

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

A. Strukov
V. Serov

Anatomia patologică

CHIȘINĂU
1999

616-091

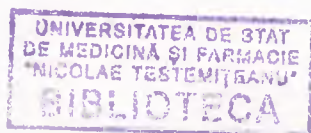
S88

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

A. STRUKOV,
V. SEROV

ANATOMIA PATOLOGICĂ

603060



cd.

Chișinău

Centrul Editorial-Poligrafic "Medicina" al USMF

1999

CZU: 616 - 091

S 88

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLOAE TESTEMIȚANU

Aprobat de Consiliul metodic central al USMF
Nicolae Testemițanu cu nr. 1 din 22.10.1997

Traducere din limba rusă de: I. Zota, S. Rusu, Gr. Cernocan, C. Marian,
V. Vatamanu, Gr. Vudu

Coordonator de terminologie: **I.Zota** – membru corespondent al A.Ș. din R.M., doctor
habilitat în medicină, profesor universitar

Redactor: *Silvia Vulpe*

Corector: *Aurelia Stratan*

Paginare computerizată: *Angela Nicolaenco*

ISBN 9975 - 945 - 48 - 1

© Editura "Medicina", Moscova, 1993

© Traducere de I. Zota ș.a., 1999

PREFAȚĂ

Manualul de față constă din două compartimente – anatomia patologică generală și anatomia patologică specială și cuprinde un bogat material teoretic, ilustrat cu imagini obținute cu ajutorul celor mai moderne metode de analiză morfologică (histo- și citochimice, imunohistochemice, microscopia electronică, radiografia) și rezultatele biopsiilor.

Conținutul primului compartiment constituie baza teoretică a medicinei, iar în compartimentul al doilea sunt evidențiate în capitole aparte bolile de copii, cele profesionale și afecțiunile sistemului dento-maxilar și ale organelor cavității bucale.

Prezintă interes faptul că la expunerea proceselor patologice și a afecțiunilor se analizează etiologia, pato- și morfogeneza lor, iar manifestările morfologice ale acestora se descriu la diferite niveluri structurale.

Lucrarea va fi de un real folos studenților tuturor facultăților.

INTRODUCERE

CONȚINUTUL ȘI SARCINILE ANATOMIEI PATOLOGICE

Anatomia patologică, parte componentă a patologiei (de la gr. *pathos* - boală, suferință), prezintă un domeniu vast al biologiei și medicinei, care studiază bazele structurale (materiale) ale afecțiunilor, fiind utilă atât teoric, cât și practicii medicale. De aceea anatomia patologică este considerată o disciplină științifico-aplicativă. Importanța teoretică, științifică a anatomiei patologice se dezvăluie mai deplin la studierea legităților comune de evoluție a patologiei celulei, proceselor patologice și bolilor, adică a patologiei generale a omului care constituie conținutul cursului de anatomie patologică generală. Importanța clinică, aplicativă a anatomiei patologice constă în studierea bazelor structurale ale multitudinii de afecțiuni ale omului, specificității fiecărei afecțiuni în parte, deci în crearea anatomiei omului bolnav sau a anatomiei clinice. Acestui compartiment îi este dedicat cursul de anatomie patologică specială.

Studierea cursului general și celui special de anatomie patologică sunt inseparabile, întrucât procesele patologice generale în diferite combinații stau la baza atât a sindroamelor, cât și a bolilor omului. Bazele structurale ale sindroamelor și bolilor se studiază în legătură strânsă cu manifestările lor clinice. Orientarea clinicoc-anatomică este trăsătură distinctivă a anatomiei patologice naționale.

În evoluția bolii, considerată o tulburare a funcțiilor vitale normale ale organismului, una din formele vieții, modificările structurale și funcționale sunt legate indisolubil. Dereglări funcționale, necondiționate de modificări structurale respective, nu există. De aceea la baza studierii anatomiei patologice stă principiul unității și coeziunii structurii și funcției.

La studierea proceselor patologice și afecțiunilor anatomia patologică analizează cauzele apariției lor (etiologia), mecanismele de evoluție (patogeneza), substratul morfologic al acestor mecanisme (morfogeneza), consecințele bolilor, și anume – vindecarea și mecanismele ei (sanogeneza), invalidizarea, complicațiile, precum și moartea și mecanismele ei (tanatogeneza). În sarcinile anatomiei patologice intră și elaborarea teoriei despre diagnostic.

În ultimii ani anatomia patologică acordă o atenție deosebită variabilității bolilor (patomorfozei) și bolilor condiționate de activitatea medicului (iatrogeniile). **P a t o m o r f o z a** este o noțiune amplă, care reflectă pe de o parte modificările care intervin în structura morbidității și letalității, determinate de schimbarea condițiilor de viață ale omului, adică modificările panoramei generale a bolilor, iar pe de altă parte – modificările persistente ale manifestărilor clinico-morfologice ale unei anumite boli, ale nozologiei – **n o z o m o r f o z a**, care apar, de obicei, în legătură cu folosirea preparatelor medicamentoase (**p a t o m o r f o z a t e r a p e u t i c ă**).

I a t r o g e n i i l e (patologia terapiei), bolile și complicațiile legate de manipulațiile medicale (tratamentul medicamentos, metodele invazive de diagnostic, intervențiile chirurgicale), sunt foarte variate, fiind deseori consecința unei erori medicale. Trebuie menționată creșterea în ultimele decenii a numărului de iatrogenii.

OBIECTELE, METODELE ȘI NIVELURILE DE INVESTIGAȚIE ÎN ANATOMIA PATOLOGICĂ

Materialul pentru investigațiile anatomopatologice se recoltează la autopsia cadavrelor, în intervențiile chirurgicale, prin efectuarea biopsiilor și a experimentelor.

La **a u t o p s i a c a d a v r e l o r** celor decedați (de la gr. *autopsia* – a vedea cu ochii proprii) se detectează atât modificările avansate, care au provocat moartea bolnavului, cât și modificările incipiente, care se descoperă doar la examen microscopic. Autopsia cadavrelor a permis de a studia stadiile de evoluție ale multor boli. Organele și țesuturile recoltate la autopsie se cercetează cu ajutorul metodelor macroscopice și microscopice. Cu acest scop se folosește cu precădere microscopia optică, deoarece modificările cadaverice (autoliza) limitează utilizarea unor tehnici mai fine de analiză morfologică.

La autopsie se confirmă corectitudinea diagnosticului clinic sau se depistează erorile de diagnostic, se stabilesc cauzele morții bolnavului, particularitățile evoluției bolii, se apreciază eficacitatea preparatelor medicamentoase și a manipulațiilor de diagnostic utilizate, se elaborează statistica mortalității și letalității etc.

M a t e r i a l u l c h i r u r g i c a l (organele și țesuturile înlăturate) permite morfopatologului să studieze morfologia bolii la diferite etape ale evoluției ei, utilizând diverse metode de investigație morfologică.

B i o p s i a (de la gr. *bios* – viață și *opsis* – vedere) prezintă recoltarea intravitală a unor fragmente de țesuturi în scop diagnostic. Materialul, obținut prin biopsie, se numește **b i o p t a t**. Acum 100 de ani, imediat după apariția microscopului optic, morfopatologii au început să studieze materialul bioptic, completând diagnosticul clinic cu rezultatele examenului morfologic. La ora actuală nu există instituție curativă, în care să nu se recurgă la biopsie pentru precizarea diagnosticului.

În instituțiile curative contemporane biopsia se efectuează fiecărui al treilea pacient și nu există organ sau țesut inaccesibile examenului biopsic.

S-au lărgit cu mult volumul și metodele biopsiei, precum și spectrul problemelor clinice rezolvate cu ajutorul acesteia. Prin biopsie, adesea repetată, clinica capătă date obiective, care confirmă diagnosticul, permit aprecierea dinamicii procesului, caracterului evoluției bolii și prognosticul ei, oportunității utilizării și eficacității uneia sau alteia variante de terapie, acțiunii secundare posibile a medicamentelor. Așadar, morfopatologul, numit acum *patolog clinic*, a devenit un participant cu drepturi depline a diagnosticării a elaborării tacticii terapeutice sau chirurgicale și al progno-zării bolilor. Biopsiile oferă posibilitatea de a studia cele mai timpurii și mai fine modificări din celule și țesuturi cu ajutorul microscopului electronic, metodelor histochimice, histoimunochimice și enzimologice, deci modificările inițiale în bolile, ale căror manifestări clinice lipsesc datorită eficacității proceselor compensator – adaptative. În astfel de cazuri numai morfopatologul dispune de posibilități de diagnosticare precoce. Aceleași metode contemporane permit evaluarea fiziologică a structurilor modificate în cursul bolii, aprecierea esenței și patogenezei procesului patologic declanșat, precum și a gradului de compensare a funcțiilor dereglate. Așadar, bioptatul la ora actuală este obiectul principal de investigație în rezolvarea problemelor practice și teoretice de anatomie patologică.

E x p e r i m e n t u l este foarte important pentru elucidarea patogenezei și morfogenezei bolilor. Deși în experiment este dificil de a crea un model adecvat al bolii umane, modelele multor boli ale omului sunt deja create sau sunt în curs de elaborare și ele contribuie la înțelegerea mai profundă a patogenezei și morfogenezei bolilor. Pe modelele bolilor umane se studiază acțiunea preparatelor medicamentoase, se elaborează tehnicile intervențiilor chirurgicale. Prin urmare, anatomia patologică contemporană a devenit **patologie clinică**.

Bazele structurale ale bolii se studiază la diferite niveluri: de organism, sistem, organ, țesut, celulă, subcelular, molecular.

Nivelul de organism permite de a studia boala organismului integru în toate manifestările ei posibile, în interconexiunea tuturor organelor și sistemelor.

Nivelul de sistem este nivelul de studiere a unui anumit sistem de organe și țesuturi, reunite prin comunitatea funcțiilor lor (de ex., sistemul țesutului conjunctiv, sistemul sanguin, sistemul digestiv etc.).

Nivelul de organ oferă posibilitatea de a studia modificările organelor, care în unele cazuri pot fi depistate cu ochiul neînarmat, iar în altele pot fi descoperite doar la examen microscopic.

Nivelurile tisular și celular sunt nivelurile de cercetare a modificărilor țesuturilor, celulelor și substanței intercelulare prin metode optice de investigație morfologică.

Nivelul subcelular permite a urmări cu ajutorul microscopului electronic modificările ultrastructurilor celulare și ale substanței intercelulare, care în majoritatea cazurilor sunt primele manifestări morfologice ale bolii.

Nivelul molecular de studiere a bolii este posibil prin folosirea metodelor complexe de investigație cu utilizarea microscopiei electronice, imunohistochimiei, radioautografiei. Investigarea morfologică aprofundată a bolii necesită întregul arsenal de metode contemporane – de la macroscopice până la electronomicroscopice, histo-citoenzimatice și imunohistochimice.

Sarcinile pe care le rezolvă la ora actuală anatomia patologică o plasează pe o poziție deosebită printre disciplinele medicale: pe de o parte ea este **teoria mediciniei**, care, dezvoltând substratul material al bolii, stă la dispoziția practicii medicale; pe de altă parte ea este **morfologia clinică** – pentru stabilirea diagnosticului, care face un serviciu teoriei medicale.

Nu vom uita că studierea anatomiei patologice se bazează pe **principiile unității și coeziunii dintre structură și funcție** ca criteriu metodologic fundamental în cunoașterea patologiei în genere, precum și pe **orientarea clinico-anatomică a anatomiei patologice naționale**. Primul principiu dă posibilitatea de a evidenția legăturile anatomiei patologice cu alte discipline teoretice și necesitatea cunoașterii în primul rând a anatomiei, histologiei, fiziologiei și biochimiei pentru înțelegerea bazelor patologiei. Cel de al doilea principiu – orientarea clinico-anatomică, demonstrează necesitatea cunoașterii anatomiei patologice pentru studierea altor discipline clinice și pentru activitatea practică a medicului, indiferent de specialitatea lui.

SCURT ISTORIC

Anatomia patologică reprezintă o parte inalienabilă a medicinei teoretice și practice cu rădăcinile în antichitatea îndepărtată. Ca disciplina de sine stătătoare ea a evoluat încet întrucât autopsia cadavrelor celor decedați timp îndelungat era interzisă. Abia în secolul XVI au început să se acumuleze materiale despre anatomia patologică a bolilor, obținute prin autopsia cadavrelor. În a. 1761 a fost publicată lucrarea anatomistului italian G.Morgagni (1682-1771) "Despre localizarea și cauzele bolilor, depistate de anatomist", bazată pe rezultatele a 700 necropsii, o parte din care au fost efectuate personal de autor. El a încercat să stabilească legătura dintre modificările morfologice descrise și manifestările clinice ale bolilor. Datorită lucrării lui Morgagni a fost depășit dogmatismul școlilor vechi, a apărut o medicină nouă, a fost determinat locul anatomiei patologice printre disciplinele clinice.

O mare importanță în dezvoltarea anatomiei patologice au avut lucrările morfologilor francezi M. Bichat (1771-1802), J. Corvisart (1755-1821) și J.Cruveilhier (1791-1874), care au întocmit primul în lume atlas color de anatomie patologică. La mijlocul și sfârșitul secolului XVIII în Anglia s-au făcut cunoscute investigațiile lui R. Bright (1789-1858), A. Bayle (1799-1858), care au adus un aport considerabil la dezvoltarea anatomiei patologice. Bayle a scris cel mai complet manual de anatomie patologică specială, tradus în limba rusă în a. 1826 de medicul I. A. Kostomarov.

În secolul XIX anatomia patologică a căpătat deja o poziție stabilă în medicină. S-au deschis catedre de anatomie patologică la Berlin, Paris, Viena, Moscova, Sankt-Petersburg. Reprezentantul școlii vieneze K.Rokitanski (1804-1878) a elaborat în baza propriei experiențe (30000 de necropsii în 40 ani de activitate ca prosector) unul dintre cele mai bune tratate de anatomie patologică. K.Rokitanski a fost ultimul reprezentant al teoriei umorale a patologiei umane, care a dominat timp de secole fără a avea un suport științific.

Un moment crucial în dezvoltarea anatomiei patologice și a întregii medicine poate fi considerată elaborarea în a. 1855 de către savantul german R.Virchow (1821-1902) a teoriei patologice celulare. Folosind teoria structurii celulare a organismelor descoperită de Schleiden și Schwann, el a demonstrat, că substratul morfologic al bolilor sunt celulele. Morfopatologii și clinicienii din lumea întreagă au văzut în teoria patologiei celulare un progres enorm și o foloseau ca bază științifică și metodologică a medicinei. Însă patologia celulară de una singură s-a dovedit a fi insuficientă pentru explicarea complexității proceselor patologice, ce însoțesc boala. Patologiei celulare i se contrapuneau învățătura despre sistemele neuromorale și hormonal de reglare ale organismului. Astfel a apărut direcția funcțională în medicină. Dar ea nu a suprimat rolul celulei în patologie. La ora actuală celula, elementele ei componente (ultrastructurile) sunt tratate ca o parte componentă a organismului integru, care se găsesc sub influența și controlul permanent al sistemelor neuromorale și hormonal.

În secolul XX anatomia patologică a început să se dezvolte intens, antrenând în rezolvarea problemelor sale biochimia, biofizica, imunologia și genetica, biologia moleculară, electronica și informatica. În multe țări au fost create institute de patologie,

au apărut tratate fundamentale și reviste de anatomie patologică; s-au creat societăți științifice ale morfopatologilor la nivel internațional, european și național.

În Rusia primele autopsii au început să se efectueze în a. 1706 când din ordinul lui Petru I au fost organizate școlile medicale spitalicești. Primii organizatori ai serviciului medical în Rusia N.Bidloo, I.Fișer, P.Kondoidi au avut de înfruntat rezistența îndârjită a bisericii, care împiedica prin toate mijloacele efectuarea autopsiilor. Abia în a. 1875 după deschiderea facultății de medicină a Universității din Moscova necropsiile au început să se practice destul de regulat.

Primii morfopatologi ruși au fost conducătorii clinicilor F.F.Keresturi, E.O.Muhin, A.I.Over ș.a.

În a. 1849 la inițiativa profesorului terapeut I.V.Varvinski în cadrul facultății de medicină a Universității din Moscova a fost inaugurată prima catedră de anatomie patologică din Rusia. Titular al acestei catedre a devenit discipolul său A.I.Polunin (1820-1888), fondatorul școlii moscovite de morfopatologi și întemeietorul orientării clinico-anatomice în anatomia patologică. În cei 140 ani de existență a catedrei de anatomie patologică a Universității din Moscova, iar din a. 1930 a Institutului de medicină I din Moscova, actualmente academia medicală I. Secenov, se păstrează tradiția: sceptra catedrei este transmis de dascăl discipolului său. Toți cei 7 titulari ai catedrei au aparținut aceleiași școli.

Un loc aparte în școala moscovită de anatomie patologică îl ocupă M.N.Nikiforov (1858-1915), care a condus catedra de anatomie patologică a Universității din Moscova din a. 1897 până în a. 1915. Lui îi aparțin prețioase lucrări de anatomie patologică, unul dintre cele mai bune manuale. Discipolii săi au condus catedrele de anatomie patologică în diferite orașe ale Rusiei. Cel mai talentat discipol al său A.I.Abrikosov a condus catedra de anatomie patologică a Universității din Moscova din a. 1920 până în a. 1952 și a pus bazele științifice și organizatorice ale anatomiei patologice în fosta Uniune Sovietică. El este considerat pe drept fondatorul anatomiei patologice sovietice. A.I.Abrikosov este autorul renumitelor investigații de studiere a manifestărilor incipiente ale tuberculozei, tumorilor din mioblasti, patologiei cavității bucale, renale și multor altor probleme, iar manualul scris de el a fost reeditat de 9 ori.

Reprezenți de seamă ai școlii moscovite de anatomie patologică sunt M.A.Skvorțov (1876-1963), care a pus bazele anatomiei patologice a bolilor copilăriei și I.V.Davîdovski (1887-1968), cunoscut prin lucrările sale în probleme de patologie generală, patologie infecțioasă, gerontologie și traume de război, cercetări în domeniul bazelor filozofice ale biologiei și medicinei. Din inițiativa lui s-a început predarea anatomiei patologice după principiul nozologic. Dintre colaboratorii catedrei de anatomie patologică a Institutului de medicină I din Moscova, discipoli ai lui A.I.Abrikosov, au adus un aport considerabil la dezvoltarea anatomiei patologice S.S.Vaili (1898-1979), care mai târziu a activat la Leningrad, V.T.Talalaev (1886-1947), N.A.Kraevski (1905-1985).

Catedra de anatomie patologică din Sankt-Petersburg a fost fondată în a. 1859 la inițiativa lui N.I.Pirogov. Aici au lucrat așa morfopatologi cu renume ca M.M.Rudnev (1837-1878), Gh.V.Șor (1872-1948), N.N.Anicikov (1885-1964), M.F.Glazunov (1896-1967), F.F.Sâsoev (1875-1930), V.G.Garșin (1877-1956), V.D.Ținzerling (1891-1960). Mulți dintre discipolii acestora au condus catedrele de anatomie patologi-



A.I. Polunin
(1820-1888)



M.N. Nikiforov
(1858-1915)



A.I. Abrikosov
(1875-1955)



M.A. Skvorțov
(1876-1963)



I.V. Davâdovski
(1887-1968)



M.M. Rudnev
(1837-1878)



N.N. Anicikov
(1885-1964)



M.F. Glazunov
(1896-1967)



V.G. Garşin
(1887-1956)

că din Sankt-Petersburg: A.N.Cistovici (1905-1970) – Academia Medico-militară “S.M.Kirov”, M.A.Zaharievskaia (1889-1977) – Institutul de medicină din Sankt-Petersburg “I.Pavlov”, P.V.Sipovski (1906-1963) – Institutul de stat de reciclare a medicilor.

În a doua jumătate a secolului XIX – începutul secolului XX s-au inaugurat catedre de anatomie patologică în institutele de medicină din Kazani, Harikov, Kiev, Tomsk, Odesa, Saratov, Permi și alte orașe, precum și în toate fostele republici unionale și autonome, multe centre regionale ale Federației Ruse. În aceste institute s-au format școli de morfopatologi, reprezentanții cărora au dezvoltat și continuă să dezvolte anatomia patologică: M.P.Mioliubov (1870-1947) și I.V.Toroșev în Tomsk, I.F.Pojariski (1875-1919) și Ș.I.Krinički (1884-1961) în Rostov-pe-Don, N.M.Liubimov (1852-1906) și I.P.Vasiliev (1879-1949) în Kazani, P.P.Zabolotnov (1858-1935) și A.M.Antonov (1900-1983) în Saratov, P.A.Kucerenko (1882-1936) și M.K.Dali în Kiev, N.F.Melnikov-Razvedenkov (1886-1937) și G.L.Derman (1890-1983) în Harikov etc.

În această perioadă morfopatologii au efectuat cercetări științifice ample în diferite domenii ale medicinei, în special a bolilor infecțioase, ceea ce a facilitat lichidarea unui șir de infecții (variola, pesta, tifosul exantematic ș. a.). S-a acordat și continuă să se acorde o atenție deosebită problemelor diagnosticării precoce a tumorilor, bolilor cardiova-sculare și altor afecțiuni, problemelor de patologie regională. Se dezvoltă cu succes patologia experimentală.

A fost creat serviciul anatomic. Fiecare spital dispune de secție de anatomie patologică. În orașele mari au fost create laboratoare anatomopatologice centrale, care organizează activitatea morfopatologilor. Toți cei decedați în spitale și clinicile institutelor de medicină sunt supuși necropsiei anatomopatologice ce asigură stabilirea corectitudinii diagnosticului clinic, evidențierea deficiențelor în examinarea și tratamentul bolnavului. În vederea discutării erorilor medicale, depistate în timpul autopsiei anatomopatologice, și elaborării măsurilor de lichidare a neajunsurilor în lucrul curativ se organizează conferințe clinico-anatomice. Materialele acestor conferințe se sistematizează și contribuie la perfecționarea calificării medicilor, atât a clinicienilor, cât și a morfopatologilor.

Activitatea morfopatologilor este reglementată de dispozițiile, ordinelor Ministerului Sănătății și este controlată de morfopatologul principal.

ANATOMIA PATOLOGICĂ GENERALĂ

ALTERAȚIA

De pe pozițiile patologiei *alterația* (de la lat. *alteratio* – modificare) sau *leziunea* prezintă modificările structurii celulelor, substanței intercelulare, țesuturilor și organelor, însoțite de dereglarea activității lor vitale. Modificările alterative din organe și țesuturi, ca cel mai vechi filogenetic proces reactiv, se întâlnesc la cele mai timpurii etape de dezvoltare ale embrionului uman.

Alterția poate fi provocată de o varietate mare de factori care pot acționa asupra structurilor celulare și tisulare direct sau indirect (prin influențe umorale sau reflexe), caracterul și gradul alterției depinzând de intensitatea și natura factorului patogen, particularitățile structural-funcționale ale organului sau țesutului, precum și de reactivitatea organismului. În unele cazuri apar modificări superficiale și reversibile, care suscită doar ultrastructurile, în altelea – leziuni profunde și ireversibile, care pot sfârși cu moartea nu numai a celulelor și țesuturilor, dar și a organelor.

Alterția morfologic se manifestă în mod diferit la nivel celular și tisular. La nivel celular apar modificări morfologice ale celulei, studiate de un compartiment aparte al patologiei generale – *p a t o l o g i a c e l u l e i*. La nivelul tisular alterția este reprezentată de două procese patologice generale – *d i s t r o f i a* și *n e c r o z a*, care deseori sunt stări consecutive ale alterției.

PATOLOGIA CELULEI

Celula este un sistem elementar viu, care posedă capacitatea de schimb cu mediul înconjurător. Structura celulelor organismului uman asigură îndeplinirea de către ele a funcției specializate și “autoconservarea”, adică menținerea populației de celule. Organitele celulare, posedând anumite particularități morfologice, asigură principalele funcții vitale ale celulei (fig.1): respirația și resursele energetice (mitocondriile), sinteza proteinelor (ribozomii, reticulul citoplasmatic granulat), acumularea și transportul lipidelor și glicogenului, funcția de detoxicare (reticulul citoplasmatic neted), sinteza produselor și secreția lor (complexul lamelar), digestia intracelulară și funcția de protecție (lizozomii). Activitatea ultrastructurilor celulei este strict coordonată, iar coordonarea în elaborarea produsului specific al celulei este supusă legii “conveierului intracelular”. După principiul autoreglării el efectuează interconexiunea dintre componentele structurale ale celulei și procesele metabolice, care au loc în ea.

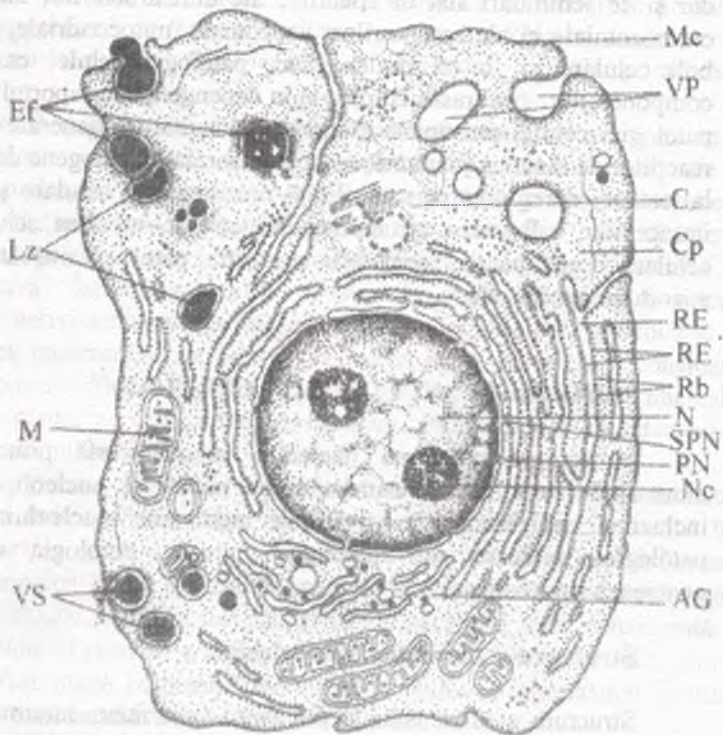


Fig. 1. Structura celulei (schemă).

N - nucleu, PN - pori nucleari, Nc - nucleol, SPN - spațiu perinuclear, Cp - citoplasmă (hialoplasmă), Mc - membrană celulară (citomembrană), RE - reticul endoplasmatic (rețea endoplasmatică), Rb - ribozomi, M - mitocondrii, AG - complex (aparatur Golgi), Lz - lizozomi, C - centrosom, VS - vacuole de secreție, VP - vezicule de pinocitoză, Ef - etapele fagocitozei.

Funcțiile organelor nu sunt strict determinate, ele participând la diferite procese intracelulare. Mai specializate sunt formațiunile metaplasmatice ale celulei, care îndeplinesc funcții particulare: tonofibrilele - sprijin al celulei; miofibrilele - contracția celulei și mișcarea ei; microvilozitățile, marginile "în perie" - absorbția; desmozomii - contactele celulare etc. În același timp nici o funcție a celulei nu este rezultatul activității unui singur organit sau a unei formațiuni metaplasmatice. Orice manifestare funcțională a celulei se datorează lucrului în comun al tuturor componentelor interconexați. De aceea modificările structurale ale celulei, fiind o reflectare a dereglărilor funcției ei, nu pot fi înțelese fără a lua în considerație modificările posibile ale fiecăreia din cele două părți principale ale ei - nucleului și citoplasmei, organelor ei, formațiunilor metaplasmatice și incluziunilor. De la dereglările structurilor elementare ale celulei și a funcțiilor lor la patologia celulei ca sistem elementar viu autoreglat or la patologia ansamblurilor de celule, unite prin funcția finală - iată calea de cunoaștere a patologiei celulare, baza structurală a patologiei umane.

Deci, patologia celulei este o noțiune neunivocă, însumând, în primul rând, patologia *ultrastructurilor specializate* ale celulei, reprezentată nu numai de modificări stereotipice ale uneia sau alteia ultrastructuri ca răspuns la diferite acțiuni,

dar și de schimbări atât de specifice ale ultrastructurilor încât putem vorbi de boli cromozomiale și ale receptorilor, lizozomale, mitocondriale, peroxisomale și de alte boli celulare și, în al doilea rând, patologia celulei care include modificările componenților și ultrastructurilor ei în dependență de raportul cauză – efect. Studiarea patologiei celulei presupune evidențierea legităților generale de lezare a celulei și a reacțiilor de răspuns și anume: recepția informației patogene de către celulă și reacția ei la leziune, dereglarea permeabilității membranelor celulare și a circulației lichidului intracelular, tulburarea metabolismului celular, moartea celulei (necroza), displazia celulară și metaplazia, hipertrofia și atrofia, patologia mișcărilor celulei, nucleului și aparatului genetic etc.

PATOLOGIA NUCLEULUI CELULAR

Morfologic patologia nucleului se manifestă prin modificarea structurii, dimensiunilor, formei și numărului de nucleee și nucleoli, prin apariția diferitelor incluziuni nucleare și modificări ale membranei nucleului. O formă particulară a patologiei nucleare este patologia mitozei; patologia cromozomilor nucleului generează sindroame și boli cromozomiale.

Structura și dimensiunile nucleelor

Structura și dimensiunile nucleului (interfazic, intermitotic) depind, în primul rând, de ploidie, în special de cantitatea de ADN în nucleu, și de starea funcțională a nucleului. Nucleeele tetraploide au un diametru mai mare decât cele diploide, iar cele octoploide – mai mare decât cele tetraploide.

Majoritatea celulelor conțin nucleee diploide. În celulele proliferative în perioada de sinteză a ADN (faza S) cantitatea de ADN în nucleu se dublează, în perioada postmitotică, din contra, se micșorează. Dacă după sinteza de ADN în celula diploidă n-are loc mitoză normală, se formează nucleee tetraploide. Apare *poliploidia* – creșterea multiplă a numărului de garnituri cromozomice în nucleeele celulelor sau starea de ploidie de la tetraploidie în sus.

Celulele poliploide se pun în evidență după dimensiunile nucleului, cantitatea mărită de ADN în nucleul interfazic sau creșterea numărului de cromozomi în celula mitotică. Astfel de celule se întâlnesc în țesuturile funcțional normale ale omului. Creșterea numărului de nucleee poliploide în celulele multor organe se înregistrează la bătrânețe. Poliploidia este deosebit de pronunțată în regenerarea reparativă (în ficat), hipertrofia compensatoare regenerativă (miocard), în proliferarea tumorală.

Altă varietate de modificări ale structurii și dimensiunilor nucleului celulei se întâlnește în *aneuploidie*, care prezintă modificări sub formă de garnitură incompletă de cromozomi. Aneuploidia este condiționată de mutațiile cromozomiale. Manifestările ei (nucleee hipertetraploide, pseudoploide, “aproximativ” diploide sau triploide) se observă frecvent în tumorile maligne.

Dimensiunile nucleelor și structurilor nucleare indiferent de ploidie sunt determinate în mare parte de *starea funcțională a celulei*. Procesele, care au loc permanent în nucleul interfazic, au o orientare diferită: în primul rând, *replicarea*

materialului genetic în perioada S (sinteza "semiconservativă" a ADN); în al doilea rând, sinteza ARN în procesul de *transcripție*, *transportarea ARN-ului* din nucleu în citoplasmă prin porii nucleari pentru efectuarea funcției specifice a celulei și replicarea ADN-ului.

Starea funcțională a nucleului este caracterizată de structura și repartizarea cromatinei lui. În zonele externe ale nucleelor diploide din țesuturile normale se conține cromatina condensată (compactă) – *heterocromatina*, în celelalte zone – cromatina necondensată (laxă) – *euromatina*. Hetero- și euromatina reflectă diferite stări de activitate ale nucleului; prima se consideră "puțin activă" sau "inactivă", a doua – "destul de activă". Întrucât nucleul poate trece din starea de repaus funcțional relativ la starea de activitate funcțională înaltă și invers, tabloul morfologic al repartizării cromatinei, reprezentată de hetero- și euromatină, nu poate fi considerat ca ceva static. Este posibilă "heterocromatinizarea" sau "euromatinizarea" nucleelor (fig.2), mecanismele căreia nu sunt studiate suficient. Interpretarea caracterului și repartizării cromatinei în nucleu este neunivocă.

De exemplu, *marginăția cromatinei*, adică localizarea ei sub membrana nucleară, se interpretează și ca indice al activității nucleului și ca manifestare a lezării lui. *Condensarea structurilor euromatinice* ("hipercromatoza peretelui nuclear"), care reflectă inactivarea zonelor active de transcripție, se consideră fenomen patologic, prevestitor al morții celulei. Modificare patologică a nucleului este considerată și *intumescența disfuncțională (toxică)* a acestuia întâlnită în diferite leziuni ale celulei. În acest caz se modifică starea coloidal-osmotică a nucleului și citoplasmei în urma inhibiției transportului substanțelor prin membrana celulară.

Forma nucleelor și numărul lor

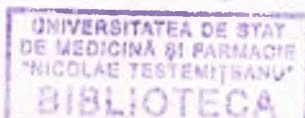
Modificările formei nucleului reprezintă un criteriu de diagnosticare important. Dintre acestea menționăm: deformarea nucleelor de către incluziunile citoplasmice în procesele distrofice, polimorfismul nucleelor în inflamație (granulomatoză) și în proliferarea tumorală (atipismul celular).

Forma nucleului se poate schimba și în legătură cu formarea de proeminente ale nucleului în citoplasmă (fig.3), determinate de creșterea suprafeței nucleare, care denotă o activitate sintetică a nucleului în privința acizilor nucleici și proteinei.

Modificări ale numărului de nuclee în celulă sunt considerate caracterul polinuclear, apariția "sateliților nucleului" și lipsa nucleului. *Caracterul polinuclear* este posibil în cazul contopirii celulelor. De exemplu, celulele gigante polinucleate de corpi străini și Langhans, formate la confluența celulelor epitelioide (vezi fig.72). Celule polinucleate se pot forma și la dereglarea mitozei – divizarea nucleului fără divizarea ulterioară a citoplasmei, fenomen observat la iradiere sau administrarea citostaticelor, precum și în proliferarea tumorală.

"*Sateți ai nucleului*", *cariomeri (nuclee mici)* sunt numite formațiunile mici asemănătoare cu nucleul, cu structură corespunzătoare și membrană proprie, localizate în citoplasmă lângă nucleul nemodificat. Apariția lor se datorează mutațiilor cromozomiale. Sateți ai nucleului sunt cariomerii în celulele tumorii maligne în prezența unui mare număr de mitoze patologice.

603060



Importanța funcțională a *caracterului anuclear* al celei este neunivocă. Se cunosc structuri celulare anucleate, completamente viabile (eritrocite, trombocite). În stări patologice poate fi observată viabilitatea porțiunilor de citoplasmă, detașate de celulă. Lipsa nucleului poate fi și o dovadă a morții acestuia manifestată prin *cariopicnoză*, *cariorexis* (fig.4) și *carioliză* (vezi *Necroza*).

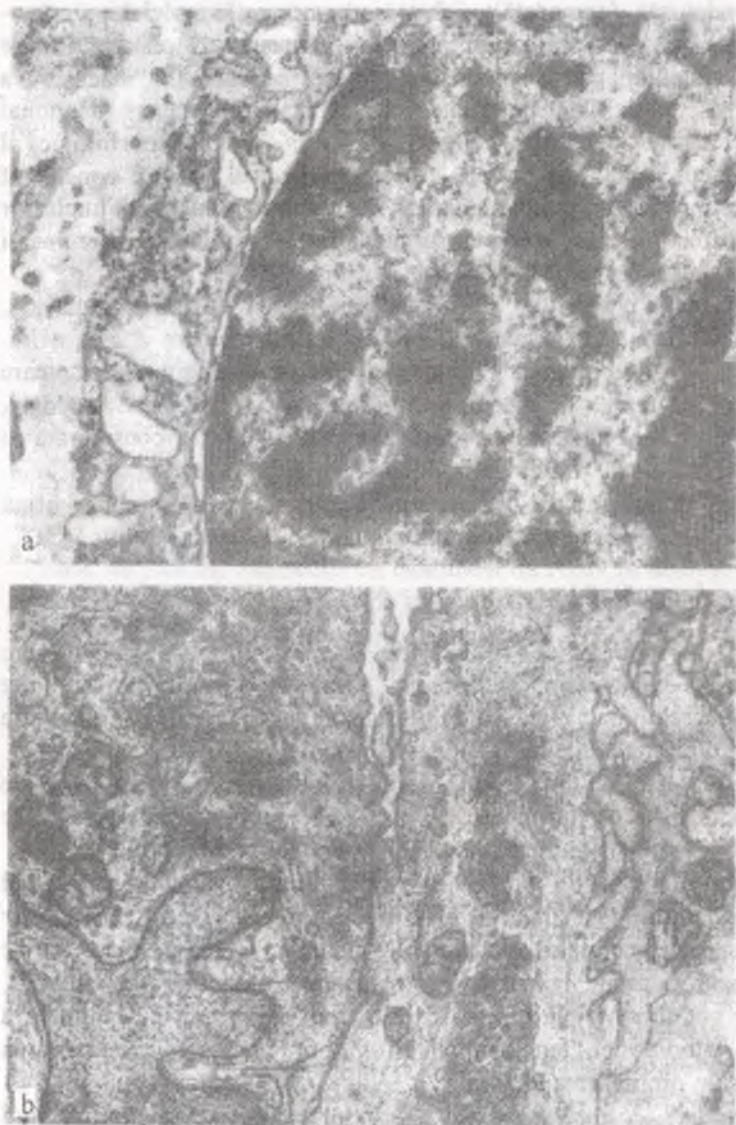


Fig. 2. Hetero- și eucromatizarea nucleelor.

a - heterocromatina nucleului celei tumorale. X 25000, b - eucromatizarea cromatinei nucleului endoteliocitului. Multiple invaginații ale membranei nucleare; în citoplasmă - incluziuni tubulare și acumulări de filamente intermediare. X 30000.

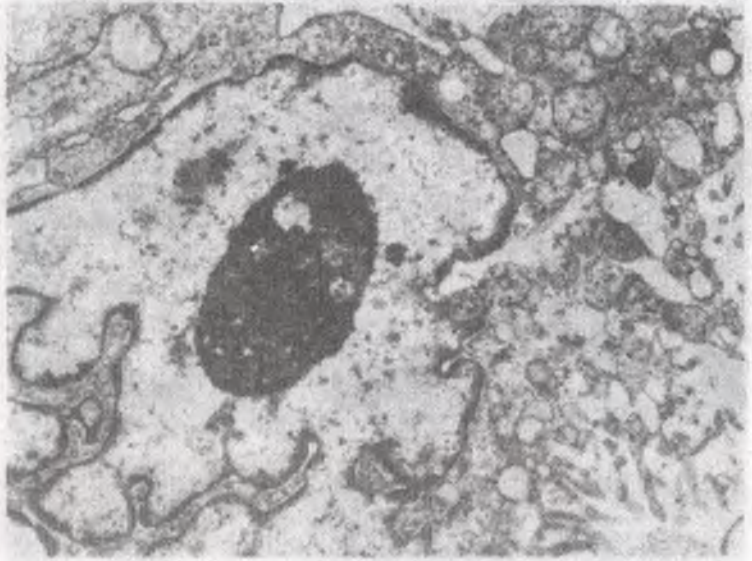


Fig. 3. Atipia nucleelor celulei tumorale. Multiple proeminențe ale membranei nucleare. X 15 500.

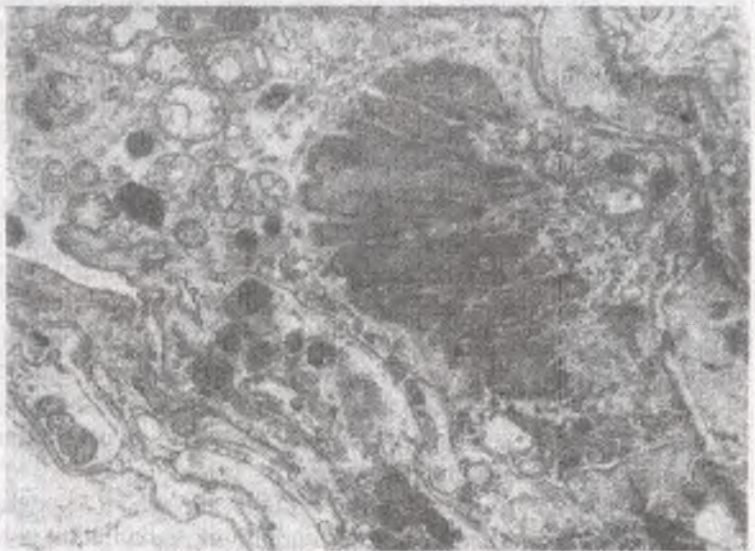


Fig. 4. Dezintegrarea nucleului picnotic (cariorexis). X 15000.

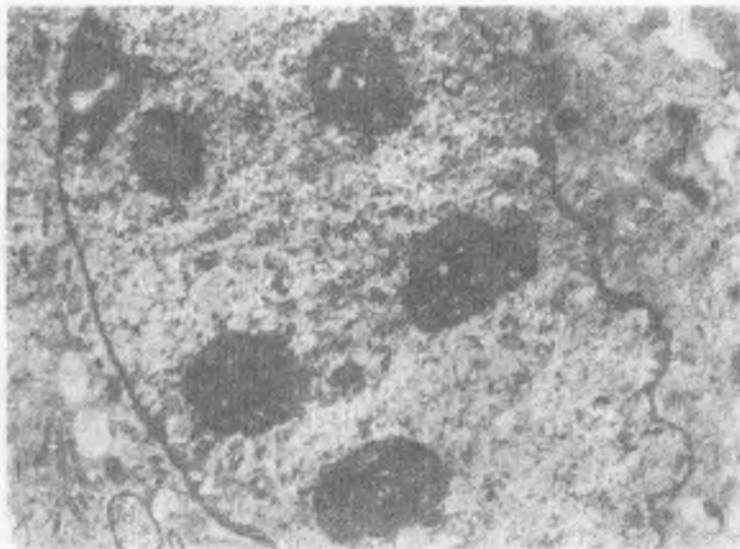


Fig. 5. Mărirea numărului și a dimensiunilor nucleolilor. X 12500.

Structura și dimensiunile nucleolilor

Modificările nucleolilor caracterizează starea morfofuncțională a celulei, deoarece anume nucleolii sunt implicați în procesele de transcripție și transformare a ARN ribozomal (ARN-r). Dimensiunile și structura nucleolilor în majoritatea cazurilor corelează cu volumul de sinteză celulară a proteinei, determinată prin metode biochimice. Dimensiunile nucleolilor mai depind de funcția și tipul celulelor.

Creșterea dimensiunilor și numărului de nucleoli (fig.5) indică o sporire a activității lor funcționale. ARN-ul ribozomal de curând format în nucleol se transportă în citoplasmă probabil și prin porii membranei nucleare interne. Sinteza intensivă a proteinei în astfel de cazuri este semnalată de creșterea numărului de ribozomi în reticulul endoplasmatic.

Nucleolii hipergranulați cu predominarea granulelor asupra substanței fibrilare reflectă diferite stări funcționale atât ale nucleului, cât și ale celulei. Prezența unor astfel de nucleoli cu un sistem lacunar bine exprimat și bazofilie pronunțată a citoplasmei atestă o sinteză sporită de ARN-r, și o transmisie activă. Așa "nucleoli hiperfuncționali" se întâlnesc în plasmocitele tinere, fibroblaștii activi, hepatocite, în multe celule tumorale. Aceiași nucleoli hipergranulați cu o bazofilie slab pronunțată a citoplasmei pot reflecta dereglări ale transmisiei (transportării granulelor) în timpul sintezei ARN-r. Ei se depistează în celulele tumorale, caracterizate prin nucleu mare și bazofilie citoplasmatică neînsemnată.

Disocierea (disjunctia) nucleolilor, dovadă a hipogranulării lor, poate fi consecință a "expulzării" ARN-r în citoplasmă sau a inhibiției transcripției nucleolare. *Dezorganizarea (segregarea) nucleolilor* denotă, de regulă, întreruperea completă și rapidă a transcripției nucleolare: nucleul se micșorează în dimensiuni, cromatina nucleolară se condensează, granulele și fibrele proteice se divizează. Aceste modificări se întâlnesc în deficitul energetic al celulei.

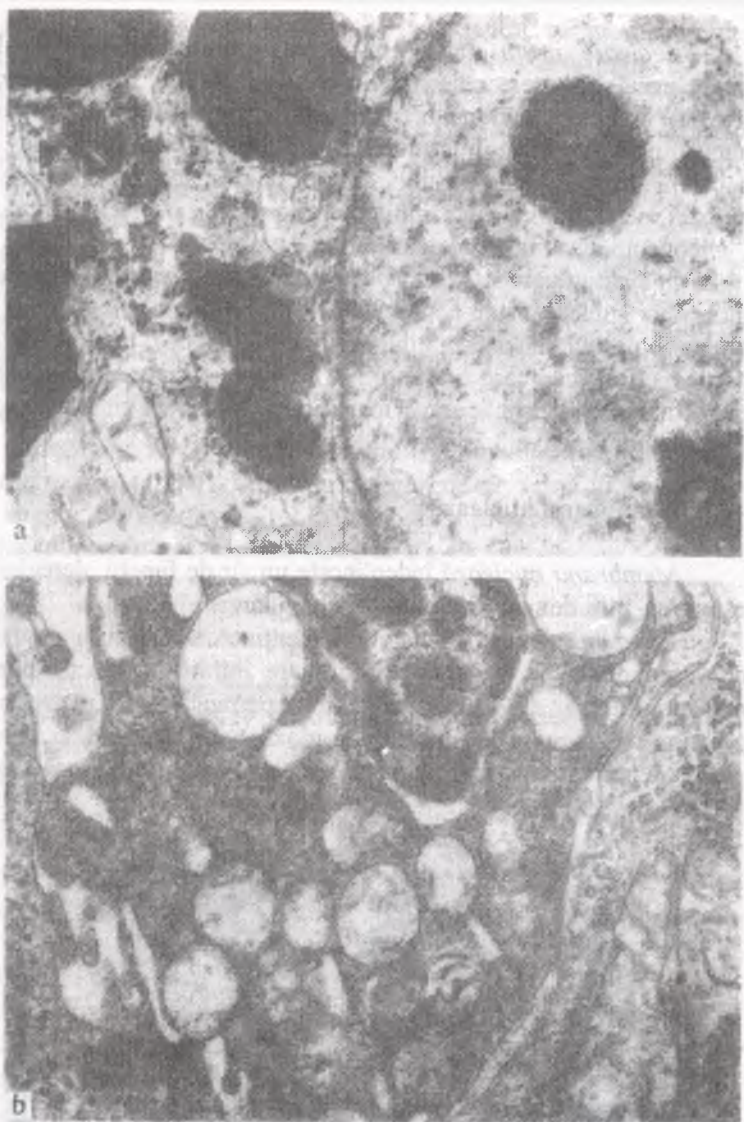


Fig. 6. Incluziuni nucleare.

a – incluziuni de glicogen în nucleul hepatocitului. X 22500; b – incluziuni virale în nucleul celulei tumorale. X 20000.

Incluziunile nucleare

Incluziunile nucleare se subîmpart în trei grupuri: nucleare citoplasmatică, nucleare propriu-zise și nucleare condiționate de virusuri.

Incluziuni nucleare citoplasmatică se numesc porțiunile de citoplasmă din nucleu, delimitate de membrană. Ele pot conține toate părțile componente ale celulei (organite, pigment, glicogen, picături de grăsimi etc.). Apariția lor în majoritatea cazurilor este legată de tulburări ale diviziunii mitotice.

Nucleare propriu-zise sunt considerate incluziunile localizate în nucleu (în carioplasmă) și care corespund substanțelor întâlnite în citoplasmă [proteică, glicogen (fig.6a), lipide, etc]. În majoritatea cazurilor aceste substanțe pătrund din citoplasmă în nucleu prin porii lezați sau nelezați ai membranei nucleare, sau prin membrana nucleară distrusă. Este posibilă și pătrunderea acestor substanțe în nucleu în timpul mitozei, de exemplu, incluziunile de glicogen în nucleele ficatului în diabetul zaharat (“glicogenul nuclear”, “nuclee găurite, deșarte”).

Incluziunile nucleare condiționate de virusuri (așa-numiții corpusculi de incluziuni nucleare) sunt neunivoce. Acestea sunt, în primul rând, incluziunile nucleare din carioplasma grilei cristaline a virusului (fig.6b); în al doilea rând, incluziunile de particule proteice, care apar în urma reproducerii intranucleare a virusului; în al treilea rând, incluziunile nucleare ca manifestare a reacției citoplasmei la leziunea virotică (“incluziuni reactive”).

Membrana nucleară

Membrana nucleară îndeplinește un șir de funcții, dereglarea cărora poate servi ca bază pentru dezvoltarea patologiei celulare.

Rolul membranei nucleare în menținerea formei și dimensiunii nucleului este confirmat de formarea sistemelor tubulare intranucleare, care pornesc de la membrana nucleară internă, a incluziunilor în zona perinucleară (hipertrofia miocardului, fibroza pulmonară, vasculita sistemică, sarcoidoza, tumorile ficatului, dermatomiozita (fig.7).

Membrana nucleară exercită și funcția de loc al fixării ADN-ului pentru

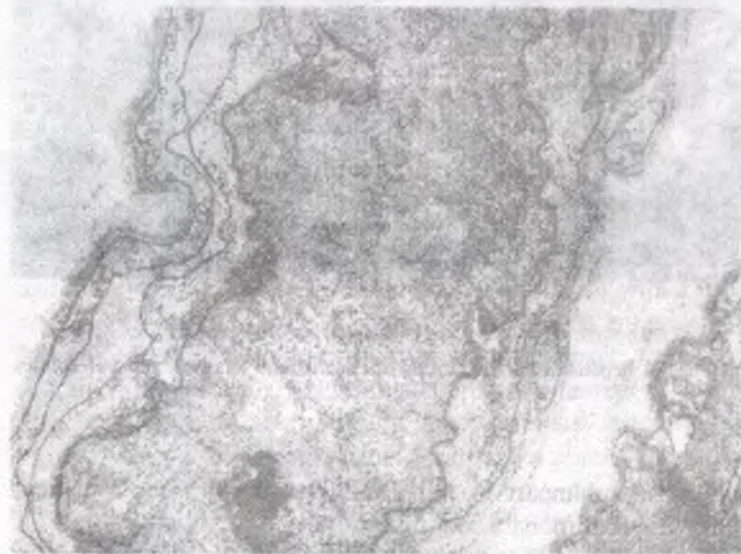


Fig. 7. Incluziuni microtubulare în zona perinucleară a endoteliocitului în dermatomiozită. X 15500.

înlesnirea replicării și transcripției, drept dovadă servind faptul că în membrana nucleară sunt structuri, modulate de cromatină și responsabile la rândul său de orientarea și structura cromatinei. S-a demonstrat, că activitatea funcțională a ADN-ului depinde de repartizarea lui în timpul diviziunii celulei și de gradul de condensare în interfază, iar lezarea membranei nucleare poate provoca schimbări în astfel de zone de repartizare și poate fi cauza modificărilor patologice în celulă.

Funcția de barieră fizică și modulator al schimbului nucleocitoplasmatic a membranei nucleare este confirmată de corelația stabilită dintre modificările structurii membranei nucleare, modulul porilor ei și ieșirea ARN-ului în citoplasmă. Controlul de către membrana nucleară a transportului ARN-ului în citoplasmă poate avea o influență importantă asupra homeostaziei celulei în stările patologice. Participarea membranei nucleare la *sinteza membranelor* nu are dovezi convingătoare, deși se consideră, că o atare funcție este posibilă, deoarece membranele nucleare trec nemijlocit în reticulul endoplasmatic al citoplasmei. Influența posibilă a *fermenților membranei nucleare asupra funcției nucleului este atestată* de existența în membrana nucleară a diferitelor enzime de dezintoxicare, la fel și a substanțelor care asigură "reglarea hormonală" (adenilatciclaza, receptorii insulinei ș.a.).

Patologia mitozei

În ciclul vital al celulei mitoza ocupă un loc deosebit. Cu ajutorul ei se efectuează reproducerea celulelor, deci, și transmiterea caracterelor ereditare. Pregătirea celulelor de mitoză se compune dintr-un șir de procese consecutive: reproducerea ADN-ului, dublarea masei celulei, sinteza componentilor proteici ai cromozomilor și aparatului mitotic, dublarea centrului celular, acumularea energiei pentru citotomie. În procesul diviziunii mitotice se disting 4 stadii principale: profaza, metafaza, anafaza și telofaza.

Întrucât în patologia mitozei poate fi afectat oricare din aceste stadii s-a întocmit clasificarea patologiei mitozei (I.A.Alov, 1972), conform căreia se evidențiază următoarele tipuri de patologie a mitozei:

I. Leziunile cromozomilor: 1) reținerea celulelor în profază; 2) dereglarea spiralizării și despiralizării cromozomilor; 3) fragmentarea cromozomilor; 4) formarea punților dintre cromozomi în anafază; 5) separarea precoce a cromatidelor-surori; 6) lezarea chinetocorului. II. Lezarea aparatului mitotic: 1) întârzierea dezvoltării mitozei în metafază; 2) dispersarea cromozomilor în metafază; 3) metafaza în trei grupe; 4) metafaza cavitara; 5) mitoze multipolare; 6) mitoze asimetrice; 7) mitoze monocentrice; 8) mitoze-K. III. Dereglarea citotomiei: 1) citotomia precoce; 2) reținerea citotomiei; 3) lipsa citotomiei.

Patologia mitozei poate fi provocată de diferite acțiuni asupra celulei: radiația ultravioletă și ionizantă, temperatura ridicată, substanțe chimice, inclusiv cancerigene și toxine mitotice etc. Numărul de mitoze patologice este destul de mare în malignizarea țesuturilor (fig.8, p.24).

Aberații cromozomiale și boli cromozomiale

Aberații cromozomiale se numesc modificările structurii cromozomilor, provocate

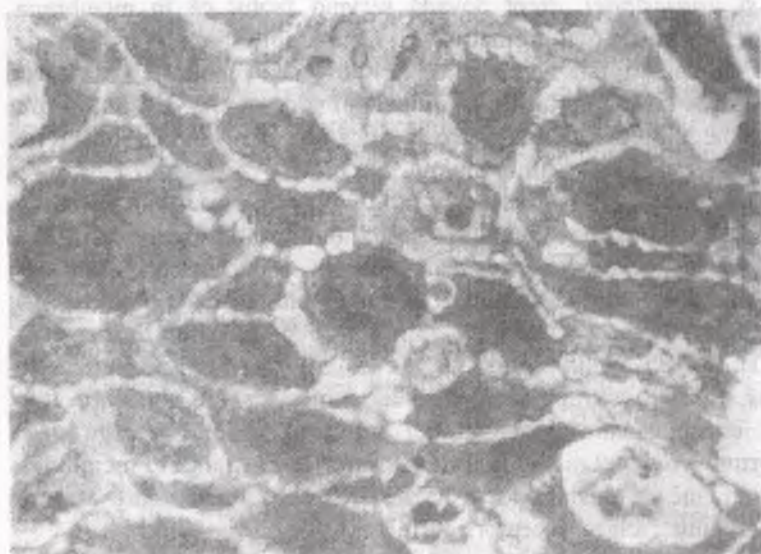


Fig. 8. Patologia mitozei. Secțiune semifină a țesutului tumoral. X 1000.

de rupturile lor cu redistribuirea ulterioară, pierderea sau dublarea materialului genetic. Ele reflectă diferite variante de anomalii ale cromozomilor. Cele mai frecvente aberații cromozomiale întâlnite la om sunt anomaliile numărului de cromozomi și structurii lor. Dereglările *numărului de cromozomi* se pot manifesta prin lipsa unei perechi de cromozomi omologi (*monozomia*) sau apariția unui cromozom suplimentar (*trizomia*). Numărul total de cromozomi în cariotip în aceste cazuri diferă de numărul normal și este egal respectiv cu 45 și 47. *Poliploidia* și *aneuploidia* au o importanță mai mică pentru dezvoltarea sindroamelor cromozomiale.

Dintre modificările *structurii cromozomilor* la un număr normal al lor în cariotip, menționăm diferite tipuri de "defecte" ale cromozomilor: translocația (schimbul de segmente între doi cromozomi neomologi), deleția (pierderea unei părți de cromozom), fragmentarea, cromozomi inelari etc.

Aberațiile cromozomiale, dereglând echilibrul factorilor ereditari, generează diverse devieri în structura și activitatea vitală a organismului, manifestate prin boli cromozomiale.

Bolile cromozomiale se împart în boli, condiționate de anomaliile cromozomilor somatici (autozomilor) și a celor sexuali (corpuculi Barr). La clasificarea bolilor cromozomiale se va lua în considerație și caracterul anomaliei cromozomiale – schimbarea numărului unor cromozomi aparte, numărului garniturilor de cromozomi sau a structurii cromozomilor. Aceste criterii asigură evidențierea formelor clinice complete sau mozaice ale bolilor cromozomiale.

Anomaliile numărului unor cromozomi aparte (*trizomiile și monozomiile*), se întâlnesc atât printre cromozomii autozomi, cât și printre cei sexuali.

Monozomiile autozomilor (oricare cromozomi, cu excepția cromozomilor X și Y) sunt incompatibile cu viața. Trizomiile autozomilor sunt destul de răspândite în patologia omului. Cele mai întâlnite sunt sindroamele Patau (perechea a 13-a) și

Edwards (perechea a 18-a), precum și boala Down (perechea a 21-a). Trizomiile altor perechi de autozomi se întâlnesc mult mai rar. Monozomia cromozomului sexual X (genotipul XO) stă la baza sindromului Șereșevski-Turner, trizomia cromozomilor sexuali (genotipul XXY) – a sindromului Klinefelter. Anomaliile numărului de cromozomi sub formă de tetra- sau triploidie generează forme complete și mozaice de boli cromozomiale.

Anomaliile de structură ale cromozomilor sunt sursa unui grup mare de sindroame cromozomiale (mai mult de 700 de tipuri), care, de altfel, pot fi condiționate nu numai de anomaliile cromozomiale, dar și de alți factori etiologici.

Pentru toate formele de boli cromozomiale este caracteristică multiplicitatea manifestărilor sub formă de malformații congenitale care apar încă în stadiul de histogeneză și continuă în organogeneză, ceea ce explică similitudinea manifestărilor clinice în diferite forme de boli cromozomiale.

PATOLOGIA CITOPLASMEI

Modificările membranelor și patologia celulei

Membranele celulare sunt constituite dintr-un strat dublu de fosfolipide, de ambele părți ale căruia sunt situate straturi de proteine. Moleculele proteice de pe suprafața externă a membranei poartă polizaharide (glicocalix), care conțin numeroși antigeni celulari superficiali. Ele joacă un rol important în procesul de recunoaștere a celulelor, de formare a joncțiunilor celulare.

Modificările membranelor celulare. Distingem următoarele modificări ale membranelor celulare (A.P. Avțin, V.A. Șahlamov, 1979): formarea unui număr excesiv



Fig. 9. Modificările membranelor endoteliocitelor. Veziculogeneză intensivă și clasmatoză. X 25500.

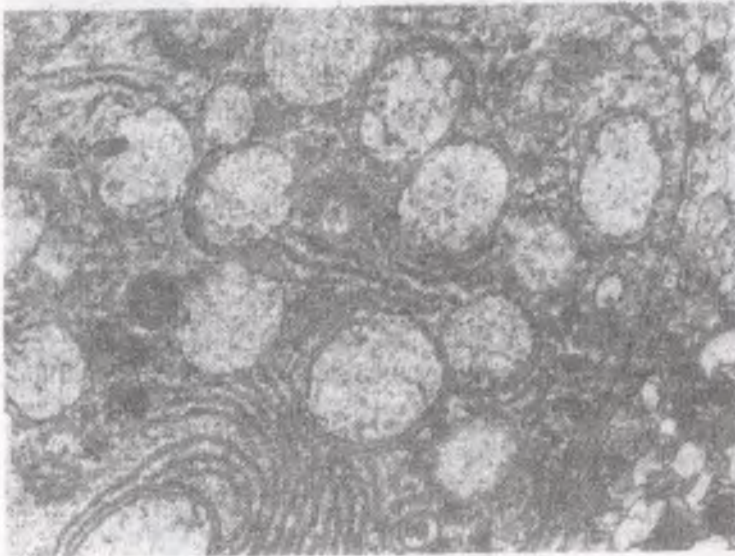


Fig. 10. Vacuolizarea mitocondriilor într-un hepatocit (din stânga) și condensarea lor în altul (din dreapta). X 16000.

de vezicule (“minus-membrană” – fig.9 p. 25); creșterea suprafeței plasmalemei celulelor datorită membranelor veziculelor micropinocitare (“plus-membrana”); microclasmatoza și clasmatoza pronunțată (“minus-membrana – vezi fig.9); formarea excrescențelor citoplasmice din plasmalema celulară; formarea veziculelor pe suprafața celulei; îngroșarea straturilor membranei; formarea microporilor; apariția structurilor mielinoforme din plasmalemă și membranele organelor; contopirea membranelor celulare heterogene; distrugerii locale ale membranei – “breșe” în plasmalemă; “cârpirea” defectelor plasmalemei cu membranele veziculelor micropinocitare.

Patologia membranelor celulare poate fi provocată și de dereglările transportului membranar, permeabilității membranelor, comunicării celulelor și “recunoașterii” lor, motilității membranelor și formei celulelor, sintezei și metabolismului membranelor.

Dereglarea transportului membranar. Transportul membranar presupune transferarea ionilor și a altor substraturi contra gradientului de concentrație. Transportul poate fi activ și atunci el necesită ATP și “mobilitatea” proteinelor de transport din membrane, sau pasiv, realizându-se prin diferite procese de difuzie și de schimb. Transportul activ este de asemenea funcția barierelor epiteliale.

Dereglările transportului prin membrană au fost studiate în ischemie, care provoacă modificări primare în mitocondrii: scăderea eficacității fosforilării oxidative, tumefierea lor. La început crește permeabilitatea membranei interne, mai târziu leziunea devine totală și ireversibilă (fig. 10).

Leziunea ischemică a mitocondriilor duce la defectarea pompei ATP-atice sodiu-potasiu, acumularea treptată în celulă a sodiului și pierderea potasiului. Dereglarea schimbului sodiu-potasiu induce eliminarea calciului din mitocondrii. Ca urmare, în citoplasmă crește nivelul calciului ionizat și cuplarea lui cu calmodulina. Creșterea conținutului de complexe calciu-calmodulină generează un șir de modificări ale

celulei: desfacerea joncțiunilor celulare, absorbția calciului de către mitocondrii, modificarea microtubulilor și microfilamentelor, activizarea fosfolipazelor. Reticulul endoplasmatic acumulează apă și ioni, ceea ce duce la dilatarea tubulilor și a cisternelor, la distrofie hidropică. Intensificarea glicolizei este însoțită de epuizarea glicogenului, acumularea lactatului și scăderea pH-ului celulei. Aceste modificări generează dereglarea structurii cromatinei și reducerea sintezei de ARN. Modificările ischemice ireversibile ale celulei sunt determinate de hidroliza membranelor, îndeosebi a lipidelor membranice, sub acțiunea fosfolipazelor. Apar și dereglări ale membranelor lizozomale cu eliberarea hidrolazelor.

Modificările permeabilității membranelor. Controlul permeabilității membranei presupune menținerea structurii atât a stratului dublu de fosfolipide cu schimbul și resinteza necesare, cât și a canalelor proteice corespunzătoare. Un rol important în efectuarea acestui control aparține glicocalixului și interacțiunii proteinelor membranice cu citoscheletul, precum și hormonilor, care interacționează cu receptorii membranelor. Modificările permeabilității pot fi grave (ireversibile) sau superficiale. Modelul cel mai bine studiat de modificare a permeabilității membranelor este lezarea acestora cu metale grele (mercur, uraniu). Metalele grele, interacționând cu grupele sulfhidrilice ale proteinelor membranice, modifică configurația lor și sporesc considerabil permeabilitatea membranei pentru sodiu, potasiu, clor, calciu și magneziu, ceea ce duce la tumefierea rapidă a celulelor, dezintegrarea citoscheletului lor. Modificări similare ale membranelor se înregistrează la lezarea lor de complement ("bolile de hipersensibilitate"), când breșele formate în membrană diminuează rezistența lor și măresc considerabil permeabilitatea.

Modificările comunicării celulelor și a "recunoașterii" lor. Comunicabilitatea și capacitatea de ai distinge pe ai săi de "cei străini" sunt însușiri necesare ale cooperării celulare. "Comunicarea" și "recunoașterea" celulelor presupun, în primul rând, deosebiri în suprafețele externe ale membranei plasmatică și membranelor organelor intracelulare. Interes deosebit prezintă din acest punct de vedere glicocalixul membranei cu antigenile superficiale – markerii unui anumit tip de celule.

Modificările "comunicării" și "recunoașterii" celulelor se întâlnesc în acele procese patologice (inflamație, regenerare, proliferare tumorală), în care antigenile superficiale se pot modifica, schimbările vizând atât tipul antigenului, cât și "accesibilitatea" lor din partea spațiului extracelular. La dispariția antigenilor, caracteristici pentru tipul dat de celule, pot apărea antigeni "embrionali" și anormali (de exemplu, antigenul carcinoembrional); modificările glicolipidelor membranei o fac mai accesibilă la acțiunea anticorpilor.

Comunicabilitatea celulelor este determinată și de starea joncțiunilor celulare, ce se pot deregla în diferite procese patologice și boli. Astfel, în celulele canceroase a fost observată corelația între modificările joncțiunilor celulare și dereglarea contactelor intercelulare; în tumori s-au depistat contacte celulare anormale.

Modificările mobilității membranelor și formei celulelor. Se disting două tipuri de modificări, determinate de dereglarea mobilității membranelor: prolabarea membranei în afară – e x o t r o p i a și în interiorul citoplasmei – e z o t r o p i a. În exotropie membrana prolabată în spațiul extracelular formează o structură citoplasmatică înconjurată de membrană. În ezotropie apare o cavitate înconjurată de membrană. Modificările formei celulelor sunt condiționate nu numai de exo- și ezotropie,

dar și de aplatizarea suprafeței celulare (pierderea prelungirilor mici ale podocitelor în sindromul nefrotic).

Dereglările sintezei și metabolismului membranelor. Este posibilă creșterea sintezei membranelor (la acțiunea asupra celulei a unui șir de substanțe chimice) sau diminuarea ei (scăderea sintezei membranelor bordurii în perie a enterocitelor în inhibiția fermenților membranici). În aceeași măsură este posibilă activarea metabolismului membranelor (în stimularea autofagocitozei) sau atenuarea lui (în bolile lizozomale).

Reticulul endoplasmatic

Modificările identice ale reticulului endoplasmatic granulat și agranulat pot reflecta dereglarea diferitelor funcții ale citoplasmei și celulei.

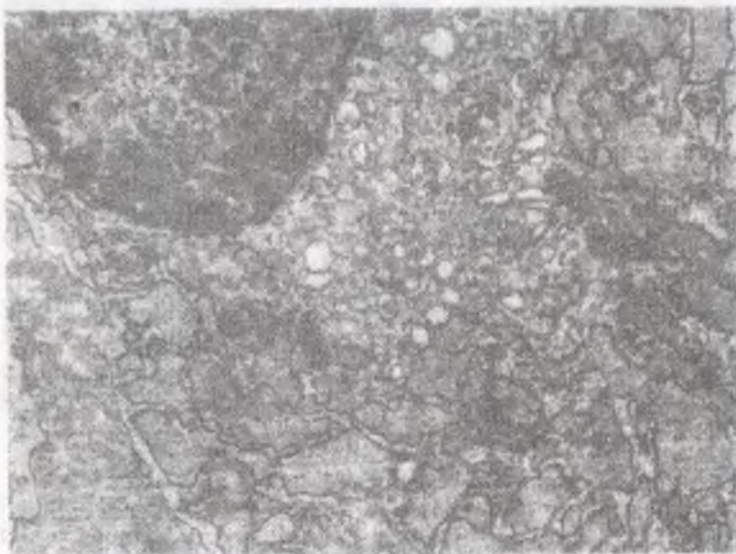


Fig. 11. Hiperplazia reticulului endoplasmatic granulat, dilatarea cisternelor lui, hiperplazia aparatului Golgi (plasmocit). X 13500.

Modificările reticulului endoplasmatic granulat și ale ribozomilor

Funcțiile reticulului endoplasmatic granulat și ale ribozomilor sunt conjugate destul de strâns, de aceea dereglarea unui organit se răsfrânge și asupra celuilalt.

Dintre modificările reticulului endoplasmatic granulat și ale ribozomilor menționăm hiperplazia și atrofia, simplificarea structurii, dezagregarea (disocierea) ribozomilor și polizomilor, formarea complexelor ribozomal-lamelare anormale.

Hiperplazia reticulului endoplasmatic granulat și a ribozomilor, adică creșterea numărului lor, în microscopia fonică se prezintă prin bazofilia pronunțată a citoplasmei, care reflectă densitatea volumetrică a ribozomilor și este un indice al intensității sintezei de proteine în celulă. Microscopia electronică în aceste cazuri indică prezența sau lipsa conjugării sintezei și excreției proteinei. În celulele, care secretă și excretă intens proteine (de exemplu, în fibroblaștii activi), cisternele reticulului endoplasmatic granulat sunt dilatate și conțin puțin material electronodens; se observă hiperplazia atât a ribozomilor legați de membrană, cât și a celor liberi, care formează polizomi; complexul lamelar (complexul Golgi), care participă la excreția proteinei sintetizate, este dezvoltat bine (fig.11, p.28). În celulele, care secretă intens proteine, dereglarea excreției duce la acumularea unui material floconos electronodens în cisternele hiperplaziate și dilatate ale reticulului endoplasmatic cu un număr mare de ribozomi și polizomi (fig.12), care uneori se poate și cristaliza; complexul Golgi în așa cazuri este dezvoltat slab.

Atrofia reticulului endoplasmatic granulat, adică reducerea dimensiunilor lui, în microscopia fonică se prezintă prin micșorarea sau dispariția bazofiliei citoplasmei, iar la microscopia electronică – prin reducerea dimensiunilor tubilor și volumului rețelei, a numărului și dimensiunilor ribozomilor (fig.13, p.30), toate aceste schimbări

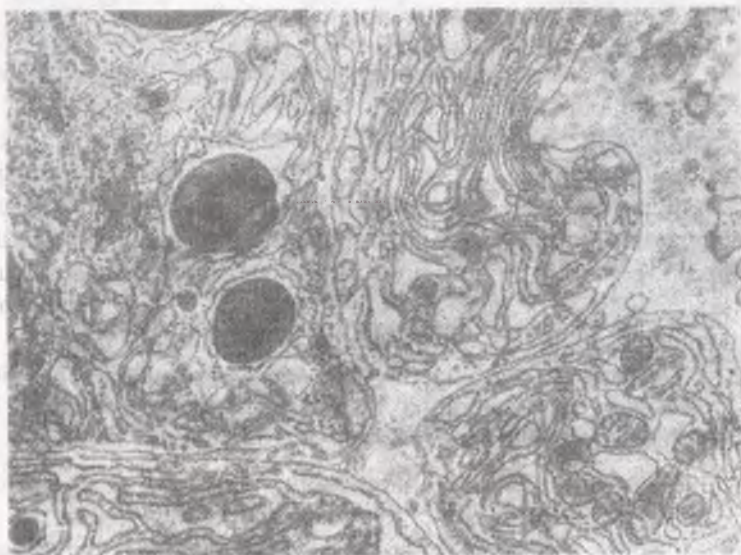


Fig. 12. Secret proteic condensat în reticulul endoplasmatic (plasmocit). X 13500.

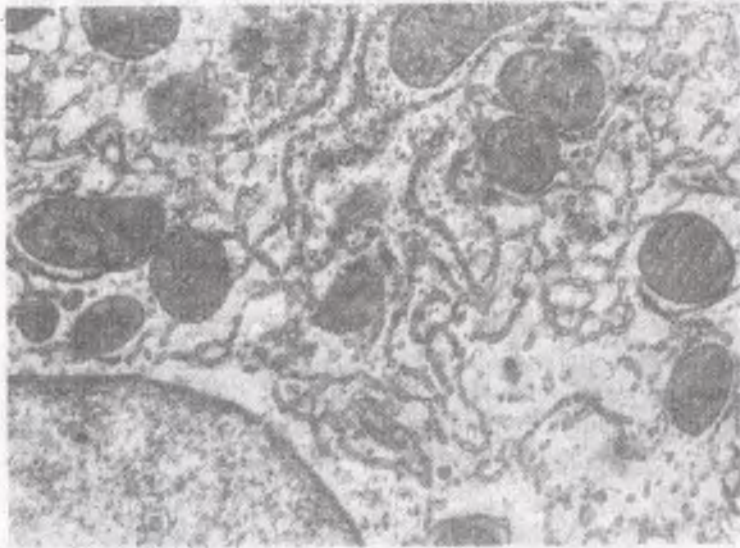


Fig. 13. Atrofia reticulului endoplasmatic granulat și hiperplazia celui agranulat în hepatocit. X 16500.

indicând o reducere a funcției de sinteză proteică a celulei (deficitul de proteine în inaniție, bolile ficatului, îmbătrânire).

Simplificarea structurii reticulului endoplasmatic granulat denotă o diferențiere insuficientă a celulelor, fenomen întâlnit în celulele tumorale maligne.

Dezagregarea (disocierea) ribozomilor și polizomilor exprimată prin dereglarea interrelațiilor dintre ribozomi și membrane, asocierea "neorganizată" a ribozomilor în polizomi, poate fi o manifestare a simplificării structurale a reticulului endoplasmatic al celulei nediferențiate și tumorale. Aceleași modificări se observă și în celule diferențiate în hipoxie și deficit de proteine în organism.

Formarea de complexe ribozomal-lamelare anormale este o manifestare a atipiei subcelulare și se întâlnește în tumorile sistemului sanguin - hemoblastoze (vezi *Tumorile sistemului sanguin*).

Modificările reticulului endoplasmatic agranulat

Reticulul endoplasmatic agranulat poate suferi un șir de modificări morfologice ca rezultat al dereglării funcțiilor sale. Dintre acestea menționăm hiperplazia și atrofia.

Hiperplazia membranelor reticulului endoplasmatic agranulat cu dilatarea tubilor și cisternelor lui (vezi fig.13), poate fi o urmare, în primul rând, a creșterii activității metabolice a unui șir de substanțe (proteine, lipide, preparate medicamentoase), în al doilea rând, a dereglării transportului intracelular al produselor metabolizate, care se

acumulează în tubii și cisternele dilatate ale reticulului, complexul lamelar fiind redus, în al treilea rând, a deficitului de fermenți (fermentopatia), ce generează insuficiența funcțiilor specifice ale acestui organit. Dereglarea transportului intracelular al produselor metabolizate și a fermentopatiei duce la acumularea în cisternele dilatate ale reticulului endoplasmatic a proteinelor și apei (distrofia hidropică) sau a lipidelor și lipoproteidelor (distrofia grasă).

Atrofia, ulterior și *reducția* reticulului endoplasmatic neted, se dezvoltă la acțiunea acută sau cronică asupra celulei a diferitelor substanțe toxice (fig.14), sau în insuficiență de proteine.

Reticulul endoplasmatic și sistemul de oxigenaze cu funcție mixtă

Un șir de substanțe heterogene, metabolizate în reticulul endoplasmatic, pot interacționa cu macromoleculele celulei, lezându-le. Catalizator al acestor procese metabolice în reticulul endoplasmatic este grupul de fermenți înrudiți NADH- și O_2 -dependenți, și anume monooxigenazele (hidroxilazele) cu funcție mixtă (OFM); oxigenaza terminală a acestui sistem este citocromul P-450. Sistemul OFM, legat cu citocromul P-450, a fost găsit în reticulul endoplasmatic al celulelor multor organe (ficat, plămâni, intestin, corticosuprarenale, testicule, piele). Acest sistem poate utiliza, pe lângă hidroxilarea steroizilor, multe substanțe lipofile endogene (acizi grași) și

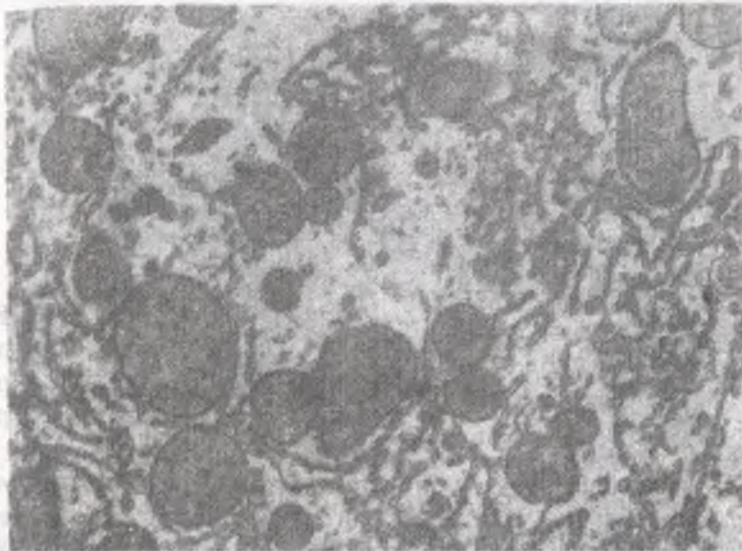


Fig. 14. Atrofia reticulului endoplasmatic neted al hepatocitului. X 18000.

exogene (preparate medicamentoase, solvenți organici, cancerigeni). Metabolismul substanțelor lipofile heterogene necesită o interrelație complexă a unui șir de procese fermentative, în care sistemul OFM-citocromul P-450 ocupă un rol central. Un atare metabolism nu totdeauna duce la inactivarea substanțelor metabolice. Este posibilă formarea unor produse oxigenate, care pot interacționa cu acizii nucleici și proteinele

celulei, lezându-le. Mecanismul principal al leziunii constă în generarea unor radicali O_2^- supraoxigenați și apei oxigenate, care induc reoxidarea lipidelor.

Complexul lamelar (complexul Golgi), granulele și vacuolele secretoare

Activitatea sintetică a complexului lamelar, strâns legată de reticulul endoplasmatic, se încheie cu formarea granulelor și vacuolelor secretoare. Din aceste considerente morfologia activității dereglate a complexului lamelar reflectă și dereglările secreției, deci a formării incluziunilor celulare – granulelor și vacuolelor. Se evidențiază două manifestări morfologice ale activității dereglate a complexului lamelar și a secreției: hipertrofia și atrofia.

Hipertrofia complexului Golgi, mărirea lui în urma hiperplaziei membranelor, creșterii numărului de granule, vezicule și vacuole secretoare, este o manifestare a sporirii sintezei și secreției proteinelor, glicolipidelor sau polizaharidelor (fig. 15).

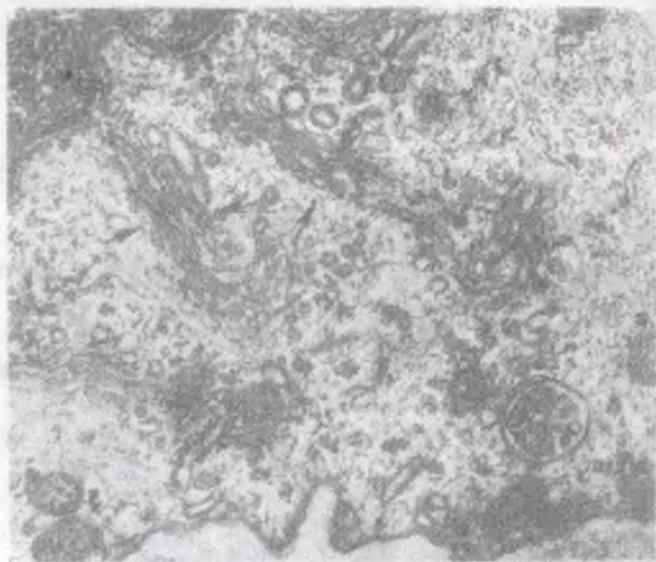


Fig. 15. Hiperplazia membranelor complexului Golgi în podocit. X 25000.

Concomitent are loc o creștere a numărului de granule și vezicule secretoare în citoplasmă și în afara complexului lamelar. Hipertrofia complexului lamelar în așa cazuri se asociază cu hiperplazia reticulului endoplasmatic. Dacă secreția unor sau altor substanțe anticipează secreția și eliminarea lor, ele se acumulează în complexul lamelar hipertrofiat și-l pot leza. De exemplu, acumularea bilei în complexul lamelar al hepatocitelor în colestază.

Atrofia complexului lamelar, adică micșorarea dimensiunilor cu reducerea componenților lui, pierderea granulelor și vacuolelor secretoare, denotă o scădere a activității lui funcționale. Fenomenul poate fi provocat de rezervele insuficiente de proteine în organism (carența proteică); reticulul endoplasmatic de asemenea se atrofiază, numărul de granule secretoare în citoplasmă se micșorează. Altă cauză a scăderii activității funcționale a complexului lamelar constă în dereglarea interacțiunii

complexului lamelar cu reticulul endoplasmatic ("dereglarea" conveierului celular). În aceste cazuri reticulul endoplasmatic este hiperplaziat, funcțional activ, iar citoplasma conține un număr mare de granule și vacuole secretoare.

Mitocondriile

Mitocondriile sunt cele mai labile structuri intracelulare, primele suportând consecințele hiperfuncției celulei și leziunilor ei. Modificările mitocondriilor, generate de procese patologice și boli, sunt destul de stereotipe, în pofida faptului că un șir de stări patologice și boli provoacă leziuni specifice ale mitocondriilor.

Modificările structurii, dimensiunilor, formei și numărului de mitocondrii

Dintre modificările de structură ale mitocondriilor mai importante sunt condensarea și tumefierea lor, apariția incluziunilor mitocondriale. Condensarea și



Fig. 16. Incluziuni de săruri de calciu în matricea mitocondriilor fibrei musculare în ischemie. X 18500.

tumefierea mitocondriilor (vezi fig.10) poate fi o reflectare a efortului funcțional al celulei, dar mai des a progresării hipoxiei. Deseori aceste modificări sunt reversibile, dar în caz de progresare pot genera distrucții grave ale mitocondriilor și moartea celulei prin asocierea la tumefierea mitocondriilor a îngustării spațiului lor intern, deformării cristelor și pierderii granulelor mitocondriale, omogenizării matricei și apariției în ea a unui material floconos, a focarelor de calcificare. Toate acestea fac să se rupă membrana externă a mitocondriilor.

Incluziunile mitocondriale sunt reprezentate printr-un material floconos electronodens (substanțe lipidice), focare de calcificare (cristale hidroxiapatitiforme, fig. 16, p.33), figuri mielinice, structuri filamentiforme și lamelare, cristale proteice. Se întâlnesc, de regulă, în stări patologice, reflectând reacția nespecifică a mitocondriilor la leziunea celulei.

Dimensiunile mitocondriilor oscilează în limite largi – de la gigantice până la forme foarte reduse. Mitocondriile gigantice se formează la hipertrofia și contopirea mitocondriilor și se întâlnesc numai în condiții patologice (fig. 17). Astfel de mitocondrii, deseori cu incluziuni cristaline, se conțin, de exemplu, în hepatocitele alcoolice. Forma mitocondriilor poate fi cea mai diferită: în formă de țigară, picătură, încolăcită etc.

Numărul mitocondriilor variază în limite mari. *Creșterea* lui (hiperplazia), ca urmare a intensificării fosforilării oxidative, este caracteristică pentru celulele cu activarea funcției specializate, fenomen înregistrat în hipertrofie, proliferarea și transformarea celulelor, îndeosebi după lezarea țesutului. Numărul mare de mitocondrii este caracteristic pentru oncocite, tumorile oncocitare. *Micșorarea numărului* de mitocondrii este tipică pentru așa-numitele procese regresive – îmbătrânirea, atrofia celulelor.

Modificările cristelor mitocondriilor

Modificările cristelor mitocondriilor pot viza structura, dimensiunile, forma și numărul lor.

Modificările structurale sunt variate: cristele lamelare apar la intensificarea activității mitocondriilor, în timp ce *deformarea și agregarea* cristelor sunt condiționate de înce-

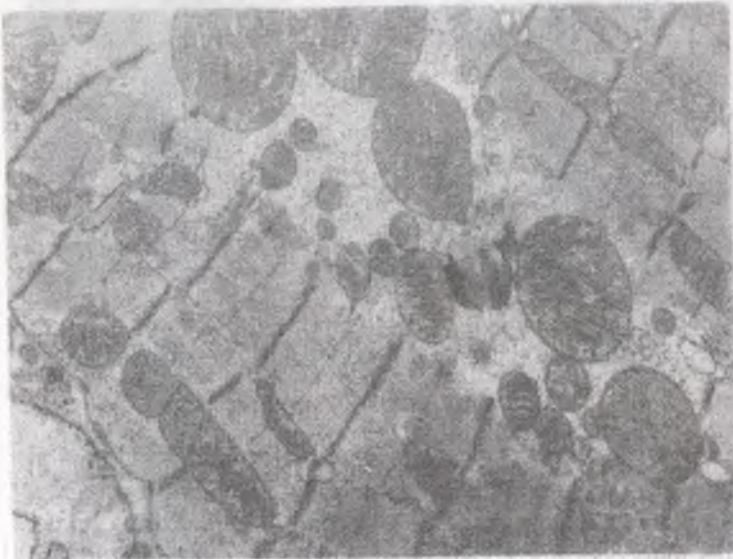


Fig. 17. Mitocondrii gigante în cardiomiocite. Miocardul câinelui în sindromul de compresie îndelungată. X 16000.

tinerea acestei activități. *Forma cristelor* de asemenea reflectă activitatea sporită sau atenuată a mitocondriilor. *Dimensiunile cristelor* corespund, de regulă, dimensiunilor mitocondriilor: criste gigantice în mitocondrii gigantice, criste reduse în mitocondrii mici. La fel și *numărul cristelor* reflectă activitatea mitocondriilor: mărirea numărului de criste atestă o intensificare a activității funcționale a celulei, micșorarea numărului lor – atenuarea acesteia.

Transportul mitocondrial al calciului și lezarea celulei

Una din funcțiile importante ale mitocondriilor este transportul de calciu. Acesta se poate acumula în mitocondrii în cantități destul de mari, mai ales în paralel cu fosforul neorganic. Evacuarea lui din mitocondrii are loc pe două căi. Una din ele (mitocondriile celulelor inimii, creierului, mușchilor scheletali, glandelor exocrine și endocrine) este stimulată de sodiu și prezintă probabil, schimbul Ca^{2+} pe Na^+ ; cea de a doua cale (mitocondriile celulelor rinichilor, ficatului, plămânilor) nu este sensibilă la sodiu și mecanismul ei nu este clar.

Drept confirmare morfologică a transportului calciului de către mitocondrii servesc granulele electronodense cu diametrul de 200-500 nm descoperite în matricea mitocondrială, și care, posibil, sunt locul acumulării ionilor de Ca^{2+} . Creșterea dimensiunilor, densității și numărului acestor granule se observă nu numai în țesuturile tratate cu concentrații mari de Ca^{2+} , dar și în celulele intacte ale țesuturilor, antrenate în transportul activ al calciului – osteoclaștii, osteoblaștii etc. Aceeași situație s-a depistat și în hiper calciemiile hormonal-condiționate – calcinoze. În unele afecțiuni (boala coronariană a inimii), sindroame (insuficiența renală cronică) și stări patologice (intoxicații cu tioacetamidă, cocaină, iodoform ș.a.) celulele răspund la leziune prin formarea în matricea mitocondrială a unui număr mare de granule dense de calciu (vezi fig.16). Calcificarea mitocondriilor precedă necroza celulei și deseori este reversibilă.

Calcificarea intramitocondrială poate fi consecința afluxului excesiv de calciu în celulă din cauza lezării primare a membranei plasmatică, precum și a dereglării primare a transportului calciului de către mitocondrii. În cazul lezării primare a membranei plasmatică afluxul excesiv de calciu în celulă condiționează acumularea lui în mitocondrii, ceea ce “răpește” energia ATP și lezează sistemul de generare a energiei – mitocondriile. Tulburările primare ale transportului calciului de către mitocondrii se întâlnesc în afecțiunile mușchilor scheletali – miopatii (boala Luft, sindromul Cairns-Sire). În aceste boli mitocondriile, în pofida nivelului ridicat al calciului endogen, pot acumula cantități considerabile de calciu, de aceea ele pot fi numite “boli” de dereglare a transportului mitocondrial.

Lizozomii

Lizozomii sunt concomitent “organele” digestiei intracelulare și “ucigașii” celulei, fiind implicați atât în fagocitoză, cât și în autofagie. Activitatea fiziologică și patologică a lizozomilor depinde de doi factori: starea (stabilizarea) membranelor

lizozomale și activitatea fermenților lor. Astfel se face că lizozomii pot leza celula în urma destabilizării membranelor lizozomale, când devine posibilă manifestarea activității hidrolazice a fermenților, sau a fermentopatiei lizozomale, când în celule se acumulează produse metabolice inițiale sau intermediare.

Destabilizarea membranelor lizozomale și patologia celulei

Destabilizarea (labilizarea) membranelor lizozomilor poate fi provocată de diferite substanțe și agenți – *labilizatori ai membranelor lizozomilor* (de exemplu, așa-numiții hormoni proinflamatori, vitaminele A, D, K, ș.a.). Acțiune traumatizantă pronunțată asupra membranelor lizozomilor exercită unele micotoxine, diferite substanțe cancerigene, fosfolipazele, activatorii și produsele oxidării peroxidice, bioxidul de siliciu. Acțiune destabilizantă manifestă hipoxia, dereglările echilibrului acido-bazic, inaniția și carența de proteine, modificările stării hormonale, șocul, traumele, intervențiile chirurgicale ample. Antagoniști ai labilizatorilor membranelor lizozomilor sunt *stabilizatorii* lor (de exemplu, așa-numiții hormoni antiinflamatori, cloroxina, fenerganul, colesterolul ș.a.).

În condiții patologice apar relații reciproce de concurență între labilizatorii și stabilizatorii membranelor lizozomilor și dacă ele sunt în favoarea primilor, permeabilitatea membranelor devine suficientă pentru ieșirea hidrolazelor în citoplasmă și interacțiunea lor cu substratul, care poate fi format și din structuri subcelulare. O porțiune a celulei sau întreaga celulă moare. După același mecanism se destabilizează membrana lizozomilor în fagocitoză, când după contactul lizozomilor primari cu fagozomii se formează fagolizozomi (fig. 13) și citolizozomi. Un mecanism asemănător stă și la baza autofagiei celulare. Deci, patologia membranelor lizozomilor poate determina și patologia fagocitozei.

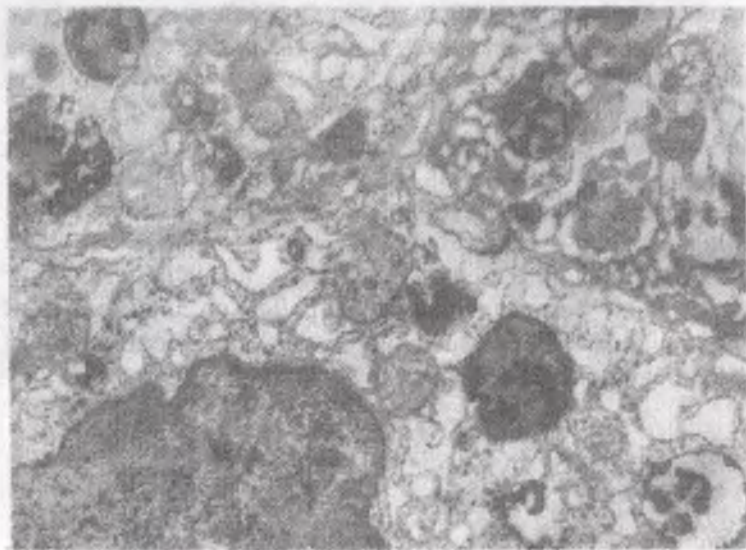


Fig. 18. Fagolizozomi în hepatocite. X 18500.

Dereglarea funcțiilor lizozomilor și bolile ereditare

Dintre bolile ereditare, legate de tulburarea funcțiilor lizozomilor, numite **bolile lizozomale**, trebuie menționate în primul rând enzimopatiile lizozomale ereditare. Ele sunt consecința mutației primare a genelor și se manifestă fie prin blocajul total al sintezei proteinei enzimatică, fie prin sinteza moleculelor proteice cu o activitate biocatalitică scăzută. Deficiența (lipsa) unuia sau a câtorva fermenți lizozomali duce la acumularea în celule a substanțelor, metabolizate în mod normal de acești fermenți. De aceea, enzimopatiile lizozomale ereditare sunt incluse în grupul *bolilor de acumulare sau tezurismozelor*. Grupul enzimopatiilor lizozomale ereditare este destul de mare, ele putând fi întâlnite printre glicogenoze (boala Pompe), gangliozidoze (bolile Tay-Sachs, Sandhoff, gangliozidoza juvenilă), hepatoze (boala Dubin-Johnson), obezitate (insuficiența lipazelor adipozocitelor).

Al doilea grup de boli ereditare, condiționate de dereglarea funcțiilor lizozomilor, ține de *dereglarea interacțiunilor membranice ale organelor celulei*, ceea ce duce la formarea organelor gigante, inclusiv a lizozomilor giganți (fig. 19). Acest grup nu este mare – sindromul Chediak-Higashi, așa-numita neutropenie ciclică.

Lizozomii și lipopigmenții

Conținutul *telolizozomilor* îl constituie lipopigmenții, adică produsele, pe care lizozomii le scindează cu greu sau nu le scindează defel. După liza membranei lizozomale ele rămân timp îndelungat în citoplasmă, doar uneori părăsind celulele

Lipopigmenții prezintă granule și incluziuni citoplasmatic colorate (de la galben la brun-închis) care conțin proteine și lipide greu solubile. Culoarea lor este determinată

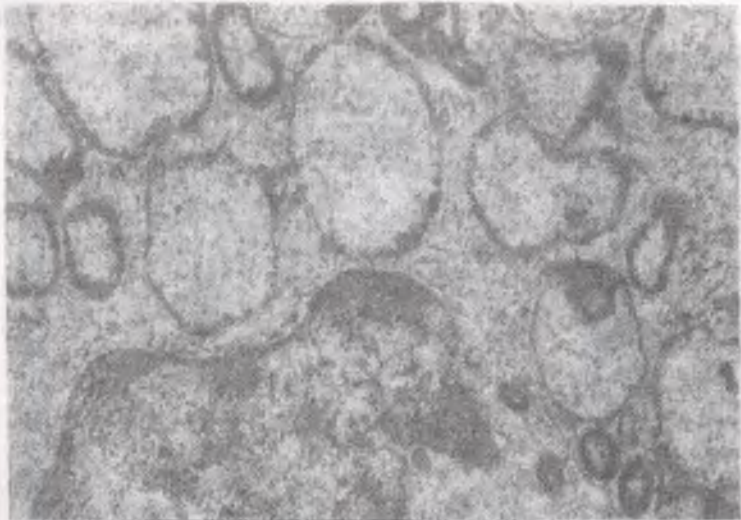


Fig. 19. Lizozomii giganți și clari ai reticuloendoteliocitului stelat în insuficiența congenitală a α -1-antitripsinei. X 21000.

de produsele oxidării și polimerizării acizilor grași nesaturați. Originea lizosomală a lipopigmenților este confirmată biochimic, histochimic și electronmicroscopic. Lipopigmenții se împart în *lipofuscină*, întâlnită în celulele parenchimoase și nervoase, și *ceroid*, format în macrofagi (vezi *Distrofiile*).

Microcorpusulii (peroxizomii)

Modificările microcorpusculilor, care se referă la numărul și componenții lor structurali, se întâlnesc în multe boli ale omului. Fiind secundare, ele reflectă tulburarea activității oxidazo-catalazice a celulei. Dar modificările microcorpusculilor pot fi și primare, astfel putem vorbi de "boli peroxizomale", care au manifestări clinice caracteristice insuficienței catalazice primare.

Modificările numărului și structurii microcorpusculilor, a nucleozilor și matricei lor

Sporirea numărului de peroxizomi și creșterea activității catalazice în hepatocite (fig.20) și nefrocite pot fi provocate în condiții experimentale cu ajutorul unor preparate medicamentoase cu acțiune hipolipoproteinică, iar în cardiomiocite – prin administrarea îndelungată a etanolului. La om creșterea numărului de peroxizomi în hepatocite se observă în hepatita virotică, leptospiroză.

Micșorarea numărului de peroxizomi, mai ales în hepatocite, se provoacă experimental cu ajutorul substanțelor, care inhibă sinteza catalizatorilor, sau prin suprimarea stimulatoarelor acestei sinteze.

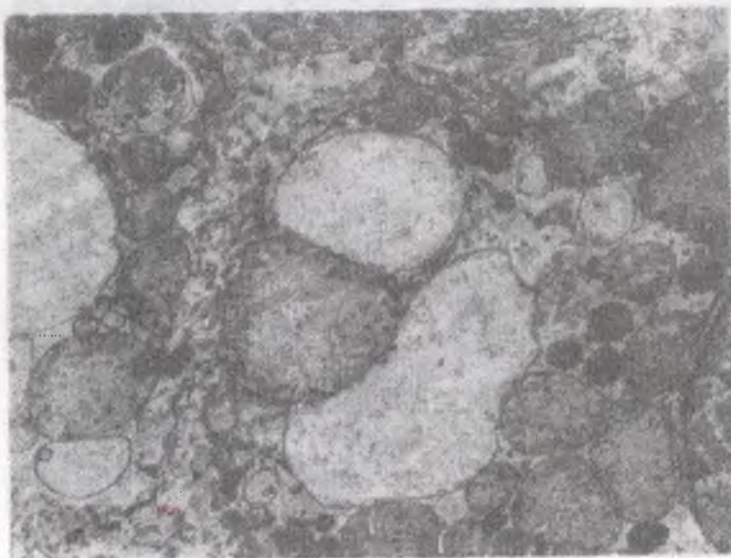


Fig. 20. Creșterea numărului de peroxizomi în hepatocite. X 22000.

La om micșorarea numărului de peroxizomi și scăderea sintezei fermenților lor se observă în ficat în caz de inflamație, precum și la proliferarea tumorală. Defecte considerabile ale sistemului peroxizomal, distrucția peroxizomilor se constată în hiperlipidemie și hipercolesterolemie, dezagregarea lor fiind realizată pe calea autolizei sau autofagiei.

Nucleoizii peroxizomilor în experimentele pe animale se distrug prin introducerea substanțelor, care micșorează lipidemia, sau după iradiere. La om în distrofia hepatocerebrală are loc degradarea nucleoizilor peroxizomilor, iar în colestaza idiopatică – neoformarea nucleolilor în peroxizomi.

Matricea peroxizomală se distruge la animale prin administrarea inhibitorilor sintezei catalazelor. La om distrucția matricei peroxizomilor se constată în necroza ischemică, hepatita virotică.

Bolile peroxizomale

Sunt cunoscute trei dereglări metabolice ereditare considerate *boli peroxizomale* – acatalazemia, sindromul cerebrohepatorenal Zellweger și insuficiența sistemică de carnitină.

În *acatalazemie* activitatea catalazei în ficat și alte organe este foarte joasă din cauza termostabilității ei scăzute. Unicul sindrom clinic al acestei boli sunt ulcerațiile gangrenoase din cavitatea bucală.

Sindromul cerebrohepatorenal Zellweger se caracterizează prin absența peroxizomilor în hepatocite, reticul endoplasmatic redus, mitocondrii puține; citoplasma este umplută cu glicogen și lipide. Activitatea catalazică a ficatului la acești bolnavi alcătuiește aproximativ 20% din normă. Insuficiența peroxizomilor în acest sindrom generează dereglarea sintezei acizilor biliari.

Insuficiența sistemică de carnitină se caracterizează clinic prin miopatie cu dereglă-

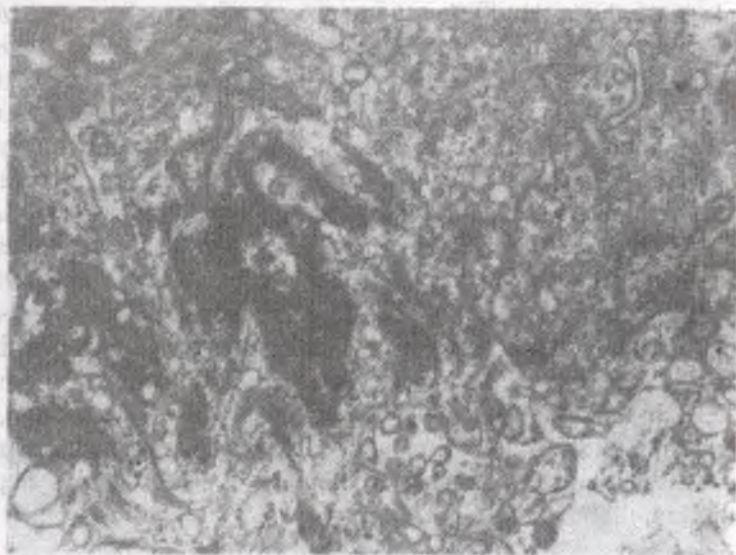


Fig. 21. Creșterea numărului de microfilamente în celula epitelială a canaliculului biliar în colestază. X 20000.

rea periodică a funcției ficatului și creierului. Deficitul de carnitină este pronunțat în mușchii scheletului, plasma sângelui; în mușchi n-are loc oxidarea acizilor grași.

Citoscheletul și patologia celulei

“*Scheletul*” celulei îndeplinește funcțiile de suport, transport, contractilă și motorică. El este reprezentat prin trei tipuri de filamente (fibrile) – microfilamente, filamente intermediare și microtubuli (macrofilamente). Fiecare filament, îndeplinind un șir de funcții generale ale celulei, este specializat în exercitarea uneia din ele – contractilă (microfilamentele), statică (filamentele intermediare) sau de mișcare a organitelor și de transport (microtubulii). Citoscheletul suferă diferite modificări în multe boli și stări patologice, ceea ce, evident, influențează funcțiile specializate ale celulei.

Microfilamentele

Microfilamentele sunt direct legate de actină și miozină. Filamentele de actină, la fel și miozina, au fost găsite aproape în toate celulele. Pentru miozină, indiferent de apartenența sa la celulele musculare sau nemusculare, este caracteristică capacitatea de a se lega reversibil cu filamentele de actină și de a cataliza hidroliza ATP-ului, obligatorie fiind prezența actinei. Cantitatea de miozină în celulele musculare este de 50 de ori mai mare în comparație cu cele nemusculare, filamentele de miozină ale celulelor musculare fiind mai lungi și mai groase decât filamentele celulelor nemusculare.

P a t o l o g i a microfilamentelor este destul de variată. Disfuncția lor este cauza, de exemplu, a anumitor tipuri de coleastăz și chiar a cirozei biliare primare. Se consideră că circulația bilei în ficat este reglată de sistemul de microfilamente (fig.21, p.39), întrucât acestea înconjoară în număr mare canaliculele biliare și, fixându-se de membrana plasmatică a hepatocitelor, pot schimba lumenul canaliculelor biliare. S-a demonstrat, că acțiunile ce inhibă capacitatea contractilă a microfilamentelor induc staza bilei. Putem presupune, că un mecanism asemănător stă la baza unor variante de coleastăz. O creștere considerabilă a numărului de microfilamente se observă în epiteliul canaliculelor biliare în ciroza biliară primară, ce poate fi cauza dereglării cineticii sistemului biliar, coleastăzei și granulomatozei ulterioare a colangiodelor, caracteristice pentru această boală. Totuși, până în prezent nu s-a răspuns la întrebarea dacă acumularea microfilamentelor în epiteliul sistemului biliar în ciroza biliară este un factor primar sau secundar. Creșterea numărului de microfilamente a fost observată în celulele tumorilor maligne, îndeosebi în zonele invaziei tumorii, ea fiind caracteristică și pentru un șir de procese reparative, de exemplu, pentru cicatrizarea plăgilor.

Sistemul de microfilamente deservește și procesele de secreție, de fagocitoză și de mitoză.

exemplu *sindromul cililor imobili*, cunoscut ca sindromul Kartagener. În acest sindrom înăscut ciliile epiteliilor de înveliș ale căilor respiratorii și mucoasei urechii medii, constituiți din microtubuli defectați, sunt puțin mobili. Din această cauză transportul mucocelular este foarte redus sau lipsește, ceea ce duce la inflamația cronică a căilor respiratorii și a urechii medii. La acești bolnavi sunt immobili și spermatozoizii, deoarece coada lor este echivalentă cililor.

Membrana plasmatică

Membrana plasmatică exercită diferite funcții, principalele fiind: informațională, de transport, de metabolism, de protecție și de contact. Funcția informațională este asigurată de receptorii membranei, cea de transport, metabolism și de protecție – de membrană însăși, de contact – de joncțiunile celulare.

Recepția celulară și patologia celulei

Plasmolema (glicocalixul ei) conține structuri complexe – *receptori*, care percep diferite excitații (“semnale”) ale mediului extern. Ei sunt specializați în perceperea “semnalelor” hormonilor, multor substanțe biologice active, antigenilor, imunoglobulinelor și fragmentelor lor, componentelor complementului etc. Receptorii prezintă, de obicei, glicoproteide, capabile de a se deplasa liber atât pe suprafața membranei celulare, cât și în interiorul ei – așa-numita *difuzie laterală a receptorilor*. De aceea receptorii pot fi considerați complexe membranice multicomponente specifice.

Mecanismul realizării semnalului receptor este destul de universal, deoarece receptorii sunt legați cu adenilatciclaza. Această legătură este reprezentată de un sistem din trei componente (A.P. Avțin, V.A. Şahlamov, 1979): receptorul de pe suprafața externă a membranei, transductorul (fosfolipide) și catalizatorul de pe suprafața internă a membranei (adenilatciclaza). Adenilatciclaza catalizează transformarea intracelulară a ATP-ului în AMP, care se dovedește a fi universal în privința stimulării fermeților celulari. Se presupune că modificările în orice component al receptorului (supra – intra – sau submembranal) trebuie să ducă la modificări moleculare ale celulelor. Deci, rolul principal în dereglarea recepției informației le revine disocierii verigilor complexului receptor.

Un șir de boli sunt cauzate de *absența sau blocajul receptorilor celulei*. De exemplu, lipsa apo-B și E – receptorilor în celulele parenchimotoase și mezenchimale duce la dezvoltarea hiperlipoproteinemiei homozigotice de tipul II, cunoscute și ca hipercolesterolemie familială esențială. Transplantarea ficatului cu apo-B, E-receptori intacti în hiperlipoproteinemia homozigotică scade nivelul de colesterol în sânge până la normă, face să dispară manifestările aterosclerozei și bolii coronariene. Defectul ereditar al receptorilor pentru fragmentul-Fc al imunoglobulinelor în mezangiocite se presupune a fi cauza nefropatiei membranoase idiopatice.

Blocajul receptorilor celulei este provocat deseori de autoanticorpi. Se dezvoltă una din variantele reacțiilor citotoxice (reacțiile de inactivare și neutralizare), manifestată prin *boli anticorpice ale receptorilor*. O astfel de boală este miastenia, la dezvoltarea căreia participă anticorpii contra receptorilor acetilcolinici ai plăcilor neuro-musculare,

precum și diabetul insulinoresistent, la care anticorpii contra receptorilor celulari pentru insulină blochează acești receptori, interzicând celulei să răspundă la semnalul insulinic.

Dereglarea permeabilității membranei plasmatică și starea celulei

Există două mecanisme principial diferite de pătrundere a particulelor suspendate în celulă prin plasmolemă: *micropinocitoza* (formarea veziculelor micropinocitare) și *difuzia*. La acțiunea asupra celulei a factorilor, care dereglează permeabilitatea plasmolemei, poate predomina unul din aceste mecanisme.

Modificările plasmolemei la tulburarea permeabilității ei. Manifestări ultrastructurale caracteristice ale permeabilității dereglate a membranei plasmatică sunt (A.P. Avfîn, V.A. Şahlamov, 1979): formarea excesivă a veziculelor; creșterea suprafeței plasmolemei pe contul membranelor veziculelor micropinocitare; formarea prelungirilor citoplasmatică și invaginărilor plasmolemei; microclasmatoza și clasmatoza; îngroșarea plasmolemei; formarea microporilor "mari", "breșe" în plasmolemă; "cârpirea" plasmolemei local distruse, formarea structurilor mielinoforme.

Formarea excesivă a veziculelor (endocitoza sporită), reflectă, de regulă, creșterea permeabilității citolemei și generează deficiența suprafeței ei ("minus-membrană").

Mărirea suprafeței plasmolemei pe contul membranelor veziculelor micropinocitare este un semn al tumefierii pronunțate a celulei. Suprafața totală a plasmolemei, supuse unei extensiuni maxime, se mărește ("plus - membrană"). În caz de eșuare a adaptării citolemei la edemul progresiv al celulei ea moare.

Formarea prelungirilor citoplasmatică și invaginărilor plasmolemei este generată de acțiunea asupra celulei a celor mai diferiți factori patogeni și demonstrează activitatea membranei citoplasmatică.

Microclasmacitoza și clasmacitoza prezintă detașarea unei părți de citoplasmă în afară, care apoi se dezintegrează și deseori se reutilizează în spațiul intercelular. Fenomenul se datorează formării unor prelungiri citoplasmatică, mărginite de membrană, care ulterior se desprind de la celulă. Microclasmacitoza și clasmacitoza sunt favorizate de diferiți factori (antigeni, complexe imune, hipoxia).

Îngroșarea plasmolemei este indusă de diferiți factori și poate influența permeabilitatea membranică. Una din cauze este micșorarea cantității de ioni de calciu în lichidul extracelular, fenomen însoțit de modificarea permeabilității membranelor pentru ionii de sodiu și potasiu și acumularea de lichid în celulă. Altă cauză poate fi eliminarea fosfolipidelor din membrană sub acțiunea fosfolipazelor.

Formarea microporilor "mari" în membrana citoplasmatică ține de modificarea difuziei metabolice în celulă. În difuzia metabolică normală (ionii de potasiu și sodiu, anionii de clor ș.a.), microporii nu depășesc 0,4 - 0,6nm; la dereglarea difuziei metabolice pot atinge 9 nm. Apariția microporilor "mari" duce la tumefierea izoosmotică a celulei, extinderea și apoi ruperea membranelor celulare.

"Breșele" în plasmolemă (ruperi locale ale membranei), dimensiunile cărora pot atinge 1 μm, rezultă din liza membranei, care poate fi provocată de cei mai diferiți

agenți. “Breșele” din membrană, indiferent de faptul dacă sunt “penetrante” sau “superficiale”, generează tumefierea osmotică a celulei și moartea ei.

“Cârpirea” plasmolemei local distruse este realizată de membranele veziculelor mici, care se concentrează în locul leziunii.

O modificare particulară a plasmolemei, întâlnită nu numai la afectarea permeabilității ei, este *formarea structurilor mieliniforme* (fig.24). Aceste structuri apar în legătură cu oxidarea peroxidică a lipidelor membranelor, care se intensifică sub acțiunea diferiților agenți. Fosfolipidele eliberate din membranele distruse de oxidarea peroxidică (dezagregarea și reagregarea membranei) formează structuri mieliniforme complexe. Aceste structuri apar și la răsucirea prelungirilor citoplasmice mari.

Modificările celulei la lezarea plasmolemei. Lezarea plasmolemei duce la pierderea de către celulă a așa-numitului transport activ prin membrană: concentrația intra- și extracelulară a sodiului și potasiului se egalează, în celulă pătrund anioni cu masă moleculară mică, apoi și cationi, crește presiunea osmotică intracelulară. Dereglarea transportului hidro-electrolitic prin membrană induce *tumefierea și edemul celulei*, precum și pătrunderea selectivă în celulă a anumitor produse metabolice (proteine, lipide, glucide, pigmenți) și acumularea lor după epuizarea sistemelor enzimaticc, care metabolizează aceste produse. Așa iau naștere *distrofiile celulare de genă infiltrativă*. (distrofia grasă a hepatocitelor în hiperlipidemii; distrofia hialină celulară a nefrocitelor în sindromul nefrotic). În leziunea gravă a plasmolemei și pătrunderea în celulă a unor substanțe toxice sau biologic active este posibilă distrucția complexelor structurale ale celulei cu eliberarea substanțelor chimice, care le compun (proteine, lipide etc.), și acumularea lor în celulă. Apar *distrofiile celulare de genă decompozițională* (distrofia grasă a miocardului în difterie, distrofia hidropică a hepatocitelor în hepatita virotică). Mecanismul infiltrativ al evoluției distrofiei poate fi



Fig. 24. Structuri pseudomielinice sub membrana plasmatică a fibrei musculare în ischemie. X 22500.

înlocuit cu cel decompozițional și invers. Într-un șir de cazuri lezarea plasmolemei facilitează pătrunderea în celulă a substanțelor care pot denatura sinteza unor produse. Astfel apar *distrofiile celulare prin sinteză denaturată* (sinteza hialinului alcoolic de către hepatocite sub acțiunea etanolului).

Leziunile grave ale plasmolemei duc la moartea celulei, la *necroza ei* (vezi *Distrofiile, Necroza*).

PATOLOGIA JONȚIUNILOR CELULARE

În țesuturile corpului uman joncțiunile celulare sunt responsabile de 3 funcții principale: adeziunea intercelulară, “contactele strânse” ale celulelor și ermetizarea stratului de celule epiteliale.

Adeziunea intercelulară, ca funcție pur mecanică, era atribuită în trecut desmozomilor. La ora actuală s-a constatat, că în adeziunea intercelulară participă toate tipurile de joncțiuni celulare.

Mediatori ai “contactelor strânse” (sau conjugării) dintre celule se consideră joncțiunile în formă de fantă (nexus), care asigură comunicarea directă între celule, transferarea ionilor și a moleculelor mici fără pierderea lor în spațiul extracelular. Aceasta contribuie la reglarea proceselor metabolice în celule și la diferențierea lor.

Ermetizarea celulelor stratului epitelial este asigurată de joncțiunile dense, calitatea ei corelând cu numărul joncțiunilor și filamentelor intramembranice. Joncțiunile dense sunt responsabile de menținerea gradientilor osmotici și electrochimici ai stratului epitelial și, parțial, de starea structurilor extracelulare, care înconjoară acest strat.

Modificarea adeziunii intercelulare. Gradul adeziunii intercelulare scade în proliferarea tumorală încă în stadiile precoce ale oncogenezei. Numărul și repartizarea joncțiunilor celulare pe suprafața celulelor tumorale pot fi unul din criteriile de caracterizare a creșterii tumorii.

Modificarea “contactului strâns” al celulelor. “Contactul strâns” al celulelor predetermină contactul lor nemijlocit pentru schimbul de molecule informaționale și, de obicei, se efectuează cu ajutorul nexusurilor, canalele hidrofiele ale cărora sunt permeabile pentru ioni și moleculele cu masa moleculară până la 1000. Defectele “contactului strâns” al celulelor pot juca un rol important în dezvoltarea și evoluția tumorilor.

Modificarea legăturilor intermembranice ale celulelor barierelor tisulare. Joncțiunile dense sunt baza structurală a barierelor tisulare de tipul: sânge – creier, sânge – plămâni, sânge – bilă, sânge – rinichi. Aceste joncțiuni se găsesc, de regulă, în epitelii. Ele preîntâmpină “schimbul liber” de proteine și alte macromolecule între “partenerii” celulari ai barierelor. Cea mai frecventă consecință a lezării barierelor tisulare este creșterea permeabilității joncțiunilor dense ale celulelor (fig.25), ceea ce provoacă “infiltrația transepitelială” (de exemplu, în creșterea presiunii hidrostatice intravasculare, comă cerebrală, colestază, șoc, sindrom nefrotic).

Modificările structurale ale joncțiunilor celulare. Aceste modificări se referă în primul rând la desmozomi. *Pseudodesmozomii* (desmozomii “imperfecți”) cu placa bine dezvoltată doar la una din celule pot apărea în urma ruperii joncțiunilor defectate, asamblării incomplete a joncțiunii, disocierii celulelor. La baza *desmozomilor asimetrici* cu placă rudimentară la una din celule stau, probabil, aceleași mecanisme.

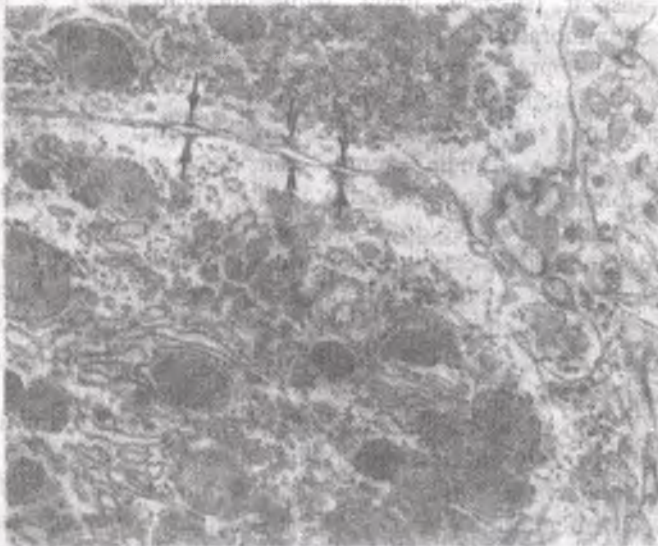


Fig. 25. Desfacerea contactelor desmozomice dintre hepatocite (e arătat prin săgeți) din apropierea canalicului biliar în ciroză biliară primară. X 23500.

Modificări structurale ale joncțiunilor celulare sunt considerate și dereglările topografiei lor, adică apariția lor pe suprafața celulelor, unde în condiții obișnuite ele nu se întâlnesc.

Modificările structurii desmozomilor, la fel și a altor tipuri de joncțiuni celulare, se întâlnesc în metaplazie, displazie, creșterea tumorală, în țesuturile embrionale (desmozomi asimetrice); au fost găsite în așa boli, ca artrita reumatoidă, psoriazis.

În încheiere vom sublinia, că patologia celulei ca noțiune integrativă este o bază necesară a patologiei generale a omului.

DISTROFIA

ASPECTE GENERALE

Distrofia (de la gr. *dys* – dereglare, tulburare și *trophe* – nutriție) este un proces patologic complex, generat de dereglarea metabolismului tisular (celular), care duce la modificări structurale. De aceea distrofiile sunt considerate o varietate a alterației.

Troficitatea prezintă totalitatea mecanismelor, care determină metabolismul și structura țesutului (celulei), necesare pentru îndeplinirea funcției specializate. Deosebim mecanisme celulare și extracelulare (fig.26, p.49). Mecanismele celulare sunt asigurate de organizarea structurală a celulei și autoreglarea ei, deci troficitatea celulei este preponderent o proprietate a celulei însăși ca sistem complex autoreglabil. Activitatea vitală a celulei este asigurată de "mediul ambiant" și este reglată prin intermediul mecanismelor extracelulare care dispun de sisteme de

transport (sângele, limfa, patul microcirculator) și integrative (neuroendocrine, neuroumorale) de reglare. Din cele expuse devine clar: cauza nemijlocită a distrofiilor pot fi tulburările mecanismelor celulare și extracelulare, care asigură troficitatea.

1. Tulburările autoreglării celulei pot fi cauzate de diferiți factori (hiperfuncția, substanțe toxice, radiația, insuficiența ereditară sau absența fermentului etc.). Un rol important se atribuie leziunilor genelor-receptori, care exercită "inhibarea coordonată" a funcțiilor diverselor ultrastructuri. Tulburarea autoreglării celulei duce la *deficit energetic și dereglarea proceselor fermentative. Fermentopatia sau enzimopatia* (dobândită sau ereditară) constituie veriga patogenică principală și manifestarea de bază a distrofiei cauzate de tulburarea mecanismelor celulare ale troficității.

2. Dereglarea funcției sistemelor de transport, care asigură metabolismul și păstrarea structurii țesuturilor (celulelor), duce la *hipoxie* – cauza principală a *distrofiilor discirculatorii*.

3. În cazul tulburărilor reglării endocrine a troficității (în tireotxicoză, diabet, hiperparatireoză etc.) survin *distrofii endocrine*, iar în tulburările reglării nervoase (dereglarea inervației, tumori ale creierului etc.) – *distrofii nervoase sau cerebrale*.

Particularitățile patogenizei *distrofiilor intrauterine* constau în legătura lor nemijlocită cu afecțiunile mamei. Mortificarea unei porțiuni a primordiului unui organ sau țesut poate genera dezvoltarea unui viciu de dezvoltare ireversibil.

Distrofiile implică acumularea în celulă sau în substanța intercelulară a diferitelor produse metabolice (proteine, lipide, glucide, săruri mineralie, apă), caracterizate prin modificări cantitative și calitative condiționate de tulburările proceselor fermentative.

Morfogeneza distrofiilor. Dintre mecanismele, care duc la dezvoltarea modificărilor caracteristice pentru distrofii, menționăm infiltrația, decompoziția (faneroza), sinteza denaturată și transformția.

Infiltrația prezintă pătrunderea excesivă a produselor metabolice din sânge și limfă în celule sau substanța intercelulară cu stocarea lor din cauza insuficienței sistemelor enzimatice, care metabolizează aceste produse. De exemplu, infiltrația cu proteine macrodisperse a epitelului tubilor renali proximali în sindromul nefrotic, infiltrația cu colesterol și lipoproteide a intimei aortei și arterelor mari în ateroscleroză.

Decompoziția (faneroza) este distrucția ultrastructurilor celulare și a substanței intercelulare, care duce la tulburarea metabolismului tisular (celular) și la stocarea produselor metabolismului dereglat în țesut (celulă). Drept exemplu poate servi distrofia grasă a cardiomiocitelor în intoxicația difterică, intumescența fibrinoidă a țesutului conjunctiv în bolile reumatice.

Sinteza denaturată reprezintă sinteza în celule și țesuturi a unor substanțe, neîntâlnite în ele în stare normală. Astfel se prezintă sinteza proteinei anormale a amiloidului în celulă și a complexelor proteoglicidice ale amiloidului în substanța intercelulară, sinteza proteinei hialinului alcoolic de către hepatocite, sinteza glicogenului în epitelul segmentului îngust al nefronului în diabetul zaharat.

Transformția constă în formarea produselor unui tip de metabolism din produse inițiale comune, utilizate la sinteza proteinelor, lipidelor și glucidelor. De exemplu, transformarea componentelor lipidelor și glucidelor în proteine, polimerizarea intensă a glucozei în glicogen etc.

Infiltrația și decompoziția, în calitate de mecanisme morfogenetice principale ale distrofiilor, deseori prezintă stadii consecutive ale dezvoltării lor. În unele organe și

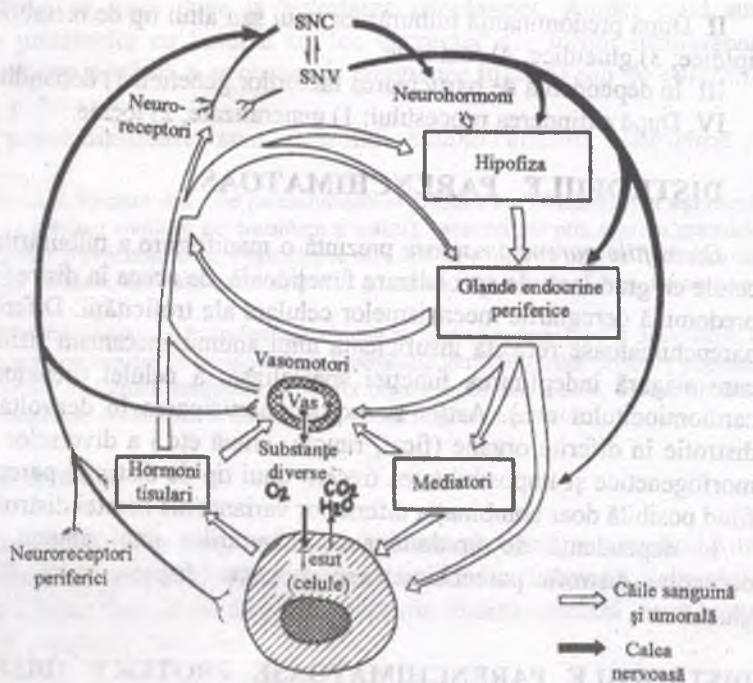


Fig. 26. Mecanismele de reglare a troficității (după M.G. Balș).

țesuturi, grație particularităților structural-funcționale, predomină un anumit mecanism morfogenetic (infiltrația – în epiteliul tubilor renali, decompoziția – în celulele miocardice), ceea ce permite a vorbi despre *ortologia* (de la gr. *orthos* – direct, tipic) distrofiilor.

Specificitatea morfologică a distrofiilor se manifestă neunivoc la diferite niveluri de studiere – ultrastructural, celular, tisular, organic. *Morfologia ultrastructurală a distrofiilor* de obicei n-are nimic specific. Ea reflectă nu numai leziunea organelor, dar și repararea lor (regenerarea intracelulară). Cu toate acestea, datorită posibilității de evidențiere în organele a unui șir de produse metabolice (lipide, glicogen, feritină) putem deosebi leziuni ultrastructurale caracteristice pentru unele tipuri de distrofii.

Morfologia specifică a distrofiilor se evidențiază, de regulă, la nivel tisular și celular, dar pentru confirmarea legăturii dintre distrofie și tulburările unuia sau altui tip de metabolism sunt necesare metode histochemice. Fără identificarea calitativă a produsului metabolismului dereglat este imposibil de a clasifica distrofia tisulară.

Modificările organului în distrofii (dimensiunile, culoarea, consistența, structura pe secțiune) uneori sunt extrem de pronunțate, în altele lipsesc și doar la examenul microscopic se poate determina specificitatea lor. Într-un șir de cazuri se poate vorbi despre *caracterul sistemic* al modificărilor distrofice (hemosideroza sistemică, amiloidoza mezenchimală sistemică, lipoidoza sistemică).

La baza clasificării distrofiilor stau câteva principii, în dependență de care se evidențiază următoarele distrofii:

I. În dependență de localizarea preponderentă a leziunilor morfologice: în elementele specializate ale parenchimului, în stromă sau vase: 1) parenchimatose; 2) stromo-vasculare (mezenchimale); 3) mixte.

II. După predominanța tulburărilor unui sau altui tip de metabolism: 1) proteice; 2) lipidice; 3) glucidice; 4) minerale.

III. În dependență de participarea factorilor genetici: 1) dobândite; 2) ereditare.

IV. După extinderea procesului: 1) generalizate; 2) locale.

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE

Distrofiile parenchimotoase prezintă o manifestare a tulburărilor de metabolism în celule cu grad înalt de specializare funcțională, de aceea în distrofiile parenchimotoase predomină dereglările mecanismelor celulare ale troficității. Diferite tipuri de distrofii parenchimotoase reflectă insuficiența unui anumit mecanism fiziologic (fermentativ), care asigură îndeplinirea funcției specializate a celulei (hepatocitului, nefrocitului, cardiomiocitului etc.). Astfel se explică participarea în dezvoltarea aceluiași tip de distrofie în diferite organe (ficat, rinichi, inimă etc.) a diverselor mecanisme pato- și morfogenetice și imposibilitatea trecerii unui tip de distrofie parenchimotoasă în altul, fiind posibilă doar combinația diferitelor variante ale acestei distrofii.

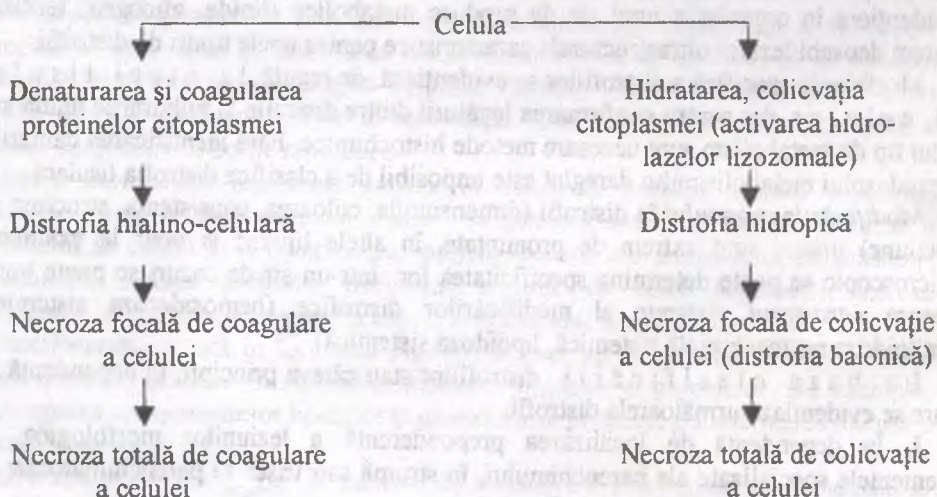
În dependență de predominarea tulburărilor unui anumit tip de metabolism deosebim distrofii parenchimotoase proteice (disproteinoze), lipidice (lipidoze) și glucidice.

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE PROTEICE (DISPROTEINOZELE)

Majoritatea proteinelor citoplasmei (simple și complexe) sunt conjugate cu lipidele, formând complexe lipoproteice, componentul de bază al membranelor mitocondriilor, reticulului endoplasmatic, complexului lamelar și a altor structuri. În citoplasmă se conțin și proteine libere, multe din ele cu funcție de fermenți.

Disproteinozele parenchimotoase constau în modificarea proprietăților fizico-chimice și morfologice ale proteinelor celulare, ele fiind supuse denaturării și coagulă-

S c h e m a 1. Morfogeneza disproteinozelor parenchimotoase



rii sau, invers, colicvației, care duce la hidratarea citoplasmei. Atunci când sunt dereglate legăturile proteinelor cu lipidele are loc distrucția structurilor membranare ale celulei cu dezvoltarea posibilă a *necrozei de coagulare* (uscată) sau de *colicvație* (umedă) (schema I, p. 50).

Disproteinoze parenchimatose sunt distrofia *hialino-celulară*, *hidropică* și *cornoașă*.

Încă de pe timpurile lui R. Virchow distrofia parenchimatosa proteică era considerată și așa-numita *distrofie granulară* (mulți patologi continuă să-o considere și astăzi), caracterizată prin apariția granulelor proteice în celulele organelor parenchimatose. Organele, ce au astfel de celule, se măresc în dimensiuni, devin flasce și tulburi pe secțiune, din care cauză distrofia granulară mai este numită și *intumescență tulbure* (opacă).

Însă examenul electronomicoscopic și histo-fermentochimic al "distrofiei granulare" a demonstrat, că la baza ei nu stă acumularea proteinelor în citoplasmă, ci hiperplazia ultrastructurilor celulelor organelor parenchimatose ca expresie a efortului funcțional al acestor organe la diferite acțiuni; anume ultrastructurile hiperplaziate ale celulei se evidențiază la microscopia optică ca granule proteice.

Distrofia hialino-celulară

În *distrofia hialino-celulară* în citoplasmă apar picături proteice mari hialiniforme, care se contopesc, umplând corpul celulei; concomitent are loc distrucția elementelor ultra-structurale ale celulei. Într-un șir de cazuri distrofia hialino-celulară se soldează cu *necroza focală de coagulare a celulei*.

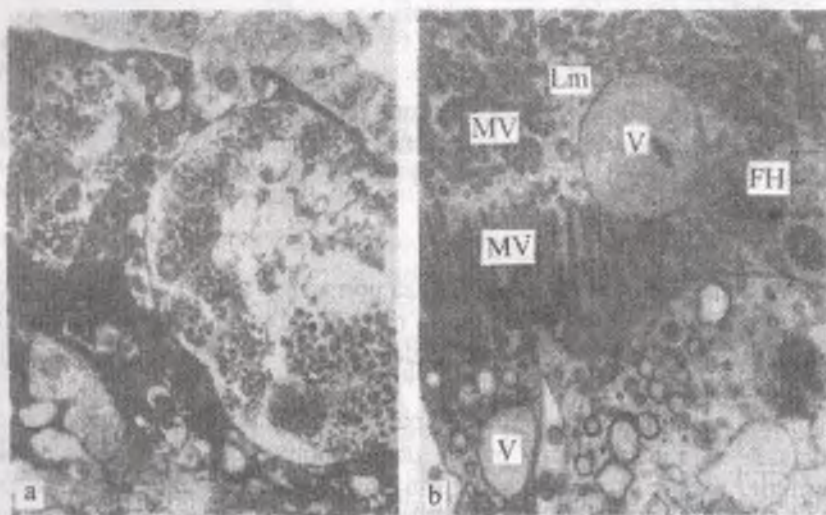


Fig. 27. Distrofie hialino-celulară a epiteliului tuburilor renale.

a – picături proteice mari în citoplasma celulei (imagine microscopică); b – citoplasma celulei conține multe formațiuni proteice (hialinice) ovale (FH) și vacuole (V); se observă descumarea microvilozităților (MV) marginii "în perie" și ieșirea în lumenul (Lm) tubului a vacuolelor și a formațiunilor proteice. Microfototelectronogramă. X 18000.

Acest tip de disproteinoză se întâlnește în rinichi, mai rar în ficat și foarte rar în miocard.

În rinichi la examen microscopic picăturile hialine se observă în nefrocite, paralel înregistrându-se distrucția mitocondriilor, reticulului endoplasmatic, marginii "în perie" (fig. 27, p. 51). La baza distrofiei hialine a nefrocitelor stă insuficiența aparatului vacuolar-lizozomal al epitelului tubilor proximali, care în normă reabsoarbe proteinele. De aceea acest tip de distrofie a nefrocitelor se întâlnește frecvent în sindromul nefrotic care constituie o manifestare a mai multor afecțiuni renale ce țin de dereglarea primară a filtrului glomerular (glomerulonefrita, amiloidoza rinichilor, nefropatia paraproteinemică ș.a.).

Aspectul exterior al rinichilor în această distrofie nu are trăsături caracteristice, fiind determinat, în primul rând, de particularitățile bolii principale (glomerulonefrită, amiloidoză).

În ficat examenul microscopic pune în evidență în hepatocite corpusculi hialiniformi (corpusculii Mallory), constituiți din fibrilele unei proteine speciale - hialinul alcoolic (vezi fig.22). Apariția acestei proteine și a corpusculilor Mallory este o manifestare a denaturării funcției de sinteză a proteinelor de către hepatocite, întâlnită permanent în ciroza alcoolică și relativ rar în ciroza biliară primară și infantilă indiană, distrofia hepato-cerebrală (boala Wilson-Konovalov).

Aspectul exterior al ficatului este determinat de afecțiunile însoțite de distrofie hialină.

Evoluția distrofiei hialine celulare este nefavorabilă, ea fiind un proces ireversibil, care duce la necroza celulei.

Importanța funcțională a acestei distrofii este foarte mare. Distrofia hialină a epitelului tubilor renali condiționează apariția în urină a proteinei (proteinuria) și a cilindrilor (cilindruria), pierderea proteinelor plasmei (hipoproteinemia), dereglarea echilibrului electrolitic. Distrofia hialină a hepatocitelor deseori este substratul morfologic al tulburării mai multor funcții ale ficatului.

Distrofia hidropică

Distrofia hidropică se caracterizează prin apariția în celule a unor vacuole umplute cu lichid citoplasmatic. Se întâlnește mai des în epitelul pielii și al tubilor renali, în hepatocite, fibrele musculare, celulele hepatice și nervoase, precum și în celulele corticosuprarenalelor.

Imagine microscopică: celulele parenchimoase au volum mărit, citoplasma este umplută cu vacuole, care conțin lichid transparent. Nucleul se deplasează spre periferie, uneori se vacuolizează sau se ratatinează. Progresarea acestor modificări condiționează distrucția ultrastructurilor celulei și supraumplerea celulei cu apă. Celula se transformă în niște baloane umplute cu lichid sau într-o vacuolă enormă în care plutește nucleul bulos (vezicular). Astfel de modificări ale celulei, care în esență sunt o manifestare a *necrozei focale de colicvație*, se numesc *distrofie balonică*.

Aspectul exterior al organelor și țesuturilor în distrofia hidropică se modifică puțin; ea se depistează doar la examenul microscopic.

Mecanismul evoluției distrofiei hidropice este complex și reflectă tulburările metabolismului hidro-electrolitic și proteic, care provoacă dereglarea presiunii coloidoosmotice în celulă. O manifestare importantă a distrofiei hidropice este modificarea permeabilității membranei celulei, însoțită de distrucția ei, ceea ce duce la acidularea citoplasmei, activarea fermenților hidrolitici lizozomali, care cauzează ruperea legăturilor intramoleculare cu adăugarea apei.

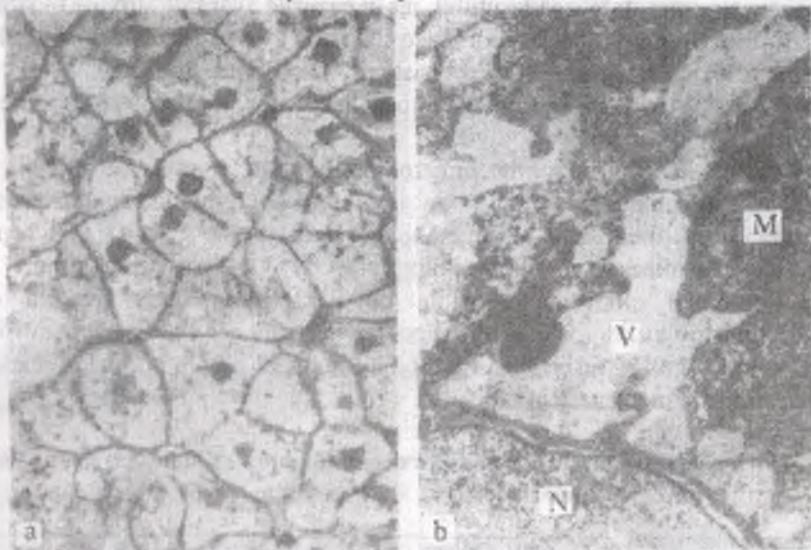


Fig. 28. Distrofie hidropică a ficatului (biopsie).

a – imagine microscopică; vacuolizarea hepatocitelor, b – microfotografie, dilatarea tuburilor reticulului endoplasmatic și formarea vacuolelor (V), umplute cu un conținut floconos. Membranele ce delimitează vacuolele sunt lipsite aproape complet de ribozomi. Vacuolele comprimă mitocondriile (M) amplasate printre ele, o parte din care sunt supuse distrucției; N – nucleul hepatocitului. X 18000.

Cauzele distrofiei hidropice diferă de la organ la organ. În rinichi ea este provocată de lezarea filtrului glomerular (în glomerulonefrită, amiloidoză, diabet zaharat), ce generează hiperfiltrație și insuficiența sistemului fermentativ al labirintului bazal al nefrocitelor, care în condiții normale asigură reabsorbția apei; de aceea distrofia hidropică a nefrocitelor este deosebit de caracteristică pentru sindromul nefrotic. În ficat distrofia hidropică apare în hepatita virotică și toxică (fig.28), fiind deseori cauza insuficienței hepatice. În epiderm distrofia hidropică poate fi provocată de infecții (variola), edemul pielii de genăză diferită. Vacuolizarea citoplasmei poate fi o manifestare a *activității fiziologice a celulei*, remarcată, de exemplu, în ganglionii sistemului nervos central și periferic.

Evoluția distrofiei hidropice, este de regulă, nefavorabilă, soldându-se cu necroza focală sau totală a celulei. De aceea funcția organelor și țesuturilor în distrofia hidropică este afectată grav.

Distrofia cornoasă

Distrofia cornoasă sau *cheratinizarea patologică* se caracterizează prin formarea excesivă de substanță cornoasă în epitelul cornificat (hipercheratoză, ihtioză) sau

apariția substanței cornoase acolo, unde în normă ea lipsește (cheratinizarea patologică a membranelor mucoase sau *leucoplazia*; formarea "perlelor carcinomatoase" în cancerul pavimentos). Procesul poate fi local sau difuz.

Cauzele distrofiei cornoase sunt diverse: dereglarea dezvoltării pielii, inflamația cronică, infecțiile virale, avitaminozele etc.

Evoluția poate fi ambiguă: înlăturarea factorului declanșator în debutul procesului poate asigura restabilirea țesutului, iar în cazurile avansate survine moartea celulelor.

Importanța distrofiei cornoase depinde de gradul de extindere și durata procesului. Focarele locale persistente de cornificare patologică a mucoaselor (leucoplazia), pot fi sursa unei tumori canceroase. Ihtioza înăscută de grad înalt, de obicei, este incompatibilă cu viața.

Din disproteinozele parenchimotoase fac parte și un șir de distrofii, ce au la bază tulburări ale metabolismului intracelular al unor aminoacizi din cauza insuficienței ereditare a fermentilor care îi metabolizează (*fermentopatie ereditară*). Aceste distrofii fac parte din așa-numitele boli de acumulare.

Cele mai clocvente exemple de distrofii ereditare, ce țin de dereglarea metabolismului intracelular al aminoacizilor, sunt *cistinoza*, *tirozinoza*, *oligofrenia fenilpiruvică* (*fenilcetonuria*). Caracteristica acestor distrofii este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1. Distrofiile ereditare condiționate de tulburarea metabolismului aminoacizilor

Denumirea distrofiei	Fermentul deficitar	Localizarea acumulărilor de aminoacid
Cistinoză	Este necunoscut	Ficat, rinichi, splină, ochi, măduva osoasă, ganglionii limfatici, piele
Tirozinoză	Tirozinaminotransferaza sau oxidaza acidului para-oxifenilpiruvic	Ficat, rinichi, oase
Oligofrenie fenilpiruvică	Fenilalanina – 4 – hidroxilaza	Sistemul nervos, mușchi, piele, sânge, urină

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE LIPIDICE (LIPIDOZELE)

Citoplasma celulelor conține în special lipide, care formează cu proteinele complexe lipoproteice labile – *lipoproteidele*. Aceste complexe constituie baza

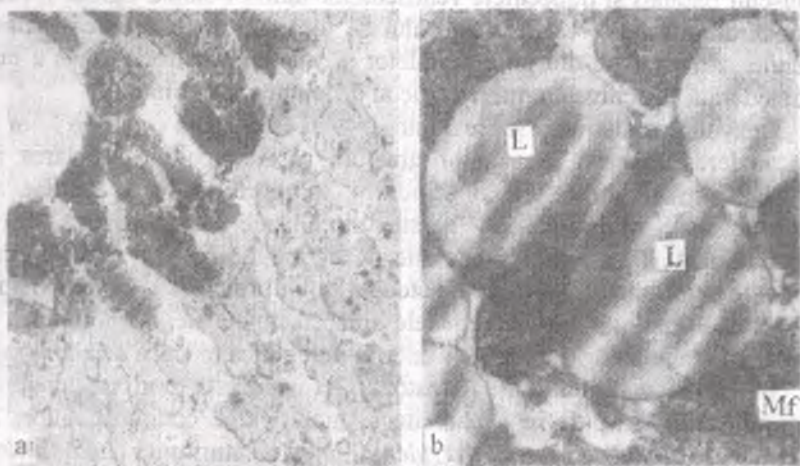


Fig. 29. Distrofie grasă a ficatului.

a – picături de lipide (pe desen de culoare neagră) în citoplasma fibrelor musculare (imagine microscopică); b – incluziuni de lipide (L), care au o striație caracteristică; Mf – miofibrile. Microfotografie. X 21000.

membranelor celulei și parte componentă a ultrastructurilor celulare. În citoplasmă se întâlnesc și *grăsimi neutre*, care reprezintă esteri ai glicerinei și acizilor grași.

Pentru depistarea grăsimilor se folosesc preparate din țesuturi congelate nefixate sau fixate în formalină. Grăsimile se pun în evidență histochemic cu ajutorul unui șir de metode: Sudan III și Scharlach le colorează în roșu, Sudan IV și acidul osmic – în negru, albastrul de Nil colorează acizii grași în albastru închis, iar grăsimile neutre – în roșu.

Cu ajutorul microscopului polarizant se pot diferenția lipidele izotrope de cele anizotrope, ultimele având o refracție dublă specifică.

Tulburările metabolismului lipidelor citoplasmatică se pot manifesta prin creșterea conținutului lor în celulele, unde se întâlnesc în normă, prin apariția lipidelor acolo, unde ele, de obicei, nu se întâlnesc, și prin formarea lipidelor cu o compoziție chimică neobișnuită. În celule se acumulează de obicei grăsimi neutre.

Distrofia parenchimatooasă lipidică se întâlnește cel mai des în aceleași organe ca și distrofiile proteice – miocard, ficat, rinichi.

În miocard distrofia lipidică (grasă) se caracterizează prin apariția în celulele musculare a unor picături foarte mici de grăsimi (*steatoză pulverulentă*). Pe măsura progresării transformărilor aceste picături umplu complet citoplasma (*steatoza în picături mici*) (fig. 29), majoritatea mitocondriilor se descompun, striația transversală a fibrelor dispare. Procesul are un caracter focal și se observă în grupurile de celule musculare localizate de-a lungul porțiunilor venoase ale capilarelor și venelor mici.

Aspectul exterior al inimii depinde de gradul distrofiei grase. Dacă procesul este neexprimat, el poate fi evidențiat doar la microscopic cu utilizarea coloranților speciali pentru lipide; dacă procesul este pronunțat, inima are volum mărit, compartimente destinse, consistență flască, pe secțiune miocardul este tulbure, galben-lutos. Din partea endocardului se observă o striație albă-gălbuie, mai exprimată în

mușchii papilari și trabeculele ventriculelor inimii ("inimă tigrată"). Această striatie a miocardului se datorează caracterului de focar al distrofiei, afectării preponderente a celulelor musculare din jurul venulelor și venelor. Distrofia grasă a miocardului este considerată ca echivalent morfologic al decompensării inimii.

Dezvoltarea distrofiei grase a miocardului este legată de **trei mecanisme**: pătrunderea excesivă a acizilor grași în cardiomiocite, dereglarea metabolismului lipidelor în aceste celule și scindarea complexelor lipoproteidice ale structurilor intracelulare. Mai frecvent, aceste mecanisme se realizează prin infiltrație și decompoziție (faneroză) în cazurile de deficit energetic al miocardului, cauzat de hipoxie și intoxicație (difterie). Totodată, rolul principal al decompoziției constă nu în eliberarea lipidelor din complexele lipoproteidice ale membranelor celulare, ci în distrucția mitocondriilor, ceea ce duce la dereglarea oxidării acizilor grași în celulă.

În **ficat** distrofia grasă (steatoza) se manifestă prin creșterea considerabilă a conținutului de lipide în hepatocite și modificarea compoziției lor. Apar mai întâi granule de lipide (*steatoză pulverulentă*), apoi picături mici (*steatoză în picături mici*), care ulterior confluează în picături mari (*steatoză în picături mari*) sau într-o vacuolă lipidică, care umple toată citoplasma și împinge nucleul spre periferie. Hepatocitele astfel modificate amintesc celulele grase (adipocitele). Depozitarea lipidelor în ficat începe de obicei la periferia lobulilor, mai rar – în centru; în distrofia pronunțată steatoza celulelor ficatului poartă un caracter difuz.

A spectul exterior al ficatului este destul de caracteristic: el este mărit, flasc, culoarea de la galben-deschisă până la galben-brună. La incizia ficatului pe lama cuțitului și pe suprafața secțiunii se observă depuneri de grăsimi.

Dintre mecanismele dezvoltării distrofiei grase a ficatului se disting: pătrunderea excesivă a acizilor grași în hepatocite sau sinteza lor exagerată de către aceste celule; acțiunea substanțelor toxice, care blochează oxidarea acizilor grași și sinteza lipoproteidelor în hepatocite; pătrunderea insuficientă în hepatocite a aminoacizilor necesari pentru sinteza fosfolipidelor și a lipoproteidelor. Deci distrofia grasă a ficatului se dezvoltă în lipoproteinemie (alcoolism, diabet zaharat, obezitate, tulburări hormonale), intoxicații hepatotrope (etanol, fosfor, cloroform ș.a.), dereglări de nutriție (deficit de proteine în alimentație – distrofia grasă alipotropă a ficatului, avitaminoze, afecțiuni ale sistemului digestiv).

În **rinichii** afectați de distrofia grasă lipidele apar în epiteliul tubilor proximali și distali. Se depun de obicei grăsimi neutre, fosfolipide sau colesterol, care se depistează nu numai în epiteliul tubilor, dar și în stromă.

Prezența grăsimilor neutre în epiteliul segmentului subțire și în tubii colectori constituie un fenomen fiziologic.

A spectul exterior al rinichilor: sunt măriți, de consistență flască (la asocierea cu amiloidoză sunt duri), substanța corticală turgescență, cenușie cu puncte galbene vizibile la suprafață și pe secțiune.

Mecanismul dezvoltării distrofiei grase a rinichilor este legat de infiltrația epiteliului tubilor renali cu grăsimi în lipemie și hipercolesterolemie (sindromul nefrotic), care duce la moartea nefrocitelor.

Cauzele distrofiei grase sunt variate. Cel mai frecvent ea este cauzată de insuficiența de oxigen (hipoxia tisulară), de aceea distrofia grasă se întâlnește mai des în bolile sistemului cardiovascular, boli pulmonare cronice, anemii, alcoolism cronic

etc. În condiții de hipoxie suferă, în primul rând, porțiunile organului aflate în stare de efort funcțional. O altă cauză sunt infecțiile (difteria, tuberculoza, sepsisul) și intoxicațiile (fosfor, arseniu, cloroform), care duc la tulburări de metabolism (disproteinoză, hipoproteinemie, hipercolesterolemie), avitaminozele și alimentația unilaterală (cu conținut insuficient de proteine), însoțită de deficit de fermenți și factori lipotropi, necesari pentru metabolism lipidic normal în celule.

Evoluția distrofiei grase depinde de gradul ei. Dacă ea nu afectează considerabil structurile celulare, atunci, de regulă, este reversibilă. Tulburarea pronunțată a metabolismului lipidelor celulare în majoritatea cazurilor se soldează cu moartea celulei, funcția organelor fiind dereglată, iar în unele cazuri – abolită.

Lipidozele ereditare constituie așa-numitul grup de *lipidoze sistemice*, cauzate de deficitul ereditar al fermenților, care participă la metabolismul anumitor lipide. Lipidozele sistemice fac parte din *fermentopatiile ereditare (boli de acumulare)*, deoarece deficitul fermentului determină stocarea substratului, adică a lipidelor, în celule.

În dependență de tipul lipidelor acumulate în celule se disting: *cerebrozid-lipidoza* sau *glucozidceramidlipidoza* (boala Gaucher), *sfingomielinlipidoza* (boala Niemann-Pick), *gangliozidlipidoza* (boala Tay-Sachs sau idiopia amaurotică), *gangliozidoza generalizată* (boala Norman-Landing) ș.a. Cel mai des lipidele se acumulează în ficat, splină, măduva osoasă, sistemul nervos central (SNC), plexurile nervoase. Paralel apar celule caracteristice pentru lipidoza respectivă (celulele Gaucher, celulele Pick), care au importanță de diagnostic la examinarea biopstatelor (tabelul 2).

Tabelul 2. Lipidozele sistemice (fermentopatiile ereditare, bolile de acumulare, bolile lizozomale)

Denumirea lipidozei sistemice	Deficitul fermentului	Localizarea acumulărilor de lipide	Criteriul de diagnostic la biopsic
Boala Gaucher – cerebrozidlipidoza sau glucozidceramidlipidoza	Glucocerebrozidaza	Ficat, splină, măduva osoasă, SNC (la copii)	Celulele Gaucher
Boala Niemann – Pick – sfingomielinlipidoza	Sfingomielinaza	Ficat, splină, măduva osoasă, SNC	Celulele Pick
Idiopia amaurotică sau boala Tay-Sachs – gangliozidlipidoza	Hexozaminidaza	SNC, retina oculară plexuri nervoase, splină, ficat	Modificări ale plexului Meissner (rectobiopsia)
Boala Norman – Landing – gangliozidoza generalizată	β – galactozidaza	SNC, plexuri nervoase, ficat, splină, măduva osoasă, rinichi ș.a.	Lipsește

Mulți fermenți, deficitul cărora determină dezvoltarea lipidozelor sistemice, se raportă, după cum se vede din tabelul 2, la fermenții lizozomali. Datorită acestui fapt un șir de lipidoze sunt considerate “boli lizozomale”.

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE GLUCIDICE

Glucidele, care se conțin în celule și țesuturi și pot fi identificate histochimic, se subîmpart în *polizaharide*, dintre care în țesuturile animale se depistează doar glicogenul, *glicozaminoglicanii* (mucopolizaharidele) și *glicoproteidele*. Glicozaminoglicanii pot fi neutri, conjugați cu proteinele, și acizi din care fac parte acidul hialuronic, acidul condroitinsulfuric și heparina. Glicozaminoglicanii acizi în calitate de biopolimeri pot forma legături slabe cu un șir de metaboliți, asigurând transportul lor. Principalii reprezentanți ai glicoproteidelor sunt mucinele și mucoidele. Mucinele constituie baza mucusului, produs de epiteliul mucoaselor și de glande, iar mucoidele intră în componența multor țesuturi.

Polizaharidele, glicozaminoglicanii și glicoproteidele se pun în evidență cu reacția PAS sau reacția Hotchkiss Mac-Manus. Esența reacției constă în aceea, că aldehidele formate după oxidarea acidului iodic (în reacția PAS cu periodat) dau o colorație roșie cu fucsina Schiff. Pentru identificarea glicogenului reacția PAS este completată cu control fermentativ – prelucrarea pieselor cu amilază. Glicogenul se colorează cu carmina Best în roșu. Glicozaminoglicanii și glicoproteidele se evidențiază cu ajutorul unui șir de metode, dintre care cel mai frecvent se folosește colorația cu albastru de toluidină și albastru de metilen. Aceste colorații asigură posibilitatea de a identifica substanțele cromotrope, care dau reacția de metacromazie. Tratarea pieselor tisulare cu hialuronidaze (bacterială sau testiculară) și colorația ulterioară cu aceeași coloranți permite de a diferenția diferiți glicozaminoglicani.

Distrofia parenchimatosa glucidică poate fi cauzată de dereglarea metabolismului glicogenului sau glicoproteidelor.

Distrofiile glucidice condiționate de dereglarea metabolismului glicogenului

Depozitele principale de glicogen se găsesc în ficat și mușchii scheletali. Glicogenul ficatului și al mușchilor se consumă în dependență de necesitățile organismului (*glicogenul labil*). Glicogenul celulelor nervoase, sistemului de conducere al inimii, aortei, endoteliului, tegumentelor epiteliale, mucoasei uterine, țesutului conjunctiv, țesuturilor embrionale, cartilajului, leucocitelor este un component necesar al celulelor și conținutul lui nu suferă schimbări vizibile (*glicogenul stabil*). Divizarea glicogenului în labil și stabil este convențională.

Metabolismul glucidelor se reglează pe cale neuroendocrină, rolul principal revenindu-i regiunii hipotalamice, hipofizei (hormonii ACTH, tireotrop, somatotrop), celulelor-beta (celulelor β) ale glandei pancreatice (insulina), suprarenalelor (hormonii glucocorticoizi, adrenalina) și glandei tiroide.

Dereglările conținutului de glicogen constau în diminuarea sau creșterea lui în țesuturi și apariția acolo, unde în normă nu se depistează. Aceste

dereglări se manifestă mai evident în diabetul zaharat și distrofiile glucidice ereditare – glicogenozele.

În *diabetul zaharat*, provocat de patologia celulelor – beta ale insulelor pancreatice are loc utilizarea insuficientă a glucozei de țesuturi, creșterea nivelului ei în sânge (hiperglicemia) și eliminarea cu urina (glicozurie). Rezervele tisulare de glicogen scad considerabil în primul rând în ficat, unde se dereglează sinteza de glicogen, ceea ce duce la infiltrația lui cu grăsimi – se instalează distrofia grasă a ficatului; concomitent în nucleele hepatocitelor apar incluziuni de glicogen, ele devenind clare (“găurite”, “deșarte”).

Glicozuria induce modificări specifice ale rinichilor în diabet, exprimate prin *infiltrația glicogenică a epiteliului tubilor*, în principal a segmentelor îngust și distal. Epiteliul devine înalt, cu citoplasma transparentă spumoasă; granulele de glicogen se observă și în lumenul tubilor. Aceste modificări reflectă gradul de sinteză a glicogenului (polimerizarea glucozei) în epiteliul tubular la rezorbția ultrafiltratului plasmiei bogat în glucoză.

În diabet suferă nu numai tubii renali, dar și glomerulii, ansele lor capilare, membrana bazală a căroră devine mult mai permeabilă pentru zahărul și proteinele plasmiei. Se dezvoltă una din manifestările microangiopatiei diabetice – *glomeruloscleroza intercapilară (diabetică)*.

Distrofiile glucidice ereditare, condiționate de tulburările metabolismului glicogenului, se numesc *glicogenoze*. Întrucât glicogenozele sunt determinate de absența sau insuficiența fermentului, care participă la scindarea glicogenului depozitat, ele sunt considerate *fermentopatii ereditare* sau *boli de acumulare*. La ora actuală sunt studiate 6 tipuri de glicogenoze, cauzate de insuficiența ereditară a 6 fermenți diferiți și anume bolile Gierke (tipul I), Pompe (tipul II), Mac-Ardle (tipul V), și Hers (tipul VI), în care structura glicogenului acumulat în țesuturi este normală și bolile Forbes – Cori (tipul III) și Andersen (tipul IV) în care structura glicogenului este grav alterată (tabelul 3).

Diagnosticul morfologic al tipului de glicogenoză este posibil la biopsie și cu ajutorul metodelor histoenzimatice.

Tabelul 3. Glicogenoze (fermentopatii ereditare, boli de acumulare)

Denumirea bolii	Deficitul fermentului	Localizarea acumulărilor de glicogen
-----------------	-----------------------	--------------------------------------

Fără modificarea structurii glicogenului

Gierke (tipul I)	Glucozo – 6 – fosfataza	Ficat, rinichi
Pompe (tipul II)	α - glucozidaza acidă	Mușchi netezi și scheletali, miocard
Mac-Ardle (tipul V)	Sistemul de fosforilaze inusculare	Mușchi scheletali
Hers (tipul VI)	Fosforilaza hepatică	Ficat

Cu modificarea structurii glicogenului

Forbes – Cori (tipul III)	Amilo – 1,6 – glucozidaza	Ficat, mușchi, inimă
Andersen (tipul IV)	Amilo – (1,4 – 1,6) – transglucozidaza	Ficat, splină, ganglioni limfatici

- Distrofiile glucidice condiționate de dereglările metabolismului glicoproteidelor

La dereglarea metabolismului glicoproteidelor în celule sau în substanța intercelulară are loc acumularea mucinelor și a mucoidelor, numite și substanțe mucoase sau mucoide. În legătură cu aceasta la tulburarea metabolismului glicoproteidelor survine *distrofia mucoasă*.

Examenul microscopic evidențiază nu numai formarea excesivă de mucus, dar și modificarea proprietăților lui fizico-chimice. Multe celule secretoare mor și se descuamează, canalele excretoare ale glandelor se obturează cu mucus, ceea ce duce la formarea chisturilor, deseori se asociază inflamația. Mucusul poate obtura lumenul bronhiilor, generând atelectazii și focare de pneumonie.

Uneori în structurile glandulare se acumulează nu mucus veritabil, ci substanțe mucoide (pseudomucine), ce se pot condensa, căpătând caracter de coloid. Deci are loc o *distrofie coloidă*, observată, de exemplu, în gușa coloidă.

Cauzele distrofiei mucoase sunt variate, cele mai frecvente fiind inflamațiile mucoaselor din cauza acțiunii excitanților patogeni (vezi *Inflamația catarală*).

Distrofia mucoasă stă la baza unei boli ereditare sistemice, numită *mucoviscidoză*, caracterizată prin modificarea calității mucusului secretat de epiteliul glandelor mucoase: mucusul devine dens și vâscos, se elimină cu greu, ceea ce favorizează dezvoltarea chisturilor prin retenție și a sclerozei (f i b r o z ă c h i s t i c ă). Se afectează aparatul exocrin al pancreasului, glandele arborelui bronșic, tractului digestiv și urinar, căilor biliare, glandele sudoripare și lacrimale (mai detaliat vezi *Patologia perinatală*).

Consecințele depind în mare măsură de gradul și durata hiper mucogenezei. În unele cazuri regenerarea epiteliului duce la restabilirea completă a mucoaselor, în altele – mucoasele se atrofiază și se supun sclerozei, ceea ce, desigur, periclitează funcția organului.

DISTROFIILE STROMO-VASCULARE

Distrofiile stromo-vasculare (mezenchimale) se dezvoltă în urma tulburărilor metabolice în țesutul conjunctiv și se evidențiază în stroma organelor și pereții vaselor. Ele se dezvoltă pe teritoriul *histiomului* – segment al patului microcirculator înconjurat de elementele țesutului conjunctiv (substanța fundamentală, structuri fibrilare, celule) și fibre nervoase. Astfel devine clar rolul dominant în dezvoltarea distrofiilor stromo-vasculare a tulburărilor sistemelor de transport ale troficității, identitatea morfogenezei, posibilitatea asocierii diferitelor tipuri de distrofie și a trecerii unui tip de distrofie în altul.

La tulburarea metabolismului în țesutul conjunctiv, mai ales în substanța intercelulară, se acumulează produsele metabolice care pot fi aduse cu sângele și limfa, pot fi produsul sintezei denaturate sau al dezorganizării substanței fundamentale și a fibrelor țesutului conjunctiv.

În dependență de tipul de metabolism dereglat distrofiile mezenchimale se împart în distrofii proteice (disproteinoze), lipidice (lipidoze) și glucidice.

DISTROFIILE STROMO-VASCULARE PROTEICE (DISPROTEINOZELE)

Cea mai importantă proteină a țesutului conjunctiv este **colagenul**, macromolecula cărui stau la baza fibrelor colagenice și reticulare. Colagenul este componentul obligatoriu al membranelor bazale (endoteliului, epiteliului) și al fibrelor elastice, care mai conțin și elastină. Colagenul este sintetizat de celulele țesutului conjunctiv, rolul principal revenindu-le *fibroblaștilor*. Aceste celule mai sintetizează *glicozaminoglicanii* substanței fundamentale a țesutului conjunctiv, care mai conține proteine și polizaharide din plasma sângelui.

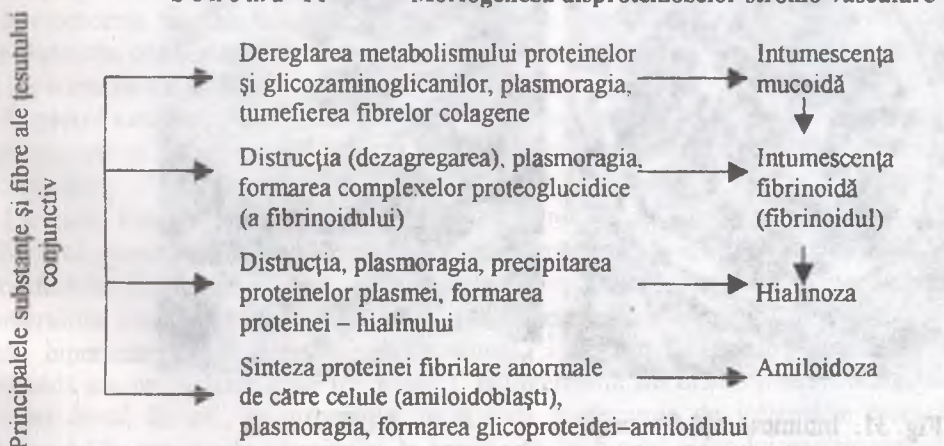
Fibrele țesutului conjunctiv au o ultrastructură specifică și pot fi identificate prin metode histologice: fibrele de colagen – prin colorație cu picrofucsină (după Van Gieson), fibrele elastice – prin colorație cu fucselină sau orseină, fibrele reticulare – prin impregnare cu săruri de argint (fibrele reticulare sunt argirofile).

Țesutul conjunctiv, în afară de celule proprii, care sintetizează colagen și glicozaminoglicani (fibroblastul, celula reticulară), precum și un șir de substanțe biologice active (labrocitul sau mastocitul), conține și celule de origine hematogenă, care efectuează fagocitoza (leucocitele polimorfonucleare, histiocitele, macrofagii) și reacțiile imune (plasmoblaștii și plasmocitele, limfocitele, macrofagii).

Disproteinoze stromo-vasculare sunt *intumescența mucoidă*, *intumescența fibrinoidă* (fibrinoidul), *hialinoza* și *amiloidoza*.

Intumescența mucoidă, intumescența fibrinoidă și hialinoza sunt stadii consecutive ale *dezorganizării țesutului conjunctiv*; la baza acestui proces stă acumularea produselor plasmee sanguine în substanța fundamentală datorită creșterii permeabilității

S c h e m a II Morfogeneza disproteinozelor stromo-vasculare



vaso-tisulare (plasmoragia), distrucției elementelor țesutului conjunctiv și formării complexelor proteice (proteo-polizaharidice). Amiloidoza se deosebește de aceste procese prin aceea, că în componența complexelor proteo-polizaharidice intră o proteină fibrilară sintetizată de celule – amiloidoblaști, neîntâlnită în stare normală (schema II, p. 61).

Intumescența mucoidă

Intumescența mucoidă este o dezorganizare superficială și reversibilă a țesutului conjunctiv. În substanța fundamentală are loc acumularea și redistribuirea glicozaminglicanilor, în primul rând, creșterea conținutului de acid hialuronic. Întrucât glicozaminglicanii posedă proprietăți hidrofile, acumularea lor condiționează creșterea permeabilității tisulare și vasculare și asocierea la ele a proteinelor plasmaticе (în principal globuline) și glicoproteidelor. Are loc hidratarea și tumefierea substanței fundamentale interstițiale.

La examenul microscopic substanța fundamentală este bazofilă, iar la colorația cu albastru de toluidină – liliachie sau roșie. Apare fenomenul de *metacromazie*, la baza căruia stă modificarea stării substanței fundamentale interstițiale cu acumularea de substanțe cromotrope. Fibrele colagenice își păstrează structura fasciculară, dar se tumefiază și se supun disocierii fibrilare. Se constată o scădere a rezistenței lor la acțiunea collagenazei și, fiind tratate cu picrofucsină, se colorează în galben-portocaliu în loc de roșu-cărămiziu. Modificările substanței fundamentale și ale fibrelor de collagen în intumescența mucoidă pot fi însoțite de reacții celulare – apariția infiltratelor limfocitare, plasmocitare și histiocitare.

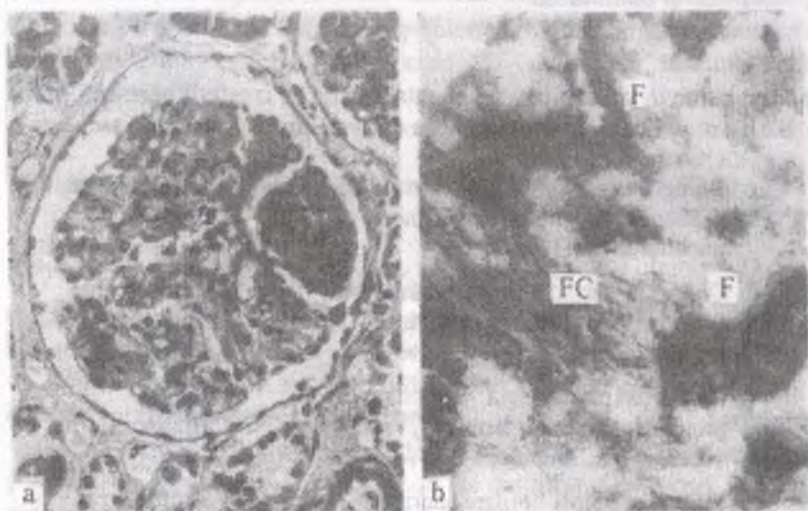


Fig. 31. Intumescență fibrinoidă.

a – intumescență fibrinoidă și necroză fibrinoidă a capilarelor glomerulilor renali (lupus eritematos diseminat); b – în fibrinoid printre fibrele colagenе (FC) tumefiate, care și-au pierdut striația transversală, se conțin mase de fibrină (F). Microfototelegraf. X 35000. (după Ghiseching).

Intumescența mucoidă se întâlnește în diferite organe și țesuturi, dar mai frecvent în pereții arterelor, în valvulele cardiace, endocard și epicard, prin urmare acolo unde substanțele cromotrope se întâlnesc și în normă, dar în acest caz cantitatea substanțelor cromotrope crește considerabil. Cel mai des se întâlnește în boli infecțioase și alergice, boli reumatice, ateroscleroză, endocrinopatii etc.

Aspectul exterior al țesutului sau organului în intumescența mucoidă nu se schimbă, modificările caracteristice evidențiindu-se la examenul microscopic cu ajutorul reacțiilor histochemice.

Cauzele. Evoluția intumescenței mucoide este favorizată de hipoxie, infecții (îndeosebi streptococică), reacțiile imunopatologice (reacțiile de hipersensibilitate).

Prognosticul poate fi ambiguu: restabilirea completă a țesutului lezat sau procesul evoluează în intumescență fibrinoidă cu afectarea funcției organului (de exemplu, dereglarea funcției inimii în endocardita reumatică – valvulită).

Intumescența fibrinoidă (fibrinoidul)

Intumescența fibrinoidă este o dezorganizare profundă și ireversibilă a țesutului conjunctiv, la baza căreia stă *distrucția* substanței fundamentale și a fibrelor, însoțită de creșterea bruscă a permeabilității vasculare și de formarea fibrinoidului.

Fibrinoidul reprezintă o substanță complexă, în compoziția căreia intră proteinele și polizaharidele fibrelor colagene în curs de dezintegrare, a substanței fundamentale și plasmiei sângelui, precum și nucleoproteidele celulare. Histochimic fibrinoidul are proprietăți diferite în diverse boli, dar componentul obligatoriu este fibrina (fig.31) (de aici și termenul “intumescență fibrinoidă”, “fibrinoid”).

Imagine microscopică. În intumescența fibrinoidă fasciculele de fibre colagene îmbibate cu proteine plasmatică devin omogene, formând compuși insolubili cu fibrina; sunt eozinofile, se colorează în galben cu picrofucsină, sunt PAS – pozitive și pironinofile în reacția Brachet, precum și argirofile la impregnarea cu săruri de argint. Metacromazia țesutului conjunctiv se manifestă slab sau lipsește, ceea ce se explică prin depolimerizarea glicozaminoglicanilor substanței fundamentale.

Intumescența fibrinoidă uneori poate evolua în *necroză fibrinoidă*, caracterizată prin distrucția completă a țesutului conjunctiv. În jurul focarelor de necroză de obicei are loc o reacție macrofagală.

Aspectul exterior al diferitelor organe și țesuturi în intumescența fibrinoidă este puțin modificat macroscopic, leziuni caracteristice depistându-se doar la examen microscopic.

Cauzele. Cel mai des este o manifestare a reacțiilor infecto-alergice (de ex., fibrinoidul vaselor în tuberculoză cu reacții hiperergice), alergice și autoimune (modificările fibrinoide ale țesutului conjunctiv în bolile reumatice, a capilarelor glomerulilor renali în glomerulonefrită) și angioneurotice (fibrinoidul arteriolelor în boala hipertensivă și hipertensiunile arteriale). În astfel de cazuri intumescența fibrinoidă are un caracter *difuz* (de sistem). Intumescența fibrinoidă poate avea și un caracter *local*, de ex., în inflamație, în special în focarele de inflamație cronică (fibrinoidul în apendicele vermicular în apendicită, în fundul ulcerului gastric cronic, ulcerările trofice ale pielii etc.).

Evoluția modificărilor fibrinoide se caracterizează prin dezvoltarea necrozei, substituirea focarului distructiv cu țesut conjunctiv (scleroză) sau hialinoză. Intumescența fibrinoidă dereglează, iar uneori chiar abolește *funcția organului* (de ex., insuficiența renală acută în hipertensiunea malignă, caracterizată prin necroză și modificări fibrinoide ale arteriolelor glomerulilor).

Hialinoza

În hialinoză (de la grec. *hyalos* – transparent, hialin) sau *distrofie hialină* în țesutul conjunctiv se formează mase omogene, translucide, de consistență dură (hialinul), care amintesc cartilajul hialin. Țesutul se compactează, de aceea hialinoza este considerată variantă a sclerozei.

Hialinul este o proteină fibrilară. La examen imunohistochimic în el se depistează nu numai proteine plasmatică, fibrină, dar și componente ale complexelor imune (imunoglobuline, fracțiuni ale complementului) și lipide. Masele hialine sunt rezistente la acțiunea acizilor, bazelor, fermenților, sunt PAS-pozitive, se colorează bine cu coloranți acizi (eozină, fucsină acidă), iar picrofucsina le colorează în galben sau roșu.

Mecanismul hialinozei este complex. Rolul principal în declanșarea ei îl joacă distrucția structurilor fibrilare și creșterea permeabilității vaso-tisulare (plasmoragia) în legătură cu procesele angioneurotice (discirculatorii), metabolice și imunopatologice.

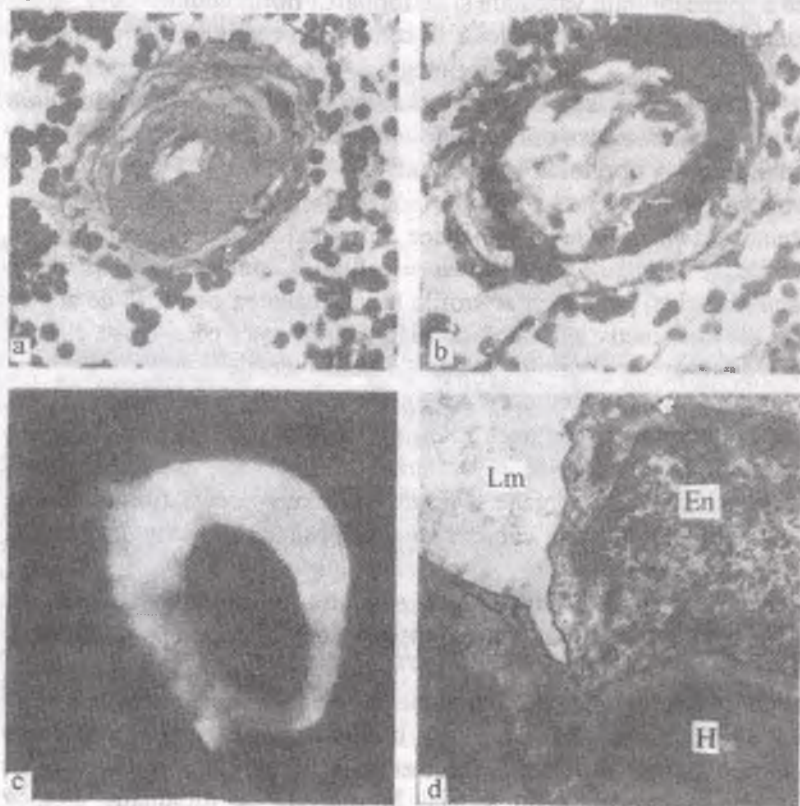


Fig. 32. Hialinoza vaselor splinei.

a – peretele arterei centrale a foliculului splinei e reprezentat de mase omogene de hialin, b – fibrină printre masele de hialin în colorația după metoda Weigert; c – fixarea în hialin a complexelor imune IgG (microscopie luminescentă); d – masă de hialin (H) în peretele arteriolei. En – endoteliul; Lm – lumenul arteriolei. Microfototelegraf. X 15000.

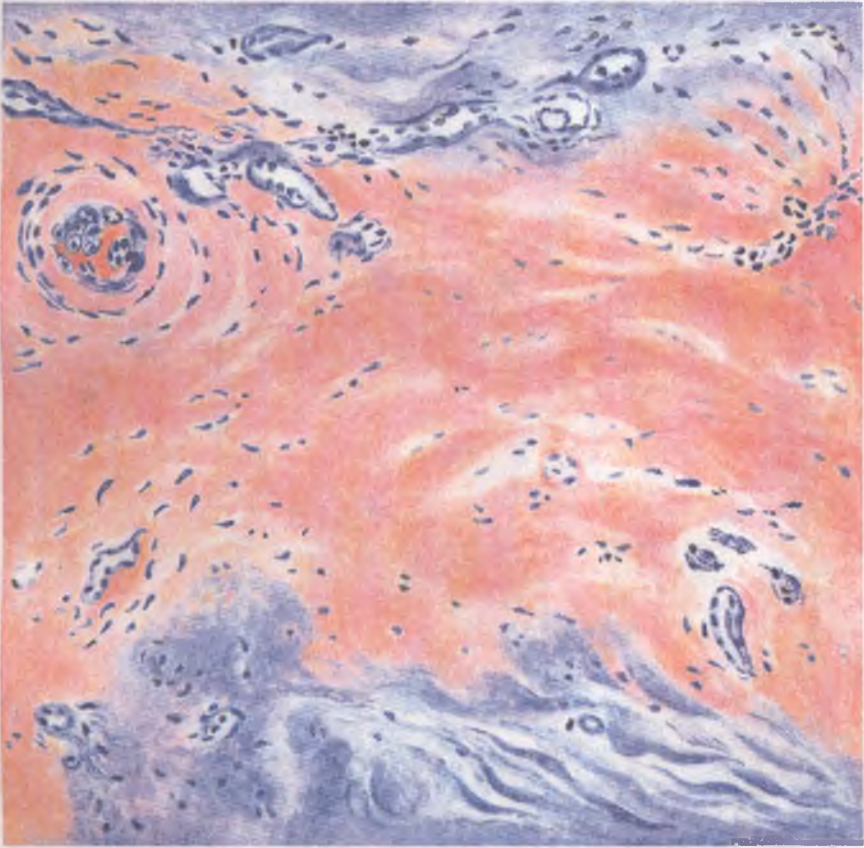


Fig. 30. Intumescență mucoidă. Acumulări de mucopolizaharide acide (glicozomino-glicani) în țesutul conjunctiv, care se colorează în roz-liliachiu cu albastru de toluidină.



Fig. 142. Modificări aterosclerotice.

a - aortă normală; b - pete și fâșii lipidice; c - plăci fibroase și pete lipidice.



Fig. 143. Modificări aterosclerotice.

a - plăci fibroase; b - plăci fibroase cu și fără exulcerații, pete lipidice; c - plăci fibroase cu exulcerații (ateromatoză ulceroasă) și cu tromb parietal.



Fig. 158. Infarct miocardic și anevrism cardiac acut.



Fig. 211. Apendicită flegmonoasă cu periapendicită. Alături apendice vermicular normal.



Fig. 226. Glomerulonefrită subacută (progresează rapid) – rinichi mare pestriț.



a



b



c



d

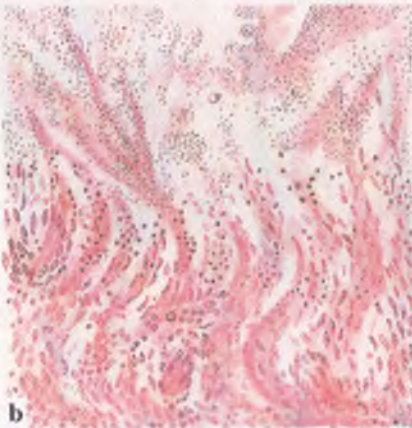
Fig. 229. Ratatinarea secundară a rinichilor (nefroscleroză secundară) ca consecință a glomerulonefritei cronice. Aspectul rinichiului de la suprafață (a), pe secțiune (b) și imagini microscopice (c, d)



Fig. 273. Spondilită tuberculoasă.



a



b



c

Fig. 274. Tuberculoză renală.

a - rinichiul pe secțiune; b - peretele cavernei, constituit din granulații tuberculoase și mase necrotice; c - țesutul renal în afara zonei cu modificări tuberculoase - nefrită interstițială cronică.

Plasmoragia condiționează imbibiția țesuturilor cu proteine plasmatică și absorbția lor pe structurile fibrilare lezate cu precipitarea și formarea ulterioară a proteinei – hialinului. La formarea hialinului vascular participă celulele musculare netede. Hialinoza poate fi consecința unor procese diverse: infiltrației plasmatică, intumescenței fibrinoide (fibrinoidului), inflamației, necrozei, sclerozei.

Clasificarea. Se distinge hialinoza vaselor și hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis. Fiecare din aceste forme poate fi difuză (sistemică) și locală.

Hialinoza vaselor. Hialinozei sunt supuse cu preponderență arterele de calibru mic și arteriolele. Ea este precedată de lezarea endoteliului, a membranei lui și a celulelor musculare netede din peretele vasului și infiltrația lui cu plasma sângelui.

La examenul microscopic hialinul se depistează în spațiul subendotelial, unde el împinge spre exterior și distruge membrana elastică, tunica medie se atrofiază, iar în finalul procesului arteriolele se transformă în tuburi hialine îngroșate cu lumenul foarte îngust sau complet obliterat (fig.32, p.64).

Hialinoza arterelor de calibru mic și arteriolelor are un caracter sistemic, fiind mai exprimată în rinichi, creier, retina oculară, pancreas, piele. Este caracteristică în special pentru boala hipertonică și stări hipertensive (arteriolo-hialinoza hipertonică), microangiopatia diabetică (arteriolo-hialinoza diabetică) și boli cu tulburări imune. Hialinoza locală a arterelor ca fenomen fiziologic se observă în splină, mai ales la indivizii maturi și de vârstă înaintată, reflectând particularitățile funcțional-morfologice ale splinei ca organ de depozitare a sângelui.

Hialinul vascular este o substanță de origine hematogenă. La formarea lui participă nu numai mecanisme hemodinamice și metabolice, dar și imune. În dependență de particularitățile hialinozei vaselor se disting 3 varietăți de **hialin vascular**: 1) *simplicu*, care apare în urma insudației componentilor puțin modificați sau nemodificați ai plasmei sângelui (se întâlnește mai frecvent în boala hipertensivă cu evoluție benignă, în ateroscleroză și la oamenii sănătoși); 2) *lipohialinul* care conține lipide și beta-lipoproteide (se observă îndeosebi în diabetul zaharat); 3) *hialinul complex*, constituit din complexe imune, fibrină și structurile în curs de dezintegrare ale pereților vasculari (fig.32) (este caracteristic pentru bolile cu tulburări imunopatologice, de ex. bolile reumatice).

Hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis este cauzată de dezvoltarea intumescenței fibrinoide, care duce la distrucția colagenului și imbibiția țesutului cu proteine plasmatică și polizaharide.

La examenul microscopic se depistează tumeficerea fasciculelor de țesut conjunctiv; ele își pierd structura fibrilară și fuzionează într-o masă omogenă dură condroidă; elementele celulare fiind comprimate se atrofiază. Acest mecanism de dezvoltare a hialinozei sistemice a țesutului conjunctiv se întâlnește foarte frecvent în bolile cu dereglări autoimune (bolile reumatice). Hialinoza poate fi etapa finală a leziunilor fibrinoide pe fundul ulcerului gastric cronic, în apendicele vermicular în apendicită; se aseamănă cu mecanismul hialinozei locale în focarele de inflamație cronică.

Hialinoza în calitate de consecință a sclerozei are un caracter predominant local: se dezvoltă în cicatrici, aderențele fibroase din cavitățile seroase, pereții vasculari în ateroscleroză și scleroză involutivă a arterelor, în organizarea trombilor, în capsule, stroma tumorilor etc. În aceste cazuri hialinoza este condiționată de dereglările

metabolismului țesutului conjunctiv. După un mecanism asemănător se dezvoltă hialinoza țesuturilor necrotizate și a depozitelor fibrinoase.

Aspectul exterior al organelor în hialinoza pronunțată este modificat. Hialinoza arterelor de calibru mic și a arteriolelor duce la atrofia, deformarea și ratatinarea organului (de ex., nefrociroza arteriosclerotică).

În hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis el devine dur, albicios, translucid (de ex., hialinoza valvulelor cardiace în valvulopatia reumatismală).

Evoluția hialinozei în majoritatea cazurilor este nefavorabilă, dar este posibilă și resorbția maselor hialine, de exemplu, hialinul din cicatrice (așa-numitele cheloide). Este reversibilă hialinoza glandelor mamare, resorbția maselor hialine producându-se în condiții de hiperfuncție a glandelor. Rareori are loc degenerescența mucoasă (mixomatoza) a țesutului hialinizat.

Importanța funcțională a hialinozei diferă în dependență de localizarea, gradul și extinderea ei. Hialinoza difuză a arteriolelor poate duce la insuficiența funcțională a organului (insuficiența renală în nefrociroza arteriosclerotică). Hialinoza locală (de ex., a valvulelor inimii în valvulopatii cardiace) de asemenea poate cauza insuficiența funcțională a organului. În cicatrici hialinoza poate să nu producă careva tulburări.

Amiloidoza

Amiloidoza (din lat. *amylum* – amidon) sau *distrofia amiloidă* este o disproteinoză stromo-vasculară, însoțită de dereglarea profundă a metabolismului proteic, apariția unei proteine fibrilare anormale și formarea în țesutul interstițial și pereții vaselor a unei substanțe complexe – *amiloidul*.

În a. 1844 patologul vienez K.Rokitansky a descris modificări neobișnuite ale organelor parenchimotoase, care pe lângă indurația marcată aveau și un aspect slăninosis de ceară. Boala, în care apar atare leziuni ale organelor, el a numit-o "boală slăninosisă". Peste câțiva ani R.Virchow a demonstrat, că aceste leziuni sunt legate de apariția în organe a unei substanțe speciale, care la acțiunea iodului și a acidului sulfuric se colorează în albastru, de aceea el a denumit-o amiloid, iar "boala slăninosisă" – amiloidoză. Natura proteică a amiloidului a fost stabilită de M.M.Rudnev împreună cu Kunne în a. 1865.

Compoziția chimică și proprietățile fizice ale amiloidului. Amiloidul reprezintă o glicoproteidă, componentul principal al căreia sunt *proteinele fibrilare* (componentul F). Ele formează fibrile cu o structură ultramicroscopică specifică (fig.33, p.67). Proteinele fibrilare ale amiloidului sunt neomogene. Se disting 4 tipuri de astfel de proteine specifice pentru anumite forme de amiloidoză: 1) proteina – AA (neasociată cu imunoglobulinele), care se formează din analogul său seric – proteina SAA; 2) proteina AL (asociată cu imunoglobulinele), precursorul căreia sunt lanțurile – L (lanțurile ușoare) ale imunoglobulinelor; 3) proteina AF, în formarea căreia participă în special prealbumina; 4) proteina – ASC₁, precursorul căreia este la fel prealbumina.

Proteinele fibrilare ale amiloidului pot fi identificate cu ajutorul serurilor specifice la examenul imunohistochimic, precum și cu un șir de reacții chimice (reacții cu permanganat de potasiu, cu guanidină alcalină) și fizice (autoclavarea).

Proteinele fibrilare ale amiloidului, produse de celule - amiloidoblastii, formează produse complexe cu glicoproteidele plasmiei sanguine. Acest *component plasmatic* (componentul - P) al amiloidului este constituit din structuri în formă de bastonașe ("bastonașe periodice", vezi fig.33). Componentii fibrilari și plasmatici ai amiloidului posedă însușiri antigenice. Fibrilele amiloidului și componentul plasmatic intră în legătură cu condroitinsulfata țesutului, iar la complexul neoformat se asociază așa-numitele adaosuri hematogene, cele mai importante fiind fibrina și complexe imune. Legăturile dintre proteine și polizaharide în substanța amiloidă sunt extrem de stabile, ceea ce explică absența efectului acțiunii diferiților fermenți ai organismului asupra amiloidului.

Caracteristică pentru amiloid este colorația roșie cu roșu de Congo și cu metil-violet (sau violet de gențiană) și luminescența specifică cu tioflavin-S sau - T. Amiloidul poate fi depistat și cu ajutorul microscopului polarizant. Grație dicroismului și anizotropiei (spectrul birefringentei se găsește în limitele 540-560 nm) amiloidul poate fi deosebit de alte proteine fibrilare. Pentru diagnostic macroscopic al amiloidozii țesuturile se tratează cu soluție Lugol, apoi cu soluție de acid sulfuric de 10%; amiloidul devine albastru-violet sau verde-murdar.

Reacțiile de culoare ale amiloidului, ce țin de particularitățile compoziției lui chimice, pot fi diferite în dependență de forma, varietatea și tipul de amiloidoză. Se întâlnește și amiloidul acromatic sau acroamiloid.

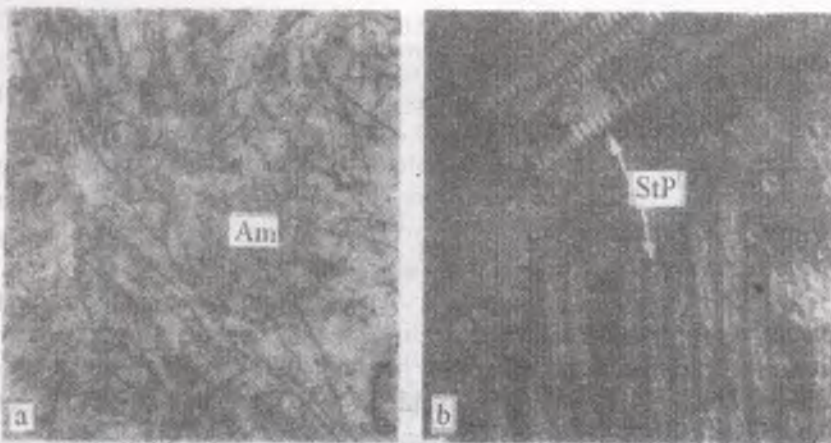


Fig. 33. Ultrastructura amiloidului.

a - fibrile de amiloid (Am) X 35000; b - formațiuni cu aspect de bastonașe, constituite din structuri pentagonale (StP). X 300000 (după Glenner ș.a.).

Clasificarea amiloidozii se face în baza următoarelor criterii: 1) cauza posibilă; 2) specificitatea proteinei fibrilelor amiloidului; 3) extinderea amiloidozii; 4) particularitățile manifestărilor clinice în legătură cu afectarea predominantă a anumitor organe și sisteme.

1. În funcție de **c a u z a p o s i b i l ă** se distinge amiloidoza primară (idiopatică), ereditară (genetică, familială), secundară (dobândită) și senilă. Amiloidoza primară, ereditară și senilă sunt considerate forme nozologice. Amiloidoza secundară, întâlnită în diferite boli, este o complicație a acestora, "o a doua boală".

Pentru *amiloidoza primară (idiopatică)* este caracteristic: lipsa unei afecțiuni "cauzale" antecedente sau concomitente; afectarea preponderentă a țesuturilor mezodermale – sistemului cardiovascular, mușchilor scheletali și netezi, nervilor și pielii (amiloidoză generalizată); predispoziția la formarea unor depozite nodulare, caracterul instabil al reacțiilor de culoare ale substanței amiloide (colorația cu roșu de Congo este adeseori negativă).

Amiloidoza ereditară (genetică, familială). Rolul factorilor genetici în dezvoltarea amiloidozei este determinat de caracterul specific al repartiției ei geografice și de predispoziția specială a anumitor grupuri etnice ale populației. Cel mai des se întâlnește amiloidoza ereditară cu afectarea preponderentă a rinichilor, caracteristică pentru boala periodică (febra mediteraneană familială), specifică reprezentanților popoarelor vechi (evrei, armeni, arabi).

Există și alte tipuri de amiloidoză ereditară. Astfel, este cunoscută amiloidoza familială nefropatică, care decurge cu febră, urticarie și surditate, întâlnită în familiile engleze (forma Muckle și Welles). Amiloidoza ereditară nefropatică are câteva variante. Pentru neuropatia de tipul I (amiloidoza portugheză) este caracteristică afectarea nervilor periferici ai picioarelor, iar pentru neuropatia de tipul II, întâlnită în familiile americane – afectarea nervilor periferici ai mâinilor. Neuropatia de tipul III, descrisă tot la americani, se asociază cu nefropatia, iar neuropatia de tipul IV, descrisă în familiile finlandeze, se poate asocia nu numai cu nefropatia, dar și cu distrofia reticulară a corneei. Amiloidoza ereditară cardiopatică, întâlnită la danezi, diferă puțin de amiloidoza primară generalizată.

Amiloidoza secundară (dobândită), spre deosebire de alte forme, se dezvoltă ca complicație a unui șir de afecțiuni ("a doua boală") și anume: infecții cronice (mai ales tuberculoza), afecțiuni însoțite de procese purulente distructive (boli pulmonare cronice nespecifice, osteomielita, plăgi supurate), tumori maligne (leucozele paraproteinemice, limfograulomatoza, cancerul), boli reumatice (indeosebi artrita reumatoidă). Amiloidoza secundară, în care de regulă se afectează multe organe și țesuturi (amiloidoza generalizată), se întâlnește cel mai des în comparație cu alte forme de amiloidoză.

Pentru *amiloidoza senilă* este caracteristică afectarea inimii, arterelor, creierului și insulelor pancreatice. Aceste modificări, ca și ateroscleroza, determină degradarea senilă fizică și psihică. La oamenii bătrâni există o legătură evidentă între amiloidoză, ateroscleroză și diabet, determinată de tulburările de vârstă ale metabolismului. În amiloidoza senilă sunt mai frecvente formele locale (amiloidoza atriilor, creierului, aortei, insulelor pancreatice), dar se întâlnește și amiloidoza senilă generalizată cu afectarea predominantă a inimii și vaselor, care din punct de vedere clinic diferă puțin de amiloidoza primară generalizată.

2. Luând în considerație specificitatea proteinei fibrilelor amiloidului se distinge amiloidoza-AL, -AA, -AF și -ASC₁.

Amiloidoza -AL include amiloidoza primară (idiopatică) și amiloidoza în "discrezia plasmocitară", care reunește leucozele paraproteinemice (boala mielomatoasă, boala Waldenstrom, boala lanțurilor grele Franklin), limfoamele maligne ș.a. Amiloidoza-AL totdeauna este generalizată cu afectarea inimii, plămânilor și vaselor. *Amiloidoza AA* include amiloidoza secundară și două forme de amiloidoză ereditară – boala periodică și boala Muckle și Wells. Această formă de amiloidoză de asemenea este generalizată, dar cu afectarea predominantă a rinichilor. *Amiloidoza -AF* este ereditară, reprezentată

de neuropatia amiloidică familială (FAP); sunt afectați în primul rând nervii periferici. *Amiloidoza -ASC₁* include forma senilă generalizată sau sistemică (SSA) cu afectarea prevalentă a inimii și vaselor.

3. În dependență de extinderea amiloidozei, deosebim forma generalizată și locală. Din amiloidoza generalizată fac parte amiloidoza primară și amiloidoza în "discrazia plasmocitară" (forma AL de amiloidoză), amiloidoza secundară și unele tipuri de amiloidoză ereditară (amiloidoza -AA), precum și amiloidoza senilă sistemică (amiloidoza -ASC₁). *Amiloidoza localizată* reunește unele forme de amiloidoză ereditară și senilă, precum și amiloidoza locală pseudotumorală, caracterizată prin creștere pseudotumorală ("tumoare amiloidică").

4. După particularitățile manifestărilor clinice în dependență de localizarea predominantă a leziunilor organelor și sistemelor se disting tipurile cardiopatic, nefropatic, neuropatic, hepatopatic, epinefropatic și mixt de amiloidoză și amiloidoză -APUD. Tipul cardiopatic, după cum s-a menționat, se întâlnește mai frecvent în amiloidoza primară și senilă, nefropatic - în amiloidoza secundară, în boala periodică și boala Muckle și Wells; pentru amiloidoza secundară este caracteristic și tipul mixt (asocierea leziunilor rinichilor, ficatului, suprarenalelor, tractului gastrointestinal). Amiloidoza neuropatică are, de regulă, un caracter ereditar. Amiloidul -APUD se dezvoltă în organele sistemului -APUD în caz de tumori (apudoame), precum și în insulele pancreatice în amiloidoza senilă.

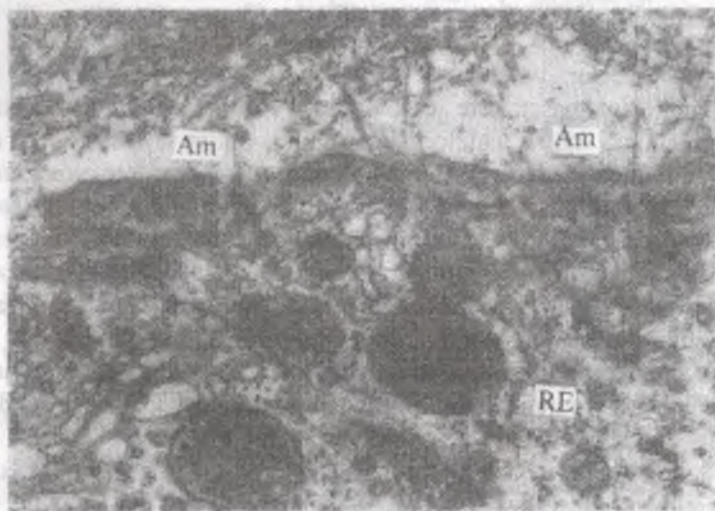


Fig. 34. Amiloidoblast. Fibrilele de amiloid (Am) în invaginatele plasmolemei reticuloendotelocitului stelat cu hiperplazia reticulului endoplasmatic granular (RE), care atestă o activitate sintetică înaltă a celulei. X 30000.

Morfo - și patogeneza amiloidozei. Funcția *amiloidoblaștilor*, care produc proteina fibrilelor amiloidului (fig.34), în diverse forme de amiloidoză este exercitată de diferite celule. În formele generalizate de amiloidoză aceștia sunt, în primul rând, macrofagii, plasmocitele și celulele mielomatoase; nu se exclude rolul fibroblaștilor, celulelor reticulare și a endotelocitelor. În formele localizate funcția de amiloidoblaști

poate fi exercitată de cardiomiocite (amiloidoza inimii), celulele musculare netede (amiloidoza aortei), cheratinocite (amiloidoza pielii), celulele - beta ale insulelor pancreatice (amiloidoza insulară), celulele-C ale tiroidei și alte celule epiteliale ale sistemului -APUD.

Apariția unui clon de amiloidoblaști poate fi explicată prin teoria mutațională a amiloidozei (V.V.Serov, I.A.Șamov, 1977). Mutațiile și apariția amiloidoblaștilor în amiloidoza secundară (în afară de amiloidoza în "discrazia plasmocitară") pot fi cauzate de stimularea antigenică îndelungată. Mutațiile celulare în "discrazia plasmocitară" și în amiloidoza tumorilor, eventual și în amiloidoza locală pseudotumorală, sunt condiționate de mutageni tumorali. În cazul amiloidozei genetice (familială) avem de a face cu mutația genelor, care se poate produce în diferite locusuri, ceea ce determină anumite diferențe în compoziția proteinei amiloidice la diferiți bolnavi și la animale. În amiloidoza senilă, după toate probabilitățile, funcționează mecanisme identice, deoarece această varietate de amiloidoză este considerată ca fenocopie a amiloidozei genetice. Întrucât antigenii proteinei fibrilelor amiloidice sunt imunogeni foarte slabi, celulele mutante nu sunt recunoscute de sistemul imunocompetent, și nu sunt eliminate din organism. Apare toleranța imunologică față de proteinele amiloidului, ceea ce condiționează progresarea amiloidozei și resorbția extrem de rară a amiloidului (*amiloidoclazia*) cu ajutorul macrofagilor (celule gigante de corpi străini).

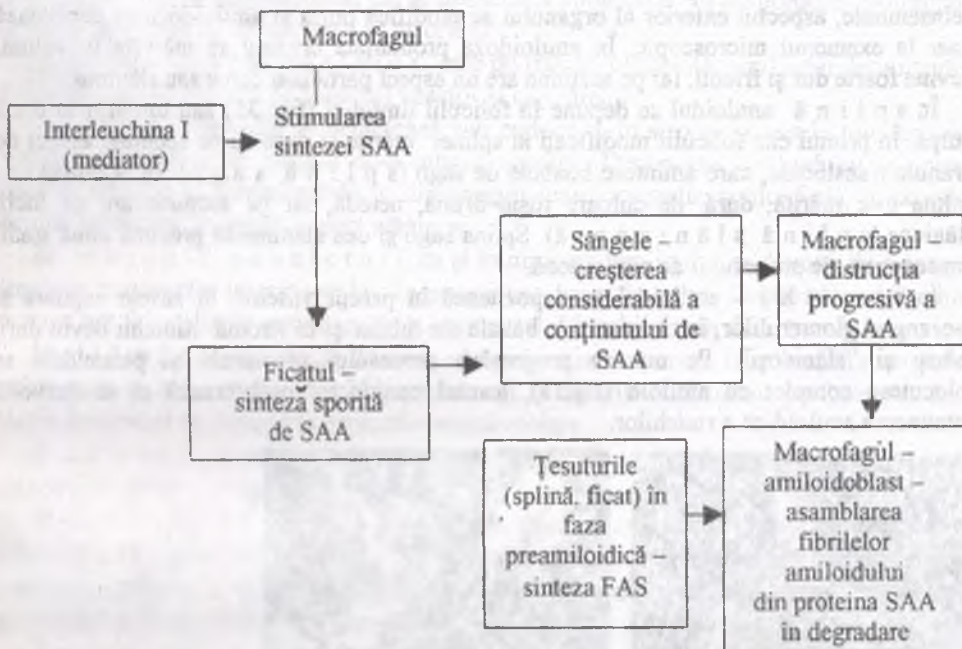
Formarea proteinei amiloidice se poate produce în strânsă legătură cu fibrele reticulare (amiloidoza perireticulară) sau de colagen (amiloidoza pericolagenică). Pentru *amiloidoza perireticulară*, în care amiloidul se depune de-a lungul membranelor vaselor și glandelor, precum și a stromei reticulare a organelor parenchimotoase, este caracteristică afectarea preponderentă a splinei, ficatului, rinichilor, suprarenalelor, intestinului, intimei vaselor de calibru mic și mediu (amiloidoza parenchimotoasă). Pentru *amiloidoza pericolagenică*, în care amiloidul se depozitează de-a lungul fibrelor de colagen, este proprie afectarea preponderentă a adventiției vaselor de calibru mare și mediu, miocardului, musculaturii scheletice și netede, nervilor, pielii (amiloidoza mezenchimală). Astfel, depunerile de amiloid au o *localizare destul de tipică*: în pereții vaselor și capilarelor sanguine și limfatice (în intimă sau adventiție); în stroma organelor de-a lungul fibrelor reticulare și colagenice; în membrana proprie a structurilor glandulare. Masele amiloide înlătură și substituie elementele parenchimotoase ale organelor, ceea ce duce la dezvoltarea insuficienței funcționale cronice a organelor respective.

Patogenia amiloidozei este complexă și neechivocă la diferite forme și tipuri. Cel mai bine este studiată patogenia amiloidozei -AA și -AL.

În *amiloidoză -AA* fibrilele de amiloid se formează din precursorul plasmatic al proteinei fibrilare a amiloidului - proteina SAA, sintetizată în ficat, care pătrunde în macrofagul - amiloidoblast (schema III, p.71). Sinteza intensă a SAA de către hepatocite stimulează mediatorul macrofagal *interleuchin A - I*, ceea ce duce la creșterea marcată a nivelului de SAA în sânge (faza preamiloidică). În aceste condiții macrofagii nu-s capabili de a efectua degradarea completă a SAA și din fragmentele ei în invaginările membranei plasmatică a amiloidoblastului se produce asamblarea fibrilelor amiloidului (fig.34). Această asamblare este stimulată de *factorul amiloidstimulator* (FAS), depistat în țesuturi (splina, ficatul) în faza preamiloidică.

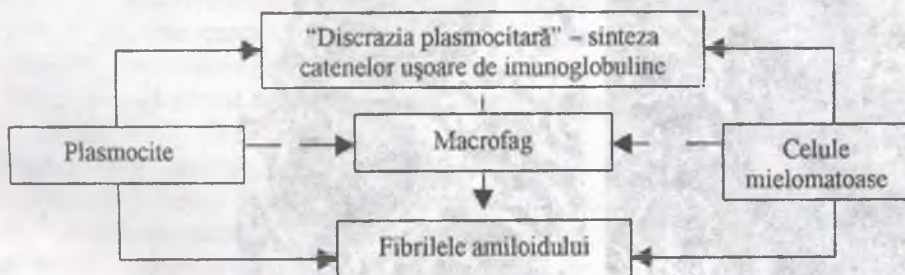
Astfel, rolul principal în patogeneza amiloidozei –AA îl joacă sistemul macrofagic, care stimulează sinteza crescută a proteinei precursoră-SAA în ficat, tot el stimulează formarea fibrilelor amiloidului din fragmentele în degradare ale acestei proteine.

Sch ema III. Patogenia amiloidozei –AA



În *amiloidoza –AL* în calitate de precursor plasmatic al proteinei fibrilelor amiloidice figurează lanțurile –L ale imunoglobulinelor. Sunt posibile 2 mecanisme de formare a fibrilelor –AL ale amiloidului: 1) tulburarea degradării lanțurilor ușoare monoclonale cu apariția unor fragmente capabile la agregare în fibrile amiloidice; 2) apariția lanțurilor –L cu structuri secundare și terțiare speciale formate în urma unor

Sch ema IV. Patogenia amiloidozei –AL



substituirii specifice de aminoacizi. Sinteza fibrilelor amiloidice din lanțurile –L ale imunoglobulinelor se poate produce nu numai în macrofagi, dar și în plasmocite, celulele mielomatoase, care sintetizează paraproteine (schema IV). Așadar, în patogeneza amiloidozei –AL este implicat în primul rând sistemul limfoid; de funcția

denaturată a acestui sistem este legată apariția catenelor ușoare “amiloidogene” de imunoglobuline – precursorul fibrilelor amiloidice. Rolul sistemului macrofagic în aceste cazuri este secundar.

Caracteristica macro- și microscopică a amiloidozei. Aspectul exterior al organelor în amiloidoză depinde de gradul de avansare a procesului. Dacă depunerile de amiloid sunt neînsemnate, aspectul exterior al organului se modifică puțin și amiloidoza se depistează doar la examenul microscopic. În amiloidoza pronunțată organul se mărește în volum, devine foarte dur și friabil, iar pe secțiune are un aspect particular ceros sau slăninós.

În **splină** amiloidul se depune în foliculii limfatici (fig. 35) sau uniform în toată pulpa. În primul caz foliculii modificați ai splinei mărite și dure au pe secțiune aspect de granule translucide, care amintesc boabele de sago (**splina sago**). În al doilea caz splina este mărită, dură, de culoare roșie-brună, netedă, iar pe secțiune are un luciu slăninós (**splina slăninósă**). Splina sago și cea slăninósă prezintă două stadii consecutive ale procesului de amiloidoză.

În **rinichi** amiloidul se depozitează în pereții vaselor, în ansele capilare și mezangiul glomerulilor, în membranele bazale ale tubilor și în stromă. Rinichii devin duri, măriți și “slăniñoși”. Pe măsura progresării procesului glomerulii și piramidele se înlocuiesc complet cu amiloid (fig.35), țesutul conjunctiv proliferază și se dezvoltă ratatinarea amiloidică a rinichilor.

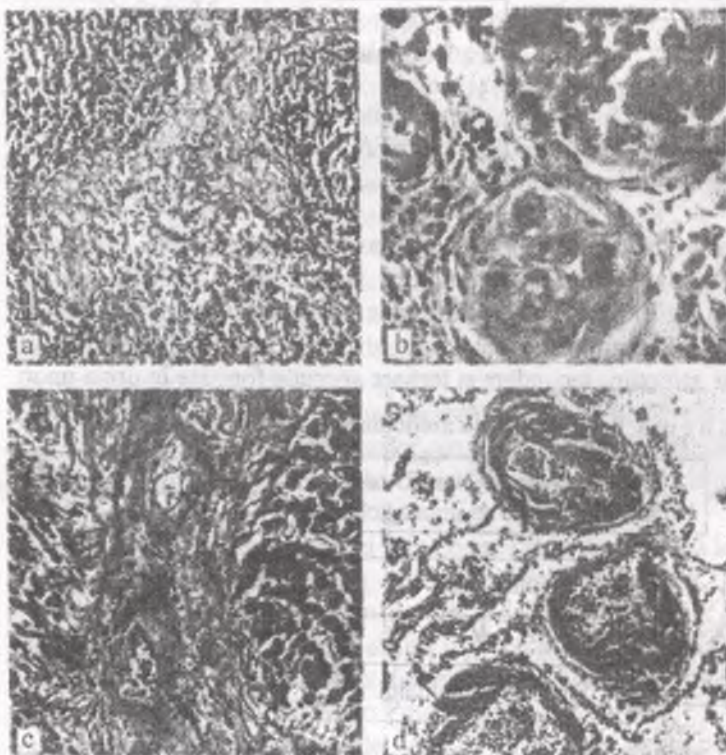


Fig. 35. Amiloidoză.

a – amiloid în foliculii splinei (splină sago); b – amiloid în glomerulii vasculari ai rinichiului; c – amiloid printre fibrele musculare ale cordului; d – amiloid în pereții vaselor plămânului.

În **f i c a t** depunerile de amiloid se observă printre reticuloendoteliocitele stelate ale sinusoidelor, de-a lungul stromei reticulare a lobulilor, în pereții vaselor, ducturilor și în țesutul conjunctiv al tractelor portale. Pe măsura acumulării amiloidului celulele hepatice se atrofiază și dispar, ficatul fiind mărit și dur, "slăninosis".

În **i n t e s t i n** amiloidul se depune de-a lungul stromei reticulare a mucoasei și în pereții vaselor atât din mucoasă, cât și din stratul submucos. În amiloidoza pronunțată aparatul glandular al intestinului se atrofiază.

Amiloidoza **s u p r a r e n a l e l o r** este de regulă, bilaterală, amiloidul depunându-se în substanța corticală pe traiectul vaselor și capilarelor.

În **i n i m ă** amiloidul se detectează sub endocard, în stroma și vasele miocardului (fig.35), precum și în epicard de-a lungul venelor. Depunerea amiloidului în inimă duce la mărirea ei considerabilă în dimensiuni (cardiomegalie amiloidică), miocardul devine foarte dur și capătă aspect slănos.

În **m u ș c h i i s c h e l e t a l i**, ca și în miocard, amiloidul se depune de-a lungul țesutului conjunctiv intermuscular, în pereții vaselor și în nervi. Depozitari amiloidice masive pot fi localizate perivascular și perineural. Mușchii devin duri, translucizi.

În **p l ă m ă n i** depunerile de amiloid apar inițial în pereții ramificațiilor arterelor pulmonare și ale venelor (fig.35), precum și în țesutul conjunctiv peribronșic. Mai târziu amiloidul se depune în septurile interalveolare.

În **c r e i e r** în amiloidoza senilă amiloidul se detectează în plăcile senile ale scoarței cerebrale, în vase și în meninge.

Amiloidoza **c u t a n a t ă** se caracterizează prin depozitarea difuză a amiloidului în papilele și stratul reticular al pielii, în pereții vaselor și la periferia glandelor sebacee și sudoripare, ceea ce duce la distrucția fibrelor elastice și atrofia pronunțată a epidermului.

Amiloidoza **p a n c r e a s u l u i** are anumite particularități: în afară de arterele glandei amiloidoza la bătrânețe atacă și insulele Langerhans.

Amiloidoza **g l a n d e i t i r o i d e** de asemenea are un caracter specific. Depozitarea amiloidului în stromă și în vasele glandei poate fi o manifestare nu numai a amiloidozei generalizate, dar și a cancerului medular tiroidian (cancer medular al tiroidei cu amiloidoza stromei). Amiloidoza stromei se întâlnește mai ales în tumorile organelor endocrine și ale sistemului -APUD (cancerul medular al tiroidei, insulomul, carcinoidul, feocromocitomul, tumori ale corpusculilor carotidieni, adenomul cromofob hipofizar, cancerul hipernefroid), iar în formarea amiloidului -APUD a fost demonstrată participarea celulelor tumorale epiteliale.

Evoluția amiloidozei este nefavorabilă, *amiloidocrazia* fiind un fenomen extrem de rar în formele locale de amiloidoză.

Importanța funcțională a amiloidozei depinde de gradul ei de dezvoltare. Amiloidoza pronunțată duce la atrofia parenchimului, scleroza organelor și insuficiența lor funcțională, de exemplu, insuficiența renală cronică, hepatică, cardiacă, pulmonară, suprarenală, intestinală (sindromul de malabsorbție).

DISTROFIILE STROMO-VASCULARE LIPIDICE (LIPIDOZELE)

Distrofiile stromo-vasculare lipidice se dezvoltă în cazul tulburărilor metabolismului grăsimilor neutre sau a colesterolului și esterilor lui.

Dereglările metabolismului grăsimilor neutre

Dereglările metabolismului grăsimilor neutre se manifestă prin creșterea rezervelor lor în țesutul adipos, care poate avea un caracter general sau local.

Grăsimile neutre sunt grăsimi labile, care asigură rezervele energetice ale organismului. Ele se localizează cu predominanță în depozitele de grăsimi (țesutul adipos subcutanat, mezoul, epiploonul, epicardul, măduva osoasă). Țesutul adipos îndeplinește nu numai funcția metabolică, dar și mecanică, de suport, de aceea el poate substitui țesuturile, care se atrofiază.

Obezitatea reprezintă o creștere a cantității de grăsimi neutre în depozite, ce poartă un caracter generalizat. Se manifestă prin depozitarea excesivă a lipidelor în țesutul celuloadipos subcutanat, epiploon, mezou, mediastin, epicard. Țesutul adipos apare și acolo, unde, de obicei, lipsește sau este prezent în cantități minime, de ex., în stroma miocardului, pancreas (fig.36). O importanță clinică majoră are *lipomatoza inimii* în obezitate. Țesutul adipos proliferază sub epicard formând un strat de grăsimi,

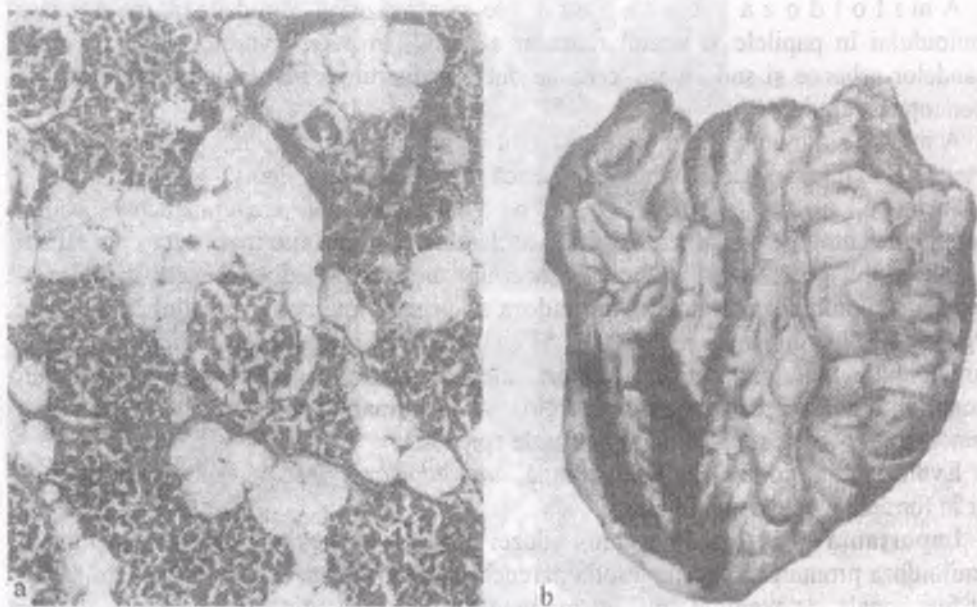


Fig. 36. Obezitate.

a – proliferarea țesutului adipos în stroma pancreasului (diabet zaharat); b – lipomatoza inimii, sub epicard se află un strat gros de grăsime.

care înconjoară inima ca o teacă (fig. 36 b). El infiltrază stroma miocardului, în special din zonele subepicardice, ceea ce duce la atrofia celulelor musculare. Lipomatoza este mai pronunțată în jumătatea dreaptă a inimii. Uneori are loc substituirea completă a peretelui ventriculului drept cu țesut adipos, în urma căreia poate surveni ruptura inimii.

Clasificarea obezității se bazează pe diferite principii și ia în considerație cauza, manifestările exterioare (tipurile de obezitate), gradul de depășire a masei "ideale" a corpului, modificările morfologice ale țesutului adipos (variantele obezității).

După principiul etiologic se disting formele primară și secundară de obezitate. Cauza *obezității primare* nu este cunoscută, de aceea ea se mai numește idiopatică. *Obezitatea secundară* este reprezentată de următoarele varietăți: 1) *alimentară*, cauzele căreia sunt alimentația dezechilibrată și hipodinamia; 2) *cerebrala*, se instalează în urma traumatismelor, tumorilor cerebrale, unor infecții neurotrope; 3) *endocrină*, reprezentată de un șir de sindroame (sindromul Frohlich și Ițenco-Cushing, distrofia adipozo-genitală, hipogonadismul, hipotiroidismul); 4) *ereditară*, sub forma sindromului Laurence-Moon-Beadl și boala Gierke.

După manifestările exterioare se distinge tipul simetric (universal), superior, mediu și inferior de obezitate. În tipul simetric grăsimile se depozitează relativ uniform în diferite părți ale corpului. Tipul superior se caracterizează prin localizarea acumulărilor de grăsime cu predominanță în țesutul adipos subcutanat din regiunea feței, cefei, gâtului, centurii scapulare, glandelor mamare. În tipul mediu grăsimile se depun în țesutul adipos subcutanat al abdomenului în formă de "șorț", în tipul inferior – în regiunea coapselor și a gambelor.

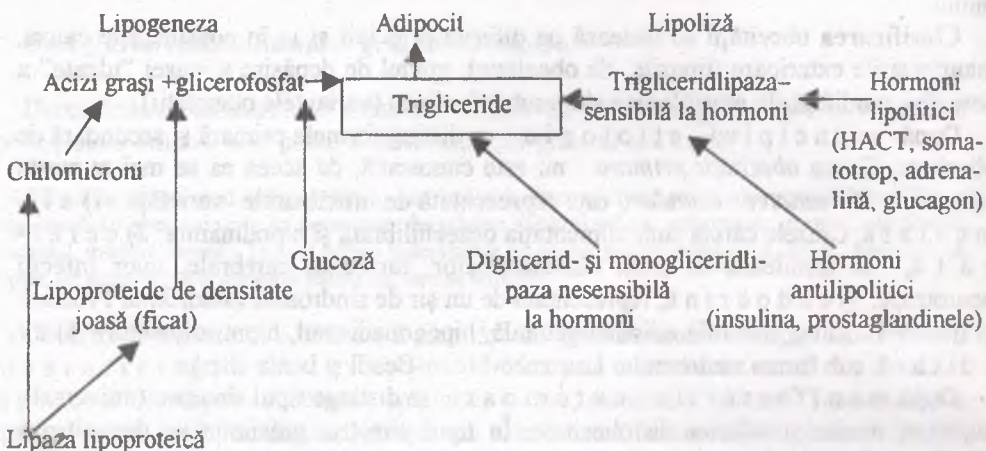
După nivelul de depășire a masei corporale "ideale" se disting câteva grade de obezitate: în obezitatea de gradul I surplusul masei corporale constituie 20-29%, de gradul II – 30-49 %, de gradul III – 50-99 % și de gradul IV – mai mult de 100 %.

Pentru caracterizarea modificărilor morfologice ale țesutului adipos în obezitate se iau în considerație numărul adipocitelor și dimensiunile lor, în dependență de care se distinge varianta hipertrofică și hiperplastică de obezitate. În varianta hipertrofică celulele adipoase sunt mărite și conțin de câteva ori mai multe trigliceride decât cele obișnuite, numărul adipocitelor rămânând nemodificat. Adipocitele sunt puțin sensibile la insulină, dar au o sensibilitate crescută la hormonii lipolitici: evoluția bolii este malignă. În *tipul hiperplastic* numărul adipocitelor este mărit (este cunoscut, că numărul de celule adipoase atinge maximumul în perioada pubertății și ulterior nu se schimbă), dar funcția adipocitelor nu este dereglată, tulburările metabolice lipsesc, evoluția bolii este benignă.

Cauzele și mecanismele evoluției obezității. Dintre cauzele obezității mai importante sunt alimentația dezechilibrată și hipodinamia, tulburările reglării nervoase (sistemul nervos central) și endocrine a metabolismului lipidic, factorii ereditari (familial-constituționali). Mecanismul nemijlocit al obezității constă în deplasarea echilibrului dintre lipogeneză și lipoliză în celula adipoasă în favoarea lipogenezei (schema V, p.76). După cum reiese din schema V, intensificarea lipogenezei, ca și diminuarea lipolizei, sunt legate nu numai de activitatea lipazei lipoproteice și de inhibarea lipazelor lipolitice, dar și de dereglarea proceselor de reglare hormonală în

favorizarea hormonilor antilipolitici și de starea metabolismului lipidic în intestine și ficat.

S c h e m a V. Lipogeneza și lipoliza în celula adiposă



Importanța. Fiind o manifestare a unui șir de afecțiuni, obezitatea determină dezvoltarea unor complicații grave. Masa excesivă a corpului este de ex., unul din factorii de risc ai cardiopatiei ischemice.

Evoluția obezității rar este favorabilă.

Un antipod al obezității este *cașexia* (de la gr. *kakos* – rău, *hexis* – stare), la baza căreia stă atrofia.

În cazurile de creștere localizată a cantității de țesut celulo-adipos se constată *lipomatoze*, cel mai mare interes prezentându-l boala Dercum (*lipomatosis dolorosa*), în care în țesutul adipos subcutanat al membrilor și trunchiului apar depuneri nodulare dureroase de grăsimi, care amintesc lipoamele. La baza acestei boli stă o endocrinopatie poliglandulară. Creșterea locală a cantității de grăsimi este adesea o manifestare a proliferării ex vacuo a țesutului adipos, când el substituie diferite țesuturi și organe în curs de atrofie (de ex., substituirea adiposă a rinichilor sau a timusului în atrofia lor).

Un antipod al lipomatozelor sunt *lipodistrofiile regionale*, esența cărora constă în distrucția focală a țesutului celuloadipos și dezintegrarea grăsimilor adeseori cu reacție inflamatorie și formare de lipogranuloame (de ex., lipogranulomatoza în paniculita recidivantă nesupurativă sau boala Weber-Christian).

Dereglările metabolismului colesterolului și a esterilor lui

Dereglările metabolismului colesterolului și ale esterilor lui stau la baza unei afecțiuni grave – *ateroscleroza*. În cadrul acestei boli are loc acumularea în intima arterelor nu numai a colesterolului și a esterilor lui, dar și a beta-lipoproteidelor cu densitate mică și a proteinelor plasmei sângelui, procesul fiind favorizat de creșterea permeabilității vasculare. Substanțele macromoleculare, acumulate în pereții vaselor,

duc la distrucția intimei, se dezintegrează și se supun saponificării. În urma acestor procese în intimă se formează detritus lipoproteic (*athere* – terci), proliferază țesutul conjunctiv (*sklerosis* – întăritură) și se formează placa fibroasă, care deseori stenozează lumenul vaselor (vezi “Ateroscleroza”).

O distrofie ereditară, cauzată de dereglarea metabolismului colesterolului, este *xantomatoza hipercolesterolemica familială*. Ea se raportează la bolile de acumulare, deși caracterul fermentopatiei nu este stabilit. Colesterolul se depozitează în piele, pereții vaselor de calibru mare (se dezvoltă ateroscleroza), valvulele cardiace și în alte organe.

DISTROFIILE STROMO-VASCULARE GLUCIDICE

Distrofiile stromo-vasculare glucidice pot fi cauzate de dereglarea echilibrului dintre glicoproteide și glicozaminoglicani. Distrofia stromo-vasculară, condiționată de tulburarea metabolismului *glicoproteidelor* poartă denumirea de *mixomatoză a țesuturilor*. Esența ei constă în aceea că substanțele cromotrope se eliberează din legăturile lor cu proteinele și se acumulează în special în substanța interstițială. Spre deosebire de intumescența mucoidă în această distrofie are loc substituirea fibrelor colagenice cu o masă mucoidă. Țesutul conjunctiv propriu-zis, stroma organelor, țesutul adipos și cel cartilaginof devin tumefiate, translucide, cu aspect mixomatof, iar celulele lor – stelate sau cu prelungiri ciudate.

Cauza. Mixomatoza țesuturilor de cele mai multe ori este cauzată de disfuncția glandelor endocrine și cașexie (de ex., edemul mixomatof sau mixedemul în insuficiența tiroidei; mixomatoza structurilor conjunctive în cașexie de genază diversă).

Evoluția. Procesul poate fi reversibil, dar progresarea lui duce la lichefierea și necroza țesutului cu formarea unor cavități umplute cu mucus.

Importanța funcțională a mixomatozei țesuturilor depinde de gravitatea procesului, durata lui și particularitățile țesutului în care se produce distrofia.

Tulburările ereditare ale metabolismului glicozaminglicanilor (mucopolizaharidelor) sunt reprezentate de un grup mare de boli de acumulare – *mucopolizaharidozele*. Dintre ele o importanță clinică majoră are *gargoilismul* sau *boala Pfaundler-Hurler*, caracterizată prin statură neproportională, deformația craniului (“craniu masiv”) și a altor oase scheletice, malformații cardiace, hernie inghinală și ombilicală, opacitate corneană, hepato- și splenomegalie. Se consideră, că la baza mucopolizaharidozelor stă insuficiența unui factor specific, care determină metabolismul glicozaminglicanilor.

DISTROFIILE MIXTE

Despre *distrofiile mixte* se vorbește în cazurile, când dereglările de metabolism se manifestă atât în parenchimul organelor și țesuturilor, cât și în stromă și pereții vaselor organelor și țesuturilor. La acest nivel se manifestă, de obicei, dereglările metabolismului proteinelor complexe – cromoproteidelor, nucleoproteidelor și lipoproteidelor¹, precum și a mineralelor.

¹ Tulburările metabolismului lipoproteidelor sunt expuse în compartimentele despre pigmenții lipidogeni și distrofiile proteice și lipidice.

DEREGLĂRILE METABOLISMULUI CROMOPROTEIDELOR (PIGMENTAȚIILE ENDOGENE)¹

Cromoproteidele sunt proteine colorate sau *pigmenți endogeni*, care joacă un rol important în viața organismului. Cromoproteidele participă la respirație (hemoglobina, citocromii), elaborarea secrețiilor (bila) și a increșțiilor (serotonina), protejează organismul de acțiunea energiei radiante (melanina), asigură completarea rezervelor de fier (feritina), echilibrul vitaminic (lipocromii) etc. Metabolismul cromoproteidelor este reglat de sistemul nervos vegetativ și glandele endocrine, fiind în același timp strâns legat de funcțiile organelor hematopoietice și ale sistemului fagocitelor mononucleare.

Clasificarea. Pigmenții endogeni se subîmpart în trei grupuri: *hemoglobinogeni*, care reprezintă diferiți derivați ai hemoglobinei, *proteinogeni* sau *tirozinozăni* legați cu metabolismul aminoacidului tirozina și *lipidogeni* sau *lipopigmenți*, care rezultă din metabolismul lipidelor.

Dereglările metabolismului pigmentilor hemoglobinogeni

În condiții normale hemoglobina suportă o serie de transformări ciclice, care asigură resinteza ei și formarea unor produse necesare organismului. Aceste transformări sunt condiționate de îmbătrânirea și dezintegrarea eritrocitelor (hemoliza, eritrofagia), reînnoirea permanentă a masei eritrocitare.

Produsele dezintegrării fiziologice a eritrocitelor și hemoglobinei sunt pigmentii *feritina*, *hemosiderina* și *bilirubina*. În condiții patologice hemoliza poate spori considerabil și se poate produce atât în sângele circulant (intravasular), cât și în focarele de hemoragii (extravasular). În aceste condiții, pe lângă creșterea cantității de pigmenti hemoglobinogeni obișnuiți, pot apărea și o serie de pigmenti noi – *hematoidina*, *hematinele* și *porfirina*.

Acumularea pigmentilor hemoglobinogeni în țesuturi poate genera diferite tipuri de pigmentații endogene ca manifestare a unui șir de boli și stări patologice.

Feritina este o feroproteidă, care conține până la 23 % de fier. Fierul feritinei este conjugat cu proteina apoferină. În condiții normale feritina conține o grupă bisulfuroasă și reprezintă forma neactivă (oxidată) a feritinei – feritina –SS. Carența de oxigen generează reducerea feritinei în forma ei activă – **feritina** –SH, cu proprietăți vasoparalitice și hipotensive. După proveniență se distinge feritina anabolică și catabolică. Feritina anabolică se formează din fierul absorbit în intestine, iar cea catabolică – din fierul eritrocitelor hemolizate. Feritina (apoferină) posedă proprietăți antigenice. La acțiunea ferocianurii de potasiu și a acidului clorhidric (metoda Perls) dă reacția albastrului de Berlin (formarea ferocianurii de fier) și poate fi identificată cu ajutorul antiserului specific la examenul imunofluorescent. O cantitate mare de feritină se conține în ficat (depozit de feritină), splină, măduva osoasă și ganglionii limfatici, unde metabolismul ei este legat de sinteza hemosiderinei, hemoglobinei și citocromilor.

În condiții patologice poate crește conținutul de feritină în țesuturi și în sânge. Creșterea nivelului de feritină în țesuturi se observă în *hemosideroză*, deoarece polimerizarea feritinei duce la formarea hemosiderinei. Prin *feritinemie* se explică ireversibilitatea șocului, însoțit de colaps vascular, deoarece feritina –SH este antagonistă adrenalinei.

¹ Afară de pigmentații endogene există și pigmentații exogene (vezi "Bolile profesionale").

Hemosiderina se formează în urma scindării hemului și este un polimer al feritinei. Ea reprezintă hidroxid de fier coloidal, asociat cu proteinele, glicozaminglicanii și lipidele celulei. Sinteza granulelor de hemosiderină are loc în siderozomii, conținuți în celule speciale numite *sideroblaști* (fig.37). Sideroblaștii pot fi atât de origine mezenchimală, cât și epitelială. Hemosiderina se conține în celulele reticulare și endoteliale ale splinei, ficatului, măduvei osoase, ganglionilor limfatici. În substanța intercelulară hemosiderina este supusă fagocitozei de către siderofagi.

Prezența fierului în hemosiderină face posibilă identificarea ei cu ajutorul unor reacții specifice. Formarea albastrului de Berlin (reacția Perls), albastrului de Turnbull (tratarea secțiunii cu sulfură de amoniu, iar apoi cu fericianură de potasiu și acid clorhidric). Reacțiile pozitive la fier deosebesc hemosiderina de alți pigmenți asemănători (hemomelanina, lipofuscina, melanina).

În condiții patologice se observă formarea excesivă de hemosiderină – **hemosideroza**, ce poate avea caracter generalizat sau localizat.

Hemosideroza generalizată sau *difuză* are loc la dezintegrarea intravasculară a eritrocitelor (hemoliză intravasculară) și se întâlnește în bolile sistemului hematopoietic (anemii, hemoblastoze), în intoxicații cu toxine hemolitice, unele boli infecțioase (febră recurentă, bruceloză, malarie etc.), transfuzii de sânge incompatibil, rhesus-conflict ș.a.

Eritrocitele dezintegrate, fragmentele lor și hemoglobina sunt utilizate la formarea hemosiderinei. Sideroblaști devin elementele reticulare, endoteliale și histiocitare ale splinei, ficatului, măduvei osoase, ganglionilor limfatici, precum și celulele epiteliale ale ficatului, rinichilor, plămânilor, glandelor sudoripare și salivare. Deși se formează un număr mare de siderofagi, ei nu reușesc să fagociteze conținutul sporit de hemosiderină din substanța intercelulară. În consecință fibrele colagene și elastice se îmbibă cu fier, iar splina, ficatul, măduva osoasă și ganglionii limfatici capătă o nuanță brună-ruginie.

O manifestare particulară a hemosiderozei generalizate este **hemocromatoza**, care poate fi primară (ereditară) sau secundară.

Hemocromatoza primară este o maladie ereditară de sine stătătoare din grupul boli-

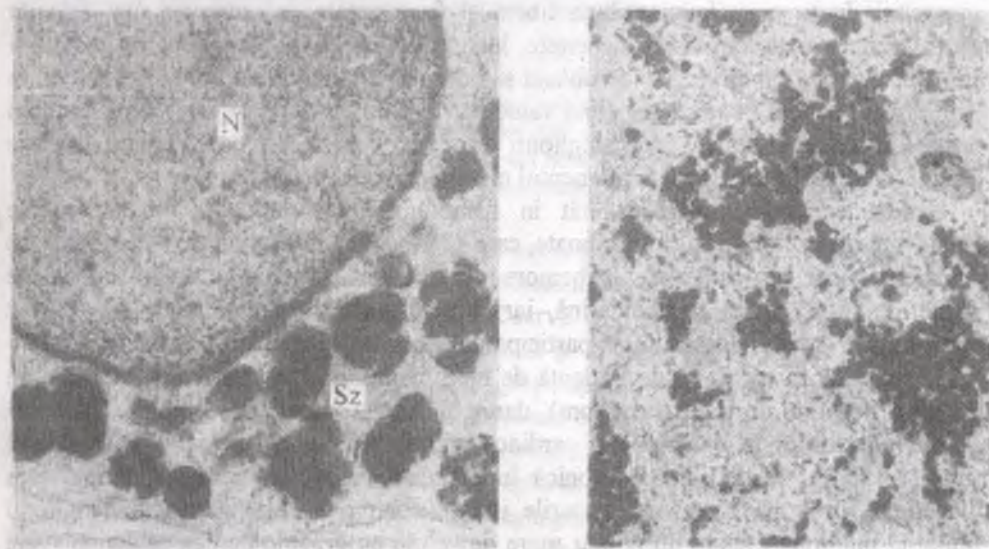


Fig. 37. Sideroblast. Nucleu mare (N), fâșie îngustă de citoplasmă cu un număr mare de siderozomi (Sz). Microfototelectronogramă. X 20000.

Fig. 38. Hemosideroza plămânilor. Citoplasma histiocitelor și a epitelului alveolar (sideroblaștilor și siderofagilor) e încărcată cu granule de pigment.

lor de acumulare, care se transmite ca un caracter dominant autosomal și este cauzată de deficiența înăscută a unor fermeți din intestinul subțire. Astfel are loc absorbția excesivă a fierului alimentar și depozitarea lui în organe sub formă de hemosiderină, metabolismul fierului eritrocitar nefiind dereglat. Astfel, nivelul de fier în organism crește de zeci de ori, atingând 50-60 gr. Se dezvoltă hemosideroza ficatului, pancreasului, organelor endocrine, inimii, glandelor salivare și sudoripare, mucoasei intestinale, retinei oculare și chiar a membranelor sinoviale; concomitent crește conținutul de *feritină* în organe. În piele și retină se mărește cantitatea de *melanină*, din cauza afectării sistemului endocrin și tulburării proceselor de reglare a melanogenezei. Simptomele cardinale ale bolii sunt *colorația bronzată a pielii, diabetul zaharat (diabetul bronzat) și ciroza pigmentară a ficatului*. Este posibilă și *cardiomiopia pigmentară* cu insuficiență cardiacă progresivă.

Hemocromatoza secundară este o afecțiune, care se dezvoltă în legătură cu insuficiența dobândită a sistemelor enzimactice, care asigură metabolismul fierului alimentar. Cauzele acestei insuficiențe poate fi pătrunderea excesivă a fierului pe cale alimentară (preparate care conțin fier), rezeția stomacului, alcoolismul cronic, transfuzii repetate de sânge, hemoglobinopatiile (boli ereditare, determinate de dereglarea sintezei hemului sau globinei). În hemocromatoza secundară nivelul de fier este crescut nu numai în țesuturi, dar și în serul sanguin. Acumularca exagerată a hemosiderinei și a feritinei în ficat, pancreas și inimă duce la *ciroză hepatică, diabet zaharat și cardiomiopatie*.

Hemosideroza locală apare în cazurile de dezintegrare extravasculară a eritrocitelor (hemoliză extravasculară), adică în focarele de hemoragii. Eritrocitele extravazate pierd hemoglobina și se transformă în niște corpusculi palizi rotunzi ("umbre" de eritrocite), în timp ce hemoglobina liberă și fragmentele de eritrocite sunt folosite pentru sinteza pigmentului. Leucocitele, histiocitele, celulele reticulare, endoteliul și epiteliul exercită funcțiile de sideroblaști și siderofagi. Siderofagii pot să persiste timp îndelungat pe locul hemoragiei, fiind vehiculați adesea cu limfa în ganglionii limfatici proximali, unde se rețin. Limfoganglionii respectivi capătă o culoare ruginie. O parte de siderofagi se dezintegrează, pigmentul eliberat fiind fagocitat din nou.

Hemosiderina se formează atât în hemoragiile neînsemnate, cât și în cele abundente. În hemoragiile neînsemnate, care se produc mai frecvent prin diapedeză, se depistează doar hemosiderina. În hemoragiile abundente în țesuturile vii din zonele periferice se formează hemosiderină, iar în centrul hematomului, unde autoliza se produce fără accesul oxigenului și participarea celulelor, apar cristale de hematoidină.

Hemosideroza locală în dependență de mecanismul declanșator poate cuprinde nu numai o porțiune de țesut (hematom), dar și un organ întreg. De exemplu, hemosideroza plămânilor în valvulopatia cardiacă mitrală reumatismală, cardioscleroză ș.a. (fig. 38, p.79). Staza venoasă cronică în plămâni duce la hemoragii multiple prin diapedeză, în urma cărora în septurile interalveolare, alveole, vasele și ganglionii limfatici pulmonari apare un număr mare de celule cu granule de hemosiderină (vezi *Hiperemia venoasă*).

Bilirubina este cel mai important pigment biliar. Formarea ei începe în sistemul histiocitar-macrolagal ca urmare a descompunerii hemoglobinei și desprinderii de la ea a hemului. Hemul pierde fierul și se transformă în biliverdină, la reducerea căreia se formează bilirubină în complex cu proteinele.

Hepatocitele efectuează captarea pigmentului, conjugarea lui cu acidul glucuronic și excreția în capilarele biliare. Bilirubina ajunge cu bila în intestin, unde o parte se reabsoarbe și pătrunde din nou în ficat, iar alta se elimină cu materiile fecale sub formă de stercobilină și cu urina sub formă de urobilină. În mod normal bilirubina se întâlnește în stare solubilă în bilă și în cantități mici în plasma sanguină.

Bilirubina în stare pură prezintă cristale roșii-gălbui, nu conține fier. Pentru identificarea bilirubinei se folosește reacția bazată pe capacitatea pigmentului de a se oxida ușor și de a forma produse colorate diferite. Astfel, în reacția Gmelin fiind tratată cu acid azotic concentrat bilirubina dă la început o culoare verde, apoi albastră sau purpurie.

Dereglarea metabolismului bilirubinei vizează atât sinteza, cât și excreția acesteia. Ca rezultat crește nivelul de bilirubină în plasma sângelui și apare colorația galbenă a pielii, sclerelor, mucoaselor, seroaselor și a organelor interne – icterul.

Mecanismele dezvoltării icterului sunt variate ceea ce permite a distinge trei varietăți de ictere: suprahepatic (hemolitic), hepatic (parenchimos) și subhepatic (mecanic).

Icterul suprahepatic (hemolitic) se caracterizează prin creșterea producției de bilirubină ca urmare a distrugerii excesive a eritrocitelor. În aceste condiții ficatul produce mai multă bilirubină decât în normă, și din cauza captării ei insuficiente de către hepatocite, nivelul acesteia în sânge rămâne crescut. Icterul hemolitic se observă în infecții (sepsis, malarie, febra recurentă) și intoxicații (toxine hemolitice), în conflicte izoimune (boala hemolitică a nou-născutului, transfuzii de sânge incompatibil) și autoimune (hemoblastoze, afecțiuni sistemice ale țesutului conjunctiv). Poate apărea și în hemoragii abundente, infarcte hemoragice cu pătrunderea excesivă a bilirubinei în sânge din focarul de distrugere a eritrocitelor, în care pigmentul biliar se evidențiază sub formă de cristale. Formarea bilirubinei în hematoame le schimbă culoarea.

Icterul hemolitic poate fi condiționat de diferite defecte ale eritrocitelor, așa ca fermentopatiile ereditare (microsferocitoza, ovalocitoza), hemoglobinopatiile sau *h e m o g l o b i n o z e l e* (talassemia sau hemoglobinoza-F; anemia cu celule falciforme sau hemoglobinoza-S), hemoglobinuria paroxistică nocturnă, așa-numitele ictere de șuntare (în deficitul de vitamina B₁₂, unele anemii hipoplastice ș.a.).

Icterul hepatic (parenchimos) apare în urma lezării hepatocitelor, din care cauză se dereglează procesul de captare de către acestea a bilirubinei, conjugarea ei cu acidul glucuronic și excreția. Astfel de icter se observă în hepatita acută și cronică, ciroza hepatică, leziuni medicamentoase ale ficatului și autointoxicații (de ex., în sarcină) însoțite de colestază intrahepatică. Un grup aparte reprezintă *icterele hepatice fermentopatice* întâlnite în hepatozele pigmentare ereditare, în care se dereglează una din etapele metabolismului intrahepatic al bilirubinei.

Icterul subhepatic (mecanic) apare la dereglarea permeabilității căilor biliare, ceea ce periclitează excreția bilei și determină regurgitația ei. Acest icter este generat de blocarea scurgerii bilei din ficat de către obstacole localizate în interiorul căilor biliare sau în afara lor, fenomen întâlnit în litiaza biliară, cancerul căilor biliare, capului de pancreas și papilei duodenale, în atrezia (hipoplazia) căilor biliare, metastaze în ganglionii limfatici periportali și ficat. În caz de stază biliară în ficat apar focare de necroză cu substituirea lor ulterioară cu țesut conjunctiv și instalarea cirozei (*ciroză biliară secundară*). Staza bilei duce la dilatarea căilor biliare și ruperea

capilarelor biliare. Se dezvoltă *colemia*, însoțită de colorația intensă a pielii și semne de intoxicație generală, cauzate de acțiunea acizilor biliari din sânge (*colalemie*). Intoxicarea reduce capacitatea de coagulare a sângelui, favorizând apariția hemoragiilor multiple (*sindrom hemoragic*). Autointoxicarea duce la lezarea rinichilor, dezvoltarea insuficienței hepato-renale.

Hematoidina este un pigment care nu conține fier cristalele cărui aspect de plăci rombice sau ace de culoare portocalie, mai rar granule. Rezultă din descompunerea intracelulară a eritrocitelor și a hemoglobinei, dar spre deosebire de hemosiderină nu rămâne în celule și după moartea acestora poate fi depistat în masele necrotice. După compoziția chimică este identică cu bilirubina.

Aglomerări de hematoidină se întâlnesc în hematoame vechi și infarcte în curs de cicatrizare, de regulă în zonele centrale ale focarelor hemoragice, departe de țesuturile vii.

Hematinele reprezintă forma oxidată a hemului și se formează la hidroliza oxihemoglobinei. Au aspect de cristale rombice sau granule negre, ce dau birefringentă în lumina polarizată (sunt anizotrope), conțin fier în stare legată.

În țesuturi au fost depistate următoarele hematine: hemomelanina (pigmentul malaric), hematina clorhidrică (hemina) și pigmentul cu formol. Proprietățile histochemice ale acestor pigmenți sunt identice.

Hemomelanina (pigmentul malaric) se formează din grupul prostetic al hemoglobinei sub acțiunea plasmodiilor malariei, care parazitează în eritrocite. În malarie se dezvoltă *hemomelanoza*, întrucât pigmentul malaric după distrugerea eritrocitelor nimereste în sânge și este fagocitat de macrofagii splinei, ficatului, măduvei osoase, ganglionilor limfatici, creierului (în coma malarică). Aceste organe capătă o culoare brună-negricioasă, și în ele de rând cu pigmentul malaric se depozitează și hemosiderina.

Hematina clorhidrică (hemina) se întâlnește în eroziunile și ulcerele gastrice, rezultând din acțiunea fermenților sucului gastric și a acidului clorhidric asupra hemoglobinei. Zona defectului mucoasei gastrice capătă o culoare brună-neagră.

Pigmentul cu formol se întâlnește sub formă de ace sau granule de culoare brună-neagră în țesuturile fixate cu formalină acidă (acest pigment nu se formează dacă pH-ul formalinei este mai mare de 6,0). Este considerat un derivat al hematinei.

Porfirinele sunt precursorii grupului prostetic al hemoglobinei, având ca și hemul un nucleu tetrapirolic, însă lipsit de fier. După natura chimică porfirinele se aseamănă cu bilirubina: sunt solubile în cloroform, eter, piridină. Metoda de identificare a porfirinelor se bazează pe însușirea soluțiilor acestor pigmenți de a da o fluorescență roșie sau portocalie în lumina ultravioletă (pigmenți fluorescenți). În mod normal se depistează cantități mici de porfirine în sânge, urină și țesuturi. Ele au proprietatea de a mări sensibilitatea organismului, în special a pielii, la lumină și sunt antagoniste melaninei.

La dereglarea metabolismului porfirinelor apar **porfirii**, caracterizate prin creșterea nivelului de pigment în sânge (porfirinemia) și urină (porfirinuria), sporirea considerabilă a sensibilității la razele ultraviolete (fotofobie, eritem, dermatită). Se distinge porfria dobândită și congenitală.

Porfria dobândită se observă în intoxicații (cu plumb, sulfazol, barbiturice), avitaminoze (pelagra), anemia pernicioasă, unele afecțiuni ale ficatului. Se manifestă prin dereglarea funcției sistemului nervos, hipersensibilitate la lumină, uneori icter, pigmentația pielii, cantități mari de porfirine în urină.

Porfria congenitală este o boală ereditară rară. La dereglarea sintezei porfirinei în eritroblaști (insuficiența uroporfirinogenului III – cosintetaza) se dezvoltă forma eritropoietică a porfiriei, iar la dereglarea sintezei porfirinei în celulele hepatice (insuficiența uroporfirinei III – cosintetaza) – forma hepatică.

În *forma eritropoietică* a porfiriei apare anemia hemolitică, se afectează sistemul nervos și tractul gastrointestinal (vomă, diaree). Porfirinele se acumulează în splină, oase și dinți, care capătă o culoare cafenie, în urină care devine galbenă-roșie. În *forma hepatică* a porfiriei ficatul este mărit, de culoare cenușie-brună, în hepatocite se observă steatoză, depuneri de porfirine și hemosiderină.

Dereglările metabolismului pigmentilor proteinogeni (tirozinogeni)

Din *pigmenții proteinogeni (tirozinogeni)* fac parte melanina, pigmentul granulelor celulelor enterocromafine și adrenocromul. Acumularea acestor pigmenți în țesuturi poate fi o manifestare a unui șir de afecțiuni.

Melanina (de la grec. *melas* – negru) este un pigment brun-negru foarte răspândit, care determină colorația pielii, părului, ochilor. Dă reacție argentafină pozitivă, deoarece posedă capacitatea de a reduce argintul din soluția amoniacală de nitrat de argint până la argint metallic. Această metodă oferă posibilitatea de a diferenția histochimic melanina în țesuturi de alți pigmenți.

Melanina se sintetizează din tirozină în celulele țesutului melanoformator – *melanocite*, care au origine neuroectodermală. Precursorii lor sunt melanoblaștii (fig. 39).

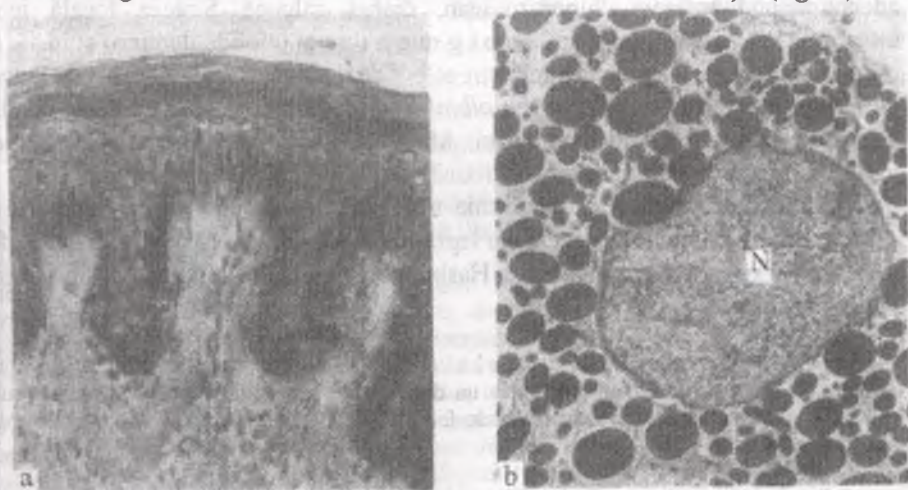


Fig. 39. Pielea în boala Addison.

a – aglomerări de melanocite în stratul bazal al epidermului; dermul conține mulți melanofagi; b – melanocit din piele. Citoplasma conține mulți melanozomi. N – nucleul. Microfotoelectronogramă. X 10000.

Sub acțiunea tirozinazei în melanozomii melanocitelor din tirozină se formează dioxifenilalanina (DOPA) sau promelanina, care se polimerizează în melanină. Celulele care fagocitează melanina se numesc *melanofagi*. Melanocitele și melanofagii sunt prezente în epiderm, derm, irisul și retina oculară, în leptomeninge. Conținutul melaninei în piele, retină și iris depinde de particularitățile individuale și rasiale și oscilează în diferite perioade ale vieții. Un rol important în reglarea *melanogenezei* îl au sistemul nervos central și glandele endocrine. Sinteza melaninei este stimulată de hormonul melanostimulator secretat de hipofiză, de ACTH, hormonii sexuali, mediatorii sistemului nervos simpatic și este inhibată de melatonină și mediatorii sistemului parasimpatic. Formarea melaninei este stimulată de razele ultraviolete, ceea ce explică bronzarea pielii ca o reacție biologică adaptativă de protecție.

Dereglările metabolismului melaninei se manifestă prin formarea excesivă sau prin dispariția ei. Aceste tulburări pot avea un caracter generalizat sau local și pot fi dobândite sau congenitale.

Hipermelanoza dobândită generalizată (melanodermia) (fig.39) este deosebit de frecventă și manifestă în boala Addison, cauzată de afectarea suprarenalelor (tuberculoasă sau tumorală). Hiperpigmentația pielii în această boală se datorează nu atât sintezei melaninei din tirozină și DOPA în loc de adrenalină, cât intensificării producției de ACTH ca răspuns la scăderea nivelului de adrenalină în sânge. ACTH-ul stimulează sinteza de melanină, iar în melanocite crește numărul de melanozomi. Melanodermia se mai întâlnește în tulburări endocrine (hipogonadism, hipopituitarism), avitaminoze (pelagră, scorbut), cașexie, intoxicații cu hidrocarburi.

Hipermelanoza congenitală generalizată (xerodermia pigmentară) ține de sensibilitatea crescută a pielii la razele ultraviolete și se manifestă prin pigmențația maculoasă a pielii cu hipercheratoză și edem.

Melanoze dobândite locale sunt melanoza intestinului gros, întâlnită la pacienții suferinzi de constipație cronică, zonele hiperpigmentate ale pielii (*acantosis nigra*) în adenoamele hipofizare, hipertiroidism, diabet zaharat. Sinteza focală intensă a melaninei se observă în *petele pigmentare* (efelide, lentigo) și în *nevii pigmentari*. Din nevii pigmentari se pot dezvolta tumori maligne – *melanoamele*.

Hipomelanoza generalizată sau albinismul (de la lat. *albus* – alb) este condiționată de insuficiența ereditară a tirozinazei. Albinismul se manifestă prin absența melaninei în bulbul piloși, epiderm și derm, în retină și iris.

Hipomelanoza focală (leucodermia sau vitiligo) apare în urma tulburării reglării neuroendocrine a melanogenezei (în lepră, hiperparatiroidism, diabet zaharat), formării anticorpilor contra melaninei (gușa Hashimoto), leziunilor inflamatorii și necrotice ale pielii (în sifilis).

Pigmentul granulelor celulelor enterocromafine, dispersat în diferite sectoare ale tractului gastrointestinal, este un derivat al triptofanului. Poate fi identificat cu ajutorul reacției argentafine, reacției cromafine Falck; formarea pigmentului se datorează sintezei *serotoninei* și *melatoninei*.

Acumularea granulelor, care conțin pigmentul celulelor enterocromafine, se constată permanent în tumorile din astfel de celule, numite *carcinoide*.

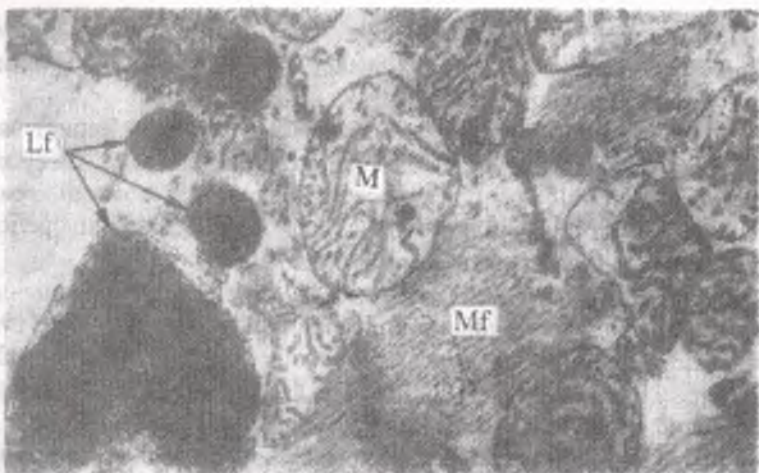


Fig. 40. Lipofuscina (Lf) în cardiomiocit, legată intim de mitocondrii (M). Mf – miofibrile. Microfotoelectronogramă. X 210000.

A drenocromul este un produs de oxidare a adrenalinei; se întâlnește sub formă de granule în celulele medulosuprarenalelor. Dă o reacție cromafină specifică datorită capacității de a se colora cu acid cromic și de a reduce bicromatul. Natura pigmentului este puțin studiată.

Patologia dereglărilor metabolismului adrenocromului nu este studiată.

Dereglările metabolismului pigmentilor lipidogeni (lipopigmenților)

Din acest grup fac parte pigmenții lipoproteici: lipofuscina, pigmentul insuficienței vitaminei E, ceroidul și lipocromii. Lipofuscina, pigmentul insuficienței vitaminei E și ceroidul au proprietăți fizice și chimice (histochimice) identice, datorită cărui fapt sunt considerați variante ale aceluiași pigment – *lipofuscina*. În prezent lipofuscina se consideră doar lipopigmentul celulelor parenchimoase și nervoase, iar pigmentul insuficienței vitaminei E – varietate de lipofuscina. *Ceroid* se numește lipopigmentul celulelor mezenchimale, în special a macrofagilor.

Patologia metabolismului lipopigmenților este variată.

Lipofuscina este o glicolipoproteidă. Se prezintă sub formă de granule de culoare aurie sau brună, la microscopul electronic – granule electronoapace (fig 40), înconjurate de o membrană trilamelară, care conține structuri mielinice.

Lipofuscina se produce prin autofagie în câteva stadii. Granulele primare sau granulele-propigment apar perinuclear în zonele unde procesele metabolice decurg cel mai intens. Ele conțin fermenți mitocondriali și ribozomali (metaloflavoproteide, citocromi), atașați la lipoproteidele membranare. Granulele-propigment pătrund în complexul lamelar, unde se produce sinteza granulelor de *lipofuscina imatură*, care este sudanofilă, PAS-positivă, conține fier, uneori cupru, dă o autofluorescență galben-deschisă în lumina ultravioletă. Granulele de pigment imatur se deplasează în zona periferică a celulei unde sunt absorbite de lizozomi; apare *lipofuscina matură*, care posedă activitate înaltă de ferment lizosomal. Granulele devin brune, stabil sudanofile, PAS-pozitive, lipsite de fier, autofluorescența – roșie-brună. Lipofuscina acumulată în lizozomi se transformă în corpi reziduali – *telolizozomi*.

În condiții patologice conținutul de lipofuscină în celule poate crește considerabil. Această dereglare a metabolismului se numește lipofuscinoză. Ea poate fi secundară și primară (ereditară).

Lipofuscinoza secundară se dezvoltă în senilitate, afecțiuni cașectizante (atrofia brună a miocardului, ficatului), la creșterea efortului funcțional (lipofuscinoza miocardului în valvulopatii cardiace, a ficatului – în boala ulcerosă a stomacului și duodenului), la folosirea excesivă a unor medicamente (analgice), în insuficiența vitaminei E (pigmentul insuficienței vitaminei E).

Lipofuscinoza primară (ereditară) se caracterizează prin acumularea selectivă a pigmentului în celulele unui anumit organ sau sistem. Ea poate evolua sub formă de *hepatoză ereditară* sau *hiperbilirubinemie benignă* (sindroamele Dubin-Johnson, Gilbert, Criger-Najjar) cu lipofuscinoză selectivă a hepatocitelor, și *lipofuscinoza neuronală* (sindromul Bielschowsky-Jansky, Spielmeyer-Sjogren, Caffey) în care pigmentul se acumulează în celulele nervoase, fenomen însoțit de scăderea capacității intelectuale, convulsii, tulburări de vedere.

Ceroidul se formează în macrofagi prin heterofagie în cursul resorbției lipidelor sau a unui material care conține lipide; baza ceroidului o constituie lipidele la care se asociază secundar proteinele. Vacuolele heterofagice (lipofagozomii) se formează prin endocitoză. Lipofagozomii se transformă în lizozomi secundari (lipofagolizozomi). Lipidele nu sunt dezintegrate de fermenții lizozomali și rămân în lizozomi, formând corpi reziduali – telolizozomi.

În patologie ceroidul se formează mai ales în necroza țesuturilor, în caz dacă oxidarea lipidelor este stimulată de hemoragie (din această cauză în trecut ceroidul era numit hemofuscină, ceea ce este incorect) sau dacă lipidele sunt prezentate în așa cantități, încât autooxidarea lor începe înaintea dezintegrării.

Lipocromii sunt lipide, care conțin carotenoizi – sursa de formare a vitaminei A. Lipocromii imprimă culoare galbenă țesutului celuloadipos, cortexului adrenal, serului sanguin, corpului galben ovarian. Identificarea lor se bazează pe detectarea carotenoizilor (reacții de culoare cu acizi, fluorescență verde în lumina ultravioletă).

În condiții patologice se poate observa acumularea excesivă a lipocromilor. De ex., în diabetul zaharat pigmentul se acumulează nu numai în țesutul celuloadipos, dar și în

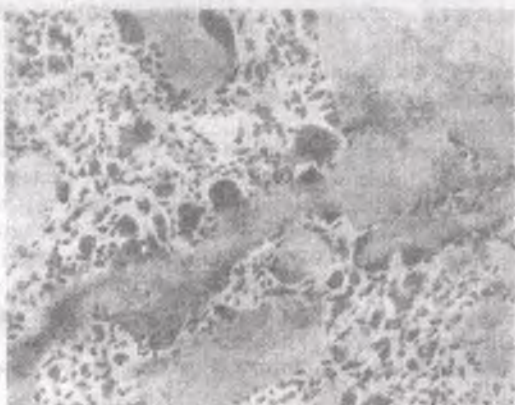


Fig. 41. Gută. Depuneri de săruri ale acidului uric în jurul cărora se observă o reacție inflamatorie gigantocelulară pronunțată.

piele, oase ca rezultat al tulburării grave a metabolismului lipidelor și vitaminelor. În caz de cașectizare rapidă și pronunțată se produce condensarea lipocromilor în țesutul celuloadipos, care devine galben-brun.

DEREGLĂRILE METABOLISMULUI NUCLEOPROTEIDELOR

Nucleoproteidele sunt constituite din proteine și acizi nucleici (acidul dezoxiribonucleic – AND și ribonucleic – ARN). AND-ul se evidențiază prin metoda Feulgen, iar ARN-ul – prin reacția Brachet. Sinteza endogenă și pătrunderea nucleoproteidelor cu alimentele (metabolismul purinic) sunt echilibrate de scindarea și eliminarea produselor finale ale metabolismului nucleic – acidului uric și a sărurilor lui, mai ales prin rinichi,

În dereglarea metabolismului nucleoproteidelor și formarea excesivă de acid uric sărurile lui pot să se depoziteze în țesuturi, ceea ce se observă în gută (podagră), litiaza renală și infarctul uratic.

Guta sau podagra (de la gr. *podos* – picior și *agra* – prindere) se caracterizează prin depozitarea periodică în articulații a uratului de sodiu, însoțită de accese de dureri. La bolnavi se constată creșterea nivelului de săruri ale acidului uric în sânge (hiperuricemie), și în urină (hiperuricurie). Sărurile se depun, de obicei, în membrana sinovială și cartilajele articulațiilor mici ale mâinilor și picioarelor, articulațiilor tibio-tarsiene și a genunchilor, în tendoane și capsulele articulare, în cartilajul pavilioanelor urechilor. Țesuturile, în care se depun săruri sub formă de cristale sau mase amorfe, se necrotizează. În jurul depunerilor de săruri, ca și a focarelor de necroză, se dezvoltă o reacție inflamatorie granulomatoasă cu aglomerare de celule gigante (fig.41). Pe măsura creșterii depozitărilor de săruri și proliferării țesutului conjunctiv în jurul lor se formează noduli gutoși (*tophi urici*), articulațiile se deformează. Leziunile rinichilor în gută constau în apariția unor aglomerări de acid uric și urat de sodiu în tubii renali cu obturația lumenului lor, declanșarea proceselor inflamatorii și atrofici secundare (*rinichi gutos*).

În majoritatea cazurilor apariția podagrei este cauzată de tulburări înnăscute ale metabolismului (*guta primară*), drept dovadă servind caracterul ei familial, totodată au importanță particularitățile alimentației, utilizarea unor cantități mari de proteine animale. Mai rar gută este o complicație a altor afecțiuni, de ex., a nefrocirozei, bolilor sistemului sanguin (*guta secundară*).

Litiaza renală, ca și gută, poate fi cauzată de dereglările metabolismului purinic, deci poate fi o manifestare a diatezei urice. În rinichi și căile urinare se formează cu preponderență sau în exclusivitate urați (vezi *Nefrolitiază*).

Infarctul uratic se întâlnește la nou-născuți, care au trăit cel puțin două zile și se manifestă prin depozitarea în tubii renali și colectori a unor mase amorfe de urați de sodiu și amoniu. Depunerile de săruri ale acidului uric apar pe secțiunea rinichiului sub formă de fâșii galbene-roșiatice, care converg la nivelul papilelor stratului medular al rinichiului. Apariția infarctului uratic este legată cu metabolismul intens în primele zile de viață ale nou-născutului și reflectă adaptarea rinichilor la condițiile noi de existență.

DEREGLĂRILE METABOLISMULUI MINERAL (DISTROFIILE MINERALE)

Substanțele minerale intră în compoziția elementelor structurale ale celulelor și țesuturilor, precum și în componența fermenților, hormonilor, vitaminelor, pigmentilor, complexelor proteice. Ele sunt biocatalizatori, care participă în diferite procese metabolice, joacă un rol important în menținerea echilibrului acido-bazic și asigură în mare măsură activitatea vitală a organismului.

Substanțele minerale în țesuturi se identifică prin metodele microincinerării în combinație cu histospectrografie. Cu ajutorul autoradiografiei se poate studia localizarea în țesuturi a elementelor introduse în organism sub formă de izotopi. Pentru detectarea elementelor eliberate din legăturile cu proteinele și care se depun în țesuturi, se utilizează și metode histochimice obișnuite.

Importanță practică prezintă dereglările metabolismului calciului, cuprului, potasiului și fierului.

Dereglările metabolismului calciului

Calciul este implicat în procesele de permeabilitate a membranelor celulare, de excitabilitate a plăcilor neuromusculare, de coagulare a sângelui, de reglare a stării acido-bazice și de formare a scheletului etc.

Calciul este *absorbit* cu alimentele sub formă de fosfați în partea superioară a intestinului subțire, mediul acid al cărui asigură absorbția. O mare importanță pentru absorbția calciului în intestine are vitamina D, care catalizează formarea sărurilor fosforice solubile ale calciului. În *utilizarea* calciului (în sânge, țesuturi) au importanță coenzimii proteici și PH-ul sângelui. În concentrație liberă calciul se reține în sânge și lichidul tisular (0,25 – 0,3 mmol/l). Cea mai mare parte a calciului se conține în oase (*depozit* de calciu), unde sărurile de calciu sunt legate cu componenta organică a țesutului osos. În substanța compactă a oaselor calciul este relativ stabil, iar în substanța spongioasă a epifizelor și metafizelor este labil. Dizolvarea osului și eliminarea calciului se manifestă în unele cazuri prin resorbția lacunară, iar în altele prin așa-numita resorbție sinusală sau resorbția netedă. *Resorbția lacunară* a osului se efectuează cu ajutorul celulelor-osteoclaste; în resorbția sinusală ca și în resorbția netedă, are loc dizolvarea osului fără participarea celulelor, se formează "țesut osos lichid". În țesuturi calciul se identifică prin metoda impregnării argintice Koss. Aportul calciului cu alimentele și din depozite este echilibrat de excreția lui prin intestinul gros, rinichi, ficat (cu bila) și unele glande.

Reglarea metabolismului calciului se efectuează pe cale neurohormonală, rolul de frunte revenindu-le glandelor paratiroide (parathormonul) și glandei tiroide (calcitonina). În hipofuncția glandelor paratiroide (parathormonul stimulează mobilizarea calciului din oase), ca și în hiperproducția calcitoninei (calcitonina favorizează trecerea calciului din sânge în țesutul osos) conținutul calciului în sânge scade; hiperfuncția glandelor paratiroide ca și producția insuficientă de calcitonină, din contra, favorizează mobilizarea calciului din oase și hipercalcemia.

Dereglările metabolismului calciului poartă denumirea de *calcinoză*, *distrofie calcareasă* sau *calcificare* și sunt generate de precipitarea sărurilor de calciu din soluții și depozitarea lor în celule sau substanța intercelulară. Matricea calcificării pot fi mitocondriile și lizozomii celulelor, glicozaminglicanii substanței fundamentale, fibrele colagene sau elastice. Se disting *calcificarea intracelulară* și *extracelulară*. Calcinoza poate fi *sistemică* (difuză) și *locală*.

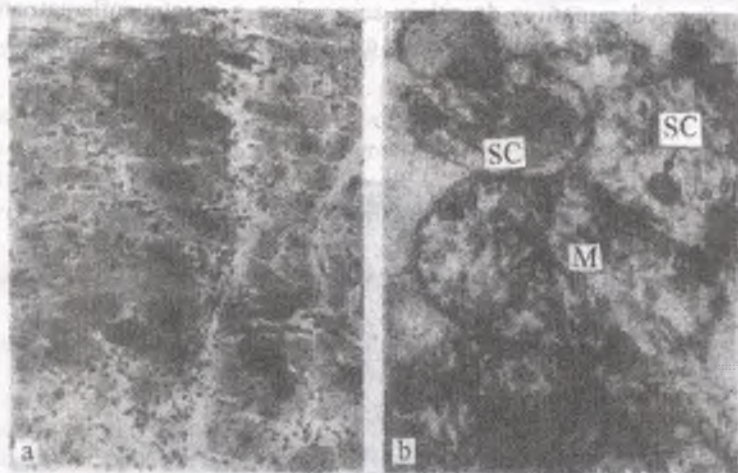


Fig. 42. Metastaze calcaroase în miocard.

a – fibre musculare calcificate (de culoare neagră) (imagine microscopică); b – săruri de calciu (SC) fixate pe cristele mitocondriilor (M). Microfototelegraf. X 40000.

Mecanismele dezvoltării. În dependență de predominarea factorilor generali sau locali în dezvoltarea calcinozei deosebim trei forme de calcinoză: metastatică, distrofică și metabolică.

Calcinoza metastatică (metastazele calcaroase) poartă un caracter generalizat. Cauza principală a apariției ei este *hipercalcemia*, determinată de ieșirea sărurilor de calciu din depozite, reducerea eliminării lor din organism, tulburarea reglării endocrine a metabolismului calciului (hiperproducția parathormonului, insuficiența calcitoninei). Astfel se explică apariția metastazelor calcaroase în procesele de distrucție a oaselor (fracturi multiple, boala mielomatoasă, metastazele tumorilor), osteomalacie și osteodistrofia hiperparatiroidiană, leziuni ale intestinului gros (intoxicații cu sublimat, dizenteria cronică) și rinichilor (polichistoza rinichilor, nefrita cronică), hipervitaminoza D etc.

Sărurile de calciu în calcinoza metastatică se depun în diferite organe și țesuturi, dar cel mai frecvent în plămâni, mucoasa gastrică, rinichi, miocard și pereții arteriali. Fenomenul se explică prin faptul că plămânii, stomacul și rinichii elimină produse acide și țesuturile lor datorită alcalinității mai mari sunt mai puțin capabile de a reține calciul în soluție, decât țesuturile altor organe. Depunerea calciului în miocard și pereții arterelor se datorează conținutului scăzut de oxid de carbon (IV) în țesuturile acestora, ele fiind spălate de sânge arterial.

Aspectul exterior al organelor și țesuturilor în acest caz este puțin modificat, uneori pe suprafața secțiunii se observă particule dure albicioase. În metastazele calcaroase sărurile de calciu incrustează atât celulele parenchimatoase, cât și fibrele și substanța fundamentală a țesutului conjunctiv. În miocard (fig. 42) și rinichi depunerile primare de calciu se găsesc în mitocondrii și fagolizozomi, și se caracterizează prin activitate intensă a fosfatazelor (formarea fosfatului de calciu). În pereții arterelor și țesutul conjunctiv calciul se depune primar de-a lungul membranelor și structurilor fibrilare.

În jurul depunerilor de calciu se produce o reacție inflamatoare, uneori se constată aglomerări de macrofagi, celule gigante, formarea de granulome.



Fig. 43. Calcificarea distrofică a peretelui arterial. În grosimea plăcii aterosclerotice se văd depuneri de calciu.

În *calcinoza distrofică sau petrificare* depozitățile sărurilor de calciu au un caracter local și, de obicei, se observă în țesuturile mortificate sau în stări de distrofie gravă; hipercalcemia lipsește. Cauzele principale ale calcinozei distrofice sunt modificările fizico-chimice ale țesuturilor, care determină absorbția calciului din sânge și lichidul tisular. Mai importantă este alcalinizarea mediului și intensificarea activității fosfatazelor, eliberate din țesuturile necrotizate.

Calcinoza distrofică induce formarea în țesuturi a unor concrețiuni de consistență petroasă – *petrificate*; într-un șir de cazuri în petrificate apare țesut osos (*osificare*). Petrificatele apar în focarele cazeoase tuberculoase, în gomele sifilitice, infarctele, focarele de inflamație cronică ș. a. Distrofia calcaroasă se observă și în țesutul cicatriceal (de ex., în valvulele inimii în valvulopatii cardiace, în plăcile aterosclerotice) (fig.43); în cartilaje (condrocalcinoza), paraziți morți (echinococi, trichine), fătul mort în sarcină extrauterină (litopedion) ș. a.

Mecanismul *calcinozei metabolice (guta calcaroasă, calcinoza interstițială)* nu este elucidat, factorii predispozanți generali (hipercalcemia) și locali (distrofia, necroza, scleroza) lipsesc. Rolul principal în dezvoltarea calcinozei metabolice revine instabilității sistemelor de tampon (pH-ul și coloizii proteici), din care cauză calciul nu poate fi reținut în sânge și lichidul tisular chiar și în concentrații mici, precum și sensibilității crescute a țesuturilor față de calciu determinate ereditar – *calciergia sau calcifilaxia* [Selye, 1970].

Deosebim calcinoza interstițială sistemică și limitată. În *calcinoza interstițială sistemică (universală)* calciul se depune în piele, țesutul celulo-adipos subcutanat, de-a lungul tendoanelor, fasciilor și aponevrozelor, în mușchi, nervi și vase. Uneori localizarea calciului este aceeași, ca și a metastazelor calcaroase. Călcinoza interstițială limitată (locală) sau guta calcaroasă, se

caracterizează prin depunerea calciului sub formă de plăci în pielea degetelor mâinilor, mai rar a picioarelor.

Evoluția este nefavorabilă: depozitățile de calciu, de obicei, nu se resorb sau se resorb cu greu.

Importanța depinde de extinderea, localizarea și caracterul calcificărilor. De ex., depozitățile de calciu în pereții vasculari duc la dereglări funcționale și pot cauza diferite complicații (tromboză). Depunerea de calciu din focarul cazeos tuberculos reflectă procesele de vindecare, deci au un caracter reparativ.

Dereglările metabolismului cuprului

Cuprul este un component obligatoriu al citoplasmei, care participă la reacțiile fermentative.

În țesuturi cuprul se conține în cantități foarte mici, doar în ficatul nou-născutului conținutului este relativ mare. Pentru identificarea cuprului cea mai adecvată este metoda Okamoto, bazată pe folosirea acidului rubeanic (ditiooxiamidei).

Dereglarea metabolismului cuprului se manifestă cel mai bine în *distrofia hepatocerebrală (degenerescența hepatolenticulară)*, sau *boala Wilson-Konovalov*. În această boală ereditară cuprul se depozitează în ficat, creier, rinichi, corneea (este patognomonic inelul Kaiser-Fleischer – un inel de culoare verde-brună la periferia corneei), pancreas, testicule și alte organe. Se dezvoltă ciroza hepatică și leziuni distrofice simetrice ale țesutului cerebral în regiunea nucleelor lenticulare, corpului caudat, globulul palid, scoarței. Conținutul de cupru în plasma sanguină este redus, iar în urină – crescut. Se disting formele hepatică, lenticulară și hepatolenticulară ale bolii. Depozitarea cuprului este determinată de reducerea sintezei în ficat a ceruloplasminei, care face parte din alfa₂-globuline și posedă capacitatea de a lega cuprul în sânge. Astfel cuprul se eliberează din legăturile slabe cu proteinele plasmatică și se depozitează în țesuturi. Nu este exclus, că în boala Wilson-Konovalov este mărită afinitatea unor proteine tisulare față de cupru.

Dereglările metabolismului potasiului

Potasiul este principalul element constitutiv al citoplasmei celulare.

Balanța potasiului asigură metabolismul lipoproteic, reglarea neuro-endocrină. Potasiul poate fi identificat cu ajutorul metodei MacCallum.

Creșterea nivelului de potasiu în sânge (hiperpotasemie) și în țesuturi se observă în *boala Addison*, cauzată de afectarea cortexului adrenal, hormonii căruii reglează balanța electroliților. Prin deficitul de potasiu ori dereglarea metabolismului lui se explică apariția *paraliziei periodice* – boală ereditară manifestată prin accese de slăbiciune și paralizie motorie.

Deregările metabolismului fierului

Fierul se conține în principal în hemoglobină din care cauză manifestările morfologice ale deregărilor metabolismului lui sunt legate de pigmentii hemoglobinogeni (vezi *Deregările metabolismului pigmentilor hemoglobinogeni*).

Calculogeneza (litiaza)

Calculii sau concremenții (de la lat. *concrementum* – concrețiune) sunt niște formațiuni de consistență foarte dură, aflate în stare liberă în organele cavitare sau în canalele excretoare ale glandelor.

Aspectul calculilor (forma, mărimea, culoarea, structura pe secțiune) este diferit în dependență de localizare, compoziția chimică, mecanismul formării. Se întâlnesc calculi de dimensiuni mari și microliți. Forma lor uneori repetă forma cavității în care se află; calculi de formă rotundă sau ovoidă – în vezica urinară și vezicula biliară, de formă neregulată (coraliformi) – în bazinele și în calicele renale, cilindrice – în ducturile glandelor. Calculii pot fi unici și multipli. În cazul de la urmă au adesea suprafețele șlefuite, lipite una de alta (*calculi fațetați*). Suprafața calculilor poate fi netedă și rugoasă (de ex., oxalații au aspect de dudă), traumatizând mucoasa și provocând inflamația ei. Culoarea calculilor poate fi diferită, datorită diversității compoziției lor chimice: albă (fosfații), galbenă (urații), brună-închisă sau verde – închisă (calculii pigmentari). În unele cazuri pe secțiune au structură radiară (*crystaloiți*), în altelea stratificată (*coloizi*), în al treilea caz poate avea loc asocierea structurii stratificate cu cea radiară (*coloizi – crystaloiți*). Compoziția chimică a calculilor este la fel diversă. *Calculii biliari* pot fi colesterolici, pigmentari, calcaroși sau colesterol-pigmentar-calcaroși (micști sau combinați). *Calculii urinari* pot fi constituiți din acid uric și sărurile lui (urați), fosfat de calciu (fosfați), oxalat de calciu (oxalați), cistină și xantină. *Calculii bronșici* de obicei sunt formați din mucus incrustat cu calciu.

Cel mai des calculii se formează în căile biliare și urinare, fiind cauza dezvoltării litiazei biliare și renale. Calculii pot fi întâlniți și în alte cavități și canale: calculii canalelor excretoare ale pancreasului și glandelor salivare, calculii din bronhii și bronșiectazii (calculii bronșici), în criptele amigdalelor. Un caz particular prezintă așa-numiții *calculi venoși (fleboliți)*, care reprezintă trombii petrificați detașați de la peretele venei, și *calculii intestinali (coproliti)*, care apar în urma incrustării conținutului intestinal solidificat.

Mecanismele dezvoltării. Patogenia calculogenezei este destul de complicată, fiind determinată atât de factori generali, cât și locali. Din factorii generali prezintă importanță *tulburările metabolice* dobândite sau ereditare, mai ales a metabolismului lipidelor (colesterolului), nucleoproteidelor, unor glucide și minerale. Este cunoscută, de ex., legătura colelitiazei cu obezitatea și ateroscleroza, a urolitiazei – cu podagra, oxaluria etc. Dintre factorii locali un rol important revin tulburărilor secreției, stazei secretului și proceselor inflamatorii în organele, în care se formează calculi. *Tulburările secreției*, ca și *staza secretului*, duc la creșterea concentrației substanțelor din care sunt constituiți calculii și la precipitarea lor din soluție, proces favorizat de reabsorbția intensă și de condensarea secretului. În

inflamație în secret apar substanțe proteice, ce constituie matricea organică (coloidă), în care se depozitează săruri, și pe care se înalță concrementul. Ulterior *concrementul* și *inflamația* devin factori, care se completează reciproc și care determină progresarea calculogenezei. Mecanismul nemijlocit al calculogenezei include două procese: *formarea matricei organice* și *cristalizarea sărurilor*; fiecare din aceste procese în anumite condiții poate fi primar.

Importanța și consecințele formării calculilor pot fi foarte grave. Presiunea calculilor asupra țesutului poate induce necrotizarea lui (bazinetele renale, ureterele, vezicula biliară și căile biliare, apendicele vermicular), manifestată prin apariția escarelor, perforațiilor, aderențelor, fistulelor. Calculii sunt descori cauza inflamației organelor cavitare (pielocistită, colecistită) și a canalelor (colangită, colangiolită). Dereglând eliminarea (evacuarea) secrețiilor ei duc la complicații grave de ordin general (de ex. icter în cazul obturării coledocului) sau local (de ex., hidronefroză în cazul obturării ureterului).

NECROZA

Necroza (de la gr. *nekros* – mort) este mortificarea celulelor și țesuturilor într-un organism viu. Procesul necrotic evoluează în câteva stadii, care reflectă *m o r f o g e n e z a n e c r o z e i*: 1) *p a r a n e c r o z a* – modificări asemănătoare cu cele necrotice, dar reversibile; 2) *n e c r o b i o z a* – leziuni ireversibile, caracterizate prin predominanța reacțiilor catabolice asupra celor anabolice; 3) *m o a r t e a c e l u l e i*, timpul instalării căreia este dificil de stabilit; 4) *a u t o l i z a* – dezintegrarea substratului mortificat sub acțiunea fermenților hidrolitici din celulele și macrofagii alterați. În sens morfologic necroza este identică autolizei. O formă particulară de necroză este *apoptoza* (de la gr. *apo* – separare, detașare și *ptosis* – cădere). La baza apoptozei stă divizarea celulei în fragmente cu formarea corpurilor apoptozici (fragmentelor de celulă, înconjurate de membrană, care-și păstrează activitatea vitală) și fagocitoza ulterioară a acestor corpi de către macrofagi.

Procesele necrobiotice și necrotice (necroza, apoptoza) se produc încontinuu ca una din manifestările activității vitale normale a organismului, întrucât exercitarea oricărei funcții necesită un consum de substrat material, restabilit prin regenerarea fiziologică. Mai mult ca atât, cea mai mare parte de celule ale organismului este supusă unui proces permanent de îmbătrânire și de moarte naturală cu dezintegrarea lor ulterioară prin apoptoză și autoliză fiziologică.

Așadar, în organism se produc încontinuu procese de distrucție fiziologică, adică procese necrotice, autolitice și procese reparative, regeneratoare, care asigură activitatea vitală normală a organismului.

Necroza apare mai frecvent și în primul rând în structurile parenchimatose funcțional active (porțiunile funcțional agravate ale miocardului, segmentele proximale și distale ale nefronilor, neuronii cerebrali etc., aflate în stare de supraîncordare funcțională). Necroza poate cuprinde o parte de celulă, un grup de celule, o porțiune de țesut sau de organ, un organ întreg sau o parte a corpului. De aceea în unele cazuri necroza se depistează doar la examenul microscopic, iar în altele este vizibilă cu ochiul neînarmat.

Semnele microscopice ale necrozei. La ele se rapoartă modificările caracteristice ale celulei și substanței intercelulare. Modificările celulei se referă atât la nucleu, cât și la citoplasmă. Nucleul se ratatinează, generând condensarea cromatinei – *cariopicnoza* (fig.44, a), se fragmentează în blocuri – *cariorexa* și se dizolvă – *carioliza*. Picnoza, rexa și liza nucleului sunt stadii consecutive ale procesului și reflectă dinamica activizării hidrolazelor – ribonucleazei și dezoxiribonucleazei ceea ce duce la desprinderea grupurilor fosfatice de la nucleotide, eliberarea acizilor nucleici și depolimerizarea lor. În c i t o p l a s m ă se produce denaturarea și coagularea proteinelor, urmate, de obicei, de colicvație, în timp ce ultrastructurile ei pier.

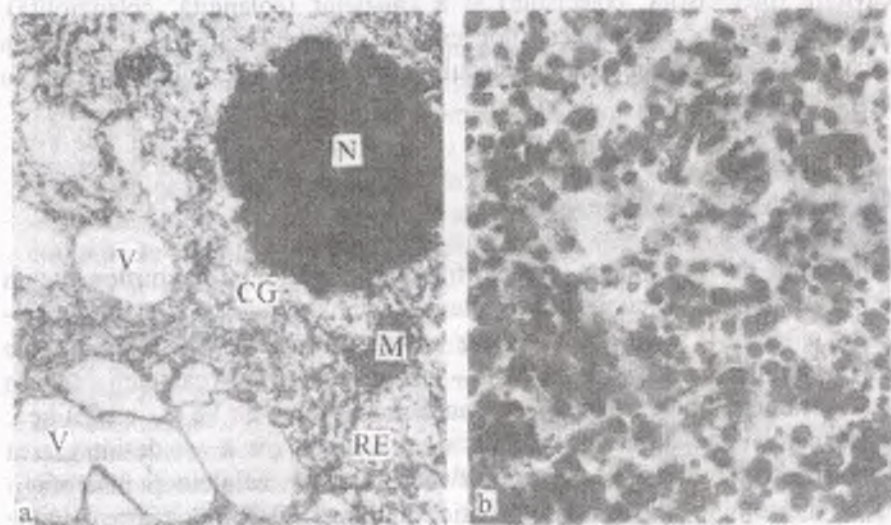


Fig. 44. Modificările nucleului în necroză.

a – cariopicnoză; nucleul (N) e micșorat în dimensiuni, carioplasma are o densitate electronică înaltă, nucleolul nu se diferențiază; citoplasma conține multe vacuole (V), mitocondriile (M) sunt omogenizate, complexul Golgi (CG) e micșorat în dimensiuni; RE – reticulul endoplasmatic. Microfotografie electronografică. X 17000 (după V.G.Șarov); b – cariorexis. Necroza foliculului lienal în febra recurentă

Modificările pot cuprinde doar o porțiune de citoplasmă, care ulterior se detașează de la corpul celulei (*necroza focală de coagulare*), sau poate ocupa întreaga celulă (*coagularea citoplasmei*). Coagularea se soldează cu *plasmorexă* – fragmentarea citoplasmei în blocuri. În stadiul final distrucția structurilor membranare antrenează hidratarea și liza citoplasmei – *plasmoliza*. Autoliza în unele cazuri cuprinde toată celula (*citoliza*), în altele – doar o parte a ei (*necroză focală prin colicvație* sau *distrofia balonică*) (fig.28b, p.53). În cazul necrozei focale poate avea loc restabilirea completă a membranei externe a celulei. Modificările citoplasmei (coagularea, plasmorexă, plasmoliza), la fel ca și cele ale nucleului, sunt manifestări morfologice ale procesului fermentativ, la baza căruia stă activarea fermenților hidrolitici lizozomali.

Modificările substanței intercelulare în necroză cuprind atât substanța fundamentală, cât și structurile fibrilare. *Substanța fundamentală*, în urma

depolimerizării glicozaminglicanilor ei și imbițiției cu proteine plasmatică, se tumefiază și se dezintegrează. *Fibrele colagenice* la fel se tumefiază, se îmbibă cu proteine plasmatică (fibrină), se transformă în masă omogenă densă și se dezintegrează. *Fibrele elastice* sunt supuse unor modificări identice: tumefierea, bazofilia, dezintegrarea și autoliza – *elastoliza*. *Fibrele reticulare* se păstrează adesea timp îndelungat în focarele de necroză, ulterior înregistrându-se fragmentarea și dezintegrarea lor macrogranulară; modificări anologice intervin și în *fibrele nervoase*.

Distrucția structurilor fibrilare este cauzată de activarea enzimelor specifice – colagenazei și elastazei. Așadar, în necroză în substanța intercelulară se dezvoltă mai frecvent modificări caracteristice pentru *necroza fibrinoasă*. Mai rar ele se manifestă prin edem și mixomatoza țesutului, fenomene specifice pentru *necroza de colicvație*. În necroza țesutului adipos predomină procesele lipolitice. Are loc scindarea grăsimilor neutre și formarea acizilor grași și a săpunurilor, ceea ce duce la inflamație reactivă cu apariția *lipogranuloamelor* (vezi *Inflamația*).

Așadar, în dinamica leziunilor necrotice, mai ales ale celulei, are loc o succesiune a proceselor de coagulare și colicvație, dar adesea se observă predominarea unuia din aceste două procese, ceea ce depinde atât de cauza necrozei și mecanismul evoluției ei, cât și de particularitățile structurale ale organului și țesutului în care aceasta se dezvoltă.

În urma dezintegrării celulelor și substanței intercelulare în focarul necrotic se formează *detritus tisular*. În jurul focarului de necroză se dezvoltă *inflamația demarcativă*.

În necroza țesuturilor se modifică consistența, culoarea și mirosul lor. În unele cazuri țesutul mortificat devine dur și uscat (*mumificare*), în altele – flască, ramolit (*miomalacie, encefalomalacie* de la gr. *malakas* – moale). Țesutul necrozat este adesea palid de culoare alb-gălbuie. Așa sunt, de ex., focarele de necroză în rinichi, splină și miocard cauzate de starea afluxului de sânge, focarele necrotice care apar la acțiunea micobacteriei tuberculozei. Alteori, din contra, țesutul necrozat este îmbibat cu sânge și are culoare roșie-închisă, de ex., focarele de necroză circulatorie în plămâni, dezvoltate pe fondul stazei venoase. Focarele de necroză ale pielii, intestinelor, uterului capătă frecvent o culoare brună-murdară, cenușiu-verzuie sau neagră din cauza modificărilor pigmentilor sanguini, care îmbibă aceste focare. În unele cazuri focarele de necroză sunt colorate de bilă. Țesuturile mortificate, supuse dezintegrării putride, au un miros neplăcut.

Clasificarea necrozei se face în dependență de cauză, mecanismul de evoluție, particularitățile clinico-morfologice.

După **cauză** deosebim următoarele varietăți de necroză: traumatică, toxică, trofoneurotică, alergică, vasculară.

Necroza traumatică este consecința acțiunii directe asupra țesutului a unor factori fizici și chimici: radiația, temperaturi joase (degerături) sau înalte (arsuri), în marginile canalului plăgii, în electrotraumatism. *Necroza toxică* se dezvoltă ca rezultat al acțiunii asupra țesutului a toxinelor de origine atât bacterială, cât și nebacterială, a compușilor chimici de natură diversă (acizi, baze, preparate medicamentoase, alcool etilic etc.). Așa este, de ex., necroza epitelului segmentului proximal al nefronului în intoxicația cu sublimat, necroza cardiomiocitelor la acțiunea exotoxinei difterice. *Necroza trofoneurotică* este determinată de tulburările de troficitate nervoasă a țesuturilor. Ca

urmare a acestor modificări se dezvoltă dereglări circulatorii, tulburări distrofice și necrobiotice, soldate cu necroză. Drept exemplu pot servi necrozele în bolile și traumatismele sistemului nervos central și periferic (ulcerații cu evoluție torpidă în cazul leziunilor nervilor periferici), escarele.

Necroza alergică a țesutului se instalează în organismul sensibilizat, fiind, de regulă, o expresie a reacției de hipersensibilitate de tip imediat. Este o *necroză fibrinoidă*, întâlnită frecvent în bolile infecto-alergice și autoimune. Un exemplu clasic de necroză alergică este fenomenul Arthus. *Necroza vasculară*, denumită *infarct*, este rezultatul dereglării sau întreruperii circulației sanguine în artere, determinată de tromboză, embolie, spasm îndelungat (*necroză angiogenă*). Aportul insuficient de sânge antrenează ischemia, hipoxia și moartea țesutului din cauza încetării proceselor oxido-reductoare (*necroză ischemică*). În dezvoltarea necrozei vasculare un rol important are efortul funcțional al organului în condiții de insuficiență a circulației colaterale în caz de stenozare a arterelor care îl alimentează. De ex. necrozele ischemice ale miocardului în caz de supraefort funcțional pe fondul aterosclerozei stenozante a arterelor coronariene ale inimii.

Mecanismele dezvoltării. Mecanismele apariției necrozei sunt complexe, fiind determinate de caracterul factorilor patogeni, particularitățile structural-funcționale ale țesutului în care aceasta se dezvoltă, reactivitatea organismului, factorii constituțional-ereditari. În dependență de mecanismul acțiunii factorului patogen distingem *necroza directă*, condiționată de acțiunea nemijlocită a factorului (necroza traumatică și toxică), și *necroza indirectă*, care apare prin intermediul dereglărilor sistemului vascular și neuro-endocrin (necroza trofoneurotică, alergică și vasculară).

În perioada intrauterină și în copilărie predomină necroza directă, provocată de acțiunea nemijlocită a agentului infecțios sau a unei substanțe toxice asupra țesutului (necrozele multiple areactive ale organelor interne și mucoaselor la feți, nou-născuți și copiii prematuri în varicela generalizată, vaccina variolică generalizată, sepsis, toxoplasmoză) sau acțiunea toxică secundară a unor preparate medicamentoase (citostatice, aminazină ș. a.). Necrozele indirecte, întâlnite frecvent la adulți, se observă la copii ca excepție în viciile de dezvoltare ale patului vascular al organelor sau în tulburările metabolismului electroliților.

Formele clinico-morfologice ale necrozei se stabilesc în funcție de particularitățile structural-funcționale ale organelor și țesuturilor, în care apare necroza, precum și de cauzele și condițiile dezvoltării ei. Astfel deosebim necroza de coagulare, de colicvație, gangrena, sechestrul și infarctul.

Necroza de coagulare (uscată) se caracterizează prin aspectul uscat al maselor necrotice, consistență dură, culoare cenușie-gălbuie. La baza necrozei uscate stau procesele de denaturare a proteinelor cu formarea unor compuși greu solubili, care timp îndelungat nu se supun dezintegrării hidrolitice, țesuturile, în schimb, se deshidratează. Condiții favorabile pentru necroza uscată sunt, în primul rând, în țesuturile bogate în proteine și sărace în lichid. Ca exemplu poate servi *necroza ceroasă* sau *Zencker*, *necroza mușchilor* în boli infecțioase (febra tifoidă și tifosul exantematic), traumatisme; *necroza cazeoasă* în tuberculoză, sifilis, lepră, limfogranulomatoză; *necroza fibrinoidă* în boli alergice și autoimune.

Necroza de colicvație (umedă) se caracterizează prin licheficarea țesutului mortificat și formarea chisturilor. Se observă în țesuturi relativ sărace în proteine și bogate în

lichid, în care există condiții favorabile pentru procese hidrolitice. Exemplu tipic de necroză umedă sunt focarele de ramoliment cenușiu (infarct ischemic) în creier. Lichefierea maselor de necroză uscată prezintă colicivația secundară.

Gangrena (de la gr. *gangraina* – incendiu) este necroza țesuturilor, care vin în contact cu mediul extern, ele devenind brune-cenușii sau negre din cauza transformării pigmentilor sanguini în sulfură de fier. Gangrena poate fi uscată și umedă.

În *gangrena uscată* țesutul mortificat sub acțiunea aerului se usucă, devenind dur, ratatinat, asemănător cu țesuturile mumiiilor. Din această cauză gangrena uscată mai este numită *mumificare* (fig.45). Gangrena uscată se instalează în țesuturile sărace în lichid, de ex., gangrena uscată a membrelor în ateroscleroză și tromboza arterelor (gangrena aterosclerotică), în degerături sau arsuri, a degetelor în boala Raynaud sau boala de vibrații, a pielii în boli infecțioase însoțite de tulburări grave ale troficității (tifos exantematic) etc.

În *gangrena umedă* țesutul mortificat este supus acțiunii microorganismelor de putrefacție (*Bac. perfringens*, *fusiformis*, *putrificans*, *histolyticus*, *proteus* ș. a.), tumefiindu-se, edemațiindu-se și căpătând un miros neplăcut. Gangrena umedă se dezvoltă mai frecvent în țesuturile bogate în lichid. Apariția ei este favorizată de tulburările circulației sanguine (staza venoasă) și limfatică (limfostază, edem). Gangrena umedă se întâlnește în plămâni, complicând procesele inflamatorii (pneumonii), în intestine în cazul obturației arterelor mezenterice (tromboză, embolie). La copiii slăbiți de boli infecțioase (mai frecvent în rujeolă) se poate dezvolta gangrena umedă a țesuturilor obrazilor, perineului, numită nomă (de la gr. *nome* – cancer apos).

O altă formă de gangrenă este cea *anaerobă*, care reprezintă o boală infecțioasă de sine stătătoare, provocată de un anumit grup de microorganisme (în primul rând *Bac. perfringens*). Apare mai frecvent în plăgi, mai ales prin armă de foc, însoțite de distrugerii masive ale mușchilor și de zdrobire a oaselor.



Fig.45. Gangrenă uscată a extremității inferioare.

O varietate aparte de gangrenă sunt **e s c a r e l e**, care reprezintă necroza porțiunilor superficiale ale corpului expuse presiunii (pielea, țesuturile moi). Ele apar mai frecvent în regiunea osului sacral, apofizelor spinose ale vertebrelor, trohanterului mare al femurului. După geneză escarele sunt o necroză trofoneurotică, care apare, de obicei, la bolnavii gravi, suferinzi de boli cardiovasculare, oncologice, infecțioase sau nervoase.

Sechestrul reprezintă o porțiune de țesut mortificat, care nu este supus autolizei și nu este substituit cu țesut conjunctiv, fiind înconjurat de țesuturi vii. Sechestrurile se dezvoltă, de obicei, în oase în inflamația măduvei osoase – osteomielită. În jurul unui atare sechestrul se formează capsula sechestră și o cavitate, umplută cu puroi. Sechestrul adesea este eliminat din cavitate prin fistule, care se închid doar după eliminarea lui totală. Pot fi sechestrate și țesuturile moi (de ex., porțiunile necrozate ale plămânului, escarele), care, de obicei, se lizează rapid.

Infarctul (de la lat. *infarcire* – a umplea) este o necroză vasculară (ischemică), ca urmare și manifestare extremă a ischemiei. Este cea mai frecventă formă de necroză.



Fig. 46. Infarct al splinei.

a – sector triunghiular de infarct alb în splină b – angioradiografia aceleiași spline. Lipsa vaselor în regiunea infarctului.

Aspectul exterior (forma, dimensiunile, culoarea) și consistența infarctului pot fi variate. Mai frecvent infarctul are o formă **c o n i c ă** (fig.46-49) cu baza orientată spre capsula organului, iar vârful – spre hilul acestuia. Așa infarctele se dezvoltă în splină, rinichi, plămâni în legătură cu specificul angioarhitectonicii acestor organe – tipul magistral de ramificație a arterelor. Mai rar infarctul are o formă **n e r e g u l a**

tă (fig.49). Astfel de infarcte se întâlnesc în inimă, creier, intestin – organe în care predomină nu tipul magistral, dar cel difuz sau mixt de ramificație a arterelor. Infarctul poate cuprinde o mare parte din organ sau organul întreg (*infarct subtotal sau total*) sau se depistează doar la examenul microscopic (*microinfarct*). Dacă infarctul evoluează după tipul *necrozei de coagulare* țesutul mortificat se indurează și se deshidratează (infarctul miocardic, renal, splenic); iar dacă infarctul se dezvoltă după tipul *necrozei de colicvație* zona afectată se ramolește și se lichefiază (infarctul cerebral, intestinal).

În funcție de aspectul exterior (în special culoarea) se disting trei varietăți de infarct: alb, alb cu lizereu hemoragic și roșu.

Infarctul alb (ischemic) reprezintă o zonă de culoare alb-gălbuie, bine delimitată de țesutul adiacent (fig.46). Apare, de obicei, în organele cu circulație colaterală insuficientă. Cel mai des se întâlnește în splină și rinichi.

Infarctul alb cu lizereu hemoragic apare ca un focar de culoare alb-gălbuie înconjurat de o zonă de hemoragii (fig.47, 49). Această zonă se formează în legătură cu faptul că spasmul vaselor de la periferia infarctului este succedat de dilatarea lor paralică și apariția hemoragiilor. Astfel de infarct se observă în rinichi, miocard.

În *infarctul roșu (hemoragic)* zona mortificată este îmbibată cu sânge, are culoarea

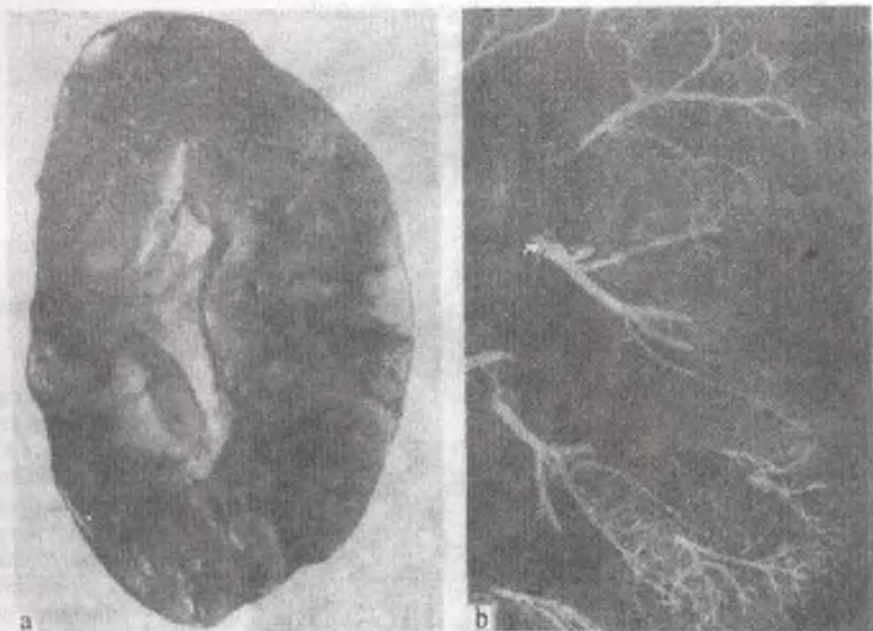


Fig. 47. Infarct renal.

a – infarct renal alb cu lizereu hemoragic (aspect pe secțiune); b – angiografierea aceluiași rinichi. Lipsa vaselor în regiunea infarctului.

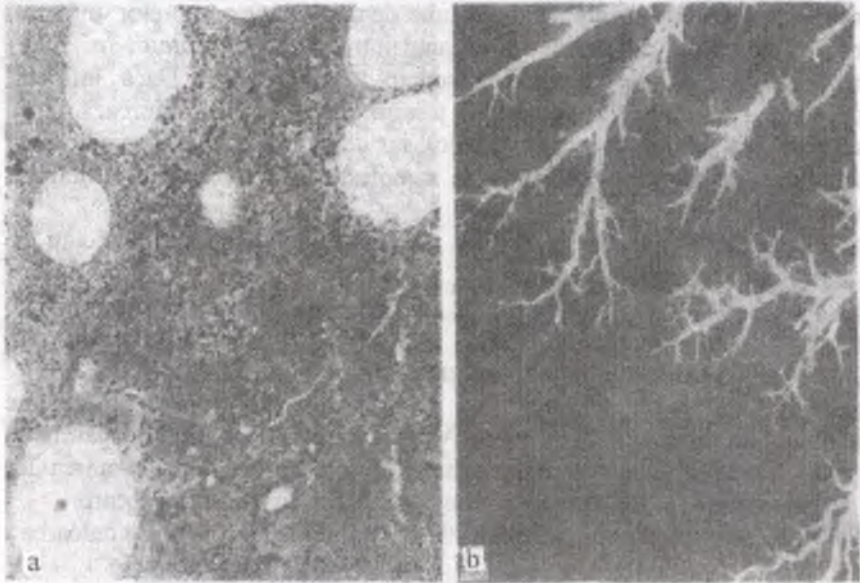


Fig. 48. Infarct hemoragic al plămânului.

a – alveole umplute cu sânge; b – angioradiografia plămânului.

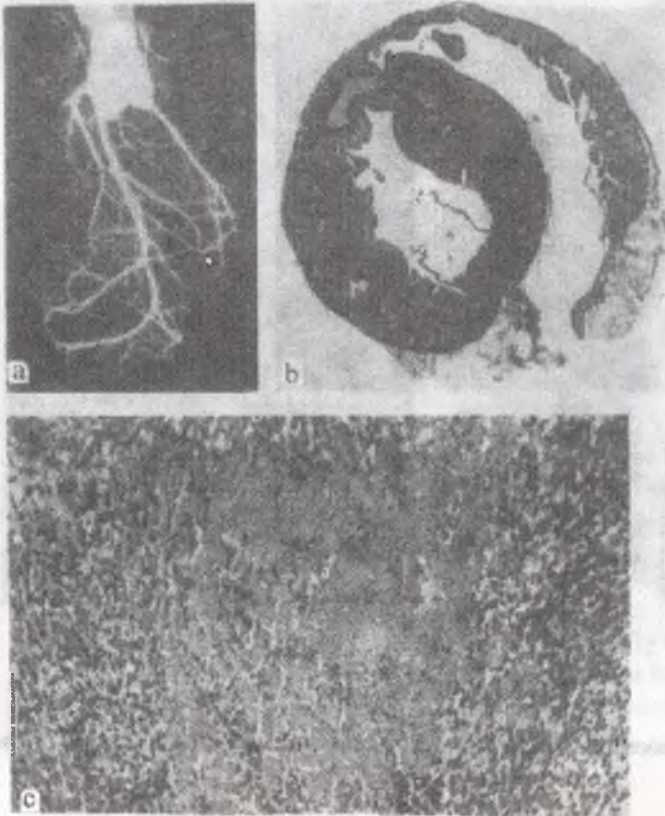


Fig. 49. Infarct miocardic.

a – angioradiografia cordului iepurelui de casă, la care a fost reprodus infarctul miocardic (ligatura ramurii descendente a arterei coronare stângi); vasele zonei de ischemie nu sunt injectate; b – focare de infarct ischemic, circumscrise de o zonă de hemoragii; c – sector de necroză a miocardului, înconjurat de țesut de granulație.

roșie-închisă, este bine delimitată (fig.48). O condiție favorabilă pentru astfel de imbițiție hemoragică este staza venoasă. Un anumit rol în dezvoltarea infarctului roșu revine particularităților angioarhitectonicii organului (anastomoze dintre artera bronșică și cea pulmonară). Infarctul hemoragic se întâlnește, de regulă, în plămâni, mai rar în intestine, splină, rinichi.

Cea mai mare importanță clinică o are infarctul inimii (miocardului), creierului, plămânilor, intestinului.

În *inimă* infarctul este de obicei alb cu lizereu hemoragic, de formă neregulată. Atacă, de regulă ventriculul stâng și septul interventricular (fig.49), foarte rar - ventriculul drept și atriile. Zona necrozată poate fi localizată sub endocard (*infarct subendocardial*), sub epicard (*infarct subepicardial*) sau poate cuprinde toată grosimea miocardului (*infarct transmural*). În regiunea infarctului pe endocard se formează depuneri trombotice, iar pe epicard - fibrinoase, rezultate din inflamația reactivă din jurul focarelor de necroză. Cel mai frecvent infarctul miocardic se dezvoltă pe fondul aterosclerozei și bolii hipertensive și este considerat ca boală de sine stătătoare (vezi *Cardiopatia ischemică*).

În *creier* apare mai frecvent infarctul alb, care se ramolește repede (focar de ramolism cerebral cenușiu) (fig.50). Dacă infarctul se dezvoltă pe fondul unor tulburări circulatorii pronunțate sau a stazei venoase, focarul de necroză se îmbibă cu



Fig. 50. Focar de ramolism (pe dreapta) și chist (pe stânga) în encefal. Sunt arătate prin săgeți.

sânge și devine roșu (focar de ramolism cerebral roșu). Se localizează, de obicei, în nucleii subcorticali, distrungând căile de conducere ale creierului ceea ce duce la paralizii. Infarctul cerebral, ca și infarctul de miocard, se întâlnește mai frecvent pe fondul aterosclerozei și bolii hipertensive, constituind una din manifestările bolilor cerebrovasculare.

În plămâni în majoritatea cazurilor se observă infarct hemoragic (fig. 48). Este bine delimitat, are formă conică cu baza orientată spre pleură. Pe pleură în regiunea infarctului apar depuneri de fibrină (pleurită reactivă). În vârful conului, îndreptat spre hilul plămânului, se constată adesea un tromb sau embol într-o ramură a arterei pulmonare. Țesutul necrozat este dur, granular, de culoare roșie-închisă.

Infarctul hemoragic pulmonar se dezvoltă de obicei pe fondul stazei venoase, apariția lui fiind determinată în principal de particularitățile angioarhitectonicii plămânilor, prezența anastomozelor dintre sistemele arterelor pulmonare și bronșice. În condițiile hiperemiei de stază și obturării lumenului unei ramuri a arterei pulmonare în zona necrozată pătrunde sânge din artera bronșică, care rupe capilarele și se revarsă în lumenul alveolelor. În jurul infarctului se dezvoltă adesea inflamația țesutului pulmonar (*pneumonie periinfarctică*). Infarctul hemoragic masiv al plămânilor poate cauza un icter hemolitic. Infarctul alb în plămâni este deosebit de rar și poate apărea în scleroza și obturația arterelor bronșice.

În rinichi infarctul este, de regulă, alb cu lizereu hemoragic. Zona triunghiulară de necroză cuprinde numai substanța corticală, sau toată grosimea parenchimului (fig. 47). La obturarea trunchiului principal al arterei renale se dezvoltă *infarctul total sau subtotal* al rinichiului. O varietate particulară de infarct renal sunt *necrozele simetrice ale substanței corticale*, soldate cu insuficiență renală acută. Infarctele renale ischemice sunt cauzate de obicei de tromboembolie, mai rar de tromboza ramurilor arterei renale, întâlnite ca complicație în reumatism, endocardita septică lentă, boala hipertensivă, cardiopatia ischemică. Rareori în tromboza venelor renale se produce infarct renal venos.

În splină se întâlnește infarctul alb, adesea însoțit de inflamația fibrinoasă reactivă a capsulei și formarea ulterioară a aderențelor cu diafragma, peritoneul parietal, ansele intestinale. Infarctul ischemic lienal este consecința trombozei sau emboliei arterei lienale. În cazul trombozei venei splenice se dezvoltă uneori *infarctele venoase*.

În intestin infarctul este hemoragic și adesea suportă distrucție gangrenoasă, care poate duce la perforarea peretelui intestinal și peritonită.

Rareori infarctele se întâlnesc în retina oculară, ficat, mușchi, oase.

Cauzele dezvoltării infarctului sunt: *spasmul îndelungat, tromboza sau embolia arterei, precum și supraîncordarea funcțională a organului în condițiile de irigație deficitară cu sânge*. O importanță mare în apariția infarctului are *insuficiența anastomozelor și colateralelor*, care depinde de gradul de afectare a pereților arteriali și de stenozare a lumenului lor (în ateroscleroză, endarterită obliterantă), de gravitatea dereglărilor circulatorii (de ex., a stazei venoase) și de nivelul obstrucției arterei prin tromb sau embol.

Infarctele apar, de obicei, în bolile caracterizate prin leziuni severe ale arterelor și tulburări circulatorii generalizate (boli reumatice, valvulopatii cardiace, ateroscleroză, boala hipertensivă, endocardită septică lentă). Insuficiența acută a circulației colaterale condiționează apariția infarctului în caz de supraefort funcțional al organului, de obicei a inimii, în care circulația sanguină este dereglată. Insuficiența anastomozelor și colateralelor determină dezvoltarea *infarctelor venoase* ca urmare a trombozei venelor în condiții de hiperemie de stază. Pentru instalarea infarctului are o importanță majoră

starea metabolismului tisular, adică fondul metabolic, pe care apare infarctul ischemic. Metabolismul în organele și țesuturile afectate de infarct este, de regulă, dereglat ca urmare a hipoxiei, cauzate de tulburările generale ale circulației sanguine. Numai obstrucția arterelor magistrale de calibru mare poate duce la necroză fără dereglări circulatorii anterioare și leziuni metabolice în țesuturi.

Consecințele infarctului depind de particularitățile factorului cauzal și de boala, pe fondul căreia apare procesul necrotic, de starea organismului și a organului afectat și de dimensiunile infarctului.

Focarele mici de necroză ischemică pot fi supuse *autolizei* și apoi regenerării complete. Cea mai favorabilă consecință a infarctului, care evoluează ca necroză uscată, este *organizarea și formarea unei cicatrice* (fig. 51). Organizarea infarctului se poate solda cu *petrificarea* sau *hemosideroza* lui (în cazul organizării infarctului hemoragic). Pe locul infarctului, care se dezvoltă ca necroză de colicvație, de ex., în creier, se formează un *chist*.

Consecința nefavorabilă a infarctului este *liza purulentă*, determinată de embolia trombobacterială în sepsis.

Importanța infarctului pentru organism este extrem de mare, în primul rând prin faptul că infarctul este o necroză ischemică. Totul ce s-a spus despre importanța necrozei se referă și la infarct. Vom atenționa însă că infarctul este una dintre cele mai frecvente și mai grave complicații ale unui șir de boli cardiovasculare, în primul rând a aterosclerozei și a bolii hipertensive. În ateroscleroză și boala hipertensivă infarctele se dezvoltă mai ales în organele vital importante – inimă și creier, ceea ce determină

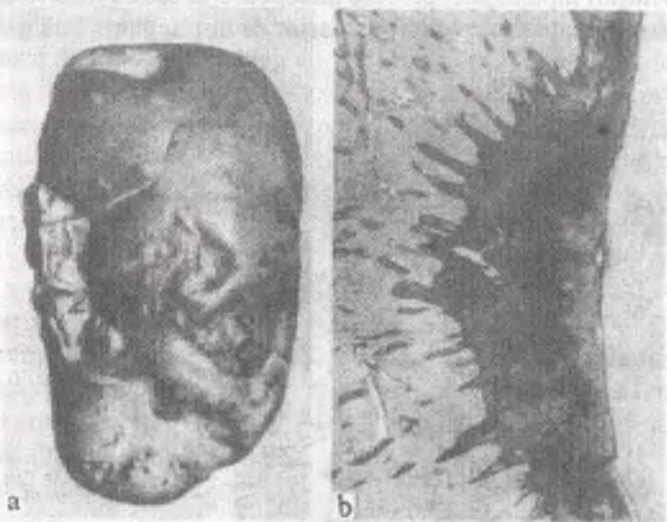


Fig. 51. Organizarea infarctului.

a – cicatrici retractile pe suprafața rinichiului după vindecarea infarctului;
b – cicatrice pe locul infarctului splinei (lupă).

procentul înalt al cazurilor de moarte subită și de invalidizare. Importanța medico-socială a infarctului miocardic și a consecințelor lui permite de a-l evidenția ca boală de sine stătătoare – *cardiopatia ischemică*.

Consecințele necrozei. În evoluția benignă în jurul țesuturilor necrozate apare o inflamație reactivă, care delimitează țesutul mortificat. Astfel de inflamație se numește de *demarcație*, iar zona de delimitare – *zonă de demarcație*. În această zonă vasele sanguine se dilată, apare hiperemie, edem, un număr mare de leucocite, care pun în libertate fermenți hidrolitici și lizează (resorb) masele necrotice. Se constată apoi o proliferare a celulelor țesutului conjunctiv, care substituie sau înconjoară zona de necroză. Substituirea maselor necrozate cu țesut conjunctiv este numită *organizare* a lor. Pe locul necrozei în aceste cazuri se formează o *cicatrice* (cicatrice pe locul infarctului) (fig.51). Înconjurarea zonei de necroză cu țesut conjunctiv duce la *incapsularea* lui. În masele necrotice în cadrul necrozei uscate și în focarul mortificat supus organizării, se pot depune săruri de calciu, survenind *calcificarea* (*petrificarea*) focarului de necroză (vezi *Distrofiile minerale*). În unele cazuri în focarul de necroză se formează țesut osos (*osificarea*). Dacă are loc resorbția detritusului tisular și formarea unei capsule, fenomen observat în necroza umedă și mai ales în creier, pe locul necrozei apare o cavitate – *chist* (fig.50).

Consecința nefavorabilă a necrozei este *liza purulentă a focarului necrotic*, de ex., liza purulentă a infarctelor în sepsis (infarcte septice). Necroza în stadiile timpurii de dezvoltare intrauterină se poate solda cu anomalii ale organului sau ale unei părți a corpului.

Importanța necrozei este determinată de esența ei de “moarte locală”, de aceea necroza organelor vitale ducă adesea la un sfârșit letal, de ex., infarctele miocardice, necrozele ischemice ale creierului, necrozele substanței corticale a rinichilor, necroza progresivă a ficatului, pancreonecrozele acute. Țesuturile necrozate sunt adesea cauza unor complicații grave ale multor afecțiuni (ruptura inimii în miomalacie, paralizii în ictusuri hipertentice, procese infecțioase în escare masive etc.), precum și a intoxicației determinate de acțiunea produselor de distrucție tisulară (de ex., în gangrena extremită-



Fig. 52. O porțiune de necroză (jos), delimitată de o capsulă fibroasă (în-incapsularea necrozei).

filor). Liza purulentă a focarului necrotic poate fi cauza inflamației supurative a seroaselor, hemoragiei, sepsisului. Repercusiunile evoluției favorabile a necrozei sunt destul de semnificative, dacă ea a fost localizată în organe vitale (chist în creier, cicatrice pe miocard).

MOARTEA, SEMNELE MORȚII, MODIFICĂRILE POSTMORTALE

Moartea, ca noțiune biologică, este o manifestare a încetării ireversibile a activității vitale a organismului. O dată cu instalarea morții omul se transformă într-un corp neviu, c a d a v r u (*cadaver*).

După c a u z a, care duce la instalarea morții, deosebim moarte naturală (fiziologică), violentă și moarte cauzată de boli.

Moartea naturală survine la oamenii de vârstă înaintată și la longevivi în urma uzurii naturale (fiziologice) a organismului (*moartea fiziologică*). Durata vieții omului nu este stabilită precis, dar, reieșind din durata vieții longevivilor planetei noastre, ea poate constitui 150 de ani și mai mult.

Este clar interesul față de problemele legate de bătrânețe și îmbolnăvire de care se ocupă un domeniu special al științei medico-biologice – *gerontologia* (de la gr. *geron* – bătrân și *logos* – știință) și față de bolile perioadei de senilitate, studiate de *geriatrie* (de la gr. *geron* – bătrân și *iatria* – tratament), compartiment al gerontologiei.

Moartea violentă survine în urma unor așa acțiuni (premeditate sau involuntare) ca omorul, sinuciderea, diferite traumatisme, accidente (de ex., accidente de circulație sau de muncă, traumatisme comune). Moartea violentă, fiind o categorie social-juridică, este studiată de medicina legală și organele de justiție.

Moartea cauzată de boli intervine ca urmare a incompatibilității vieții cu modificările induse în organism de procesele patologice. De obicei moartea cauzată de boli se instalează lent și este însoțită de stingerea treptată a funcțiilor vitale. Uneori moartea survine pe neașteptate, în plină sănătate – *moartea subită*. Ea este condiționată de boli cu evoluție latentă sau suficient compensate, în care apare subit o complicație letală (de ex., hemoragia masivă în ruptura anevrismului aortic, ischemia acută a miocardului în tromboza arterei coronariene a inimii, hemoragia cerebrală în boala hipertensivă ș. a.).

În funcție de caracterul reversibil sau ireversibil al modificărilor activității vitale a organismului deosebim moarte clinică și biologică.

Moartea clinică se caracterizează prin oprirea respirației și circulației sanguine, dar aceste modificări ale activității vitale a organismului în decurs de câteva minute (durata de supraviețuire a scoarței cerebrale) sunt reversibile. La baza morții clinice stă o stare deosebită de hipoxie (în special a sistemului nervos central) în legătură cu încetarea circulației sanguine și lipsa reglării ei centrale.

Moartea clinică este precedată de *agonie* (de la gr. *agon* – luptă), care reflectă activitatea neordonată a sistemelor homeostatice în perioada terminală (aritmii, paralizia sfincterelor, convulsii, edem pulmonar). Agonia face parte din așa-numitele *stări terminale* și poate dura de la câteva minute până la câteva ore, sfârșind cu moartea clinică. În stările terminale (agonie, șoc, pierdere de sânge) și moartea clinică

se aplică un complex de măsuri de reanimație (de la lat. *re* și *animatio* – înviere). Legitățile de bază ale stingerii și restabilirii funcțiilor vitale ale omului sunt studiate de un compartiment special al medicinei – reanimatologie.

Moartea biologică se caracterizează prin tulburări ireversibile ale activității vitale a organismului, debutul proceselor autolitice. Moartea celulelor și țesuturilor în moartea biologică nu se instalează simultan. Primul moare sistemul nervos central; peste 5-6 minute după oprirea respirației și a circulației sanguine se produce dezintegrarea elementelor ultrastructurale ale celulelor parenchimoase ale creierului și măduvei spinării. În alte organe și țesuturi (piele, rinichi, inimă, plămâni ș.a.) acest proces decurge timp de mai multe ore sau chiar zile, structura generală a multor organe și țesuturi, observată la microscopul optic, persistă timp îndelungat și doar examenul electronomicroscopic pune în evidență distrucția ultrastructurilor celulelor. De aceea morfopatologul studiind microscopic materialul preluat de la cadavru, poate judeca despre caracterul modificărilor patologice ale organelor și țesuturilor.

Întrucât după instalarea morții multe organe și țesuturi își mențin un timp relativ îndelungat parametrii fiziologici, ele pot fi folosite pentru *t r a n s p l a n t a r e* (grefă). La ora actuală în practica medicală se folosesc sângele cadaveric pentru transfuzie, țesuturi (comeea, pielea, oasele, vasele) și organe (rinichii) conservate, recoltate de la cadavru pentru transplantare.

O dată cu moartea biologică apar un șir de *semne ale morții și modificări post mortale*: răcirea cadavrului, rigiditatea cadaverică, deshidratarea (uscarea) cadavrului, redistribuirea sângelui, petele cadaverice, descompunerea cadavrului.

Răcirea cadavrului (algor mortis) este cauzată de încetarea după moarte a elaborării căldurii în corp și egalarea temperaturii cadavrului și a mediului ambiant. Dacă înainte de moarte bolnavul a avut o temperatură foarte înaltă sau dacă în perioada agonală de lungă durată au avut loc convulsii, atunci răcirea cadavrului se produce lent. În unele cazuri (tetanos, intoxicații cu stricnină) în primele ore după moarte temperatura cadavrului poate crește.

Rigiditatea cadaverică (rigor mortis) se manifestă prin întărirea și înțepenirea mușchilor voluntari și involuntari și este determinată de dispariția după moarte a acidului adenozintrifosforic (ATP) din mușchi și acumularea în ei a acidului lactic. Rigiditatea cadaverică apare, de obicei, peste 2-5 ore după moarte și spre sfârșitul primelor 24 ore cuprinde toată musculatura. Rigiditatea se instalează mai întâi în mușchii masețeri și mimici ai feței, apoi în mușchii gâtului, trunchiului și extremităților. Mușchii devin duri: pentru a îndoi un membru în articulație se cere un efort considerabil. Rigiditatea cadaverică se menține în decurs de 2-3 zile, apoi dispare în aceeași ordine. În caz că rigiditatea cadaverică a fost învinsă forțat, ea nu mai revine.

Rigiditatea cadaverică este exprimată și se instalează rapid la indivizii cu musculatura bine dezvoltată, precum și în cazurile când moartea survine în urma unor convulsii (tetanos, intoxicație cu stricnină). Rigiditatea cadaverică este slab pronunțată la bătrâni și copii, la persoanele cașectizate și în caz de moarte după sepsis: la feții născuți prematur rigiditatea cadaverică lipsește. Temperatura scăzută a mediului ambiant reține apariția rigidității cadaverice și mărește termenul menținerii ei, iar temperatura ridicată accelerează rezolvarea rigidității cadaverice.

Deshidratarea (uscarea) cadavrului apare în urma evaporării apei de pe suprafața corpului. Ea se poate limita doar la unele zone, sau poate cuprinde tot cadavrul (*mumificarea cadavrului*). Sunt supuse deshidratării în primul rând învelișul cutanat, globii oculari, mucoasele. Procesele de deshidratare induc *opacitatea corneei*, apariția pe sclere, în caz că ochii au rămas deschiși, a unor pete uscate de formă triunghiulară și culoare brună; baza acestor pete este orientată spre corneea, iar vârful spre unghiul ochiului. Mucoasele devin uscate, dure, de culoare brună. Pete uscate, galben-brune, cu aspect de pergament apar în primul rând în locurile de macerare sau de lezare a epidermului. Așa-numitele pete pergamentate, apărute în urma deshidratării, pot fi luate drept excoriații și arsuri intravitale.

Redistribuirea sângelui în cadavru se manifestă prin supraumplerea venelor, în timp ce arterele rămân aproape goale. În vene și cavitățile drepte ale inimii se produce coagularea post mortem a sângelui. Cheagurile postmortale de sânge au culoare galbenă sau roșie, suprafață netedă, consistență elastică (se întind), poziție liberă în lumen sau în cavitatea inimii, ceea ce le deosebește de trombi. În cazul când moartea survine rapid cheagurile postmortale sunt puține la număr, iar dacă lent – numeroase.

În caz de moarte prin asfixie (de ex. asfixia nou-născuților) sângele nu se coagulează. Cu timpul intervine hemoliza cadaverică.

Petele cadaverice apar în legătură cu redistribuirea sângelui în cadavru și depind de poziția lui. Deoarece sângele se scurge în venele porțiunilor declive ale corpului și se acumulează acolo, peste 3-6 ore după instalarea morții apar *hipostazele cadaverice*. Ele prezintă pete violet-închise care dispar la apăsarea cu degetul. Hipostazele cadaverice lipsesc pe părțile corpului, supuse presiunii (regiunea osului sacral și a omoplaților în caz de poziție dorsală a cadavrului). Ele sunt bine pronunțate când moartea survine după boli cu stază venoasă generalizată și slab pronunțate în anemii, cașexie.

După instalarea hemolizei postmortale a eritrocitelor zonele hipostazelor cadaverice se îmbibă cu plasmă sanguină colorată cu hemoglobină, care difundează din vase. Apar petele cadaverice tardive sau *imbibiția cadaverică*. Aceste pete au culoare roșic-roză și nu dispar la apăsare.

Descompunerea cadaverică este determinată de procesele de autoliză și putrefacție ale cadavrului. *Autoliza postmortală* survine mai întâi în organele glandulare (ficat, pancreas, stomac), celulele cărora sunt bogate în fermenți hidrolitici (proteolitici). Foarte repede se produce autoliza postmortală a pancreasului. Sub acțiunea sucului gastric are loc autodigestia stomacului (gastromalacia). Dacă conținutul gastric pătrunde în esofag este posibilă autodigestia peretelui acestuia (esofagomalacia), iar dacă este aspirat în căile respiratorii are loc înmuierea "acidă" a plămânilor (pneumomalacia acidă).

La autoliza postmortală se asociază în scurt timp *procesele de putrefacție* în legătură cu înmulțirea bacteriilor de putrefacție în intestin și pătrunderea lor în țesuturile cadavrului. Putrefacția intensifică autoliza postmortală, care duce la lichefierea țesuturilor, ele căpătând o culoare verde-murdară (la acțiunea hidrogenului sulfurat asupra produselor de dezintegrare a hemoglobinei se formează sulfură de fier) și miros neplăcut.

Gazele, formate la putrefacția cadavrului, duc la balonarea intestinelor, pătrund în țesuturi și organe, care capătă un aspect spumos și crepită la apăsare (*emfizem*

cadaveric). Rapiditatea autolizei cadaverice și a putrefacției este în funcție de temperatura mediului ambiant. Din această cauză cadavrele se păstrează la temperaturi joase. Autoliza cadaverică poate fi oprită prin îmbălsămare, care permite conservarea cadavrelor pe timp îndelungat. Însă îmbălsămarea modifică aspectul exterior al organelor și îngreuează evaluarea caracterului leziunilor la examenul anatomopatologic sau medico-judiciar.

TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE ȘI LIMFATICE

Activitatea vitală normală a organismului este asigurată de activitatea normală a organelor circulației sanguine și limfatice, aflate într-o unitate structural-funcțională strânsă.

Lucrul organelor circulației sanguine determină, în primul rând, **nivclul proceselor** metabolice în fiecare țesut și fiecare organ, necesar pentru îndeplinirea funcției lor specializate. Această funcție de *transport – metabolism* aparatul circulator o îndeplinește în comun cu sistemul limfatic de drenaj și sistemul sanguin. Deci, în cadrul microcirculației, cu ajutorul căreia se realizează schimbul transcapilar, aparatul circulator și sistemul limfatic, la fel și sângele, exercită aceeași funcție, activând în comun acord.

Noțiunea de “microcirculație” include un șir de procese, așa ca legitățile circulației sângelui în microvase, legitățile comportamentului celulelor sanguine (deformarea, agregarea, adeziunea), mecanismele de coagulare a sângelui, și principalul – mecanismele schimbului transcapilar. Realizând schimbul transcapilar, microcirculația asigură homeostazia tisulară.

Aparatul circulator coordonează și unește la un loc organe și sisteme funcțional diferite în interesul organismului ca un tot unitar. Această *funcție coordonatoare în privința homeostaziei* aparatul circulator o îndeplinește cu ajutorul sistemului limfatic. Activitatea aparatului circulator, precum și a celui limfatic, este asigurată de mecanismele de reglare neurohormonală (aparatul nervos al inimii, receptorii vaselor, centrul vasomotor, constanțele umorale ale sângelui, limfei, vasoconstrictorii și vasodilatatorii etc.). Dar aparatul circulator, ca și sistemul limfatic, se integrează într-un tot unitar nu numai în aspect funcțional, dar și structural: inima – sursa circulației sanguine, vasele – sursa distribuirii sângelui și colectării limfei, patul microcirculator – sediul schimbului transcapilar și metabolismului tisular. Totuși integrarea structural-funcțională a acestor două sisteme nu exclude specificitatea structurală și particularitățile funcționale ale acestora în diferite organe și țesuturi.

Reieșind din cele spuse putem schița câteva poziții principiale, referitoare la tulburările circulației sanguine și limfatice. În primul rând, tulburările circulației sanguine nu pot fi studiate separat de cele ale circulației limfatice și starea sistemului sanguin, deoarece aceste sisteme sunt strâns legate structural și funcțional. În al doilea rând, tulburările circulației sanguine și limfatice duc la tulburarea metabolismului tisular (celular), și, prin urmare, la dereglarea structurii țesutului (celulei), dezvoltarea diferitelor distrofii și a necrozei. Morfologia acestor leziuni, în afară de semne comune, proprii tuturor organelor și țesuturilor, poartă și un șir de trăsături particulare,

caracteristice doar organului sau țesutului dat, determinate de particularitățile lor structural-funcționale, și în special de particularitățile sistemelor circulator și limfatic.

Tulburările circulației sanguine și limfatice apar nu numai în urma dereglărilor aparatului circulator și sistemului limfatic, dar și a reglării neuromorale a activității inimii, a leziunilor structurale la diferit nivel – inimii, vaselor sanguine, patului microcirculator, vaselor limfatice, canalului limfatic toracic. În cazul tulburării reglării activității inimii, a dezvoltării în inimă a unui proces patologic apar tulburări generale ale circulației sanguine și limfatice, iar în cazul perturbării reglării funcției patului vascular într-o zonă sau alta, ca și în leziunile lor structurale – tulburări circulatorii locale. Tulburările locale ale circulației sanguine (de ex., hemoragia în creier) pot cauza tulburări generale. Tulburările generale și locale ale circulației sanguine și limfatice, observate în multe afecțiuni, pot agrava evoluția lor.

TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE

Tulburările circulației sanguine pot fi divizate în 3 grupe:

1) Tulburări ale volumului de sânge, reprezentate de hiperemie (arterială și venoasă) și ischemie; 2) tulburări ale permeabilității pereților vaselor din care fac parte hemoragia și plasmoragia; 3) tulburări în circulația și starea fizică a sângelui (în reologia sângelui) sub formă de stază, fenomenul-sludge, tromboză și embolie.

Multe din aceste varietăți de tulburări ale circulației sanguine sunt strâns legate patogenice și prezintă relații de cauză și efect, de ex., legătura hemoragiei, plasmoragiei și a edemului cu hiperemia; legătura ischemiei cu embolia și tromboza, iar a celei din urmă cu staza și hiperemia venoasă. Tulburările circulației sanguine stau la baza multor sindroame clinice: *insuficiența cardiacă (cardio-vasculară) acută și cronică, coagularea diseminată intravasculară a sângelui (sindromul CDI), sindromul tromboembolic*. Aceste sindroame induc dezvoltarea șocului.

La făt, nou-născut și la copiii în primii 3 ani de viață hiperemia generală și locală, anemii, hemoragiile, staza apar mai ușor și mai des decât la adulți din cauza imaturității mecanismelor de reglare a circulației sanguine. Tromboza și infarctul la copii se întâlnesc mult mai rar, decât la adulți. Aceste tulburări ale circulației sanguine apar cu predominanță în legătură cu viciile de dezvoltare ale sistemului cardio-vascular, asocierea la ele a infecției septice secundare sau în unele boli infecțioase acute (difteria, miocardita virotică ș.a.).

HIPEREMIA

Hiperemia poate fi arterială și venoasă.

Hiperemia arterială

Hiperemia arterială reprezintă o creștere a volumului de sânge într-un organ sau țesut datorită afluxului excesiv de sânge arterial. Poate avea un *caracter general* în cazul sporirii volumului de sânge circulant sau a numărului de eritrocite. În astfel de cazuri se observă colorația roșie a pielii și mucoaselor și creșterea tensiunii arteriale. Mai frecvent hiperemia arterială poartă un *caracter local* și apare din diferite cauze.

Hiperemia arterială poate fi fiziologică, condiționată de acțiunea unor doze adecvate ale factorilor fizici și chimici, în emoții pozitive și negative (hiperemia

reflexă), la efort funcțional al organelor (hiperemie funcțională) și hiperemia arterială patologică.

Reieșind din particularitățile etiologiei și mecanismului de evoluție, se disting următoarele variante de hiperemie arterială patologică: angioneurotică (neuroparalitică), colaterală, hiperemia după anemie (postanemică), hiperemia ex vacuo, inflamatorie, hiperemia pe fondul fistulei arteriovenoase.

Hiperemia angioneurotică (neuroparalitică) este o consecință a excitării nervilor vasodilatatori sau a paraliziei nervilor vasoconstrictori. Pielea și mucoasele devin roșii, ușor tumefiate, la palpare sunt calde sau fierbinți. Această varietate de hiperemie poate apărea în anumite regiuni ale corpului la dereglarea inervației, pe pielea și mucoasele feței în unele boli infecțioase, însoțite de afectarea ganglionilor sistemului nervos simpatic. Această hiperemie dispare rapid și fără urmări.

Hiperemia colaterală este condiționată de dereglări ale circulației sângelui prin trunchiul arterial magistral, obturat cu tromb sau embol. În aceste cazuri sângele se îndreaptă prin vasele colaterale. Lumenul lor se dilată în mod reflex, afluxul de sânge arterial crește și țesutul capătă o cantitate sporită de sânge.

Hiperemia după anemie (postanemică) se întâlnește în cazurile când factorul care a provocat comprimarea arterei (tumoare, acumulare de lichid în cavități, ligaturi etc.) și a cauzat anemia locală a țesutului este înlăturat rapid. În aceste cazuri vasele țesutului anemiata se dilată brusc și se supraumplu cu sânge, ceea ce poate duce nu numai la ruperea lor și hemoragie, dar și la anemierea altor organe, de ex., a creierului, în legătură cu redistribuirea bruscă a sângelui. Din această cauză așa manipulari, ca evacuarea lichidului din cavitățile corpului, extirparea unor tumori de dimensiuni mari, scoaterea garoului se efectuează lent.

Hiperemia ex vacuo (de la lat. *vacuum* – gol) se dezvoltă în urma scăderii presiunii barometrice. Poate fi *generală*, de ex., la scafandri și chesonieri la ridicarea lor rapidă dintr-un mediu cu presiunea înaltă. Hiperemia apărută în aceste condiții se asociază cu embolia gazoasă, tromboza vaselor și hemoragii.

Hiperemia ex vacuo locală apare pe piele de ex., sub acțiunea ventuzelor, care formează deasupra unei anumite zone a pielii un spațiu rarefiat.

Hiperemia inflamatorie este un component permanent al inflamației (vezi *Inflamația*).

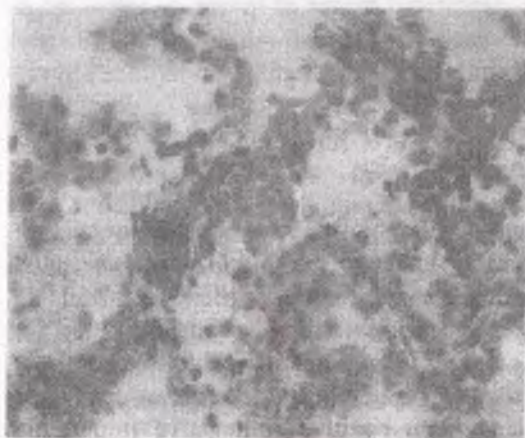


Fig. 53. Hiperemie venoasă. Capilarele și venele plămânului sunt dilatate și supraumplute cu sânge.

Hiperemia pe fond de fistulă arteriovenoasă apare, de ex., în cazul unor plăgi prin armă de foc sau alte traumatisme, când se formează un șunt între arteră și venă și sângele arterial pătrunde în venă.

Importanța hiperemiei arteriale patologice este determinată cu precădere de forma ei. Hiperemia colaterală, de ex., este în fond compensatoare, asigurând circulația sanguină în cazul obstrucției trunchiului arterial. Hiperemia inflamatorie este un element obligatoriu al acestei reacții adaptativ-compensatoare, iar hiperemia ex vacuo devine unul din componentele bolii chesonierilor.

Hiperemia venoasă

Hiperemia venoasă reprezintă o creștere a volumului de sânge într-un organ sau țesut datorită reducerii refluxului de sânge, aflusul de sânge rămânând neschimbat. Staza sângelui venos (*hiperemia de stază*) induce dilatarea venelor și capilarelor (fig.53), încetinirea circulației sângelui prin ele, ceea ce determină declanșarea hipoxiei, creșterea permeabilității membranelor bazale ale capilarelor.

Hiperemia venoasă poate fi generalizată și locală.

Hiperemia venoasă generalizată

Hiperemia venoasă generalizată se dezvoltă în legătură cu patologia inimii, care duce la insuficiență cardiacă (cardiovasculară) acută sau cronică. Hiperemia venoasă generalizată poate fi acută și cronică.

În hiperemia venoasă generalizată acută, care este o manifestare a sindromului de *insuficiență cardiacă acută* (de ex., insuficiența capacității contractile a miocardului în infarct miocardic, miocardită acută), în urma lezării hipoxice a barierei histohematice și creșterii pronunțate a permeabilității capilare în țesuturi se observă infiltrația plasmatică (plasmoragia) și edem, stază în capilare și hemoragii multiple prin diapedeză, în organele parenchimoase apar leziuni distrofice și necrotice. Particularitățile structural-funcționale ale organului, în care apare staza venoasă, determină predominanța edemului, leziunilor plasmoragice, hemoragice sau distrofice și necrotice. Este posibilă și combinația lor. Particularitățile histofiziologice ale barierei aerohematice în plămâni explică prevalarea edemului și a hemoragiilor în staza venoasă acută. În rinichi, datorită particularităților structurii nefronului și a circulației sanguine, se dezvoltă în special modificări distrofice și necrotice, mai ales în epiteliul tubilor. În ficat specificitatea angioarhitectonicii și circulației sanguine în lobulul hepatic generează în caz de hiperemie acută hemoragii și necroze centrolobulare.

Hiperemia venoasă generalizată cronică se dezvoltă în sindromul de *insuficiență cardiacă (cardiovasculară) cronică*, care complică multe boli cronice ale inimii (valvulopatii, cardiopatia ischemică, miocardita cronică, cardiomiopatii, fibroelastoza endocardică etc.). Provoacă tulburări grave, adeseori ireversibile, în organe și țesuturi. Menținerea timp îndelungat a stării de hipoxie tisulară determină apariția nu numai a plasmoragiei, edemului, stazei și hemoragiilor,

distrofiei și necrozei, dar și a *modificărilor atrofice și sclerotice*. Modificările sclerotice sau proliferarea excesivă a țesutului conjunctiv se produc în urma stimulării de către hipoxia cronică a sintezei colagenului în fibroblaști și celule asemănătoare. Înlocuirea elementelor parenchimotoase cu țesut conjunctiv induce dezvoltarea *indurației de stază a organelor și țesuturilor*. Ultima vcrigă în cercul vicios al hiperemiei venoase cronice îl constituie *blocul capilar-parenchimos*, dezvoltat în legătură cu "îngroșarea" membranelor bazale ale endoteliului și epiteliului prin producția excesivă a colagenului de către fibroblaști, celulele musculare netede și lipofibroblaști.

Modificările organelor în staza venoasă cronică, în pofida unui șir de trăsături comune (indurația de stază), au și unele particularități.

Pielea, îndeosebi a membrilor inferioare, devine rece și capătă o colorație albăstruie-violetă (cianoză). Venele pielii și țesutului celuloadipos subcutanat sunt dilatate, supraumplute cu sânge; vasele limfatice de asemenea sunt dilatate și supraumplute cu limfă. Sunt pronunțate edemul dermului și țesutului celuloadipos subcutanat și proliferarea țesutului conjunctiv în piele. Staza venoasă, edemul și scleroza pielii favorizează apariția proceselor inflamatorii și ulceratiilor, care nu se vindecă timp îndelungat.

*Ficatul în staza venoasă cronică este mărit, de consistență dură, cu marginile rotunjite, suprafața secțiunilor pestriță, de culoare cenușiu-gălbuie cu puncte de culoare roșie-închisă, amintind o nucușoară, de aceea un astfel de ficat este numit *muscad* (fig.54, p.113).*

La examen microscopic se constată hiperemia doar a porțiunilor centrale ale lobulilor, unde hepatocitele sunt distruse (fig.54), secțiunea ficatului în aceste zone are culoarea roșie-închisă. Celulele hepatocite de la periferia lobulilor se găsesc în stare de distrofie, adeseori lipidică, ceea ce explică culoarea cenușiu-gălbuie a țesutului hepatic.

*Morfogeneza leziunilor ficatului în staza venoasă îndelungată este complexă (schema VI, p 114). Hiperemia selectivă a centrului lobulilor se explică prin faptul că staza în ficat cuprinde, în primul rând, venele hepatice, răspândindu-se pe venele colectoare și centrale și în cele din urmă pe sinusoidale. Ultimele se dilată, dar numai în zonele centrale și medii ale lobulilor, deoarece întâmpină rezistență din partea ramificațiilor capilare ale arterei hepatice, care se varsă în sinusoidale și în care presiunea este mai mare decât în sinusoidale. În centrul lobulilor pe măsura creșterii hiperemiei apar hemoragii, hepatocitele fiind supuse distrofiei, necrozei și atrofiei. Hepatocitele de la periferia lobulilor se hipertrofiază compensator, asemănându-se cu cele centrolobulare. Proliferarea țesutului conjunctiv în zonele de hemoragii și de necroză a hepatocitelor ține de proliferarea celulelor sinusoidale – a lipocitelor, care pot îndeplini rolul de fibroblaști (fig. 54, p.113), iar în apropierea venelor centrale și colectoare – cu proliferarea fibroblaștilor adventiției acestor vene. În urma proliferării țesutului conjunctiv în sinusoidale apare o membrană bazală continuă (în ficatul normal ea lipsește), prin urmare are loc *capilarizarea sinusoidelor*, formarea blocului capilaro-parenchimos, care, agravând hipoxia, duce la progresarea leziunilor atrofice și sclerotice ale ficatului. Acest proces este favorizat de șuntarea sângelui, care apare în scleroza pereților, obturarea lumenelor multor vene centrale și colectoare, precum și de staza limfatică progresivă. În final se dezvoltă *fibroza (scleroza) de stază a ficatului*.*

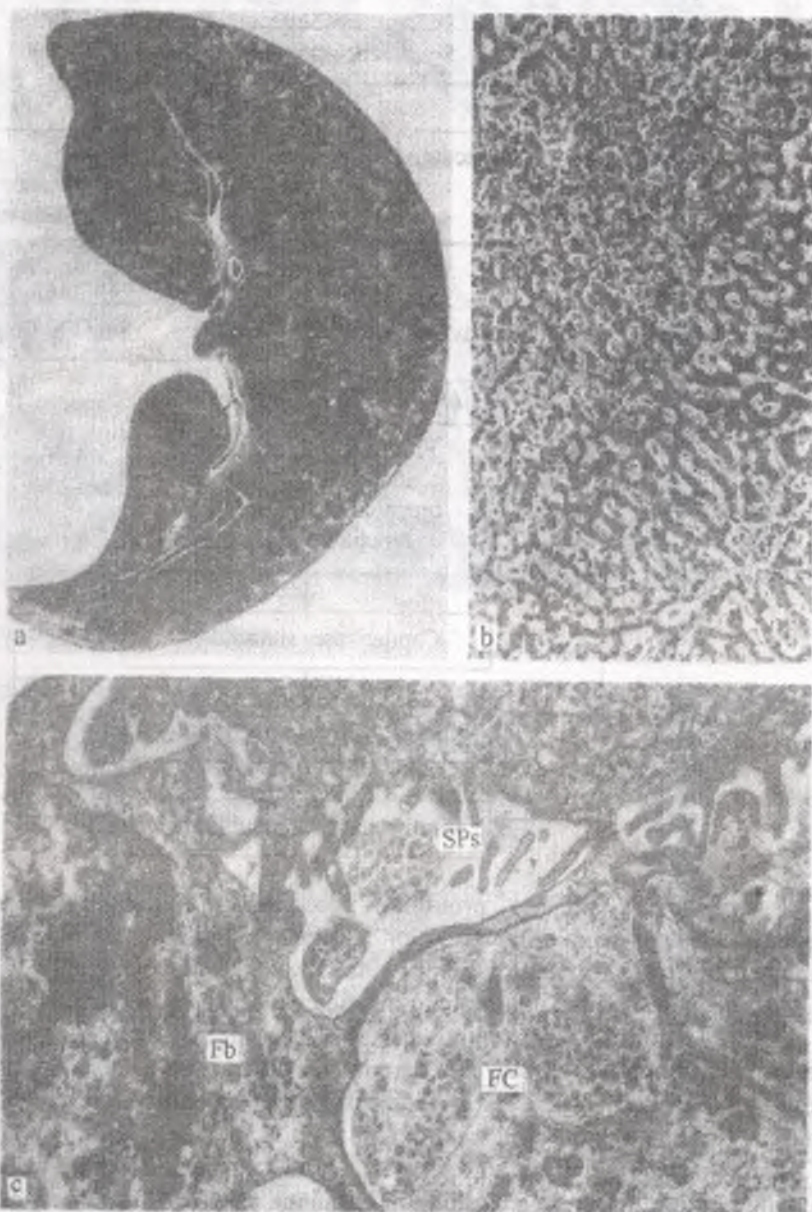
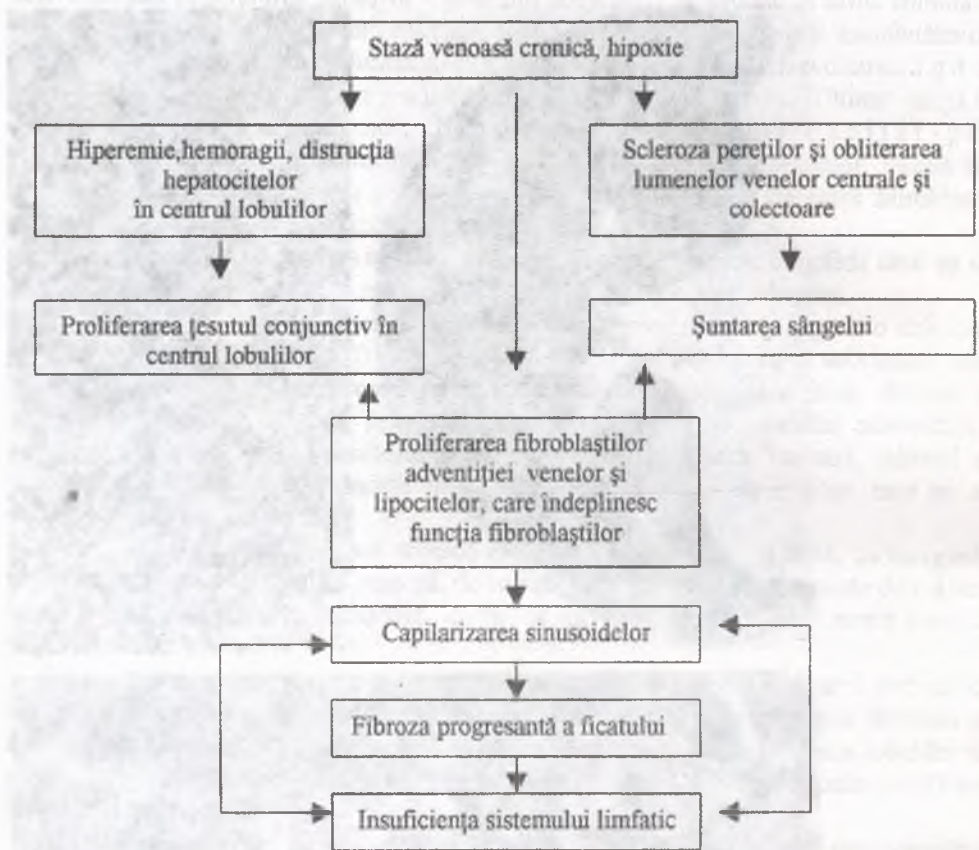


Fig. 54. Ficat muscad.

a - aspect pe secțiune; b - în centrul lobului hepatic (sus din stânga) sinusoidale sunt dilatate considerabil și hiperemiate, hepatocitele sunt distruse; la periferia lobului (jos din dreapta) ele persistă (imagine microscopică); c - în spațiul perisinusoidal (SPs) se află fibroblaști (Fb) și fibre colagene (FC). Microfotografie. X 27000.

S c h e m a V I. Morfogeneza fibrozei de stază a ficatului



Pe parcursul evoluției proliferării progresive a țesutului conjunctiv apare regenerarea imperfectă a hepatocitelor cu formarea nodulilor de regenerare, restructurarea și deformarea organului. Se dezvoltă *ciroza de stază (muscad) a ficatului*, numită și *cardiacă*, deoarece se întâlnește în insuficiența cardiacă cronică.

În plămâni hiperemia venoasă cronică induce dezvoltarea a două tipuri de leziuni – hemoragii multiple, care determină *hemosideroza plămânilor*, și proliferarea țesutului conjunctiv sau *scleroza*. Plămânii își măresc volumul, devin de culoare brună și duri – indurația brună a plămânilor (fig.55, p.115).

În morfogeneza indurației brune a plămânilor rolul principal îi revine hiperemiei de stază și hipertensiunii în circulația mică, care duc la hipoxie și creșterea permeabilității vasculare, edem, hemoragii prin diapedeză (schema VII, p.117). Aceste modificări sunt precedate de un șir de procese adaptative în patul vascular al plămânilor. Hipertensiunea în circulația mică induce hipertrofia structurilor musculo-elastice ale ramificațiilor mici ale arterei și venei pulmonare cu restructurarea vaselor, ele devenind asemănătoare cu arterele de tip sfincterian, ceea ce protejează capilarele pulmonare de hiperemia lor bruscă. Cu timpul modificările adaptative ale vaselor pu-

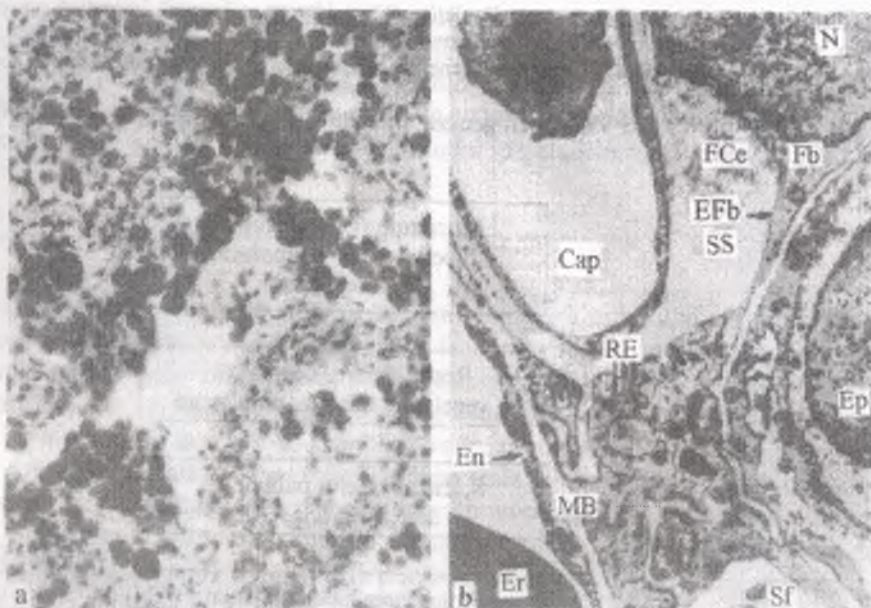


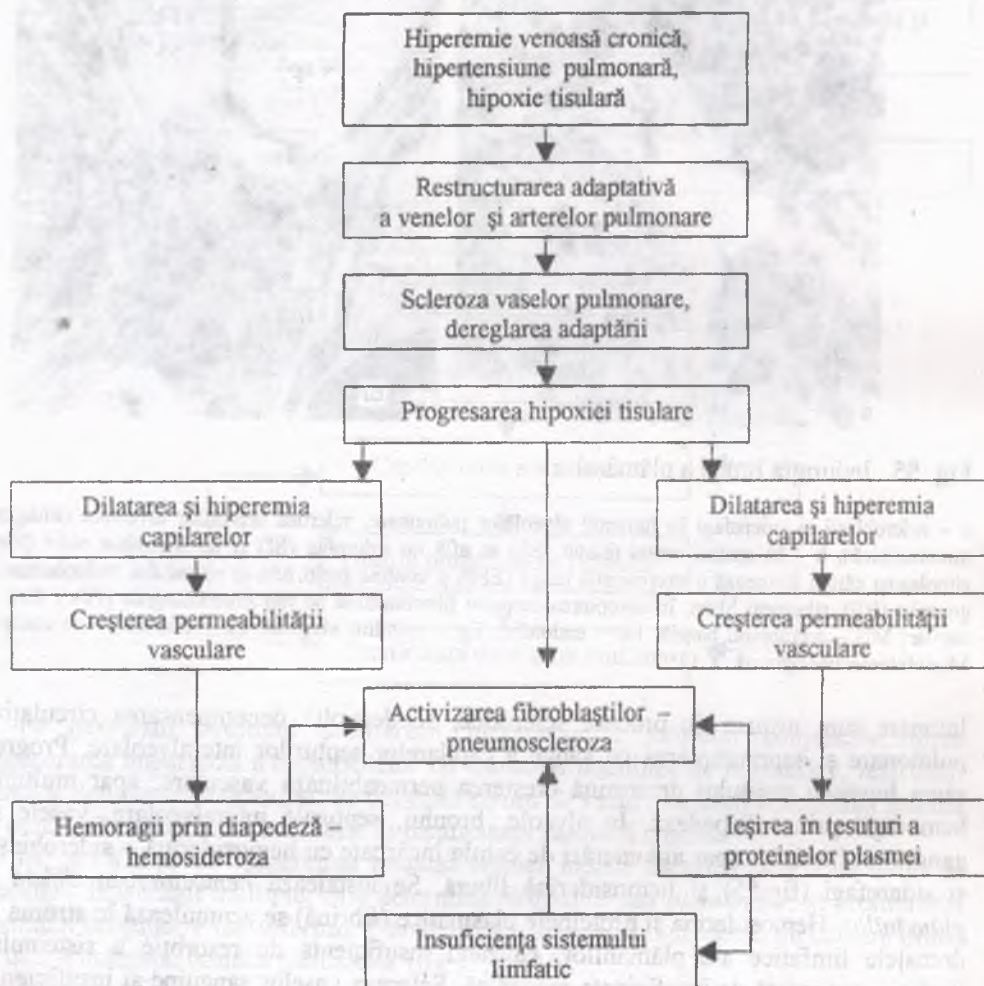
Fig. 55. Indurația brună a plămânilor.

a - sideroblaști și siderofagi în lumenul alveolelor pulmonare, scleroza septurilor alveolare (imagine microscopică); b - în spațiul septal dilatat (SS) se află un siderofag (Sf) și un fibroblast activ (Fb), citoplasma căruia formează o excrescență lungă (EFb) și conține mulți tubi ai reticulului endoplasmatic granular (RE), ribozomi liberi. În apropierea corpului fibroblastului se văd fibre colagene (FCe). Cap - capilar; MB - membrană bazală; En - endoteliu; Ep - epiteliul alveolar; Er - eritrocit; N - nucleu. Microfototelectronogramă. X 12500.

Imonare sunt urmate de procese sclerotice, se dezvoltă decompensarea circulației pulmonare și supraumplerea cu sânge a capilarelor septurilor interalveolare. Progresarea hipoxiei țesutului determină creșterea permeabilității vasculare, apar multiple hemoragii prin diapedeză. În alveole, bronhii, septurile interalveolare, vasele și ganglionii limfatici apar aglomerări de celule încărcate cu hemosiderină - sideroblaști și siderofagi (fig.55) și hemosiderină liberă. Se instalează *hemosideroza difuză a plămânilor*. Hemosiderina și proteinele plasmaticе (fibrină) se acumulează în stroma și drenajele limfatice ale plămânilor, cauzând insuficiența de resorbție a sistemului limfatic, succedată de insuficiența mecanică. Scleroza vaselor sanguine și insuficiența sistemului limfatic intensifică hipoxia pulmonară, care determină proliferarea fibroblaștilor și îngroșarea septurilor interalveolare (fig.55). Apare blocul capilarparenchimos, care încheie cercul vicios în morfogeneza indurației plămânilor - se dezvoltă *scleroza de stază a plămânilor*. Ea este mai evidentă în porțiunile inferioare ale plămânilor, unde este mai pronunțată staza venoasă și sunt mai multe aglomerări de pigmenți sanguini și fibrină. Pneumoscleroza în indurația brună a plămânilor, ca și hemosideroza, se extinde caudo-apical și depinde de gradul și durata stazei venoase în plămâni.

Există *indurația brună idiopatică a plămânilor* (hemosideroza pulmonară idiopatică sau esențială; anemia pneumohemoragică remitentă; sindromul Ceelen-Gellerstedt). Boala se întâlnește rar, cu precădere la copiii de la 3 până la 8 ani. Morfogeneza hemosiderozei pulmonare esențiale nu se deosebește

S c h e m a VII. Morfogeneza indurației brune a plămânilor



principal de cea descrisă referitor la indurația brună secundară a plămânilor, numai că hemosideroza în acest caz este mai pronunțată și mai des se asociază cu hemoragii multiple. Cauză a bolii se consideră dezvoltarea incompletă a carcasi elastice a vaselor pulmonare, ceea ce condiționează apariția în plămâni a anevrismelor vaselor, stazei sanguine și hemoragiilor prin diapedeză; nu este exclus rolul infecției și intoxicației, alergiei și autoimunizării.

R j n i c h i i în staza venoasă cronică generalizată sunt măriți, duri și cianotici – indurația *cianotică a rinichilor*. Deosebit de hiperemiate sunt venele substanței medulare și zonei limitrofe. Pe fondul stazei venoase se dezvoltă limfostaza.

Progresarea hipoxiei generează distrofia nefrocitelor porțiunilor principale ale nefronului și scleroza, care, însă nu este pronunțată.

În splină staza venoasă cronică de asemenea provoacă *indurație cianotică*. Ea este mărită, dură, de culoare vișinie-închisă; se constată atrofia foliculilor și scleroza pulpei. În staza venoasă cronică generalizată indurația cianotică se observă și în alte organe.

Hiperemia venoasă locală

Hiperemia venoasă locală se observă în cazul dereglării refluxului sângelui venos de la un organ sau o parte anumită a corpului în legătură cu închiderea lumenului venei (prin tromb, embol) sau comprimarea ei din exterior (de tumoare, țesut conjunctiv proliferant). Așa, de ex., hiperemia venoasă pronunțată a tractului gastro-intestinal se produce în tromboza venei porta. *Ficatul muscad* și *ciroză muscadă a ficatului* se întâlnesc nu numai în hiperemia venoasă generalizată, dar și în inflamația venelor hepatice cu tromboza lor (tromboflebita obliterantă a venelor hepatice), fenomen caracteristic pentru boala (sindromul) Budd-Chiari. Cauza *indurației cianotice a rinichilor* poate fi tromboza venelor renale. Staza venoasă și edemul extremităților de asemenea sunt favorizate de tromboza venelor, dacă circulația colaterală este insuficientă.

Hiperemia venoasă locală poate apărea și în urma dezvoltării *colateralelor venoase*, la tulburarea sau sistarea refluxului sângelui prin venele magistrale principale (de ex., anastomozele portocavale în cazul dereglării refluxului sângelui prin vena porta). Venele colaterale supraumplute cu sânge se dilată considerabil, iar pereții lor se subțiază, ceea ce poate cauza hemoragii periculoase (de ex., din venele dilatate și efilate ale esofagului în ciroza hepatică).

Hiperemia venoasă poate induce nu numai leziuni hemoplasmoragice, distrofice, atroifice și sclerotice, dar și *infarcte venoase (de stază)*.

Ischemia

I s c h e m i a (de la gr. *ischo* – a reține) sau *anemia locală* reprezintă scăderea volumului de sânge în țesut, organ sau parte a corpului din cauza afluxului insuficient de sânge.

A n e m i a este o boală a sistemului hematopoietic și se caracterizează prin conținutul insuficient de eritrocite și hemoglobină (vezi *Anemia*). Anemia nu face parte din tulburările circulației sanguine.

Modificările țesuturilor, care apar la ischemie, sunt determinate în ultimă instanță de hipoxie sau anoxie, adică de insuficiența de oxigen. În dependență de cauzele, care au produs ischemia, rapiditatea instalării, durata hipoxiei și gradul de sensibilitate a țesuturilor la hipoxie în ischemie apar sau modificări fine la nivelul ultrastructurilor, sau leziuni grave distructive până la necroza ischemică – infarct.

În *ischemia acută* apar, de obicei, modificări distrofice și necrobiotice, precedate de modificări histochimice și ultrastructurale – dispariția din țesuturi a glicogenului, diminuarea activității fermenților oxidoreductori și distrucția mitocondriilor. Pentru

diagnosticul macroscopic se folosesc diferite săruri de tetrazoliu, telurit de potasiu, care în zonele din afara ischemiei (unde activitatea dehidrogenazelor este înaltă) se reduc și colorează țesutul în cenușiu sau negru, iar în zonele ischemice (unde activitatea fermenților este diminuată sau absentă) rămân necolorate. Rezultatele studiului electrono-histochimic al modificărilor tisulare în anemia locală acută și în infarct arată că ischemia acută este o *stare pre necrotică (de preinfarct)*. În ischemia îndelungată se instalează atrofia elementelor parenchimotoase și scleroza din cauza creșterii activității colagenosintetizante a fibroblaștilor.

În dependență de cauzele și condițiile de apariție se disting următoarele varietăți de ischemie: angiospastică, prin obturație, prin compresiune, în urma redistribuirii sângelui.

Ischemia angiospastică apare din cauza spasmului arterei provocat de acțiunea diferiților excitanți. De ex., excitația dureroasă poate provoca spasmul arterelor și ischemia anumitor segmente ale corpului. După același mecanism acționează preparatele medicamentoase vasoconstrictoare (de ex., adrenalina). Ischemia angiospastică apare și în afectele emoționale negative ("angiospasmul emoțiilor nesatisfăcute").

Ischemia prin obturație se instalează la închiderea lumenului arterei de un tromb sau embol, proliferarea țesutului conjunctiv în lumenul arterei în cazul inflamației peretelui ei (endarterită obliterantă), îngustarea lumenului arterei de către placa aterosclerotică. Ischemia prin obturație, cauzată de tromboza arterei, deseori finalizează angiospasmul și, invers, angiospasmul completează obturarea arterei cu tromb sau embol.

Ischemia prin compresiune se produce la compresiunea arterei de tumoare, exsudat, garou, ligatură.

Ischemia cauzată de redistribuirea sângelui se observă în hiperemia postanemică (vezi *Hiperemia arterială*). De ex., ischemia encefalului la extragerea lichidului din cavitatea abdominală, unde se îndreaptă cantități importante de sânge.

Importanța și consecințele ischemiei sunt diferite și depind de particularitățile factorului cauzal și durata acțiunii lui. De ex., ischemia în spasmul arterei, de obicei, este de scurtă durată și nu provoacă tulburări deosebite. În spasmul de lungă durată pot apărea leziuni distrofice și chiar necroza ischemică (infarctul). Ischemia acută prin obturație este deosebit de periculoasă, deoarece deseori duce la infarct. Dacă obstrucția lumenului arterei se produce lent, circulația sanguină poate fi restabilită cu ajutorul colateralelor și consecințele unei astfel de anemii pot fi neînsemnate. Ischemia de lungă durată mai devreme sau mai târziu duce la atrofie și scleroză.

Hemoragia

Hemoragia reprezintă ieșirea sângelui din lumenul vasului sanguin sau din cavitatea inimii în mediul extern (*hemoragie externă*) sau într-o cavitate a corpului (*hemoragie internă*). Hemoragie externă pulmonară este hemoptizia (*haemoptoid*), hemoragia nazală (*epistaxis*), voma cu sânge (*haematemesis*), eliminarea sângelui prin scaun (*melaena*), hemoragia din uter (*metrorrhagia*). În hemoragia

internă sângele se poate acumula în cavitatea pericardului (*hemopericard*), pleurei (*hemotorax*), cavitatea abdominală (*hemoperitoneum*).

Dacă în hemoragie sângele se acumulează în țesuturi, atunci o astfel de hemoragie este numită *interstițială*, o formă particulară a hemoragiei. Acumularea de sânge coagulat în țesut cu dereglarea integrității lui poartă denumirea de *hematom* (fig.56) iar în cazul când elementele tisulare se păstrează – *imbibiție hemoragică* (*infiltratie hemoragică*).

Hemoragiile interstițiale plate, de ex., în piele sau membranele mucoase, se numesc *sufuziuni sanguine*, iar hemoragiile punctiforme – *peteșii* sau *echimoze*.

Cauzele hemoragiei pot fi: ruptura, erodarea sau creșterea permeabilității peretelui vasului. *Hemoragia prin ruperea peretelui inimii* sau vasului (*haemorrhagia per rhexin*, de la lat. *rhexo* – a rupe) se întâlnește în traumatisme sau la apariția în peretele vascular a unor procese patologice, de ex., în necroză (infarct), inflamație sau scleroză.

Hemoragiile cauzate de traumatismul peretelui vasului se împart în *primare* și *secundare*. Hemoragia primară se produce în momentul rănirii, iar cea secundară – peste o anumită perioadă de timp în legătură cu supurația plăgii și liza trombului, care astupă defectul vasului.

Ruptura inimii și hemoragia cel mai des sunt provocate de necroză (infarct). Ruptura supravalvulară a aortei se produce adeseori în urma necrozei tunicii medii a peretelui ei (*medionecroză*). Inflamația tunicii medii a aortei (*mezaortită*), soldată cu scleroză în sifilis, de asemenea poate cauza ruptura peretelui aortei și hemoragie. Frecvent se întâlnesc *rupturile anevrismelor inimii, aortei, arterelor cerebrale, arterei*

Fig. 56. Hematom vast în țesuturile moi ale articulației genunchiului format în urma unei plăgi prin armă de foc.

pulmonare și a vaselor altor organe, care provoacă hemoragii letale. La această categorie se referă și hemoragiile în ruptura capsulei organelor, cauzată de diferite procese patologice.

Hemoragia cauzată de erodarea peretelui vascular (haemorrhagia per diabrosin, de la gr. *diabrosis* – eroziune, erodare) sau *hemoragie erozivă* apare în multe procese patologice, dar mai frecvent în inflamație, necroză și tumori maligne. De ex., hemoragiile erozive prin erodarea peretelui vascular de fermenții proteolitici în focarele de inflamație



purulentă (apendicita purulentă), de suclic gastric – în fundul ulcerului gastric, de necroză cazeoasă (în peretele cavernei tuberculoase), în exulcerația tumorii canceroase (cancer ulcerat al rectului, stomacului sau glandei mamare). Hemoragia prin erodare se dezvoltă și în sarcină extrauterină (tubară), când vilozitățile coriale invadează și erodează peretele trompei uterine (trompa Fallopi) și a vaselor ei.

Hemoragia determinată de creșterea permeabilității peretelui vascular, hemoragia prin diapedeză (haemorrhagia per diapedesis, de la gr. dia – peste și pedao – a sări) (fig.57) se produce din arteriole, capilare și venule din diferite cauze. Importanță majoră au leziunile angioneurotice, dereglările microcirculației, hipoxia tisulară. Din această cauză hemoragiile prin diapedeză se întâlnesc frecvent în traumatismele encefalului, hipertensiune arterială, vasculitele sistemice, boli infecțioase și infecto-alergice, în bolile sistemului sanguin (hemoblastoze și anemii), coagulopatii. Hemoragiile prin diapedeză sunt neînsemnate, punctiforme (purpura haemorrhagica). Când hemoragiile prin diapedeză capătă un caracter sistemic ele devin o manifestare a sindromului hemoragic.

Consecințele. Resorbția sângelui, formarea unui chist pe locul hemoragiei (de ex. în encefal), încapsularea sau substituirea hematomului cu țesut conjunctiv, asocierea unei infecții și supurația.

Importanța hemoragiei este determinată de varietatea și cauza ei, cantitatea de sânge pierdut, durata ei. Ruptura inimii, aortei, anevrismului aortic duc la pierderea

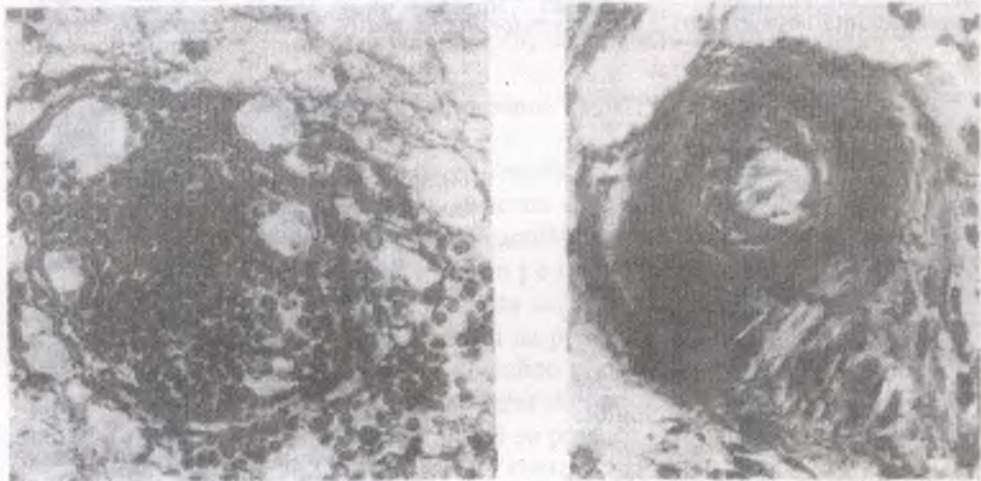


Fig. 57. Hemoragie prin diapedeză în țesutul cerebral.

Fig. 58. Infiltrație plasmatică a peretelui arterei de calibru mic (proteinele plasmatice sunt colorate în negru).

rapidă a unei cantități mari de sânge și în majoritatea cazurilor la moarte (moartea din cauza hemoragiei acute). Hemoragia de lungă durată (câteva zile), de asemenea poate duce la pierderea unei cantități mari de sânge și la exit (moarte din cauza anemiei acute). Repetarea periodică a hemoragiilor de lungă durată (de ex. în boala ulceroasă a

stomacului și duodenului, hemoroizi) poate da naștere la anemie cronică (anemie posthemoragică). Importanța hemoragiei depinde în mare măsură de localizarea ei. Deosebit de periculoasă, uneori mortală, este hemoragia cerebrală (manifestare a ictusului hemoragic în boala hipertensivă, a rupturii anevrismului arterei cerebrale). Deseori este mortală și hemoragia în plămâni în cazul rupturii anevrismului arterei pulmonare, erodarea vasului în peretele cavernei tuberculoase ș.a. Hemoragiile masive în țesutul celuloadipos subcutanat, în mușchi nu prezintă un pericol real pentru viață.

Plasmoragia

Plasmoragia reprezintă ieșirea plasmăi din patul vascular. Ea induce infiltrația peretelui vascular și a țesuturilor adiacente cu plasmă – *infiltrația plasmatică*.

Plasmoragia este una din manifestările dereglării *permeabilității vasculare*, care în condiții normale asigură metabolismul transcipilar.

Schimbul de substanțe prin peretele capilarului se efectuează cu ajutorul mecanismelor ultrafiltrației, difuziei și transportului microvezicular. *Ultrafiltrația* este pătrunderea substanțelor prin porii din membrane sub influența presiunii hidrostatice sau osmotice. În *difuzie* trecerea substanțelor din sânge în țesut și din țesut în sânge este determinată de gradientul concentrației acestor substanțe de ambele părți ale peretelui capilarului (difuzie pasivă) sau cu ajutorul fermeților membranelor celulare – permeazelor (difuzie activă). *Transportul microvezicular, micropinocitoza sau citopemzsisul* asigură trecerea oricăror macromolecule ale plasmăi sanguine prin celulele endoteliale; acesta este un proces metabolic activ, confirmat de activitatea fermentativă înaltă a microveziculelor. Calea intercelulară în metabolismul transcipilar joacă un rol neînsemnat. A fost demonstrată existența unor particularități organice ale permeabilității vasculare. Organe cu permeabilitatea vasculară relativ înaltă sunt ficatul, splina, măduva osoasă, iar cu permeabilitatea vasculară relativ joasă – inima, plămâni, encefalul și organele cu o poziție intermediară – rinichii, intestinul, glandele endocrine.

La examen microscopic se observă îngroșarea și omogenizarea pereților arteriolei în urma imbițiției plasmatică (fig.58, p.120). Plasmoragia extrem de pronunțată duce la *necroză fibrinoidă*.

La examen electronomicroscopic creșterea permeabilității vasculare se manifestă prin hipervacuolizare, edem sau subțierea endoteliului, apariția în el a fenestrelor și tunelurilor, a unor fisuri intercelulare largi, deteriorarea integrității membranei bazale. Aceste modificări demonstrează, că în plasmoragie participă atât căile transendoteliale, cât și cele interendoteliale.

Mecanismul dezvoltării. Patogeneza plasmoragiei și imbițiției plasmatică este determinată de două condiții de bază – *lezarea vaselor patului microcirculator și modificările constantei sângelui*, care favorizează creșterea permeabilității vasculare. Lezarea microvaselor este cauzată mai frecvent de tulburările neuro-vasculare (spasm), hipoxia tisulară, reacțiile imunopatologice. Modificările sângelui, care favorizează plasmoragia, se reduc la creșterea conținutului de substanțe vasoactive în plasmă (histamină, serotonină), anticoagulanților naturali (heparină, fibrinolizină), proteinelor macrodisperse, lipoproteidelor, apariția complexelor imune, dereglarea proprietăților reologice. Plasmoragia se întâlnește în boala hipertensivă, ateroscleroză, valvulopatii cardiace decompensate, boli infecțioase, infecto-alergice și autoimune.

Consecințele. Imbițiția plasmatică finalizează prin dezvoltarea *necrozei fibrinoide și hialinozei vaselor*.

Importanța plasmoragiei constă, în primul rând, în tulburarea metabolismului transcapilar, care duce la leziuni structurale în organe și țesuturi.

Staza

Staza (de la lat. *stasis* – oprire) se caracterizează prin oprirea circulației sângelui în vasele patului microcirculator, îndeosebi în capilare. Ea este precedată, de obicei, de încetinirea pronunțată a curentului sanguin, denumită *stare prestatică* sau *prestază*.

Particularități distinctive ale *fenomenului-sludge* (de la engl. *sludge* – nămol) sunt alipirea eritrocitelor, leucocitelor sau trombocitelor una de alta și creșterea viscozității plasmiei, ceea ce îngreuează perfuzia sângelui prin vasele patului microcirculator. Fenomenul-sludge poate fi considerat ca o varietate de stază.

Mecanismul dezvoltării. Rolul central în declanșarea stazei aparține *modificărilor proprietăților reologice ale sângelui*, manifestate prin intensificarea agregării intracapilare a eritrocitelor, ceea ce duce la creșterea rezistenței curentului sanguin în capilare, încetinirea și oprirea lui. Staza nu este însoțită de hemoliză și coagularea sângelui. Agregarea intracapilară a eritrocitelor este favorizată de: leziunile capilarelor, care duc la creșterea permeabilității pereților lor – plasmoragie; modificările proprietăților fizico-chimice ale eritrocitelor, în special scăderea potențialului lor superficial; modificările compoziției proteinelor sângelui datorită creșterii conținutului fracțiunilor macrodisperse; tulburări discirculatorii – hiperemia venoasă (*staza congestivă*) sau (*staza ischemică*), tulburări ale inervației patului microcirculator.

Cauzele stazei sunt tulburările discirculatorii. Ele pot fi cauzate de acțiunea factorilor fizici (temperatura ridicată, frigul) și chimice (acizi, baze); se dezvoltă în boli infecțioase (malaria, tifos exantematic), infecto-alergice și autoimune (boli reumatice), boli cardiovasculare (valvulopatii cardiace, cardiopatia ischemică).

Importanța stazei depinde nu numai de durata ei, dar și de sensibilitatea organului sau țesutului la insuficiența de oxigen (encefalul). Staza este un fenomen reversibil; starea după rezolvarea stazei se numește *p o s t t a t i c ă*. Staza ireversibilă duce la necrobioză și necroză.

Tromboza

Tromboza (de la gr. *thrombosis* – închegare) este coagularea intravitală a sângelui în lumenul unui vas sau în cavitățile inimii. Cheagul de sânge astfel format se numește *tromb*.

Coagularea limfei de asemenea este o tromboză, iar cheagul limfatic intravascular este și el un tromb. Limfotromboza și hemotromboza decurg după mecanisme diferite.

În conformitate cu concepțiile actuale coagularea sângelui decurge în patru stadii:

I – protrombokinază + activatori → trombokinază (tromboplastină activă);

II – protrombină + Ca^{2+} + trombokinază → trombină;

III – fibrinogen + trombină → fibrină-monomer;

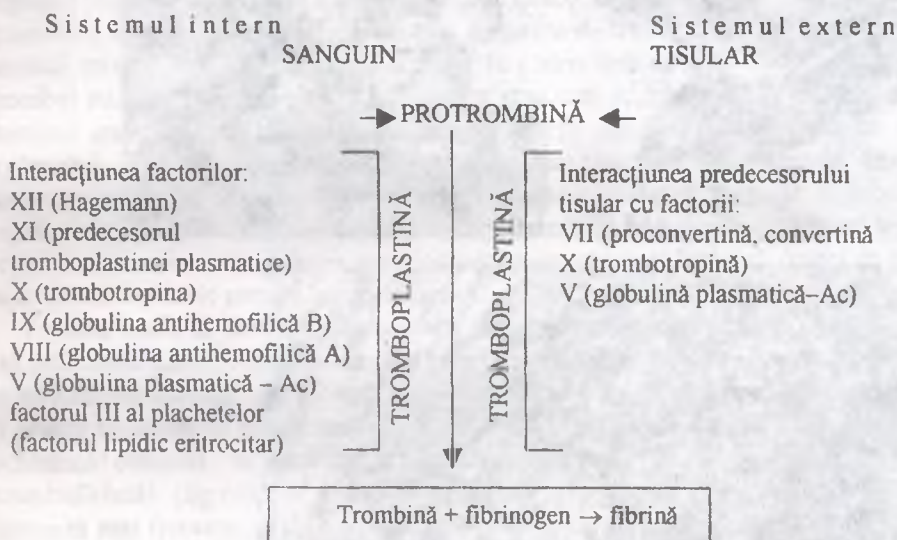
IV – fibrină-monomer + factor fibrinostimulator → fibrină-polimer.

Procesul de coagulare a sângelui se produce sub formă de reacții în cascadă (teoria “cascadei”) datorită activării consecutive a proteinelor-precursori sau a factorilor de

coagulare, conținuți în sânge sau în țesuturi. În baza celor spuse distingem sistemul de coagulare intern (sângele) și extern (țesuturi). Interrelațiile acestor două sisteme de coagulare sunt reprezentate în schema VIII.

Trebuie de menționat, că în afară de sistemul de coagulare există și *sistemul de anticoagulare*, ceea ce asigură reglarea sistemului de hemostază – starea lichidă a sângelui în patul vascular în condiții normale. Deci, tromboza reprezintă o manifestare a perturbării reglării sistemului de hemostază.

Schema VIII. Interrelațiile dintre sistemele intern și extern ale coagulării sângelui (după V.Kudreașov)



Mecanismul dezvoltării. Formarea trombului include patru stadii consecutive: aglutinarea trombocitelor, coagularea fibrinogenului și formarea fibrinei, aglutinarea eritrocitelor, precipitarea proteinelor plasmatic.

Aglutinarea trombocitelor precedă precipitarea lor din curentul sanguin, deplasarea orientată și alipirea (adeziunea) pe locul leziunii învelișului endotelial (fig.59, p.124). Probabil, "trauma" trombocitelor înlesnește eliberarea complexului lipoproteidic al zonelor periferice ale plachetelor (hialomer), care posedă proprietăți de aglutinare. Aglutinarea trombocitelor se termină cu degranularea lor, eliberarea serotoninei și a factorului tromboplastic al plachetelor sanguine, ceea ce duce la formarea tromboplastinei active și declanșarea fazelor ulterioare ale coagulării sângelui.

Coagularea fibrinogenului și formarea fibrinei (fig.59) țin de reacția fermentativă (tromboplastină → trombină → fibrinogen → fibrină), iar ca matrice pentru fibrină servește zona "dezgolită" a plachetelor, care conține un ferment cu proprietăți retractile (retractozima plachetelor). Activitatea retractozimei, ca și a serotoninei, eliberate la dezintegrarea plachetelor și care posedă proprietăți vasoconstrictive, duce la "stocarea"

cheagul de fibrină, care captează *leucocite, eritrocite aglutinante și proteine plasmatiche precipitante* (fig.59).

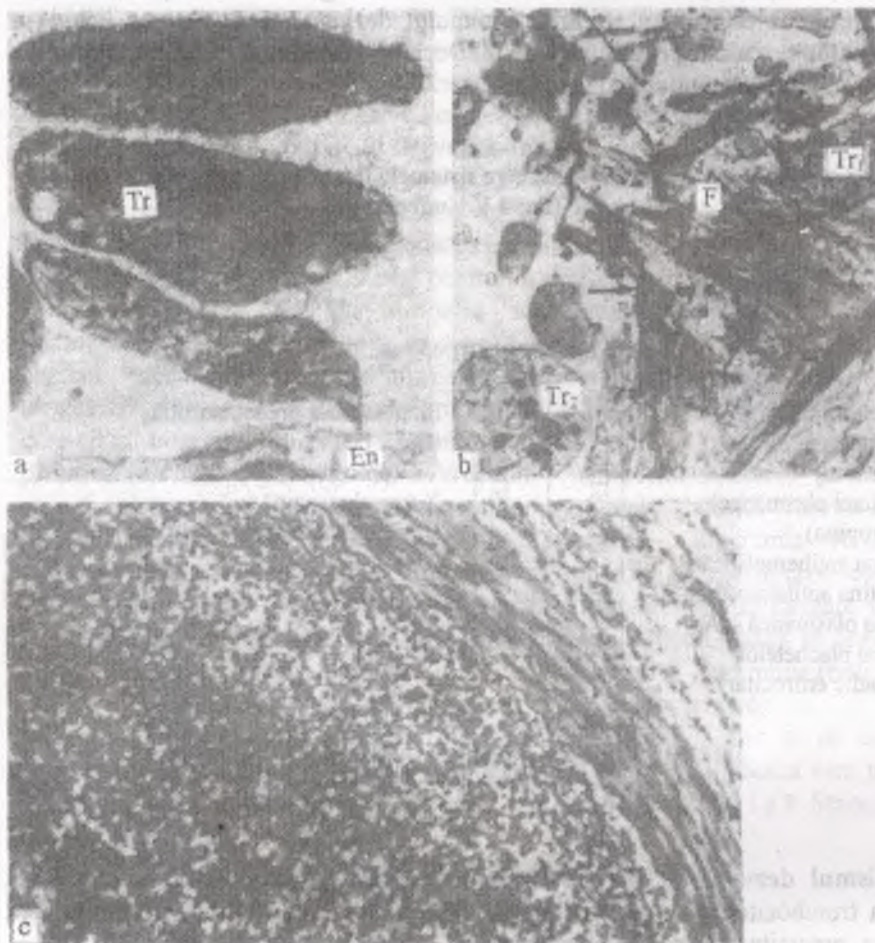


Fig. 59. Morfogeneza trombogenezii.

a - primul stadiu de formare a trombului. Aglomerări nu prea mari de trombocite (Tr) lângă celula endotelială lezată (En) X 14000 (după Aschoff și Freeman); b - stadiul al doilea de formare a trombului. La nivelul lezării endoteliului se văd aglomerări de trombocite (Tr₁), fibrină (F), și Tr₂ - trombocite intacte. X 7500 (după Aschoff și Freeman); c - mase trombotice, constituite din fibrină, leucocite și eritrocite aglutinante.

Morfologia trombului. Trombul aderă la peretele vascular în locul lezării lui, unde a început procesul de formare a trombului. Suprafața lui este gofrată (fig.60), ceea ce reflectă precipitarea ritmică a trombocitelor aglutinante, dezintegrarea lor ulterioară și depunerea filamentelor de fibrină în condiții de flux sanguin continuu. Trombul este, de regulă, de consistență dură, uscat. Dimensiunile trombului sunt diferite - de la

microscopice până la trombi care umplu cavitățile inimii sau lumenul unui vas de calibru mare pe o lungime considerabilă.

Trombul este constituit, de obicei, din trabecule ramificate de trombocite aglutinante printre care se află fascicule de fibrină cu eritrocite și leucocite (fig.59).

În dependență de structură și aspectul exterior, condiționate de particularitățile și ritmul procesului de formare a trombilor, se disting trombi albi, roșii, micști (stratificați) și hialini.

Trombul alb este constituit din trombocite, fibrină și leucocite (fig.60, p. 126); se formează lent, în condiții de circulație sanguină rapidă (mai frecvent în artere). *Trombul roșu*, pe lângă trombocite și fibrină, conține un număr mare de eritrocite (fig.60); se formează rapid, în condiții de torent sanguin lent (de regulă, în vene). *Trombul mixt*, întâlnit cel mai des (fig.60), are o structură stratificată (*tromb stratificat*), aspect pestriț (vârgat), conține elemente de tromb alb și de tromb roșu. În trombul mixt putem distinge **c a p u l** (are structură de tromb alb), **c o r p u l** (trombul mixt propriu-zis) și **c o a d a** (are structură de tromb roșu). Capul aderă la învelișul endotelial al vasului, ceea ce deosebește trombul de cheagul de sânge postmortal. Trombii stratificați se formează mai frecvent în vene, în cavitatea anevrismului aortic și cardiac. *Trombul hialin* este o varietate specială de tromb, de regulă nu conține fibrină, fiind constituit din eritrocite și trombocite dezintegrate și din proteine plasmatică precipitante; masele trombotice amintesc hialinul. Astfel de trombi se întâlnesc în vasele patului microcirculator.

Trombul poate fi *parietal*, când o parte din lumenul vasului rămâne liberă (fig.60), sau *obliterant* când obturează lumenul (fig.60). Trombul parietal se observă în inimă pe endocardul valvular sau parietal în inflamația lui (tromboendocardită), în urechiușe și printre trabecule în insuficiența cardiacă cronică (valvulopatie cardiacă, cardiopatie ischemică cronică), în arterele mari în ateroscleroză, în vene la inflamația lor (tromboflebită) (fig.60), în anevrismele inimii și vaselor. Trombul obliterant se formează mai frecvent în vene și în arterele mici la creșterea trombului parietal, mai rar în arterele de calibru mare și în aortă.

Creșterea trombului se produce prin suprapunerea maselor trombotice pe trombul primar; trombul poate crește atât în direcția curentului sanguin, cât și împotriva lui. Uneori trombul, care a început să se formeze în vene, de ex., în venele gambei, crește în direcția curentului sanguin, ajungând până la vasele colectoare (vena cavă inferioară). Astfel de tromboză se numește *progresivă*. Trombul în curs de creștere din atriu stâng se poate rupe de suprafața endocardului. Rămânând în stare liberă în cavitatea atrului, el se "șlefuește" datorită circulației sângelui și capătă o formă rotundă - *tromb sferic* (fig.60). Trombul format în anevrisme se numește *tromb de dilatație*.

Mecanismul dezvoltării. Patogeneza trombozei este complexă și include participarea atât a factorilor locali, cât și a celor generali, interacțiunea cărora favorizează formarea trombului. Din **f a c t o r i i l o c a l i** fac parte modificările peretelui vascular, precum și încetinirea și dereglarea torentului sanguin; **f a c t o r i g e n e r a l i** sunt tulburarea reglării sistemelor de coagulare și anticoagulare a stării lichide a sângelui în patul vascular și modificarea compoziției sângelui.

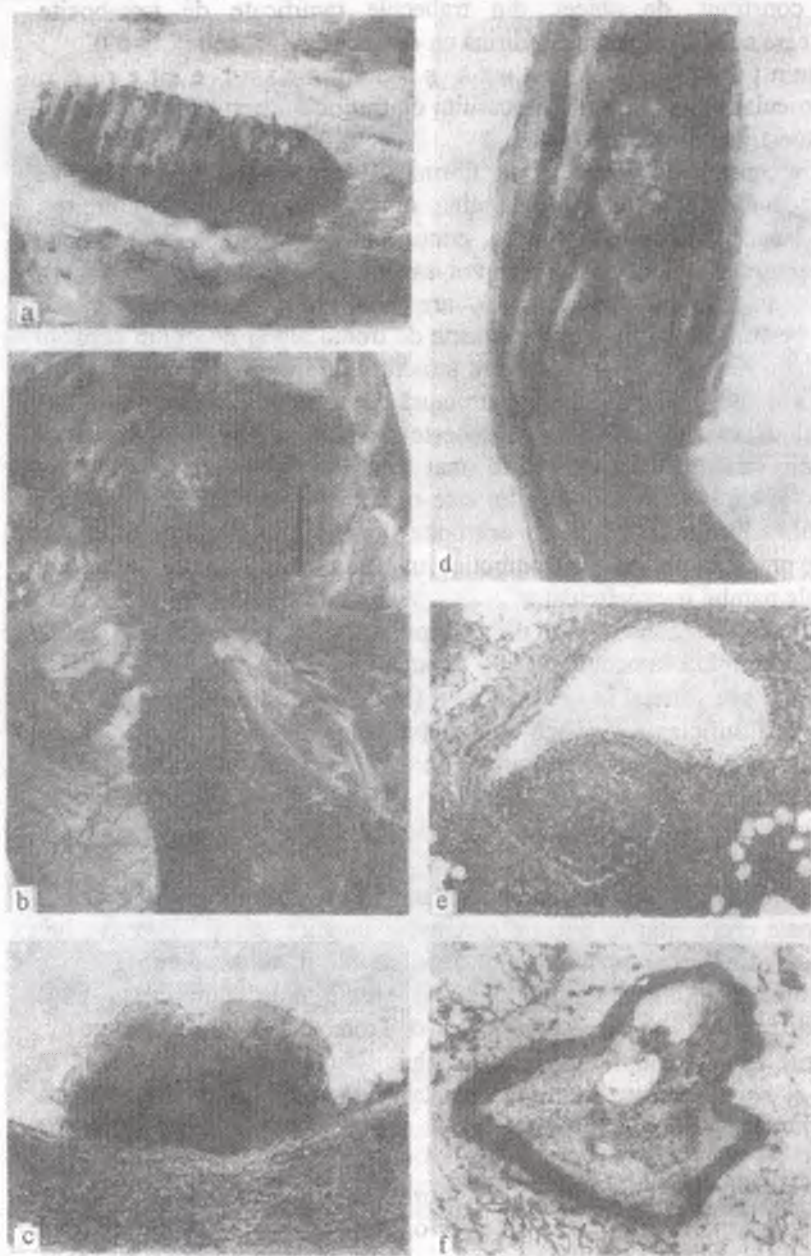


Fig. 60. Diferite tipuri de trombi.

a - tromb mixt cu suprafața gofrată; b - tromb sferic în atriu stâng; c - tromb parietal alb; d - tromb roșu
obliterant în venă; e - inflamarea peretelui cu formarea trombului (tromboflebită), f - organizarea și
canalizarea trombului.

Dintre *modificările peretelui vascular* prezintă importanță lezarea tunicii interne a vasului, a endoteliului, ceea ce favorizează aderarea trombocitelor de locul leziunii, degranularea lor și eliminarea tromboplastinei, adică debutul formării trombului. Natura leziunilor pereților arterelor și venelor, care favorizează tromboza, este diferită. Adeseori acestea sunt *leziuni inflamatorii – vasculite* (arterite și flebite) în evoluția multor boli infecțioase și infecto-alergice. Formarea trombului pe fond de vasculită se numește *trombovasculită (tromboarteriită și tromboflebită)*. Din această categorie face parte și *tromboendocardita* – endocardita complicată cu tromboză. Frecvent tromboza este cauzată de *leziunile aterosclerotice* ale arterelor, în special ulcerarea plăcilor aterosclerotice. La alterarea peretelui vasului duc și tulburările angioneurotice – *spasmul arteriolelor și arterelor*. În acest caz sunt lezate îndeosebi endoteliul și membrana lui, ceea ce favorizează dezvoltarea atât a plasmoragiei, cât și a trombozei. Astfel se explică frecvența înaltă a trombozelor în hipertensiunea arterială. Numai modificările peretelui vascular nu sunt suficiente pentru instalarea trombozei. Adeseori ea nu apare chiar și în leziunile inflamatorii și aterosclerotice pronunțate ale arterelor, dacă alți factori ai trombozei lipsesc.

Încetinirea și dereglarea curentului sanguin (mișcarea turbulentă) creează condiții favorabile pentru sedimentarea trombocitelor din curentul sanguin și aderarea lor la endoteliu în locul lezării lui. Încetinirea curentului sanguin poate fi cauza frecvenței mai mari (de 5 ori) a trombilor în vene comparativ cu arterele, instalării trombilor în venele picioarelor (îndeosebi a gambelor) în zonele de dilatare varicoasă a venelor, în anevrismele cardiace și vasculare. Importanța încetinerii curentului sanguin în formarea trombilor este demonstrată de dezvoltarea lor frecventă în tulburările activității funcționale a inimii, decompensarea cardio-vasculară. În aceste cazuri apar trombi de stază. Rolul dereglărilor curentului sanguin în formarea trombilor se confirmă prin localizarea lor preponderentă în locul ramificării vaselor, unde se creează condiții favorabile pentru sedimentarea trombocitelor. Dereglările curentului sanguin fără participarea altor factori nu duc la tromboză.

Dintre factorii generali ai trombogenezelor rolul principal aparține *dereglărilor interrelațiilor dintre sistemele de coagulare și anticoagulare în reglarea stării lichide a sângelui în patul vascular*. Prezintă importanță atât activarea funcției sistemului de coagulare, cât și inhibiția funcției sistemului de anticoagulare. Abolirea funcției sistemului de anticoagulare determină instalarea stării pretrombotice. Dar, tromboza nu constă în activarea sistemului de coagulare sau în inhibarea sistemului de anticoagulare, ci în tulburarea interrelațiilor reglatoare dintre aceste sisteme.

Formarea trombilor este favorizată și de modificările compoziției (calității) sângelui, de ex., creșterea conținutului fracțiilor de proteine macrodisperse, mai ales a fibrinogenului, lipoproteidelor, lipidelor plasmatiche, creșterea numărului de trombocite, modificarea viscozității și altor însușiri reologice ale sângelui. Astfel de modificări se observă în afecțiunile, care se complică frecvent cu tromboză (ateroscleroză, boli autoimune, hemoblastoze).

Patologia hemostazei, în care tromboza este factorul principal, declanșator, se manifestă clar într-un șir de sindroame, dintre care cea mai mare importanță clinică o are sindromul de coagulare diseminată intravasculară (sindromul CD) și sindromul tromboembolic.

Sindromul de coagulare diseminată intravasculară (sindromul CDI), sindromul trombohemoragic, coagulopatia de consum) se caracterizează prin formarea unor trombi diseminați (fibrino-eritrocitari, hialini) în patul microcirculator în combinație cu incoagulabilitatea sângelui, care duce la hemoragii multiple masive. La baza lui stă dereglarea coordonării funcțiilor sistemelor de coagulare și de anticoagulare a sângelui, responsabile de hemostază. De aceea, sindromul CDI se întâlnește mai ales ca complicație a sarcinii și nașterii, în hemoragia uterină incoercibilă, traumatisme masive, anemii, hemoblastoze, infecții (în special sepsis) și intoxicații, boli autoimune, șoc. Trombii, care se observă deosebit de frecvent în microvasule plămânilor, rinichilor, ficatului, suprarenalelor, hipofizei, creierului, tractului gastro-intestinal și pielii, se asociază cu hemoragii multiple, distrofia și necroza organelor și țesuturilor (necroză corticală a rinichilor, necroză și hemoragii în plămâni, creier, suprarenale, hipofiză etc.). Multe organe devin "organe de șoc", se dezvoltă insuficiența acută mono- sau poliorganică.

Sindromul tromboembolic survine în cazurile când trombul sau o parte a lui se detașează, transformându-se în trombo embol (vezi *Embolia*), care circulă cu sângele marii circulații și obturează lumenul arterelor, cauzând infarcte multiple. Tromboembolia este succedată adeseori de *embolotromboză* – suprapunerea trombului pe tromboembol. Sursă a tromboemboliei sunt mai frecvent trombii localizați pe cupsidele valvulelor mitrală sau aortică (în endocardita bacteriană sau reumatică), (fig. 61), trombii intertrabeculari din ventriculul stâng și auriculul atrului stâng, trombii din anevrismele cardiace (cardiopatia ischemică, valvulopatiile), aortei și arterelor mari (în ateroscleroză). Tromboemboliile multiple în astfel de cazuri determină apariția infarctelor în rinichi, splină, creier, inimă și a gangrenei intestinului, membrelor. Sindromul tromboembolic se întâlnește în boli cardiovasculare, oncologice, infecțioase (sepsis), în perioada postoperatorie în diferite intervenții chirurgicale.

O variantă de sindrom tromboembolic poate fi considerată tromboemboli a arterei pulmonare cu dezvoltarea infarctelor pulmonare (vezi *Embolia*).

Evoluția trombozei este diferită. Consecință favorabilă se consideră *autoliza aseptică a trombului*, condiționată de acțiunea fermenților proteolitici ai leucocitelor. Trombii mici pot fi supuși complet autolizei aseptice. Mai frecvent trombii, îndeosebi cei de dimensiuni mari, se înlocuiesc cu țesut conjunctiv, adică are loc organizarea trombilor. Proliferarea țesutului conjunctiv în tromb începe în regiunea capului din partea intimei vasului, apoi toată masa trombului se substituie cu țesut conjunctiv, în care apar spații (fisuri) sau canale, căptușite cu endoteliu; are loc așa-numita *canalizare a trombului* (fig. 60). Ulterior canalele tapetate cu endoteliu se transformă în vase umplute cu sânge, deci are loc *vascularizarea trombului*. Vascularizarea trombului deseori restabilește permeabilitatea vasului. Dar organizarea trombului nu totdeauna se încheie cu canalizarea și vascularizarea lui. Este posibilă *calcificarea* trombului sau petrificarea lui, astfel în vene apar uneori concremenți – *fleboliți*.

Consecință nefavorabilă se consideră detașarea trombului sau a fragmentelor lui și transformarea în *tromboembol*, care poate fi sursa tromboemboliei; autoliza septică, apărută în urma pătrunderii în masele trombotice a bacteriilor piogene, induce embolia trombobacteriană a vaselor diferitelor organe și țesuturi (în sepsis).

Importanța trombozei este determinată de rapiditatea evoluției, localizare, extindere, consecințe. În unele cazuri se menționează *rolul favorabil* al trombozei, de ex., în tromboza anevrismului, când trombul "întărește" peretele lui. În majoritatea cazurilor tromboza este un *fenomenn periculos*, deoarece în artere trombii obliteranți pot fi cauza infarctelor sau gangrenelor. Trombii parietali, care se formează lent, chiar și în trunchiuri arteriale mari pot să nu implice consecințe grave, deoarece în aceste cazuri reușește să se dezvolte circulația colaterală.

Un pericol major reprezintă *tromboza progresivă și tromboza septică*.

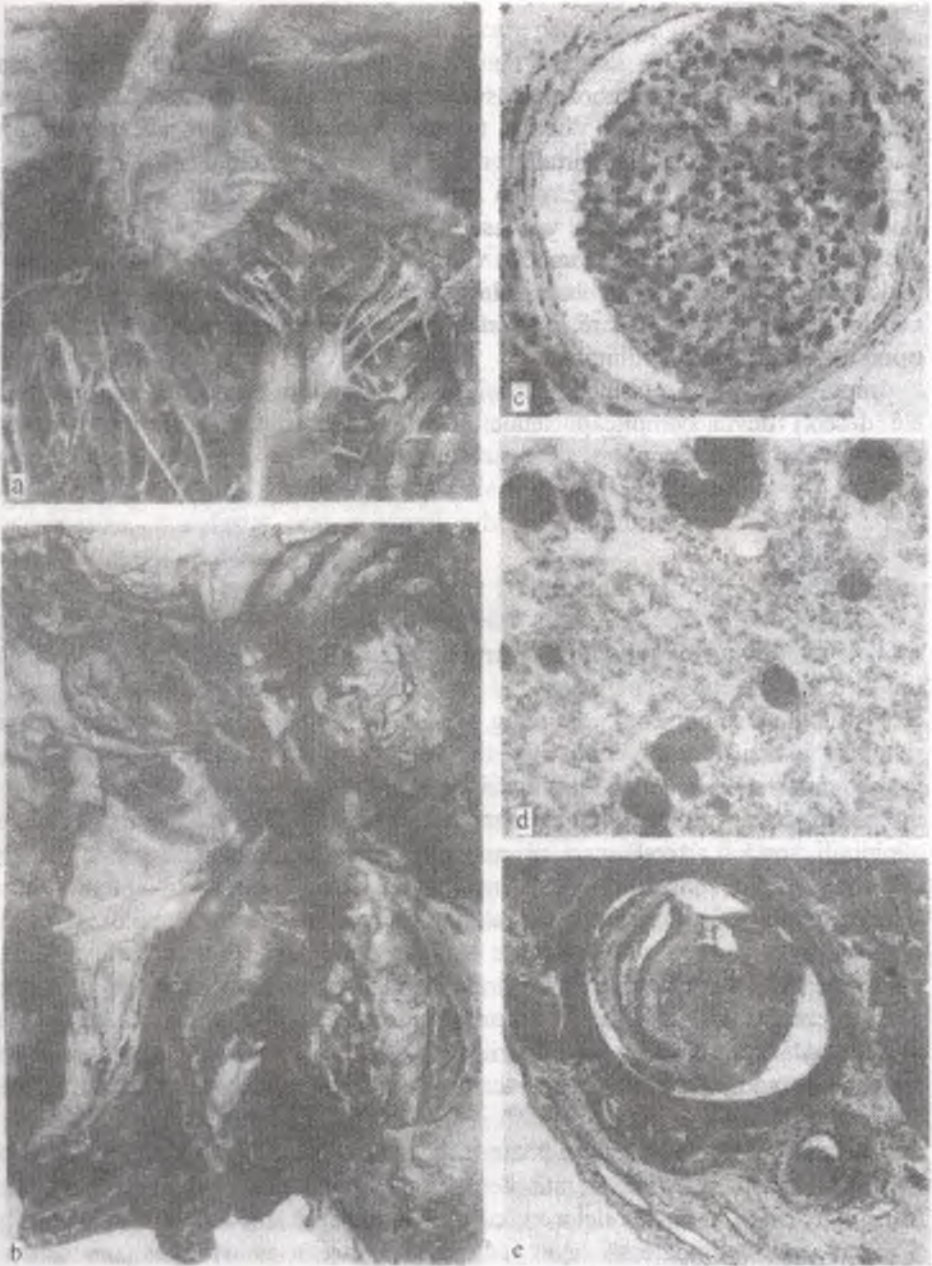


Fig. 61. Diferite tipuri de emboli și embolii.

a - endocardită verucoasă a valvei mitrale - sursă de tromboembolii în marea circulație; b - tromboembolia arterei pulmonare; cavitatea ventriculului stâng și lumenul arterei pulmonare sunt umplute cu mase de tromboembol; c - embolie grăsoasă a capilarelor glomerulului renal (picăturile de grăsime sunt colorate cu osmiu în culoare neagră); d - embolie grăsoasă a capilarelor pulmonare în experiență (picăturile de grăsime sunt colorate cu osmiu în culoare neagră); e - embolia arterei coronare a inimii cu țesut de crebel la nou-născut.

Trombii obliteranți în venele mari se manifestă diferit, în dependență de localizarea lor. Astfel, tromboza sinusurilor venoase ale durei mater, ca complicație a otitei sau mastoiditei, poate duce la tulburarea circulației cerebrale, tromboza venei porta – la hipertensiunea portală și ascită, tromboza venei lienale – la splenomegalie (splenomegalia tromboflebitică). În tromboza venelor renale uneori se dezvoltă sindromul nefrotic sau infarcte venoase în rinichi, în tromboflebita venelor hepatice – boala Budd – Chiari; iar în tromboza venelor mezenterice – gangrena intestinului. Un tablou clinic caracteristic se observă în *tromboflebita* (flebită complicată cu tromboză) venelor membrelor inferioare, iar *flebotromboza* (tromboza venelor) devine sursă a tromboemboliei arterei pulmonare.

Importanța clinică a trombozelor și tromboemboliilor este condiționată de faptul că ele deseori devin complicații letale ale multor boli, iar frecvența complicațiilor tromboembolice în ultimii ani a crescut considerabil.

Embolia

Embolia (de la gr *em-ballein* – a arunca înăuntru) reprezintă circulația în sânge (sau limfă) a unor particule, neîntâlnite în condiții normale, și obstrucția vaselor de către ele. Particulele se numesc *emboli* (fig.61, p.129). Embolii sunt vehiculați în circulația sanguină în trei direcții: 1) din sistemul venos al mării circulații și inima dreaptă în vasele miciei circulații; dacă embolii se găsesc, de ex., în sistemul venelor cave inferioare sau superioare, atunci ei nimeresc în plămâni; 2) din compartimentele stângi ale inimii, aortă și arterele mari, precum și (rareori) din venele pulmonare – în arterele inimii, creierului, rinichilor, splinei, intestinului, extremităților etc.; 3) din ramificațiile sistemului portal în vena porta a ficatului. Din cauza greutateii embolul mai rar poate circula contra curentului sanguin; de ex., din vena cavă inferioară coboară în vena renală, hepatică sau chiar în cea femurală. Astfel de embolie se numește *retrogradă*. În cazul prezenței unor defecte în septul interatrial sau interventricular apare *embolia paradoxală*: embolul din venele mării circulații ocolind plămânii nimereste în artere. Embolie paradoxală poate fi considerată și microembolia vaselor prin anastomozele arteriovenoase.

Mecanismul dezvoltării nu poate fi redus doar la obturarea mecanică a lumenului vasului. Embolia este favorizată de *spasmul reflex* atât al magistralei vasculare principale, cât și al colateralelor ei, ceea ce antrenează tulburări discirculatorii grave. Spasmul arterelor poate să se extindă asupra vaselor unui organ par sau a unui oarecare alt organ (de ex., reflexul reno-renal în embolia vaselor unuia din rinichi, reflexul pulmocoronarian în tromboembolia arterei pulmonare).

În dependență de natura emboliilor, care pot fi unici sau multipli, se disting următoarele tipuri de embolii: tromboembolia, embolia grasă, aeriană, gazoasă, tisulară (celulară), microbială și embolia cu corpi străini.

Tromboembolia este cel mai frecvent tip de embolie (fig.61). Apare la detașarea trombului sau a unor fragmente de trombi. Dimensiunile tromboembolilor pot fi cele mai diferite – de la emboli detectabili doar la examen microscopic până la emboli observați cu ochiul liber.

Embolii proveniți din trombii venelor marii circulații sau din compartimentele drepte ale inimii, nimerind în ramificațiile arterei pulmonare, generează *tromboembolia sistemului arterei pulmonare* (fig.61). În tromboembolia ramurilor mici ale arterei pulmonare se dezvoltă, de obicei, *infarct hemoragic al plămânului*, iar în tromboembolia ramurilor mari survine *morta subită*. Uneori, moartea subită este cauzată de localizarea tromboembolului în locul bifurcării trunchiului principal al arterei pulmonare. În geneza morții prin tromboembolia arterei pulmonare are importanță nu atât factorul mecanic de închidere a lumenului vasului, cât reflexul pulmocoronarian, manifestat prin spasmul arborelui bronșic, ramificațiilor arterei pulmonare și arterelor coronariene ale inimii.

Sursă a *tromboemboliei marii circulații* pot fi, după cum s-a menționat, trombii, formați pe cuspidale valvelor inimii stângi, trombii localizați între mușchii trabeculari ai ventriculului stâng, în auriculul atrului stâng sau în anevrismele cordului, aortei și altor artere. În aceste cazuri se dezvoltă *sindromul tromboembolic* cu infarcte în multe organe (vezi *Tromboza*).

Embolia grasă survine în cazurile, când sursa ei sunt picături de grăsimi, de regulă, grăsimile corpului. Globulele de grăsimi nimerind în vene obliterează capilarele pulmonare sau, ocolind plămânii, pătrund prin anastomozele arteriovenoase în capilarele glomerulilor renali, creierului și altor organe (fig.61). În embolia grasă organele nu se modifică macroscopic, embolii grași depistându-se în capilare doar la examenul microscopic al secțiunilor, special colorate pentru lipide (Sudan III sau IV, acid osmic etc.).

Embolia grasă se dezvoltă, de obicei, în urma zdrobirii traumatice a țesutului celuloadipos subcutanat și măduvei osoase (fracturi sau plăgi prin armă de foc a oaselor tubulare lungi). Uneori apare la administrarea unor medicamente sau substanțe de contrast, preparate pe bază de ulei. Destul de des, de ex., în fracturile oaselor tubulare lungi, embolia grasă nu dă careva manifestări clinice, deoarece grăsimile în plămâni se emulsionează, se saponifică și se reabsorb de lipofagi (uneori apare pneumonie). Embolia grasă devine periculoasă dacă se obturează 2/3 din capilarele pulmonare, ceea ce antrenează insuficiență pulmonară acută și oprirea inimii.

Sfârșitul letal poate surveni și în embolia grasă a capilarelor creierului, ceea ce duce la apariția de multiple hemoragii punctiforme în țesutul cerebral.

Embolia aeriană se datorează pătrunderii aerului în torentul sanguin. Este un tip rar de embolie, întâlnită în leziunile vaselor gâtului, fiind favorizată de presiunea negativă în ele; în dehiscența (deschiderea) venelor suprafeței interne a uterului după naștere; în traumatizarea plămânilor sclerozați, venele cărora nu colabează; la aplicarea unui pneumotorax; în operațiile pe cord deschis; la introducerea accidentală a aerului în vene cu substanțe medicamentoase. Bulele de aer, care au pătruns în sânge, produc embolia vaselor miciei circulației, soldată cu moarte subită. Aerul se acumulează în cavitatea inimii drepte, dilatând-o.

Pentru diagnosticul emboliei aeriene la necropsie se perforază inima dreaptă fără a o scoate, umplând în prealabil sacul pericardic cu apă. Embolia aeriană se identifică după degajarea bulilor de aer în locul perforației. Sângele în cavitățile inimii, mai ales în cea dreaptă, are un aspect spumos, venele conțin bule de aer.

Embolia gazoasă. Obturarea vaselor cu bule de gaze, se întâlnește la muncitorii chesonieri, scafandri la trecerea rapidă de la o presiune atmosferică ridicată la o presiune normală (decompresiune rapidă). Este cunoscut că o dată cu creșterea presiunii atmosferice în sânge se acumulează și se dizolvă cantități mari de azot, care trece în țesuturi. La o decompresiune rapidă azotul eliberat din țesuturi nu reușește să se elimine prin plămâni și se acumulează în sânge sub formă de bule de gaze. Embolii gazoși obturează capilarele creierului, măduvei spinării, ficatului și altor organe, cauzând apariția în ele a focarelor de ischemie și necroză (mai frecvente sunt focarele de ramolism în creier și măduva spinării), a unor hemoragii multiple, a trombilor. Aceste modificări sunt caracteristice pentru boala de cheson. Asemănătoare cu boala de cheson sunt modificările, întâlnite la aviatori în caz de ascensiune sau aterizare rapidă. Uneori embolia gazoasă apare ca complicație a *gangrenei gazoase (anaerobe)*.

Embolia tisulară (celulară) este posibilă la distrugerea țesuturilor în traumatism sau proces patologic, care duc la apariția unor fragmente de țesuturi (celule) în sânge (fig. 61). Embolii pot fi formați din țesut tumoral sau complexe de celule tumorale în caz de distrucție a tumorilor, fragmente de valvule cardiace în endocardita ulcerosă, țesut cerebral în traumatisme ale capului. Embolia vaselor marii și miciei circulației cu țesut cerebral este posibilă la nou-născuți în caz de traumatism obstetrical. Embolie tisulară este și embolia cu lichid amniotic la lăuze. Embolia tisulară se observă mai frecvent în vasele marii circulației și mai rar – în mica circulație. O categorie specifică de embolie tisulară reprezintă embolia celulelor tumorilor maligne, deoarece ea stă la baza metastazării hematogene a tumorilor. *Metastazarea* (de la gr. *metastasis* – deplasare) constă în transportarea cu sângele a unor emboli ce conțin elemente, capabile de creștere și dezvoltare pe locul de transfer. Focarul, format în urma unui astfel de transfer, poartă denumirea de *metastază*.

Embolia microbială apare la obturarea lumenului capilarelor cu microbi ce circulă în sânge. Aceștea pot să se prezinte sub formă de aglomerări de bacterii sau ciuperci aglutinate, paraziți animali, protozoare. Embolii bacterieni se pot forma în caz de liză purulentă a trombilor. Pe locul obturării vasului de emboli bacterieni se formează abcese metastatice: la embolia vaselor miciei circulației – în plămâni, iar la embolia vaselor marii circulației – în rinichi, inimă și alte organe.

Embolia cu corpi străini se observă la pătrunderea în lumenul vaselor marii a schijelor de obuze și mine, gloanțelor și altor corpi. Întrucât masa unor astfel de corpi

străini este mare, ei parcurg segmente mici ale patului sanguin, de ex., din vena cavă superioară în compartimentele drepte ale inimii. "Embolii grei" pot produce, din cauze cunoscute, o embolie retrogradă, adică pot coborî contra curentului sanguin, de ex., din vena cavă superioară sau inferioară în trunchiurile venoase situate mai jos. Din emboliile cu corpi străini face parte embolia cu săruri de calciu și cristale de colesterol din plăcile aterosclerotice, care se fărâmițează și nimeresc în lumenul vasului în timpul ulcerării plăcilor.

Importanța. Emboliile complică multe afecțiuni. Doar embolia gazoasă constituie esența și manifestarea unei boli de sine stătătoare – a bolii de chesoni. Importanța emboliei în calitate de complicație este echivocă și depinde de tipul emboliei, extinderea și localizarea ei. O importanță clinică majoră au complicațiile tromboembolice, în primul rând tromboembolia arterei pulmonare, care duce la moarte subită. Tromboembolia arterelor marii circulații este o cauză frecventă a dezvoltării infarctelor creierului, rinichilor, splinei și gangrenei intestinului, extremităților. Deseori în astfel de cazuri apare sindromul tromboembolic, rebel la tratament. Importanță clinică prezintă și embolia bacteriană ca mecanism de extindere a infecției piogene și una din manifestările mai evidente ale sepsisului. Același lucru se poate spune și despre embolia cu celule ale tumorilor maligne ca bază a metastazării lor. Deși embolia aeriană și grasă nu prezintă importanță, într-un șir de cazuri ele pot cauza sfârșitul letal.

Șocul

Șocul (de la fr. *choc*) este un proces patologic acut, determinat de acțiunea unui excitant supraputernic și care se caracterizează prin tulburarea activității sistemului nervos central, a metabolismului și principalul a autoreglării sistemului microcirculator, ceea ce duce la leziuni distructive în organe și țesuturi.

La baza oricărui șoc stă un mecanism unic complex polifazic de dezvoltare. Pentru perioada timpurie a șocului sunt caracteristice semne relativ specifice, determinate de particularitățile etiologiei și patogeniei. În baza celor spuse se disting următoarele varietăți de șoc: 1) hipovolemic, condiționat de scăderea volumului de sânge circulant (sau a lichidului); 2) traumatic, mecanismul declanșator al căruia este pulsația aferentă excesivă (cu precădere dureroasă); 3) cardiogen, rezultat din inhibarea rapidă a funcției contractile a miocardului și sporirea fluxului de pulsație aferentă (cu prevalență "hipoxică"); 4) septic (toxicoinfecțios), cauzat de endotoxinele microflorei patogene.

În perioada tardivă a șocului specificitatea relativă a caracterelor, condiționate de particularitățile etiologiei și patogeniei șocului, dispare, manifestările lui clinicomorfologice devenind stereotipe.

T a b l o u l m o r f o l o g i c al șocului se caracterizează prin tulburări ale hemocoagulării sub formă de sindrom CDI, diateză hemoragică, sânge cadaveric lichid, care pot servi ca bază pentru diagnosticul șocului la necropsie (N.C. Permiakov, 1979). Microscopic modificările hemodinamicii și proprietăților reologice ale sângelui sunt reprezentate prin spasmul difuz al vaselor, microtrombi în sistemul de microcirculație, semne de permeabilitate crescută a capilarelor, hemoragii. În organele interne apar un șir de leziuni generalizate sub formă de distrofie și necroză, cauzate de tulburările

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

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

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

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

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

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

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

TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI LIMFATICE

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

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

Deosebit insuficiența mecanică, dinamică și resorbțională a sistemului limfatic.

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

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

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

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

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

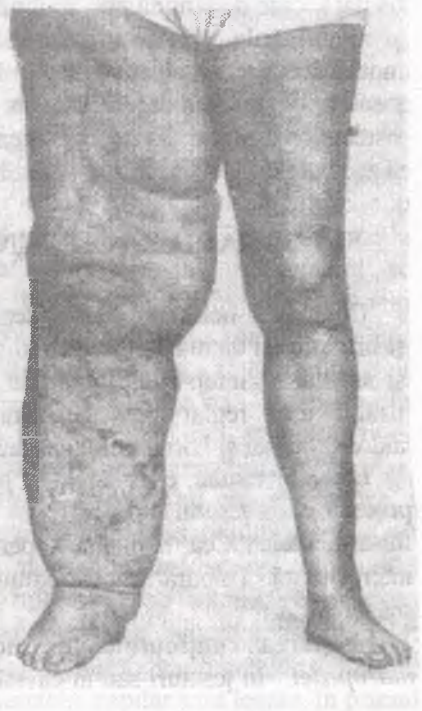
Limfedemul (de la gr. *oidao* – mă umflu) în unele cazuri apare acut (limfedem acut), dar mai frecvent are o evoluție cronică (limfedem cronic). Atât limfedemul acut, cât și cel cronic, poate fi generalizat sau local (regional).

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

Fig. 62. Elefantiazisul extremității inferioare.

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

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



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

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

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

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

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

TULBURĂRILE CONȚINUTULUI LICHIDULUI TISULAR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

INFLAMAȚIA

DATE GENERALE

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

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

ETIOLOGIA INFLAMAȚIEI

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

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

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

Factorii chimici ai inflamației pot fi diferite substanțe chimice.

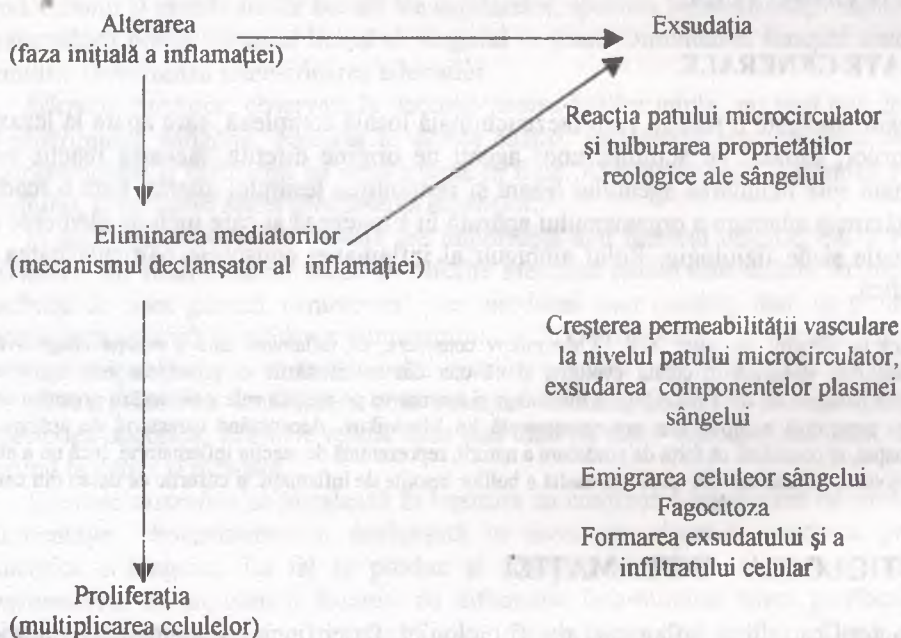
Dezvoltarea inflamației este determinată nu numai de acțiunea unui sau altui factor etiologic, dar și de particularitățile reactivității organismului.

MORFOLOGIA ȘI PATOGENEZA INFLAMAȚIEI

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

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

Schemă IX. Fazele inflamației

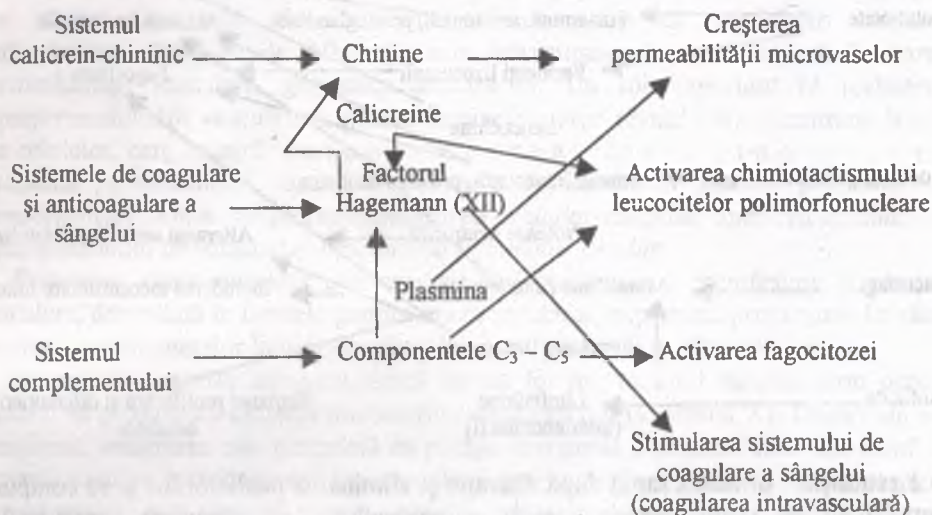


Alterarea – lezarea țesuturilor, este *faza inițială* a inflamației și se manifestă prin distrofie de diferite tipuri și necroză. În această fază a inflamației are loc eliminarea substanțelor biologice active – a mediatorilor inflamației. Alterația este **mecanismul declanșator** al inflamației, care determină cinetica reacției inflamatorii.

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

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

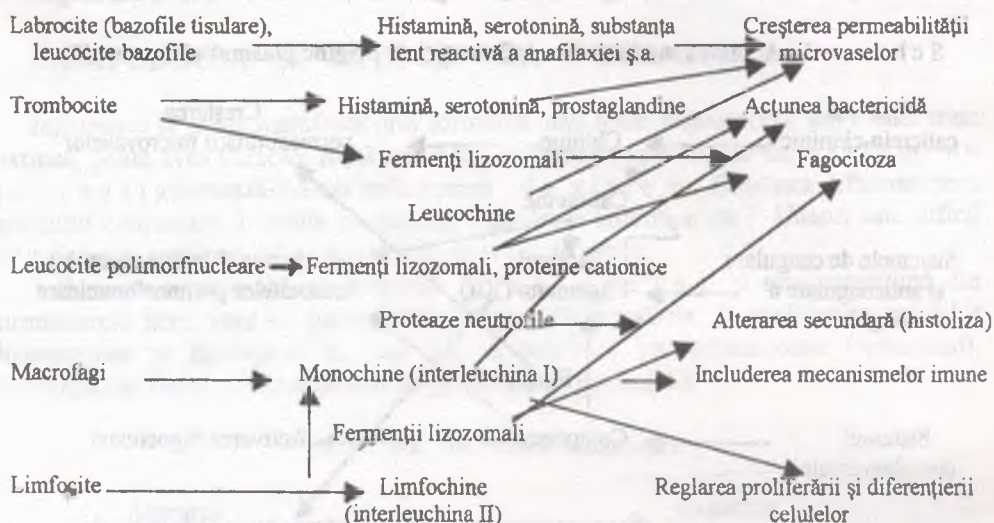
S c h e m a X. Acțiunea mediatorilor inflamației de origine plasmatică (umorală)



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

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

Schema XI. Acțiunea mediatorilor inflamației de origine celulară (tisulară)



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

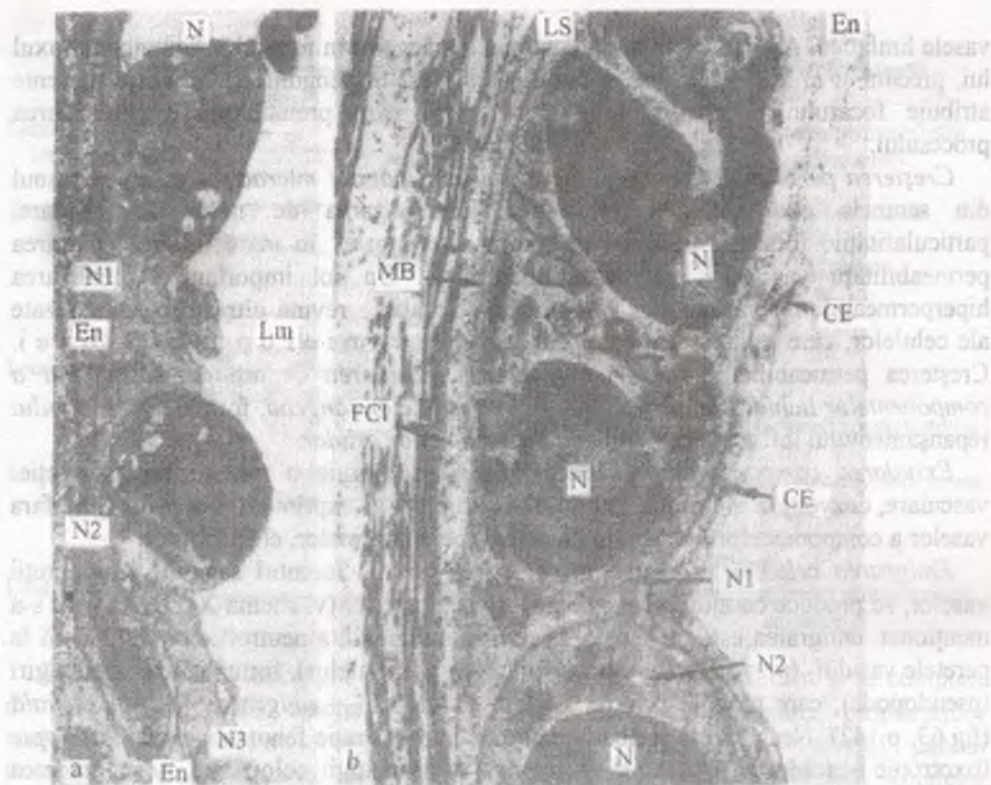


Fig. 63. Migrarea leucocitelor prin peretele vascular în inflamație.

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

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

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

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

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

Proliferarea (multiplicarea) celulelor este faza finală a inflamației, ce are drept scop restabilirea țesutului lezat. Crește numărul celulelor mezenchimale cambiale, limfocitelor – T și – B, monocitelor. La multiplicarea celulelor în focarul inflamator se observă diferențierea și transformarea celulelor (schema XII): celulele mezenchimale cambiale se diferențiază în *fibroblaști*; limfocitele – B inițiază formarea *plasmocitelor*. Limfocitele – T, pro-

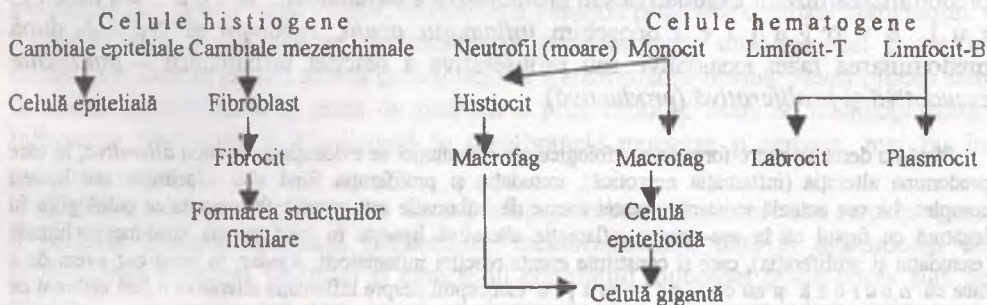
tabil, nu se transformă în alte forme celulare. Monocitele dau naștere *histiocitelor și macrofagilor*, care pot fi sursa de formare a celulelor *epitelioide și gigante* (celulele de corpi străini și Langhans).

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

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

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

Schema XII. Diferențierea și transformarea celulelor în inflamație



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

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

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

TERMINOLOGIA ȘI CLASIFICAREA INFLAMAȚIEI

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

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

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

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

FORMELE MORFOLOGICE ALE INFLAMAȚIEI

INFLAMAȚIA EXSUDATIVĂ

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

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

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

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

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

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

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

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

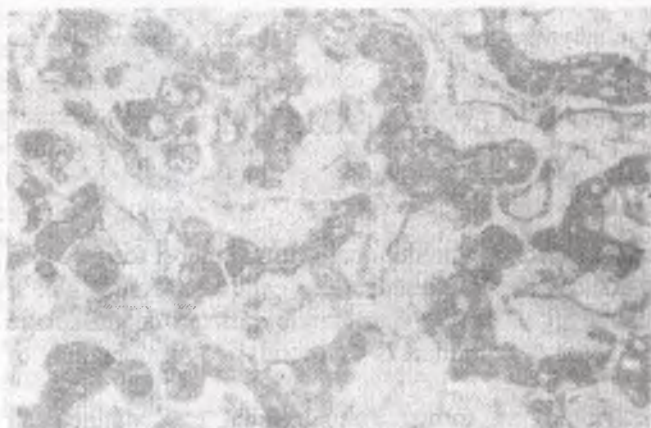


Fig. 65. Hepatită seroasă.

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

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

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

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



Fig. 66. Inflamație crupoasă a intestinului.



Fig. 67. Inflamație difteroidă a vestibulului faringian.

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

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

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

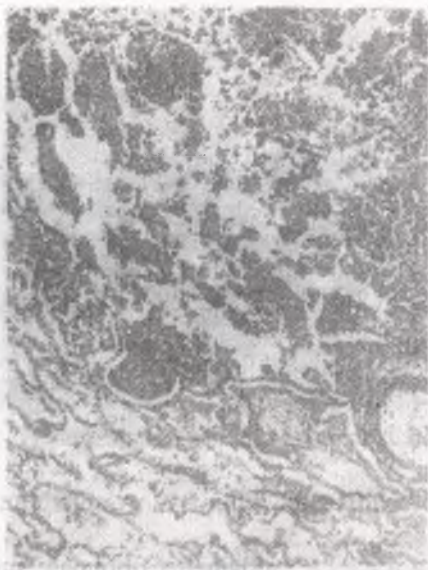
Importanța inflamației fibrinoase este foarte mare, ea constituind substratul morfologic al multor boli (difteria, dizenteria), se întâlnește în intoxicații (uremia). La formarea peliculelor în laringe, trahee apare pericolul asfixiei; detașarea peliculelor în intestin poate provoca hemoragiile din ulceratiile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

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

Fig. 68. Abces pulmonar.

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Fig. 69. Bronșită catarală.

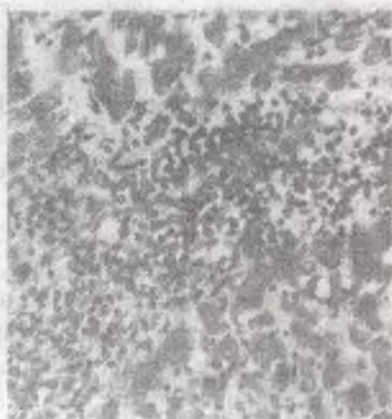


Fig. 70. Miocardită interstițială.

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

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

INFLAMAȚIA PROLIFERATIVĂ (PRODUCTIVĂ)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

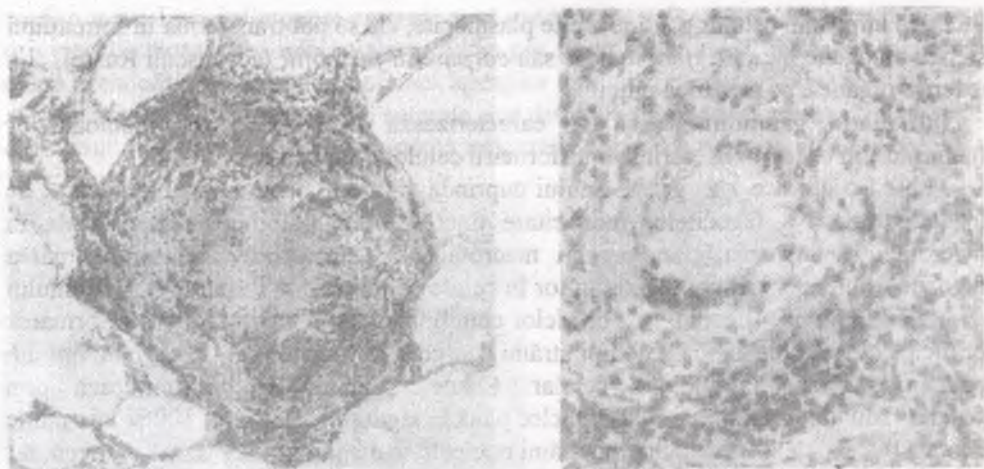


Fig. 71. Granulom tuberculos cu necroză cazeoasă în centru.

Fig. 72. Celulă gigantă Langhans.

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

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

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

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

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



Fig 73. Granulom sifilitic (gomă).

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

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

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

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

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

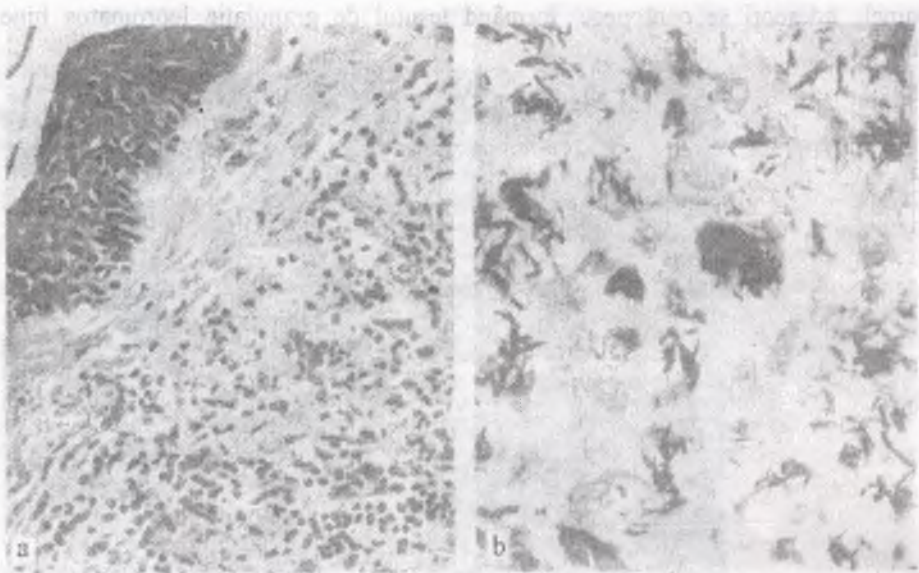


Fig. 74. Lepră.

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

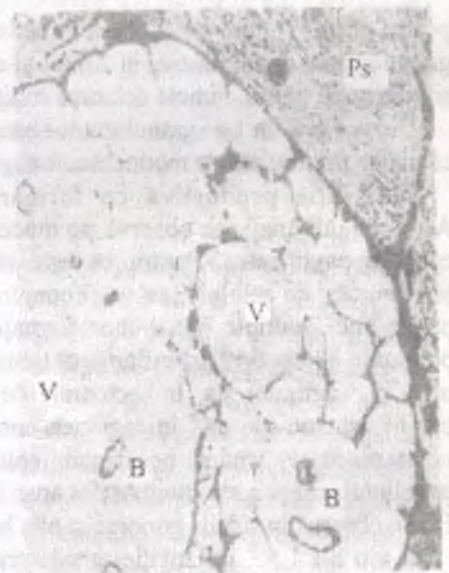


Fig. 75. Celulă Mikulicz în sclerom. În citoplasmă se văd vacuole enorme (V), care conțin bacili (B) Volkovici-Frisch. Ps - plasmocit (după David). X 7000.

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

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

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

PROCESELE IMUNOPATOLOGICE

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

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

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

MORFOLOGIA DEREGLĂRILOR IMUNOGENEZEI

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

MODIFICĂRILE TIMUSULUI, GENERATE DE DEREGLĂRILE IMUNOGENEZEI

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MODIFICĂRILE ȚESUTULUI LIMFOID PERIFERIC, PROVOCATE DE DEREGLĂRILE IMUNOGENEZEI

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

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

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

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



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

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

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

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

Aceleași modificări sub formă de hiperplazie celulară și transformare macrofagal-plasmocitară, iar în unele cazuri și metaplazie mieloidă se constată în m a d u v a o s o a s ă, tractele portale și sinusoidale f i c a t u l u i, în septurile alveolare, țesutul perivascular și peribronhial p u l m o n a r, în interstițiul r i n i c h i l o r, pancreasului, intestinului, în straturile intermusculare, țesutul a d i p o s etc.

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

REAȚIILE DE HIPERSENSIBILITATE

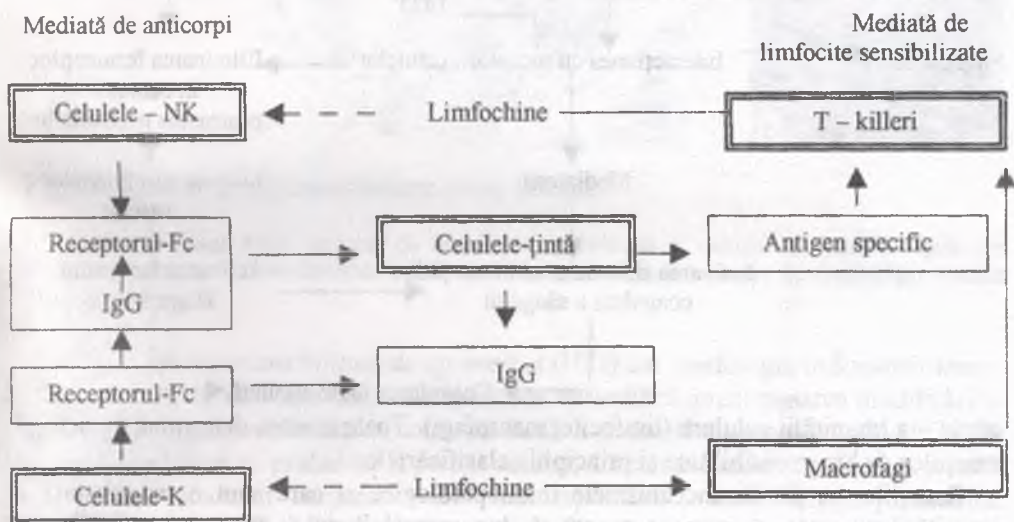
Reacțiile de hipersensibilitate sunt reacțiile imune (alergice) locale, care se produc în organismul sensibilizat.

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

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

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

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



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

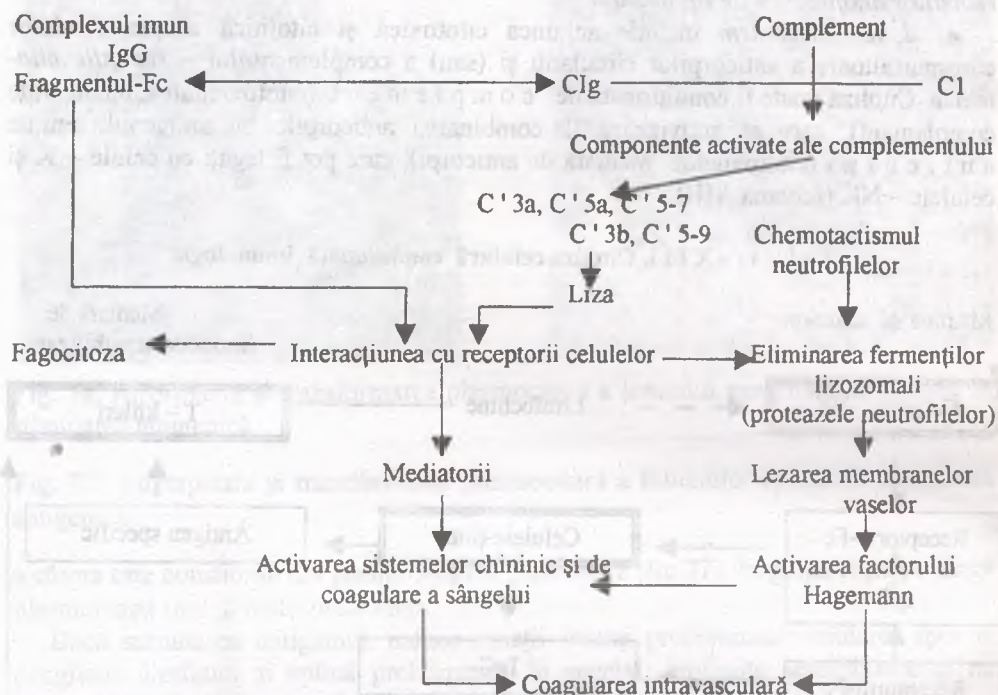
Al *treilea mecanism* este legat de acțiunea toxică asupra celulei și țesutului a complexelor imune circulante, ceea ce duce la activarea componentelor complementului și dezvoltarea *reacțiilor complexelor imune* (reacția imunocomplexă) (schema XIV).

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

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

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

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



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

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

Caracteristica morfologică. Reacțiile de hipersensibilitate se exprimă morfologic

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



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

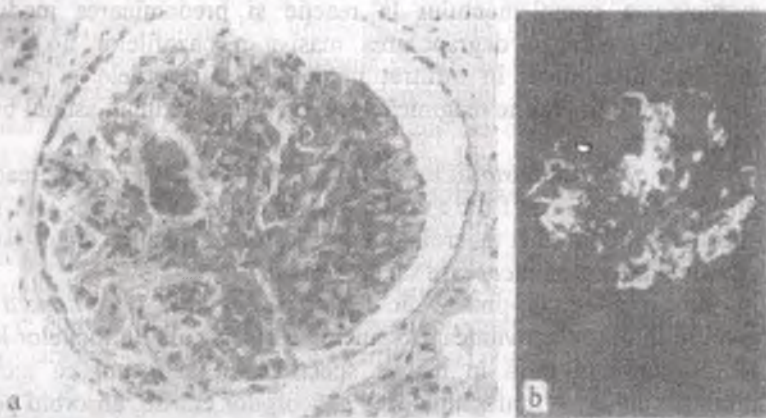


Fig. 79. Reacția de hipersensibilitate de tip imediat.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

AUTOIMUNIZAREA ȘI BOLILE AUTOIMUNE

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

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

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

sistemului imun, cât și asupra organelor-țintă. Factori favorizanti ai autoimunizării sunt disfuncția sistemului imun – reducerea activității supresoare a limfocitelor-T și a anticorpilor antiidiotipici.

Boli autoimune sunt bolile, la baza cărora stă autoimunizarea, deci agresia autoanticorpilor, complexelor imune circulante, care conțin autoantigeni, și a celulelor imune efectoare (limfocitelor-killer), față de antigenii propriilor țesuturi ale organismului. De aceea bolile autoimune se numesc și *autoagresive*.

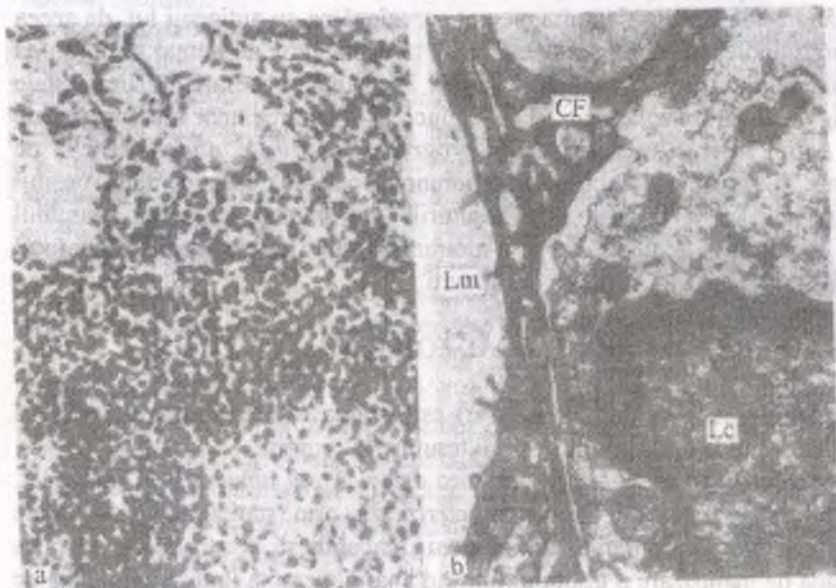


Fig. 80. Tiroidită limfomatoasă (gușa Hashimoto):

a – infiltrarea țesutului glandei tiroide cu limfocite, distrugerea elementelor parenchimoase (imagine microscopică) b – migrarea limfocitului (Lc) printre celulele foliculului (CF); multiple contacte și intercalări ale prelungirilor citoplasmice ale limfocitului și ale celulelor foliculare Lm – lumenul foliculului. Microfototelegrafiamă. X 10000 (după Irvin și Moore).

După mecanismul autoimunizării se disting două grupuri de boli autoimune. Primul grup îl alcătuiesc bolile autoimune organospecifice, care se dezvoltă în legătură cu alterarea barierelor fiziologice ale organelor izolate imunologic, ceea ce permite sistemului imun să reacționeze la antigenii lor nemodificați prin elaborarea de autoanticorpi și limfocite sensibilizate. În organe în acest caz se dezvoltă modificări morfologice, caracteristice cu precădere pentru HTT – țesutul organelor se infiltrază cu limfocite, elementele parenchimoase se distrug și, în cele din urmă, se dezvoltă scleroza. Din acest grup fac parte tiroidita (gușa) Hashimoto (fig 80), encefalomielita, polinevrita, scleroza diseminată, boala Addison idiopatică, aspermatogenia, oftalmia simpatică.

Grupul al doilea îl constituie bolile organonespecifice autoimune ce au la bază dereglarea controlului homeostazei imunologice de către sistemul limfoid. Autoimunizarea se dezvoltă față de antigenii multor organe și

țesuturi, care nu posedă specificitate organică și nu sunt capabile să provoace elaborarea de anticorpi la administrare parenterală. În organe și țesuturi se produc modificări morfologice, caracteristice pentru reacțiile de hipersensibilitate de tip tardiv, și mai ales de tip imediat. Din acest grup de boli autoimune fac parte lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, sclerodermia sistemică, dermatomiozita (grupul de boli reumatice), purpura trombotică trombocitopenică secundară (boala Moschowitz).

Există boli autoimune *de tip intermediar*, asemănătoare cu bolile autoimune de primul sau al doilea tip. Acestea sunt miastenia gravis, diabetul zaharat de tip I, tireotxicoza, sindroamele Sjögren și Goodpasture ș.a.

Afară de boli autoimune deosebite și boli cu dereglări autoimune. Apariția autoantigenilor în aceste boli este legată cu modificarea proprietăților antigenice ale țesuturilor și organelor – denaturarea proteinelor tisulare (în arsuri, iradiere, traumatisme, inflamație cronică, infecții virotice); formarea autoantigenului este posibilă sub acțiunea antigenului bacterian, în deosebi a aceluia, care reacționează încrucișat (de exemplu, în glomerulonefrită, reumatism). La formarea autoantigenului se atribuie o importanță deosebită mecanismului haptenic, rolul de haptene poate fi exercitat de produsele metabolismului corpului, microorganismele, toxine și preparate medicamentoase. Autoimunizarea în aceste condiții determină nu *aparitia bolii*, ci *progresarea modificărilor locale* (organice) caracteristice pentru ea, care reflectă morfologia reacțiilor de hipersensibilitate de tip tardiv sau imediat. Din acest grup de boli fac parte glomerulonefrita, hepatita, gastrita și enterita cronică, ciroza hepatică, boala arșilor, anemiile alergice, trombocitopenia, agranulocitoza, alergia medicamentoasă.

SINDROAMELE IMUNODEFICITARE

Sindroamele imunodeficitare sunt o manifestare extremă a insuficienței sistemului imun. Ele pot fi *primare*, condiționate de subdezvoltarea (hipoplazia, aplazia) sistemului imun – *sindroame imunodeficitare ereditare și innăscute*, sau *secundare* (d o b â n d i t e), care apar în legătură cu boala sau cu tratamentul efectuat.

Sindroamele imunodeficitare primare

Sindroamele imunodeficitare primare pot fi exprimate a insuficienței: 1) imunității celulare și umorale; 2) imunității celulare; 3) imunității umorale.

Sindroamele insuficienței imunității celulare și umorale se numesc *combinat*. Ele se întâlnesc la copii și nou-născuți, se transmit după tipul autozomal-dominant (agammaglobulinemia de tip elvețian sau sindromul Glanzmann-Riniker; ataxia-teleangiectazia Louis-Bar). În aceste sindroame se constată hipoplazia timusului și a țesutului limfoid periferic (tab. 4, p.168), ceea ce determină defectul imunității celulare și umorale. Insuficiența imunității face ca la acești copii să crească frecvența bolilor infecțioase cu evoluție recidivantă și complicații grave (pneumonie, meningită, sepsis), se observă întârziere în dezvoltarea fizică. În sindroamele imunodeficitare combinate apar des vicii de dezvoltare și tumori mezenchimale maligne (ataxioteleangiectazia Louis-Bar).

Sindroamele insuficienței imunității celulare în unele cazuri se transmit autozomal-dominant (imunodeficit cu acondroplazie sau sindromul McKusick), în altele sunt înnăscute (agenezia sau hipoplazia timusului sau sindromul Di George). Afară de agenezia și hipoplazia timusului și a zonelor T-dependente ale țesutului limfoid periferic, ce induc deficitul imunității celulare, pentru aceste sindroame sunt caracteristice vicii multiple de dezvoltare (vezi tab. 4). Copiii mor de vicii de dezvoltare sau de complicații ale bolilor infecțioase.

Sindroamele insuficienței imunității umorale au origine ereditară. A fost stabilită legătura lor cu cromozomul-X (vezi tab. 4). Suferă copiii de până la cinci ani. Pentru unele sindroame (agamaglobulinemia, legată de cromozomul-X, sau sindromul Bruton) este caracteristică pierderea capacității de sinteză a tuturor imunoglobulinelor,

Tablelul 4. Sindroamele imunodeficitare primare

Denumirea sindromului	Modul de transmitere ereditară	Manifestările clinico-morfologice	Tulburările imune
-----------------------	--------------------------------	-----------------------------------	-------------------

Sindroamele imunodeficitare combinate

Combinat Glanzmann și Riniker sau agamaglobulinemia de tip elvețian	Autozomal-recesiv	Hipoplazia timusului și a țesutului limfoid periferic, limfopenia, boli infecțioase frecvente	Deficiența totală a imunității celulare și umorale, pierderea capacității de sinteză a imunoglobulinelor
Ataxia-teleangiectazia Louis-Bar	Același	Hipoplazia timusului și a țesutului limfoid periferic, limfopenia, atrofia cortexului cerebelului (ataxia), teleangiectazia conjunctivei bulbare, tumori mezenchimale maligne, pneumonie recidivantă	Deficiența imunității celulare, insuficiența imunoglobulinelor, deficit frecvent de IgA
Combinat cu prezența limfocitelor-B și a imunoglobulinelor (sindromul Nezeloff)	Același	Hipoplazia timusului și a țesutului limfoid periferic, limfopenie, sepsis	Conținutul imunoglobulinelor este normal; este posibilă disgamaglobulinemia. Deficit al imunității celulare

Sindroame de insuficiență a imunității celulare

Agenezia sau hipoplazia timusului (sindromul Di George)	Nu este cunoscut	Absența timusului și a glandelor paratiroide (tetanie), absența limfocitelor T	Conținutul normal de imunoglobuline. Deficit al imunității celulare
---	------------------	--	--

Sindroame de insuficiență a imunității umorale

Agammaglobulinemia legată cu cromozomul X (sindromul Bruton)	Cuplat cu cromozomul X	Timusul este păstrat. Absența zonelor B-dependente și a celulelor din seria plasmocitară în ganglionii limfatici și splină, boli infecțioase frecvente	Deficit al imunității umorale, pierderea capacității de sinteză a imunoglobulinelor
Deficiența selectivă a IgA (sindromul West)	Același	Structura țesutului limfoid este păstrată. Manifestări alergice. Infecții periculoase a căilor respiratorii și tractului gastrointestinal în combinație cu boli autoimune, sindrom de malabsorbție, uneori cu tumori	Pierderea capacității de sinteză a IgA

ceea ce este confirmat morfologic de absența zonelor B-dependente și a celulelor de tip plasmocitar în țesutul limfoid periferic, în primul rând în ganglionii limfatici și splină. Altor sindroame le este caracteristic deficitul uneia din imunoglobuline (de exemplu, deficitul selectiv al IgA sau sindromul West), structura țesutului limfoid rămânând intactă. Dar în toate sindroamele insuficienței imunității umorale se dezvoltă infecții bacteriene grave cu predominanța proceselor purulente-destructive în bronhii și plămâni, tractul gastrointestinal, piele, SNC, care adeseori se termină cu sepsis.

Pe lângă sindroamele imunodeficitare sunt cunoscute și *sindroamele insuficienței sistemului fagocitelor monocitare și a neutrofilelor*, printre care *bolile și sindroamele ereditare* – boala granulomatoasă cronică, sindromul Chediak – Higashi și Job etc.

Sindroamele imunodeficitare secundare

Sindroamele imunodeficitare secundare (dobândite), spre deosebire de cele primare, apar în legătură cu o boală sau cu un anumit fel de tratament.

Dintre bolile, care duc la dezvoltarea insuficienței sistemului imun, cea mai mare importanță o are *sindromul imunodeficitar achiziționat* sau SIDA, care se răspândește impetuos în multe țări ale lumii – boală de sine stătătoare, provocată de un anumit virus (vezi *Infecțiile virotice*). Sindroamele imunodeficitare secundare sunt induse și de alte infecții, leucoze, limfoame maligne (limfogranulomatoza, limfosarcomul, reticulosarcomul), timom, sarcoidoză. În aceste boli apare insuficiența imunității umorale și celulare în urma defectului populației de limfocite-B și -T, posibil și a precursorilor lor.

Dintre varietățile de tratament, care duc la insuficiența secundară a sistemului imun, prezintă importanță radioterapia, folosirea corticosteroizilor și a imunodepresantelor, serului antilimfocitar, timectomia, drenajul canalului toracic ș.a.

Insuficiența sistemului imun, dezvoltată în legătură cu tratamentul unei boli oarecare, se consideră drept *patologie a terapiei (iatrogenie)*.

În sindroamele imunodeficitare secundare, ca și în cele primare, se observă frecvent infecții purulente, acutizarea procesului tuberculos, sepsis.

REGENERAREA

DATE GENERALE

Regenerarea (de la lat. *regeneratio* – reînnoire) prezintă restabilirea (refacerea) elementelor structurale ale țesutului în locul celor distruse. Sub aspect biologic regenerarea este un proces adaptativ, elaborat în cursul evoluției, propriu materiei vii. Fiecare activitate funcțională necesită pierderi de substrat material și restabilirea lui. Prin urmare, la regenerare are loc *autoreproducerea materiei vii*, această autoreproducere reflectând principiul *autoreglării și automatizării funcțiilor vitale* (I.V.Davâdovski, 1969).

Restabilirea regenerativă a structurii se poate produce la diferite niveluri – molecular, subcelular, celular, tisular și organic; la toate nivelurile se urmărește refacerea structurii capabile să îndeplinească o funcție specializată. Regenerarea prevede *restabilirea atât a structurii, cât și a funcției*. Importanța procesului generator constă în asigurarea materială a homeostazei.

Restabilirea structurii și funcției se poate face cu ajutorul proceselor hiperplastice și intracelulare. În baza acestui fapt se disting formele celulară și intracelulară de regenerare (Sarkisov D.S., 1977). Pentru *forma celulară* de regenerare este caracteristică multiplicarea celulelor pe cale mitotică și amitotică, pentru forma intracelulară, care poate fi organică și intraorganică – creșterea numărului (hiperplazia) și a dimensiunilor (hipertrofia) ultrastructurilor (nucleului, nucleolilor, mitocondriilor, ribozomilor, complexului lamelar etc.) și a componentelor lor (v.fig.5, 11,15). *Forma intracelulară* de regenerare este univ ersală, deoarece este proprie tuturor organelor și țesuturilor. Specializarea funcțională a organelor și țesuturilor în

filo- și ontogeneză “a selectat” pentru unele din ele forma celulară de regenerare, pentru altele – cea intracelulară, iar pentru cea de a treia grupă ambele forme în aceeași măsură (tab. 5). Predominarea unei sau altei forme de regenerare în anumite organe și țesuturi este determinată de destinația lor funcțională, specializarea structural-funcțională.

Necesitatea păstrării integrității tegumentelor corpului explică, de ex., predominarea formei celulare de regenerare a epitelului atât al pielii, cât și a mucoaselor. Funcția specializată a celulei piramidale a creierului, precum și a celulei musculare a inimii, exclude posibilitatea divizării acestor celule și permite a înțelege necesitatea selecției în filo- și ontogeneză a regenerării intracelulare ca unica formă de restabilire a acestui substrat.

Tab el u l 5. Formele de regenerare în organele și țesuturile mamiferelor (după Sarkisov D.S., 1988)

Regenerarea celulară	Regenerarea celulară și intracelulară	Regenerarea intracelulară	
Oasele Epidermul	Ficatul Rinichii	Predominant miocardul	Exclusiv celulele ganglionare ale SNC
Mucoasa tractului Gastrointestinal, căilor re- spiratorii și urinare	Pancreasul Glandele endocrine	Mușchii scheletali	
Țesutul conjunctiv lax Endoteliul Sistemul hematopoietic	Plămânii Mușchii netezi Sistemul nervos vegetativ		
Țesutul limfoid Mezoteliul			

Aceste date contestă concepțiile, care au existat până nu demult, despre pierderea capacității de regenerare de către unele organe și țesuturi ale mamiferelor, despre țesuturi umane care regenerează “rău” și “bine”, despre “legea dependenței inverse” între gradul de diferențiere a țesuturilor și capacitatea lor de regenerare. La ora actuală este stabilit, că în cursul evoluției capacitatea de regenerare în unele țesuturi și organe n-a dispărut, ci a căpătat forme (celulară și intracelulară) corespunzătoare specificității lor structurale și funcționale (Sarkisov D.S., 1977). Așadar, toate țesuturile și organele posedă capacitatea de regenerare, diferă doar formele ei în dependență de specializarea structural-funcțională a țesutului sau organului.

Morfogeneza procesului regenerativ este constituită din două faze – de proliferare și diferențiere, delimitate deosebit de bine în forma celulară de regenerare. În f a z a de proliferare se multiplică celulele tinere nediferențiate, numite cambiale (de la lat. *cambium* – schimb), *celule-stem* sau *celule-predecesoare*.

Pentru fiecare țesut sunt caracteristice celule cambiale proprii, care se deosebesc prin gradul de activitate proliferativă și specializare; o singură celulă-stem poate fi

predecesorul mai multor tipuri de celule (de ex., celula-stem a sistemului hematopoietic, țesutului limfoid, unii reprezentanți celulari ai țesutului conjunctiv).

În faza de diferențiere celulele tinere se maturizează, are loc specializarea lor structural-funcțională. Aceeași înlocuire a hiperplaziei ultrastructurilor cu diferențierea (maturizarea) lor stă la baza mecanismului regenerării intracelulare.

Reglarea procesului regenerativ. Printre mecanismele de reglare a regenerării se disting cele umorale, imunologice, nervoase, funcționale.

Mecanismele umorale se realizează atât în celulele organelor și țesuturilor alterate (reglatorii intratisulari și intracelulari), cât și în afara limitelor lor (hormoni, poietine, mediatori, factori de creștere etc.). Reglatori umorali sunt *keilonele* (de la gr. *chalaino* – a slăbi), substanțe capabile să inhibe diviziunea celulelor și sinteza de ADN, ce posedă specificitate tisulară. *Mecanismele imunologice* de reglare sunt legate cu “informația regenerativă”, transmisă de limfocite. În legătură cu aceasta trebuie de menționat, că mecanismele homeostazei imunologice determină și homeostazia structurală. *Mecanismele nervoase* ale proceselor regeneratoare sunt legate, în primul rând, cu funcția trofică a sistemului nervos, iar *mecanismele funcționale* – cu “cerințele” organului, țesutului, apreciate ca stimul pentru regenerare.

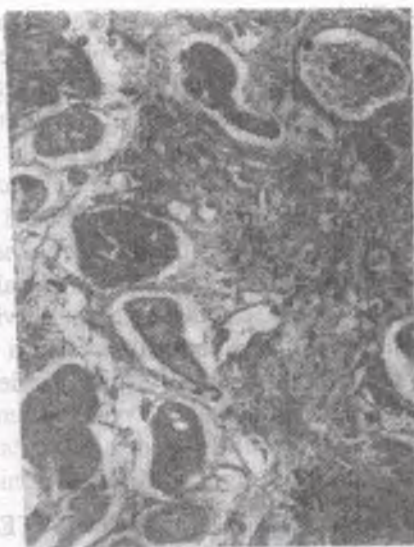
Dezvoltarea procesului regenerativ depinde în mare măsură de un șir de condiții sau factori generali și locali. **F a c t o r i g e n e r a l i** sunt vârsta, constituția, caracterul nutriției, starea metabolismului și a hematopoeziei, l o c a l i – starea incvației, circulației sanguine și limfatice în țesut, activitatea proliferativă a celulelor lor, caracterul procesului patologic.

Clasificarea. Se cunosc trei varietăți de regenerare: fiziologică, reparatoare și patologică.

Regenerarea fiziologică se efectuează în decursul întregii vieți și se caracterizează prin reînnoirea permanentă a celulelor, structurilor fibrilare, substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Nu există structuri, care nu ar fi supuse regenerării fiziologice. Acolo unde predomină forma celulară de regenerare, are loc reînnoirea celulelor. Astfel se produce schimbul permanent al epiteliului tegumentar al pielii și mucoaselor, epiteliului secretor al glandelor exocrine, celulelor care acoperă membranele seroase și sinoviale, elementelor celulare ale țesutului conjunctiv, eritrocitelor, leucocitelor și trombocitelor sângelui etc. În țesuturile și organele în care forma celulară de regenerare este sistată, de ex., în inimă, creier, are loc reînnoirea structurilor intracelulare. Pe lângă reînnoirea celulelor și structurilor subcelulare se produce permanent *regenerarea biochimică*, cu alte cuvinte, reînnoirea structurii moleculare a tuturor componentelor corpului.

Regenerarea reparatoare sau de restabilire se observă în diferite procese patologice, care duc la alterarea celulelor și țesuturilor. Mecanismele regenerării reparatoare și fiziologice sunt unice, regenerarea reparatoare fiind, de fapt, regenerarea fiziologică intensă. Întrucât regenerarea reparatoare este indusă de procese patologice, ea are trăsături morfologice calitativ deosebite de cea fiziologică. Regenerarea reparatoare poate fi completă și incompletă.

Fig. 81. Hipertrofie regenerativă a miocardului. La periferia cicatricei se află fibre musculare hipertrofiate.



Regenerarea completă sau *restituția* se caracterizează prin substituirea defectului cu țesut identic celui distrus. Ea se dezvoltă cu precădere în țesuturile, în care predomină *regenerarea celulară*. Astfel, în țesutul conjunctiv, oase, piele și membranele mucoase chiar și niște defecte mari ale organului pot fi înlocuite prin divizarea celulelor cu țesut identic celui distrus. În *regenerarea incompletă* sau *substituție* defectul se înlocuiește cu țesut conjunctiv, cicatrice. Substituția este caracteristică pentru organele și țesuturile, unde predomină forma intracelulară de regenerare, sau unde ea se asociază cu regenerarea celulară. Deoarece în regenerare are loc restabilirea structurii, capabile să îndeplinească o funcție specializată, rolul regenerării incomplete constă nu în înlocuirea defectului cu cicatrice, dar în hiperplazia compensatorie a elementelor țesutului specializat restant, masa cărui se mărește, deci se produce *hipertrofia țesutului*.

În *regenerarea incompletă*, adică vindecarea țesutului prin cicatrizare, apare hipertrofia ca manifestare a procesului regenerator, de aceea ea se numește regenerativă, reflectând astfel sensul biologic al regenerării reparatoare. Hipertrofia regenerativă se poate efectua prin două căi – cu ajutorul hiperplaziei celulelor sau hiperplaziei și hipertrofiei ultrastructurilor celulare, adică hipertrofiei celulelor.

Restabilirea masei inițiale a organului și a funcției lui, mai ales prin *hiperplazia celulelor*, are loc în hiperplazia regenerativă a ficatului, rinichilor, pancreasului, suprarenalelor, plămânilor, splinei ș.a. Hipertrofia regenerativă prin *hiperplazia ultrastructurilor celulare* este caracteristică pentru miocard, creier, adică pentru organele, în care predomină forma intracelulară de regenerare. În miocard, de ex., la periferia cicatricei, care a substituit infarctul, dimensiunile fibrelor musculare se măresc considerabil, adică ele se hipertrofiază în legătură cu hiperplazia elementelor lor subcelulare (fig.81). Ambele căi de hipertrofie regenerativă nu se exclud una pe alta, ci din contra, deseori se completează. Astfel, în hipertrofia regenerativă a ficatului are loc nu numai creșterea numărului de celule în porțiunea organului, păstrată după leziune, dar și în hipertrofia lor, determinată de hiperplazia ultrastructurilor. Nu poate fi exclus faptul că în mușchiul cardiac hipertrofia regenerativă se poate produce nu numai prin hipertrofia fibrelor, dar și prin creșterea numărului de celule musculare componente.

Perioada de restabilire de obicei nu se limitează numai la regenerarea reparatoare în organul alterat. Dacă acțiunea factorului patogen se întrerupe până la moartea celulei, are loc restabilirea treptată a organitelor lezate. Prin urmare, manifestările regenerării reparatoare trebuie lărgite prin includerea proceselor intracelulare de restabilire în

organele distrofiate. Opinia general acceptată despre regenerare numai ca o etapă finală a procesului patologic este puțin întemeiată. Regenerarea reparatoare nu este o r e a c ție l o c a l ă, ci generală a organismului, care cuprinde diferite organe, dar se realizează pe deplin doar în unul dintre ele.

Regenerarea patologică vizează cazurile de *tulburare a procesului regenerativ, de dereglare a succedării fazelor de proliferare și diferențiere*. Regenerarea patologică se manifestă prin formarea excesivă sau insuficientă a țesutului regenerativ (*hiper- sau hiporegenerarea*), precum și prin transformarea în cursul regenerării a unui tip de țesut în altul (metaplazia – vezi *Procesele de adaptare și compensare*). Ca exemple pot servi hiperproducția de țesut conjunctiv cu formarea *cheloizului*, regenerarea excesivă a nervilor periferici, formarea excesivă a calusului osos în consolidarea fracturii, vindecarea lentă a plăgilor și metaplazia epitelului în focarul de inflamație cronică. Regenerarea patologică se dezvoltă, de obicei, în cazul tulburării condițiilor generale și locale de regenerare (tulburări de inervație, carență de proteine și vitamine, inflamația cronică ș.a.).

REGENERAREA UNOR ȚESUTURI ȘI ORGANE

Regenerarea reparatoare a sângelui se deosebește de cea fiziologică în primul rând prin intensitate mai mare. Măduva roșie activă apare în oasele tubulare lungi în locul măduvei osoase grase (transformarea mieloidă a măduvei osoase grase). Celulele adipoase sunt înlocuite de insule de țesut hematopoietic în curs de proliferare, grație cărora conținutul canalului osteomedular devine suculent, de culoare roșie-închisă. Hematopoieza începe în afara măduvei osoase – *hematopoieza extramedulară*. Focare de hematopoieză extramedulară (heterotopică), în urma emigrării celulelor-stem din măduva osoasă, apar în multe organe și țesuturi – splină, ficat, ganglioni limfatici, mucoase, țesutul celuloadipos ș.a.

Regenerarea sângelui poate fi *inhibată considerabil* (de ex., în boala actinică, anemia aplastică, aleucie, agranulocitoză) sau *denaturată* (de ex., în anemia malignă, policitemie, leucoză). Totodată în sânge pătrund elemente figurate imature, funcțional imperfecte, care se distrug rapid. O astfel de regenerare a sângelui este numită *patologică*.

Capacitățile reparatoare ale organelor sistemului hematopoietic și imunocompetent sunt neunivoce. Măduva osoasă posedă proprietăți plastice înalte și se poate restabili chiar și în caz de leziuni grave. G a n g l i o n i i l i m f a t i c i regenerează bine numai în cazurile când se păstrează legăturile vaselor limfatice aferente și eferente cu țesutul conjunctiv adiacent. Regenerarea țesutului *splinei* în diferite leziuni este de regulă incompletă, țesutul distrus fiind înlocuit cu cicatrice.

Regenerarea vaselor sanguine și limfatice se produce în mod diferit, în dependență de calibrul lor.

Microvasele posedă o capacitate mai mare de regenerare, decât vasele mari. Neoformarea microvaselor poate avea loc prin înmugurire sau autogen. La regenerarea vaselor prin înmugurire (fig.82, p.175) în peretele lor apar proeminențe laterale din cauza proliferării intensive a celulelor endoteliale (angioblaștilor). Se formează cordoane de endoteliu în care apar lumene prin care pătrunde sânge sau limfă din vasul "mamă". Alte elemente ale peretelui vascular se formează la diferențierea

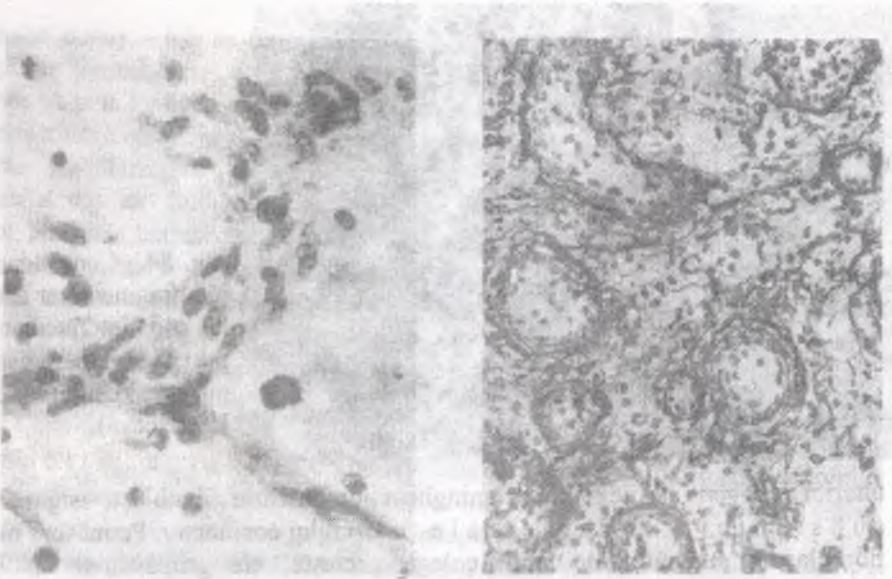


Fig. 82. Regenerarea vaselor prin înmugurire.

Fig. 83. Țesut de granulație. Printre vasele cu pereți subțiri se află celule nediferențiate de țesut conjunctiv și fibre argenticofile. Impregnare argentică.

endoteliului și a celulelor conjunctive, care înconjoară vasul. În peretele vascular pătrund fibrele nervoase din nervii preexistenți. Neoformarea autogenă a vaselor constă în apariția focarelor de celule nediferențiate în țesutul conjunctiv. În aceste focare apar fisuri, în care se deschid capilarele preexistente și se revarsă sânge. Celulele tinere ale țesutului conjunctiv, diferențiindu-se formează învelișul endotelial și alte elemente ale peretelui vasului.

Vaselor mari nu posedă proprietăți plastice suficiente, din care cauză la alterarea pereților lor se restabilește doar structura tunicii interne, învelișul ei endotelial; elementele tunicilor medii și externe de obicei sunt înlocuite cu țesut conjunctiv, ceea ce duce deseori la îngustarea sau obliterarea lumenului vasului.

Regenerarea țesutului conjunctiv începe cu proliferarea elementelor mezenchimale tinere și neoformarea microvaselor. Se formează țesut conjunctiv tânăr, bogat în celule și vase, cu pereți subțiri, care are un aspect caracteristic. Este un țesut suculent roșu-închis, cu suprafața granuloasă, de unde și denumirea lui de *țesut de granulație*. Granulele reprezintă ansele vaselor neoformate cu pereți subțiri, care proemină la suprafață și constituie baza țesutului de granulație. Printre vase sunt multe celule limfocitoide ale țesutului conjunctiv nediferențiate, leucocite, plasmocite și labrocite (fig. 83). Ulterior are loc maturizarea țesutului de granulație grație diferențierii elementelor celulare, structurilor fibrilare, precum și a vaselor. Numărul elementelor hematogene se micșorează, iar al fibroblaștilor crește. Datorită sintezei colagenului de către fibroblaști în spațiile intercelulare se formează fibre argirofile (v. fig. 83), iar



Fig. 84. Consolidare primară a fragmentelor osoase. Calus osos intermediar (e arătat prin săgeți), care unește fragmentele osului (după G.I. Lavrișceva).

ulterior *colagene*. Sinteza glicozaminglicanilor de către fibroblaști asigură formarea substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Pe măsura maturizării fibroblaștilor numărul de fibre colagene crește, ele grupându-se în fascicule; concomitent se micșorează numărul de vase, are loc diferențierea lor în artere și vene. Maturizarea țesutului de granulație se termină cu formarea *țesutului cicatriceal macrofibrilar*.

Neoformarea țesutului conjunctiv are loc nu numai în cazul lezării lui, dar și în regenerarea incompletă a altor țesuturi, precum și în organizarea (incapsulare), vindecarea plăgilor, inflamația productivă.

Maturizarea țesutului de granulație poate avea și unele *devieri*. Inflamația, care se dezvoltă în țesutul de granulație, duce la reținerea maturizării lui, iar activitatea sintetică exagerată a fibroblaștilor – la formarea excesivă a fibrelor colagene cu hialinoza lor ulterioară pronunțată. În astfel de cazuri apare țesut cicatriceal sub formă de formațiune pseudotumorală de culoare albăstruie-roșie, care proemină pe suprafața pielii sub formă de cheloid. Cicatricile cheloidiene se formează după diferite leziuni traumatice ale pielii, îndeosebi după arsuri.

Regenerarea țesutului adipos se produce prin neoformarea celulelor conjunctive, care se transformă în celule adipoase (adipozocite) pe calea acumulării de lipide în citoplasmă. Celulele adipoase se dispun în lobuli, printre care se găsesc septuri fibroconjunctive cu vase și nervi. Țesutul adipos poate regenera și din resturi de citoplasmă ale celulelor adipoase, care conțin nucleu.

Regenerarea țesutului osos în fracturile oaselor depinde de gradul de distrucție a osului, poziția corectă a fragmentelor osoase, condițiile locale (starea circulației sanguine, inflamația etc.). În fractura osoasă necomplicată, când fragmentele osoase sunt imobile, se poate produce *consolidarea primară a oaselor* (fig.84). Ea debutează cu pătrunderea între fragmentele osoase din regiunea defectului și a hematomului a elementelor mezenchimale tinere și a vaselor. Apare așa-numitul *calus fibros preliminar*, în care imediat începe formarea osului datorită activării și proliferării osteoblaștilor în zona lezării, mai întâi de toate în periost și endost. În țesutul fibroreticular osteogen apar trabecule osoase slab calcificate, numărul cărora crește. Se formează *calusul osos preliminar*. Ulterior el se maturizează și se transformă în țesut

osos lamelar matur – așa se formează *calusul osos definitiv*, care după structură se deosebește de țesutul osos doar prin poziția haotică a trabeculelor osoase. Când osul începe să-și îndeplinească funcția și apare sarcina statică, țesutul neformat este supus restructurării cu ajutorul osteoclaștilor și osteoblaștilor, apare măduva osoasă, se restabilește vascularizarea și inervația. În cazul dereglării condițiilor locale de regenerare a oaselor (tulburări de circulație sanguină), mobilității fragmentelor, fracturilor diafizare extinse are loc *consolidarea osoasă secundară* (fig.85, p.178). Pentru această variantă de consolidare osoasă este caracteristică formarea între fragmentele osoase inițial a țesutului cartilaginios, în baza căruia se formează apoi țesut osos. Din această cauză în consolidarea osoasă secundară mai întâi se formează *calusul osteo-cartilaginios preliminar*, care cu timpul se transformă în os matur. Consolidarea osoasă secundară are o durată mai mare decât cea primară și se întâlnește mult mai frecvent.

În condiții nefavorabile regenerarea țesutului osos se poate deregla. Astfel, în cazul infectării rănii regenerarea osului încetinește. Eschilele osoase, care în evoluția normală a procesului regenerator îndeplinesc funcția de carcasă pentru țesutul osos neformat, în condiții de supurare a plăgii mențin inflamația, ceea ce inhibă regenerarea. Uneori calusul osteo-cartilaginios preliminar nu se diferențiază în osos. În aceste cazuri capetele osului fracturat rămân mobile, se formează articulație falsă. Producția excesivă de țesut osos în cursul regenerării duce la apariția excrescențelor osoase – a *exostozelor*.

Regenerarea țesutului cartilaginios spre deosebire de cel osos este de obicei, incompletă, doar defecte mici pot fi înlocuite cu țesut neformat din elementele cambiale ale pericondrului – *condroblaști*. Aceste celule formează substanța fundamentală a cartilajului, ulterior transformându-se în celule cartilajinoase mature. Defecte mari ale cartilajului se înlocuiesc cu țesut cicatricial.

Regenerarea țesutului muscular, posibilitățile și formele ei sunt diferite în dependență de tipul țesutului. *M u ș c h i i n e t e z i*, celulele cărora posedă capacitate de mitoză și amitoză, în defecte neînsemnate pot regenera complet. Zone extinse de leziune ale mușchilor se înlocuiesc cu cicatrice, totodată fibrele musculare persistente se supun hipertrofiei. Neformarea fibrelor musculare netede se poate produce prin transformarea (metaplazia) elementelor țesutului conjunctiv. Așa se formează fasciculele de fibre musculare netede în aderențele pleurale, în trombii supuși organizării, în vase la diferențierea lor.

M u ș c h i i s t r i a ț i r e g e n e r e a z ă doar în cazul păstrării sarcolemei. În interiorul tubilor din sarcolemă regenerează organitele ei, astfel apar celule numite *mioblaști*. Ele se alungesc, numărul de nucleee în ele crește, în sarcoplasmă se diferențiază miofibrilele, și tubii sarcolemei se transformă în fibre musculare striate. Regenerarea mușchilor striați poate fi legată cu *celulele-satețiți*, care se localizează sub sarcolemă, adică în interiorul fibrei musculare, și sunt cambiale. În caz de traumă celulele-satețiți încep să se divizeze intens, ulterior se supun diferențierii și asigură restabilirea fibrelor musculare. Dacă la lezarea mușchiului integritatea fibrelor este alterată, atunci la capetele rupturilor apar proeminențe balonice numite *muguri musculari*, care conțin un număr mare de nucleee. Continuitatea fibrelor însă nu se restabilește. Locul rupturii se umple cu țesut de granulație, care se transformă în cicatrice (*calus muscular*). Regenerarea *m u ș c h i u l u i c a r d i a c* în caz de leziune,



Fig. 85. Consolidare secundară a fragmentelor osoase (după G.I. Lavrișeva).

a – calus osteo-condral periostal; porțiune de țesut osos printre cel cartilagin (imagine microscopică); b – calus osteo-condral periostal (histotopogramă peste 2 luni după operație); 1 – partea osoasă; 2 – partea cartilaginoasă; 3 – fragmente de os; c – calus periostal, care unește fragmentele deplasate ale osului.

Fig. 86. Regenerarea epiteliului pe fundul ulcerului gastric cronic.

ca și în lezarea musculaturii striate, sfârșite cu cicatrizarea defectului. Dar în fibrele musculare rămase intacte are loc hiperplazia intensă a ultrastructurilor, ceea ce duce la hipertrofia fibrelor și restabilirea funcției organului (v.fig.81).

Regenerarea epiteliului se efectuează în majoritatea cazurilor destul de complet, deoarece el posedă o capacitate regenerativă înaltă. Deosebit de bine regenerează epiteliul tegumentar. Restabilirea epiteliului pavimentos pluristratificat în curs de cornificare este posibilă chiar și în defecte mari ale pielii. La regenerarea epiteliului în marginile defectului are loc multiplicarea intensă a celulelor stratului germinativ (cambial), de creștere (malpighian). Celulele epiteliale formate la început acoperă defectul într-un strat. Ulterior epiteliul devine pluristratificat, celulele lui se diferențiază și el capătă trăsături de epiteliu ce include straturile de creștere, granular lucios (pe tălpi și suprafața palmară a mâinilor) și cornos. La dereglarea regenerării epiteliului pielii apar ulcerări cu evoluție torpidă, ce pot da naștere cancerului pielii.

Epiteliul tegumentar al mucoaselor (epiteliu pavimentos pluristratificat necornificat, tranzițional, prismatic unistratificat și ciliar pluristratificat) regenerează în același mod ca și epiteliul pavimentos pluristratificat cornificat. Defectul mucoasei se restabilește prin proliferarea celulelor, care tapetează criptele și ducturile excretoare ale glandelor. Celulele aplatizate nediferențiate ale epiteliului la început acoperă defectul cu un strat subțire (fig.86), apoi ele capătă forma caracteristică a structurilor celulare ale învelișului epitelial respectiv. Paralel se restabilesc parțial sau total și glandele mucoasei (de ex., glandele tubulare ale intestinului, glandele endometrului).

Regenerarea mezoteliului peritoneului, pleurei și sacului pericardic se produce prin divizarea celulelor persistente. Pe suprafața defectului apar celule cubice relativ mari, care ulterior se aplatizează. În defecte neînsemnate învelișul mezotelial se restabilește rapid și complet.

Restabilirea epiteliului tegumentar și a mezoteliului depinde de starea țesutului conjunctiv subiacent, deoarece epitelizarea oricărui defect este posibilă doar după umplerea lui cu țesut de granulație.

Regenerarea epiteliului specializat al organelor (ficatului, pancreasului, rinichilor, glandelor cu secreție internă, alveolelor pulmonare) se efectuează după tipul de hipertrofie regenerativă: în zonele lezate țesutul se înlocuiește cu cicatrice, iar la periferia ei are loc hiperplazia și hipertrofia celulelor parenchimotoase. În f i c a t zona



de necroză totdeauna este supusă cicatrizării, iar în cealaltă parte a organului are loc neoformarea intensă a celulelor, precum și hiperplazia structurilor intracelulare, însoțită de hipertrofia lor. Astfel masa și funcția inițială a organului se restabilesc rapid. Capacitățile regenerative sunt aproape nelimitate. În pancreas procesele de regenerare sunt bine pronunțate atât în porțiunile exocrine, cât și în insulele pancreatice, și anume epitelium glandelor exocrine devine sursa de restabilire a insulelor. În rinichi în caz de necroză a epitelium tubilor multiplicarea nefrocitelor persistente și restabilirea tubilor, are loc numai în cazul păstrării membranei bazale a tubilor. Dacă ea este distrusă (tubulorexis) epitelium nu se restabilește și tubul se înlocuiește cu țesut conjunctiv. Epitelium tubular mortificat nu se restabilește și atunci când concomitent cu tubul se distruge și glomerulul vascular. În acest caz în locul nefronului distrus proliferază țesut conjunctiv cicatricial, iar nefronii adiacenți sunt supuși hipertrofiei regenerative. În glandele cu secreție internă procesele de restabilire se manifestă la fel prin regenerare incompletă. În plămâni, după înlăturarea unor lobi aparte, în porțiunea restantă are loc hipertrofia elementelor tisulare. Regenerarea epitelium specializat al organelor poate decurge atipic, ceea ce duce la proliferarea țesutului conjunctiv, restructurarea morfologică și deformarea organului, semne caracteristice cirozei (ciroza ficatului, nefrociroza, pneumociroza).

Regenerarea diferitelor porțiuni ale sistemului nervos se produce neunivoc. În creier și măduva spinării nu are loc neoformarea celulelor ganglionare și în cazul distrugerii lor restabilirea funcției este posibilă doar la regenerarea intracelulară a celulelor persistente. Neurogliei, îndeosebi microgliei, îi este caracteristică forma celulară de regenerare, din această cauză defectele țesutului creierului și măduvei spinării se umplu de obicei cu celule proliferante ale neurogliei, apar așa-numitele cicatrice gliale. La lezarea nodurilor vegetativi pe lângă hiperplazia ultrastructurilor celulei are loc și neoformarea lor. În cazul tulburării integrității nervului periferic regenerarea are loc pe contul segmentului central, care a păstrat legătura cu celula, în timp ce segmentul periferic moare. Celulele proliferante ale membranei schwaniene a segmentului mort al nervului se dispun de-a lungul lui și formează o teacă, așa-numitul cordon Bungner, în care pătrund axonii regeneratori ai segmentului proximal. Regenerarea fibrelor nervoase sfârșește cu mielinizarea lor și restabilirea terminațiilor nervoase. Hiperplazia regeneratoare a receptorilor, mecanismelor sinaptice pericelulare și a efectorilor uneori este însoțită de hipertrofia aparatelor lor terminale. Dacă regenerarea nervului este dereglată de o anumită cauză (deplasarea considerabilă a fragmentelor nervului, dezvoltarea procesului inflamator), atunci pe locul rupturii se formează o cicatrice, în care se amplasează haotic axonii regeneratori ai segmentului proximal al nervului. Proliferări identice apar la capetele nervilor secționați în bonturile extremităților după amputarea lor. Astfel de proliferări, formate din fibre nervoase și țesut fibros, se numesc *nevroame de amputație*.

VINDECAREA PLĂGILOR

Vindecarea plăgilor evoluează după legitățile regenerării reparatoare. Ritmurile vindecării plăgilor, consecințele ei depind de gradul și profunzimea leziunii traumatiche, particularitățile structurii organului, starea generală a organismului, metodele de

tratament aplicate . După I.V.Davâdovski se disting următoarele variante de vindecare a plăgilor: 1) închiderea nemijlocită a defectului învelișului epitelial; 2) vindecarea sub crustă; 3) vindecarea plăgii per primamm intentionem; 4) vindecarea plăgii per secundam intentionem sau vindecarea prin supurație.

Inchiderea nemijlocită a defectului învelișului epitelial este cea mai simplă vindecare, care constă în extinderea epiteliului peste defectul superficial și închiderea lui cu un strat epitelial. *Vindecarea sub crustă*, care se observă pe cornee, mucoase se referă la defecte mici, pe suprafața cărora apare în scurt timp o coajă din sânge coagulat și limfă, care se usucă (crustă); epidermul se restabilește sub crustă, care se desprinde peste 3-5 zile după traumă.

Vindecarea per primamm intentionem se observă în plăgile cu lezarea nu numai a pielii, dar și a țesutului subiacent, marginile plăgilor fiind drepte. Plaga se umple cu sânge revărsat, ceea ce protejează marginile ei de deshidratare și infecție. Sub acțiunea fermenților proteolitici ai neutrofilelor se produce liza parțială a cheagului de sânge, detritusului tisular. Neutrofilele mor, în locul lor vin macrofagii, care fagocitează eritrocitele, resturile de țesut distrus; în marginile plăgii se depistează hemosiderină. O parte din conținutul plăgii se elimină de sine stătător în prima zi a traumei împreună cu exsudatul sau la toaleta plăgii – e p u r a r e a p r i m a r ă. Peste 2-3 zile în marginile plăgii apar fibroblaști și capilare neoformate, care cresc unele în întâmpinarea altora, formând *țesut de granulație*, grosimea căruia în vindecarea per primamm intentionem nu atinge dimensiuni mari. Peste 10-15 zile el se maturizează complet, defectul de plagă se epitelizează și plaga se vindecă printr-o cicatrice fină. În plaga chirurgicală vindecarea per primamm intentionem se accelerează în legătură cu faptul că marginile ei sunt apropiate prin fire de mătase sau catgut, în jurul lor acumulându-se celule gigante de corpi străini care le absorb și nu împiedică vindecarea.

Vindecarea per secundam intentionem sau vindecarea prin supurație (sau vindecarea prin granulare – per granulationem) se observă de obicei în leziuni traumatice vaste, însoțite de strivirea și necroza țesuturilor, pătrunderea în plagă a corpi străini, microbilor. În plagă apar hemoragii, edem traumatic al marginilor, semne de *inflamație purulentă* de demarcație la hotarul cu țesutul mortificat, liza maselor necrotice. În decursul a 5-6 zile se produce detașarea maselor necrotice – e p u r a r e a s e c u n d a r ă a plăgii și în marginile ei începe să se dezvolte țesut de granulație. *Țesutul de granulație*, care umple plaga, este constituit din 6 straturi care trec unul în altul (Anicikov N.N., 1951): superficial leucocitar-necrotic; stratul superficial de anse vasculare; stratul de vase verticale; stratul în curs de maturizare; stratul de fibroblaști dispuși orizontal; stratul fibros. Maturizarea țesutului de granulație în cursul vindecării plăgilor per secundam intentionem este însoțită de regenerarea epiteliului. Însă în această variantă de vindecare a plăgii pe locul ei totdeauna se formează cicatrice.

PROCESELE DE ADAPTARE ȘI COMPENSARE

Capacitatea organismului de a se adapta la condițiile modificate ale mediului ambiant s-a dezvoltat în filo- și ontogeneză.

Adaptarea este o noțiune biologică largă, care reunește toate procesele de activitate vitală, datorită cărora se efectuează interrelațiile organismului cu mediul ambiant. Adaptarea este orientată spre păstrarea speciei, de aceea include atât starea de sănătate cât și de boală. *Compensarea* este o manifestare particulară a adaptării pentru corecția tulburărilor funcției în afecțiuni, pentru "autoconservare" în situație critică. În legătură cu aceasta relațiile compensatorii sunt individuale și situaționale. După cum se vede adaptarea și compensarea după esența și conținutul lor sunt procese diferite. Totuși, un șir de patologii le reunesc sub denumirea de procese compensator-adaptative. Cu aceasta este greu să fii de acord.

ADAPTAREA

Adaptarea în patologie poate să reflecte diferite stări funcționale: solicitarea funcțională, hipofuncția sau denaturarea funcției țesutului (organului). Se poate manifesta prin diferite procese patologice: 1) atrofie; 2) hipertrofie (hiperplazia); 3) organizare; 4) restructurarea țesuturilor; 5) metaplazie; 6) displazie.

1. **Atrofia** (a – negare, gr. *trophe* – hrănire) prezintă micșorarea intravitală a volumului celulelor, țesuturilor, organelor, însoțită de reducerea sau abolirea funcției lor.

Nu orice micșorare a organului se raportează la atrofie. Din cauza unor tulburări ontogenetice organul poate lipsi totalmente – *agenezia*, păstră aspectul de primordiu – *aplazia*, și poate rămâne subdezvoltat – *hipoplazia*. Micșorarea tuturor organelor și dezvoltarea incompletă generală a tuturor sistemelor organismului este numită *nanism*.

Atrofia se subîmparte în fiziologică și patologică.

Atrofia fiziologică se observă pe tot parcursul vieții omului. Astfel, după naștere se atrofiază și se obliterează arterele ombilicale, ductul arterial (Botallo); la persoanele de vârstă înaintată se atrofiază glandele sexuale, la bătrâni – oasele, cartilajele intervertebrale etc.

Atrofia patologică este condiționată de diferite cauze, dintre care mai importante sunt alimentația insuficientă, tulburări de circulație sanguină, activitatea glandelor endocrine, sistemului nervos central și periferic, intoxicații. Atrofia patologică este un proces reversibil. După înlăturarea cauzei, care a provocat atrofia, dacă ea n-a atins un grad înalt, este posibilă restabilirea completă a structurii și funcției organului.

Atrofia patologică poate avea caracter general și local.

Atrofia generală sau cașexia se întâlnește sub formă de cașexie alimentară (în inaniție sau tulburarea asimilării alimentelor); *cașexia canceroasă* (de la gr. *kakos* – rău, *hexis* – stare); *cașexia hipofizară* (boala Simmonds în leziuni ale hipofizei); *cașexia cerebrală* (leziuni ale hipotalamusului); *cașexia în alte afecțiuni* (infecții cronice așa ca tuberculoza, bruceloza, dizenteria cronică ș.a.).

A s p e c t u l e x t e r i o r al pacienților în cașexie este caracteristic. Se observă slăbire pronunțată, lipsa țesutului celuloadipos subcutanat; acolo unde se păstrează are colorație brună (acumularea pigmentului lipocrom). Mușchii sunt atrofiați, pielea uscată, flască. Organele interne sunt micșorate în dimensiuni. În ficat și miocard se observă semne de *atrofie brună* (acumularea pigmentului lipofuscina în celule). În glandele endocrine au loc modificări atroifice și distrofice de grad diferit în dependență

de cauza cașexiei. În cortexul cerebral se depistează zone de celule nervoase necrozate. Se dezvoltă osteoporoza.

Atrofia locală apare din diferite cauze. Se disting următoarele varietăți ale ei:

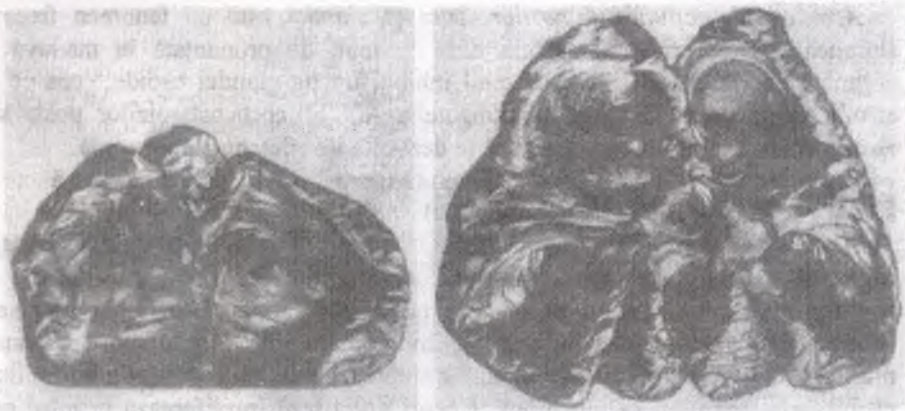


Fig. 87. Hidrocefalie.

disfuncțională, cauzată de vascularizarea insuficientă; de compresiune; neurotică; sub acțiunea factorilor fizici și chimici.

Atrofia disfuncțională (atrofia prin inactivitate) se dezvoltă în hipofuncția organului, de exemplu, atrofia mușchilor în fracturile oaselor, afecțiunile articulațiilor, care limitează mișcările; nervului optic după înlăturarea ochiului; marginilor alveolei dentare lipsite de dinte. Intensitatea metabolismului în astfel de țesuturi este redusă, ele fiind subalimentate cu sânge și substanțe nutritive.

Atrofia cauzată de vascularizarea insuficientă se dezvoltă din cauza îngustării arterelor, care irigă organul dat. Afluxul insuficient de sânge provoacă hipoxie, care induce reducerea activității elementelor parenchimotoase, micșorarea dimensiunilor celulelor. Un atare proces se observă în miocard, când în legătură cu ateroscleroza progresivă a arterelor coronariene apare atrofia cardiomiocitelor și cardioscleroză difuză; în scleroza vaselor renale se dezvoltă atrofia și ratatinarea rinichilor.

Atrofia cauzată de compresiune se dezvoltă chiar și în organele constituite din țesuturi dure. În caz de presiune îndelungată apar tulburări ale integrității țesutului (uzură), de ex., în corpurile vertebrelor, în stern în urma presiunii anevrismului. Atrofia prin compresiune apare în rinichi în cazul dereglării refluxului urinei. Urina dilată lumenul bazinețului, comprimă țesutul rinichiului, care se transformă într-un sac cu pereții subțiri, deci are loc *hidronefroza*. La dereglarea refluxului lichidului cefalorahidian se dilată ventriculele și se înregistrează atrofia țesutului cerebral – *hidrocefalie* (fig.87). Atrofia prin compresiune este indusă de hipoxie, generată de aflux insuficient de sânge către celule.

Atrofia neurotică este condiționată de tulburările legăturii organului cu sistemul nervos, cauzate de distrugerea conductorilor nervoși. Această variantă de atrofie se întâlnește cel mai des în mușchii striai în urma necrozei neuronilor motori ai coarnelor anterioare ale măduvei spinării sau trunchiurilor nervoase, care se referă la mușchii dați (în poliomielită, inflamația nervului facial).

Mușchii striați se atrofiază neuniform, totodată înregistrându-se o proliferare intensă a țesutului conjunctiv și adipos intermuscular, masa țesutului poate înregistra în acest caz o creștere (*hipertrofie falsă*).

Atrofia sub acțiunea factorilor fizici și chimici este un fenomen frecvent. La acțiunea energiei radiante atrofia este deosebit de pronunțată în măduva osoasă, organele genitale. Iodul și tiouracilul inhibă funcția glandei tiroide, ceea ce duce la atrofia ei. În cazul folosirii îndelungate a ACTH, corticosteroizilor poate să apară atrofia corticalei suprarenalelor și să se dezvolte insuficiența suprarenală.

O variantă particulară a atrofiei adaptative este *involuția acută a timusului* (vezi *Procesele imunopatologice*).

Aspectul exterior al organului în atrofia locală este diferit. În majoritatea cazurilor dimensiunile organului se micșorează. Suprafața lui este netedă (*atrofie netedă*), iar a unor organe, de ex. rinichii, ficatul, capătă aspect granular sau rugos (*atrofia granulară*). În hidronefroză, hidrocefalie, hipertrofia falsă organele sunt mărite, însă nu datorită elementelor parenchimatose, ci acumulării de lichid sau proliferării țesutului celuloadipos. Uneori acest țesut proliferază în jurul organului atrofiat, de ex. a rinichiului.

Importanța atrofiei pentru organism este determinată de gradul micșorării organului și a reducerii funcției lui. Dacă atrofia și scleroza nu au atins un grad înalt, atunci după înlăturarea cauzei, care a provocat atrofia, este posibilă restabilirea structurii și funcției organului. În anumite condiții organul atrofiat ulterior poate fi supus chiar și hipertrofiei. Modificările atrofice avansate sunt ireversibile. De ex., în experiențele pe șobolani s-a stabilit (Kogan A.H., Serov V.V., 1983), că în stenoza arterei unui rinichi are loc atrofia rinichiului respectiv, dar dacă după aceasta se îngustează și mai mult lumenul arterei rinichiului contralateral, atunci rinichiul supus atrofiei se hipertrofiază.

Hipertrofia (hiperplazia) (de la gr. *hyper* – excesiv, *trophe* – hrănire) prezintă creșterea volumului celulei, țesutului, organului datorită multiplicării celulelor sau creșterii numărului și dimensiunilor ultrastructurilor intracelulare. Hipertrofia poate avea caracter adaptativ. Se cunosc două varietăți de hipertrofie adaptativă: hipertrofia (hiperplazia) neuromorală și proliferările hipertrofice.

Hipertrofia (hiperplazia) neuromorală apare în urma tulburării funcției glandelor endocrine (hipertrofia și hiperplazia hormonală sau corelativă). Prototip fiziologic al unor astfel de hipertrofii și hiperplazii, care indiscutabil au un rol adaptativ, poate servi hipertrofia uterului și a glandelor mamare în sarcină și lactație. Disfuncția ovarelor induce în mucoasa uterină hiperplazia glandelor, uneori cu dilatarea chistică a lumenului lor, așa-numita *hiperplazia glandulo-chistică a endometrului* (fig. 88, p. 185), însoțită de hemoragii uterine neregulate. Procesele atrofice în testicule generează hiperplazia lobulilor glandulari ai glandei mamare la bărbați ceea ce duce la mărirea dimensiunilor întregii glande – *ginecomastia* (de la gr. *gyne* – femeie, *mastos* – mamelă). Hiperfuncția lobului anterior al hipofizei, care apare de obicei în caz de adenom, este însoțită de mărirea organelor și a părților proeminente ale scheletului – se dezvoltă *acromegalia* (de la gr. *akros* – periferic, proeminent, *megalos* – mare). Hipertrofia și hiperplazia corelativă, care apar ca reacții la oarecare stimul hormonal-dependent, reprezintă deseori bază a procesului tumoral.

Proliferările hipertrofice, care duc la mărirea dimensiunilor țesuturilor și organelor, sunt generate de diferite cauze. Se întâlnesc frecvent în inflamația cronică (de ex., pe

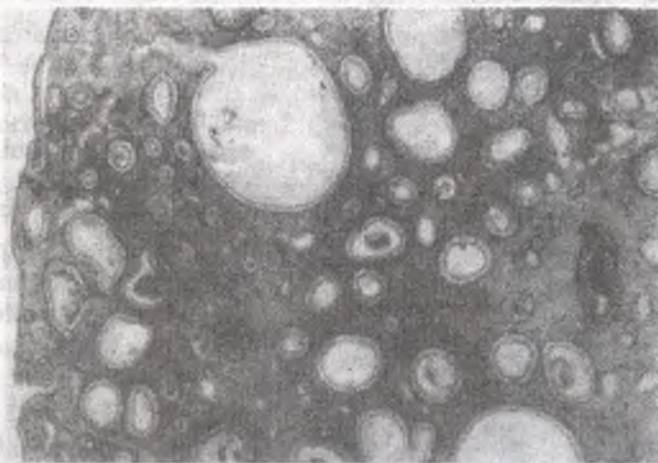


Fig. 88. Hiperplazie glandulo-chistică a endometrului.

mucoase cu formarea de polipi), în tulburări de circulație limfatică în membrele inferioare și stază limfatică, care facilitează proliferarea țesutului conjunctiv (dezvoltarea elefantiazisului). Proliferarea hipertrofică a țesutului adipos și conjunctiv apare în atrofia parțială sau totală a organului (hipertrofie falsă). Astfel, în atrofia mușchilor printre fibrele lor proliferază țesut adipos, în atrofia rinichiului se intensifică proliferarea țesutului conjunctiv în jurul lui; în atrofia creierului se îngroașă oasele craniului; în cazul scăderii presiunii în vase are loc proliferarea intimei lor.

Toate procesele enumerate de proliferare hipertrofică a țesutului de suport, care umple locul ocupat de un organ sau țesut, poartă denumirea de *hipertrofie ex vacuum* (de la lat. *vacuum* – gol).

Organizarea. Organizarea, în calitate de manifestare a adaptării, prezintă înlocuirea unei zone de necroză sau a trombului cu țesut conjunctiv, precum și incapsularea.

Substituirea zonei de necroză sau a masei trombotice cu țesut conjunctiv (organizarea propriu-zisă) are loc în cazurile când masele respective se supun resorbției și concomitent în ele proliferază țesut conjunctiv tânăr, care ulterior se transformă în cicatricial (fig. 89). În caz de incapsulare masele necrozate, paraziții animali, corpii străini nu se resorb, dar se concresec cu țesut conjunctiv, delimitându-se astfel de cealaltă parte a organului prin capsulă. Masele de necroză se pot impregna cu calciu, formând *petrificate*. Uneori în straturile interne ale capsulei prin metaplazie are loc formarea osului. În țesutul de granulație în jurul corpurilor străini și paraziților animali se pot forma celule gigante polinucleate (celule gigante de corpi străini), capabile de a fagocita corpi străini (vezi *Inflamația proliferativă productivă*).

Restructurarea țesuturilor. La baza restructurării adaptative a țesuturilor stau hiperplazia, regenerarea și acomodarea. Exemplu de restructurare poate servi apariția *circulației colaterale*, în urma tulburării circulației sângelui în vasele magistrale. În acest caz se produce dilatarea lumenului venelor și arterelor, care pornesc de la vasul magistral afectat, îngroșarea pereților din cauza hipertrofiei fibrelor musculare și neoformării fibrelor elastice. Structura vaselor mici capătă caracterul vaselor mai mari.

Restructurarea substanței spongioase în o a s e se observă în cazul schimbării direcției presiunii asupra osului (de ex., după fractură, în rahitism, afecțiuni articulare). Restructurarea se întâlnește în unele țesuturi în cazul modificării condițiilor lor de exi-



Fig. 89. Organizarea și canalizarea trombului în venă.

stență. De ex., în p l ă m â n i în zonele de atelectazie, epiteliul alveolar aplatizat capătă formă cubică în legătură cu întreruperea accesului aerului. N e f r o t e l i u l, care acoperă cavitatea capsulei glomerulului renal, în cazul inactivării lui devine cubic. Astfel de modificări ale epiteliului se numesc *acomodare histologică* (Abrikosov A.I., 1943).

Metaplazia (de la gr. *metaplasso* – a transforma) prezintă trecerea unui tip de țesut în alt tip, înrudit cu el. Metaplazia se întâlnește mai frecvent în epitelii și țesutul conjunctiv.

Trecerea unui țesut în altul se observă strict în limitele unei foițe embrionare și se dezvoltă în cazul proliferării celulelor tinere (de ex., în regenerare, tumori). Metaplazia apare întotdeauna în legătură cu proliferarea precedentă a celulelor nediferențiate, adică este indirectă. Nu trebuie de interpretat ca metaplazie heterotopia și heteroplazia, când epiteliul apare într-un loc neobișnuit în urma viciului de dezvoltare.

Metaplazia e p i t e l i u l u i se manifestă cel mai frecvent la trecerea epiteliului prismatic în pavimentos cornificat (*metaplazie epidermală sau pavimentoasă*), fenomen întâlnit în căile respiratorii în inflamația cronică, în insuficiența vitaminei A (fig.90), în pancreas, prostată, glandele mamară și tiroidă, în epididim în inflamație și acțiuni hormonale. Metaplazia începe cu multiplicarea celulelor cambiale, care se diferențiază nu în direcția epiteliului prismatic, ci a celui pavimentos pluristratificat.

Trecerea epiteliului pavimentos pluristratificat necornificat în cilindric poartă denumirea de *prozoplazie*. Este posibilă metaplazia epiteliului stomacului în epitelii intestinal (*metaplazia intestinală sau enterolizarea* mucoasei stomacului), precum și metaplazia epiteliului intestinului în epitelii gastric (*metaplazia gastrică* a mucoasei intestinale).

Metaplazia epiteliului poate servi ca punct de pornire pentru dezvoltarea unei tumori canceroase.

Metaplazia ț e s u t u l u i c o n j u n c t i v cu formarea cartilajului sau osului se întâlnește în cicatrice, în peretele aortei (în ateroscleroză), în stroma mușchilor, în capsula focarelor vindecate de tuberculoză primară, în stroma tumorilor. În toate aceste cazuri formarea țesutului cartilajinos sau osos este precedată de proliferarea intensă a celulelor tinere ale țesutului conjunctiv, care se diferențiază înspre condro- și osteoblaști.

O variantă particulară a metaplaziei este *metaplazia mieloidă* a splinei, ganglionilor limfatici, apariția focarelor de *hematopoieză extramedulară* (vezi *Regenerarea*).

Displazia. Termenul displazie, care indică un proces adaptativ deosebit, este acceptat în oncomorfologie. El include tulburări pronunțate ale proliferării și diferențierii epitelului cu dezvoltarea atipiei celulare și dereglării histoarhitectonicii. Atipia celulară se manifestă prin mărirea și forma variată a celulelor, creșterea dimensiunilor nucleelor și hiperchromia lor, creșterea numărului mitozelor, apariția mitozelor atipice (vezi *Patologia celulei*). Dereglările histoarhitectonicii în displazie se manifestă prin pierderea polarității epitelului,

Fig. 90. Metaplazia epitelului prismatic în epitelu pavimentos.

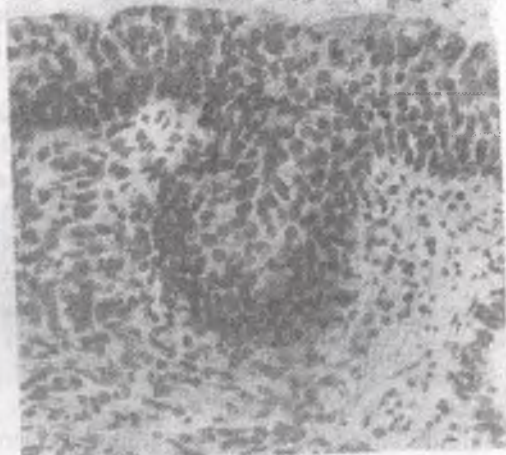
uneori și trăsăturilor caracteristice pentru țesutul sau organul dat (pierderea histo- sau organospecificității epitelului). Totuși membrana bazală nu este alterată. Deci, displazia este o noțiune tisulară și nu celulară.

În conformitate cu gradul proliferării și intensității atipiei celulare și tisulare se disting trei stadii de displazie: I – ușoară (mică); II – moderată (medie); III – gravă (considerabilă).

Displazia se întâlnește în special în procese inflamatorii și regenerative, reflectând tulburările proliferării și diferențierii celulelor. Stadiile ei inițiale (I – II) sunt dificil de diferențiat de regenerarea patologică, îndeosebi dacă se ia în considerație, că displazia se poate dezvolta și în epitelul metaplaziat. Aceste stadii ale displaziei sunt mai frecvent reversibile. Modificările în displazia gravă (stadiul III) mult mai rar se supun involuției și se apreciază ca precanceroase – precancer. Uneori este dificil de a le deosebi de carcinomul *in situ* ("cancer pe loc"). La această concluzie s-a ajuns în baza studierii materialului biopsiilor repetate în cancerul colului uterin, stomacului și altor organe.

COMPENSAREA

Compensarea este îndreptată spre corecția funcției alterate în cursul unei boli. Procesul de compensare cuprinde trei faze: de instalare (de formare), de consolidare și de epuizare. Faza de instalare a compensării (Strukov A.I., 1961), numită și faza de avarie (Meerson F.Z., 1973), se caracterizează prin includerea tuturor rezervelor structurale și modificarea metabolismului organului (sistemului) ca răspuns la acțiunea patogenă. În faza de consolidare posibilitățile compensatorii se manifestă cel mai complet: apare modificarea structurii și metabolismului organului (sistemului), care asigură funcția lui în condiții de suprasolicitare. Această fază poate să dureze destul de mult (de ex., valvulopatia cardiacă compensată, ciroza hepatică compensată). În dependență de multe condiții (vârsta pacientului, durata și gravitatea bolii, caracterul tratamentului etc.) se dezvoltă insuficiența capacităților compensatorii, ceea ce caracterizează faza de epuizare sau de decompensare (de ex., valvulopatia cardiacă



decompensată, ciroza hepatică decompensată). Trebuie de menționat, că desfășurarea optimală a reacției compensatoare și normalizarea funcțiilor alterate nu întotdeauna înseamnă însănătoșire, deseori prezentând doar perioada de evoluție latentă (ascunsă) a bolii, ceea ce se poate depista pe neașteptate în condiții nefavorabile pentru bolnav. Dezvoltarea fazelor de instalare, consolidare și epuizare (decompensare) a procesului compensator este condiționată de un sistem complex de acte reflexe ale sistemului

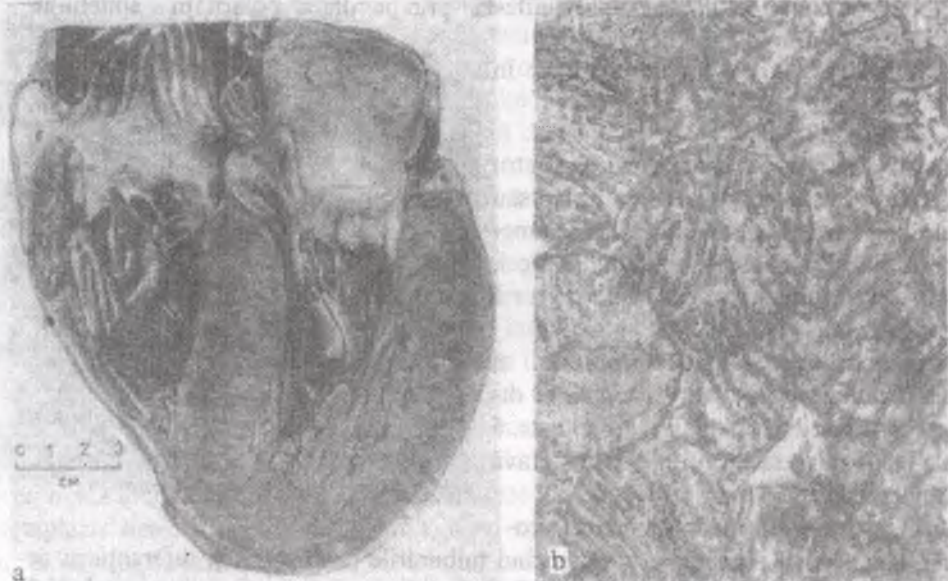


Fig. 91. Hipertrofie funcțională a ventriculului stâng al inimii

a – aspect exterior, b – hiperplazia mitocondriilor în hipertrofia cordului. Investigație electronomicroscopică.

nervos, precum și de influențe umorale. În legătură cu aceasta în decompensare este foarte important de a căuta cauza ei nu numai în organul bolnav, dar și în afara lui, printre mecanismele care reglează activitatea organului respectiv.

Morfologic compensarea se manifestă în special prin hipertrofie. Totodată organele se măresc în dimensiuni, dar își păstrează configurația. Cavitățile organului sau se lărgesc (hipertrofia excentrică), sau se micșorează (hipertrofia concentrică). În celulele organului hipertrofiat se observă modificări structural-funcționale, care reflectă creșterea intensității metabolismului. Activitatea intensă a organului hipertrofiat se datorează creșterii numărului de formațiuni intracelulare specifice; în unele cazuri acest proces se desfășoară în baza celulelor preexistente și duce la mărirea volumului lor (hipertrofia), în altele este însoțit de formarea celulelor noi (hiperplazie celulară).

Se disting două varietăți de hipertrofie compensatoare: de lucru (compensatoare) și vicariantă (de substituire).

Hipertrofia de lucru (compensatoare) se dezvoltă în urma efortului mărit al organului, însoțită de creșterea volumului (numărului) celulelor, care determină funcția lui specializată. Hipertrofia de lucru se poate observa în caz de suprasolicitare funcțională în condiții fiziologice (de ex., hipertrofia inimii și a musculaturii striate la sportivi și la persoanele ce practică munca fizică). În boli efortul crescut al organului

este necesar în cazul prezenței în el a unor defecte, care se compensează prin activitatea intensă a părților organului care și-au păstrat structura și funcția.

Hipertrofia de lucru se dezvoltă în inimă, tractul gastrointestinal, căile urinare și alte organe.

Hipertrofia inimii reprezintă un exemplu clasic de hipertrofie compensatoare și atinge cel mai înalt grad în malformațiile cardiace congenitale și valvulopatiile dobândite, însoțite de stenoza orificiilor atrioventriculare și a tractelor vasculare eferente ale ventriculelor, în hipertensiunea arterială, îngustarea aortei, scleroza vaselor pulmonare etc. Hipertrofiei este supusă, în primul rând, porțiunea miocardului care îndeplinește efortul principal în condițiile date de tulburare a circulației sanguine (ventriculul stâng în valvulopatiile aortice, drept – în valvulopatia mitrală etc.). Masa inimii în acest caz poate să întrecă de 3-4 ori masa normală, atingând uneori 900-1000gr. Se măresc și dimensiunile inimii (fig.91, p.188). La baza hipertrofiei miocardului stă creșterea masei sarcoplasmei cardiomiocitelor, dimensiunilor nucleelor, numărului și mărimii miofibrilelor, mitocondriilor (v. fig.91), adică hiperplazia ultrastructurilor intracelulare. Volumul fibrelor musculare în acest caz se mărește. Paralel cu hipertrofia miocardului are loc hiperplazia structurilor fibrilare ale stromei, ramurilor vasculare intramurale, elementelor aparatului nervos al inimii. Așadar, la baza hipertrofiei miocardului stau procese, care se efectuează concomitent în fibrele musculare, stroma miocardului, sistemul lui vascular și aparatul nervos intramural. Fiecare din ele reprezintă o parte componentă a fenomenului "inimă hipertrofiată" și asigură parti-ciparea sa la desfășurarea și menținerea efortului crescut al inimii pe o perioadă îndelungată, uneori timp de mai mulți ani.

În hipertrofia compensată a miocardului dimensiunea longitudinală a inimii se mărește pe contul tractului eferent (de la baza valvulelor sigmoideale ale aortei până la punctul cel mai îndepărtat al apexului inimii); tractul aferent (de la apexul inimii până la locul inserției valvei posterioare a valvei bicuspid) nu este modificat. Are loc dilatarea cavităților inimii, numită *activă compensatoare* sau *tonogenă*.

Dezvoltarea hipertrofiei compensatoare a inimii este favorizată nu numai de factorii mecanici, care împiedică circulația sângelui, dar și de acțiunile neuroumorale. Realizarea adecvată a hipertrofiei compensatoare necesită un nivel anumit al inervației inimii și al balanței hormonale în ce și constă esența biologică a hipertrofiei compensatoare a inimii, care asigură nivelul funcțional necesar al circulației sanguine și menținerea stării funcționale a organismului aproape de normă. Însă modificările morfologice ale miocardului în faza de compensare pot progresa, dacă nu va fi înlăturată cauza care le-a provocat. În cardiomiocitele hipertrofiate apar leziuni distrofice, în stroma miocardului – procese sclerotice; activitatea contractilă a miocardului se reduce, se dezvoltă *decompensarea cardiacă*, adică starea, în care mușchiul inimii nu este capabil să facă față în continuare efortului sporit. În decompensarea miocardului hipertrofiat are loc *dilatarea pasivă* (transversală) sau *miogenă* a cavității ventriculilor inimii.

La înlăturarea cauzei, care a determinat hipertrofia de lucru, procesul de hipertrofie poate fi reversibil, dacă nu s-a instalat decompensarea inimii; celulele musculare ale inimii își recapătă dimensiunile obișnuite. Această proprietate explică în primul rând rezultatele mai favorabile ale intervențiilor operative precoce pe cord în afecțiunile, însoțite de hipertrofia lui, în al doilea rând teza conform căreia oscilațiile numărului

ultrastructurilor intracelulare, produse datorită schimbului incontinuu al proceselor hiperplastice și atrofice, sunt determinate și reglate de gradul activității funcționale, care se cere de la organ în fiecare moment dat.

Hipertrofia peretelui stomacului și intestinului se dezvoltă mai sus de zona îngustării lumenului. Stratul muscular neted al pereților lor se hipertrofiază, iar capacitatea funcțională se păstrează. Lumenul cavității mai sus



Fig. 92. Hipertrofia peretelui vezicii urinare.

de stenoză, de obicei, este dilatat. Peste o anumită perioadă de timp faza de compensare este urmată de decompensare din cauza insuficienței stratului muscular hipertrofiat.

Hipertrofia peretelui vezicii urinare se întâlnește în hiperplazia (adenomul) prostatei, care îngustează uretra (fig.92), alte dificultăți de micțiune. Peretele vezicii urinare se îngroașă, pe mucoasă se văd trabecule musculare (hipertrofie trabeculară).

Insuficiența funcțională a mușchilor hipertrofiați duce la decompensare, dilatarea cavității vezicii.

Hipertrofia vicariantă (de substituire) se observă în cazul pierderii în legătură cu boala sau după o intervenție chirurgicală a unuia din organele-perechi (plămâni, rinichi ș.a.). Compensarea funcției dereglate este asigurată prin efortul crescut al organului restant, care se supune hipertrofiei. După esența patogenică și importanța pentru organism *hipertrofia vicariantă* se aseamănă cu *hipertrofia regenerativă*. Un rol important în apariția ei îl joacă complexul de influențe reflexe și umorale, ca și în hipertrofia compensatoare.

SCLEROZA

Scleroza (de la gr. *sklerosis* – întăritură) se numește procesul patologic, care duce la durificarea difuză sau focală a organelor interne, vaselor, structurilor fibroconjunctive în legătură cu proliferarea excesivă a țesutului conjunctiv matur dens. În scleroză țesutul conjunctiv fibros înlocuiește elementele parenchimatose ale organelor interne

sau structurile specializate ale țesutului conjunctiv, ceea ce duce la hipofuncție, iar uneori și la abolirea funcției organului sau țesutului.

Scleroza moderată fără durificarea pronunțată a țesutului se mai numește și *fibroză*, deși nu există o delimitare strictă a acestor noțiuni.

Pentru scleroza pronunțată cu deformarea și restructurarea organului se folosește termenul "ciroză" (ciroza ficatului, ciroza plămânului). Focarul local de scleroză, care substituie un defect de plagă sau un focar de necroză, se numește *cicatrice*. Nu orice durificare a țesutului este o scleroză. De ex., *calcinoza* (petrificarea) și *hialinoza* țesutului nu se referă la scleroză, deși unii cercetători consideră, că hialinoză ocupă o poziție intermediară între distrofie (vezi *Disproteinozele stromo-vasculare*) și scleroză.

Clasificarea sclerozei ia în considerație etiologia și patogeneza, morfogeneza și eventualitatea reversibilității modificărilor sclerotice (Șehter A.B., 1981).

Ținând cont de etiologie și patogeneză procesele sclerotice se subîmpart în: 1) scleroza ca consecință a inflamației productive cronice de origine infecțioasă, infecto-alergică sau imunopatologică, precum și cauzată de corpi străini (pneumoconiozele, incapsulația); 2) scleroza ca urmare a dezorganizării sistemice (bolile reumatice, displaziile sistemice congenitale) sau locale (contractura Dupuytren, cheloidul) a țesutului conjunctiv (vezi *Distrofiile stromo-vasculare - disproteinozele*); 3) scleroza de substituie ca rezultat al necrozei și atrofiei țesutului în urma tulburărilor de circulație sanguină și metabolism, acțiunii factorilor fizici și chimici; 4) formarea cicatricelor la vindecarea plăgilor și defectelor ulceroase (vezi *Regenerarea*); 5) organizarea trombilor, hematoamelor, depozitelor fibrinoase, formarea aderențelor, obliterarea cavităților seroase.

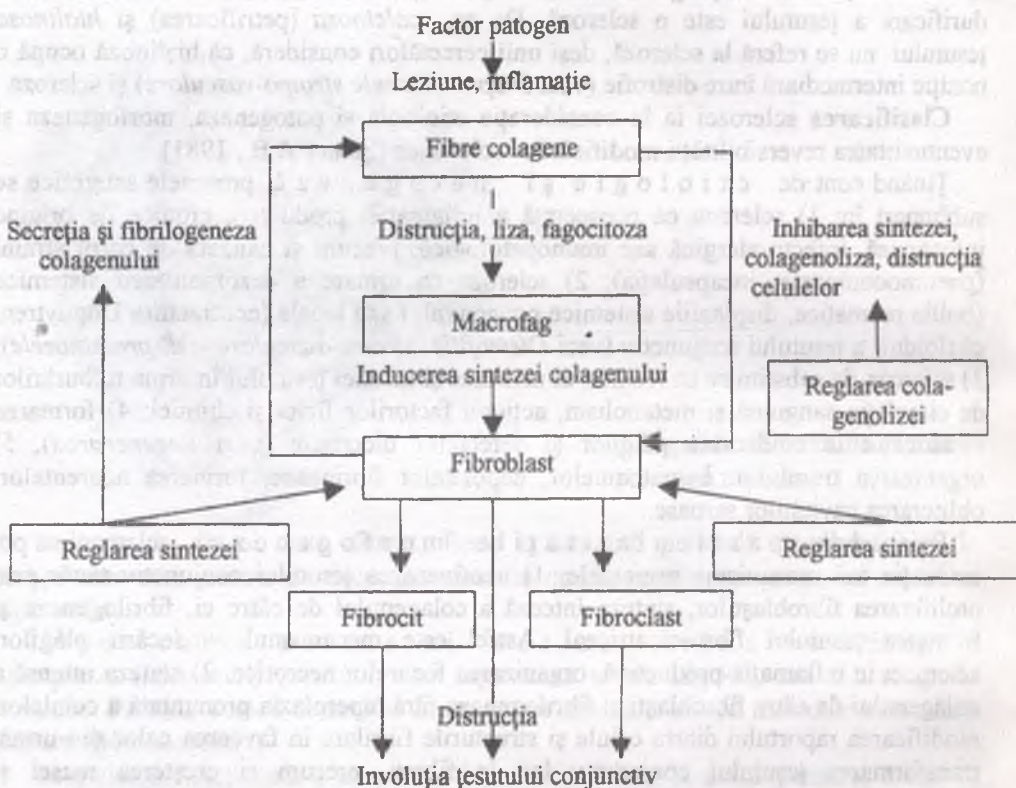
Reieșind din particularitățile morfogenezei sclerozei se pot evidenția trei mecanisme principale: 1) neoformarea țesutului conjunctiv tânăr prin proliferarea fibroblaștilor, sinteza intensă a colagenului de către ei, fibrilogeneza și formarea țesutului fibro-cicatricial. Astfel este mecanismul vindecării plăgilor, sclerozei în inflamația productivă, organizarea focarelor necrotice; 2) sinteza intensă a colagenului de către fibroblaști și fibrilogeneza fără hiperplazia pronunțată a celulelor, modificarea raportului dintre celule și structurile fibrilare în favoarea celor din urmă, transformarea țesutului conjunctiv lax în fibros, precum și creșterea masei și modificarea structurii țesuturilor conjunctive specializate. Un astfel de mecanism al sclerozei are loc în dezorganizarea și displazia țesutului conjunctiv și este caracteristic pentru scleroza de stază a organelor (fibroza de muscad a ficatului, indurația brună a plămânilor); 3) scleroza în colapsul stromei ca rezultat al necrozei sau atrofiei parenchimului organelor interne (de ex., ciroza postnecrotică a ficatului).

Din punct de vedere al reversibilității procesele sclerotice se subîmpart în: 1) labile sau reversibile (după întreruperea acțiunii factorului patogen); 2) stabile sau parțial reversibile (autonom într-o perioadă îndelungată de timp sau sub acțiunea tratamentului); 3) progresante sau ireversibile.

Reglarea proliferării țesutului conjunctiv în scleroză se efectuează atât de mecanismele centrale (neuroendocrine), cât și locale (sistemele reglatoare). Sistemele reglatoare locale funcționează în baza interacțiunilor celulelor țesutului conjunctiv (fibroblaștilor, limfocitelor, macrofagilor, labrocitelor) între ele, cu colagenul, proteoglicanele și celulele epiteliale (Serov V.V., Șehter A.B., 1981).

Aceste interacțiuni se efectuează cu ajutorul contactelor intercelulare, mediatorilor (limfocchinele, monochinele, fibrochinele, mediatorii “duri”), precum și a produselor de distrucție a celulelor și a substanței intercelulare. Interacțiunile intercelulare sunt reglate după principiul feed-back (schema XV).

S c h e m a XV. Reglarea proliferării țesutului conjunctiv (după A.B. Șehter)



TUMORILE

DATE GENERALE

Tumoarea, neoformațiunea, blastomul (din grec. *blasto* – germen) este un proces patologic, caracterizat printr-o multiplicare impetuoasă (creștere) a celulelor; tulburările creșterii și diferențierii celulelor sunt condiționate de modificările aparatului lor genetic. *Creșterea autonomă sau necontrolată* este una din particularitățile principale ale tumorii. Celulele tumorii obțin însușiri neobișnuite, prin care diferă de celulele normale. *Atipia celulei* care se referă la structura, metabolismul, funcția, componența antigenică, multiplicarea și diferențierea ei, este a doua particularitate principală a tumorii. Achiziționarea de către celula tumorală a unor însușiri noi, improprii celulei normale, poartă numirea de *anaplasie* (din grec. *ana* – prefix, care indică o acțiune inversă, și *plasis* – formare) sau *cataplazie* (din grec. *kata* – prefix, care indică o mișcare de sus în jos, și *plasis* – formare).

Termenii "anaplazie" și "cataplazie" nu sunt echivalenți. Prin anaplazie se subînțelege dediferențierea celulelor, obținerea de către ele a calităților embrionare; în ultimii ani această noțiune este supusă criticii, deoarece s-a stabilit, că celulele tumorale dispun de o organizare ultrastructurală destul de înaltă și sunt capabile la o diferențiere specifică. Termenul "cataplazie" reflectă achiziționarea de către celula tumorală doar a unor facultăți deosebite, și este termenul cel mai acceptat în literatura contemporană.

Tumoarea poate apărea în orice țesut, orice organ, atât la om, cât și la animale și plante.

Datele epidemiologiei maladiilor oncologice atestă o incidență diferită a morbidității și mortalității de tumori maligne în diferite țări și demonstrează dependența apariției tumorilor de factorii naturali, biologici, condițiile mediului social, modul de viață, deprinderile uzuale ale anumitor grupuri de populație. După datele O.M.S. până la 90 % de tumori sunt condiționate de acțiunea factorilor externi.

Conform datelor statistice numărul bolnavilor și a defuncțiilor de cancer crește în toate țările lumii. Cauza acestui fenomen rezidă atât în agravarea ecologiei omului, cât și în îmbunătățirea diagnosticării maladiilor oncologice, sistemul bine organizat de înregistrare a bolnavilor cu neformațiuni maligne, creșterea relativă în componența populației a persoanelor de vârstă înaintată și senilă.

Anual în lume se înregistrează aproximativ 5,9 mln de cazuri noi de cancer. Indicele în creștere al mortalității de neformațiuni maligne în țările dezvoltate constituie 182 cazuri la 100000 de locuitori, în cele în curs de dezvoltare - 65 la 100000. Numărul cazurilor de deces în lume de cancer gastric constituie anual 575000, de cancer pulmonar - 600000, de cancer al glandei mamare - 250000. Nivelul morbidității și mortalității oncologice în lume e foarte variabil. Cea mai înaltă morbiditate oncologică - de la 243,3 până la 361,1 cazuri la 100000 de oameni a fost înregistrată într-un șir de raioane ale Italiei, Franței, Danemarcei, SUA, Braziliei.

În Europa după morbiditate și mortalitate locul de lider îi revine cancerului pulmonar și cancerului gastric. În SUA în structura morbidității la bărbați primele locuri le ocupă cancerul pulmonar, cancerul prostatei, intestinului gros și rectal, la femei - cancerul glandei mamare, cancerul intestinului gros și rectului, tumorile uterului. În țările Asiei și Africii o mare parte de tumori o constituie limfoamele maligne, cancerul hepatocelular și rinofaringian.

În fosta Uniune Sovietică numărul absolut de bolnavi cu tumori maligne a constituit în a.1986 641000 (191,0 la 100000 de populație). Din 544200 de bolnavi 18 % aveau cancer gastric, 14,3 % pulmonar, 11,3% - al pielii, 7,4% - mamar. Din 371200 de decedați 23,7% erau bolnavi de cancer gastric, 18,5 % - cancer pulmonar, 5,4% - cancer mamar.

Tumorile sunt studiate de oncologie (din grec. *oncos* - tumoare). Anatomia patologică rezolvă atât probleme teoretice, cât și practice (de diagnostic) ale oncologiei descrie structura tumorii, studiază cauzele apariției lor, histogeneza și morfogeneza, elaborează sistematica (clasificarea) tumorilor, se ocupă de diagnosticul lor intravital și postum, de stabilirea gradului de malignitate. Cu acest scop sunt utilizate toate metodele contemporane ale histologiei și citologiei (fig.93, p.194).

STRUCTURA TUMORII. PARTICULARITĂȚILE CELULEI TUMORALE

Aspectul exterior al tumorii este divers. Ea poate avea formă de nodul, de pălărie de ciupercă sau de conopidă. Suprafața poate fi netedă, mamelonată sau papilă. Poate fi localizată în grosimea organului sau la suprafața lui. În unele cazuri ea invadează difuz organul (fig.94, p.194) și atunci hotarele ei nu se conturează, în altele a și localizată pe suprafața organului (mucoasă) sub formă de polip (fig.95,

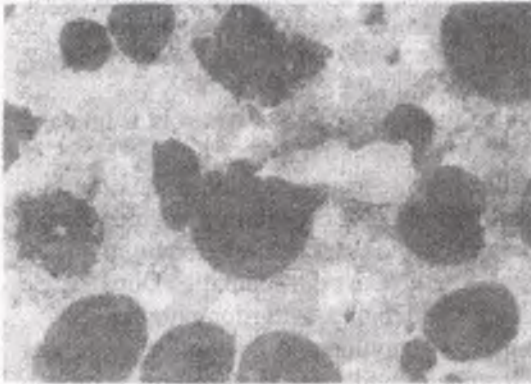


Fig. 93. Celule atipice, punctat din tumoare canceroasă.

p.194) În organele compacte tumoarea poate proemina pe suprafață, invade și distruge capsula acestuia, eroda vasele, din care cauză apar hemoragiile interne. Deseori tumoarea se necrozează și se exulcerează (*ulcerație canceroasă*). Pe secțiune tumoarea are aspectul unui țesut omogen, de obicei

alb-cenușiu sau roz-cenușiu, amintind uneori carnea de pește. În unele cazuri țesutul tumoral e pestrîț în legătură cu prezența hemoragiilor, focarelor de necroză; tumoarea poate avea și structură fibrilară. În unele organe (de ex., în ovare) tumoarea poate avea structură chistică.

Dimensiunile tumorii sunt diverse și depind de viteza și durata creșterii ei, origine și localizare, **consistența** depinde de predominarea în tumoare a parenchimului sau a stromei: în primul caz ea e moale, în al doilea – densă.

Modificări secundare din tumoare sunt focarele de necroză și hemoragii, inflamație, mixomatoză și depuneri de calciu (petrificare). Uneori aceste modificări se produc în legătură cu aplicarea radioterapiei și chimioterapiei.



Fig. 94. Creștere difuză a tumorii maligne (carcinomului) în peretele stomacului.

Fig. 95. Tumoare pe peduncul în formă de polip.

Structura microscopică a tumorii se distinge printr-o mare diversitate, însă toate tumorile au unele trăsături structurale comune: sunt constituite din parenchim și stromă, raportul dintre care poate varia considerabil.

Parenchimul tumorii este constituit din celule, care caracterizează forma dată de tumoare, ele determinând și specificitatea morfologică a tumorii. Stromă tumorii este alcătuită din țesut conjunctiv al organului, în care s-a dezvoltat, și din celulele tumorii însăși.

Între parenchimul și stroma tumorii există corelații complexe, particularitățile parenchimului tumorii determinând în mare măsura caracterul stromei ei. Celulele tumorale pe măsura multiplicării lor induc proliferarea fibroblaștilor, sinteza de către ei a componentelor stromei. Această particularitate a celulelor tumorale este determinată de calitățile lor genetice, fiind exprimată diferit în tumori de structură histologică diferită, ceea ce explică diversitatea cantitativă a structurilor fibrilare în stroma diferitelor tumori. Celulele parenchimului tumorii nu numai că induc activitatea fibroblaștilor, dar și ele însăși pot elabora substanța intercelulară a stromei, sau matricea extracelulară (de exemplu, colagenul de tip IV al membranelor bazale). Celulele tumorale mai produc o substanță specifică de natură proteică – angiogenina, care stimulează formarea capilarelor în stroma tumorii.

Majoritatea tumorilor după structură amintesc un organ, adică au parenchim și stromă exprimată în mod diferit. Astfel de tumori se numesc *organoide*. În unele tumori, îndeosebi nediferențiate, predomină parenchimul, stroma fiind slab dezvoltată și constând doar din vase cu pereți subțiri și capilare. Astfel de tumori se numesc *histioide*. Ele se disting prin creștere rapidă și necrotizare timpurie. Într-un șir de cazuri în tumoare predomină stroma, celule parenchimotoase fiind puține la număr. Drept exemplu poate servi *cancerul schiros sau schirul*.

Tumorile, structura cărora corespunde structurii organului (țesutului), în care ele se dezvoltă, se numesc *omoloage*. Tumorile a căror structură celulară diferă de structura organului (țesutului) în care iau naștere, se numesc *tumori heteroloage*. Tumorile omoloage sunt mature, diferențiate, cele heteroloage – imature, puțin diferențiate sau nediferențiate. Tumorile, apărute în urma heterotopiilor, adică a dislocărilor embrionare, se numesc *heterotopice* (de exemplu, tumoarea din țesut osos în peretele uterului sau în plămân).

Atipia morfologică a tumorii poate fi tisulară și celulară.

Atipia tisulară se caracterizează prin tulburarea interrelațiilor tisulare, proprii organului dat. Se au în vedere modificarea formei și dimensiunii structurilor epiteliale, raportului dintre parenchim și stromă în tumorile epiteliale (în deosebi glandulare); grosimea diferită a structurilor fibrilare (conjunctive, de musculatură netedă etc.), amplasamentul lor haotic în tumorile de geneză mezenchimală. Atipia tisulară este deosebit de caracteristică pentru tumorile mature, benigne.

Atipia celulară la nivelul microscopului optic se manifestă prin polimorfismul, sau, viceversa, monomorfismul celulelor, nucleelor și nucleolelor, hiperchromia nucleelor (fig.96, p.196), poliploidie, modificarea indicelui nucleu-citoplasmatic în favoarea nucleelor în legătură cu mărirea lor, apariția mitozelor multiple.

Gradul de manifestare al atipiei celulare poate fi diferit. Uneori ea este atât de pronunțată, încât celulele tumorale după aspectul exterior nu mai seamănă cu celulele

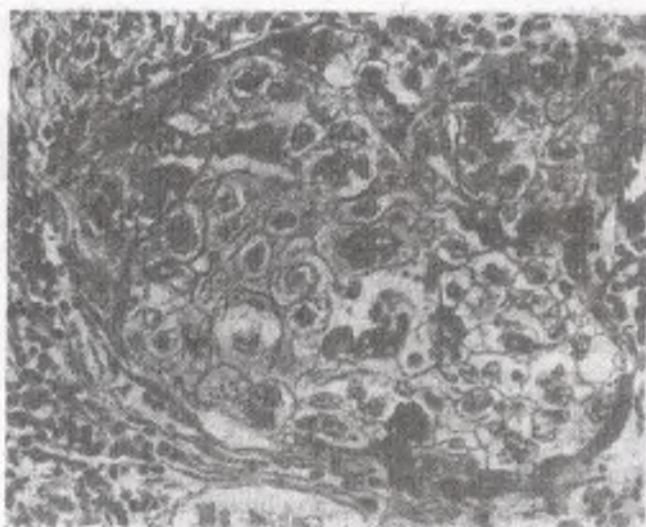


Fig. 96. Atipia celulară și polimorfismul tumorii.

țesutului sau organului de origine. Când cataplasia morfologică atinge gradul maxim, structura tumorii se simplifică și ea devine monomorfă. Astfel se explică asemănarea tumorilor anaplastice ale diferitelor organe.

O manifestare importantă a atipiei morfologice a celulei tumorale este *patologia mitozei*. S-a stabilit, că în celulele tumorii este dereglată producerea keilonilor, care în condiții normale reglează activitatea mitotică a celulelor și acționează ca inhibitori ai diviziunii celulare. Patologia mitozei în celulele tumorale confirmă influența factorilor oncogeni asupra aparatului genetic celular, ceea ce și determină creșterea nereglată a tumorii.

Atipia celulară e caracteristică pentru tumorile imature, maligne.

Atipia ultrastructurală, depistată la examen electronomicoscopic, se manifestă prin mărirea numărului de ribozomi legați nu numai de membranele reticulului endoplasmatic, dar și amplasați liber sub formă de rozete și lanțuri, modificarea formei, dimensiunii și localizării mitocondriilor (fig.97, p.197), apariția mitocondriilor anormale. Heterogenitatea funcțională a mitocondriilor este nivelată de mitocondriile cu activitate joasă sau negativă a citocromoxidazei. Citoplasma e săracă, nucleul mare cu distribuirea difuză sau marginală a cromatinei. Se depistează numeroase contacte de membrană ale nucleului, mitocondriilor și reticulului endoplasmatic, care într-o celulă normală se evidențiază extrem de rar. O expresie a atipiei celulare la nivel ultrastructural sunt și celulele-hibridi (fig.98, p.197). Printre celulele nediferențiate atipice pot fi celule-stem, celule-semistem și celule-precursorare.

La examen electronomicoscopic se pune în evidență nu numai atipia ultrastructurală, dar și *diferențierea specifică a celulelor tumorale*, ce poate avea un grad diferit de manifestare – înaltă, moderată și joasă.

La un grad înalt de diferențiere în tumoare se depistează câteva tipuri de celule tumorale diferențiate (de exemplu, pneumocite de tipul I și II, celule ciliate sau mucoase în tumoarea malignă a plămânului). La diferențiere moderată se relevă unul din tipurile de celule tumorale sau

Fig. 97. Atipie ultrastructurală a celulei tumorale.

M - mitocondrii. N - nucleu. X 30000.

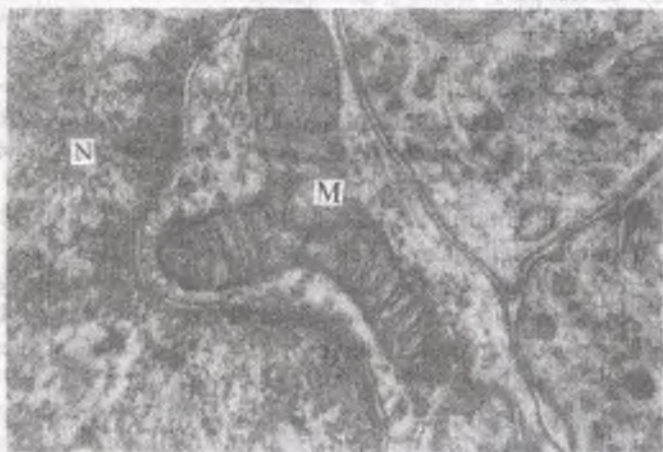
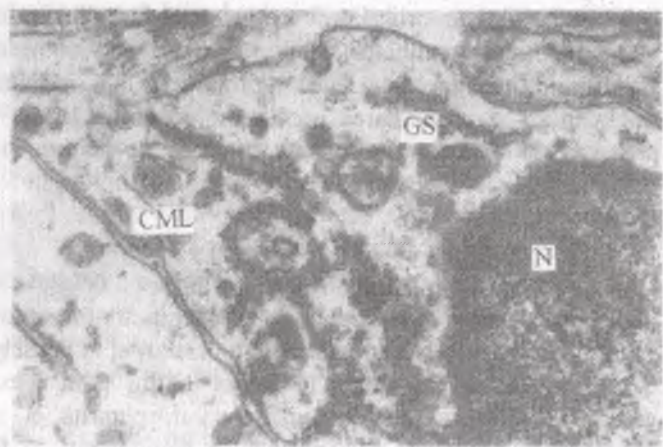


Fig. 98. Celulă-hibrid (carcinom pulmonar). Sunt prezente semne distinctive ale celulei endocrine (granule de secreție - GS) și ale pneumocitului de tipul II (corpusculi osmiofili multilamelari - CML),

N - nucleu. X 12500.



celule-hibrizi (de exemplu, numai pneumocite sau numai celule mucoase în tumoarea canceroasă a plămânului, uneori celule-hibrizi, care au semne ultrastructurale tipice atât pneumocitelor, cât și celulelor mucoase - vezi fig.98). La o diferențiere joasă în tumoare se disting doar unele semne ultrastructurale de diferențiere într-un număr mic de celule.

Grupul de celule tumorale diferențiate, puse în evidență în cadrul examenului electronomicroscopic, este neomogen și după gradul de manifestare a semnelor ultrastructurale specifice - semnele de diferențiere: unele celule ale tumorii nu diferă cu nimic de elementele normale de același tip, altele - au doar numai unele semne specifice, care permit de a stabili apartenența celulei tumorale la un anumit tip.

Stabilirea gradului de diferențiere a celulei tumorale la examenul electronomicroscopic are o mare importanță în diagnosticul diferențial al tumorilor. Analiza ultrastructurală a celulelor tumorale arată, că în tumoarea imatură cu un grad înalt de malignitate, predomină celule nediferențiate de tipul celulelor-stem, semistem și precursorare. Creșterea numărului de celule diferențiate în tumoare și a gradului lor

de diferențiere indică maturizarea evolutivă a tumorii și scăderea gradului ei de malignitate.

Atipia biochimică a țesutului tumoral se manifestă printr-o serie de particularități ale metabolismului, care îl deosebesc de cele normale. S-a stabilit (Șapot V.S., 1977), că spectrul caracteristicelor biochimice ale fiecărei tumori este irepetabil și include diferite combinații ale abaterilor de la normă. O astfel de variabilitate a tumorii maligne este firească.

Țesutul tumorii e bogat în colesterol, glicogen și acizi nucleici. În el procesele glicolitice predomină asupra celor oxidative, se conțin puține sisteme fermentative aerobe, adică citocromoxidaze și catalaze. Glicoliza exagerată duce la acumularea de acid lactic în țesuturi. Această particularitate a metabolismului tumorii accentuează asemănarea ei cu țesutul embrionar, în care, de asemenea, predomină fenomenele de glicoliză anaerobă.

Problemele ce țin de anaplazia biochimică a tumorilor sunt expuse mai detaliat în cursul de fiziopatologie.

Atipia histochimică (Kraevski N.A., Raihlin N.T., 1967) reflectă particularitățile biochimice ale tumorii. Ea se caracterizează prin modificarea în celula tumorală a metabolismului proteinelor, și, mai cu seamă, a grupelor lor funcționale (sulfhidrilice și bisulfite), acumularea nucleoproteidelor, glicogenului, lipidelor, glicozaminoglicanilor și modificarea proceselor oxidoreductorii. Tabloul modificărilor histochimice ale celulelor în diferite tumori este heterogen și fiecare tumoare în plan histochimic este irepetabilă. Pentru o serie de tumori au fost depistați fermenți specifici (fermenți-marcheri), s-a determinat "p r o f i l u l f e r m e n t a t i v", caracteristic pentru tipul dat de tumoare.

Astfel, în celulele carcinomului prostatic s-a constatat o activitate înaltă a fosfatazei acide, esterazei și λ -exonucleazei nespecifice – fermenți, proprii epiteliului acestui organ în normă. În carcinomul hepatocelular, spre deosebire de cel colangiocelular, se depistează aminopeptidaza; în tumorile din partea exocrină a pancreasului, spre deosebire de tumorile din insulele lui, persistă o activitate înaltă a esterazei. Investigația histochimică cantitativă a demonstrat, că formele de cancer pulmonar, gastric și mamar echivalente din punct de vedere histologic și după gradul de diferențiere se deosebesc prin activitatea unor fermenți (oxidoreductaze).

Atipia antigenică a tumorii reflectă conținutul specific de antigeni, proprii numai tumorii date. Printre a n t i g e n i i t u m o r a l i se disting (Abelev G.I., 1974): antigenii tumorilor virale; antigenii tumorilor cauzate de cancerigeni; izoantigeni de tip transplantational; antigeni embrionari; antigeni heteroorganici.

Antigenii tumorilor virale sunt determinați de genomul virusurilor ce conțin ADN și ARN, însă aparțin celei tumorală. Acestea sunt antigenii nucleari membranari identici pentru orice tumoare, cauzată de virusul dat. *Antigenii tumorilor, cauzate de cancerigeni* sunt individuali după purtătorii tumorii și caracterul ei. *Izoantigenii de tipul celor de transplantare* se depistează în tumorile induse de oncornavirusuri (leucoze, carcinomul glandei mamare ș.a.). *Antigenii embrionari* sunt antigenii tumorii, specifici pentru stadiile embrionare de dezvoltare a organismului și care lipsesc în perioada postnatală. Din acest grup fac parte: α_1 – fetoproteina, depistată mai ales în celulele carcinomului hepatocelular și ale celui embrionar al testiculului; α_2 – fetoproteina, depistată la copii în neuroblastom și limfom malign; antigenul carcinoembrionar, depistat în carcinomul intestinului sau al pancreasului. Antigenii embrionari se relevă nu numai în tumoare, dar și în sângele bolnavilor. *Antigenii heteroorganici* sunt antigeni organospecifici, care nu corespund organului, în care se dezvoltă tumoarea (de exemplu, apariția

antigenului specific renal în carcinomul hepatic sau, viceversa, antigenului hepatic în carcinomul renal). Pe lângă antigenii nespecifici celulele tumorale conțin și antigeni tipici de specie, organospecifici și alți antigeni.

În tumorile maligne nediferențiate se produce o *simplificare antigenică*, care, ca și apariția antigenilor embrionari, este o reflectare a cataplaziei celulei tumorale. Depistarea în tumoare a antigenilor tipici și atipici cu ajutorul metodelor imunohistochimice (inclusiv cu utilizarea anticorpilor monoclonali) asigură diagnosticul diferențial și stabilirea histogenezei tumorii.

Caracterele funcționale ale celulei tumorale, care reflectă specificitatea tisulară și organică, depind de gradul de cataplazie morfologică și biochimică (histochimică). Tumorile mai diferențiate păstrează particularitățile funcționale ale celulelor țesutului de origine. De exemplu, tumorile derivate din celulele insulelor Langerhans secretă insulină; tumorile suprarenalelor, hipofizei anterioare secretă o cantitate mare de hormoni respectivi și dau sindroame clinice caracteristice, care permit de a suspecta prezența leziunii tumorale a acestor glande endocrine. Tumorile din hepatocite secretă bilirubină și sunt adesea colorate în verde. Celulele tumorale puțin diferențiate și nediferențiate pot pierde facultatea de a exercita funcția țesutului (organului) de origine, totodată mucogeneza persistă uneori în celulele cancerose anaplaziate (de exemplu, cele ale stomacului).

Deci principalele caractere fenotipice ale celulei tumorale dintr-o neoformațiune malignă sunt: celula tumorală într-o măsură sau alta e agresivă (creștere infiltrativă), necomunicativă (pierderea contactelor intercelulare, ieșirea celulelor din complexe etc.), însă pe deplin autonomă. Ea poate atinge un grad diferit de diferențiere, funcționând cu diferite abateri de la normă, uneori minimale.

CREȘTEREA TUMORII

În funcție de gradul de diferențiere a tumorii se disting trei variante de creștere ale acesteia: expansivă, prin apozitie, infiltrativă (invazivă).

În *creșterea expansivă* tumoarea crește concentric, deplasând țesuturile vecine. Elementele parenchimatose ale țesutului circumiacent tumorii se atrofiază, se dezvoltă colapsul stromei și tumoarea se înconjoară cu o pseudocapsulă. Creșterea expansivă a tumorii e lentă, fiind caracteristică pentru tumorile mature, benigne. Unele tumori maligne (carcinomul renal, tiroidian, fibrosarcomul ș.a.) pot crește expansiv.

Creșterea prin apozitie a tumorii se produce pe contul transformării neoplazice a celulelor normale în tumorale, fenomen observat în câmpul tumoral (vezi *Morfogeneza tumorilor*).

În *creșterea infiltrativă (invazivă)* celulele tumorale invadează țesuturile din jur și le distrug (*creșterea distructivă*). Invazia se produce, de obicei, în direcția de rezistență minimă prin spațiile intertisulare, de-a lungul fibrelor nervoase, vaselor sanguine și limfatice. Complexele de celule tumorale distrug pereții vaselor, pătrund în circulația sanguină și limfatică, infiltrază țesutul conjunctiv lax. Dacă în calea tumorii se întâlnește capsula organului, vreo membrană și alte țesuturi dense,

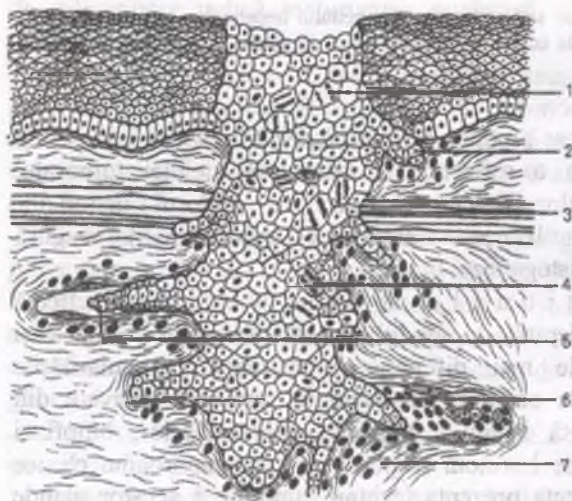


Fig. 99. Schema creșterii infiltrative (invazive) a tumorii canceroase.

1 - atipia și polimorfismul celulelor, 2 - creștere infiltrativă; 3 - invadarea țesuturilor subiacente; 4 - mitoze atipice; 5 - invadarea vaselor limfatice - metastaze limfatice; 6 - invadarea vaselor sanguine - metastaze hematogene; 7 - inflamație perifocală

atunci celulele tumorale se răspândesc la început pe suprafața lor, apoi, invadând capsula și membranele, pătrund în adâncul organului (fig.99). Limitele tumorii la creșterea ei infiltrativă nu se pot determina cu precizie. Creșterea infiltrativă a tumorii este caracteristică pentru tumorile imature, maligne.

În raport cu *lumenul unui organ cavităar* creșterea tumorii poate fi endofită și exofită. *Creșterea endofită* este o creștere infiltrativă a tumorii în profunzimea peretelui organului. În acest caz pe suprafața mucoasei tumoarea (spre exemplu, a stomacului, vezicii urinare, bronhiei, intestinului) poate fi aproape imperceptibilă și doar pe secțiunea peretelui se vede că el este invadat de tumoare. *Creșterea exofită* este o creștere expansivă a tumorii în lumenul organului (de exemplu, a stomacului, vezicii urinare, bronhiei, intestinului). Tumoarea în acest caz poate ocupa o parte considerabilă din cavitatea organului, unindu-se cu peretele prin picioruș.

În funcție de numărul focarelor de apariție a tumorii distingem *creșterea unicentrică* (un focar) și *multicentrică* (focare multiple) a tumorilor.

TUMORILE BENIGNE ȘI MALIGNE

În funcție de particularitățile comportării clinicomorfologice tumorile se împart în: 1) benigne; 2) maligne; 3) tumori cu creștere distructivă locală.

Tumorile benigne, sau mature sunt alcătuite din celule diferențiate în așa măsură, încât întotdeauna se poate determina țesutul din care ele cresc (*tumori omoloage*). Pentru astfel de tumori este caracteristică atipia tisulară, creșterea expansivă și lentă. Tumoarea, de obicei, nu exercită o acțiune generală asupra organismului și, de regulă, nu dă metastaze. În legătură cu particularitățile localizării (encefal, măduva spinării) tumorile benigne uneori pot deveni periculoase. Tumorile benigne se pot **m a l i g n i z a** (din. lat. *malignum* - malign).

Tumorile maligne sau imature sunt constituite din celule puțin diferențiate sau nediferențiate; ele pierd asemănarea cu țesutul (organul) de origine (*tumori heteroloage*). Pentru astfel de tumori este caracteristică atipia celulară, creșterea

infiltrativă și rapidă. Se disting tumori diferențiate (înalt-, moderat și slab diferențiate) – mai puțin maligne și nediferențiate – de o malignitate mai pronunțată. Stabilirea gradului de diferențiere, deci și a gradului de malignitate a tumorii, are o mare importanță prognostică.

Tumorile maligne dau metastaze, recidivează, exercitând asupra organismului influență locală și generală.

M e t a s t a z a r e a se manifestă prin pătrunderea celulelor tumorale în vasele sanguine și limfatice, formarea embolilor tumorali, vehiculați cu torentul sanguin și limfatic de la nodulul principal, cu reținerea lor în capilarele organelor sau în ganglionii limfatici, unde se și înmulțesc. Astfel apar *metastaze*, sau *noduli tumorali secundari*, în ficat, plămâni, encefal, ganglionii limfatici și alte organe. Formarea metastazelor nu poate fi redusă doar la obturarea capilarelor cu emboli tumorali. Un rol important în dezvoltarea lor au particularitățile celulelor tumorale, manifestată prin prezența la aceeași tumoare a fenotipurilor de celule cu “metastazicitate înaltă” și a fenotipurilor de “celule nemetastazante”. Pentru “selectarea” organului pentru metastazare celulele tumorale folosesc sistemul receptor, cu ajutorul căruia percep în timpul circulației “afinitatea organospecifică” a patului vascular sanguin sau limfatic.

Metastazele pot fi hematogene, limfogene, prin implantare și mixte. Pentru unele tumori maligne (de exemplu, sarcoame) sunt caracteristice *metastazele hematogene*, pentru altele (de exemplu, cancer) – *limfogene*. *Metastazarea prin implantare* (de contact) caracterizează răspândirea celulelor tumorale pe seroasele adiacente ale nodulului tumoral.

În metastaze tumoarea are aceeași structură, ca și în nodulul de bază. Celulele metastazei pot produce aceleași secreții și încreții, ca și celulele nodulului tumoral principal. Însă în metastaze celulele tumorale pot deveni mai mature, sau, viceversa, pot căpăta un grad mai înalt de cataplasie în comparație cu nodulul primar al tumorii. În astfel de cazuri e foarte greu de a stabili originea și localizarea nodulului primar al tumorii după structura histologică a metastazei. În metastaze adesea apar modificări secundare (necroză, hemoragii ș.a.). Nodulii metastatici cresc de regulă mai repede decât nodulul tumoral principal și, de aceea, adesea sunt mai mari decât acesta.

Timpul necesar pentru dezvoltarea metastazei este diferit. În unele cazuri metastazele apar foarte repede, îndată după nodulul primar, altelei – peste câțiva ani după apariția acestuia. Sunt posibile metastaze tardive sau latente, care apar peste 7-10 ani după extirparea radicală a nodulului tumoral primar. Astfel de metastaze sunt deosebit de caracteristice pentru carcinomul glandei mamare.

R e c i d i v a t u m o r i i prezintă apariția ei pe același loc după extirparea chirurgicală sau tratamentul cu raze. Tumoarea în acest caz se dezvoltă din celule tumorale izolate, rămase în regiunea câmpului tumoral. Recidivele tumorii pot apărea și din metastazele limfogene proximale, neextirpate în timpul operației.

I n f l u e n ța tumorii asupra organismului poate fi locală și generală. **I n f l u e n ța l o c a l ă** a tumorii depinde de caracterul ei: tumoarea benignă doar compresionează țesuturile circumiacente și organele învecinate, cea malignă – le distruge, duce la sechele grave. **I n f l u e n ța g e n e r a l ă** asupra organismului este deosebit de caracteristică pentru tumorile maligne. Ea se manifestă prin tulburări metabolice, dezvoltarea cașexiei (cașexie canceroasă).

Tumorile cu creștere distructivă locală ocupă aparent o poziție intermediară între cele benigne și maligne: au semne de creștere infiltrativă, dar nu metastazează.

MORFOGENEZA TUMORILOR

Morfogeneza tumorilor poate fi divizată în stadiul de modificări pretumorale și stadiul de formare și de creștere a tumorii.

Modificările pretumorale în majoritatea covârșitoare a cazurilor precedează dezvoltarea tumorii, însă e posibilă și dezvoltarea unei tumori maligne *de novo*, "pe neașteptate", fără modificări pretumorale.

Depistarea modificărilor pretumorale este foarte importantă, deoarece ea permite de a evidenția grupele de "risc sporit" în ce privește dezvoltarea tumorilor de diversă localizare, de a preîntâmpina apariția tumorii și de a efectua diagnosticul ei precoce.

Printre modificările pretumorale morfologii remarcă așa-numitele *m o d i f i c ă r i d e f o n d*, manifestate prin distrofie, atrofie și scleroză, hiperplazie, metaplazie, displazie. Focarele de hiperplazie, metaplazie și displazie sunt considerate procese *pretumorale propriu-zise*. Cea mai mare importanță se acordă în ultimul timp *displaziei*.

Stările precanceroase se împart în precancer obligatoriu și facultativ. *Precancerul obligatoriu*, adică precancerul, care aproape totdeauna se termină cu dezvoltarea cancerului, de cele mai multe ori ține de predispoziția ereditară și anume polipoza congenitală a intestinului gros, xeroderma pigmentozum, neurofibromatoza (boala Recklinghausen), neuroblastomul retinei ș.a. *Precancer facultativ* sunt procesele hiperplazice-displazice, cât și unele disembrioplazii. Se mai distinge așa-numita *perioada latentă a cancerului*, adică perioada de existență a precancerului până la dezvoltarea cancerului. Durata acestei perioade pentru tumori de diversă localizare este diferită, având uneori o durată de până la 30-40 ani. Noțiunea de "perioadă latentă a cancerului" e acceptabilă doar pentru precancerul obligatoriu.

F o r m a r e a t u m o r i i, sau trecerea modificărilor pretumorale în tumoare, este studiată insuficient. Pe baza datelor experimentale se poate presupune următoarea schemă de dezvoltare a tumorii: a) dereglarea procesului regenerativ; b) modificări pretumorale, caracterizate prin hiperplazie și displazie; c) malignizarea stadială a celulelor proliferante; d) apariția primordiului tumoral; e) progresia tumorii. Această schemă este analoagă schemei lui L.M.Şabad.

În ultimul timp capătă o răspândire tot mai largă teoria "câmpului tumoral", elaborată de V. Willis (1953), care dezvăluie caracterul stadial al dezvoltării tumorii. Conform acestei teorii în organ apar multiple puncte de creștere – proliferate focale, care și constituie "câmpul tumoral". Totodată transformarea tumorală (malignizarea) a proliferatelor focale are loc consecvent din centru spre periferie până la fuzionarea focarelor de malignizare într-un singur nodul tumoral; însă e posibilă și creșterea primară-multiplă. După cum se vede, teoria lui Willis preconizează în perioada de formare a tumorii creșterea ei apozițională, adică transformarea celulelor netumorale în tumorale și proliferarea acestora. După ce "câmpul tumoral este consumat" tumoarea crește "din sine însuși". Această teorie este discutabilă.

Rolul interdependenței dintre epiteliu și țesutul conjunctiv în formarea tumorii este indiscutabil și V.G. Garșin (1939) a demonstrat, că creșterea epiteliului este determinată

de starea structural-funcțională a țesutului conjunctiv subiacent. În condiții normale epiteliul niciodată nu invadează țesutul conjunctiv matur, dar numai se așterne pe el. Infiltrarea țesutului subiacent de către epiteliu se observă numai în caz de dezmembrare a sistemului epiteliu-țesut conjunctiv.

HISTOGENEZA TUMORILOR

Histogeneza tumorii prevede stabilirea genezei ei tisulare.

Elucidarea histogenezei tumorii are o mare importanță practică nu numai pentru diagnosticul morfologic corect al tumorii, dar și pentru alegerea și prescrierea unui tratament argumentat. Este cunoscut că tumorile de diversă geneză tisulară manifestă o sensibilitate diferită față de terapia actinică și preparatele chimioterapice.

Histogeneza tumorii și structura histologică a tumorii nu sunt noțiuni echivalente. După structura histologică tumoarea se poate asemăna cu un țesut. Aceasta se explică prin eventualitatea unei variabilități considerabile a structurii celulei în oncogeneză, ca o reflectare a cataplaziei morfologice.

Histogeneza tumorii se stabilește cu ajutorul studierii morfologice a structurii și a comparării celulelor tumorii cu diferite etape ale dezvoltării ontogenetice a celulelor organului sau ale țesuturilor, în care s-a dezvoltat tumoarea dată. În tumorile constituite din celule diferențiate histogeneza se stabilește relativ ușor, deoarece se păstrează o asemănare vădită a celulelor tumorale cu celulele țesutului sau organului, din care s-a dezvoltat tumoarea. În tumorile din celule nediferențiate, ce și-au pierdut asemănarea cu celulele țesutului sau organului de origine, este foarte greu de stabilit histogeneza, iar uneori chiar imposibil. De aceea mai există încă tumori de histogeneză nestabilă, deși numărul acestor tumori se reduce grație utilizării metodelor noi de investigație. Datele microscopiei electronice și ale investigațiilor pe cultură de țesuturi arată că celulele organismului supuse transformării tumorale nu-și pierd caracterele specifice formate în filo- și ontogeneză.

Tumoarea apare, de obicei, în acele sectoare ale țesuturilor și organelor, unde în timpul regenerării se desfășoară cea mai intensivă multiplicare a celulelor – în așa-numitele *centre proliferative de creștere*. Aici se întâlnesc celule mai puțin diferențiate (elemente cambiale – celule-stem, blasti, celule-precursori) și mai frecvent apar condiții pentru dezvoltarea displaziei celulare cu transformare ulterioară în tumoare. Astfel de centre se observă în țesutul perivascular, în zona bazală a epiteliului pluristratificat pavimentos, în criptele mucoaselor. Sursă de dezvoltare a tumorii pot fi porțiunile de metaplazie a epiteliului. Uneori tumoarea apare din primordii tisulare, detașate în embriogeneză, din distopii tisulare.

În funcție de proveniența din derivatele diferitelor foițe embrionare tumorile se împart în *endo-*, *ecto-* și *mezodermice*. Tumorile, constituite din derivatele a două sau trei foițe embrionare, se numesc *mixte* și se referă la grupul teratoamelor și teratoblastoamelor (din grec. *teratos* – monstru). La formarea tumorilor persistă *legea productivității specifice a țesuturilor*, adică tumoarea epitelială se dezvoltă numai din epiteliu, musculară – din mușchii netezi sau striati, nervoasă – din diferite celule ale sistemului nervos, osoasă – din țesutul osos etc.

PROGRESIA TUMORILOR

L.Foulds în a.1969, folosind datele oncologiei experimentale, a elaborat teoria **progresiei tumorilor**. Conform acestei teorii tumoarea este o formațiune, care progresaază continuu trecând stadii calitativ distincte, care prezintă modificări ireversibile, transmise ereditar, ale unuia sau a câtorva semne manifestate clar. Caracterele tumorale se dobândesc stadial, ca urmare a schimbării unei populații celulare cu alta, pe cale de selectare a clonurilor de celule sau a mutației celulelor tumorale. Astfel se creează condiții pentru o autonomie tot mai mare a celulelor și o adaptare maximă a lor la mediu.

Conform teoriei progresiei tumorilor durata stadiilor, unele proprietăți aparte caracteristice tumorii maligne, pot varia considerabil, pot apărea independent una de alta, și crea diferite combinații de semne (*progresia independentă a diferitelor semne ale tumorii*). Unul și același tip de tumoare nu atinge rezultatul final pe una și aceeași cale: unele tumori își capătă caracterele definitive dintr-o dată (cale directă), altele – parcurg o serie de stadii intermediare (cale indirectă) – *pe parcursul progresiei se produce selectarea căii alternative de dezvoltare*. În acest caz dezvoltarea tumorii pe calea progresiei *niciodată nu poate fi considerată încheiată*.

Conform teoriei progresiei tumorilor neoformațiunile benigne reprezintă una din fazele progresiei, care nu întotdeauna se realizează sub formă de tumoare malignă. De aceea tumorile benigne se împart în tumori cu risc sporit și minimal de malignizare. Independența progresiei diferitelor caractere ale tumorii permite de a explica **imprevizibilitatea** comportamentului tumorii, de exemplu, prezența metastazelor în tumori histologic benigne cu creștere invazivă. Deci, într-o serie de cazuri, în anumite tumori poate apărea independența relativă a unor astfel de semne ale tumorii ca atipia celulară, creșterea invazivă și capacitatea de metastazare. Însă aceasta nu este o regulă pentru majoritatea tumorilor maligne. Postulatul lui Foulds despre progresia independentă a diferitelor semne ale tumorii nu întotdeauna se confirmă. De ex., de regulă, se observă o interdependență dintre nivelul de diferențiere a tumorii maligne și comportamentul ei clinic. Pe aceasta se bazează prognozarea evoluției tumorii, reieșind din anumite semne morfologice.

REAȚIA IMUNĂ A ORGANISMULUI LA TUMOARE

Antigenii celulelor tumorale (antigeni tumorali) declanșează ambele forme de răspunsuri imune: *umoral* cu apariția anticorpilor și *celular* cu acumularea limfocitelor T-killer, sensibilizate împotriva celulelor tumorale. Anticorpii antitumorali nu numai că protejează organismul de tumoare, dar pot contribui și la progresarea ei, posedând efectul de amplificare (*enhancement* – fenomen). Limfocitele și macrofagii, în caz de contactare cu celulele tumorale, pot exercita asupra lor o influență citolitică sau citotoxică. Macrofagii și neutrofilele pot provoca și un efect citostatic, generând scăderea sintezei ADN și reducerea activității mitotice. Prin urmare, protecția imună antitumorală e analoagă *imunității de transplantare*.

Drept expresie morfologică a reacției imune la antigenii tumorii servește acumularea în stroma tumorii și îndeosebi la periferia ei, a celulelor imunocompetente:

limfocitelor - T și - B, plasmocitelor, macrofagilor. Observațiile clinico-morfologice arată că în cazurile, când stroma tumorii e bogată în celule imunocompetente, se observă o dezvoltare relativ lentă a tumorii. Totodată tumorile ce nu au în stromă celule imunocompetente cresc repede și devreme dau metastaze.

În stadiile precoce de dezvoltare a tumorii, până la apariția metastazelor în ganglionii limfatici regionali tumorii, se observă semne de *stimulare antigenică*: hiperplazia foliculilor limfatici cu mărirea dimensiunilor centrelor lor germinative, hiperplazia elementelor reticulare și histiocitare pe parcursul sinusurilor (așa-numita *histiocitoză sinuzală*), expresie a protecției antitumorale și a prognosticului favorabil în absența metastazelor tumorii.

Există probe despre implicarea timusului în protecția antitumorală: el înfăptuiește controlul imunologic, care asigură eliminarea celulelor tumorale. Statistic este demonstrată dependența frecvenței dezvoltării tumorilor la oameni de starea acestei glande - creșterea frecvenței tumorilor după extirparea timusului și pe măsura intensificării involuției ei de vârstă.

Răspunsul imun în tumori este **i n c o n s i s t e n t**. Printre cauzele acestei inconsistențe se disting următoarele (Petrov R.V., 1982): 1) acțiunea de intensificare a creșterii tumorii din partea anticorpilor antitumorali circulanți (după tipul efectului de amplificare); 2) blocarea receptorilor "antitumorali" specifici de pe suprafața limfocitelor de către antigenii tumorali, care circulă în sânge. Nu este exclusă influența compatibilității imunologice, acțiunii imunosupresive a însăși tumorii, dezechilibrului dintre viteza răspunsului imun și creșterea tumorii, "necorespunderea" genetic determinată la anumii antigeni tumorali, insuficienței controlului imun din partea timusului.

ETIOLOGIA TUMORILOR (GENEZA CAUZALĂ)

Diversitatea concepțiilor despre etiologia tumorilor poate fi redusă la patru teorii principale: 1) viruso-genetică, 2) fizico-chimică; 3) disontogenetică; 4) polietiolologică.

1) **T e o r i a v i r u s o - g e n e t i c ă** atribuie rolul decisiv în dezvoltarea neoplasmelor virusurilor oncogeni. Esența acestei teorii (Zilber L.A., 1968) constă în ideea integrării genomului viral cu cel al celulei normale, adică în unirea acidului nucleic viral cu aparatul genetic al celulei, care se transformă în celulă tumorală. Virusurile oncogene pot conține ADN sau ARN (oncornavirusuri). Dintre virusurile exogene în etiologia tumorilor la om are importanță virusul herpetiform Epstein-Barr (dezvoltarea limfomului Burkitt), virusul herpetic (cancerul colului uterin), virusul hepatiei B (cancerul hepatic) ș.a. Actualmente au fost descoperiți și virusuri endogene, care se referă la oncornavirusuri. În condiții obișnuite aceste virusuri constituie o parte integrantă a genomului celular, însă la anumite influențe provoacă tumori la om. Conform teoriei viruso-genetice, procesul de cancerogeneză se divizează în două faze, în care rolul virusului e diferit. Prima fază include afectarea de către virusuri a genomului celulelor și transformarea celulelor în tumorale. Virusurile ADN-genomice și retrovirusurile ARN-genomice blastomogene, asemenea agenților patogeni ai infecțiilor virale, sunt niște paraziți ciclici intracelulari. Pentru multiplicare ei trebuie să pătrundă din exterior în celulă și să-și integreze genomul în genomul acesteia. La pătrunderea în celulă virusurile blastomogene își încorporează genomul în acea parte a

genomului celular, unde se află oncogenă (protooncogenă), care reprezintă o succesiune normală a nucleotidelor ADN-lui celular (protooncogenele intră în componența genomului fiecărei celule normale, participând la reglarea diviziunii și diferențierii ei). Virusurile-fiice, care conțin deja oncogenă, nimeresc ulterior în celulele-țintă. Oncogenă, încorporată în genomul viral, se activează și transformă celula în tumorală. A doua fază se caracterizează prin multiplicarea celulelor tumorale formate, virusul ne jucând vre-un rol esențial în acest proces.

2. Teoria fizico-chimică reduce cauza apariției tumorii la acțiunea diferitor factori fizici și substanțe chimice. Demult s-a observat, că sub influența unor excitanți apare cancerul. Pornind de la aceste observații R. Virchow încă în a. 1885 a elaborat "teoria excitației" pentru a explica cauza apariției cancerului. Teoria fizico-chimică este în fond o dezvăluire de mai departe a teoriei lui Virchow cu un șir de completări și modificări. Actualmente este cunoscut un mare grup de tumori, care se referă la așa-numitul *cancer profesional*. Astfel este carcinomul pulmonar – consecință a acumulării în plămâni a prafului care conține substanțe cancerigene (la minele de cobalt), carcinomul pielii de pe mâini la radiologi, la angajații întreprinderilor producătoare de parafină, carcinomul vezicii urinare la cei ce lucrează cu coloranți de anilină. E stabilită influența incontestabilă a fumului asupra incidenței carcinomului pulmonar. Există probe indiscutabile despre rolul izotopilor radioactivi în apariția tumorilor.

Prin urmare, dezvoltarea tumorii poate fi cauzată de acțiunea *substanțelor cancerigene* (cancerigeni). Atrag atenția îndeosebi cancerigenii chimici, printre care cele mai active sunt considerate hidrocarburile aromatice policiclice, aminele și amidele aromatice, nitroderivații, aflatoxinele și alte produse ale activității vitale a plantelor și ciupercilor. Cancerigenii chimici pot fi și de origine endogenă (Șabad L.M., 1969). Printre cancerigenii chimici endogeni se evidențiază metaboliții triptofanului și tirozinei. S-a dovedit, că cancerigenii chimici acționează asupra aparatului genetic al celulei, inițiind o serie de modificări calitative în genomul celulei-țintă (mutații punctiforme, translocații etc.), care duc la transformarea protooncogenelor celulare în oncogene active. Ultimele prin intermediul produselor lor – oncoproteinelor transformă celula în tumorală.

O varietate a cancerogenezei chimice este cancerogeneza dishormonală. S-a dovedit că apariția și creșterea tumorilor sunt stimulate de modificările echilibrului hormonal. Dezechilibrul tropinelor este considerat un mecanism declanșator al cancerogenezei. Sunt antrenate în acest proces și estrogenii, care exercită o acțiune directă asupra organelor-țintă și efectuează reglarea hormonală a proceselor proliferative din organism.

3. Teoria disontogenetică (*disontogenesis* – dezvoltare vicioasă) este elaborată de Iu. Cohnheim (1839 – 1884). Conform acestei teorii tumorile apar din dislocări celulo-tisulare embrionare și țesuturi vicios dezvoltate sub acțiunea unor factori declanșatori. Această teorie explică apariția doar a unui număr neînsemnat de tumori.

4. Teoria poli etiologică subliniază importanța diferitor factori (chimici, fizici, virali, parazitari, dishormonali ș.a.) în apariția tumorilor; complexul acestor factori poate duce la apariția clonurilor de celule tumorale. Teoria poli etiologică pare să întregască toate teoriile enumerate ale genezei tumorilor.

Mecanismul transformării celulei normale în una tumorală nu este cunoscut; și anume descifrarea lui va soluționa problema dezvoltării tumorii. Probabil, că celula tumorală apare în urma mutației, adică a transformării inopinate a genomului, dar modificarea genomului celulei în procesul malignizării se poate întâmpla și stadial (transformarea tumorală).

CLASIFICAREA ȘI MORFOLOGIA TUMORILOR

Clasificarea tumorilor este elaborată după principiul histogenetic ținându-se cont de structura lor morfologică, localizare, particularitățile structurale în anumite organe (specificitatea de organ), benignantate sau malignitate. Această clasificare este propusă ca internațională de către Comitetul pentru nomenclatura tumorilor al Asociației internaționale anticancer. Conform acestei clasificări se disting 7 grupuri de tumori, numărul lor total depășind 200 de denumiri.

- I. Tumori epiteliale fără localizare specifică (organonespecifice).
- II. Tumori glandelor exo- și endocrine, precum și ale învelișurilor epiteliale (organospecifice).
- III. Tumori mezenchimale.
- IV. Tumori țesutului melanopoietic.
- V. Tumori sistemului nervos și ale meningelor.
- VI. Tumori țesutului hematopoietic și limfoid.
- VII. Teratoamele.

De remarcat, că divizarea tumorilor epiteliale, conform clasificării, în organonespecifice și organospecifice actualmente nu este justificată, deoarece pentru majoritatea tumorilor epiteliale au fost găsiți markeri organospecifici, ceea ce prezintă o importanță colosală pentru diagnosticul morfologic al tumorilor.

În continuare sunt descrise cele mai tipice tumori din fiecare grup.

TUMORILE EPITELIALE FĂRĂ LOCALIZARE SPECIFICĂ

Tumori de acest tip se dezvoltă din epitelii pavimentos sau glandular, care nu îndeplinește vre-o funcție specifică: epidermul, epitelii cavității bucale, esofagului, endometrului, căilor urinare etc.

Tumori din acest grup se subdivizează în benigne și maligne. Varietățile lor sunt prezentate în tabelul 6 (p.208).

Tumori benigne

Tumori epiteliale benigne sunt papilomul și adenomul.

Papilomul (din lat. *papilla* – papilă) este o tumoare din epitelii pavimentos sau de tip tranzițional (fig.100, p.208). Are formă sferică, e dens sau moale, cu aspect papilar (se aseamănă cu conopida sau fructul de zmeură), dimensiunile variază de la un grăunte de mei până la un bob mare de mazăre; se localizează pe suprafața pielii sau mucoasei pe o bază largă sau îngustă. Tumoarea este constituită din celulele epitelului de înveliș proliferant, ce conține un număr mărit de straturi. În papilomul cutanat se poate observa keratinizarea de diversă intensitate. Stroma e bine pronunțată și crește

Tab el u l 6. Tumorile epiteliale fără localizare specifică

Sursa tumorii	Tumori benigne	Tumori maligne
Epiteliu pavimentos și de tranziție	Papilomul	Carcinomul in situ. Adenocarcinomul; Carcinomul pavimentos cor- nificat, necornificat
Epiteliul prismatic și glandular	Adenomul: acinos, tubular, trabecular, papilifer, fibroadenomul, polipul adenomatos	Carcinomul in situ. Adenocarcinomul; Carcinomul mucipar (coloidal)
Celulele-stem și celulele-precursorare ale epitelului		Carcinomul: solid, cu celule mici, schiros, medular

împreună cu epiteliul. În papilom persistă polaritatea amplasamentului celular, complexitatea, membrana bazală. Atipia tisulară constă în dezvoltarea neuniformă a epitelului și stromei, și formarea excesivă a vaselor sanguine mici.

Papilomul se întâlnește pe piele, precum și pe mucoasele tapetate cu epiteliu de tranziție sau cu epiteliu pavimentos necornificat (mucoasa cavității bucale, coardele vocale, bazinele renale, uretrele, vezica urinară).

La traumatizare papilomul se distruge ușor și se inflamează, în vezica urinară poate induce hemoragii. După extirpare recidivează rar, uneori (în caz de excitare permanentă) se malignizează.

Adenomul (din grec. *aden* – glandă, *oma* – tumoare) este tumoarea organelor glandulare și a mucoaselor tapetate cu epiteliu prismatic. Are aspect de nodul bine delimitat, de consistență moale, pe secțiune țesutul e alb-roz, uneori în tumoare se remarcă chisturi. Dimensiunile sunt diverse – de la câțiva milimetri până la zeci de centimetri.



Fig. 100. Papilom.

Adenoamele mucoaselor proemină pe suprafața lor sub formă de polipi, numiți *adenomatoși (glandulari)*.

Adenomul are structură organoidă, fiind alcătuit din celule de epiteliu prismatic sau cubic, care creează formațiuni glandulare, uneori cu excrescențe papilifere. Raportul dintre structurile glandulare și stroma tumorii poate fi divers: dacă ultima prevalează asupra parenchimului glandular avem un *fibroadenom*. Epiteliul își păstrează complexitatea și polaritatea, adenomul dispunând de membrană proprie. Celulele adenomului sunt identice cu celulele țesutului de origine în aspect morfologic și funcțional. În funcție de particularitățile structurii, se mai distinge adenomul acinos, care se dezvoltă din parenchimul alveolar al glandelor (*adenom alveolar*); *tubular* (fig.101), care crește din ducturile structurilor glandulare; *trabecular*, care are o structură trabeculară, și *papilifer* (fig.102), reprezentat de proliferații papilifere în formațiunile chistice (*chistadenom*). Adenomul se poate transforma în carcinom.

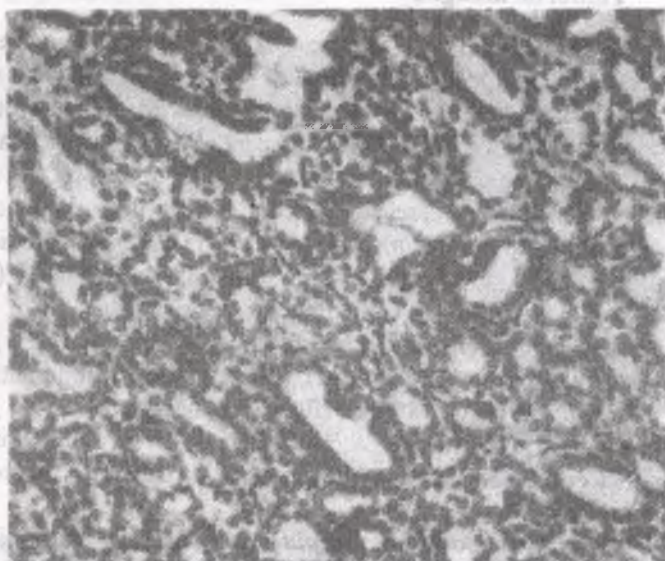


Fig. 101. Adenom tubular.

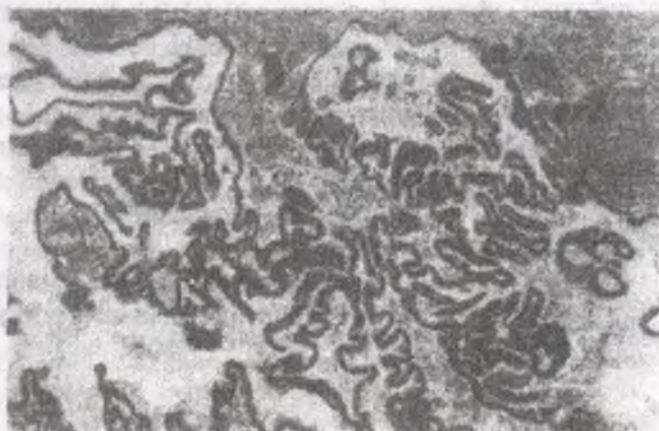


Fig. 102. Adenom papilifer.

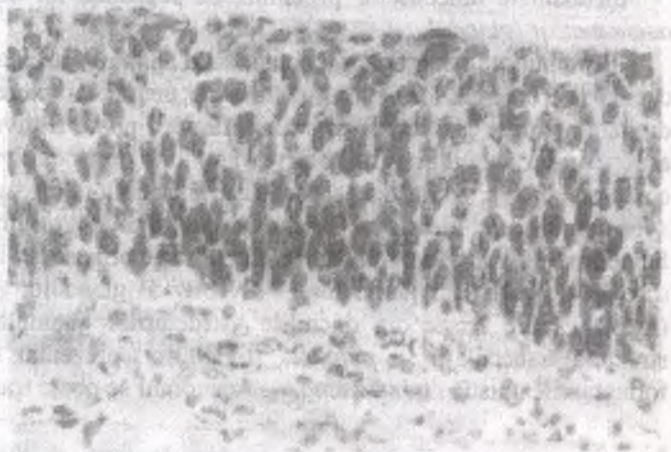


Fig. 103. Carcinom *in situ*.

Tumorile maligne

Tumorile maligne, care se dezvoltă din celulele epiteliale puțin diferențiate sau nediferențiate, poartă denumirea de **c a n c e r** sau **c a r c i n o m**. Tumoarea are de regulă aspect de nodul de consistență moale sau dură, limite neclare, uneori contopindu-se cu țesutul circumiacent. De pe suprafața albicioasă a secțiunii tumorii prin raclare se obține un lichid opalescent – *sucul carcinomatos*. Cancerul mucoaselor și al pielii se exulcerează devreme. Se disting următoarele forme de **c a n c e r**: carcinomul *in situ* (“*cancer preinvasiv*”); pavimentos (epidermoid) cornificat și necornificat; adenocarcinomul (carcinom glandular); mucipar (coloidal); solid (trabecular); cu celule mici; schiros (schir); medular (adenogen).

Carcinomul in situ (carcinom intraepitelial, preinvasiv) este o formă de cancer fără creștere invazivă (infiltrativă), dar cu atipie pronunțată și proliferare a celulelor epiteliale cu mitoze atipice (fig.103). Această formă de cancer trebuie delimitată de displazia gravă. Tumoarea crește în limitele stratului epitelial, fără a trece în țesutul subiacent. Însă cancerul neinvaziv este doar o etapă de creștere a tumorii, cu timpul el devine infiltrativ (invaziv).

Carcinomul pavimentos (epidermoid) se dezvoltă în piele și în mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos sau de tip tranzițional (cavitatea bucală, esofagul, colul uterin, vaginul ș.a.). În mucoasele acoperite cu epiteliu prismatic carcinomul pavimentos se dezvoltă numai după ce a avut loc metaplazia epiteliului. Tumoarea constă din cordoane de celule epiteliale atipice, care invadează țesutul subiacent, îl distruge și formează în el aglomerări cu aspect de insule. Celulele tumorale pot păstra facultatea de a se cornifica, formând în acest caz formațiuni, care amintesc niște perle (*perle canceroase*). La un grad mai scăzut de diferențiere a celulelor cornificarea cancerului nu se produce. Din aceste considerente carcinomul pavimentos poate fi *cornificat și necornificat* (fig.104,105, p.211).

Adenocarcinomul (cancerul glandular) se dezvoltă din epiteliul prismatic al mucoaselor și epiteliul glandelor, de aceea se întâlnește atât în mucoase, cât și în organele glandulare.

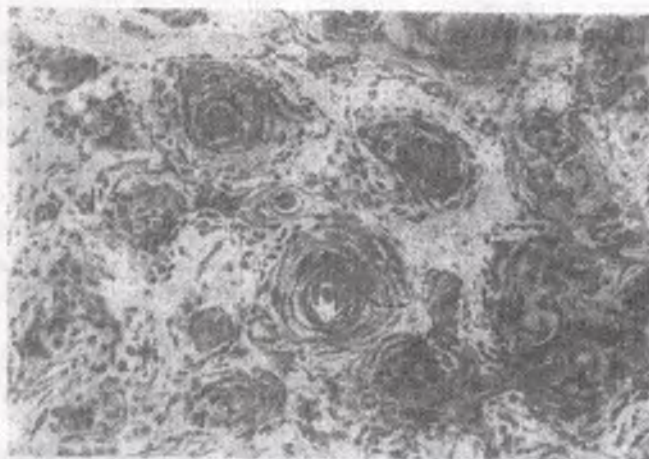


Fig. 104. Carcinom pavimentos cornificat.

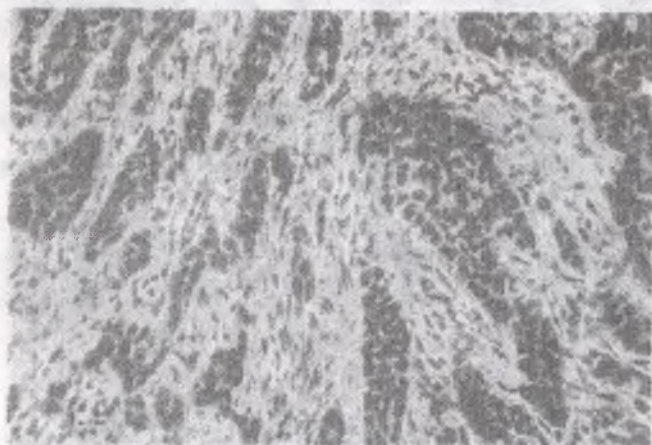


Fig. 105. Carcinom pavimentos necornificat.

Această tumoare adenogenă are structură asemănătoare cu adenomul, însă spre deosebire de adenom în adenocarcinom se observă atipia celulelor epiteliale: au formă diferită, nucleu glandular hiperchrom. Celulele tumorale dau naștere formațiunilor glandulare de formă și dimensiune diferite, care infiltrază țesutul circumiacent, distrugându-l, însă în acest caz ele își pierd membrana bazală. Adenocarcinomul are următoarele variante: *acinos* – cu predominarea structurilor acinoase în tumoare; *tubular* – cu predominarea formațiunilor tubulare; *papilifer*, reprezentat de proliferații papilare atipice. Adenocarcinomul poate avea diferit grad de diferențiere.

Carcinomul mucipar (coloidal) este un carcinom adenogen, ale cărui celule au semne de atipie morfologică și funcțională (mucogeneză denaturată). Celulele cancerogene produc o cantitate colosală de mucus, necrozându-se.

Tumoarea are aspect de masă mucoasă sau coloidală, în care se depistează celule atipice (fig. 106, p.212). Carcinomul mucipar (coloidal) este una din formele de cancer nediferențiat.

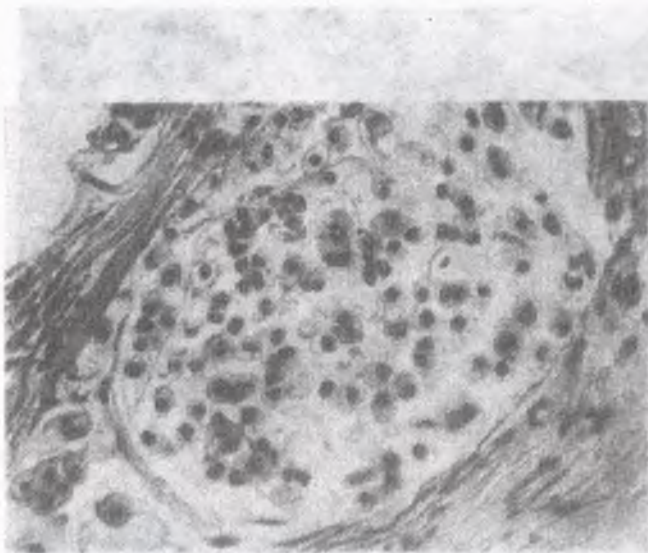


Fig. 106. Carcinom mucipar (coloidal).

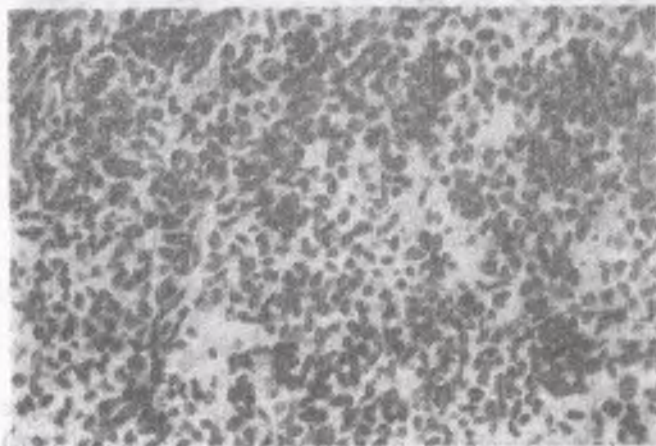


Fig. 107. Carcinom cu celule mici.

Carcinomul solid (din lat. *solidus* – unitar, dens) este o formă de cancer nediferențiat cu atipie pronunțată. Celulele canceroase sunt dispuse sub formă de trabecule (*carcinom trabecular*), delimitate prin straturi intermediare de țesut conjunctiv. În celulele tumorii sunt foarte frecvente mitozele. Carcinomul solid crește repede și devreme dă metastaze.

Carcinomul cu celule mici este o formă de cancer nediferențiat, constituit din celule monomorfe asemănătoare limfocitelor, care nu formează careva structuri; stroma e foarte săracă (fig.107). Tumoarea conține multe mitoze, deseori se remarcă modificări necrotice, crește repede, metastazele apar devreme. Se întâlnesc și carcinoame inclasificabile a căror histogeneză nu poate fi stabilită.

Carcinomul schiros sau schirul (din grec. *scirros* – dens) este o formă de cancer nediferențiat, reprezentat de celule hiperchrome cu o atipie exagerată, amplasate printre

straturi și cordoane de țesut conjunctiv macrofibrilar. Trăsătura caracteristică a acestei forme de cancer este predominarea evidentă a stromei asupra parenchimului. Tumoarea se distinge printr-o malignitate sporită și metastazare timpurie.

Carcinomul medular (adenogen) este o formă de cancer nediferențiat, caracterizat prin predominarea parenchimului asupra stromei, care e foarte săracă. Tumoarea e moale, de culoare alb-roză, amintind țesutul cerebral (*carcinom encefaloid*), și constă din straturi de celule epiteliale atipice. Crește rapid și devreme se supune necrozei; dă metastaze timpurii și multiple.

Se mai întâlnesc și forme *m i x t e* de cancer, care constau din primordiile a două tipuri de epitelii (pavimentos și cilindric), numite *carcinoame dimorfe*.

TUMORILE GLANDELOR EXO-ȘI ENDOCRINE, PRECUM ȘI ALE ÎNVELIȘURILOR EPITELIALE

Aceste tumori se dezvoltă din celulele unui organ anumit și păstrează trăsăturile morfologice, iar uneori și funcționale, proprii organului dat. Se întâlnesc în glandele exocrine, endocrine, învelișurile epiteliale.

Tumorile glandelor exocrine și ale învelișurilor epiteliale

Varietățile acestor tumori sunt reprezentate în tabelul 7.

T a b e l u l 7. Tumorile glandelor exocrine și ale învelișurilor epiteliale

Sursa tumorii	Tumorile benigne	Tumorile maligne
FICATUL Hepatocitele	Adenom (hepatomul)	Carcinom hepatocelular
RINICHII Epiteliul tubular Țesutul metanefrogen	Adenom	Carcinom nefrocitocelular Nefroblastom
GLANDA MAMARĂ Epiteliul alveolelor și al canalelor excretoare Epidermul mamelonului și areolei, epiteliul ducturilor	Fibroadenom (pericanalicular, intracanicular)	Carcinom lobular in situ, carcinom ductal in situ Boala Paget (cancer)
UTERUL Membrana corionului	Mola hidatiformă	Mola hidatiformă disecantă (malignă): corioepiteliom (coriocarcinom)
PIELEA Epiteliul ducturilor glandelor sudoripare Epiteliul porțiunilor secretoare ale glandelor sudoripare Epiteliul foliculilor piloși Epiteliul diferitelor sectoare ale anexelor cutanate	Siringadenom Hidradenom Trichoepiteliom	Cancer Cancer Carcinom bazocelular

FICATUL

Adenomul hepatocelular (hepatoadenomul) este o tumoare benignă alcătuită din hepatocite, care formează trabecule. Se întâlnește sub formă de noduli solitari sau multipli.

Carcinomul hepatocelular poate reprezenta un nodul mare, care ocupă în întregime un lob hepatic (forma masivă) sau câțiva noduli izolați (forma nodulară) sau noduli mici diseminați în țesutul hepatic (forma difuză). Tumoarea e constituită din hepatocite atipice, care formează structuri tubulare, acine sau trabecule (carcinom tubular, acinos, trabecular, solid). Stroma e săracă, conține vase sanguine cu pereți subțiri.

RINICHII

Tumori benigne sunt adenoamele, maligne – variantele de carcinom nefrocelular.

Printre adenoamele rinichilor se disting variantele cu celule întunecate (bazofilă), cu celule clare (hiper nefroidă) și acidofilă.

Adenomul cu celule întunecate (bazofil) poate avea structura adenomului tubular, solid sau chistopapilomului. Uneori el atinge dimensiunile rinichiului. *Adenomul cu celule clare (hiper nefroid)* de obicei nu atinge dimensiuni mari, e circumscris de o capsulă, pe secțiune e de culoare galbenă, uneori cu hemoragii, este constituit din celule mari, polimorfe și clare, bogate în lipide. *Adenomul acidofil* este o tumoare rară, de dimensiuni mari cu structură tubulară, solidă sau papiliferă. Celulele tumorii sunt poligonale, clare, cu granulație acidofilă.

Carcinomul nefrocelular (hiper nefroid) are câteva variante: cu celule clare (hiper nefroidă), cu celule granulare; glandulară (adenocarcinom renal); pseudosarcomatoasă (fuso – și polimorfocelulară); carcinom mixt-celular. Fiecare din variantele cancerului renal (cu excepția celei pseudosarcomatoase) poate avea diverse grade de diferențiere. Cele mai caracteristice sunt varianta cu celule clare și cea glandulară.

Carcinomul cu celule clare (hiper nefroid) este cea mai întâlnită tumoare malignă renală. Prezintă un nodul de țesut moale și pestriț, constituit din celule clare poligonale și polimorfe, bogate în lipide și multiple mitoze. Celulele canceroase formează alveole și lobuli, structuri glandulare și papilifere, separate printr-o stromă săracă cu vase sinusoidale; sunt tipice necrozele și hemoragiile. Se observă invadarea bazinetului de către tumoare și înaintarea ei prin vene ("trombi tumorali"). Apar metastaze hematogene precoce în plămâni, oase, ficat, rinichiul contralateral.

Adenocarcinomul renal are aspect de nodul moale pestriț. Tumoarea constă din structuri tubulare și papilifere; celulele ei sunt atipice, cu nuclee hiperchrome. Cancerul infiltrază țesutul renal și dă metastaze hematogene.

Nefroblastomul (nefromul embrionar, cancerul renal embrionar, tumoarea Wilms) este o tumoare malignă, întâlnită mai frecvent la copii (vezi *Boli de copii*).

GLANDA MAMARĂ

Tumorile glandei mamare se disting printr-o mare diversitate și se dezvoltă adesea pe fondul displaziei dishormonale benigne. Tumoare benignă a glandei mamare este

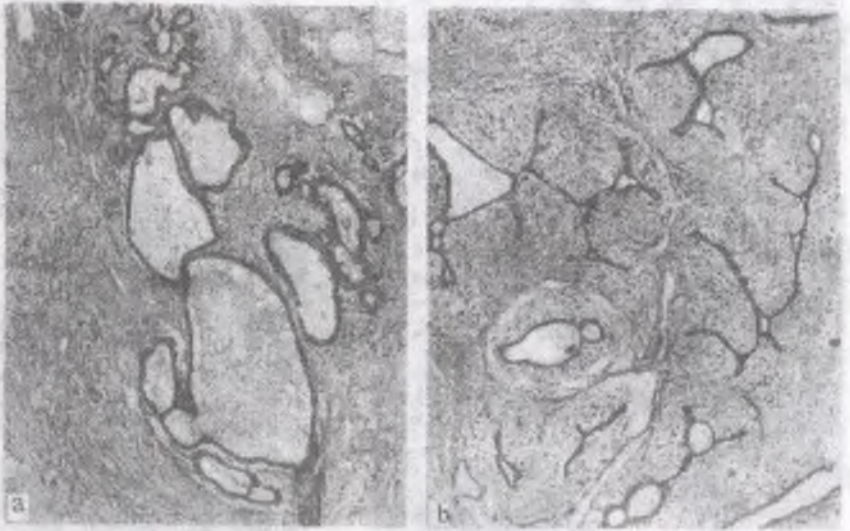


Fig. 108. Fibroadenomul glandei mamare.

a - pericanalicular; b - intracanalicular.

f i b r o a d e n o m u l, care prezintă un nodul incapsulat de consistență densă, caracterizat prin proliferarea alveolelor și a ducturilor intralobulare. Țesutul conjunctiv poate prolifera concentric în jurul ducturilor intralobulare (*fibroadenom pericanalicular* - fig.108) sau invadeza lumenul lor (*fibroadenomul intracanalicular* - vezi fig. 108). Rareori se întâlnește *tumoarea foliacee (phyllodes)*.

Varietăți ale carcinomului mamar sunt carcinomul lobular și intraductal neinfiltrant, boala Paget.

Carcinomul lobular neinfiltrant (carcinom lobular in situ, "cancer pe loc") apare multicentric și prezintă două variante: solidă și glandulară (fig.109). Se dezvoltă în lobulul intact sau pe fond de displazie dishormonală benignă. E posibilă trecerea în forma invazivă de cancer.

Carcinomul intraductal neinfiltrant (carcinom ductal in situ, "cancer pe loc") poate fi papilar, acneiform (comedocarcinom) și cribriform. *Carcinomul papilar* crește, umplând lumenul ducturilor lărgite, însă nu depășește limitele lor. *Comedocarcinomul* apare multicentric, dar de obicei se limitează la un segment al glandei. Proliferările intraductale ale epiteliului anaplazic (fig.110) se supun necrozei. Aceste mase tumorale necrotizate, uneori calcificate, pot fi extrase din canale la incizia lor sub formă de dopuri ablicioase fărâmoase (de unde și denumirea tumorii de comedocarcinom). Cancrul intraductal trece în forma invazivă. *Carcinomul cribriform* histologic are aspect de grilaj din cauza formării unor luminișuri pe locul celulelor necrozate.

Boala Paget a glandei mamare se caracterizează prin trei semne: 1) leziunea eczematואasă a mamelonului și areolei; 2) prezența celulelor mari, clare în epidermul mamelonului și areolei; 3) leziunea canceroasă a canalului glandei mamare. În epidermul îngroșat și lax se depistează niște celule tumorale clare caracteristice, numite **celule Paget**. Ele sunt lipsite de punți intercelulare și sunt dispuse în sectoarele

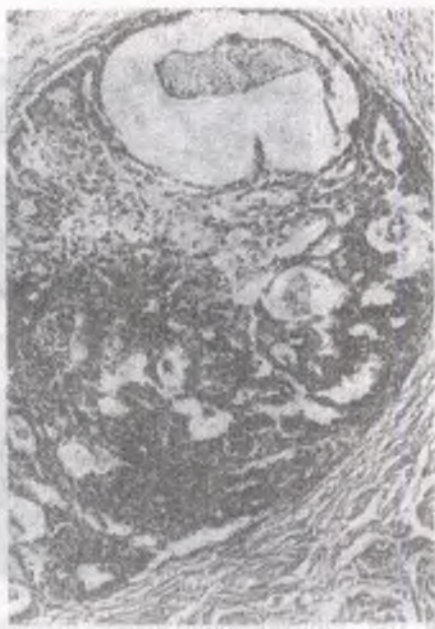
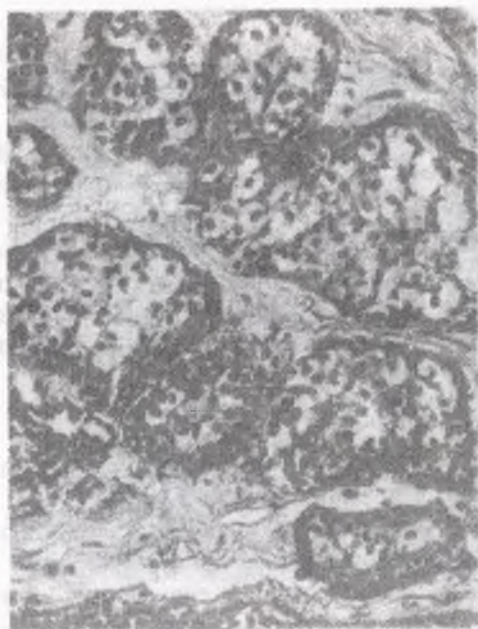


Fig. 109. Carcinom lobular al glandei mamare.

Fig. 110. Carcinom ductal al glandei mamare.

mijlocii ale stratului germinativ al epidermului, dar pot ajunge și în stratul cornos. Celulele Paget niciodată nu pătrund în derm. Cancerul se dezvoltă atât din epiteliul ducturilor mari, cât și a celor mici și are structura schirului, comedocarcinomului sau al carcinomului cribriform.

Se vehiculează ideea (D.I.Golovin, 1981), că boala Paget se dezvoltă nu dintr-un focar mic de celule, ci multicentric, într-un câmp tumoral mare, alcătuit din trei sectoare: epidermul mamelonului și areolei, orificiile canalelor mari și ale ducturilor subiacentei ai glandei mamare. Progresia tumorii se manifestă prin creșterea apozițională și antrenarea consecventă în proces a noilor structuri epiteliale. Conform acestei opinii, celulele Paget reprezintă niște elemente epiteliale modificate și malignizate ale stratului germinativ.

UTERUL

Tumori epiteliale ale uterului sunt mola hidatiformă disecantă (malignă) și corioepiteliomul (coriocarcinomul).

Mola hidatiformă disecantă (malignă) se caracterizează prin invadarea cu vilozități coriale a venelor uterului și bazinului mic. În uter și în alte organe (vagin, plămâni) apar focare secundare de creștere a tumorii. Vilozitățile coriale au dimensiuni nu prea mari, în trofoblastul proliferant predomină celule sincițiale. Mola hidatiformă disecantă în 50% de cazuri se transformă în corioepiteliom.

Corioepiteliomul (coriocarcinomul) este o tumoare malignă a trofoblastului, care se dezvoltă din rămășițele placentei după avort, sarcină tubară, nașteri și deosebit de frecvent în mola hidatiformă disecantă. Tumoarea are aspect de nodul spongios peștriș

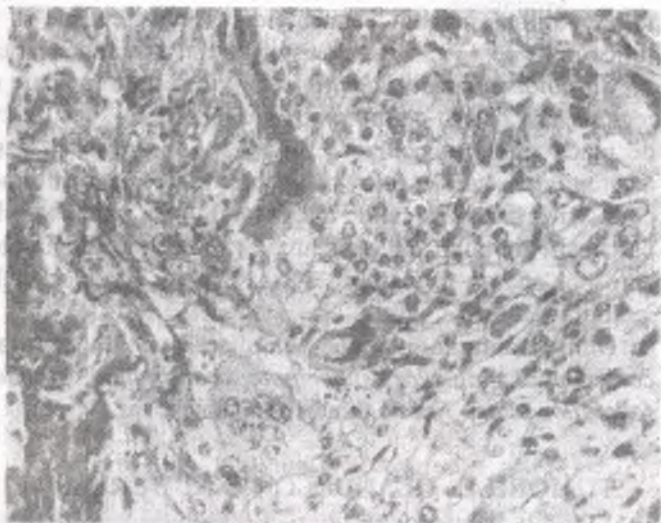


Fig. 111. Corioepiteliom.

în miometru. Pe vremuri această tumoare se numea deciduom, deoarece se presupunea, că ea se dezvoltă din țesutul decidual al uterului gravid. În a.1886 doi morfopatologi moscovitul M.N.Nikiforov și elvețianul Marchand au stabilit, că tumoarea se dezvoltă din epiteliu vilozităților coriale, adică ale fătului, și nu ale mamei. Tumoarea a fost numită corioepiteliom. Ea este constituită din elementele cito- și sincitiotrofoblastului (fig.111): celulele epiteliale clare Langhans, printre care se află numeroase celule sincițiale întunecate, gigante, polimorfe și în curs de diviziune. Stroma în tumoare lipsește, vasele au aspect de cavități, tapetate cu celule tumorale, din care cauză sunt frecvente hemoragiile. Celulele tumorii pătrund ușor în sânge și dau metastaze hematogene, în primul rând în plămâni. Corioepiteliomul este hormonal-activ: dezvoltarea lui este însoțită de secreția gonadotropinei, depistată în urină. În cazuri foarte rare corioepiteliomul poate fi de origine teratogenă, ceea ce explică dezvoltarea lui la femei în ovar, iar la bărbați în testicul, mediastin, peretele vezicii urinare. Astfel de corioepiteliome se numesc ectopice.

PIELEA

Tumorile pielii sunt foarte numeroase și apar atât din epiderm, cât și din anexele cutanate: glandele sudoripare și sebacee, glandele foliculilor piloși. Aceste tumori se împart în benigne, tumori cu creștere distructivă locală și maligne. Cele mai importante sunt siringadenomul, hidradenomul, trichoepiteliomul și carcinomul bazocelular (bazaliomul).

Siringadenomul este o tumoare benignă din epiteliul ducturilor glandelor sudoripare. Se disting formele *papilară* și *tubulară*. Pentru prima e caracteristică formarea papilelor, acoperite cu epiteliu bistratificat, pentru cea de a doua – a tubilor cu amplasament necoordonat, tapetați de asemenea cu epiteliu bistratificat. *Hidradenomul* este o tumoare benignă din epiteliu secretor al glandelor sudoripare cu proliferări papilare ale epitelului. *Trichoepiteliomul* este o tumoare benignă din

foliculi piloși sau din elementele lor embrionare. Se caracterizează prin prezența foliculilor piloși vicioși și a chisturilor din epiteliiu pavimentos, umplute cu cheratină.

Carcinomul bazocelular (bazaliomul) este o tumoare cu creștere distructivă locală: recidivează, dar nu dă metastaze; se localizează mai frecvent pe gât și față; are aspect de placă sau de ulcerapție profundă (*ulcus rodens*), deseori poate fi multiplă. Este alcătuită din celule mici rotunde, ovale sau fusiforme cu un cerculeț îngust de citoplasmă bazofilă (celule întunecate), care amintesc celulele bazale ale epidermii, dar lipsite de punți intercelulare. Celulele sunt amplasate în cordoane sau cuiburi, în care pot apărea formațiuni, asemănătoare anexelor pielii. Bazaliomul este cea mai întâlnită tumoare a pielii.

Dintre tumorile maligne, care se dezvoltă din fanerele cutanate, menționăm *carcinomul glandelor sudoripare*, *carcinomul glandelor sebacee* și *carcinomul foliculilor piloși*. Aceste tumori se întâlnesc rar.

TUMORILE GLANDELOR ENDOCRINE

Varietățile acestor tumori sunt reprezentate în tabelul 8.

Tabelul 8. Tumorile glandelor endocrine

Sursa tumorii	Tumori benigne	Tumori maligne
OVARE		
Epiteliu trompouterin	Chistadenomul seros, Chistadenomul mucinos	Chistadenocarcinomul seros, Chistocarcinomul pseudomucos
Stroma cordonului sexual	Tecomul Tumoarea granuloasei	Tecom malign Tumoare malignă a granuloasei Disgerminom
Celule ale primordiului glandei sexuale masculine		
TESTICULE		
Celule sexuale Glandulocite (celulele Leydig)	Tumoarea cu celule Leydig	Seminom
Sustentocite (celulele Sertoli)	Tumoarea cu celule Sertoli	
GLANDA TIROIDĂ		
Celule A și B	Adenomul folicular	Carcinom folicular, Carcinom papilar, Carcinom nediferențiat
Celule C	Adenomul solid	Carcinom solid cu amiloidoza stromei (carcinomul medular)
GLANDELE PARATIROIDE		
Celule principale	Adenom	Cancer

continuare

SUPRARENALE		
Sursa tumorii	Tumori benigne	Tumori maligne
Celulele stratului cortical	Adenoamele adrenocorticale	Carcinom adrenocortical
Celulele stratului medular	Feocromocitomul	Feocromocitom malign (feocromoblastom)
TIMUSUL		
Celule epiteliale	Timomul (corticocelular, medulocelular, mixt-celular, granulomatos)	
	HIPOFIZA Adenomul: cromofob, eozinofil, bazofil.	Cancer
EPIFIZA		
	Pinealom	
PANCREASUL		
Celulele- β	Insulomul- β	Insulom malign
Celulele- α	Insulomul- α	
Celulele-V	Insulomul- δ	
TRACTUL GASTROINTESTINAL		
Celulele enterocromafine	Carcinoid	Carcinoid malign

OVARELE

Tumorile ovarelor sunt diverse și în dependență de geneza lor se împart în epiteliale, tumori ale stromei cordonului sexual și tumori germinale; pot fi benigne și maligne.

Chistadenomul seros este o tumoare benignă a ovarului, mai frecvent unilaterală, sub formă de chist, uneori de dimensiuni mari, cu suprafața netedă. Pe secțiune are un aspect albicios, conține unul sau câteva chisturi, umplute cu lichid seros. Chisturile sunt tapetate cu epiteliu eterogen (uneori el amintește epiteliul tubar sau cervical), se întâlnesc proliferări papilare ale acestuia; în astfel de cazuri se vorbește despre chistadenomul papilar.

Chistadenomul mucinos (chistomul pseudomucinos) este o tumoare epitelială benignă, uniloculară sau multiloculară, de obicei unilaterală, ce poate atinge dimensiuni și masă foarte mare (până la 30 kg). Chisturile sunt tapetate cu epiteliu prismatic înalt, care amintește epiteliul intestinului și secretă mucus (mucoid); e posibilă formarea excrescențelor papilare ale epiteliului în lumenul chisturilor (chistadenom mucinos papilar). În unele cazuri peretele chistomului mucinos se rupe, conținutul lui se revarsă în cavitatea peritoneală, se dezvoltă *pseudomixomul peritoneal*. În aceste condiții e posibilă implantarea celulelor chistomului pe peritoneu; în cavitatea abdominală se acumulează o mare cantitate de mucus secretat de celule.

Chistadenocarcinomul seros este o tumoare epitelială malignă, una din cele mai frecvente forme de cancer ovarian. Predomină proliferări papilare ale epiteliului anaplastic, deseori apar focare de structură solidă sau adenomatoasă. Celulele tumorale infiltrază peretele chistului, se răspândesc pe suprafața lui și trec pe peritoneu.

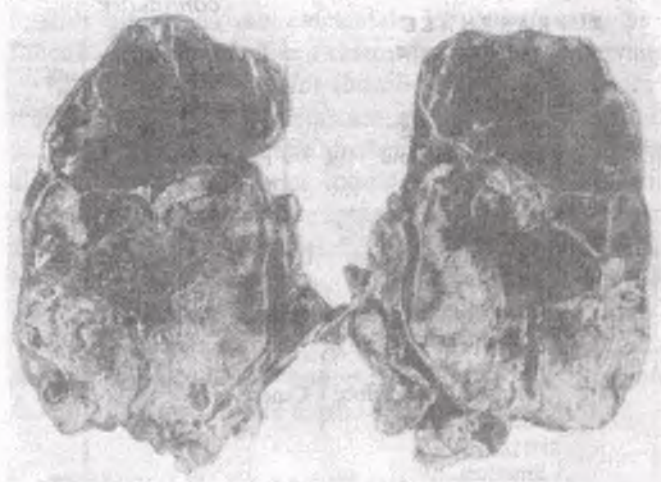


Fig. 112. Chist ovarian pseudomixomatos cu trecere în cancer.

Chistocarcinomul pseudomucinos (cancer din chist pseudomucinos) este o tumoare mucoasă a ovarelor (fig. 112), formată din mai multe straturi de celule epiteliale, funcția mucogenetică a căroră e scăzută; celulele formează structuri glandulare solide, cribriforme; e caracteristică necroza țesuturilor tumorii.

Tecomul este o tumoare benignă din stroma cordonului sexual al ovarului; adesea e unilaterală, atinge dimensiuni mari, e densă, de culoare galbenă. Se observă mai frecvent la persoanele ce depășesc vârsta de 50 ani. Tumoarea poate fi hormonal – activă, amintind după structură un fibrom, constituit din fascicule întrețesute de celule fusiforme. În varianta hormonal-activă a tecomului celulele tumorale acumulează lipide, devin rotunde, clare, amintind epitelul. Sunt amplasate difuz sau în cuiburi. Printre celulele epiteliale apare o rețea capilară bine dezvoltată. Tecomul hormonal-activ, producând estrogeni, se manifestă la fete prin pubertate precoce, la femeile tinere – prin tulburarea ciclului menstrual, la cele de vârstă înaintată – prin metroragie (hemoragii uterine neregulate). E posibilă hiperplazia și transformarea deciduală a endometrului. *Tecomul malign* este o tumoare rar întâlnită, caracterizată prin atipie celulară, alcătuită din celule de formă rotundă, fusiforme și polimorfe, asemănătoare cu cele sarcomatoase. Activitatea hormonală se manifestă rar.

Tumoare de granuloasă (foliculomul) este o tumoare benignă a cordonului sexual al ovarului, mai frecvent unilaterală, reprezentând un nodul cu suprafața mamelonată, pe secțiune galben-cenușiu, cu focare de hemoragii. Sursa proliferării tumorale este granuloasa. Elementul principal al tumorii sunt celulele ovale mici cu nucleu bazofil și un cerculeț îngust de citoplasmă. Celulele formează structuri trabeculare sau adenomatoase. Este o tumoare hormonal-activă, – în sânge și urină se constată o concentrație înaltă de estrogeni. Influența hormonală se manifestă prin hirsutism (pilozitate exagerată), pubertate precoce, amenoree, hiperplazie glandulo-chistică a endometrului. *Tumoarea malignă de granuloasă (cancer)* păstrează facultatea de a produce estrogeni, însă celulele își pierd monomorfismul, devenind polimorfe. Se întâlnesc forme *combinat* (dimorfe) ale tumorii maligne de granuloasă.

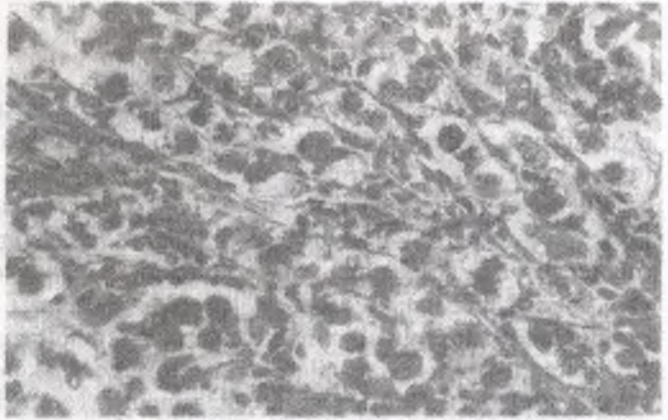


Fig. 113. Seminom.

Disgerminomul este tumoarea germinogenă malignă a ovarului. Se întâlnește rar, uneori se dezvoltă în baza infantilismului. Are aspectul unui nodul mare destul de consistent, ce apare mai des în unul din ovare; pe secțiune e cenușiu cu focare de hemoragii. Este alcătuit din celule mari cu dispoziție centrală a nucleului; formează aglomerări alveolare, delimitate prin straturi intermediare de țesut conjunctiv, care conține o mulțime de limfocite. Tumoarea timpuriu metastazează în ganglionii limfatici. Se presupune, că se formează din celulele sexuale ale primordiului glandei sexuale masculine, după structura histologică amintind seminomul testiculului.

TESTICULELE

Tumorile testiculare se întâlnesc relativ rar, dar se disting printr-o mare diversitate în funcție de caracterul primordiului tisular, din care ele se dezvoltă. În testicul se întâlnesc: tumori germinale, apărute din celule sexuale imature; tumori din celulele stromei sexuale; tumori apărute simultan din elemente germinale și celulele stromei sexuale; tumori din învelișurile testiculului și din țesutul epididimului.

Seminomul (disgerminomul) este o tumoare germinogenă malignă și cea mai frecvent întâlnită a testiculului. Se observă la vârsta de 40-50 de ani, adesea în criptorhidie. Constă din unul sau mai mulți noduli de țesut elastic alb cu focare de necroză, reprezentând aglomerări (cordoane și straturi) de celule rotunde, mari și clare, bogate în glicogen; în nuclee cromatina e repartizată neuniform, sunt multe mitoze atipice. Stroma e alcătuită din țesut conjunctiv fibrilar fin cu infiltrate vaste din limfocite, plasmocite, uneori și eozinofile (fig.113). Primele metastaze apar în ganglionii limfatici paraortali și iliaci, metastazele hematogene – în plămâni, ficat, rinichi, pleură.

Tumoarea stromei sexuale poate apărea din glandulocite (celulele Leydig) și se numește *tumoare cu celule Leydig* sau *leidigom*; tumoarea din sustentocite (celulele Sertoli) se numește *tumoare cu celulele Sertoli*. Ambele forme de tumori se întâlnesc rar, au o evoluție benignă. Tumoarea cu celule Leydig provoacă la copii pubertate

precoce, la adulți – ginecomastie; tumoarea cu celule Sertoli se manifestă prin feminizare, ginecomastie.

GLANDA TIROIDĂ

Tumorile glandei tiroide sunt diverse, deoarece fiecare din celulele ei (A, B și C) poate fi sursă de dezvoltare a tumorilor benigne (adenoame) și maligne (cancer).

Adenoamele tiroidiene sunt diverse. *Adenomul folicular* se dezvoltă din celule A și B, și după structură se aseamănă cu glanda tiroidă, fiind constituit din foliculi mici (microfolicular) și mai mari (macrofolicular). *Adenomul solid* provine din celule C, care secretă calcitonină. Celulele tumorale sunt mari, cu citoplasma clară oxifilă, proliferând printre foliculii umpluți cu coloid. Tumorile în care apar formațiuni chistice cu structuri ramificate papilare prezintă *adenoame papilare* ale tiroidei. Prezența structurilor papilare în adenom este un semn nefavorabil în ce privește malignizarea.

Cancerul tiroidian de cele mai multe ori se dezvoltă din adenomul preexistent și histologic este reprezentat de câteva forme.

Carcinomul folicular apare în baza adenomului folicular, fiind constituit din celule foliculare atipice, care infiltrează capsula și pereții vaselor. Adesea apar metastaze hematogene în oase. Una din variantele acestei tumori este *struma proliferantă Langhans*, în care atipia celulară nu este exprimată, dar apare predispoziția spre creștere infiltrativă și metastazare. Cancerul folicular din celule - A are evoluție și prognostic relativ favorabile, metastazele făcându-și apariția în perioadele tardive ale bolii. Cancerul din celulele - B evoluează lent, însă prognosticul lui este mai puțin favorabil, deoarece de timpuriu apar metastaze în plămâni și oase.

Carcinomul papilar după incidență ocupă primul loc printre tumorile maligne ale tiroidei. Este format din cavități de diverse dimensiuni, tapetate cu epiteliu atipic și umplute cu papile, descendente din pereții chisturilor; pe alocuri papilele infiltrează pereții cavităților și capsula tumorii. Una din variantele carcinomului papilar, care se dezvoltă din celulele - A, este *microcarcinomul sclerozant*, sau *microcarcinomul în cicatrice*, depistat incidental la examen microscopic.

Carcinomul solid (medular) cu amiloidoza stromei histogenetic este legat de celulele - C, ceea ce se confirmă prin prezența calcitoninei în tumoare și asemănarea ultrastructurii celulelor tumorii cu celulele - C. În stroma tumorii se depistează amiloid, produs de celulele tumorale (amiloid APUD).

Carcinomul nediferențiat se dezvoltă predominant la oamenii de vârstă înaintată, mai frecvent la femei. Este alcătuit din celule amplasate dezordonat sau în cuiburi de diferite dimensiuni, uneori foarte mici (*carcinom cu celule mici*) sau gigante (*carcinom gigantocelular*).

GLANDELE PARATIROIDE

Tumoarea benignă – *adenomul* glandelor paratiroide – se dezvoltă din celulele principale. Celulele atipice cu nuclee hiperchrome formează acine, trabecule, chisturi cu proliferări papilare. Tumoarea este hormonal-activă, fiind însoțită de hiperparatiroidie, care stă la baza *osteodistrofiei fibroase* (vezi *Afecțiunile sistemului osteomuscular*).

Carcinomul glandelor paratiroide se întâlnește rar și nu are careva trăsături morfologice specifice.

SUPRARENALELE

Tumorile hormonal-active ale suprarenalelor se dezvoltă din celulele stratului cortical sau medular. Ele pot fi benigne și maligne.

Tumori benigne ale stratului cortical al suprarenalelor sunt adenoamele adrenocorticale, care pot avea structură diferită. *Adenomul adrenocortical clarocelular*, unic sau multiplu, este alcătuit din celule mari cu citoplasma clară, bogată în lipide. Se manifestă prin hiperaldosteronism (sindromul Conn), din care cauză este numit și *aldosterom*.

Adenomul adrenocortical cu celule întunecate este constituit din celule mici întunecate, care conțin lipofuscină și formează cordoane anastomozante. Se manifestă prin activitate androgenă (*androsterom*), apar semne de virilism (masculinizare, din lat. *vir*-bărbat), mai rar – prin sindromul Cushing. *Adenomul adrenocortical mixt*, constituit din celule clare și întunecate, se manifestă prin hiperkorticism (sindromul Cushing), de unde și denumirea de *corticosterom*. *Adenomul cu celule ale zonei glomerulare* este alcătuit din celule spumoase, lipsite de lipide; structura lui amintește zona glomerulară a suprarenalei. Clinic se manifestă prin secreția excesivă de mineralocorticoizi.

Tumoare malignă a stratului cortical al suprarenalelor este *carcinomul adrenocortical*. Se caracterizează prin structură polimorfă, creștere invazivă, metastazare predominant hematogenă. Se întâlnește rar.

Tumoarea benignă a stratului medular al suprarenalelor se numește feocromocitom (din grec. *phaios* – întunecat și *chroma* – culoare). *Feocromocitomul* reprezintă o tumoare hormonal-activă, de obicei unilaterală, pe secțiune de culoare roșie-cenușie sau brună-cenușie, alcătuită din celule polimorfe cu citoplasma clară (celulele țesutului cromafin), care secretă cantități mari de catecolamine, ceea ce condiționează creșterea tensiunii arteriale și alte dereglări.

Tumoarea malignă a stratului medular al suprarenalelor – *feocromocitomul malign (feocromoblastomul malign)* se deosebește printr-o atipie celulară pronunțată; se întâlnește extrem de rar.

TIMUSUL

Tumorile timusului – timoamele – se dezvoltă din celulele epiteliale corticale și medulare. Pot fi benigne și maligne cu aspect de noduli incapsulați solitari sau multipli, ce pot invada organele mediastinului anterior. Evoluția clinică este simptomatică sau cu semne de compresiune a organelor circumiacente, precum și de maladii autoimune (miastenie, lupus eritematos diseminat, artrită reumatoidă ș.a.) sau sindroame imunodeficitare.

În funcție de gradul de infiltrare a țesutului tumoral cu limfocite - T se disting timoame cu conținut *minimal, moderat și considerabil* de limfocite.

Morfologic se deosebesc 4 tipuri de timoame /Müller – Hermelink H., 1986/. *Timomul corticocelular* se dezvoltă din epiteliul cortical și din celulele corpusculilor Hassall, fiind constituită din celule mari poligonale cu nucleele rotunde clare. Tumoarea adesea e malignă (fig. 114, p.224).

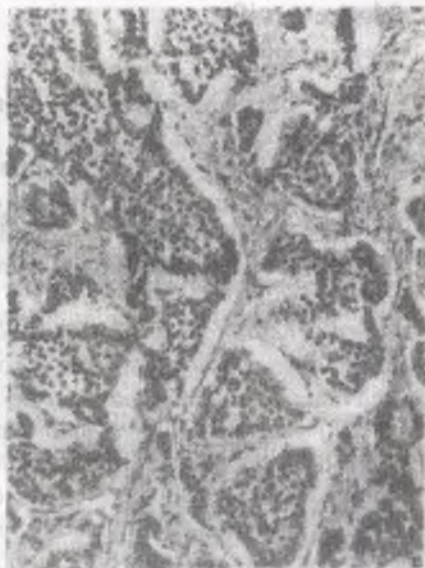
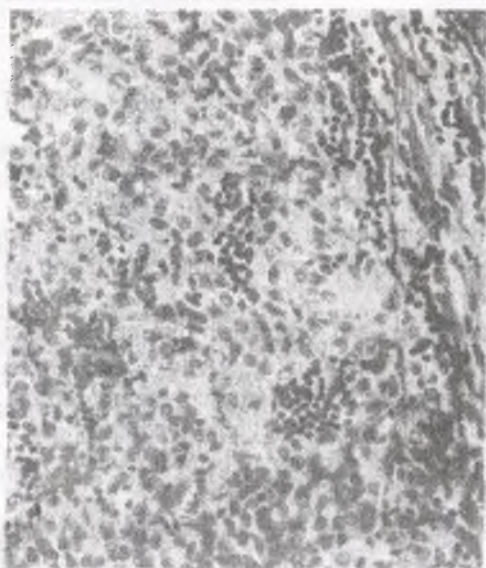


Fig. 114. Timom corticocelular malign cu o cantitate minimală de limfocite.

Fig. 115. Carcinoid.

Timomul medulocelular provine din epiteliul substanței medulare și poate fi format din celule alungite cu nuclee ovale întunecate, care formează cuiburi și travee (*timom fusocelular*). Tumoarea, de obicei, e benignă.

Timomul celular-mixt se caracterizează prin combinarea semnelor morfologice ale celor două variante precedente.

Timomul granulomatos. Printre celulele acestei tumori se întâlnesc celulele epiteliale multinucleate atipice, asemănătoare cu celulele Berezovski-Sternberg în limfogranulomatoză. Tumorile maligne ale timusului, formate din celule atipice, asemănătoare epiteliului pavimentos sau glandular, sunt numite *carcinom pavimentos* sau *adenocarcinomul timusului*.

HIPOFIZA

M o r f o l o g i c se disting *adenoame cromofobe, eozinofile și bazofile*. Ele pot poseda activitate hormonală, fiind însoțite de dezvoltarea sindromului caracteristic.

Printre adenoamele hipofizare hormonal-active se disting tipurile: *somatotrop* (adenom eozinofil); *prolactin* (adenom cromofob sau eozinofil); *adenom din celule, care secretă ACTH* (adenom cromofob sau bazofil); *adenom din celule, care secretă hormonul tireotrop* (adenom cromofob sau bazofil); *adenom din celule, care secretă hormonul foliculo-stimulant* (adenom cromofob); întâlnește extrem de rar (la eunuci).

Se întâlnesc analogi **m a l i g n i** (cancer) ai adenoamelor hipofizare.

EPIFIZA

Tumoarea organospecifică a epifizei – *pinealomul* – este constituită din epiteliu glandular și nevroglie; cauzează tulburări metabolice și hormonale în organism. Se întâlnește rar.

PANCREASUL

Tumorile aparatului insular al pancreasului aparțin de tumorile sistemului APUD sau *apудоame*.

Adenoamele din celulele insulare se numesc *insuloame*. Sunt hormonal-active. Se disting trei forme de insuloame: 1) insulom din celule - β , care produc insulină (insulomul - β); 2) insulom din celule - α , care produc glucagon (insulom - α); 3) insulom din celule - G, care secretă gastrină (insulom - G). Insulomul - β se manifestă prin hiperinsulinism și hipoglicemie, insulomul - α - prin hiperglicemie paroxistică sau constantă, insulomul - G - prin dezvoltarea ulcerelor în stomac și duoden (insulom ulcerogenic), ceea ce constituie esența sindromului Zollinger-Ellison.

Variantele maligne ale insuloamelor se numesc *insuloame maligne*; ele își pot păstra activitatea hormonală.

TRACTUL GASTROINTESTINAL

În mucoasa stomacului și a intestinului se întâlnește o tumoare specifică - *carcinoidul*, care se dezvoltă din celulele enterocromafine Kulcițki. Aceste celule sunt reprezentanți ai sistemului APUD, de aceea carcinoidul este considerat un apudom. Mai frecvent sunt afectate diferite sectoare ale intestinului (apendicele vermicular), mai rar - stomacul. Tumoarea, de obicei, are dimensiuni nu prea mari, pe secțiune e de culoare galbenă, constă din cuiburi și cordoane de celule poligonale, separate prin straturi de țesut conjunctiv (fig.115, p.224). Celulele conțin lipide birefringente, precum și serotonină, ceea ce explică reacția lor cromafină și argentafină. Carcinomul poate fi însoțit de *sindromul carcinoid* (creșterea tensiunii arteriale, lezarea inimii ș.a.). În cazuri rare carcinoidul se poate maligniza - *carcinoid malign* - și da metastaze.

TUMORILE MEZENCHIMALE

Din mezenchim în ontogeneză se dezvoltă țesutul conjunctiv, vasele, mușchii, țesuturile aparatului locomotor, seroasele, sistemul hematopoietic. În anumite condiții toți derivații lui pot deveni sursă de proliferare tumorală. Tumorile mezenchimale se pot dezvolta din țesut conjunctiv (fibros), adipos și muscular, din vasele sanguine și limfatice, din țesutul sinovial, mezotelial și osos; pot fi benigne și maligne. Varietățile principale ale acestui grup de tumori sunt expuse în tabelul 9 (p.226).

Tumorile benigne

Varietățile tumorilor mezenchimale benigne sunt diverse (vezi tabelul 9).

Fibromul este o tumoare din țesut conjunctiv (fibros) și constă, de obicei, dintr-un nodul de țesut conjunctiv diferențiat, fasciculele fibrilare și vasele fiind orientate în diferite direcții (fig.116, p.227). Se disting două forme de fibrom: **dur** cu predominarea fasciculelor colagene asupra celulelor și **moale**, constituit din țesut conjunctiv lax cu un număr mare de celule de tipul fibroblaștilor și fibrocitelor.

Localizarea tumorii este cea mai variată, mai frecvent întâlnindu-se în piele, uter, glanda mamară și alte organe. Pe piele fibromul uneori stă pe un picioruș. Localizarea fibromului pe baza craniului, în canalul vertebral sau în orbită poate avea urmări grave.

Tabelul 9. Tumorile mezenchimale

Sursa tumorii	Tumori benigne	Tumori maligne
Țesut conjunctiv (fibros)	Fibrom: dur, moale, desmoid Dermatofibrom (histiocitom)	Fibrosarcom: diferențiat, nediferențiat Dermatofibrom proiement (histiocitom malign)
Țesut adipos	Lipom Hibernom	Liposarcom Hibernom malign
Țesut muscular	Leiomiom Rabdomiom	Leiomiosarcom Rabdomiosarcom
Vase sanguine	Tumoare cu celule granulare Hemangiom: capilar, venos, cavernos; hemangiopericitom benign Tumoarea glomică (glomangiom)	Tumoare malignă cu celule granulare Angiosarcom: hemangioendoteliom malign, hemangiopericitom malign
Vase limfatice	Limfangiom	Limfangiosarcom (limfangioendoteliom malign)
Membrane sinoviale	Sinoviom benign	Sinoviom malign
Țesut mezotelial	Mezoteliom benign	Mezoteliom malign
Țesut osos	Osteom, osteoblastom benign	Osteosarcom
Țesut cartilagos	Condrom, condroblastom benign	Condrosarcom

Desmoidul este o varietate originală a fibromului, localizată mai frecvent în peretele anterior al abdomenului. E constituit după tipul fibromului dur, însă adesea tinde spre creștere infiltrativă. După extirpare uneori recidivează. Se întâlnește mai cu seamă la femei, creșterea tumorii intensificându-se în sarcină.

Dermatofibromul (histiocitomul) este o tumoare în formă de nodul mic, pe secțiune de culoare galbenă sau brună; se întâlnește mai frecvent la nivelul pielii picioarelor. E constituit dintr-o sumedenie de capilare, printre care e amplasat țesutul conjunctiv sub formă de structuri ritmice, care conțin celule de tipul fibroblaștilor, histiocitelor-macrofagi și fibrocite. Sunt caracteristice celulele gigante polinucleate, bogate în lipide și hemosiderină (*celulele Touton*).

Lipomul este o tumoare solitară sau multiplă din țesut adipos. Are aspect de nodul (noduli) constituit din lobuli adipoși de formă neregulată și dimensiuni diferite. Se întâlnește pretutindeni, unde există țesut adipos. Uneori lipomul nu are limite clare și infiltrază țesutul conjunctiv intermuscular, cauzând atrofia mușchilor (*lipom intramuscular sau infiltrativ*).

Hibernomul este o tumoare rar întâlnită de tipul țesutului gras brun. Are aspect de nodul de structură lobulată; e constituit din alveole și lobuli, formați din celule rotunde

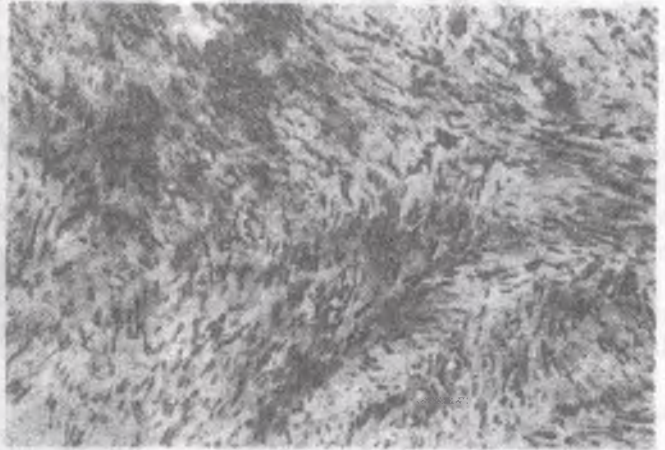


Fig. 116. Fibrom.

sau poligonale cu citoplasma granulară sau spumoasă din cauza prezenței vacuolelor cu lipide (celule adipoase multiloculare).

Leiomiomul este o tumoare din mușchi netezi. Fasciculele de celule musculare netede sunt dispuse haotic, stroma este formată din straturi intermediare de țesut conjunctiv prin care trec vase sanguine și limfatice. Dacă stroma e dezvoltată în exces, tumoarea se numește *fibromiom*. Leiomiomul poate atinge dimensiuni mari, mai cu seamă în uter (fig. 117). Adesea în el se remarcă modificări secundare reprezentate de necroză, formațiuni chistice, hialinoză.

Rabdomiomul este o tumoare din celulele mușchilor striiați, care amintesc fibrele musculare embrionare și mioblastii. Deseori este o consecință a tulburării morfogenezei țesutului și se combină cu alte anomalii (vezi *Boli de copii*). De ex., rabdomioamele miocardului apar, de obicei, în tulburările de dezvoltare ale encefalului (așa-numita scleroză tuberoasă).

Tumoare cu celule granulare (tumoarea Abrikosov) are, de obicei, dimensiuni mici, dispune de capsulă, se localizează în limbă, piele, esofag. E constituită din

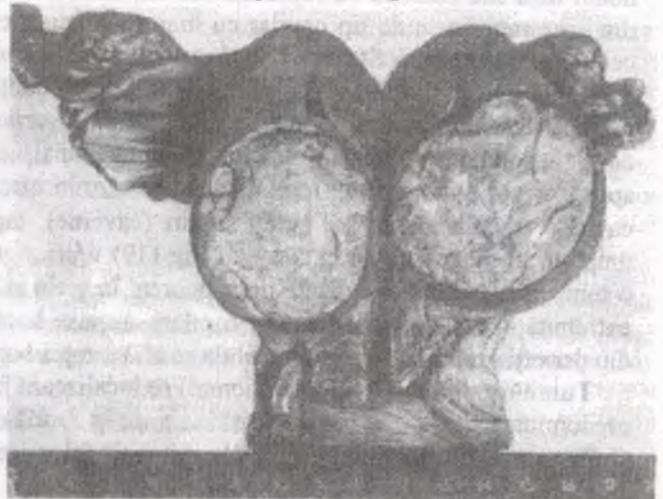


Fig. 117. Nodul de fibromiom în uter (în secțiune).

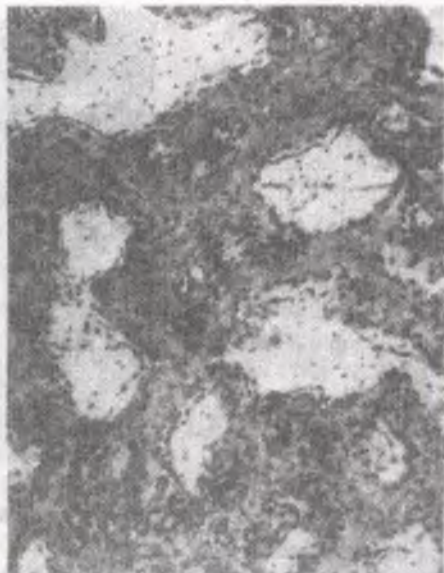
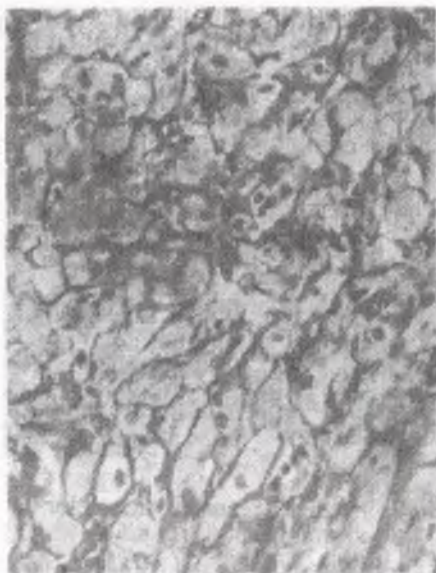


Fig. 118. Tumoare cu celule granulare (tumoarea Abrikosov).

Fig. 119. Hemangiom cavernos.

celule de formă rotundă, dispuse compact, citoplasma cărora e microgranulară, lipsită de lipide (fig. 118). A. I. Abrikosov, care pentru prima dată a descris această tumoare în a. 1925, considera că ea se dezvoltă din mioblaști (miom din mioblaști). În ultimii ani se expune părerea despre originea ei histiocitară sau neurogenă.

Hemangiomul este o noțiune generalizatoare, care include neoformațiunile disembrioplazice și cu caracter blastomatos. Se distinge hemangiomul capilar, venos, cavernos și hemangiopericitomul benign. *Hemangiomul capilar* se localizează în piele, mucoasa tractului gastrointestinal, ficat; se observă mai frecvent la copii. Prezintă un nodul roșu sau cianotic cu suprafața netedă, mamelonată sau papiliferă; este constituit din vase ramificate de tip capilar cu lumenul îngust; e tipic caracterul polinucleat al celulelor endoteliale. Stroma e laxă sau fibroasă. *Hemangiomul venos* cu aspect de nodul constă din cavități vasculare, ale căror pereți conțin fascicule de fibre musculare netede, asemănătoare cu venele. *Hemangiomul cavernos* se întâlnește în ficat, piele, oasele spongioase, mușchi, tractul gastrointestinal, encefal. Are aspect de nodul spongios roșu-siniliu, bine delimitat de țesuturile circumiacente. Este constituit din cavități vasculare mari cu pereți subțiri (caverne), tapetate cu celule endoteliale și umplute cu sânge lichid sau coagulat (fig. 119). *Hemangiopericitomul benign* reprezintă o tumoare vasculară localizată preponderent în piele și în straturile intermusculare ale extremităților. Este constituit din capilare dispuse haotic și circumscrise de manșoni din periciți proliferativi; printre celule se află o rețea bogată de fibre argentafine.

Tumoarea glomică (glomangiomul) se localizează în pielea mâinilor și picioarelor, predominant pe degete; e constituită din vase în formă de fante tapetate cu endoteliu și circumscrise de manșoane din celule epiteliale (glomice); tumoarea e bogată în nervi.

Limfangiomul se dezvoltă din vase limfatice, care proliferază în diferite direcții și formează un nodul sau o îngroșare difuză a organului (în limbă – *macroglosie*; în buză – *macrocheilie*). Pe secțiunea tumorii se văd cavități de diverse dimensiuni, umplute cu limfă.

Sinoviomul benign se dezvoltă din elementele sinoviale ale tecilor tendinoase și ale tendoanelor. E constituit din celule mari polimorfe, dispuse sub formă de alveole și celule gigante polinucleate (*gigantom*). Printre celule trec fascicule de fibre conjunctive, adesea hialinizate; vase sunt puține. În partea centrală a tumorii uneori se întâlnesc celule xantomatoase.

Mezoteliomul benign este o tumoare din țesut mezotelial. De obicei reprezintă un nodul dens în membranele seroase (pleură) și după structură se aseamănă cu fibromul (*mezoteliom fibros*).

Printre tumorile oaselor se disting *tumori osteogene și condrogene, tumoarea gigantocelulară și tumorile osteomedulare*.

Tumori benigne osteogene sunt osteomul și osteoblastomul benign, condrogene – condromul și condroblastomul benign. **Osteomul** se poate dezvolta atât în oasele tubulare, cât și în cele spongioase; mai frecvent în oasele craniului. Osteomul extraosos se întâlnește în limbă și glanda mamară. Se disting *osteome spongioase și compacte*. *Osteomul spongios* e constituit din trabecule osoase dispuse haotic, printre care proliferază țesut conjunctiv fibrilar; *osteomul compact* reprezintă un masiv de țesut osos, lipsit de structură osteoidă obișnuită.

Osteoblastomul benign constă din trabecule osteoide mici anastomozante și parțial din trabecule osoase calcificate (*osteoid – osteom*), printre care se află multe vase și țesut fibro-celular cu osteoclaști polinucleați.

Condromul este o tumoare, care se dezvoltă din cartilaj hialin, densă, pe secțiune cu aspect de cartilaj hialin. Este constituit din celule mature de cartilaj hialin cu amplasament haotic, incluse în substanța fundamentală; poate atinge dimensiuni mari. Cel mai des se localizează în oasele mâinilor și picioarelor, vertebre, stern, oasele bazinului. Dacă tumoarea se localizează în sectoarele periferice ale osului, ea se numește *e c c o n d r o m*, în sectoarele centrale ale osului – *e n c o n d r o m*.

Condroblastomul benign se deosebește de condrom prin prezența condroblaștilor și substanței interstițiale condroidale; e mai pronunțată reacția osteoclaștilor.

Tumoarea gigantocelulară – vezi *Afecțiunile sistemului dentomaxilar și ale organelor cavității bucale*.

Tumori maligne

Tumori mezenchimale maligne constau din celule imature, derivate ale mezenchimului (vezi tabelul 9). Se disting prin atipie celulară, care uneori este atât de exprimată, încât e imposibil de a stabili originea adevărată a tumorii.

În astfel de cazuri sunt bine venite metodele histochemice, imunomorfologice, microscopia electronică și cultura de țesuturi.

Tumoarea mezenchimală malignă este desemnată prin termenul “sarcom” (din grec. *sarcos* – carne). Pe secțiune ea amintește carnea de pește, metastazează, de regulă, pe cale hematogenă.

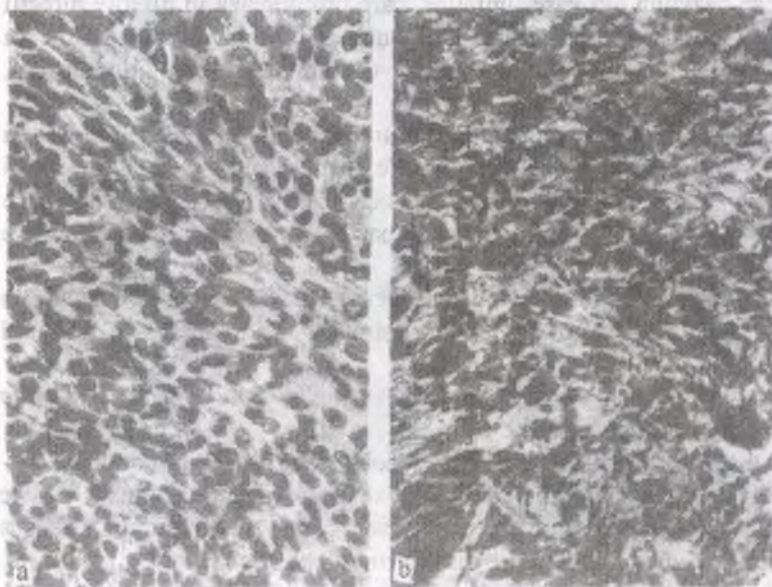


Fig. 120. Fibrosarcom.

a – diferențiat (sarcom fibro-celular); b – slab diferențiat (sarcom celular).

Fibrosarcomul este o tumoare malignă din țesut conjunctiv fibrilar (fibros); se depistează mai frecvent pe braț, coapsă. În unele cazuri este delimitat, având formă de nodul, în altele limitele lui sunt estompate, tumoarea infiltrând țesuturile moi. Este constituit din celule imature de tipul fibroblaștilor și fibre colagene. În funcție de gradul de maturitate și de interrelația dintre elementele celulare și fibrilare ale tumorii se distinge fibrosarcomul diferențiat și slab diferențiat. Fibrosarcomul diferențiat are structură fibro-celulară (*sarcom fibro-celular*; vezi fig. 120), componentul fibrilar predominând asupra celui celular. Fibrosarcomul slab diferențiat e constituit din celule imature polimorfe cu o abundență de mitoze (*sarcom celular* – vezi fig. 120), posedă o malignitate mai pronunțată și mai frecvent dă metastaze. Sarcoamele din celule rotunde sau polimorfe pot avea o histogeneză neelucidată, astfel de tumori fiind inclassificabile.

Dermatofibromul proeminent (histiocitomul malign) se deosebește de dermatofibrom (histiocitom) prin abundența celulelor de tipul fibroblaștilor cu mitoze. Se caracterizează printr-o creștere infiltrativă lentă, recidive, dar metastazează rar.

Liposarcomul (lipomul lipoblastic) este o tumoare malignă din țesut adipos. Se întâlnește relativ rar, atinge dimensiuni mari, pe secțiune are aspect slăninos. Este constituit din lipocite cu divers grad de maturitate și din lipoblaști. Se disting câteva tipuri de liposarcoame: *predominant intens diferențiat*; *predominant mixoid (embrionar)*; *predominant cu celule rotunde*; *predominant polimorfocelular*.

Liposarcomul crește relativ lent și un timp îndelungat nu dă metastaze.

Hibernomul malign se deosebește de hibernom printr-un polimorfism strict al celulelor, printre care se întâlnesc celule giganțe.

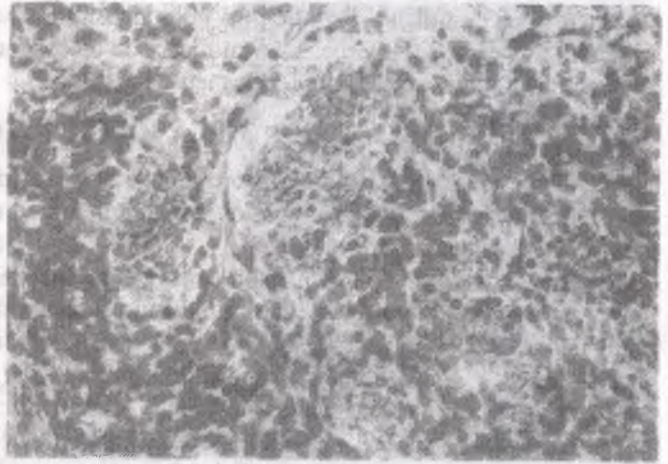


Fig. 121. Angiosarcom.

Leiomiosarcomul este o tumoare malignă din celule musculare netede (*leiomiom malign*). Spre deosebire de leiomiom se caracterizează printr-o atipie celulară și tisulară pronunțată, un număr mare de celule cu mitoze tipice și atipice. Uneori atipia atinge un grad atât de înalt, încât e imposibil de a stabili histogeneza tumorii.

Rabdomiosarcomul este o tumoare malignă din mușchi striati (*rabdomiom malign*). Structura lui este extrem de polimorfă, celulele pierd analogia cu musculatura striată. Însă decelarea unor celule cu striatie transversală, cât și rezultatele examenului imunohistochimic cu utilizarea serului specific, permit de a identifica tumoarea.

Tumoarea granulocelulară malignă este un analog malign al miomului din mioblasti, sau al tumorii Abrikosov (*mioblastom malign*), se întâlnește extrem de rar. Se aseamănă cu rabdomiomul malign, conține celule atipice cu citoplasmă granulară.

Angiosarcomul este o tumoare malignă de origine vasculară, bogată în celule atipice endoteliale sau pericitare (fig.121). În primul caz ea este numită *hemangioendoteliom malign*, în al doilea – *hemangiopericitom malign*. Tumoarea se distinge printr-o malignitate înaltă și metastazare timpurie.

Limfangiosarcomul apare pe fondul limfostazei cronice și reprezintă fante limfatică cu celule endoteliale proliferante atipice (*limfangioendoteliom malign*).

Sarcomul sinovial (sinoviomul malign) se întâlnește în articulațiile mari. Are o structură polimorfă; în unele cazuri predomină celule polimorfe clare, formațiuni glandulare pseudoepiteliale și chisturi; în altele – celulele atipice de tipul fibroblastilor și fibrele colagene, precum și structuri, care amintesc tendoanele.

Mezoteliomul malign se dezvoltă în peritoneu, mai rar în pleură și pericard. E constituit din celule mari atipice cu citoplasmă vacuolizată, se întâlnesc frecvent structuri tubulare și papilare (*mezoteliom epitelial*).

Osteosarcomul (sarcomul osteogen) este o tumoare malignă a oaselor, constituită din țesut osteogen bogat în celule de tip osteoblastic extrem de atipice cu un număr mare de mitoze, precum și din țesut osos primitiv. În funcție de predominarea osteogenezei sau a osteolizei se disting formele *osteoblastică și osteolitică* de osteosarcom.

Condrosarcomul se distinge prin polimorfismul celulelor cu mitoze atipice, tipul condroid al substanței intercelulare cu focare de osteogeneză, mixomatoză, necroze. Se caracterizează printr-o creștere lentă, metastaze tardive.

TUMORILE ȚESUTULUI MELANOFORMATOR

Celulele melanoformatoare de origine neurogenă (melanocitele) pot servi drept sursă de dezvoltare a formațiunilor pseudotumorale, numite nevi, și a tumorilor adevărate – melanoamelor.

Nevii se întâlnesc la nivelul pielii, deseori pe față, trunchi, prezentând formațiuni proeminente de culoare întunecată. Se disting câteva variante de nevi, dintre care cei mai importanți sunt: nebul joncțional sau limitrof; intradermic; compus (mixt); epitelioid sau fusocelular (juvenil); albastru. *Nevul joncțional (limitrof)* este reprezentat de cuiburi de celule nevice la hotarul dintre epiderm și derm. *Nevul intradermic*, cel mai des întâlnit, este constituit din cuiburi și cordoane de celule nevice, cantonate numai în derm. Celulele nevice conțin multă melanină. Adesea se depistează celule nevice gigante polinucleate. *Nevul compus* are trăsături specifice atât celui joncțional, cât și celui intradermic (*nev mixt*). *Nevul epitelioid (fusocelular)* se întâlnește pe față preponderent la copii (*nev juvenil*), fiind constituit din celule fusiforme și celule epitelioidice cu citoplasmă clară. Sunt caracteristice celulele gigante polinucleate, asemănătoare celulelor Langhans sau celulelor Touton. Melanină în celule e puțină sau ea lipsește. Celulele nevice formează cuiburi la hotar cu epidermul și în grosimea dermului. *Nevul albastru* se întâlnește la oamenii de 30-40 de ani în derm, mai frecvent în regiunea feselor și a extremităților. Are aspectul unui nodul cu nuanță albastruie, alcătuit din melanocite proliferante, care pot invada țesutul celular subcutanat. După structură nebul albastru se aseamănă cu melanomul, însă este o neoformațiune benignă și doar uneori poate da recidive.

Melanomul (melanoblastom, melanom malign) este o tumoare malignă a țesutului melanoformator, una din tumorile cu cel mai înalt grad de malignitate și cu o predispoziție pronunțată la metastazare. Se dezvoltă în derm, stratul pigmentar al retinei, meninge, stratul medular al suprarenalelor, rareori – în mucoase. E posibilă dezvoltarea melanomului din nev. Majoritatea melanoamelor se localizează în pielea de pe față, extremități, trunchi. Melanomul poate avea aspectul unei pete cafenii cu incluzii rozaticice sau negre (*melanom cu extindere superficială*), de nodul sau placă neagră-albastruie (*forma nodulară de melanom*). Este alcătuit din celule fusiforme sau polimorfe monstruoase (fig.122, p.233). În citoplasma majorității lor se depistează melanină de culoare brună-gălbuie. Uneori se întâlnesc *melanoame apigmentare*. Tumoarea conține multe mitoze, se observă focare de hemoragii și necroză. La dezintegrarea tumorii în sânge se varsă o cantitate mare de melanină și promelanină, ceea ce poate duce la melaninemie și melaninurie. Melanomul de timpuriu dă metastaze hematogene și limfogene.

TUMORILE SISTEMULUI NERVOS ȘI ALE MENINGELOR

Tumorile sistemului nervos se disting printr-o mare diversitate, deoarece iau naștere din diferite elemente ale sistemului nervos: central, vegetativ, periferic, precum

Fig. 122. Melanom.

și din elementele mezenchimale din componența acestui sistem. Ele pot fi mai mult sau mai puțin mature, adică **b e n i g n e** și **m a l i g n e**. Localizându-se în encefal sau măduva spinării, ele în fond totdeauna sunt maligne, deoarece chiar și la o creștere lentă exercită presiune asupra centrelor de importanță vitală, dereglând funcțiile acestora.

Tumorile SNC se împart în neuroectodermale și meningovasculare (tabelul 10, p. 234).

Tumorile neuroectodermale

Tumorile neuroectodermale (neuroepiteliale) ale encefalului și măduvei spinării sunt constituite din derivații neuroectodermului. Spre deosebire de tumorile altor organe, au o origine preponderent dis-

ontogenetică, deci se dezvoltă din aglomerări reziduale de celule precusore ale elementelor mature ale SNC, și apartenența lor histogenetică uneori se stabilește cu mari dificultăți. Mai frecvent componența celulară a tumorilor corespunde anumitor faze de dezvoltare ale elementelor neuronale și gliale ale sistemului nervos. Tumorile neuroectodermale pot fi: astrocitare, oligodendrogliale, ependimale și tumorile epiteliului corioid, neuronale, slab diferențiate și embrionare (vezi tabelul 10). Tumorile neuroectodermale maligne metastazează, de regulă, în limita cavității craniene și extrem de rar – în organele interne.

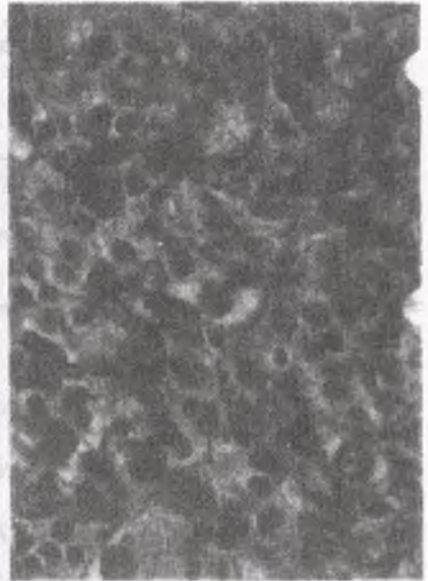
Tumorile astrocitare

Tumorile astrocitare (glioamele) se împart în benigne – astrocitomul și maligne – astroblastomul (astrocitom malign).

Astrocitomul este cea mai des întâlnită tumoare neuroectodermală benignă; se dezvoltă din astrocite. Se observă la persoanele tinere, uneori la copii; se localizează în toate sectoarele encefalului. Diametrul tumorii constituie 5-10 cm, nu totdeauna e clar delimitată de la țesuturile circumiacente ale encefalului, pe secțiuni are aspect omogen, uneori se întâlnesc chisturi. Este săracă în vase, crește lent.

Se disting trei variante histologice de astrocitom: fibrilar, protoplasmatic și fibrilar-protoplasmatic (mixt). *Astrocitomul fibrilar* e bogat în fibre gliale, dispuse sub formă de fascicule paralele, conține un mare număr de celule de tipul astrocitelor (fig. 123, p. 235). *Astrocitomul protoplasmatic* e alcătuit din celule neuniforme cu prelungiri citoplasmice, asemănătoare astrocitelor, prelungirile formând plexuri dense. *Astrocitomul fibrilar – protoplasmatic (mixt)* se caracterizează printr-o distribuție uniformă a astrocitelor și a celulelor gliale cu prelungiri citoplasmice.

Astroblastomul (astrocitomul malign) se caracterizează prin polimorfism celular, creștere rapidă, necroze, metastaze pe căile de circulație ale lichidului cefalorahidian. Se întâlnește rar.



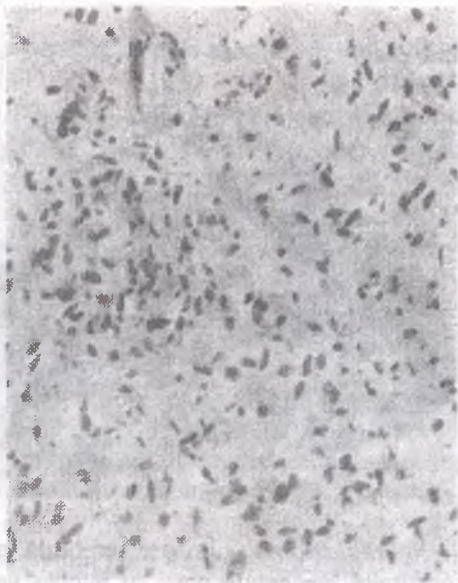
Tab el ul 10. Tumorile sistemului nervos și ale meningelor

Celula de origine	Tumori benigne	Tumori maligne
Tumorile sistemului nervos central		
Tumori neuroectodermale		
<i>Tumori astrocitare</i>		
Astrocit, astroblast	Astrocitom	Astroblastom
<i>Tumori oligodendrogliale</i>		
Oligodendroglicit, oligodendroglioblast	Oligodendrogliom	Oligodendroglioblastom
<i>Tumori endimale și tumori ale epiteliului coroid</i>		
Ependimocit, ependimoblast, epiteliu coroid	Ependimom Papilom de plex coroid	Ependimoblastom Coriocarcinom
<i>Tumori neuronale</i>		
Ganglioneurocit Ganglioneuroblast	Ganglioneurom (gangliocitom)	Ganglioneuroblastom Neuroblastom
<i>Tumori slab diferențiate și embrionare</i>		
Meduloblast Glioblast		Meduloblastom Glioblastom
Tumori meningovasculare		
Meningoteliu	Meningeom	Sacrom meningeal
Tumorile sistemului nervos vegetativ		
Simpatogonii		Simpatoblastom (simpatogoniom) Ganglioneuroblastom
Ganglioneuroblast Ganglioneurocit Celule paraganglionilor necromafini	Ganglioneurom Paragangliom necromafin benign (tumoare glomică, chemodectom)	Paragangliom necromafin malign (chemodectom)
Tumorile sistemului nervos periferic		
Lemocit (așa-numita celulă Schwann)	Neurilemom (schwannomul), neurofibromatoză (boala Recklinghausen)	Neurilemom malign (sarcom neurogen)

Fig. 123. Astrocitom.

Tumorile oligodendrogliale

Tumorile oligodendrogliale pot fi benigne – oligodendrogliomul și maligne – oligodendroglioblastomul. *Oligodendrogliomul* are aspect de focar de țesut omogen roz-cenușiu. E constituit din celule rotunde sau fusiforme nu prea mari; sunt caracteristice chisturi mici și depuneri de calciu. *Oligodendroglioblastomul (oligodendrogliomul malign)* se distinge prin polimorfism celular, abundență de mitoze patologice, apariția focarelor de necroză.



Tumorile endimale și tumorile epiteliului coroid

Dintre aceste tumori benigne sunt endimomul și papilomul de plex coroid, iar maligne – endimoblastomul și coroidcarcinomul.

Ependimomul este un gliom, legat de endimul ventriculelor cerebrale. El are aspectul unui nodul intra- sau extraventricular, adesea cu chisturi și focare de necroză. E tipică aglomerarea de celule uni- sau bipolare în jurul vaselor (pseudorozete) și prezența cavităților, tapetate cu epiteliu (rozete adevărate).

Ependimoblastomul este o variantă malignă a endimomului (*ependimom malign*). Se deosebește printr-o atipie celulară pronunțată. La adulți poate aminti glioblastomul, iar la copii – meduloblastomul. Crește rapid, infiltrând țesuturile înconjurătoare și răspândind metastazele prin sistemul de circulație a lichidului cefalorahidian.

Papilom de plex coroid (corioidpapilomul) este papilomul din epiteliul pléxurilor coroidale ale encefalului. Are aspect de nodul vilos în lumenul ventriculelor cerebrale (fig. 124, p.236); este constituit din numeroase proliferări viloase ale celulelor epiteliale de formă cubică sau prismatică.

Corioidcarcinomul (papilom de plex coroid malign) are aspect de nodul, dispus în ventricule, legat de plexul coroid. Este constituit din celule de înveliș anaplazice ale plexului coroid (cancer papilar). Se întâlnește rar.

Tumorile neuronale

Tumorile neuronale sunt ganglioneuromul (gangliocitomul), ganglioneuroblastomul (gangliocitomul malign) și neuroblastomul.

Ganglioneuromul (gangliocitomul) este o tumoare benignă rară, localizată în regiunea fundului ventriculului III, mai rar în emisferile cerebrale. Este constituită din celule ganglionare mature, aglomerările lor fiind delimitate prin fascicule de stromă glială.

Ganglioneuroblastomul este un analog malign al ganglioneuromului (*gangliocitomul malign*), prezentând o tumoare extrem de rară a SNC. Se distinge prin polimorfism celular, se aseamănă cu gliomul malign.



Fig. 124. Papilom coroid.

Neuroblastomul, tumoare cerebrală cu malignitate sporită, se întâlnește la copii. E constituită din celule mari cu nucleu vezicular, numeroase mitoze; celulele cresc în formă de sincițiu, sunt prezente multe vase cu pereții subțiri.

Tumorile slab diferențiate și embrionare

Din acest grup fac parte meduloblastomul și glioblastomul. *Meduloblastomul* este o tumoare constituită din cele mai mari imature celule – meduloblaști, și de aceea se distinge printr-o malignitate exprimată; sediul preferat – vermisul. Se întâlnește cu preponderență la copii (vezi *Boli de copii*).

Glioblastomul este o tumoare malignă a encefalului, care cedează după incidență astrocitomului. Se întâlnește mai frecvent la vârsta de 40-60 ani în substanța albă din orice segment cerebral. Are o consistență moale, pe secțiune aspect pestrîț în

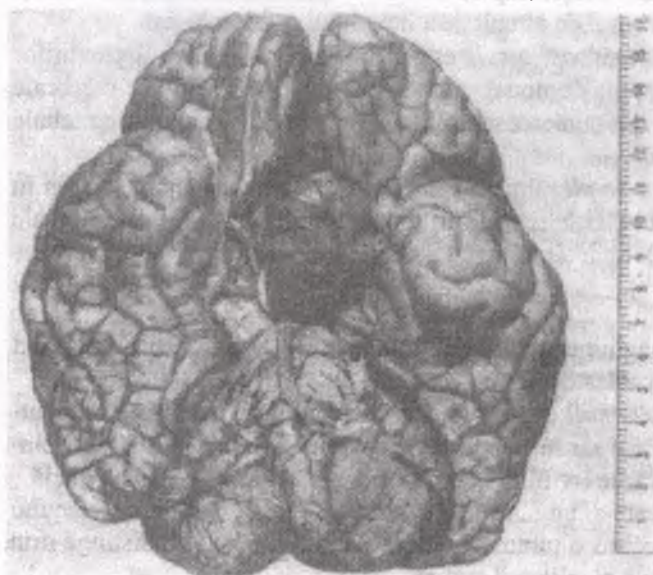


Fig. 125. Meningiom.

legătură cu prezența focarelor de necroză și hemoragii; limitele ei sunt estompate. Este constituită din celule de diferite dimensiuni, care se disting prin forma diversă a nucleelor, dimensiunile lor și conținutul de cromatină. Celulele conțin mult glicogen. Sunt frecvente mitozele patologice: tumoarea crește rapid și poate duce la moartea bolnavului timp de câteva luni. Metastazele se dezvoltă numai în limita encefalului.

Tumorile meningovasculare

Aceste tumori apar din meninge și țesuturi înrudite cu acesta. Cele mai întâlnite sunt meningiomul și sarcomul meningeal.

Meningiomul este o tumoare benignă, constituită din celulele leptomeningelui. Meningeomul format din arahnoendoteliu – celulele de înveliș ale arahnoidei, se numește *arahnoendoteliom*. Tumoarea are aspect de nodul dens, legat de pahimeninge, mai rar de leptomeninge (fig.125, p.236), constituit din celule endotelioide, care aderă intim una la alta, formând aglomerări în formă de cuiburi. Adesea celulele generează niște structuri microconcentrice (*arahnoendoteliomul meningoteliomatos*); în aceste structuri se poate depune calciul cu formarea așa-numiților *corpusculi psamomatoși*. Meningiomul poate fi constituit din fascicule celulare și fibre conjunctive – *arahnoendoteliomul fibros*.

Sarcomul meningeal este un analog malign al meningiomului. Histologic el amintește fibrosacromul, sarcomul polimorfocelular, sarcomatoza difuză a meningelor.

Tumorile sistemului nervos vegetativ

Tumorile sistemului nervos vegetativ se dezvoltă din celule ganglionare cu divers grad de maturitate (simpatogoni, simpatoblaști, ganglioneurocite) ale ganglionilor



Fig. 126. Neurilemom (schwannom).

simpatici, cât și din celulele paraganglionilor necromafini (glomi), genetic legați de sistemul nervos simpatic. Din acest grup fac parte tumorile benigne – ganglioneuromul, paragangliomul benign necromafin (tumoarea glomică, chemodectomul) și maligne – ganglioneuroblastomul, simpatoblastomul (simpatogoniomul) și paragangliomul malign necromafin (chemodectomul). Multe din aceste tumori au fost descrise anterior.

Paragangliomul benign necromafin (chemodectomul) după semnele morfologice e similar tumorilor sistemului APUD (apudoamelor), dispune de facultatea de a sintetiza serotonina și mai rar ACTH. Tumoarea poate atinge dimensiuni mari, îndeosebi cea retroperitoneală. Cele mai caracteristice semne sunt structura alveolară sau trabeculară, numărul mare de vase de tip sinusoidal.

Paragangliomul malign necromafin (chemodectomul), se întâlnește rar; se distinge prin polimorfism celular, creșterea infiltrativă și metastazare limfohematogenă. *Simpatoblastomul (simpatogoniomul)* este o tumoare cu malignitate severă, întâlnită, de obicei, la copii (vezi *Boli de copii*).

Tumorile sistemului nervos periferic

Tumorile sistemului nervos periferic apar din învelișurile nervilor. Din acest grup fac parte tumorile benigne – neurilemomi (schwannomi), neurofibromul, precum și neurofibromatoza (boala Recklinghausen) și maligne – schwannomul malign sau sarcomul neurogen.

Neurilemomi (schwannomi) e constituit din celule fusiforme cu nucleele în formă de bastonașe. Celulele și fibrele sunt dispuse în fascicule, formând structuri ritmice, sau “în palisadă”: alternarea porțiunilor constituite din nucleele orientate paralel (palisade nucleare, corpusculi Verocay) cu porțiuni formate din fibre (fig. 126, p. 237). *Neurofibromul* este o tumoare legată de învelișurile nervului. Este constituit din țesut conjunctiv cu amestec de celule nervoase, corpusculi și fibre. *Neurofibromatoza (boala Recklinghausen)* este o maladie de sistem, caracterizată prin dezvoltarea neurofibroamelor multiple, combinate adesea cu diferite anomalii. Se distinge forma periferică și centrală de neurofibromatoză.

Neurilemomi malign (sarcomul neurogen) este o tumoare rară, caracterizată prin polimorfism și atipie celulară pronunțată, prezența simplastelor polinucleare și a structurilor “în palisadă”.

TUMORILE ȚESUTULUI HEMATOPOIETIC ȘI LIMFATIC

Tumorile țesutului hematopoietic și limfatic se împart în sistemice sau leucoze, și regionale sau limfoame maligne (vezi *Afecțiunile țesutului hematopoietic și limfatic*).

TERATOAMELE

Teratoamele (din grec. *teratos* – monstru, malformație) se dezvoltă în urma detașării unuia din blastomerii oului și pot fi constituite din unul sau câteva țesuturi. Teratoamele sunt tumori mature, benigne, însă se pot și maligniza cu formarea tumorii maligne – *teratoblastomul* (vezi *Boli de copii*).

ANATOMIA PATOLOGICĂ SPECIALĂ

Anatomia patologică specială studiază substratul material al bolii, adică este subiectul nozologiei. *Nozologia* (din lat. *nosos* – boală și *logos* – știință), sau știința despre boală, preconizează cunoașterea etiologiei, patogeniei, manifestărilor (clinice și morfologice) și consecințelor bolii, clasificării și nomenclaturii bolilor, variabilității (patomorfozei), precum și stabilirea diagnosticului, principiilor de tratament și profilaxie.

Boala prezintă o tulburare a activității vitale a organismului sub influența unei sau altei cauze. Cauza bolii trebuie căutată în ecologie (grec. *oikos* – casă, locuință), adică în perturbarea relațiilor normale ale organismului cu mediul ambiant. O astfel de interpretare a bolii s-a instituit în a doua jumătate a secolului XIX. Eminentul clinician rus A.A.Ostroumov privea boala ca o dereglare a vieții normale a omului de către condițiile mediului de existență. S.P.Botkin considera, că boala este o reacție a organismului la influențele nocive ale mediului ambiant. C.Bernard definea boala ca o violare a echilibrului fiziologic al organismului.

Interpretarea bolii în plan ecologic permite de a lansa următoarele postulate teoretice, care se cer respectate la studierea bolii.

1. Boala nu este introdusă din exterior, ci reprezintă un proces de coexistență a organismului omului cu mediul ambiant – un conflict al omului cu mediul lui de viață și muncă. De aceea nu este justificată contrapunerea bolii sănătății. Și una și alta sunt doar niște forme de coexistență a organismului omului cu mediul ce îl înconjoară.

2. Rolul principal în etiologia bolii revine factorilor cauzali externi. Factorii cauzali interni, în special factorii ereditari ai bolii, în trecutul îndepărtat au avut cauzele lor externe.

3. Boala, ca o nouă calitate în activitatea vitală a organismului, se dezvoltă pe baze fiziologice din care cauză studierea patogeniei se bazează pe analiza proceselor fiziologice, care în boală capătă doar o altă calitate.

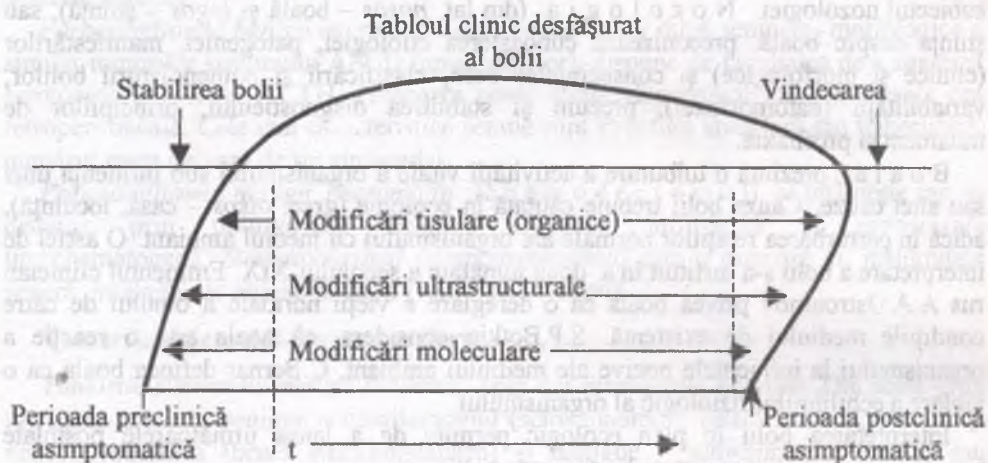
4. Manifestările bolii, în afară de leziunile ("deteriorare" după I.P.Pavlov) condiționate de o cauză sau alta, includ și reacțiile de adaptare și compensare, componenți ai patogenezei.

5. Manifestările clinice ale bolii nu sunt derivate ale modificărilor morfologice în genere, ci a corelației dintre procesele distructive (alterație) și procesele de refacere (regenerare, adaptare, compensare), reflectând ori predominarea celor din urmă sau (vindecarea) deficiența lor (progresarea bolii, cronizarea ei) (Sarkisov D.S., 1988).

6. Corelația dintre modificările structurale și manifestările clinice se schimbă pe parcursul evoluției bolii (Sarkisov D.S., 1988): în perioada de stabilire a bolii modificările structurale ale organelor și țesuturilor grație activării proceselor de adaptare și compensare depășesc manifestările ei clinice (perioada preclinică asimptomatică), în perioada de convalescență, din contra, funcțiile dereglate se normalizează înaintea restabilirii structurii lezate, adică manifestările morfologice ale

însănătoșirii complete întârzie comparativ cu cele clinice (perioada postclinică asimptomatică) – schema XVI.

S c h e m a XVI. Corelația dintre modificările structurale și manifestările clinice ale bolii (după D.S.Sarkisov)



7. Divizarea bolilor în organice și funcționale actualmente nu se mai practică, deoarece orice tulburare funcțională și-a găsit expresia sa materială (structurală).

8. Boala poate suporta o anumită evoluție, adică se poate modifica (patomorfoză). Variabilitatea bolii poate fi naturală (patomorfoza naturală) sau indusă de om (patomorfoză indusă).

Clasificarea bolilor se face în baza următoarelor criterii:

1. *Etiologic*, care permite de a diferenția boli *ereditare* (congenitale) și *dobândite*, iar printre acestea – *infecțioase* și *neinfecțioase*.
2. *Anatomo-topografic*, adică localizarea focarului principal al bolii. În legătură cu aceasta se disting *maladii ale sistemelor* (de ex., afecțiunile aparatului cardiovascular), *organelor* (de ex., boli cardiace) și ale *țesuturilor* (de ex., afecțiunile țesutului conjunctiv).
3. *Comunitatea mecanismelor patogenice* în baza cărora se disting afecțiuni alergice, boli autoimune, boli reumatice etc.
4. *Comunitatea acțiunii social mediate asupra organismului uman a factorilor mediului ambiant* care stă la baza delimitării bolilor profesionale, patologiei geografice, patologiei militare etc.
5. *Comunitatea formelor de dezvoltare și evoluție a bolilor* permite de a distinge afecțiuni *supraacute*, *acute*, *subacute* și *cronice*, *ciclice* și *aciclice*.
6. *Sexul și vârsta*, în dependență de care se disting boli de femei, de copii și ale senescenței.

La clasificarea bolilor se ține cont și de nomenclatura lor.

AFECTIUNILE ȚESUTULUI HEMATOPOIETIC ȘI LIMFATIC

Afecțiunile țesutului hematopoietic și limfatic constituie subiectul hematologiei clinice, ai cărei fondatori în Rusia sunt I.I.Mecnikov, Ș.P.Botkin, M.I.Arinkin, A.I.Kriukov, I.A.Kassirski. Aceste boli sunt consecința tulburării reglării hematopoiezei și hemolizei, ceea ce schimbă componența sângelui periferic. De aceea examenul sângelui periferic ne poate caracteriza starea sistemului hematopoietic în ansamblu, modificările seriei albe și roșii, precum și ale plasmei sanguine – atât cantitative, cât și calitative.

Modificări ale seriei roșii a țesutului hematopoietic sunt micșorarea conținutului de hemoglobină și a cantității de hematii (*anemii*) sau mărirea lor (*policitemia vera sau eritremia*); dereglarea formei hematiilor – *eritrocitopatii* (microsferocitoza, ovalocitoza) sau a sintezei hemoglobinei – *hemoglobinopatii sau hemoglobinoze* (talassemia, drepanocitoza).

În modificările seriei albe a țesutului hematopoietic pot fi antrenate atât leucocitele, cât și trombocitele. Numărul de leucocite în sângele periferic se poate mări (*leucocitoza*) sau micșora (*leucopenie*), ele pot căpăta calitățile celulei tumorale (*hemoblastoză*). Același modificări sunt supuse și trombocitele: majorarea cantității lor (*trombocitoză*) sau micșorarea ei (*trombocitopenie*) în sângele periferic, precum și modificarea calității lor (*trombocitopatie*).

Modificările plasmei sanguine se referă mai cu seamă la proteinele ei. Cantitatea lor poate spori (*hiperproteinemie*) sau scădea (*hipoproteinemie*); se poate schimba și calitatea proteinelor plasmatică (*disproteinemie*).

Cea mai amplă informație despre starea țesutului hematopoietic o oferă examenul punctatului medular (sternal) și al biopsiei prin trepanație (din creasta iliacă), utilizate pe scară largă în clinica hematologică.

Bolile țesutului hematopoietic și limfatic sunt extrem de diverse. Cea mai mare importanță o au anemiile, hemoblastozele (procesele tumorale, care iau naștere din celule hematopoietice), trombocitopeniile și trombocitopatiile.

ANEMIILE

Anemiile (din grec *an* – prefix negativ și *haima* – sânge) sunt un grup de afecțiuni și stări, caracterizate prin micșorarea cantității generale de hemoglobină, manifestată de obicei prin scăderea conținutului ei într-o unitate de volum de sânge. În majoritatea cazurilor anemia este însoțită de reducerea numărului de hematii într-o unitate de volum de sânge (excepție fac stările asiderotice și talassemia). În anemii în sângele periferic apar adesea hematii de diverse dimensiuni (*poikilocitoză*), formă (*anizocitoză*), cu intensitate diferită a colorației (*hipocromie, hipercromie*); în hematii uneori se depistează *incluziuni* – granule bazofile (așa-numiții corpusculi Jolly), inele bazofile (așa-numitele inele Cabot) etc. În unele anemii în sânge se depistează *reprezentanți nucleați* (eritroblaști, normoblaști, megaloblaști) și *forme imature* (policromatofile) ale hematiilor.

La studierea punctatului sternal se obține informație despre starea (*hiper* – sau *hiporegenerare*) și tipul eritropoiezei (*eritroblastic, normoblastic, megaloblastic*), proprii unei sau altei forme de anemie.

Etiologia și patogenia. Anemiile pot fi cauzate de hemoragii, insuficiența funcției eritropoietice a măduvei oaselor, hemoliza exagerată.

În hemoragii anemia apare atunci, când micșorarea numărului de hematii din sânge depășește potențialul regenerativ al măduvei oaselor. Același lucru se poate spune și despre hemoliză care poate fi condiționată de factori exogeni și endogeni. Insuficiența funcției eritropoietice a măduvei osoase este cauzată de deficitul de substanțe necesare pentru hematopoieză normală: fier, vitamina B₁₂, acid folic (așa-numitele *anemii deficitare* sau *carentiale*), sau de neasimilarea acestor substanțe de către măduva oaselor (așa-numitele *anemii acrestice*).

Clasificarea. În funcție de etiologie și în primul rând de patogenie se disting trei grupe principale de anemii (Alexeev G.A., 1970): 1) prin pierderi de sânge – anemii posthemoragice; 2) condiționate de dereglarea hematopoiezei – anemii dishematopoitice; 3) cauzate de distrucția exagerată a eritrocitelor – anemii hemolitice. În fiecare grup se disting câteva forme de anemii. După caracterul evoluției anemiile se împart în *acute și cronice*. În conformitate cu starea morfologică și funcțională a măduvei oaselor, care reflectă potențialul ei regenerativ, anemia poate fi *regenerativă, hiporegenerativă, hipoplastică, aplastică, displazică*.

ANEMIILE POSTHEMORAGICE

Anemiile prin pierderi de sânge (posthemoragice) pot fi acute sau cronice.

Anemia posthemoragică acută se observă după hemoragii masive din vasele stomacului în boala ulceroasă, din ulcerul intestinului subțire în febra tifoidă, în ruptura trompei uterine în sarcină extrauterină, în erodarea ramurii arterei pulmonare în tuberculoza pulmonară, în ruptura anevrismului aortic sau rănirii peretelui ei și a ramurilor mari ce pornesc de la aortă.

Cu cât e mai mare calibrul vasului lezat și cu cât aceasta e localizat mai aproape de inimă, cu atât hemoragia e mai periculoasă pentru viață. Astfel, în ruptura arcului aortei moartea survine la pierderea 1 l de sânge, în legătură cu scăderea bruscă a tensiunii arteriale și deficitul de umplere a cavităților cordului. Moartea în aceste cazuri precedează exsangvinizarea organelor și la necropsia cadavrelor anemizarea e puțin vizibilă. În hemoragiile din vase de calibru mic moartea survine de obicei când se pierde mai mult de jumătate din cantitatea totală de sânge. În astfel de cazuri de anemie posthemoragică se observă o paloare a tegumentelor și organelor interne; hipostazele cadaverice sunt slab pronunțate.

Anatomia patologică. Dacă hemoragia s-a dovedit a fi subletală, atunci pierderea de sânge se compensează grație proceselor regenerative din măduva osoasă. Celulele osteomedulare din oasele late și diafizele oaselor tubulare proliferază intensiv, măduva osoasă devine suculentă și roșie aprinsă. Măduva galbenă a oaselor tubulare de asemenea devine roșie, bogată în celule din seria eritropoietică și mieloidă. Focare de hematopoieză extramedulară apar în splină, ganglionii limfatici, timus, țesutul perivascular, țesutul celular din hilul renal, în mucoase și seroase, piele.

Anemia posthemoragică cronică se dezvoltă în cazurile, când are loc o pierdere de sânge lentă, dar de lungă durată, fenomen observat în hemoragiile nu prea mari dintr-o tumoare necrozată a tractului gastrointestinal, dintr-un ulcer gastric hemoragic, din

vene hemoroidale ale intestinului, cavitatea uterului, în sindromul hemoragic, hemofilie etc.

Anatomia patologică. Tegumentele și organele interne sunt palide. Măduva oaselor plate are aspectul obișnuit; în măduva oaselor tubulare se observă fenomene de regenerare și transformare a măduvei grase în cea roșie cu divers grad de manifestare. Adesea se remarcă multiple focare de hematopoieză extramedulară. Hemoragia cronică induce hipoxia țesuturilor și organelor, care condiționează dezvoltarea distrofiei grase a miocardului, ficatului, rinichilor, modificări distrofice în celulele țesutului cerebral. Apar hemoragii punctiforme multiple pe seroase și mucoase, în organele interne.

ANEMIILE DISHEMATOPOIETICE

Anemiile condiționate de dereglarea hematopoiezei sunt reprezentate de așa-numitele anemii carentiale, generate de deficiența de fier, vitamina B₁₂, acid folic, de anemiile hipo- și aplastice.

Anemiile prin carență de fier sau anemiile feriprive. Ele se pot dezvolta în primul rând la pătrunderea insuficientă în organism a fierului cu alimentele (*anemia feriprivă din copilărie*); în insuficiența exogenă a fierului în legătură cu necesitățile crescute ale organismului gravidelor și femeilor care alăptează, în unele boli infecțioase, la fetițe în cloroză (*cloroză juvenilă*). Anemia feriprivă poate fi cauzată și de insuficiența resorbtivă a fierului, întâlnită în afecțiunile tractului gastrointestinal, precum și după rezecția gastrică (*anemia agastrică*) sau intestinală (*anemie anenterală*). Anemiile feriprive sunt *hipocrome*.

În ultimul timp se decelează anemii condiționate de dereglarea sintezei sau utilizării porfirinelor. Printre ele se deosebesc forme ereditare (cuplate cu cromozomul X) și dobândite (saturnism).

Anemia prin deficiența vitaminei B₁₂ și / sau a acidului folic. Se caracterizează prin denaturarea eritropoiezei. Acestea sunt *anemii hipercrome megaloblastice*.

Vitamina B₁₂ și acidul folic sunt factori necesari hematopoiezei. Vitamina B₁₂ pătrunde în organism prin tractul gastrointestinal (factorul extrinsec). Absorbția vitaminei B₁₂ în stomac e posibilă numai în prezența factorului intrinsec Castle, sau gastromucoproteinei, produsă de celulele accesorii ale glandelor fundice ale stomacului. Combinarea vitaminei B₁₂ cu gastromucoproteina duce la formarea unui complex proteo-vitaminic, absorbit de mucoasa stomacului și a intestinului subțire și depusă în ficat, unde activează acidul folic. Pătrunderea vitaminei B₁₂ și a acidului folic activat în măduva osoasă determină eritropoieza hormonală normală, stimulează maturizarea celulelor seriei roșii a sângelui.

Insuficiența endogenă a vitaminei B₁₂ și / sau a acidului folic ca urmare a abolirii secreției gastromucoproteinei și a dereglării asimilării vitaminei B₁₂ din alimente duce la dezvoltarea *anemiei pernicioase sau pernicioziforme*.

Anemia pernicioasă a fost descrisă pentru prima dată în a.1855 de către Addison, iar mai tâziu în a. 1868 de Biermer (*anemia Addison-Biermer*). Boala se dezvoltă de obicei la vârsta matură (după 40 de ani). Timp îndelungat, până la stabilirea rolului vitaminei B₁₂, acidului folic și a gastromucoproteinei în patogenia anemiei pernicioase, ea evolua malign (*anemie malignă*) și, de regulă, se solda cu moartea bolnavilor.

Etiologia și patogenia. Boala este condiționată de abolirea secreției gastromucoproteinei în legătură cu insuficiența ereditară a glandelor fundice ale stomacului, finalizată cu involuția lor prematură (sunt descrise cazuri de anemie

pernicioasă familială). O mare importanță au procesele autoimune – apariția a trei tipuri de anticorpi: primul blochează combinarea vitaminei B₁₂ cu gastromucoproteina, al doilea – gastromucoproteina sau complexul gastromucoproteină – vitamina B₁₂, al treilea – celulele parietale. Acești anticorpi se întâlnesc la 50-90% din bolnavii de anemie pernicioasă. În urma blocajului gastromucoproteinei și a vitaminei B₁₂ survine denaturarea hematopoiezei, eritropoieza *producându-se după tipul megaloblastic; procesele de hemoliză prevalează asupra proceselor de hematopoieză*. Scindarea megaloblaștilor și a megalocitelor se produce în primul rând în măduva oaselor și în focarele de hematopoieză extramedulară până la ieșirea celulelor în sângele periferic. De aceea eritrofagocitoza în anemia Addison-Biermer e bine pronunțată în măduva osoasă, o bună parte din pigmenții hemoglobinogeni (porfirină, hematină) nu se utilizează, circulând doar în sânge și eliminându-se din organism.

Distrușterea elementelor seriei roșii a sângelui generează hemosideroza generalizată, iar hipoxia progresivă – distrofia grasă a organelor parenchimatose și deseori obezitatea. Carența vitaminei B₁₂ duce la tulburarea mielinogenezei în măduva spinării.

A n a t o m i a p a t o l o g i c ă. La examenul extern al cadavrului se remarcă paloarea tegumentelor (pielea e de nuanță gălbuie), culoarea icterică a sclerelor. Paniculul e dezvoltat bine. Hipostazele cadaverice nu sunt pronunțate. Cantitatea de sânge în cord și vasele mari e redusă, sângele e apos. Pe piele, mucoase și seroase se văd hemoragiile punctiforme. Organele interne, îndeosebi splina, ficatul, rinichii, pe secțiune au aspect ruginiu (hemosideroză). Cele mai pronunțate modificări se constată în tractul gastrointestinal, măduva oaselor și spinării.

În tractul gastrointestinal sunt prezente modificări atrofile. L i m b a e netedă, lucioasă, aparent lăcuită, acoperită cu pete roșii. La examen microscopic se constată atrofia epitelului și a foliculilor limfoizi, infiltrație difuză a țesutului subepitelial cu celule limfoide și plasmice. Aceste modificări sunt desemnate ca *glosită Hunter* (în numele lui Hunter, care a descris-o pentru prima dată). M u c o a s a g a s t r i c ă (fig. 127, p.245), îndeosebi în porțiunea fundică, e efilată, netedă, lipsită de pliuri. Glandele sunt micșorate și distanțate; epitelul lor e atrofic, persistă doar celulele adelomorfe. Foliculii limfoizi de asemenea sunt atrofici. Aceste modificări ale mucoasei gastrice finalizează prin scleroză. În m u c o a s a i n t e s t i n u l u i se dezvoltă modificări atrofile similare.

F i c a t u l e mărit, dens; pe secțiune are o nuanță cafenie-ruginie (hemosideroză). Depuneri de fier se decelează nu numai în reticuloendoteliocitele stelate, dar și în hepatocite. P a n c r e a s u l e dens, sclerosat.

M ă d u v a o a s e l o r plate e zmeurie, suculentă; în oasele tubulare ea are aspect de peltea din zmeură. În măduva osoasă hiperplaziată predomină forme imature de eritropoieză – *eritroblaști, normoblaști* și în deosebi *megaloblaști* (vezi fig.127), prezente și în sângele periferic. Aceste elemente sanguine sunt fagocitate de macrofagi (eritrofagie) nu numai în măduva oaselor, dar și în splină, ficat, ganglionii limfatici, ceea ce condiționează dezvoltarea hemosiderozei generalizate.

S p l i n a e mărită, dar neînsemnat, flască, cu capsula ridată, țesutul e roz-roșiatic, cu nuanță ruginie. La examen histologic se observă foliculi atrofici cu centre generative slab pronunțate, iar în pulpa roșie – focare de hematopoieză extramedulară și un mare număr de siderofagi.

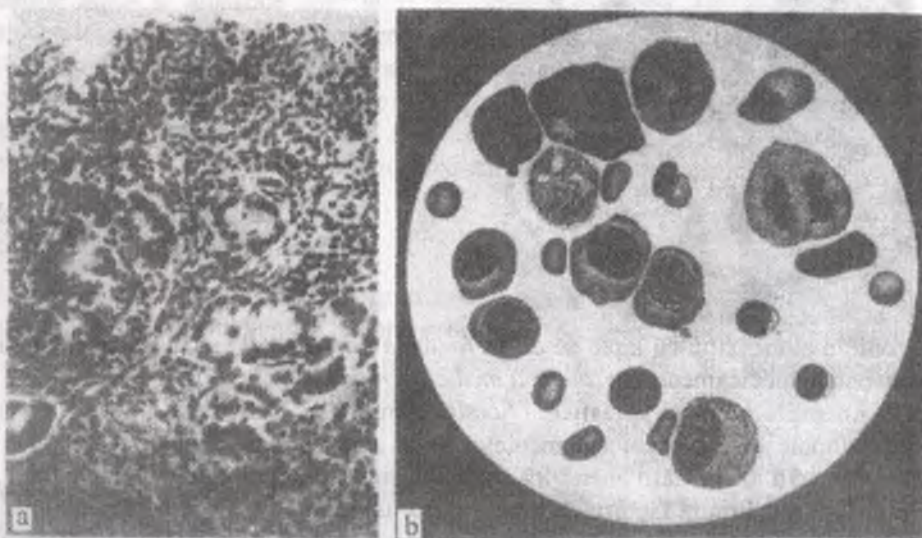


Fig. 127. Anemie pernicioasă.

a – atrofia mucoasei stomacului; b – măduva osoasă (biopsie prin trepanație); printre elementele celulare sunt mulți megaloblaști.

Ganglionii limfatici sunt moi, de dimensiuni obișnuite, cu focare de hematopoieză extramedulară, care uneori pe zonă extinsă substituie țesutul limfoid.

În măduva spinării, mai cu seamă în cordoanele posterioare și laterale, e pronunțată dezintegrarea mielinei și a cilindracșilor. Acest proces se numește *mieloză funiculară*. Uneori în măduva spinării apar focare de ischemie și ramolism. Modificări similare rareori se observă și în cortexul cerebral.

Evoluția anemiei Addison-Biermer de obicei e progresivă, însă perioadele de acutizare alternează cu remisiuni. În ultimii ani tablourile clinic și morfologic ale anemiei pernicioase s-au schimbat considerabil, grație tratamentului cu preparatele vitaminei B₁₂ și acidului folic. Cazuri letale se înregistrează rar.

Deficitul de gastromucoproteină condiționează dezvoltarea *anemiilor carențiale-B₁₂ pernicioziforme* în cancer, limfogranulomatoză, sifilis, polipoză, gastrita corosivă și alte procese patologice din stomac. Aceste procese generează apariția unor modificări secundare inflamatorii, distrofice și atrofice în glandele porțiunii fundice cu tulburarea secreției gastromucoproteinei și deficiență endogenă a vitaminei B₁₂. Geneză similară este caracteristică și anemiei pernicioziforme, care apare la câțiva ani după gastrectomie (*anemie carențială-B₁₂ agastrică*).

Dereglaarea absorbției vitaminei B₁₂ și / sau acidului folic în intestin stă la baza unei serii de *anemii carențiale ale vitaminei B₁₂ și acidului folic* și anume anemia helmintică–botriocefalică – în invazia cu *Diphyllobothrium latum*, anemia în *sprue* – *sprueanemia*, precum și anemia după rezecția intestinului subțire – *anemie carențială B₁₂ (folică) anenterală*.

Anemiile carențiale ale vitaminei B₁₂ și acidului folic pot fi cauzate și de deficiența exogenă a vitaminei B₁₂ și / sau a acidului folic de natură alimentară, de exemplu la

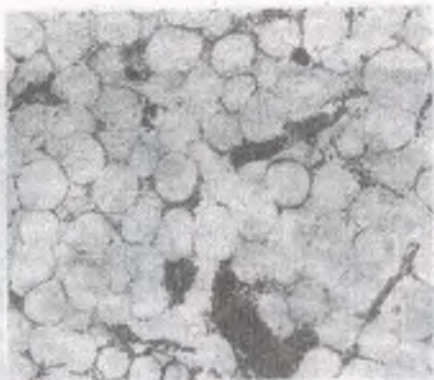


Fig. 128. Anemia aplastică. Măduva osoasă activă este înlocuită cu cea grasă.

copii în alimentația cu lapte de capră (*anemia alimentară*) sau în tratamentul cu unele preparate medicamentoase (*anemia medicamentoasă*).

Anemiile hipo- și aplastice. Aceste anemii sunt consecința inhibiției profunde a hematopoiezei, îndeosebi a elementelor tinere ale hemopoiezei.

Ca u z a dezvoltării anemiilor de acest gen pot fi atât factorii e n d o g e n i , cât și e x o g e n i . Printre factorii endogeni un lor important îl ocupă cei ereditari, de care e legată dezvoltarea anemiei aplastice familiale (Fanconi) și a anemiei hipoplastice (Erlich).

Anemia aplastică familială (Fanconi) se întâlnește foarte rar, de obicei la copii, mai frecvent la câțiva membri ai familiei. Anemia hiperchromă cronică gravă se caracterizează prin megalocitoză, reticulocitoză și microcitoză, leuco- și trombocitopenie, hemoragii, aplazia măduvei osoase, deseori se asociază vicii de dezvoltare.

Anemia hipoplastică (Erlich) are o evoluție acută și subacută, se caracterizează printr-o distrucție progresivă a măduvei active a oaselor, însoțită de diateză hemoragică, uneori de sepsis. În sânge se observă micșorarea numărului tuturor elementelor sanguine figurate fără semne de regenerare.

Anemiile hipo- și aplastice e n d o g e n e se caracterizează prin afectarea s e r i e i e r i t r o b l a s t i c e a s â n g e l u i (eritronului) cu pierderea capacității măduvei osoase de a regenera. Are loc distrugerea măduvei active a oaselor plate și tubulare, și substituirea ei cu măduvă galbenă grasă (fig. 128). Printre masele de țesut gras în măduva oaselor se întâlnesc celule hematopoietice solitare. Devastarea completă a măduvei osoase și substituirea ei prin cea grasă este numită "fizia" măduvei osoase – *panmieloftizie*.

Factori e x o g e n i ai anemiilor hipoplastice și aplastice pot fi considerați energia radiantă (*anemie actinică*), substanțe toxice (*anemia toxică, benzenică*, de ex., preparate medicamentoase așa ca citostaticele, amidopirina, atofanul, barbiturații etc. (*anemie medicamentoasă*).

În anemiile hipo- și aplastice exogene, spre deosebire de cele endogene, inhibiția completă a hematopoiezei nu se produce, se observă doar o inhibiție a capacității regenerative a măduvei oaselor. De aceea în punctatul sternal se pot decela forme celulare tinere ale seriei eritro- și mielopoietice. La o acțiune de lungă durată măduva osoasă activă se devastează și se substituie prin cea grasă, se dezvoltă panmieloftizia. Se asociază hemoliza, apar hemoragii multiple în mucoase și seroase, fenomene de hemosideroză generalizată, distrofia grasă a miocardului, ficatului, rinichilor, procese ulcero-necrotice și purulente, mai cu seamă în tractul gastrointestinal.

Anemiile hipo- și aplastice apar și la substituirea măduvei osoase prin celule leucemice, metastaze ale tumorilor maligne, de obicei ale cancerului (prostataei, glandei mamare, tiroidian, gastric), sau prin țesut osos în osteoscleroză (*anemie osteosclerotică*). Anemia pe bază de osteoscleroză se întâlnește în *displazia osteomielopoietică*, *boala oaselor de marmoră* (anemia osteosclerotică Alberes-Schöberg) ș.a. (vezi *Afecțiunile sistemului osteo-muscular*).

ANEMII HEMOLITICE

Anemiile hemolitice reprezintă un grup mare de afecțiuni ale sângelui, în care procesele de hemoliză predomină asupra proceselor de hematopoieză. Distrugerea hematiilor, hemoliza lor poate fi atât intravasculară, cât și extravasculară (intracelulară). În legătură cu hemoliza anemiile hemolitice sunt însoțite permanent de hemosideroza generalizată și icter (hemolitic) suprahepatic, manifestat în mod diferit în funcție de intensitatea hemolizei. Într-un șir de cazuri se dezvoltă "nefroza acută de eliminare" a produselor hemolizei – *nefroza hemoglobinurică*. Măduva osoasă reacționează la distrugerea hematiilor prin hiperplazie și de aceea devine roză-roșiatică, succulentă în oasele spongioase și roșie în cele tubulare. În splină, ganglionii limfatici, țesutul conjunctiv apar focare de *hematopoieză extramedulară*.

Anemiile hemolitice se subdivizează în anemii condiționate de hemoliză predominant intravasculară sau predominant extravasculară (intracelulară) (Kassirski I.A., Alexeev G.A.1970).

Anemiile hemolitice, condiționate de hemoliza predominant intravasculară apar din diverse cauze: toxine hemolitice, arsuri grave (*anemii toxice*), malaria, sepsis (*anemii infecțioase*), transfuzie de sânge heterogrup și Rh-incompatibil (*anemii posttransfuzionale*). Un mare rol în dezvoltarea anemiilor hemolitice îl joacă procesele imunopatologice (*anemiile hemolitice imune*). Astfel sunt *anemiile hemolitice izoimune* (boala hemolitică a nou-născuților) și *anemiile hemolitice autoimune* (în leucemia limfoidă cronică, carcinomatoza măduvei osoase, lupusul eritematos diseminat, infecțiile virale, tratamentul cu unele preparate medicamentoase; hemoglobinuria paroxistică a frigore).

Anemiile hemolitice condiționate de hemoliza predominant extravasculară (intracelulară) au un caracter ereditar (familial). Distrucția hematiilor în aceste cazuri se produce cu predilecție în macrofagii splinei și într-o măsură mai mică a măduvei oaselor, ficatului și ganglionilor limfatici. Splenomegalia devine un semn clinicomorfologic elocvent al anemiei. Prin hemoliză se explică apariția precoce a icterului, hemosiderozei. Pentru acest grup de anemii e caracteristică triada – *anemia, splenomegalia și icterul*.

Anemiile hemolitice, condiționate de hemoliza predominant intracelulară, se împart în eritrocitopatii, eritrocitofermentopatii și hemoglobinopatii (hemoglobinoze).

Eritrocitopatii sunt microsferocitoza ereditară (anemia hemolitică microsferocitară) și ovalocitoza ereditară sau eliptocitoza (anemia hemolitică ovalocitară ereditară). La baza acestor forme de anemii stă defectul structurii membranei hematiilor, ce condiționează instabilitatea lor și hemoliza.

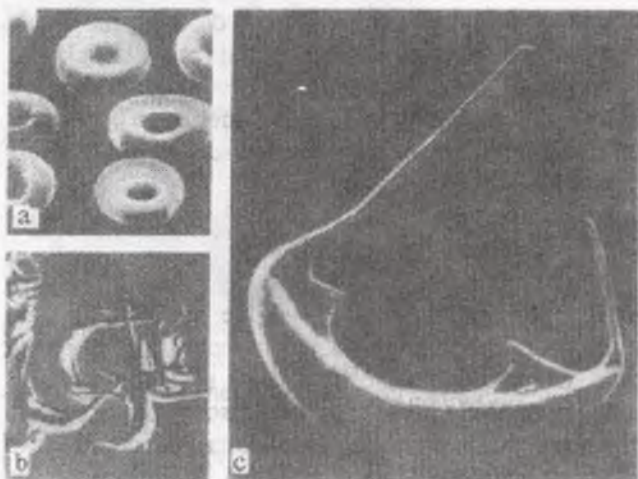


Fig. 129. Anemie cu hematii falciforme (investigație cu microscopul electronic cu baleaj).

a - eritrocite normale. X 500; b - eritrocite falciforme. X 1075; c - eritrocite falciforme. X 8930 (după Bessi ș.a.)

Ēritrocitofermentopatiile sunt generate de tulburarea activității fermenților hematiilor. Deficiența în hematii a glucozo-6-fosfatdehidrogenazei - fermentului principal al căii pentozofosfatice - se caracterizează prin crize hemolitice acute în infecțiile virale, la folosirea medicamentelor, folosirea în alimentație a fructelor unor plante leguminoase (favismul). Un tablou similar se dezvoltă și la deficiența în hematii a fermenților glicolizei (piruvatchinazei). Deficiența de glucozo-6-fosfatdehidrogenază poate genera anemie hemolitică cronică.

Hemoglobinopatiile, sau *hemoglobinozele* sunt condiționate de dereglarea sintezei hemoglobinei (α și β - talassemia) și a catenelor ei, ceea ce duce la apariția hemoglobinelor anormale - S (anemia cu hematii falciforme sau drepanocitoza), C, D, E etc. Nu este o raritate combinarea drepanocitozei cu alte forme de hemoglobinopatii (hemoglobinozele grupei-S). Dereglarea sintezei hemoglobinei, apariția hemoglobinelor anormale sunt însoțite de distrucția hematiilor și dezvoltarea anemiei hemolitice.

TUMORILE ŢESUTULUI HEMATOPOIETIC ŞI LIMFATIC SAU HEMOBLASTOZELE

Tumorile ţesutului hematopoietic și limfatic sau hemoblastozele, se împart în două grupe: 1) leucoze - maladii tumorale sistemice ale ţesutului hematopoietic; 2) limfoame - maladii tumorale regionale ale ţesutului hematopoietic și / sau ale ţesutului limfatic.

CLASIFICAREA TUMORILOR ŢESUTULUI HEMATOPOIETIC ŞI LIMFATIC

1. Leucoze - maladii tumorale sistemice.

A. Leucoze acute: 1) nediferențiată; 2) mieloblastică; 3) limfoblastică; 4) plasmoblastică; 5) monoblastică (miclomoblastică); 6) eritromieloblastică (di Gulierno); 7) megacarioblastică.

B. Leucoze cronice.

De geneză mielocitară: 1) mieloidă cronică; 2) eritromieloză cronică; 3) eritremie; 4) policitemia vera (Vaquez-Osler).

De geneză limfocitară: 1) limfoleucoză cronică; 2) limfomatoza pielii (boala Sézary); 3) leucoze paraproteinemice: a) boala mielomatoasă; b) macroglobulinemia primară (boala Waldenstrom); c) boala lanțurilor grele (boala Franklin).

De geneză monocitară: 1) leucoza monocitară cronică; 2) histiocitozele (histiocitoza X).

II. Limfoamele – maladii tumorale regionale.

1. Limfosarcomul: limfocitar, prolimfocitar, limfoblastic, imunoblastic, limfoplasmodicitar, limfomul african (tumora Burkitt).

2. Micoza fungoidă

3. Boala Sézary

4. Reticulosacromul

5. Limfogranulomatoza (boala Hodgkin).

LEUCOZELE – AFECȚIUNI TUMORALE SISTEMICE ALE ȚESUTULUI HEMATOPOIETIC

Leucozele (leucemia) se caracterizează prin proliferarea progresivă de sistem a celulelor hematopoietice de natură tumorală – *celule leucemice*. Inițial celulele tumorale proliferază în organele hematopoietice (măduva oaselor, splină, ganglionii limfatici), apoi pe cale hematogenă diseminează în alte organe și țesuturi, formând *infiltrate leucemice* pe parcursul interstițiului din jurul vaselor, în pereții lor; elementele parenchimatose în aceste condiții se supun distrofiei, atrofiei și se distrug. Infiltrația cu celule tumorale poate fi difuză (de exemplu infiltrația leucemică a splinei, ficatului, rinichilor, mezoului), ceea ce duce la mărirea considerabilă a organelor și țesuturilor, sau focală, când se formează noduli tumorali, care invadează capsula organelor și țesuturile circumiacente. De obicei, nodulii tumorali apar pe fondul infiltrației leucemice difuze, însă ei pot apărea și în mod primar, servind drept sursă de dezvoltare a infiltrației leucemice difuze.

Pentru leucoze e foarte caracteristică *apariția celulelor leucemice în sânge*.

Proliferarea impetuoasă a celulelor leucemice în organe și țesuturi, "inundarea" sângelui de către ele duce la anemie și sindrom hemoragic, modificări distrofice grave ale organelor parenchimatose. Ca rezultat al inhibării imunității în leucoză se dezvoltă modificări grave *ulcero-necrotice și complicații de natură infecțioasă – sepsisul*.

Etiologia și patogenia. Etiologia leucozelor și a tumorilor sunt indivizibile, deoarece natura tumorală a leucozelor nu mai trezește îndoieli. Leucozele sunt maladii poli-etologice, ce pot fi condiționate de diverși factori, *capabili să provoace mutația celulelor sistemului hematopoietic*.

Dintre mutageni trebuie menționați virusurile, radiația ionizantă, un șir de substanțe chimice.

Rolul **virusurilor** în dezvoltarea leucozei a fost arătat în experiențe pe animale. La om a fost demonstrat pentru leucoza endemică acută limfocitară - T (retrovirusul HTLV - I), leucoza cu celulele păroase (retrovirusul HTLV - II) și pentru limfomul Burkitt (ADN-virusul Epstein Barr).

Se știe, că **radiația ionizantă** e capabilă să provoace dezvoltarea leucozei (leucoze de radiație sau actinice), iar frecvența mutațiilor depinde nemijlocit de doză radiației ionizante. După explozia atomică de la Hiroshima și Nagasaki

morbiditatea prin leucoză acută și mieloză cronică printre cei iradiați a crescut aproximativ de 7,5 ori.

Dintre substanțele chimice capabile să inducă leucoza prezintă importanță dibenzantracenul, benzpirenul, metilcolantrenul, adică substanțele blastomogene.

Patogenia leucozelor este pusă pe seama activării oncogenelor celulare (protooncogenelor) la acțiunea diversilor factori etiologici, ceea ce duce la dereglarea proliferației și diferențierii celulelor și la transformarea lor malignă. La om s-a înregistrat amplificarea expresiei unei serii de protooncogene în leucoze; *ras* (1-ul cromozom) – în diferite leucoze; *sis* (al 22-lea cromozom) – în leucoza cronică; *myc* (al 8-lea cromozom) – în limfomul Burkitt.

Importanța factorilor ereditari în dezvoltarea leucozelor este confirmată adesea de caracterul familial al maladiei. La studierea cariotipurilor de celule leucemice se depistează modificări în garnitura lor cromozomică – *aberații cromozomiale*. În leucoza mieloidă cronică, de exemplu, se relevă permanent micșorarea autozomului perechii a 22-a de cromozomi ai celulelor leucemice (cromozomul Ph¹, sau cromozomul Philadelphia). La copii în boala Down, în care de asemenea se depistează cromozomul Ph¹, leucoza se întâlnește de 10-15 ori mai frecvent.

Așadar, teoria mutațională a patogeniei leucozelor poate fi considerată cea mai aproape de adevăr. În aceste condiții dezvoltarea leucozelor (bineînțeles că nu a tuturor) e subordonată *progresiei tumorale* (Vorobiov A.I., 1965). Substituirea monoclonicității celulelor leucemice prin policlonicitate stă la baza apariției celulelor blastice, exteriorizării lor din măduva oaselor și a progresării afecțiunii – crizei blastice.

Clasificarea. În dependență de gradul de creștere a numărului total de leucocite în sânge, inclusiv și de celule leucemice, se disting următoarele variante de leucoză: *leucemice* (zeci și sute de mii de leucocite în 1 mcl de sânge), *subleucemice* (nu mai mult de 15000-25000 în 1 mcl de sânge), *leucopenice* (numărul de leucocite e redus, însă celule leucemice se depistează) și *aleucemice* (celule leucemice în sânge lipsesc).

În funcție de gradul de diferențiere (maturitate) a celulelor tumorale din sânge și caracterul evoluției (malignă și benignă) leucozele se divid în acute și cronice.

Pentru *leucoza acută* e caracteristică proliferarea celulelor blastice nediferențiate sau slab diferențiate (*leucoze "blastice"*) și caracterul malign al evoluției, pentru *leucoza cronică* – proliferarea celulelor leucemice diferențiate (*leucoze "citare"*) și caracterul benign al evoluției.

Ținând cont de *histo(cito) geneza celulelor leucemice*, se disting forme histo(cito) genetice de leucoze atât acute, cât și cronice. Clasificarea histogenetică a leucozelor în ultimul timp a suferit modificări considerabile în legătură cu concepțiile noi despre hematopoieză. Deosebirea principală a schemei noi a hematopoiezei (Certkov I.L., Vorobiov A.I., 1973) este desemnarea claselor de celule-precursorale ale diferitelor serii de hematopoieză.

Se consideră, că celula – stemilimfocitoidă pluripotentă a măduvei oaselor este unicul element cambial pentru toate seriile de hematopoieză. Celula reticulară și-a pierdut importanța de "celulă-mamă", ea fiind considerată nu o celulă hematopoietică, ci una stromală specializată a măduvei oaselor. Celula –stem

hematopoietică face parte din I clasă de celule-precursoră polipotente. A II clasă e reprezentată de celule-precursoră polipotente parțial determinate ale mielo- și limfopoiezei. A III clasă o constituie celulele – precursoră unipotente ale limfocitelor-B, limfocitelor-T, leucopoiezei, eritropoiezei și trombocitopoiezei. Celulele-precursoră ale primelor trei clase nu au semne morfologice care ar permite de a le raporta la o anumită serie a hematopoiezei. A IV clasă o constituie celulele proliferante – în primul rând blaștii (micloblastul, limfoblastul, plasmoblastul, monoblastul, eritroblastul, megacarioblastul) cu particularități morfologice caracteristice, inclusiv și citochimice (conținutul unui șir de fermenți, glicogenului, glicozaminoglicanilor, lipidelor). A V clasă e reprezentată de celule în curs de maturizare și a VI – de celule mature ale hematopoiezei.

În baza concepțiilor contemporane despre hematopoieză printre leucocelule acute se disting următoarele forme histogenice: *nediferențiată, mieloblastică, limfoblastică, monoblastică (mielomonoblastică), eritromieloblastică și megacarioblastică*. Leucoza acută nediferențiată se dezvoltă din celule – precursoră ale primelor trei clase, lipsite de semne morfologice de apartenență la o serie sau alta a hematopoiezei. Celelalte forme de leucoză acută provin din celule-precursoră ale clasei a IV, adică din celule-blaște.

Leucozele cronice în funcție de seria de celule aflate în curs de maturizare ale hematopoiezei, din care ele se dezvoltă, se împart în: 1) leucoze de geneză mielocitară; 2) leucoze de geneză limfocitară; 3) leucoze de geneză monocitară. Din leucozele cronice de geneză mielocitară fac parte: leucoza mieloidă cronică, eritromieloza cronică, eritremia, policitemia vera. Leucozele cronice din seria limfocitară sunt: limfocitoza cronică, limfomatoza pielii (boala Sézary) și leucozele paraproteinemice (boala mielomatoasă; macroglobulinemia primară Waldenström, boala lanțurilor grele Franklin). Leucozele cronice de geneză monocitară sunt leucoza monocitară (mielomonocitară) și histiocitozele (histiocitoza X) (vezi clasificarea tumorilor țesutului hematopoietic și limfatic).

Anatomia patologică are anumite particularități atât în ce privește leucozele acute, cât și cele cronice, dar multitudinea de forme au și trăsături specifice.

Leucozele acute

Diagnosticul de leucoză acută se stabilește la decelarea în măduva oaselor (punctatul sternal) a celulelor blastice. Uneori cantitatea lor poate constitui 10-20%, în trepanatul ileonului depistându-se aglomerări din zeci de blaști. În leucoza acută în sângele periferic și în mielogramă se depistează așa-numitul *hiatus leucemic (hiatus leucemicus)* – creșterea bruscă a numărului de blaști și elemente mature solitare în absența formelor de tranziție în curs de maturizare.

Leucozele acute se caracterizează prin substituirea măduvei oaselor prin elemente blastice tinere și infiltrația cu ele a splinei, ficatului, ganglionilor limfatici, rinichilor, encefalului și a meningelor, a altor organe, gradul de manifestare al căreia variază de la o formă la alta. Diagnosticul de leucoză acută se stabilește în baza particularităților citochimice ale celulelor blastice (tabelul 11, p.252). La tratarea leucozei acute cu cistostatice adesea se dezvoltă aplazia măduvei osoase și pancitopenia.

Leucozele acute la copii se întâlnesc mult mai frecvent decât la adulți și se caracterizează printr-o răspândire mult mai largă a infiltrației leucemice atât în organele hematopoietice, cât și în cele lipsite de această facultate (cu excepția glandelor sexuale). La copii mai frecvent decât la adulți se observă leucoza cu infiltrate nodulare (pseudotumorale), mai cu seamă în regiunea timusului. Mai des se întâlnește

Tabelul 11. Caracteristica citochimică a diverselor forme de leucoză

Forma leucozei acute	Reacții la substanțe nutritive			Reacții la fermenți			
	glicogen	glicozamin glicani	lipide	peroxidaza	fosfataza acidă	α -naftilesteraza	cloracetat-esteraza
Nediferențiată Mieloblastică	negativă pozitivă	negativă aceeași	negativă pozitivă	negativă pozitivă	negativă pozitivă	negativă slab pozitivă	negativă pozitivă
Promielocitară	puternic pozitivă	pozitivă	aceeași	puternic pozitivă	slab pozitivă	aceeași	puternic pozitivă
Limfoblastică	pozitivă în formă de blocuri	negativă	negativă	negativă	uneori pozitivă	negativă	negativă
Monoblastică	slab pozitivă	aceeași	slab pozitivă	slab pozitivă	înalt pozitivă	pozitivă	aceeași
Mielomonoblastică	pozitivă	aceeași	aceeași	înalt pozitivă	pozitivă	aceeași	slab pozitivă
Eritromonoblastică	pozitivă	aceeași	Reacția depinde de apartenența elementelor blastice la o serie sau alta (mieloblaști, monoblaști, blaști nediferențiați).				
Plasmoblastică	Se identifică după morfologia caracteristică a celulelor și prezența paraproteinei în serul sanguin						
Megacarioblastică	Se identifică după morfologia caracteristică a celulelor						

leucoza limfoblastică (T – dependentă) acută; leucoza mieloblastică, precum și alte forme de leucoză acută, se depistează mai rar. Forme particulare de leucoză la copii sunt leucoza congenitală și cloroleucemia.

Leucoza acută nediferențiată se caracterizează prin infiltrarea măduvei oaselor (fig. 130, p.253), splinei, ganglionilor limfatici și formațiunilor limfoide (amigdalele, foliculii limfatici de grup și solitari), mucoaselor, pereților vasculari, miocardului, rinichilor, encefalului, meningelor și a altor organe cu celule izomorfe nediferențiate ale hematopoiezei. Tabloul histologic al acestei infiltrații leucemice este foarte omogen. Splina și ficatul se măresc, dar nu prea tare. Măduva oaselor plate și tubulară e roșie, succulentă, uneori cu nuanță cenușie. În legătură cu infiltrația leucemică a mucoasei cavității bucale și a țesutului amigdalian apare gingivita necrotică, amigdalita – *angina necrotică*. Uneori se asociază infecția secundară, leucemia acută nediferențiată evoluând ca o afecțiune septică.

Infiltrația leucemică a organelor și țesuturilor este însoțită de manifestările *sindromului hemoragic*, dezvoltarea căruia se explică nu numai prin distrugerea pereților vasculari de către celulele leucemice, dar și prin anemie, dereglarea trombocitopoiezei ca rezultat al substituirii măduvei oaselor cu celule nediferențiate ale hematopoiezei. **H e m o r a g i i** cu caracter divers apar în piele, mucoase, organele interne, mai ales în encefal (vezi fig.130). Bolnavii mor din cauza hemoragiei cerebrale, gastragiei, complicațiilor ulcero-necrotice, sepsisului.

O varietate a leucozei acute nediferențiate este *cloroleucemia*, întâlnită adesea la copii (de obicei la băieți de 2-3 ani). Cloroleucemia se manifestă prin proliferări tumorale în oasele craniului facial, mai rar – în alte oase ale scheletului și foarte rar – în organele interne (ficat, splină, rinichi). Nodulii tumorali au o culoare verzuiie, de unde și denumirea acestei forme de leucoză. Culoarea tumorii este condiționată de prezența în ea a produselor de sinteză a hemoglobinei – protoporfirinilor. Nodulii tumorii sunt constituiți din celule nediferențiate ale seriei mieloide.

Leucoza acută mieloblastică (mieloleucoză acută). Această formă de leucoză acută se manifestă prin infiltrarea măduvei oaselor, splinei, ficatului, rinichilor, mucoaselor, mai rar a ganglionilor limfatici și a pielii cu celule tumorale de tipul

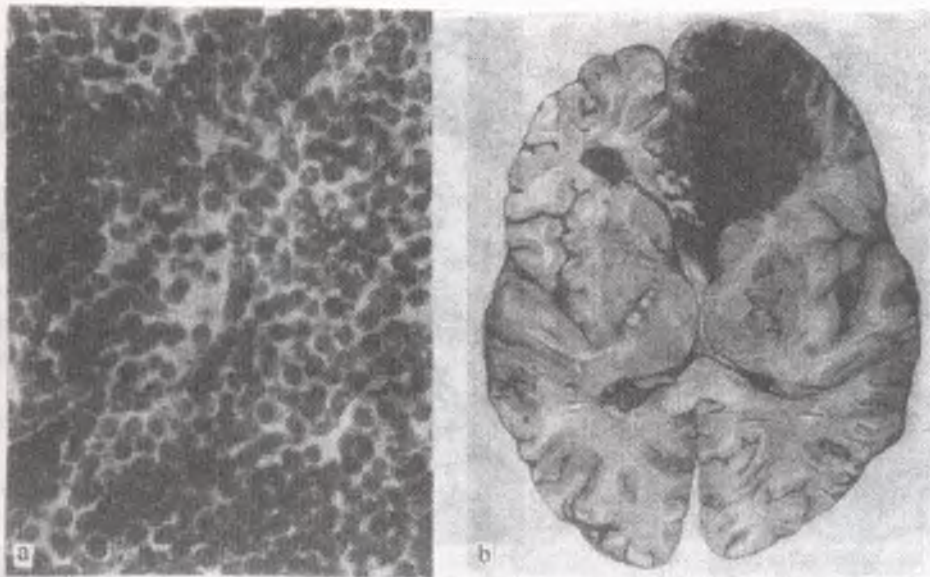


Fig. 130. Leucoză acută.

a – măduva osoasă, constituită din celule izomorfe nediferențiate; b – hemoragie în lobul frontal al encefalului.

mieloblaștilor. Aceste celule au o serie de particularități citochimice (vezi tabelul 11): conțin glicogen și incluziuni sudanofile, dau reacție pozitivă pentru peroxidază, α – naftilesterază și cloracetatesterază.

Măduva oaselor devine roșie sau cenușie, uneori cu nuanță verzuie (cu aspect purulent) (măduva osoasă pioidă). Splina și ficatul, ca urmare a infiltrației leucemice, manifestă exces de volum, dar nu ating dimensiuni mari. Aceleași modificări au loc în ganglionii limfatici. E caracteristică infiltrarea cu celule blastice nu numai a măduvei oaselor, splinei și ficatului, dar și a mucoasei tractului gastro-intestinal, în legătură cu ce apar necroze în cavitatea bucală, amigdale, vestibulul faringian (fig. 131, p.254), stomac. În rinichi se întâlnesc infiltrate atât difuze, cât și focale (tumorale).

În 1/3 de cazuri se dezvoltă infiltrația leucemică a plămânilor (“pneumonită leucemică”), în 1/4 de cazuri – infiltrația leucemică a meningelor (“meningită leucemică”). Sunt foarte pronunțate manifestările diatezei hemoragice. Hemoragiile se observă în mucoase și seroase, în parenchimul organelor interne, adesea în encefal. Decedează bolnavii din cauza hemoragiilor, proceselor ulcero-necrotice, infecției asociate, sepsisului.

În ultimii ani terapia activă (substanțe citostatice, iradiere cu raze γ , antibiotice, preparate antifibrinolitice) a modificat esențial tabloul leucozelor acute nediferențiate și mieloblastică. Au dispărut necrozele vaste din cavitatea bucală și vestibulul faringian, s-au atenuat fenomenele de diateză hemoragică. Totodată, ca rezultat al creșterii duratei vieții bolnavilor de leucoză acută, a crescut incidența leziunilor extramedulare, cum ar fi “pneumonita leucemică”, “meningita leucemică” etc. Terapia cu citostatice a făcut să crească frecvența cazurilor de leziuni ulcero-necrotice ale stomacului și intestinului.



Fig. 131. Angina necrotică în leucoza acută mieloblastică.

Fig. 132. Proliferări tumorale în regiunea timusului în leucoza acută limfoblastică.

Leucoza acută promielocitară se distinge prin malignitate, evoluție galopantă și caracterul manifest al sindromului hemoragic (trombocitopenia și hipofibrinogenemia). Celulele leucemice, care infiltrează organele și țesuturile, se caracterizează prin următoarele particularități morfologice: polimorfismul nuclear și celular, prezența în citoplasmă a pseudopodiilor și a granulelor de glicozaminoglicani (vezi tabelul 11). Aproape toți bolnavii de această formă de leucoză acută mor de hemoragie cerebrală sau de hemoragii gastrointestinale.

Leucoza acută limfoblastică se întâlnește des la copii (în 80 % de cazuri). Infiltrația leucemică e cea mai pronunțată în măduva oaselor, splină, ganglionii limfatici, aparatul limfatic al tractului gastrointestinal, rinichi și timus. Măduva oaselor spongioase și tubulare e zmeurie, succulentă. Splina se mărește brusc, devine succulentă și roșie, desenul ei e estompat. Se măresc considerabil și ganglionii limfatici (mediastinali, mezenterici), pe secțiune țesutul lor e alb-roz, succulent. Același aspect îl are și timusul, care uneori atinge dimensiuni enorme. Infiltrația leucemică adesea depășește limitele timusului și invadează țesuturile mediastinului anterior, compresionând organele cutiei toracice (fig. 132).

Infiltratele leucemice în această formă de leucoză constau din limfoblaști, a căror particularitate citochimică caracteristică este prezența glicogenului în jurul nucleului (tabelul 11). Limfoblaștii aparțin de sistemul-T al limfopoiezei, fapt prin care se poate explica atât permutarea rapidă a blaștilor în zonele T-dependente ale ganglionilor limfatici și splinei, cât și mărirea dimensiunilor lor simultan cu infiltrația leucemică a măduvei osoase. Ca expresie a progresiei leucozei trebuie considerate infiltratele limfoblastice de natură **m e t a s t a t i c ă**, care apar dincolo de limitele țesutului limfatic. Astfel de infiltrate se întâlnesc mai ales în învelișurile și substanța encefalului și a măduvei spinării, fenomen numit *neuroleucoză*.

În tratarea leucozelor limfoblastice sunt eficiente substanțele citostatice, astfel la 90% de copii obținându-se o remisiune stabilă, adesea de lungă durată (5-10 ani). Fără

tratament această formă, ca și alte forme de leucoză acută, are o evoluție progresivă: crește anemia, se dezvoltă sindromul hemoragic, apar complicații de natură infecțioasă etc.

Leucoză acută plasmoblastică. Această formă de leucoză acută ia naștere din celule-precursorale ale limfocitelor – B, capabile să producă imunoglobuline. Această facultate o păstrează și plasmoblaștii tumorali. Ei secretă imunoglobuline patologice – paraproteine, din care cauză leucoză acută plasmoblastică reprezintă o *hemoblastoză paraproteinemică*. Infiltrația leucemică plasmoblastică se relevă în măduva oaselor, splină, ganglionii limfatici, ficat, piele și alte organe. Un mare număr de plasmoblaști se depistează și în sânge.

Leucoza acută monoblastică (mielomonoblastică). Se aseamănă foarte mult cu leucoza acută mieloblastică.

Leucoza acută eritromieloblastică (eritromieloza acută di Gulielmo). Este o formă rară de leucoză (1-3% din toate cazurile de leucoză acută), în care în măduva oaselor are loc proliferarea atât a eritroblaștilor și a altor celule nucleate ale eritropoiezei, cât și a mieloblaștilor, monoblaștilor și a blaștilor nediferențiați. Inhibarea hematopoiezei induce anemie, leuco- și trombocitopenie. Splina și ficatul se măresc.

Leucoza acută megacarioblastică este una din cele mai rare forme de leucoză acută, pentru care e caracteristică prezența în sânge și măduva oaselor de rând cu blaștii nediferențiați a megacarioblaștilor, megacariocitelor monstruoase și a aglomerărilor de trombocite. Numărul trombocitelor din sânge crește până la 1000 – 1500 $10^9/l$.

Leucoza congenitală, care se depistează pe parcursul primei luni de viață, reprezintă o raritate excepțională. Se întâlnește, de obicei, sub formă de leucoză mieloblastică, evoluează galopant, cu spleno- și hepatomegalie, mărirea ganglionilor limfatici, infiltrația leucemică pronunțată difuză și nodulară a multor organe (ficatului, pancreasului, stomacului, rinichilor, pielii, seroaselor). Infiltrația leucemică pronunțată pe tractul venei ombilicale și a spațiilor portale ale ficatului indică răspândirea hematogeră a procesului de la mamă la făt, deși mamele copiilor bolnavi de leucoză congenitală rar suferă de leucoză. Copiii mor de obicei, de manifestările sindromului hemoragic.

Leucozele cronice

Leucozele cronice de genă mielocitară

Aceste leucoze sunt diverse, însă locul principal printre ele îl ocupă leucoza mieloidă cronică, eritromieloza cronică, eritremia și policitemia vera.

Leucoza mieloidă cronică (mieloză cronică). Această leucoză trece două stadii: monoclonală benignă și policlonală malignă. Primul stadiu, care decurge câțiva ani, se caracterizează printr-o leucocitoză neutrofilă progresivă cu deviere până la mielocite și promielocite, mărirea splinei. Celulele măduvei osoase în acest stadiu al leucozei morfologic și după capacitățile fagocitare nu diferă de cele normale, însă ele conțin așa-numitul cromozom Ph (Philadelphia), apărut în urma deleției cromozomilor celei de a 22-a perechi. În al doilea stadiu, care durează de la 3 până la 6 luni (stadiu terminal), monoclonicitatea este substituită de policlonicitate. În consecință apar forme blastice (mieloblaști, mai rar eritroblaști, monoblaști și celule blastice nediferențiate), numărul cărora crește atât în encefal, cât și în sânge (*criză blastică*).

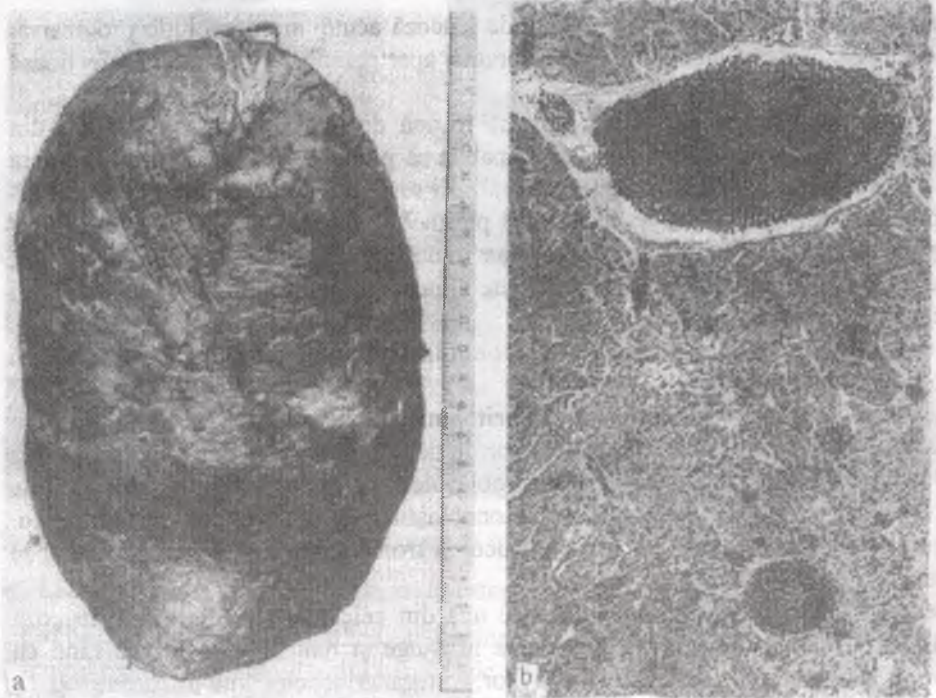


Fig. 133. Leucoză cronică mieloidă.

a – mărirea splinei (masa 2800 g); b – staze leucocitare și trombi în vasele inimii.

Se observă o creștere rapidă a numărului de leucocite în sânge (până la câteva milioane în $1 \mu\text{kl}$), mărirea splinei, ficatului, ganglionilor limfatici, infiltrația leucemică a pielii, trunchilor nervoși, meningelor, apare trombocitopenia, se dezvoltă sindromul hemoragic.

La necropsia defuncțiilor de leucoză mieloidă cronică în stadiul terminal modificări deosebit de pronunțate se remarcă în măduva oaselor, sânge, splină, ficat, ganglionii limfatici. Măduva oaselor plate, a epifizelor și diafizelor oaselor tubulare e succulentă, roșie-surie sau surie cu aspect purulent (*măduva osoasă pioidă*). La examenul histologic al măduvei osoase se depistează promielocite și mielocite, precum și celule blastice. Se întâlnesc celule cu modificări ale nucleelor (nuclee monstruoase) și citoplasmei, fenomene de picnoză sau carioliză. În țesutul osos uneori se observă semne de osteoscleroză reactivă. Sângel e roșu-cenușiu, organele anemice.

Splina e mărită puternic (fig. 133), uneori ocupând aproape toată cavitatea abdominală; masa ei atinge 6-8 kg. Pe secțiune e de culoare roșie-întunecată, uneori cu infarcte ischemice. Țesutul splinei este dislocat și substituit de infiltratul leucemic, constituit în fond din celulele seriei mioeloidă, printre care se văd blaști; foliculii sunt atrofici. Deseori se remarcă scleroza și hemosideroza pulpei. În vase se întâlnesc trombi leucemici.

Ficatul e mărit considerabil (masa lui atinge 5-6 kg). Suprafața e netedă, țesutul pe secțiune e cafeniu-cenușiu. Infiltrația leucemică se observă de obicei pe

parcursul sinusoidelor, mai rar în spațiile portale și în capsulă. Hepatocitele sunt în stare de distrofie grasă; uneori se observă hemosideroza ficatului.

Ganglionii limfatici sunt măriți considerabil, moi, de culoare roșie-surie, cu semne de infiltrație leucemică a țesutului lor; ea se observă de asemenea în amigdale, foliculii limfatici de grup și solitari ai intestinului, rinichi, piele, uneori în encefal și învelișurile lui (neuroleucemie). Un mare număr de celule leucemice apar în lumenul vaselor; ele formează *staze și trombi (fig. 133) leucemici* și infiltrează peretele vascular. În legătură cu aceste modificări ale vaselor nu sunt o raritate infarctele și hemoragiile. Destul de frecvent în leucoza mieloidă cronică se constată manifestări ale *autoinfecției*.

Un grup înrudit cu mieloleucoza cronică îl constituie *osteomieloleucoza și mielofibroza*, la care de rând cu semne de leucoză mieloidă se observă și substituirea măduvei oaselor prin țesut osos sau conjunctiv. Procesul se caracterizează printr-o evoluție benignă de lungă durată.

Terapia cu citostatice duce la modificarea morfologiei mieloleucozei cronice. De rând cu inhibarea focarelor de infiltrație leucemică și substituirea lor cu fibroză, se observă întinerirea formelor celulare, apariția focarelor metastatice și a proliferărilor tumorale sau aplazia măduvei osoase și pancitopenia.

Eritromieloza cronică este o formă rară de leucoză. Reprezintă o tumoare a seriei roșii și albe a țesutului hematopoietic, în care în măduva oaselor, splină și ficat proliferază eritrocariocitele, mielocitele, promielocitele și blastii. Un număr mare de celule se depistează și în sânge. Splenomegalia e foarte pronunțată. Într-un șir de cazuri se asociază mielofibroza (forma Vagan de eritromieloza cronică).

Eritremia se întâlnește, de obicei, la oamenii de vârstă înaintată și se caracterizează prin creșterea masei de eritrocite în patul vascular, pletoră. Crește de asemenea numărul de trombocite și granulocite, apare hipertensiunea arterială, predispoziția la tromboze, splenomegalie. În măduva oaselor are loc proliferarea tuturor seriilor, dar cu predilecție a celei eritrocitare. Procesul evoluează o perioadă îndelungată benign, însă, de obicei, finalizează prin transformare în mieloleucoză cronică cu apariția focarelor de infiltrație leucemică în organe.

Tabloul anatomopatologic al eritemiei e destul de caracteristic. Toate organele sunt hiperemiate considerabil, în artere și vene se formează frecvent trombi. Măduva grasă a oaselor tubulare devine roșie. Se mărește brusc splina. Apare hipertrofia miocardului, îndeosebi a ventriculului stâng. În măduva osoasă, splină și ficat în stadiul precoce al eritemiei se depistează focare de hematopoieză extramedulară cu un număr mare de megacariocite, iar în stadiul tardiv, când procesul se transformă în leucoză mieloidă – focare de infiltrație leucemică.

Policitemia vera (boala Vaquez-Osler) e asemănătoare eritemiei.

Există de asemenea leucoza megacariocitară cronică, întâlnită extrem de rar.

Leucozele cronice de genăză limfocitară

Aceste forme se împart în două grupe: prima o constituie limfoceluloza cronică și limfomatoza pielii (boala Sézary), a doua – leucozele paraproteinemice.

Limfoceluloza cronică se întâlnește, de obicei, la persoanele de vârstă medie și înaintată, uneori la membrii unei familii; se dezvoltă din limfocitele – B și se distinge

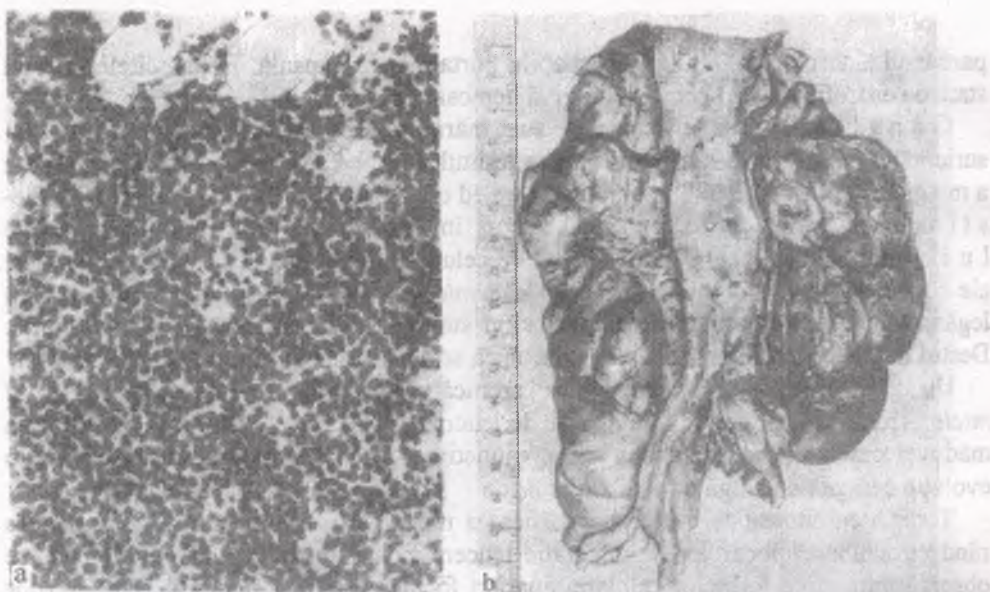


Fig. 134. Limfoleucoză cronică.

a – măduvă osoasă, limfocite tumorale; b – pachete de ganglioni limfatici măriți de-a lungul aortei.

printr-o evoluție benignă de lungă durată. Conținutul de leucocite în sânge e mărit (până la $100 \cdot 10^9/l$), printre ele predomină limfocitele. Infiltratele leucemice din limfocitele tumorale sunt mai pronunțate în măduva osoasă, ganglionii limfatici, splină, ficat, ceea ce duce la mărirea acestor organe. Limfocitele-B tumorale produc extrem de puține imunoglobuline, din care cauză imunitatea umorală în limfoleucoza cronică e inhibată considerabil, la bolnavi înregistrându-se adesea complicații de natură infecțioasă. Pentru această formă de leucoză e caracteristică și dezvoltarea *reacțiilor autoimune*, îndeosebi a stărilor autoimune hemolitice și trombocitopenice.

Pe fondul evoluției benigne a limfoleucozei cronice e posibilă *criza blastică* și generalizarea procesului, ceea ce duce într-o serie de cazuri la sfârșit letal. Mai frecvent însă bolnavii mor de infecții și complicații cu caracter autoimun.

La *necropsie* se remarcă modificări în măduva oaselor, ganglionii limfatici, splină, ficat și rinichi.

Măduva oaselor plate și tubulare e de culoare roșie, dar spre deosebire de leucoza mieloidă în măduva osoasă roșie a diafizelor oaselor tubulare se întâlnesc porțiuni de culoare galbenă. La examen histologic în țesutul osteomedular se depistează focare de proliferare a celulelor tumorale (fig. 134). În cazuri grave tot țesutul mieloid din măduva osoasă este substituit de infiltratul leucemic limfocitar, rămânând intacte doar niște insulițe mici de hematopoieză mieloidă.

Ganglionii limfatici din toate regiunile corpului sunt măriți considerabil, confluează în pachete mari, moi sau relativ dense (fig. 134). Pe secțiune sunt suculenți, albi-roz. Se măresc dimensiunile amigdalelor, foliculilor limfatici de grup și solitari intestinali, care de asemenea prezintă un țesut suculent alb-roz. Mărirea ganglionilor limfatici și a formațiunilor limfatice e legată de infiltrația lor leucemică, care dereglează considerabil structura acestor organe și țesuturi; deseori limfocitele infiltrază capsula ganglionilor limfatici și țesuturile adiacente.

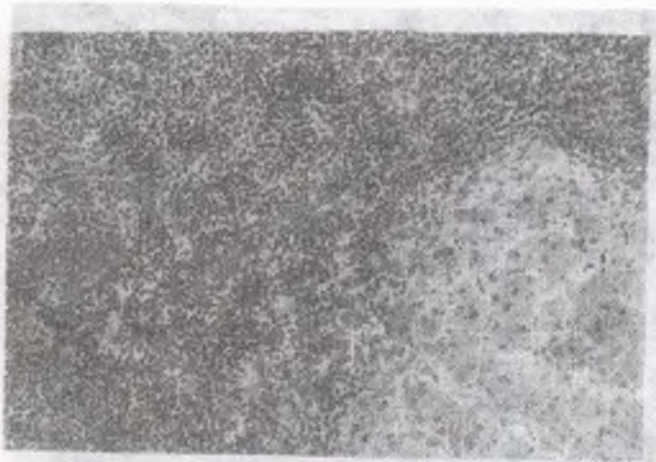


Fig. 135. Infiltrație leucemică a spațiilor portale ale ficatului în limfocitoza cronică.

Splina atinge dimensiuni considerabile (masa până la 1 kg). Are o consistență cărnosă, pe secțiune e de culoare roșiatică; foliculii persistă sau se pierd în pulpă. Infiltratul leucemic limfocitar cuprinde în primul rând foliculii, care devin mari și se contopesc. Apoi limfocitele proliferază în pulpa roșie, pereții vasculari, trabecule și capsulele splinei.

Ficatul e mărit, relativ dens, pe secțiune cafeniu-deschis. Deseori la suprafață și pe secțiune se văd noduli mici albi-cenușii. Infiltrația limfocitară se produce mai cu seamă pe tractul spațiilor portale (fig.135). Hepatocitele sunt în stare de distrofie proteică sau grasă.

Rinichii sunt măriți, relativ denși, de culoare cafenie-surie. Infiltrația leucemică a rinichilor poate fi atât de pronunțată, încât structura rinichilor pe secțiune nu se determină.

Infiltrația leucemică se observă în multe organe și țesuturi (mediastin, mezou, miocard, seroase și mucoase), totodată ea poate fi nu numai difuză, dar și focală cu formarea nodulilor de diverse dimensiuni.

Modificărilor descrise, proprii limfocitozei cronice, li se asociază *complicații infecțioase*, de exemplu, pneumonie și manifestări ale *stărilor hemolitice* –icter hemolitic, hemoragii prin diapedeză, hemosideroză generalizată.

În afară de afectarea generalizată a ganglionilor limfatici, mărirea moderată a splinei și ficatului, în limfocitoza cronică se întâlnesc cazuri de mărire bruscă doar a unor grupe de *ganglioni limfatici* (de exemplu, mediastinali, mezenterici, cervicali, inghinali). În astfel de cazuri apare pericolul compresiunii organelor limitrofe (de exemplu, compresiunea inimii, esofagului, traheei în cazul afectării ganglionilor limfatici mediastinali; compresiunea venei porte și a ramificațiilor ei cu dezvoltarea hipertensiunii portale și a ascitei în leziunea ganglionilor limfatici mezenterici și ai hilului hepatic).

Limfomatoza pielii sau boala Sčzary este o formă originală de limfocitoză cronică, caracterizată prin infiltrația cu limfocite-T tumorale în primul rând a pielii. Cu timpul în proces este antrenată măduva oaselor, în sânge crește conținutul de leucocite, apar celele caracteristice (celule Sčzary), se maresc ganglionii limfatici periferici, splina.

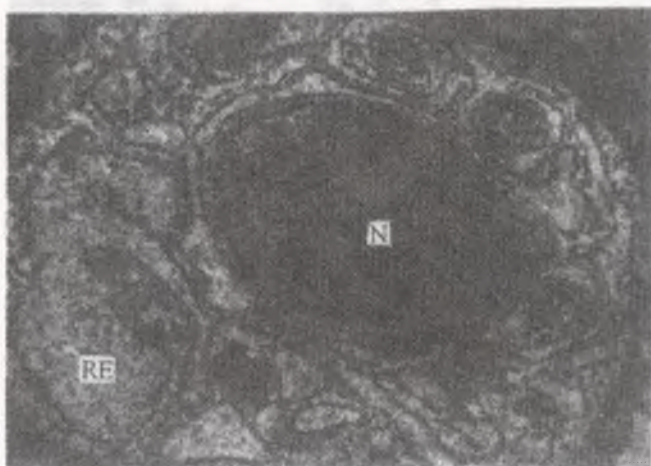


Fig. 136. Celulă mielomatoasă. Tubii reticulului endoplasmatic (RE) sunt dilatați considerabil și umpluți cu acumulări de proteină – paraproteină.

N – nucleu. Microfototelectronogramă x 23000.

Leucozele paraproteinemice. Acest grup întrunește tumorile, provenite din celulele sistemului limfocitar-B (precursoare ale plasmocitelor), de funcția cărora, după cum se știe, sunt legate reacțiile imunității umorale. Particularitatea principală a leucozelor paraproteinemice, numite și *afecțiuni imunoproliferative maligne*, constă în facultatea celulelor tumorale de a sintetiza imunoglobuline omogene sau fragmentele lor – *paraproteine* (imunoglobuline patologice-Plg sau monoclonale). Patologia imunoglobulinelor determină atât specificitatea clinică, cât și morfologică a leucozelor paraproteinemice, din care fac parte boala mielomatoasă, macroglobulinemia primară (Waldenström) și boala lanțurilor grele (Franklin).

Cea mai mare importanță printre leucozele paraproteinemice o are boala mielomatoasă.

Boala mielomatoasă este o maladie destul de răspândită, descrisă pentru prima dată de Rustițki (1873) și Kahler (1887). La baza bolii stă proliferarea celulelor tumorale din seria limfoplasmocitară – *celulelor mielomatoase* (fig.136) în măduva oaselor și în afara ei. Mielomatoza măduvei osoase duce la distrugerea oaselor.

În funcție de caracterul celulelor mielomatoase se disting *mieloame plasmocitare, plasmoblastice, polimorfocelulare și microcelulare* (A.I.Strukov, 1959). Mieloamele polimorfocelulare și microcelulare fac parte din tumorile slab diferențiate. Celulele mielomatoase secretă paraproteine, care se depistează în sângele și urina bolnavilor, precum și în celulele mielomatoase. Întrucât în boala mielomatoasă în serul sanguin și în urină se depistează biochimic diferite tipuri de imunoglobuline patologice, se disting câteva variante biochimice de mielom (mielomul -A, -D, -E, mielomul Bence-Jones). Proteina Bence-Jones, depistată în urină, este una din paraproteinele, secretate de celula mielomatoasă, ce trece liber prin filtrul glomerular renal, grație masei moleculare mici.

Mielomul evoluează de obicei după varianta leucozei aleucemice, dar e posibilă și prezența în sânge a celulelor mielomatoase.

Morfologic în dependență de caracterul infiltratelor mielomatoase, localizate de obicei în măduva osoasă și în oase, se disting următoarele forme de boală

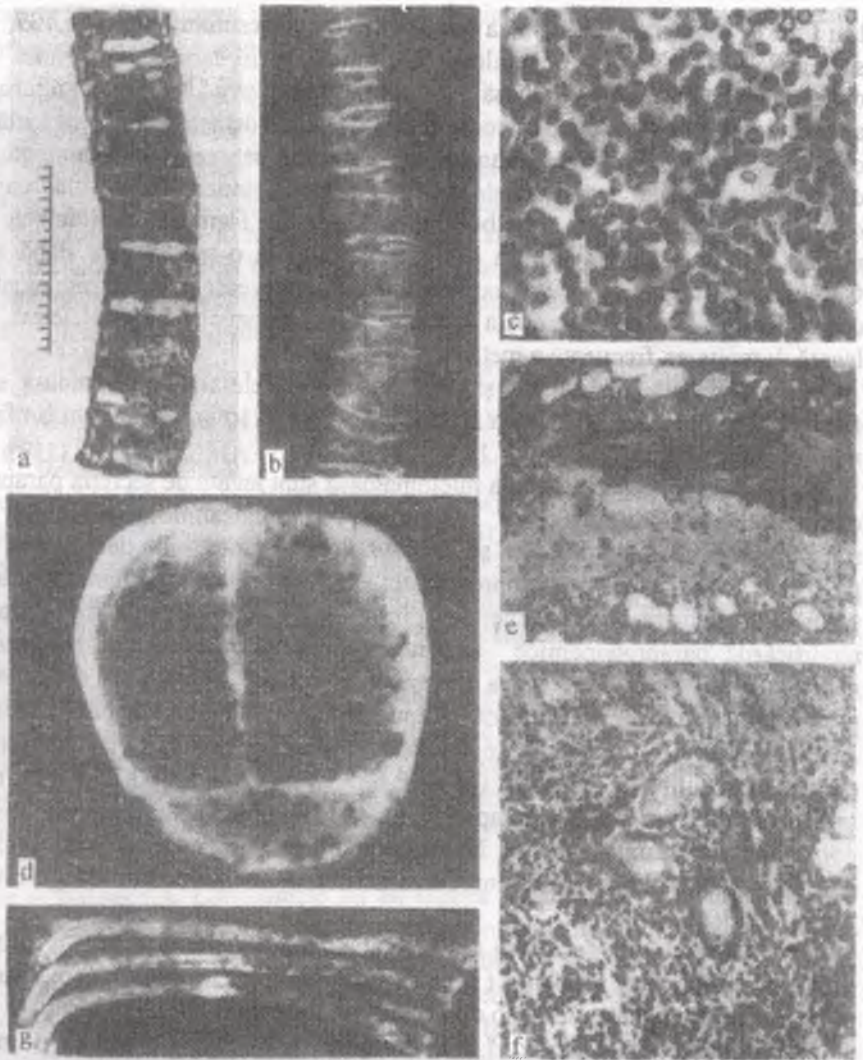


Fig. 137. Boala mielomatoasă.

a - coloana vertebrală în secțiune, hemoragiile în discurile intervertebrale; b - radiografia aceleiași coloane vertebrale: osteoporoză; c - tabloul histologic: infiltrație cu celule mielomatoase; d - oasele craniului cu multiple defecte, aparent ștanțate ale țesutului osos; e - resorbție sinuoasă a trabeculei osoase; f - nefroză paraproteïnemică, acumulări de mase proteice în lumenul tubilor renali; g - mielomatoza coastelor.

mielomatoasă: difuză, difuză-nodulară și nodulară-multiplă. *Forma difuză* se înregistrează atunci, când infiltrația mielomatoasă difuză a măduvei oaselor se combină cu osteoporoza. În forma *difuzo-nodulară* pe fondul mielomatozei difuze a măduvei oaselor apar noduli tumorali; în forma *nodulară-multiplă* infiltrația mielomatoasă difuză lipsește.

Proliferarea celulelor mielomatoase se observă mai frecvent în oasele plate (coaste, oasele craniului) și în coloana vertebrală, mai rar - în oasele tu-

b u l a r e (humerus, femur). Ea duce la *distrucția* țesutului osos (fig.137, p.261). În sectoarele de proliferare a celulelor mielomatoase în lumenul canalului central al osteonului sau în trabecula osoasă sub endost substanța osoasă devine microgranulară, apoi se lichefiază, în ea apar osteoclaști și endostul se detașează. Treptat toată trabecula osoasă se transformă în așa-numitul os lichid și se resoarbe totalmente, canalele osteonului devenind largi. Se dezvoltă “resorbția sinuoasă” a osului care explică *osteoliza și osteoporoza* proprie bolii mielomatoase – formarea unor defecte cu pereții netezi, aparent ștanțate, în lipsa osteogenezei sau la o manifestare slabă a acesteia. Oasele devin fragile, prin ce se explică fracturile frecvente în boala mielomatoasă. Din cauza distrugerii oaselor în boala mielomatoasă se dezvoltă hipercalcemia, de care e legată dezvoltarea frecventă a metastazelor calcaroase.

În afară de măduva osoasă și oase, infiltrația celulară mielomatoasă se observă aproape permanent în o r g a n e l e i n t e r n e : splină, ganglioni limfatici, ficat, rinichi, plămâni etc.

Un șir de modificări din boala mielomatoasă sunt legate de secreția paraproteinei de către celulele tumorale și anume: 1) a m i l o i d o z a (amiloidoza-AL); 2) depunerea substanțelor pseudoamiloidice și cristaline în țesuturi; 3) dezvoltarea edemului paraproteinic sau a paraproteinozei organelor (paraproteinoza miocardului, plămânilor, nefroza paraproteinică), însoțită de insuficiența lor funcțională. Printre modificările paraproteinice prezintă importanță *nefroza paraproteinică sau nefropatia mielomatoasă*, cauza decesului a 1/3 din bolnavii cu mielom. Nefroza paraproteinică este cauzată de “impurificarea” rinichilor cu paraproteina Bence-Jones (vezi fig.137), care induce scleroza substanței medulare, iar ulterior și a celei corticale și ratatinarea rinichilor (r i n i c h i m i e l o m a t o ș i s c l e r o z a ț i). Într-un șir de cazuri nefroza paraproteinică se combină cu amiloidoza rinichilor.

Acumularea paraproteinelor în sânge în boala mielomatoasă, stazele proteice în vase induc dezvoltarea sindromului caracteristic de *viscozitate exagerată și coma paraproteinică*.

În legătură cu lipsa protecției imunologice în plasmocitom nu sunt o raritate m o d i f i c ă r i l e i n f l a m a t o r i i (pneumonia, pielonefrita), care apar pe fondul paraproteinozei tisulare și sunt o expresie a autoinfecției.

Macroglobulinemia primară e o maladie rară, descrisă pentru prima dată de Waldenström în a. 1944, una din varietățile leucozelor cronice de genăz limfocitară, în care celulele tumorale secretă macroglobuline-IgM patologice. Pentru această boală e caracteristică mărirea splinei, ficatului, ganglionilor limfatici, legată de infiltrația lor leucemică. Distrucția oaselor se întâlnește rar. E foarte tipic sindromul hemoragic, condiționat de hiperproteinemie, creșterea bruscă a viscozității sângelui, insuficiența funcțională a trombocitelor, încetinirea curentului sanguin și stazele din vasele mici. Cele mai frecvente complicații sunt hemoragiile, retinopatia paraproteinică, coma paraproteinică; e posibilă amiloidoza.

Boala lanțurilor grele a fost descrisă de Franklin în a.1963. Celulele tumorale din seria limfoplasmocitară în această maladie produc o paraproteină neobișnuită, care corespunde fragmentului-Fc al lanțului greu al IgG (de unde și denumirea bolii). Se observă mărirea ganglionilor limfatici, ficatului, splinei ca rezultat al infiltrației acestor organe cu celule tumorale. Modificări din partea oaselor lipsesc, leziunea măduvei

osoase nu este o regulă. Bolnavii mor din cauza infecției asociate (sepsis), condiționată de hipogammaglobulinemie (stare imunodeficitară).

Leucoze cronice de geneză monocitară

Din acest grup fac parte leucoza monocitară cronică și histiocitozele.

Leucoza monocitară cronică apare de obicei la oamenii de vârstă înaintată, caracterizându-se prin evoluție de lungă durată și benignă, uneori cu mărirea splinei, dar fără tulburarea hematopoiezei osteomedulare. Sfârșește prin criză blastică cu proliferarea celulelor blastice în măduva oaselor, apariția lor în sânge și în organele interne. *Histiocitozele (histiocitoza X)* întrunesc grupul așa-numitelor maladii limfoproliferative limitrofe ale țesutului hematopoietic. Din el fac parte granulomul eozinofil, boala Latterer - Siwe, boala Hand - Achüller-Christian.

LIMFOAMELE - MALADII TUMORALE REGIONALE ALE ȚESUTULUI HEMATOPOIETIC ȘI LIMFATIC

Din acest grup fac parte limfosacromul, micoza fungoidă, boala Sèzary, reticulosarcomul, limfogranulomatoza (boala Hodgkin).

Limfoamele pot fi de proveniență B-celulară și T-celulară, care și stă la baza clasificării limfoamelor propusă de Lukes și Collins. Conform acestei clasificării limfoamele B-celulare pot fi: microcelulare (B), centrocitare, imunoblastice (B), plasmolimfocitare, iar limfoamele T-celulare: microcelulare (T), din limfocite cu nuclee convolute, imunoblastice (T) precum și reprezentate de micoza fungoidă și boala Sèzary. Mai deosebim limfoame inclassificabile. Din această clasificare rezultă că limfoamele microcelulare și imunoblastice pot proveni atât din celule - B, cât și -T. Numai din celule - B se dezvoltă limfoamele centrocitar și plasmolimfocitar, numai din celule-T - limfomul din limfocite cu nuclee convolute, micoza fungoidă și boala Sèzary.

Etiologia și patogenia. Limfoamele nu au careva particularități în comparație cu leucozele. De remarcat, că în condițiile terapiei contemporane cu citostatice unele limfoame (limfosarcomul) adesea "finalizează" stadiul terminal al leucozei; ele la rândul lor sunt capabile de "a se transforma" în leucoză. Din aceste considerente delimitarea tumorilor țesutului hematopoietic și limfatic în "difuze" și "regionale", necesară în scop nozologic, de pe pozițiile oncogenezei e foarte relativă.

Anatomia patologică. Fiecare limfom are un tablou morfologic specific.

Limfosacromul este o tumoare malignă, care apare din celulele seriei limfocitare. În această tumoare se afectează ganglionii limfatici, și mai ales cei mediastinali și retroperitoneali, mai rar - cei inghinali și axilari. E posibilă dezvoltarea tumorii în țesutul tractului gastrointestinal, splină și alte organe. La început tumoarea are un caracter local, limitat. Ganglionii limfatici se măresc considerabil, se contopesc și formează conglomerate, care compresionează țesuturile circumiacente; nodulii sunt denși, pe secțiune cenușii-roz, cu porțiuni de necroză și hemoragii. Ulterior are loc generalizarea procesului, adică metastazarea limfogenă și hematogenă cu formarea noilor focare în ganglionii limfatici, plămâni, piele, oase și alte organe. În ganglionii limfatici proliferază celule tumorale de tipul limfocitelor-B sau-T, prolimfocitelor, limfoblaștilor, imunoblaștilor.

Se disting următoarele variante histo(cito)logice de limfoame:



Fig. 138. Limfom african (tumoarea Burkitt).

a – localizarea tumorii în maxilarul superior; b – tabloul histologic al tumorii – “cer înstelat” (preparatul lui G.V.Savelieva)

limfocitar, prolimfocitar, limfoblastic, imunoblastic, limfoplasmocitar, limfomul african (tumoarea Burkitt). Tumorile constituite din limfocite mature și prolimfocite se numesc limfocitoame, din limfoblaști și imunoblaști – limfosarcoame [Vorobiov A.I., 1985].

Dintre limfosarcoame o atenție deosebită merită limfomul african sau tumoarea Burkitt.

Tumoarea Burkitt este o maladie endemică, întâlnită printre populația Africii Ecuatoriale (Uganda, Guineea-Bissau, Nigeria), cazuri sporadice înregistrându-se în diferite țări. Boala atacă, de obicei, copiii de 4 – 8 ani. De cele mai multe ori tumoarea se localizează în maxilarul superior sau inferior (fig 138), precum și în ovare. Mai rar în proces sunt antrenate rinichii, suprarenalele, ganglionii limfatici. Deosebit de frecvent se observă generalizarea tumorii cu afectarea organelor interne. Tumoarea este constituită din celule mici limfocitoide, printre care sunt diseminați macrofagii mari cu citoplasma clară, realizând un tablou caracteristic de “cer înstelat” (*starry sky*) (vezi fig. 138). Dezvoltarea limfomului african se pune pe seama unui virus herpetiform, depistat în ganglionii limfatici ai bolnavilor cu această tumoare. În limfoblaștii limfomului se decelează incluziuni viruliforme.

Micoza fungoidă este un limfom T-celular relativ benign al pielii, care face parte din așa-numitele limfomatoze cutanate. Nodulii tumorali multipli din piele constau din celule mari proliferante cu un număr mare de mitoze. În infiltratul tumoral se remarcă de asemenea plasmocite, histiocite, eozionofile, fibroblaști. Nodulii sunt de consistență flască, proemină pe suprafața pielii, amintind uneori forma ciupercii, au o culoare cianotică, ușor se exulcerează. Nodulii tumorali se pun în evidență nu numai în piele,

dar și în mucoase, mușchi, organele interne. Pe vremuri dezvoltarea tumorii era pusă pe seama invaziei miceliului micotic, de unde și denumirea eronată a bolii.

Boala Sézary – limfom limfocitar-T al pielii cu leucemizare; este o limfomatoză a pielii. Afectarea măduvei osoase, prezența celulelor tumorale în sânge, observată în boala Sézary, au servit drept argument pentru a o raporta în unele cazuri la limfocitoza cronică.

Infiltrația limfocitară a pielii finalizează prin formarea nodulilor tumorali mai frecvent pe față, spinare, gambe. În infiltratul tumoral din piele, măduva oaselor și sânge se depistează celule mononucleare atipice cu nuclee falciforme – **celule Sézary**. E posibilă infiltrația tumorală a ganglionilor limfatici, splinei, ficatului, rinichilor, însă ea niciodată nu este considerabilă.

Reticulosarcomul este o tumoare malignă din celule reticulare și histiocite. De remarcat, că criteriile morfologice de apartenență a celulelor tumorale la cele reticulare și histochemice sunt foarte incerte. Principala deosebire histologică a reticulosarcomului de limfosarcom constă în producerea de către celulele tumorale a fibrelor reticulare, întrețesute printre celulele reticulosarcomului.

Limfogranulomatoza (boala Hodgkin) este o maladie cronică recidivantă, mai rar cu evoluție acută, în care proliferarea tumorală se produce prin excelență în ganglionii limfatici.

Morfologic se distinge limfogranulomatoza izolată și limfogranulomatoza generalizată. În *limfogranulomatoza izolată (localizată)* e afectat un grup de ganglioni limfatici. De cele mai multe ori aceștia-s ganglionii limfatici cervicali, mediastinali sau retroperitoneali, mai rar – cei axilari și inghinali, care se măresc în dimensiuni și aderă între ei. La început ei sunt moi, suculenți, cenușii sau cenușii-rozatici, pe secțiune cu desen structural estompat. Ulterior ganglionii devin denși, seci, cu porțiuni de necroză și scleroză. E posibilă localizarea primară a tumorii nu în ganglionii limfatici, ci în splină, ficat, plămâni, stomac, piele. În *limfogranulomatoza generalizată* proliferarea țesutului tumoral se relevă nu numai în focarul localizării primare, dar și cu mult peste limitele lui. În aceste cazuri, de regulă, se mărește **splina**. Pulpa ei pe secțiune e roșie, cu multiple focare albe-gălbui de necroză și scleroză, ceea ce îi imprimă țesutului splenic un aspect pestriț “porfiric” (“splina porfir”). Dezvoltarea limfogranulomatozei generalizate este interpretată ca o metastazare a tumorii din focarul primar.

La **examenul microscopic** atât în focarele de localizare primară a tumorii (mai frecvent în ganglionii limfatici), cât și în cele metastatice se depistează proliferarea limfocitelor, histiocitelor, celulelor reticulare, printre care se întâlnesc celule gigante, eozinofile, plasmocite, leucocite neutrofile. Elementele celulare polimorfe proliferative constituie formațiuni nodulare supuse sclerozei și necrozei, adesea cazeoase (fig.139, p.266). Cel mai caracteristic semn al limfogranulomatozei este considerată proliferarea celulelor atipice, printre care se disting: 1) celule mici Hodgkin (analoage limfoblastilor); 2) celule gigante mononucleare sau celule mari Hodgkin; 3) celule polinucleate Reed-Berezovski-Sternberg, care, de obicei, capătă dimensiuni gigante. Proveniența acestor celulele, probabil, e limfocitară dar nu se exclude și natura lor macrofagică, deoarece în celule s-au depistat fermenții-marcheri pentru macrofagi – fosfataza acidă și esteraza nespecifică.

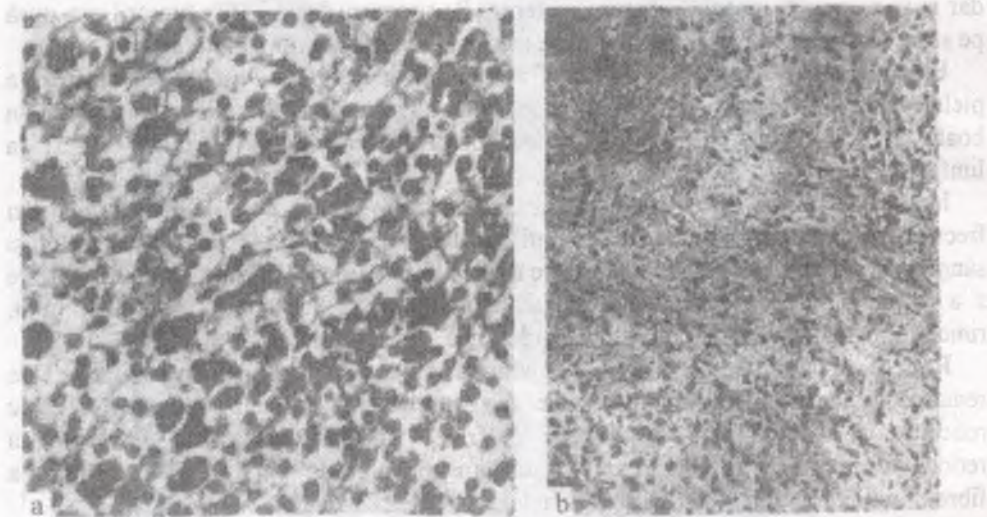


Fig. 139. Limfogranulomatoză.

a – formațiuni granulomatoase din celule polimorfe în ganglionul limfatic; b – necroză și proliferarea țesutului de granulație cu celule atipice.

Focarele limfogranulomatoase suportă o anumită evoluție care reflectă progresia tumorii, totodată se schimbă și componența celulară a focarelor. Biopsia (mai frecvent a ganglionilor limfatici) asigură compararea particularităților histologice și clinice ale limfogranulomatozei. Aceste comparații stau la baza clasificărilor clinico-morfologice contemporane ale limfogranulomatozei.

Clasificarea clinico-morfologică. Se disting 4 variante (stadii) ale afecțiunii: 1) variantă cu predominanță limfocitară (limfohistiocitară); 2) cu scleroză nodulară; 3) variante cu celularitate mixtă; 4) varianta cu depleție limfocitară.

Varianta cu predominanță limfocitară e caracteristică pentru faza precoce a maladiei și pentru formele ei localizate. Ea corespunde stadiului I-II al bolii. La examen microscopic se relevă doar proliferarea limfocitelor mature și parțial a histiocitelor, ceea ce duce la estomparea desenului ganglionului limfatic. La evoluția afecțiunii varianta limfohistiocitară trece în cea cu celularitate mixtă.

Scleroza nodulară e caracteristică pentru evoluția relativ benignă a bolii, inițial procesul localizându-se mai frecvent în mediastin. La examen microscopic se remarcă proliferarea țesutului fibros, care circumscrie focarele de aglomerări celulare, printre care se găsesc celulele Reed-Berezovski-Sternberg, iar la periferie – limfocite și alte celule.

Varianta cu celularitate mixtă reflectă generalizarea procesului și corespunde stadiilor II – III ale maladiei. La examen microscopic se decelează semne caracteristice: proliferarea elementelor limfoide cu divers grad de maturitate, celulelor gigante Hodgkin și Reed-Berezovski-Sternberg; aglomerări de limfocite, eozinofile, plasmocite, leucocite neutrofile; focare de necroză și fibroză.

Varianta cu depleție (dislocare) limfocitară se întâlnește în evoluția nefavorabilă a bolii. Ea reflectă generalizarea limfogranulomatozei. Uneori se observă proliferarea

difuză a țesutului conjunctiv, printre structurile fibrilare ale căruia se întâlnesc celule atipice puțin numeroase, în altelea țesutul limfoid este substituit de celule atipice, printre care predomină celulele Hodgkin și celulele gigante Reed-Berezovski-Sternberg; scleroza lipsește. Varianta cu dislocarea și substituirea țesutului limfoid prin celule cu atipie maximă a primit numirea de *sarcom Hodgkin*.

Deci, evoluția limfogranulomatozei morfologic se exprimă prin alternarea consecventă a trei variante ale maladiei: cu o predominantă limfocitară, cu celularitate mixtă și cu depleție limfocitară. Aceste variante clinico-morfologice pot fi analizate ca stadii ale limfogranulomatozei.

TROMBOCITOPENIILE ȘI TROMBOCITOPATIILE

Trombocitopeniile reprezintă un grup de afecțiuni în care se observă scăderea cantității de trombocite (norma $150 \cdot 10^9/l$) în legătură cu distrugerea sau utilizarea lor excesivă, precum și o trombocitopoieză insuficientă. **Distrugerea exagerată a trombocitelor** este cel mai frecvent mecanism de dezvoltare a trombocitopeniei.

Clasificarea. Se disting forme ereditare și dobândite de trombocitopenie. În multe trombocitopenii ereditare se observă modificarea diferitelor proprietăți ale trombocitelor, ceea ce permite de a le considera trombocitopatii (vezi *Trombocitopatiile*). După mecanismul de alterare a megacariocitelor și trombocitelor, *trombocitopatiile dobândite* se împart în *imune* și *aimune*. Printre cele imune se disting *trombocitopeniile aloimune* (incompatibilitate după unul din sistemele sângelui), *transimune* (pătrunderea autoanticorpilor mamei, care suferă de trombocitopenie autoimună, prin placentă), *heteroimune* (dereglarea structurii antigenice a trombocitelor) și *autoimune* (producerea anticorpilor contra antigenilor proprii imuabile ale trombocitelor). Când nu se poate depista cauza autoagresiunii împotriva trombocitelor, avem o *trombocitopenie autoimună idiopatică*. *Trombocitopeniile aimune* pot fi condiționate de traumatismul mecanic al trombocitelor (în splenomegalie), inhibarea proliferării celulelor osteomedulare (în leziunea actinică sau chimică a măduvei osoase, anemiile aplastice), substituția măduvei osoase (proliferarea celulelor tumorale), mutația somatică (boala Marchiafava-Micheli), utilizarea excesivă a trombocitelor (tromboza – vezi *Sindromul CDI*), carența vitaminei B_{12} sau a acidului folic (vezi *Anemiile*). Formele imune de trombocitopenie se întâlnesc mai frecvent ca cele aimune, totodată printre primele cel mai des se observă forma autoimună, de obicei la adulți.

Anatomia patologică. Pentru trombocitopenie e caracteristic sindromul hemoragic cu hemoragii. Hemoragiile pot avea loc în piele sub formă de peteșii și echimoze, mai rar – în mucoase și foarte rar – în parenchimul organelor (de exemplu, hemoragia cerebrală). Se mai înregistrează hemoragii gastrice și intestinale, precum și pulmonare. Adesea se observă mărirea splinei ca rezultat al hiperplaziei țesutului ei limfoid, creșterea cantității de megacariocite în măduva osoasă. Unele forme de trombocitopenie se disting prin particularități morfologice. De ex, în unele trombocitopatii autoimune se observă mărirea ganglionilor limfatici (limfadenopatia) și a dimensiunilor trombocitelor, în timp ce splina nu suferă schimbări. Hemoragiile în trombocitopenie pot duce la dezvoltarea anemiei (vezi *Anemiile*).

Trombocitopatiile prezintă un grup mare de afecțiuni și sindroame, condiționate de tulburările hemostazei, induse de insuficiența calitativă sau disfuncția trombocitelor. În fond trombocitopatiile sunt diateze hemoragice cu manifestări la nivelul vaselor microcirculației.

Clasificarea. Trombocitopatiile se împart în ereditare și dobândite. Printre *trombocitopatiile ereditare* se disting o serie de forme, având drept punct de reper tipul disfuncției, modificărilor morfologice și a tulburărilor biochimice ale trombocitelor. Multe din aceste forme prezintă boli sau sindroame de sine stătătoare (de ex., trombostenia Glanzman, condiționată de anomaliile de membrană ale trombocitelor; sindromul Chédiak – Higashi, care se dezvoltă în caz de insuficiență în trombocite a corpusculilor denși de tipul I și a componentelor lor).

Trombocitopatiile dobândite se dezvoltă în diverse acțiuni patologice și se întâlnesc în multe boli și sindroame. Se disting trombocitopatii: 1) în hemoblastoze; 2) în afecțiunile mieloproliferative și trombocitemia esențială; 3) în anemiile prin deficiența vitaminei B₁₂; 4) în ciroze, tumori și maladii parazitare ale ficatului; 5) în dereglările hormonale (hipotiroidie, hipostrogenie); 6) în scorbut; 7) în boala actinică; 8) în sindromul CDI și activarea fibrinolizei; 9) în hemotransfuzii masive; 10) medicamentoase și toxice (în tratamentul cu preparate antiflogistice nesteroidice, acid acetilsalicilic, brufen, indometacină, unele antibiotice, tranchilizanți etc; în alcoolism).

Anatomia patologică. Caracteristica trombocitopatiei se reduce la manifestările morfologice ale sindromului hemoragic. Totodată se va avea în vedere, că trombocitopatiile pot evolua cu o trombocitopenie mai mult sau mai puțin manifestă.

Pentru soluționarea problemei privind caracterul dobândit al trombocitopatiei sau trombocitopeniei la stabilirea diagnosticului se vor lua în considerație următoarele principii [Barkagan Z.S., 1985]: 1) trombocitopatii se consideră formele, în care se constată dereglări funcționale, morfologice și biochimice stabile ale trombocitelor, care nu dispar la normalizarea cantității lor în sânge; 2) pentru trombocitopatii e caracteristică discordanța dintre gradul de manifestare a sindromului hemoragic și gradul trombocitopeniei; 3) formele patologiei trombocitelor condiționate genetic în majoritatea cazurilor sunt trombocitopatii, mai ales la asocierea cu alte defecte ereditare; 4) trombocitopatia trebuie considerată secundară, dacă defectul calitativ al trombocitelor nu este constant, se atenuază sau dispăre complet după lichidarea trombocitopeniei.

AFECTIUNILE APARATULUI CARDIO-VASCULAR

Afecțiunile aparatului cardio-vascular ocupă locul principal în patologia omului contemporan. Conform datelor statistice, astfel de boli ca ateroscleroza, boala hipertensivă, cardiopatia ischemică și valvulopatiile, constituie cel mai mare procent de morbiditate și sunt cauza principală de mortalitate a omenirii.

Principalele afecțiuni ale aparatului cardio-vascular sunt: endocardita, miocardita, valvulopatiile cardiace, cardioscleroza, ateroscleroza, boala hipertensivă, cardiopatia ischemică, bolile cerebrovasculare, vasculitele.

ENDOCARDITA

MIOCARDITA IDIOPATICĂ

Endocardita este o inflamație a endocardului (învelișul interior al inimii). Apare în multe boli, de obicei, de natură infecțioasă (endocardită secundară), într-un șir de cazuri fiind o formă nozologică de sine stătătoare (endocardită primară). Formele de endocardită primară sunt endocardită bacteriană (septică), endocardita parietală fibroplastică cu eozinofilie.

ENDOCARDITA BACTERIANĂ (SEPTICĂ)

Endocardita bacteriană (septică) este una din formele sepsisului (vezi *Sepsisul*).

ENDOCARDITA PARIETALĂ FIBROPLASTICĂ CU EOZINOFILIE

Endocardita parietală fibroplastică cu eozinofilie (endocardita Löffler, vasculita eozinofilă de sistem cu endocardită parietală) este o boală rară, caracterizată prin insuficiență cardiacă manifestă, leucocitoză eozinofilă în asociație cu leziuni cutanate și ale organelor interne. Evoluția bolii poate fi acută sau cronică.

Etiologia și patogenia. Cauza bolii este pusă pe seama infecției bacteriene sau virale. În patogenie se dă o mare importanță dereglărilor imune, dovadă servind celulele-LE depistate la bolnavi. Manifestările bolii sunt explicate prin acțiunea complexelor imune circulante.

Anatomia patologică. Modificările principale se decelează în endocardul parietal al ventriculelor cardiace, care se îngroașă considerabil (*endocardită constrictivă*) pe contul fibrozei, precedată de necroza endocardului. Fibrele elastice se distrug și se substituie prin cele colagene, pe suprafața endocardului apar mase trombotice (*tromboendocardită*), care se supun organizării. Procesul fibroplastic se poate propaga pe mușchii papilari și corzile tendinoase, ceea ce duce la insuficiența valvei mitrale sau tricuspide. În piele, miocard, ficat, rinichi, plămâni, encefal, mușchii scheletali pereții vaselor și țesutul perivascular se infiltrează cu celule, printre care predomină eozinofilele – *vasculite eozinofile* și *infiltrate eozinofile*. Sunt caracteristice tromboza vaselor și complicații tromboembolice sub formă de infarcte și hemoragii. Splina și ganglionii limfatici sunt măriți, hiperplazia țesutului limfoid se combină cu infiltrația lui eozinofilă.

Complicațiile. Se întâlnesc frecvent tromboze și embolii, infarcte pulmonare, hemoragii cerebrale.

Moartea survine prin insuficiență cardiacă acută sau cronică, sau prin complicații tromboembolice.

MIOCARDITA

Miocardita este o inflamație a miocardului – mușchiului cardiac. Apare, de obicei, secundar în infecțiile virale (poliomielită, rușeolă, mononucleoză, infecții respiratorii virale acute), rickettsioase (tifos exantematic), bacteriene (difterie, scarlatină, tuberculoză, sifilis, sepsis) și protozoice (tripanosomiază), precum și în bolile infecto-alergice (reumatism) (*miocardită secundară*). Afecțiune de sine stătătoare este miocardita idiopatică.

MIOCARDITA IDIOPATICĂ

Miocardita idiopatică (miocardita Abramov-Fiedler, miocardită idiopatică malignă, infecto-alergică) se caracterizează printr-un proces inflamator selectiv din partea miocardului (*miocardită izolată*) și evoluție gravă progresivă, de cele mai multe ori cu sfârșit letal (*miocardită malignă*). Evoluția bolii e acută sau cronică recidivantă.

Etiologia și patogenia. Actualmente este acceptată natura alergică a miocarditei idiopatice, fundamentată de A.I. Abrikosov și Ia.L. Rapoport. Maladia este considerată ca o variantă excepțională a miocarditei infecto-alergice, deși unii autori o identifică cu cardiomiopatia de stază (congestivă) (vezi *Cardiomiopatiile*). Dovadă a genezei infecto-alergice servește dezvoltarea ei frecventă după infecția virală sau bacteriană, administrarea serurilor, vaccinurilor, luarea neregulată a medicamentelor. Progresarea bolii e legată, probabil, de autoimunizare.

Anatomia patologică. Pentru miocardita idiopatică este caracteristică afectarea difuză a miocardului din toate sectoarele cordului. El este mărit în dimensiuni, flasc, cu cavitățile dilatate și, de regulă, cu depozite trombotice; miocardul pe secțiune e pestriț, valvulele intacte. Se disting 4 tipuri morfologice (histologice) de miocardită idiopatică (Rapoport Ia.L., 1951): distrofic (distructiv); inflamator-infiltrativ; mixt; vascular.

Tipul distrofic (distructiv) se caracterizează prin predominarea distrofiei hidropice și a lizei cardiomiocitelor, modificările reactive fiind lipsă (*mioliză areactivă*). În sectoarele de distrugere a miocitelor are loc doar colapsul stromei reticulare.

Tipul inflamator-infiltrativ e reprezentat de edemul seros și infiltrația stromei miocardului cu diverse celule – neutrofile, limfocite, macrofagi, plasmocite. Printre ele se depistează de asemenea și celule gigante polinucleate. Modificările distrofice ale cardiomiocitelor sunt manifestate moderat.

Tipul mixt reflectă combinarea modificărilor distructive și inflamatoare-infiltrative.

Tipul vascular se caracterizează prin afectarea vaselor – vasculite; pe lângă aceasta se pun în evidență modificări distrofice și inflamatoare – infiltrative ale miocardului.

Modificările, proprii fiecărui tip morfologic de miocardită idiopatică, induc dezvoltarea cardiosclerozei de focar sau (și) difuză, adesea în combinație cu hipertrofia miocardului.

Diversitatea modificărilor morfologice ale miocardului (mioliza, inflamația interstițială, scleroza, hipertrofia) determină polimorfismul manifestărilor clinice ale miocarditei idiopatice, variantele ei clinice (aritmice, pseudocoronariană, infarctoidă etc.).

Modificările altor organe (extracardiace) și țesuturi sunt condiționate de insuficiența cardiacă și depozitele trombotice de pe endocardul parietal. Se manifestă prin hiperemie de stază și modificări distrofice din partea elementelor parenchimatoase, tromboembolia vaselor, infarcte și hemoragii în plămâni, encefal, rinichi, intestin, splină etc.

Complicațiile. Cele mai des întâlnite și mai grave sunt complicațiile tromboembolice, care pot fi și primele manifestări ale miocarditei.

Moartea survine prin insuficiența cardiacă sau complicații tromboembolice.

VALVULOPATIILE

Valvulopatiile (vicia cordis) reprezintă devieri stabile în structura cordului, care îi dereglează funcția.

Se disting valvulopatii dobândite (valvulopatii cardiace dobândite) și congenitale.

VALVULOPATII CARDIACE DOBÂNDITE

Valvulopatiile cardiace dobândite se caracterizează prin afectarea aparatului valvular al inimii și a vaselor magistrale și apar în afecțiunile cordului după naștere: reumatism, ateroscleroză, sifilis, endocardită bacteriană, bruceloză, precum și în traumatism. Valvulopatiile cardiace dobândite sunt boli cronice, mai rar, de exemplu în cadrul distrugerii cuspidelor valvulare ca urmare a endocarditei ulceroase, evoluează acut.

Mecanismul formării valvulopatiei cardiace dobândite, numită și leziunea valvulară cardiacă, este strâns legat de evoluția endocarditei, finalizată prin organizarea maselor trombotice, cicatrizarea, petrificarea și deformarea valvulelor și inelelor fibroase. La progresarea modificărilor sclerotice contribuie *tulburările hemodinamicii*, care iau naștere la constituirea leziunii valvulare.

Anatomia patologică. Deformarea sclerotică a aparatului valvular duce la **insuficiența valvulelor**, care nu sunt în stare să se închidă ermetic, sau la **îngustarea (stenoză)** orificiilor atrio-ventriculare sau ale vaselor magistrale. Combinarea insuficienței valvulelor cu stenoza tricuspida generează o *valvulopatie cardiacă combinată*. E posibilă afectarea uneia (*valvulopatie izolată*) sau a mai multor valvule (*valvulopatie asociată*) ale inimii.

Cel mai des se dezvoltă *leziunea valvulei bicuspide* sau *leziunea mitrală*, care apare, de obicei, în reumatism și foarte rar în ateroscleroză. Se distinge insuficiența mitrală, stenoza mitrală și combinarea lor (boala mitrală). Forme pure de insuficiență se întâlnesc rar, forme pure de stenoza – ceva mai des. În majoritatea cazurilor se observă combinarea lor cu predominarea uneia sau altei variante de leziune, care, în cele din urmă, finalizează prin stenoza tricuspida. Progresarea sclerozei, prin urmare și a valvulopatiei cardiace, este condiționată de cele mai multe ori de puseurile reumatice repetate (endocardită), de modificările hiperplastice ale valvulei, care iau naștere la traumatizarea continuă a valvulei modificate de către torentul circulator. Astfel în cuspidale valvulei mitrale apar vase, apoi țesutul conjunctiv al valvelor se durifică, ele transformându-se în structuri cicatriciale, uneori calcificate, concrescute. Se observă scleroză și petrificarea inelului fibros. Corzile tendinoase de asemenea se sclerozează, se îngroașă și se scurtează. La predominarea insuficienței mitrale, ca urmare a fluxului sanguin retrograd (regurgitație) inima stângă în diastolă se umple excesiv cu sânge, se dezvoltă hipertrofia compensatoare a ventriculului stâng al inimii.

Stenoza mitrală se dezvoltă mai frecvent la nivelul inelului fibros, orificiul valvular are aspect de fantă îngustă, care amintește o butonieră, mai rar orificiul are aspectul unui "bot de pește" (fig.140, p.272). Stenoza orificiului valvulei mitrale poate atinge un grad atât de înalt, încât abea de permite introducerea branșei unei



Fig. 140. Leziune mitrală. Stenoză mitrală pronunțată (vedere din partea atrului).

pense. La predominarea stenozei se îngreuiază torentul sanguin în mica circulație, atrium stâng se dilată, peretele lui se îngroașă, endocardul se sclerozează, devine albicios. Din cauza hipertensiunii din mica circulație pereții ventriculului drept se hipertrofiază considerabil (se îngroașă până la 1 – 2 cm), cavitatea ventriculului se dilată.

Leziunea valvulară aortică ca frecvență ocupă al doilea loc după leziunea mitrală și, de obicei, ia naștere pe bază de reumatism, mai rar – ateroscleroză, endocardită septică, bruceloză, sifilis. În reumatism scleroza valvelor semilunare și leziunea aortică se dezvoltă în legătură cu aceleași procese, care induc leziunile mitrale. Are loc concreșterea și îngroșarea valvelor, în valvele sclerozate se depun săruri de calciu (fig. 141, p. 273), ceea ce în unele cazuri duce la predominarea insuficienței valvulare, iar în altele la stenoza aortică. În ateroscleroză calcificarea și scleroza valvelor este însoțită de lipoidoză și liposcleroză, totodată modificările sunt mai pronunțate pe suprafața valvelor îndreptată spre sinusuri. În endocardita septică și în bruceloză se observă o distrucție severă (leziuni de uzură, orificii de perforație, anevrisme) ale valvelor și deformarea lor în legătură cu petrificarea pronunțată. Leziunea aortică sifilitică se combină, de obicei, cu mezaortita; în legătură cu dilatarea aortei în aceste cazuri predomină insuficiența aortică.

Inima în leziunea aortică este supusă unei hipertrofii funcționale considerabile, în special ventriculul stâng (vezi fig. 141). În insuficiența aortică masa inimii poate atinge 700-900 g – se formează, așa-numitul “c o r d b o v i n” (*cor bovinum*). Endocardul ventriculului stâng e îngroșat, sclerozat. Ca rezultat al tulburării hemodinamicii mai jos de orificiul valvular uneori apare o formațiune, care amintește valvula semilunară (“valvulă suplimentară”).

Leziunile dobândite ale *valvulei tricuspide* și ale *semilunelor pulmonare* apar rar pe fond de reumatism, sifilis, sepsis, ateroscleroză. E posibilă atât insuficiența valvulară, cât și stenoza tricuspidă.

Adesea de rând cu cele izolate, se observă valvulopatii cardiace asociate mitralo-aortică, mitralo-tricuspidă, mitralo-aortico-tricuspidă. Multe din valvulopatiile asociate sunt și combinate.

Valvulopatia cardiacă dobândită poate fi compensată și decompensată.

Fig. 141. Leziune valvulară aortică. Îngroșarea, scleroza și concreșterea valvulelor; hipertrofia peretelui ventriculului stâng.



Valvulopatia cardiacă compensată evoluează fără tulburări circulatorii, adesea îndelungat și latent. Compensarea se realizează pe contul sectoarelor inimii, suprasolicitate în legătură cu valvulopatia. Apare hipertrofia concentrică a miocardului. Însă hipertrofia are limitele sale și la o anumită etapă de dezvoltare în miocard apar modificări distrofice, care duc la insuficiență cardiacă. Hipertrofia concentrică este substituită prin cea excentrică din cauza instalării dilatației miogene a inimii.

Valvulopatia cardiacă decompensată se caracterizează prin tulburarea activității cardiace, care duce la insuficiența cardiovasculară. Cauza decompensării poate fi acutizarea procesului reumatismal, infecția accidentală, supraefortul fizic, traumatismul psihic. Inima devine flască, cavitățile ei se dilată, în auriculi se formează trombi. Se decelează distrofie proteică și grasă a fibrelor musculare, în stromă apar focare mici de infiltrație inflamatorie. În organe se instalează staza venoasă, apar cianoza, edeme, hidropizia cavităților seroase. Insuficiența cardiovasculară deseori este cauza decesului bolnavilor, ce suferă de valvulopatii cardiace. Mai rar moartea survine subit din cauza tromboemboliei, obturării orificiului mitral stenozat cu un tromb sferic, paraliziei cordului hipertrofiat, pneumoniei.

MALFORMAȚIILE CARDIACE CONGENITALE

Malformațiile cardiace congenitale apar datorită dereglării morfogenezei inimii și a vaselor ce pornesc de la ea (vezi *Boli de copii*).

CARDIOSCLEROZA

Cardioscleroza reprezintă o proliferare a țesutului conjunctiv în mușchiul cardiac; de regulă este un proces secundar.

Anatomia patologică. Se disting *cardioscleroza de focar* și *difuză*. În *cardioscleroza de focar* în miocard se formează niște porțiuni albicioase trabeculare de diverse dimensiuni – cicatrice. Astfel de cicatrice se formează de obicei în caz de infarcte miocardice. Ele străbat uneori grosimea mușchiului cardiac și reprezintă câmpuri vaste (*cardioscleroză macrofocală*), pe locul cărora adesea se formează *anevrismul* (din grec. *aneuryno* – a lărgi) *cardiac cronic*. La periferia acestor cicatrice miocardul e îngroșat (*hipertrofie regenerativă*). Deosebit de frecvent se dezvoltă *cardioscleroza*

microfocală, reprezentată de focare mici și bandelele perivasculare, diseminate uniform în miocard. Ea apare ca rezultat al proliferării țesutului conjunctiv în zonele de distrofie, atrofie și necroză a unor cardiomiocite în legătură cu hipoxia. *Cardioscleroza difuză*, sau *miofibroza*, se caracterizează prin îngroșarea difuză macrofibrilară a stromei miocardului pe contul neoformării țesutului conjunctiv. Țesutul conjunctiv în astfel de cazuri circumscrie fibrele musculare în curs de atrofiere, aparent închistându-le.

Morfogeneza. Se disting 3 varietăți de *cardioscleroză*; postinfarct, substitutivă (sau vicariantă) și miocardică. *Cardioscleroza postinfarct* de obicei e macrofocală, *substitutivă* – microfocală, *miocardică* – difuză (miofibroză).

Importanța clinică. *Cardioscleroza* generează dereglarea funcției contractile a miocardului, manifestată prin insuficiența cardiacă și dereglări de ritm ale cordului. *Cardioscleroza macrofocală postinfarct* servește drept bază pentru dezvoltarea anevrismului cardiac cronic.

ATEROSCLEROZA

Ateroscleroza (din grec. *athere* – terci și *sklerosis* – durificare) este o boală cronică, rezultată din dereglarea metabolismului lipidic și proteic, caracterizată prin afectarea arterelor de tip elastic și elástico-muscular sub formă de depuneri focale în intimă a lipidelor și proteinelor și de proliferare reactivă a țesutului conjunctiv.

Ateroscleroza este larg răspândită printre populația țărilor economic dezvoltate ale Europei și Americii de Nord. Sunt afectați de obicei oamenii trecuți de 40 de ani. Manifestările și complicațiile *aterosclerozei* sunt cauza decesului și invalidității în majoritatea țărilor lumii.

E necesar de a deosebi *ateroscleroza* de *arterioscleroză*, prin care se desemnează *scleroza* arterelor indiferent de cauza și mecanismul dezvoltării ei. *Ateroscleroza* este doar o varietate a *arteriosclerozei*, ce reflectă tulburările metabolismului lipidic și proteic (*arterioscleroză metabolică*). O atare interpretare a termenului de "ateroscleroză" a fost introdusă în a.1904 de către Marchand și fundamentată prin investigații experimentale de N.N.Anicikov, de aceea *ateroscleroza* mai este numită boala Marchand-Anicikov.

În funcție de particularitățile etiologice, patogenice și morfologice se disting următoarele tipuri de *arterioscleroză*: 1) *ateroscleroza* (*arterioscleroză metabolică*); 2) *arterioscleroza* sau *hialinoza* (de exemplu, în boala hipertensivă); 3) *arterioscleroză inflamatorie* (de exemplu, în sifilis, tuberculoză); 4) *arterioscleroză alergică* (de exemplu, în periarterita nodoasă); 5) *arterioscleroza toxică* (de exemplu, adrenalinică); 6) calcinoza primară a tunicii medii a arterelor (*mediacalcinoza Mönckeberg*); 7) *arterioscleroza de vârstă* (*senilă*).

Etiologia. Dezvoltarea *aterosclerozei* este asigurată de următorii factori: 1) metabolici (exo- și endogeni); 2) hormonal; 3) hemodinamici; 4) nervoși; 5) vasculari; 6) ereditari și etnici.

Dintre *factorii metabolici* prezintă importanță tulburările metabolismului lipidic și proteic, în primul rând a colesterolului și a lipoproteidelor.

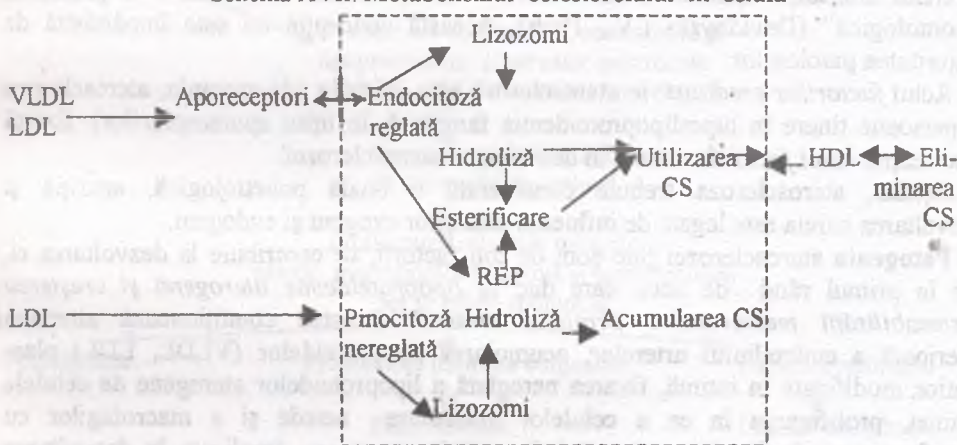
Hipercolesterolemia era considerată unicul și cel mai important factor în etiologia *aterosclerozei*, fapt confirmat prin investigații experimentale. Alimentarea animalelor cu colesterol duce la *colesterolemie*, depunerea colesterolului și a esterilor lui în pereții

aortei și arterelor, la dezvoltarea modificărilor aterosclerotice. La bolnavii de ateroscleroză de asemenea se observă hipercolesterolemie, obezitate. Aceste date au impus ideea că în dezvoltarea aterosclerozei are importanță doar factorul alimentar (teoria alimentară infiltrativă a aterosclerozei a lui N.N. Anicikov). Ulterior însă s-a dovedit, că surplusul de colesterol exogen la om în multe cazuri nu duce la dezvoltarea aterosclerozei, nu există o corelație dintre hipercolesterolemie și gradul modificărilor morfologice, proprii aterosclerozei.

Actualmente, în dezvoltarea aterosclerozei se dă importanță nu atât hipercolesterolemiei ca atare, pe cât dereglării metabolismului lipoproteidelor, care duce la predominarea lipoproteidelor plasmatiche cu densitate foarte joasă (VLDL) și cu densitate joasă (LDL) asupra lipoproteidelor cu densitate înaltă (HDL).

Lipoproteidele cu densitate foarte joasă și joasă se deosebesc de lipoproteidele cu densitate înaltă în primul rând prin faptul că la primele componentul lipidic e reprezentat de colesterol, iar la celelalte - de fosfolipide; componentul proteic în ambele cazuri este apoproteina. De aici rezultă, că metabolismul colesterolului în celulă e legat în primul rând de metabolismul lipoproteidelor din ea, față de care celula are aporeceptori specifici. În cazul metabolismului reglat (de receptori) furnizorii ai colesterolului în celulă sunt VLDL și LDL (endocitoză reglată), totodată surplusul de colesterol după utilizarea acestuia de către celulă este eliminat de HDL. În caz de pierdere ereditară a aporeceptorilor de către celulă sau a distrugerii lor când predomină VLDL și LDL asupra HDL metabolismul reglat al colesterolului din celulă este înlocuit prin cel nereglat (pinocitoză nereglată), ceea ce duce la acumularea colesterolului în celulă (schema XVII). Tocmai din această cauză VLDL și LDL se numesc "aterogene".

Schema XVII. Metabolismul colesterolului în celulă



CS - colesteroli

VLDL - lipoproteide cu densitate foarte joasă

LDL - lipoproteide cu densitate joasă

HDL - lipoproteide cu densitate înaltă

REP - rețeaua endoplasmatică

La baza tulburărilor metabolice din ateroscleroză stă dislipoproteidemia cu predominarea VLDL și LDL, ceea ce duce la *metabolismul celular nereglat al colesterolului* (teoria receptorilor a lui Goldstein și Braun), apariția așa-numitelor celule spumoase în intima arterelor, pe seama cărora este pusă formarea *plăcilor aterosclerotice*.

Importanța *factorilor hormonal* în dezvoltarea aterosclerozei este incontestabilă. Astfel, diabetul zaharat și hipotiroidia contribuie la dezvoltarea aterosclerozei, iar hipertirodia și estrogenii o împiedică. Există o legătură directă dintre ateroscleroză și obezitate. Este indiscutabil și rolul factorului hemodinamic (hipertensiunii arteriale, sporirii permeabilității vasculare) în aterogeneză. Independent de caracterul hipertensiunii în ea se observă amplificarea procesului aterosclerotic. În cadrul hipertoniiei ateroscleroza se dezvoltă chiar și în vene (în venele pulmonare – în hipertensiunea miciei circulații, în vena portă – în hipertensiunea portală).

Un rol excepțional în patogenia aterosclerozei se atribuie factorului nervos – *stărilor de stres și de conflict*, de care e legată spurăncordarea psihoemoțională și care duce la tulburarea reglării endocrine a metabolismului proteolipidic și la dereglări vasomotoare (teoria neuro-metabolică a aterosclerozei a lui A.L. Miasnikov). De aceea ateroscleroza este privită ca o boală a sapientizării.

Factorul vascular, adică starea peretelui vascular, determină într-o mare măsură dezvoltarea aterosclerozei. Au importanță bolile (infecțiile, intoxicațiile, hipertensiunea arterială), care duc la afectarea peretelui arterelor (arterita, imbibajia plasmatică, tromboza, scleroza), “facilitând” apariția modificărilor aterosclerotice. Importanță selectivă au în acest caz trombii parietali și intramurali, pe care “se construiește” placa aterosclerotică (teoria trombogenă a lui Rokitansky-Duguid). Unii cercetători atribuie importanță primordială în dezvoltarea aterosclerozei modificărilor de vârstă ale peretelui arterial, considerând ateroscleroza “o problemă de vârstă”, “o problemă gerontologică” (Davidovski I.V., 1966). Această concepție nu este împărtășită de majoritatea patoloșilor.

Rolul *factorilor ereditari* în ateroscleroză este dovedit (de exemplu, ateroscleroza la persoane tinere în hiperlipoproteidemia familială, în lipsa aporeceptorilor). Există date despre *rolul factorilor etnici* în dezvoltarea aterosclerozei.

Așadar, ateroscleroza trebuie considerată o boală poli etiologică, apariția și dezvoltarea căreia este legată de influența factorilor exogeni și endogeni.

Patogenia aterosclerozei ține cont de toți factorii, ce contribuie la dezvoltarea ei, dar în primul rând de acei, care duc la *lipoproteidemie aterogenă și creșterea permeabilității membranelor peretelui arterial*. Acestea condiționează alterarea ulterioară a endoteliului arterelor, acumularea lipoproteidelor (VLDL, LDL) plasmatică modificate în intimă, fixarea nereglată a lipoproteidelor aterogene de celulele intimei, proliferarea în ea a celulelor musculare netede și a macrofagilor cu transformarea ulterioară în așa-numitele celule spumoase, implicate în dezvoltarea tuturor modificărilor aterosclerotice (schema XVIII, p.277).

Anatomia patologică și morfogeneza. Esența procesului este bine redată de însuși termen: în intima arterelor apare un detritus (*athere*) proteolipidic de consistență păstoasă și are loc proliferarea focală a țesutului conjunctiv (*sclerosis*), ceea ce duce la formarea plăcii aterosclerotice, ce stenozează lumenul vasului. De obicei se afectează, după cum s-a menționat deja, arterele de tip elastic și elastico-muscular, adică arterele de calibru mare și mediu; mult mai rar în proces sunt antrenate arterele mici de tip muscular.

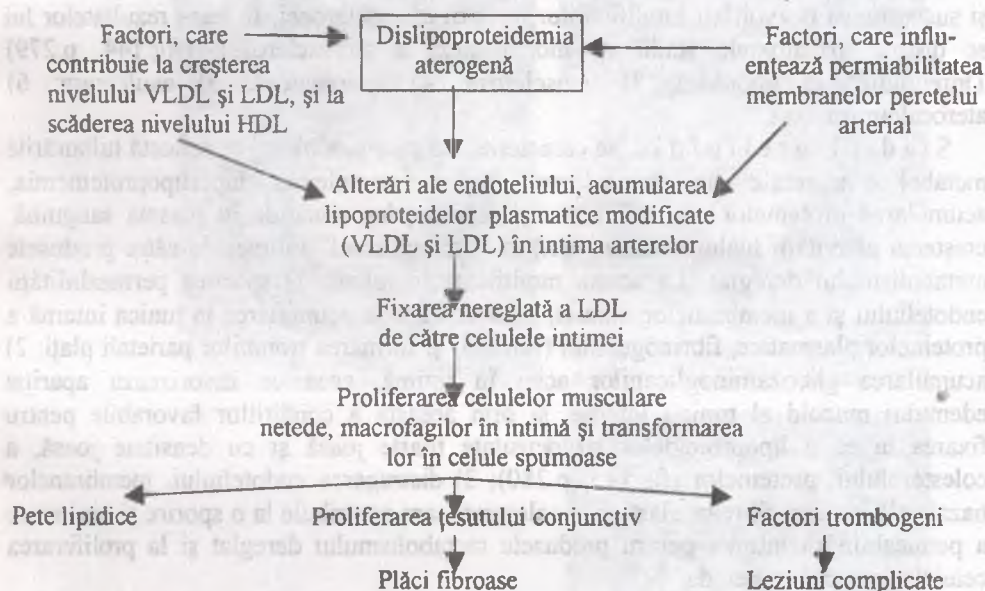
Procesul aterosclerotic parcurge anumite stadii (faze), care au particularitățile lor macroscopice și microscopice (morfogeneza aterosclerozei).

La examen macroscopic se disting următoarele tipuri de modificări aterosclerotice, care reflectă dinamica procesului (fig 142, 143 planşe color): 1) pete și bandelete lipidice; 2) plăci fibroase; 3) leziuni complicate, reprezentate de plăci fibroase cu exulcerații, hemoragii și depozite de mase trombotice; 4) calcinoză sau aterocalcinoză.

Petele sau bandeletele lipidice sunt porțiuni de culoare galbenă sau galbenă-surie (pete), care uneori fuzionează și formează bandelete, dar nu proemină pe suprafața intimei. Conțin lipide, depistate în colorația totală a vasului cu coloranți pentru lipide, de exemplu cu sudan. Petele și bandeletele apar, în primul rând, în aortă pe peretele posterior și la nivelul ramificărilor ei, apoi – în arterele mari.

La 50% de copii sub 1 an se pot depista în aortă pete lipidice. În perioada adolescenței lipidoza se amplifică, petele lipidice apar nu numai în aortă, dar și în arterele coronare ale inimii. Cu vârsta modificările caracteristice lipidozei fiziologice precoce în majoritatea covârșitoare a cazurilor dispar și nu servesc drept sursă de dezvoltare a modificărilor aterosclerotice ulterioare.

S c h e m a XVIII. Patogenia aterosclerozei



Plăcile fibroase prezintă formațiuni dense, ovale sau rotunde, albe sau albe-gălbui, care conțin lipide și proemină pe suprafața intimei. Deseori ele se contopesc, imprimând suprafeței interioare a vasului un aspect mamelonat și stenozând considerabil lumenul lui (*ateroscleroză stenozantă*). Plăcile fibroase se observă mai ales în aorta abdominală, în ramurile pornite din aortă, în arterele inimii, encefalului, rinichilor, extremităților inferioare, arterele carotide etc. Se afectează de regulă sectoarele supuse influenței hemodinamice (mecanice) (în regiunea ramificării și a flexurilor arterelor, pe acea parte a peretelui, care are o căptușeală mai dură).

Leziuni complicate apar în cazurile, când în grosimea plăcii predomină descompunerea complexelor proteolipidice și se formează detritusul, care amintește conținutul unui chist de retenție a glandei sebacee, adică *ateromul*. De aceea astfel de

modificări se numesc *ateromatoase*. Progresarea modificărilor ateromatoase duce la distrugerea învelișului plăcii, exulcerarea lui (ulcer ateromatos), hemoragii în grosimea plăcii (hematom intramural) și formarea depozitelor trombotice pe locul exulcerării plăcii. Leziunile complicate generează: tromboza acută a arterelor și dezvoltarea infarctului, embolia cu mase trombotice și ateromatoase, formarea anevrismului vasului la nivelul exulcerării lui, hemoragie arterială prin erodarea peretelui vascular de către ulcerul ateromatos.

Calcinoza sau *aterocalcinoza* este faza finală a aterosclerozei, caracterizată prin depunerea sărurilor de calciu în plăcile fibroase, adică prin *calcificarea* lor. Plăcile capătă o consistență pietroasă (petrificarea plăcilor), peretele vascular la nivelul petrificării deformându-se considerabil.

Diversele tipuri de modificări aterosclerotice adesea se combină între ele: în unul și același vas, de exemplu în aortă, se pot releva simultan pete și bandete lipidice, plăci fibroase, ulcere ateromatoase cu trombi și sectoare de aterocalcinoză (vezi fig. 142, 143), cea ce arată la evoluția ondulantă a aterosclerozei.

Examenul microscopic permite de a concretiza și completa caracterul și succesiunea dezvoltării modificărilor, proprii aterosclerozei. În baza rezultatelor lui se disting următoarele stadii de morfogeneză a aterosclerozei: (fig. 144, p. 279) 1) prelipidic; 2) lipoidoză, 3) liposcleroză; 4) ateromatoză; 5) exulcerare; 6) aterocalcinoză.

Stadiul prelipidic se caracterizează prin modificări ce reflectă tulburările metabolice generale din ateroscleroză (hipercolesterolemia, hiperlipoproteinemia, acumularea proteinelor macrodisperse și substanțelor mucoide în plasma sanguină, creșterea activității hialuronidazei, etc.) și "traumatismul" intimei de către produsele metabolismului dereglat. La aceste modificări se referă: 1) sporirea permeabilității endoteliului și a membranelor intimei, ceea ce duce la acumularea în tunica internă a proteinelor plasmatică, fibrinogenului (fibrinei) și formarea trombilor parietali plași; 2) acumularea glicozaminoglicanilor acizi în intimă, ceea ce favorizează apariția edemului mucoïd al tunicii interne, și prin aceasta a condițiilor favorabile pentru fixarea în ea a lipoproteidelor cu densitate foarte joasă și cu densitate joasă, a colesterolului, proteinelor (fig. 145, p. 280); 3) distrugerea endoteliului, membranelor bazale ale intimei, fibrelor elastice și colagene, care contribuie la o sporire și mai mare a permeabilității intimei pentru produsele metabolismului dereglat și la proliferarea celulelor musculare netede.

Durata stadiului prelipidic este determinată de posibilitățile fermenților lipolitici și proteolitici (fibrinolitici) ai intimei de a o "curăți" de "impurificare" cu produse ale metabolismului dereglat. Activitatea acestor fermenți în stadiul prelipidic de regulă e sporită, epuizarea lor indică începutul stadiului de lipoidoză.

În stadiul de lipoidoză se observă infiltrația de focar a intimei, îndeosebi a sectoarelor ei superficiale, cu lipide (colesterol), lipoproteide, proteine (fig. 146, p. 280), ceea ce duce la formarea petelor și bandetelor lipidice. Lipidele infiltrază difuz intima și se acumulează în celulele musculare netede și macrofagi, care au fost numite celule spumoase sau xantomatoase (din grec. *xanthos* - galben). În endoteliu mai apar incluziuni lipidice, ceea ce mărturisește despre infiltrarea intimei cu lipidele plasmăi sanguine. Se remarcă tumefierea și distrucția membranelor elastice.

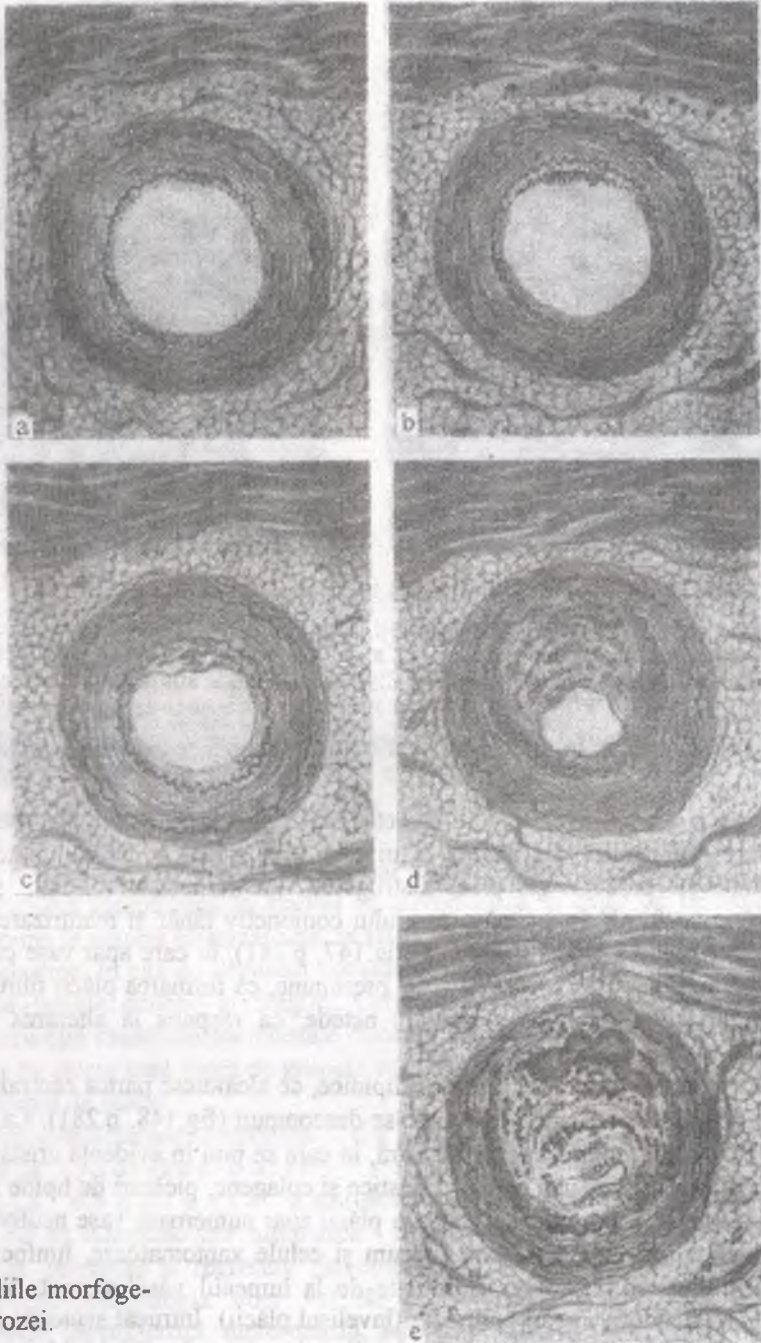


Fig. 144. Stadiile morfogenezei aterosclerozei.

a - arteră normală; b - lipoidoză;
 c - liposcleroză; d - ateromatoză;
 e - aterocalcinoză, stenoza lumenului arterei.

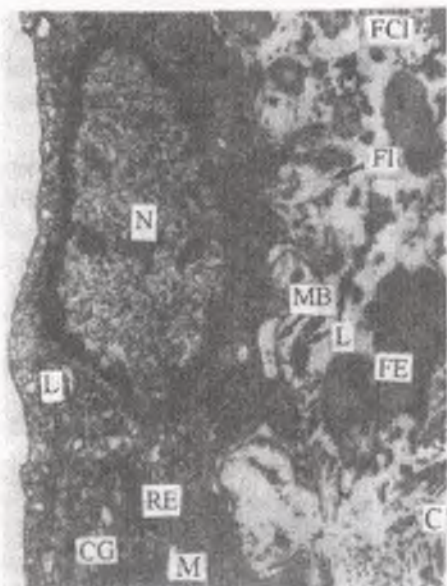


Fig. 145. Modificările prelipidice ale intimei aortei în ateroscleroză.

În celula endotelială e mărită zona complexului Golgi (CG), e mai pronunțat reticulul endoplasmatic (RE), în care apare un material dens – lipidele (L); membrana bazală (MB) are un caracter mai lax; dincolo de membrana bazală printre fibrele colagene (FCI) și elastice (FE) se află depozite fibrilare (FI) de proteine și lipide (L). N – nucleu. X 23000 (după Geer).

Fig. 146. Lipidoză. În sectoarele interioare ale intimei se acumulează lipide (colorate în negru).

Liposcleroza se caracterizează prin proliferarea elementelor tinere ale țesutului conjunctiv din intimă la nivelul depunerilor și descompunerii lipidelor și proteinelor, precum și prin distrugerea membranelor elastice și argentafine. Proliferarea focală în intimă a țesutului conjunctiv tânăr și maturizarea lui ulterioară duc la formarea *plăcii sclerotice* (fig. 147, p. 281), în care apar vase cu pereți subțiri, care comunică cu *vasa vasorum*. Se presupune, că formarea plăcii fibroase este legată de proliferarea celulelor musculare netede, ca răspuns la alterarea endoteliului și fibrelor elastice ale arterelor.

În **ateromatoză** masele lipidice, ce alcătuiesc partea centrală a plăcii, și fibrele colagene și elastice adiacente se descompun (fig. 148, p. 281). Ca urmare se formează o masă amorfă microgranulară, în care se pun în evidență cristale de colesterol și acizi grași, fragmente de fibre elastice și colagene, picături de lipide neutre (*debris ateromatos*). Pe marginile și la baza plăcii apar numeroase vase neoformate, cu punct de plecare din *vasa vasorum*, precum și celule xantomatoase, limfocite, plasmocite. Masele ateromatoase sunt delimitate de la lumenul vasului printr-un strat de țesut conjunctiv matur, uneori hialinizat (învelișul plăcii). Întrucât scindării ateromatoase se supun fibrele musculare netede din medie, placa “se afundă” destul de adânc, ajungând în unele cazuri până la adventiție. *Ateromatoza este începutul leziunilor complicate*. În caz de progresare a ateromatozei în legătură cu distrugerea vaselor neoformate au loc hemoragii în grosimea plăcii (hematom intramural), cu ruperea învelișului

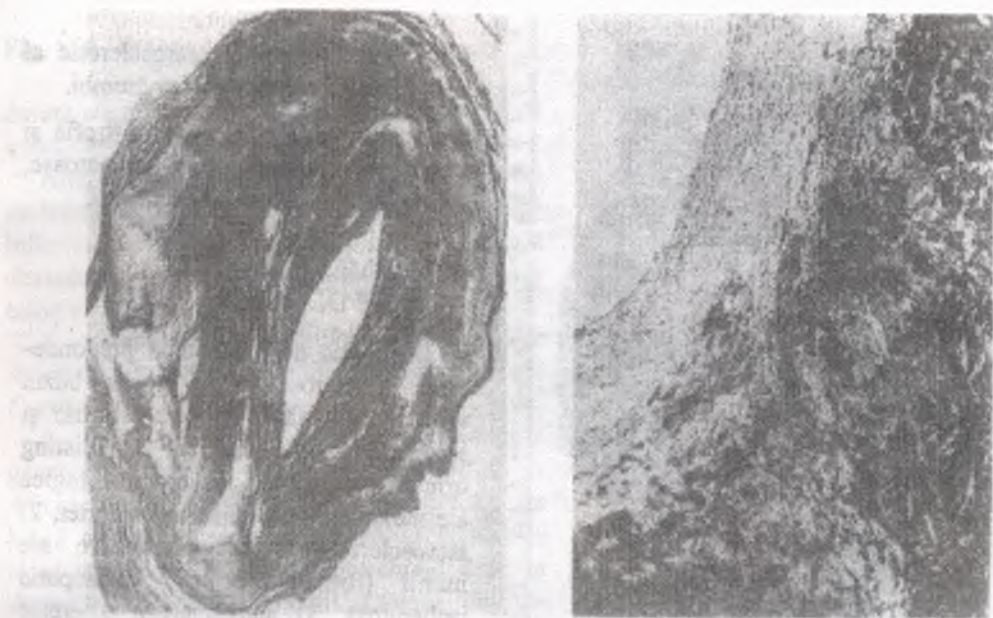


Fig. 147. Liposcleroză. Lumenul arterei coronare a inimii e stenozat de placa fibroasă.

Fig. 148. Ateromatoză. În grosimea plăcii se conțin detritus ateromatos, cristale de colesterol.

învelișului ei. Începe stadiul de exulcerare, caracterizat prin formarea ulcerului ateromatos. Marginile acestuia sunt anfractuoză, neregulate, fundul fiind format de stratul muscular, iar uneori de stratul exterior al peretelui vascular. Defectul intimei foarte des se acoperă cu depozite trombotice, totodată trombul poate fi nu numai parietal, dar și obliterant.

Aterocalcinoza este stadiul final al morfogenezei aterosclerozei, deși depunerea calcarului începe încă în stadiul de ateromatoză și chiar de liposcleroză. Calcarul se depune în masele ateromatoase, în țesutul fibros, în substanța fundamentală dintre fibrele elastice. În caz de depuneri considerabile de calcar în învelișul plăcii se formează niște lamele dense și fragile. Calcificarea plăcilor este favorizată de elastoliză. Distribuția membranelor elastice duce la acumularea acidului asparagic și glutamic. Ioni de calciu sunt fixați de grupele carboxilice ale acestor acizi și se depun sub formă de fosfat de calciu.

Morfogeneza aterosclerozei determină delimitarea perioadelor clinice și a stadiilor bolii.

Evoluția ondulantă a aterosclerozei a căpătat și ea o argumentare morfologică. Ea se compune din alternarea fazelor de progresare (faza activă), stabilizare (faza neactivă) și regresare (involuție). Progresarea aterosclerozei se caracterizează prin morfologia unui val de lipoidoză, care se suprapune pe modificările vechi (liposcleroză, ateromatoză, aterocalcinoză) și duce la dezvoltarea leziunilor complicate (ateromatoză, hemoragie în grosimea plăcii, tromboză). Ischemia acută a organelor și țesuturilor induce infarctul, gangrena, hemoragiile. Regresarea aterosclerozei se soldează cu resorbția macrofagică și levigarea lipidelor din plăci, sporirea proliferării țesutului conjunctiv. Se amplifică ischemia cronică a organelor și



Fig. 149. Aneurism aterosclerotic al aortei abdominale umplut cu trombi.

țesuturilor, ceea ce duce la distrofia și atrofia elementelor parenchimotoase, progresarea sclerozei interstițului.

FORMELE CLINICO-MORFOLOGICE

În funcție de localizarea preponderentă a aterosclerozei într-un bazin vascular sau altul, de complicațiile și sechelele induse de ea, se disting următoarele forme clinico-morfologice ale maladii: 1) ateroscleroza aortei; 2) ateroscleroza arterelor coronare ale inimii (forma cardiacă, cardiopatia ischemică); 3) ateroscleroza arterelor cerebrale (forma cerebrală, boala cerebro-vasculară); 4) ateroscleroza arterelor renale (forma renală); 5) ateroscleroza arterelor intestinale (forma intestinală); 6) ateroscleroza arterelor extremităților inferioare.

În fiecare din formele nominalizate se pot observa modificări duble.

Stenozarea aterosclerotică lentă a arterei de nutriție și insuficiența cronică a circulației sanguine duc la *modificări ischemice* – distrofia și atrofia parenchimului, scleroza difuză sau microfocală a stromei. În caz de ocluzie acută a arterei de nutriție și insuficiență acută a irigației cu sânge apar modificări de alt gen. Aceste modificări, care apar catastrofal, au *caracter necrotic* și se manifestă prin infarcte, gangrenă, hemoragii, înregistrându-se de obicei în ateroscleroza progresivă.

1. *Ateroscleroza aortei* este forma de ateroscleroză cea mai întâlnită, fiind mai pronunțată în porțiunea abdominală. Se caracterizează prin ateromatoză, exulcerații, aterocalcinoză, din care cauză ateroscleroza aortei adesea se complică prin tromboză, tromboembolie și embolie cu mase ateromatoase cu dezvoltarea infarctelor (de exemplu, a rinichilor) și gangrenei (de exemplu, a intestinului, membrului inferior). Adesea pe baza aterosclerozei se dezvoltă *anevrismul aortic* (fig. 149), adică bombarea peretelui pe locul leziunii lui, mai frecvent a exulcerației. Aneurismul poate avea formă diversă, în legătură cu ce se disting *anevrisme cilindrice, sacciforme, herniforme*. Peretele aneurismului în unele cazuri este format de aortă (*anevrism adevărat*), în altele de țesuturile adiacente ei și hematom (*anevrism fals*). Dacă sângele cauzează clivajul mediei de la intimă sau adventiție, ceea ce duce la formarea unui canal tapetat cu endoteliu, atunci avem un *anevrism disecant*. Formarea aneurismului este un proces periculos prin eventualitatea rupturii lui și a hemoragiei. Aneurismul aortic de lungă

Fig. 150. Nefroscleroză aterosclerotică.

durată duce la atrofia țesuturilor adiacente (de exemplu, a sternului, corpurilor vertebrelor).

Ateroscleroza arcului aortei poate sta la baza sindromului arcului aortei, iar ateroscleroza bifurcației aortei cu tromboza ei poate duce la dezvoltarea sindromului Leriche cu simptomatologie caracteristică.

2. *Ateroscleroza arterelor coronare ale inimii* stă la baza bolii ischemice (vezi *Cardiopatia ischemică*).

3. *Ateroscleroza arterelor cerebrale* generează afecțiunile cerebro-vasculare (vezi *Afecțiunile cerebro-vasculare*). Ischemia de lungă durată a encefalului pe baza aterosclerozei stenozante a arterelor cerebrale duce la distrofia și atrofia cortexului cerebral, dezvoltarea demenței aterosclerotice.

4. În *ateroscleroza arterelor renale* stenoza lumenului de către placă se observă, de obicei, la nivelul ramificației trunchiului principal al arterei renale de la aortă sau a diviziunii lui în ramuri de ordinul întâi și doi. Mai frecvent procesul e unilateral, mai rar – bilateral. În rinichi se dezvoltă ori sectoare cuneiforme de atrofie a parenchimului cu colapsul stromei și substituirea acestor sectoare prin țesut conjunctiv, sau infarcte cu organizarea lor ulterioară și formarea cicatricelor retractile. Apare *rinichiul ratatinat aterosclerotic macronodular (nefroscleroza aterosclerotică)* (fig.150), funcția căruia suferă puțin, deoarece partea predominantă a parenchimului rămâne intactă. Ca rezultat al ischemiei țesutului renal în ateroscleroză stenozantă a arterelor renale în unele cazuri se dezvoltă *hipertensiunea simptomatică (renală)*.

5. *Ateroscleroza arterelor intestinale*, complicată prin tromboză, duce la gangrena intestinului.

6. În *ateroscleroza arterelor extremităților* mai frecvent se afectează arterele femurale. Procesul un timp îndelungat evoluează asimptomatic grație dezvoltării circulației colaterale. Însă în caz de insuficiență progresivă a colateralelor se dezvoltă modificări atrofice din partea mușchilor, are loc răcirea extremității, apar dureri caracteristice în timpul mersului – *claudicație intermitentă*. Dacă ateroscleroza se complică prin tromboză, se dezvoltă gangrena extremității – *gangrena aterosclerotică*.

BOALA HIPERTENSIVĂ

Boala hipertensivă (sinonime: hipertensiune primară sau esențială, boala tensiunii arteriale înalte) reprezintă o afecțiune cronică, al cărei semn clinic principal este creșterea de lungă durată și stabilă a tensiunii arteriale (hipertensiunea). Este descrisă ca o boală de sine stătătoare de natură neurogenă, ca “boală a emoțiilor nereacționate” de către clinicianul rus G.F.Lang.



Boala hipertensivă, ca și ateroscleroza, este boala urbanizării și sapientizării; e larg răspândită în țările economic dezvoltate unde oamenii suportă o încordare progresivă a sferei psihoemoționale. Sunt afectați mai des bărbații trecuți de 40 de ani.

Separarea bolii hipertensive a permis de a o delimita de hipertensiunile simptomatice, sau *stările hipertentice*, care apar în mod secundar în cadrul multor boli ale sistemului nervos și endocrin, în patologia rinichilor și a vaselor.

Dezvoltarea hipertensiunii simptomatice este facilitată de:

1) afecțiunile SNC: encefalită, poliomielită la nivelul trunchiului cerebral, tumorile și traumatismele cerebrale (hipertensiunea postemoțională);

2) afecțiunile sistemului endocrin: tumorile glandelor suprarenale (feocromocitomul, aldosteromul, corticosteromul), paraganglionilor (paragangliomul) și hipofizei (adenomul bazofil); hipertensiunea endocrino-sexuală (climacteriul la femei și bărbați);

3) afecțiunile renală și ale căilor urinare (hipertensiunea renală sau nefrogenă): glomerulonefritele, pielonefrita, hidronefroza, nefropatia diabetică și hepatică, amiloidoza renală, anomalile de dezvoltare, polichistoza renală;

4) afecțiunile vaselor: ateroscleroza arcului aortei și coarctarea aortei la diferite niveluri, stenoza arterelor de calibru mare (subclaviculară, carotidă), vasculita de sistem, stenoza și anomalile arterelor renale (hipertensiunea renovasculară).

Etiologia. În dezvoltarea bolii hipertensive, în afară de supraîncordarea psihoemoțională, care duce la tulburările activității nervoase superioare de tipul nevrozei și la dereglarea tonusului vascular [Lang G.F., 1922; Miasnikov A.L., 1954], are o mare importanță factorul ereditar și abundența sării de bucătărie în alimentație.

Patogenia. În mecanismul dezvoltării bolii hipertensive sunt implicați o serie de factori: 1) nervos; 2) reflex; 3) hormonal; 4) renal; 5) ereditar. Se consideră, că supraîncordarea psihoemoțională (factorul nervos) duce la epuizarea centrului vasomotor cu antrenarea în mecanismul patogenetic a factorilor reflecși și umorali. Printre factorii reflecși trebuie luată în considerație includerea eventuală a influențelor depresorii ale sinusului carotidian și a arcului aortei, precum și activarea sistemului nervos simpatic. Printre factorii hormonal au importanță amplificarea influențelor presorii ale regiunii diencefalo-hipofizare (hiperplazia celulelor hipofizei posterioare și anterioare), secreția excesivă a catecolaminelor (hiperplazia substanței medulare a suprarenalelor) și activarea sistemului renin-angiotensină ca rezultat al ischemiei progresive a rinichilor (hiperplazia și hipergranularitatea celulelor aparatului juxtamedular, atrofia celulelor interstițiale ale substanței medulare a rinichilor).

În patogenia bolii hipertensive o importanță deosebită i se atribuie *factorului renal*, deoarece excreția sodiului și a apei de către rinichi, secreția reninei, chininelor și a prostaglandinelor este unul din mecanismele principale de reglare a tensiunii arteriale.

În aparatul circulator rinichiul îndeplinește rolul unui regulator specific, ce determină mărimea presiunii arteriale sistolice și asigură după mecanismul legăturii inverse stabilizarea ei la un anumit nivel pe un termen lung (*funcția barostatică a rinichilor*). Legătura inversă în acest sistem este realizată de mecanismele neurale și endocrine de reglare a tensiunii arteriale; sistemul nervos autonom cu baro- și chemoreceptori și centrul vasomotor din trunchiul cerebral, sistemul renin-angiotensină, sistemul neuroendocrin (vasopresina, oxitocina), corticosteroidii, hormonul sodiu-uretic și factorul sodiu-uretic atrial. Astfel o condiție obligatorie pentru dezvoltarea hipertensiunii arteriale cronice devine devierea curbei dependenței funcției excretoare a rinichilor de mărimea tensiunii arteriale sistolice spre valori mai înalte ale indicilor ei. Acest fenomen a fost numit "comutare a rinichiului" [Gaiton A., 1980], fenomen însoțit de constricția arteriolelor aferente, inhibiția activității sistemului reflux-multiplicativ al rinichilor, amplificarea reabsorbției apei în tubii distali.

Activitatea sistemelor presorii ale rinichilor determină hipertensiunea vasoconstrictivă la o activitate înaltă a reninei în plasma sanguină (predispozanța la spasm a arteriolelor este foarte pronunțată) sau hipertensiunea hipervolemică la o activitate joasă a reninei (creșterea masei de sânge circulant). Nivelul tensiunii arteriale este determinat nu numai de activitatea sistemelor presorii, dar și a celor depresorii, inclusiv și a sistemelor chininelor și prostaglandinelor renale, ce iau parte la excreția sodiului și apei.

Rolul factorilor ereditari în patogenia bolii hipertensive e confirmat de rezultatele unui șir de investigații experimentale. S-a demonstrat, de exemplu, că funcțiile incretoare și excretoare ale rinichilor, care reglează nivelul presiunii arteriale, pot fi genetic determinate. În experiențe s-au obținut filiații de animale cu hipertensiune arterială "spontană", condiționate de defectele funcției excretoare și ale altor funcții ale rinichilor. E convingătoare în acest sens și "teoria membranară" a hipertensiunii primare [Postnov Iu.V., Orlov S.N., 1987], conform căreia veriga primară în geneza hipertensiunii esențiale o constituie defectul genetic al membranelor celulare în ce privește reglarea distribuției calciului intracelular, ceea ce duce la modificarea proprietăților contractile ale mușchilor netezi ai vaselor, la amplificarea eliminării mediatorilor de către terminațiile nervoase, sporirea activității segmentului periferic al sistemului nervos simpatic și în final la constricția arteriolelor, al cărei rezultat devine hipertensiunea arterială și includerea factorului renal ("comutarea rinichiului"). Bineînțeles că, patologia ereditară a membranelor celulare nu neagă rolul situațiilor de stres, încordării psihoemoționale în dezvoltarea bolii hipertensive. Patologia membranelor celulare poate fi doar un fundal, pe care acționează favorabil alți factori (schema XIX, p.286). E important de menționat faptul că factorul renal adesea închide "cercul vicios" în patogenia bolii hipertensive, deoarece arterioscleroza declanșată și ischemia succesivă a rinichilor conectează sistemul renin-angiotensină-aldosteron.

Anatomia patologică. Modificările morfologice în boala hipertensivă se disting printr-o mare diversitate, reflectând caracterul și durata evoluției ei.

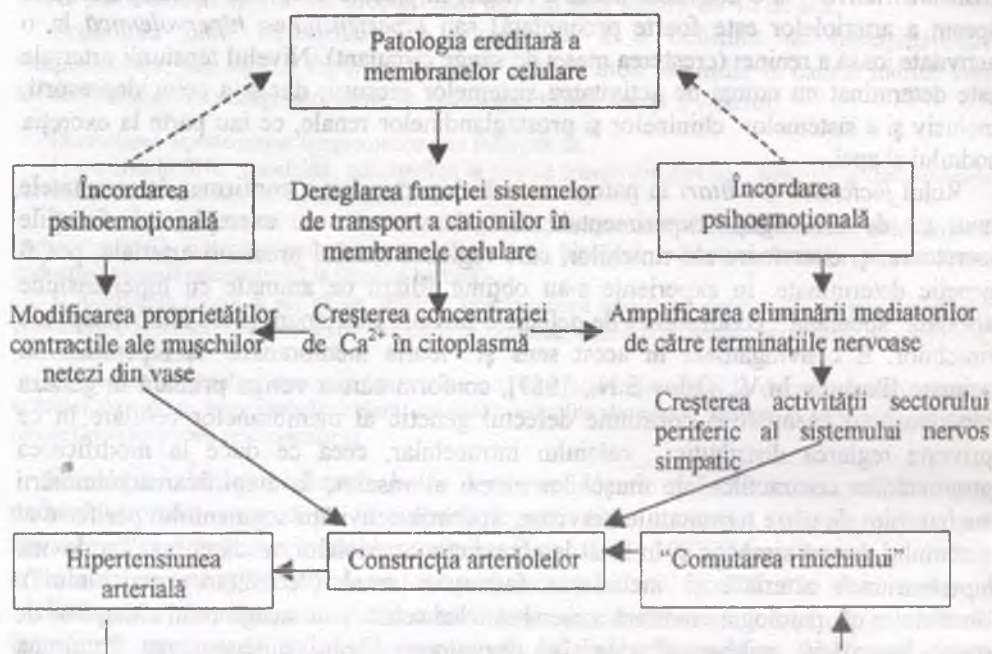
Caracterul evoluției bolii poate fi malign (hipertensiune malignă) și benign (hipertensiune benignă).

În hipertensiunea malignă predomină manifestările crizei de hipertensiune, adică de creștere bruscă a tensiunii arteriale în legătură cu spasmul arteriolelor. Manifestările morfologice ale crizei de hipertensiune sunt destul de caracteristice fiind reprezentate de *gofrajul și distrucția membranei bazale a endoteliului și amplasarea caracteristică a acestuia în palisadă, expresie a spasmului arteriolei* (fig.151, p.287), de *infiltrația plasmatică și necroza fibrinoidă a pereților ei* (fig.152, p.287) și *tromboza adițională*. Aceste fenomene condiționează infarcte, hemoragii. Actualmente hipertensiunea malignă se întâlnește rar, predominând boala hipertensivă benignă și cu evoluție lentă.

În hipertensiunea benignă, în dependență de durata dezvoltării bolii, se disting trei stadii cu anumite semne distinctive: 1) preclinic; 2) modificărilor generalizate ale arterelor; 3) modificărilor organelor generate de modificările arterelor și dereglarea circulației sanguine intraorganice. În orice stadiu al hipertensiunii benigne poate apărea **criza de hipertensiune** cu manifestări morfologice caracteristice ei.

1. Despre stadiul preclinic al bolii hipertensive se vorbește în cazurile, când apar

**S c h e m a XIX. Patogenia bolii hipertensive
(după Iu.V.Postinov și S.N.Orlov cu modificări)**



episoade de creștere temporară a tensiunii arteriale (hipertensiune tranzitorie).

În acest stadiu se remarcă *hipertrofia stratului muscular* și a *structurilor elastice* ale arteriolelor și arterelor de calibru mic, semne morfologice ale *spasmului arteriolelor* în caz de criză de hipertensiune. Se observă o *hipertrofie compensatoare moderată* a ventriculului stâng al inimii.

2. *Stadiul modificărilor generalizate ale arterelor* caracterizează perioada de creștere stabilă a tensiunii arteriale. În arteriole, arterele de tip elastic, elasto-muscular și muscular, precum și în cord apar modificări caracteristice. *Modificările arteriolelor* – cel mai tipic semn al bolii hipertensive – se exprimă prin *infiltrația plasmatică* și consecințele ei – *hialinoză* sau *arterioscleroză*. *Infiltrația plasmatică* a arteriolelor și a arterelor mici este generată de *leziunea hipoxică* a endoteliului, membranei lui, celulelor musculare și structurilor fibrilare ale peretelui, induse de *spasmul vasului*. Elementele de distrucție ale peretelui, precum și *proteinele și lipidele* ce îl infiltrază, se resorb cu ajutorul *macrofagilor*, însă această resorbție, de regulă, este incompletă. Se dezvoltă *hialinoza* arteriolelor, sau *arterioscleroza* (fig.153, p.287). Modificări similare apar în *arterele mici de tip muscular*. *Infiltrației plasmatică și hialinozei* sunt supuse mai ales arteriolele și arterele mici ale rinichilor, encefalului, pancreasului, intestinului, retinei, capsulei suprarenalelor.

În timpul crizei de hipertensiune *imbibiția plasmatică* a arteriolelor, *arteriolonecroza* și *hemoragiile* predomină în vre-unul din organe, ceea ce determină specificitatea clinică a crizei (*arteriolonecroza rinichilor* care induce *insuficiența renală acută*, *infiltrația plasmatică* a arteriolelor și *hemoragiile* prin *deapedează* pe

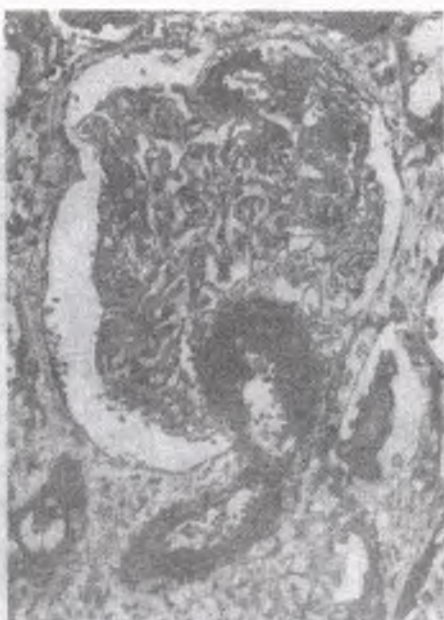
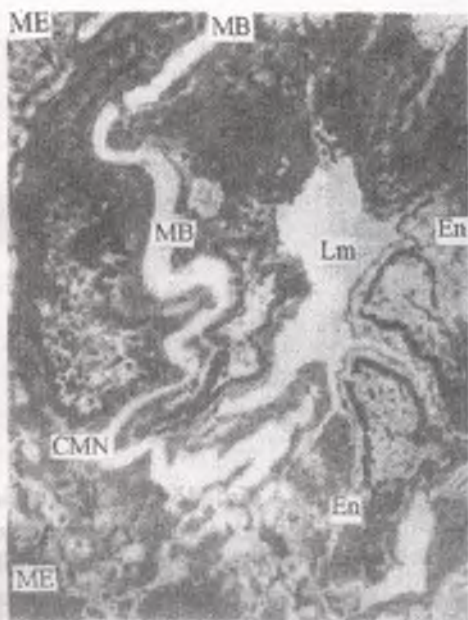


Fig. 151. Spasmul arteriolei în boala hipertensivă.

Lumenul vasului (Lm) e îngust, celulele endoteliale (En) aderă intim între ele, spațiile interendoteliale lipsesc; membrana barală (MB) este gofrată și scindată; membrana elastică internă (ME) e fragmentată. CMN – celulă musculară netedă. Microfototelegraf. X 16000 (după Spiro ș.a.).

Fig. 152. Necroză fibrinoidă a peretelui arteriolei aferente și a anselor capilare ale glomerulului renal (sectoarele de necroză sunt colorate în negru).



Fig. 153. Hialinoza arteriolelor encefalului.

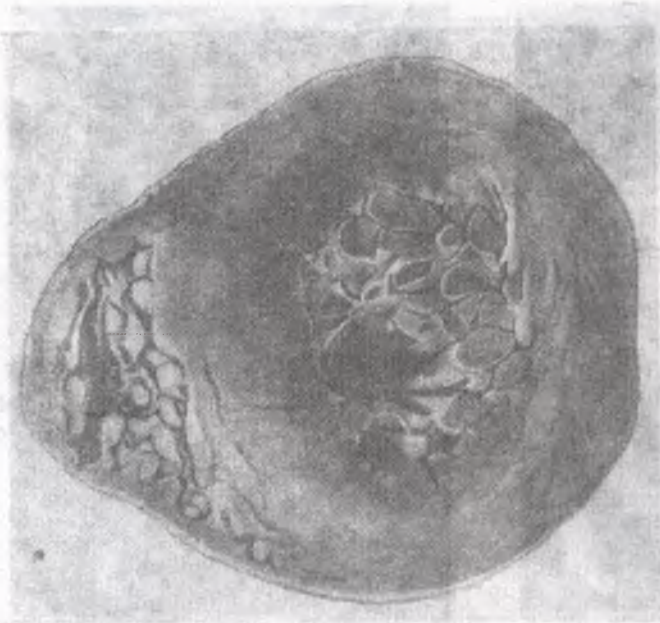


Fig. 154. Hipertrofia miocardului ventriculului stâng al inimii în boala hipertensivă (secțiune transversală).

fundul ventriculului al patrulea, ceea ce generează moartea subită etc).

Modificările arterelor de tip elastic, elasto-muscular și muscular sunt reprezentate de elastofibroză și ateroscleroză. *Elastofibroza* se caracterizează prin hiperplazia și disocierea limitantei elastice interne, care se dezvoltă compensator ca răspuns la creșterea stabilă a tensiunii arteriale, și a proliferării țesutului conjunctiv printre membranele disociate, adică a *sclerozei*. În hipertensiunea arterială stabilă și de lungă durată se dezvoltă ateroscleroza manifestă, caracterizată prin unele particularități: modificările aterosclerotice au caracter mai răspândit, "coborându-se" în arterele de tip muscular, ceea ce nu se observă în lipsa hipertensiunii; în hipertensiune plăcile fibroase se amplasează *circutar*, și nu segmentar, ceea ce duce la stenoza considerabilă a lumenului vasului. Elastofibroza și ateroscleroza stenozantă sunt foarte pronunțate în arterele inimii, encefalului, rinichilor, pancreasului, arterele carotide și vertebrale.

În acest stadiu gradul de hipertrofie al miocardului avansează, masa cordului atinge 900-1000 g, iar grosimea peretelui ventriculului stâng—2-3 cm (fig. 154). Ateroscleroza stenozantă a arterelor coronare induce hipoxia miocardului, care la rândul său duce la dezvoltarea modificărilor distrofice și *necrobiotice* ale fibrelor musculare și *dilatarea miogenă a cavităților* cordului hipertrofiat (*hipertrofie excentrică a miocardului*) precum și la modificări ale *sistemului nervos intramural al cordului*.

În condițiile hipoxiei și amplificării dereglărilor trofice ale miocardului, condiționate de patologia sistemului nervos intramural al cordului; se dezvoltă *cardioscleroza microfocală difuză (cardioscleroza hipertensivă; fig. 155, p.289)*.

3. Ultimul stadiu al bolii hipertensive este caracterizat de *modificări secundare ale organelor generate de modificările arterelor și dereglarea circulației sanguine intraorganice*. Aceste modificări secundare pot apărea cu o *promptitudine catastrofală* pe baza spasmului, trombozei vasului, care finalizează infiltrația

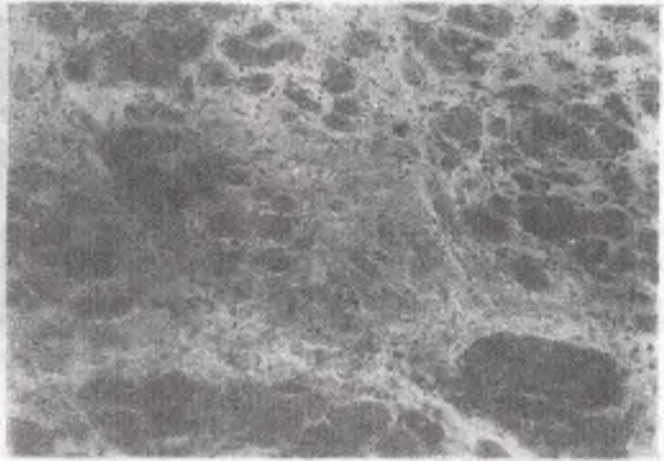


Fig. 155. Cardioscleroza în boala hipertensivă.

plasmatică sau necroza fibrinoidă a peretelui lui. În acest caz ele se manifestă prin hemoragii sau infarcte. Modificările secundare ale organelor se pot dezvolta și în baza ocluziei arteriolo- sau aterosclerotice a vaselor, ceea ce duce la atrofia parenchimului și scleroza organelor.

FORMELE CLINICO-MORFOLOGICE

În boala hipertensivă în funcție de predominarea modificărilor vasculare, hemoragice, necrotice și sclerotice în cord, encefal, rinichi se disting următoarele forme clinico-morfologice: cardiacă, cerebrală și renală.

Forma cardiacă a bolii hipertensive, ca și forma cardiacă a aterosclerozei, constituie esența bolii ischemice (vezi *Cardiopatia ischemică*).

Forma cerebrală a bolii hipertensive actualmente a devenit baza afecțiunilor cerebrovasculare (vezi *Afecțiunile cerebrovasculare*).

Forma renală a bolii hipertensive se caracterizează atât prin modificări acute, cât și cronice.

Modificări acute sunt infarctele renale și arteriolenecroza rinichilor. *Infarctele renale* apar în tromboembolia sau tromboza arterelor; pot fi subtotale sau totale. *Arteriolenecroza rinichilor* este o manifestare a hipertensiunii maligne. În afară de arteriole necrozei fibrinoide sunt supuse ansele capilare ale glomerulilor (vezi fig.152). În stromă apar edemul și hemoragii, în epiteliul tubilor - distrofia proteică. Ca răspuns la necroză în arteriole, glomeruli și stromă se dezvoltă reacția celulară și scleroza (*nefroscleroza malignă Fahr*). Rinichii sunt puțin micșorați în dimensiuni, pestriți, suprafața lor e microgranulară. Arteriolenecroza duce la insuficiența renală acută și are de obicei sfârșit letal în lipsa posibilității de a efectua hemodializa.

Modificările rinichilor în evoluția cronică benignă a bolii hipertensive sunt generate de *hialinoza arteriolelor*, *arterioscleroză*. Hialinoza arteriolelor este însoțită de colabarea anselor capilare și scleroza glomerulilor-*glomeruloscleroză*. Irigația insuficientă cu sânge și hipoxia fac ca porțiunea tubulară a majorității nefronilor să se

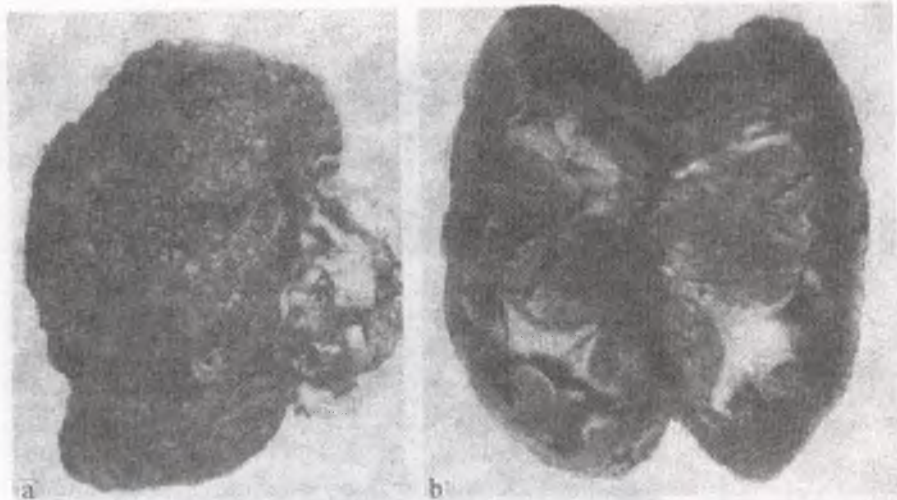


Fig. 156. Ratatinare primară a rinichiului (nefroscleroză primară). Aspect de la suprafață (a) și pe secțiune(b).

atrofize și să se substituie prin țesut conjunctiv, care proliferază de asemenea în jurul glomerulilor distruși. Pe suprafața rinichilor apar numeroase focare mici de depresiune. Nefronii, ce aparțin de glomerulii relativ intacti, se hipertrofiază (*hipertrofie regenerativă a rinichilor*) și proemină pe suprafața renală sub formă de granule roșii-surii. Rinichii sunt micșorați, consistenți, suprafața lor e microgranulară, parenchimul atrofie, deosebit de efilată este substanța corticală. Astfel de rinichi, fiind o sechelă a sclerozei lor pe fondul hialinozei arteriolelor (nefroscleroză arteriosclerotică), se numesc rinichi *ratatinați primar* (nefroscleroză primară) (fig.156). Expresia clinică a nefrosclerozei arteriosclerotice este insuficiența renală cronică, care se soldează cu *uremia azotemică*.

Modificările *o c h i l o r* în boala hipertensivă sunt de ordin secundar, legate de modificările caracteristice ale vaselor. Ele sunt reprezentate de edemul papilei nervului optic, hemoragii, dedublarea retinei, exsudat seros și depuneri de mase proteice în ea, necroza retinei și modificări distrofice severe din partea celulelor nervoase ale stratului ganglionar. Modificările *glandelor endocrine*: în suprarenale se produce hiperplazia stratului medular și cortical cu formare în ultimul a adenoamelor regenerative. Ulterior aceste modificări sunt substituite prin cele atrofice. În *h i p o - f i z a* anterioară se remarcă hiperplazia celulelor bazofile și a celulelor lobului posterior, care secretă substanțe vasopresoare. În alte organe deseori apar modificări, care servesc drept manifestare a crizelor de hipertensiune sau urmare a hipoxiei cronice.

CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

Cardiopatia ischemică (boala ischemică a inimii) reprezintă un grup de afecțiuni condiționate de insuficiența absolută sau relativă a circulației coronariene, de aceea cardiopatia ischemică este *boala coronariană a inimii*. Ea a fost desemnată ca "afecțiune de sine stătătoare" de Organizația Mondială a Sănătății în a. 1965 în

legătură cu marea importanță socială. Boala ischemică a inimii actualmente e răspândită atât de larg, îndeosebi în țările economic dezvoltate, încât se vorbește despre o epidemie a ei. Pericolul acestei boli constă în moartea subită. Aproximativ 2/3 din cazurile de deces din cauza afecțiunilor cardiovasculare revin bolii ischemice. Mai frecvent sunt afectați bărbații între 40-65 ani.

Etiologia și patogenia. Printre cauzele nemijlocite ale cardiopatiei ischemice se remarcă *spasmul de lungă durată, tromboza sau tromboembolia arterelor coronare ale inimii* și suprasolicitarea funcțională a miocardului în condițiile stenozării acestor artere. Însă acestea sunt doar cauze locale ale ischemiei și necrozei mușchiului cardiac și a sechelelor ei. Bincînțeles, că etiologia acestei boli a inimii, legată genetic de ateroscleroză și boala hipertensivă, nu poate fi redusă numai la cauze locale. Factorii etiologici ai aterosclerozei și bolii hipertensive, în primul rând *supraîncordarea psihemoțională*, care duce la tulburări angioneurotice, sunt factori etiologici și ai cardiopatiei ischemice. Tocmai de aceea ateroscleroza, boala hipertensivă și cardiopatia ischemică "merg alături". Doar arareori în boala ischemică a inimii lipsește ateroscleroza arterelor coronare ale inimii.

Factorii patogenetici ai cardiopatiei ischemice, aterosclerozei și bolii hipertensive de asemenea sunt comuni. Principalii sunt: 1) hiperlipidemia; 2) hipertensiunea arterială; 3) masa excedentară a corpului (obezitatea); 4) modul sedentar de viață; 5) fumatul; 6) dereglarea toleranței la glucide, mai cu seamă în diabetul zaharat; 7) diateza urică; 8) predispoziția genetică; 9) apartenența la sexul masculin.

Factorii patogenetici ai bolii ischemice sunt evaluați de către epidemiologi ca factori de risc, adică indici ai probabilității dezvoltării infarctului miocardic – principala manifestare a bolii ischemice a inimii – într-un anumit interval de timp (de obicei 10 ani) la un anumit grup de populație (de obicei 1000 bărbați). Astfel, valoarea "prevestitoare" a hiperlipidemiei constituie 21 %, iar suma unor astfel de factori ca hiperlipidemia, hipertensiunea arterială, fumatul și masa excedentară a corpului – 44%, adică aproape la o jumătate din persoanele la care în timpul examenului medical s-au decelat 4 factori de risc în timp de 10 ani se dezvoltă boala ischemică a inimii.

Hiperlipidemia ca factor patogenetic al cardiopatiei ischemice a inimii are importanță nu numai pentru dezvoltarea aterosclerozei coronariene – baza morfologică a afecțiunii, dar și pentru formarea trombilor, deoarece tromboza arterelor coronare este precedată de regulă, de un val de lipidoză, condiționat de criza aterosclerotică. Devine clară importanța diabetului zaharat, însoțit de hiperlipidemie, în cardiopatia ischemică.

Hipertensiunea arterială joacă un rol important și neunivoc în geneza infarctului miocardic. Ea agravează evoluția aterosclerozei, inclusiv și a arterelor coronare ale inimii, duce la împovărarea funcțională a miocardului, contribuie la dezvoltarea modificărilor plasmoragice, hemoragice și tromboembolice.

Masa excedentară a corpului și modul sedentar de viață creează premise generale și locale cu caracter metabolic, iar *fumatul* – cu caracter vasomotor, contribuind la dezvoltarea ischemiei miocardului și a consecințelor ei.

Clasificarea. Cardiopatia ischemică e legată genetic de ateroscleroză și boala hipertensivă. În fond aceasta este *forma cardiacă a aterosclerozei și bolii hipertensive*, manifestată prin *distrofie ischemică a miocardului, infarct miocardic, cardioscleroză*.

Cardiopatia ischemică evoluează ondulant, fiind însoțită de crize coronariene, adică de episoade de insuficiență coronariană acută (absolută), care apar pe fondul insuficienței cronice (relative) a circulației coronariene. În legătură cu aceasta se disting formele acută și cronică ale cardiopatiei ischemice. *Cardiopatia ischemică acută* morfologic se manifestă prin distrofia ischemică a miocardului și infarct miocardic, *cardiopatia ischemică cronică* – prin cardioscleroză (difuză microfocală și macrofocală postinfarct), care se complică uneori cu anevrism cardiac cronic.

DISTROFIA ISCHEMICĂ A MIOCARDULUI

Distrofia ischemică a miocardului, sau *distrofia acută de focar a miocardului*, se dezvoltă în episoadele de criză coronariană de o durată relativ scurtă, când apar modificări caracteristice ale electrocardiografei, dar fermentemia (creșterea activității transaminazelor, lactatdehidrogenazelor ș.a.) lipsește, ceea ce servește drept argument al absenței necrozei miocardului.

Miocardul e flasc și palid, în sectoarele ischemice uneori e pestriț și edematizat. În artera coronară adesea se depistează un tromb recent.

Diagnosticul macroscopic al focarelor de distrofie ischemică e posibil cu ajutorul sărurilor de tetrazoliu, teluritului de potasiu. În sectoarele de ischemie, unde activitatea fermenților oxidoreductori e diminuată considerabil, granulele de formazan și telurul redus nu se sedimentează, de aceea sectoarele de ischemie se disting bine pe fondul întunecat al miocardului intact.

Microscopic se relevă dilatarea paretică a capilarelor, staza eritrocitelor, edemul țesutului interstițial. E posibilă asocierea la aceste modificări a hemoragiilor și leucodiapedezei, aglomerărilor de leucocite la periferia zonei de ischemie. Fibrele musculare pierd striția, sunt lipsite de glicogen, se colorează intens cu eozină, fuxină, pironină și cu reactivul Chiff, ceea ce denotă prezența modificărilor necrobiotice. Fiind colorate cu oranj de acridină dau în microscopul luminescent o fluorescență verde, ceea ce permite de a deosebi zona ischemiei de miocardul intact.

Modificările electrono-microscopice și histochimice timpurii se reduc la micșorarea numărului granulelor de glicogen, inhibarea activității fermenților oxidoreductori (mai cu seamă a dehidrogenazelor și diaforazelor), tumefierea și distrucția mitocondriilor și a rețelei sarcoplasmice (fig.157, p.293). Aceste modificări, legate de tulburarea respirației tisulare, intensificarea glicolizei anaerobe și decuplarea respirației și a fosforilării oxidative, apar chiar peste câteva minute după debutul ischemiei. Un rol important în modificările ischemice primare ale ultrastructurilor miocardului revine *eliberării catecolaminelor și devierilor ionice* (pierderea magneziului, potasiului și fosforului, acumularea sodiului, calciului și apei), care determină modificările hidropico-distructive ale ultrastructurilor în termenii tardivi ai ischemiei miocardului.

Complicația distrofiei ischemice a miocardului de cele mai multe ori este *insuficiența cardiacă acută*, tot ea devine și cauza nemijlocită a decesului. Probabil din această cauză clinicienii de obicei desemnează această formă a bolii ischemice a inimii ca "insuficiență cardiacă acută".

INFARCTUL MIOCARDIC

Infarctul miocardic este o necroză ischemică a mușchiului cardiac de aceea clinic, în afară de modificările electrocardiografei, pentru el e caracteristică fermentemia.

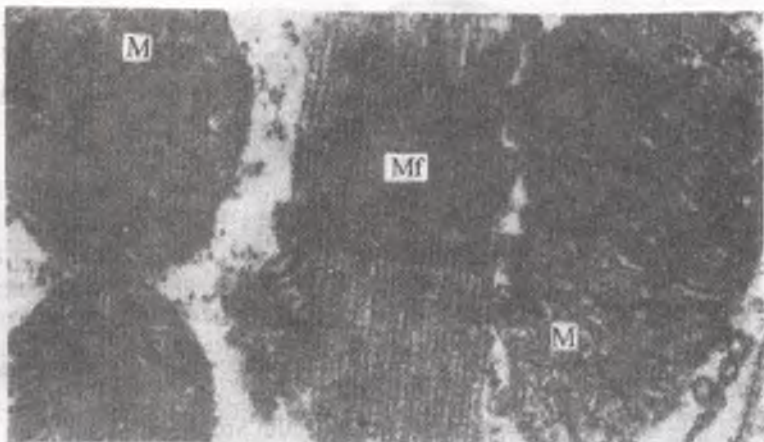


Fig. 157. Distrofie ischemică a miocardului.

Dispariția granulelor de glicogen, tumeficrea și omogenizarea mitocondriilor (M), fragmentarea cristelor lor. Edemul sacroplasmiei. Mf - miofibrile. X 21000.

Este, de regulă, un *infarct ischemic (alb) cu lizereu roșu* (vezi fig. 158, planșe color).

Clasificarea și anatomia patologică. E acceptabilă clasificarea infarctului miocardic după mai multe criterii: 1) timpul apariției; 2) localizarea în diferite sectoare ale inimii și ale mușchiului cardiac; 3) gradul de extindere; 4) evoluția.

Infarctul miocardic este o noțiune dependentă de timp. El ocupă aproximativ 8 săptămâni din momentul accesului de ischemie a miocardului - *infarct miocardic primar (acut)*.

Dacă infarctul miocardic se dezvoltă peste 8 săptămâni după cel primar (acut), atunci el se numește *infarct repetat*. Infarctul, apărut pe parcursul a 8 săptămâni de existență a celui primar (acut), se numește *infarct miocardic recidivant*.

Infarctul miocardic se localizează cel mai des în regiunea apexului, peretelui anterior și lateral al ventriculului stâng și în porțiunile anterioare ale septului interventricular, adică în bazinul ramurii anterioare interventriculare a arterei coronare stângi, care funcțional este mai împovărată și comparativ mai puternic afectată de ateroscleroză. Mai rar infarctul apare în regiunea peretelui posterior al ventriculului stâng și porțiunile posterioare ale septului interventricular, adică în bazinul ramurii circumflexe a arterei coronare stângi. Când ocluziei aterosclerotice este supusă artera coronară stângă și ambele ramuri ale ei, se dezvoltă un *infarct miocardic vast*. În ventriculul drept și, îndeosebi în atri, infarctul se dezvoltă rar.

Topografia și dimensiunile infarctului sunt determinate nu numai de gradul de afectare a anumitor ramuri ale arterelor coronare, dar și de tipul de vascularizare a inimii (stâng, drept și intermediar). Deoarece modificările aterosclerotice de obicei sunt mai pronunțate în artera mai dezvoltată și funcțional împovărată, infarctul miocardic se observă mai frecvent în cazurile cu vascularizare de tip extrem- stângă sau dreaptă. Aceste particularități ale vascularizării permit de a înțelege de ce, de exemplu, în tromboza ramurii descendente a arterei coronare stângi în diferite cazuri infarctul are localizare diferită (peretele anterior sau posterior al ventriculului stâng, porțiunile anterioare sau posterioare ale septului interventricular).



Fig. 159. Ateroscleroza steno-
zantă a arterei coronare a
inimii (e arătată cu săgeți) în
cardiopatia ischemică.

Dimensiunile infarctului sunt determinate de *gradul de manifestare a aterosclerozei stenozante a arterelor coronare* (fig. 159), *posibilitatea circulației colaterale și nivelul de ocluzie* (tromboză, embolie) a trunchiului arterial; ele depind de asemenea de *starea funcțională, (gradul de împovărare) a miocardului*. În boala hipertensivă, însoțită de hipertrofia miocardului, infarctele au un caracter mai extins. Ele depășesc cu mult limitele bazinului arterei, obturate de tromb.

Infarctul miocardic poate ocupa diferite sectoare ale mușchiului cardiac: subendocardice – *infarct subendocardic*, subepicardice – *infarct subepicardic*, partea mijlocie a peretelui – *infarct intramural* sau toată grosimea mușchiului cardiac – *infarct transmural*. Dacă în procesul necrotic este antrenat endocardul (infarctul subendocardic și transmural) în țesutul lui se dezvoltă inflamație reactivă, pe endoteliu apar depozite trombotice. În infarctele subepicardice și transmural adesea se observă inflamația reactivă a învelișului exterior al inimii – *pericardita fibrinoasă*.

În dependență de *gradul de extindere* al modificărilor necrotice în mușchiul cardiac, deosebim infarct miocardic *microfocal, macrofocal și transmural*.

În evoluția sa infarctul miocardic parcurge două stadii – necrotic și de cicatrizare. În stadiul necrotic la examen histologic regiunea infarctului este reprezentată de țesut necrozat, în care perivascular persistă "insulițe" de miocard intact. Regiunea necrozei e delimitată de miocardul persistent printr-o zonă de hiperemie și infiltrație leucocitară (înflamație de demarcație) (fig. 160, p. 295). Acest stadiu este însoțit de modificări necrotice în focarul de infarct și de tulburări discirculatorii și metabolice peste limitele acestui focar. Ele se caracterizează prin arii de congestie neuniformă, hemoragii, dispariția glicogenului din cardiomiocite, apariția lipidelor în ele, distrucția mitocondriilor și a rețelei sacroplasmice, necroza miocitelor solitare. Apar și tulburări vasculare extracardiace, de exemplu în encefal, unde se poate decela hiperemie neuniformă, staze în capilare și hemoragii prin diapedează.

Stadiul de cicatrizare (organizare) a infarctului se începe în fond atunci, când leucocitele sunt înlocuite de macrofagi și celule tinere din seria fibroblastică. Macrofagii iau parte la resorbția maselor necrotice, în citoplasma lor apar lipide, produse ale *detritului tisular*. Fibroblaștii, dispunând de o înaltă activitate fermentativă, iau parte la fibrilogenează. La organizarea infarctului participă atât zona de demarcație, cât și "insulițele" țesutului persistent din zona de necroză. Procesul în cauză durează 7-8 săptămâni, în funcție de dimensiunile infarctului și reactivitatea organismului bolnavului. Țesutul conjunctiv neoformat la început e lax, de tipul celui de granulație, apoi se maturizează în țesut cicatriceal macrofibrilar, în care în jurul

Fig. 160. Infarct miocardic. Sectorul de necroză (sus) este delimitat de miocardul intact (jos) printr-o zonă de inflamație defensivă.



vaselor persistente se remarcă insulițe de fibre musculare hipertrofiate. Pericardita fibrinoasă induce formarea în cavitatea pericardului a aderențelor, prevăzute adesea cu vase, care instituie anastomoze cu colateralele extracardiace, ameliorînd astfel irigația miocardului. Așadar, la organizarea infarctului pe locul acestuia se formează o cicatrice dură. În astfel de cazuri se vorbește despre cardioscleroza macrofocală postinfarct. Miocardul persistent, mai cu seamă la periferia cicatricei, este supus hipertrofiei regenerative.

Complicațiile infarctului sunt: șocul cardiogen, fibrilația ventriculară, asistolia, insuficiența cardiacă acută, miomalacia, anevrismul acut și ruptura inimii, tromboza parietală, pericardita.

Miomalacia sau lichefierea miocardului necrozat, apare în cazurile de prevalare a proceselor de autoliză a țesutului mortificat. Miomalacia duce la ruptura inimii (fig. 161, p.296) și hemoragie în cavitatea pericardului (hemopericard și tamponada cardiacă) (fig. 162, p.296).

Anevrismul cardiac acut, adică bombarea peretelui necrozat al inimii (fig. 158, vezi planșe color), se formează în infarctele vaste. Cavitatea anevrismului de obicei se trombozează, în peretele lui apar rupturi incomplete ale endocardului. Sângele pătrunde în aceste fisuri provocând detașarea endocardului și distrugerea miocardului necrozat. Apare *ruptura inimii și hemopericardul*.

Trombii parietali apar în infarctele subendocardic și transmural, ei fiind cauza complicațiilor tromboembolice. *Pericardita*, de obicei fibrinoasă, se remarcă adesea în infarctele subepicardic și transmural.

Moartea în infarctul miocardic poate fi legată atât de infarctul miocardic ca atare, cât și de complicațiile lui. Cauza nemijlocită a decesului în perioada precoce a infarctului poate fi fibrilația ventriculară, asistolia, șocul cardiogen, insuficiența cardiacă acută. Complicațiile letale ale infarctului miocardic în perioada mai tardivă a bolii sunt *ruptura inimii* sau a *anevrismului ei acut* cu hemoragie în cavitatea pericardului, precum și tromboemboliile (de exemplu, a vaselor cerebrale) din cavitatea inimii, când sursă a tromboemboliei devin trombii de pe endocard din regiunea infarctului, în anevrismul acut, în auriculile inimii.

CARDIOSCLEROZA

Cardioscleroza ca manifestare a cardiopatiei ischemice cronice poate fi difuză microfocală de genă aterosclerotică sau macrofocală postinfarct, în baza căreia se dezvoltă anevrismul cardiac cronic (modificări postinfarct).

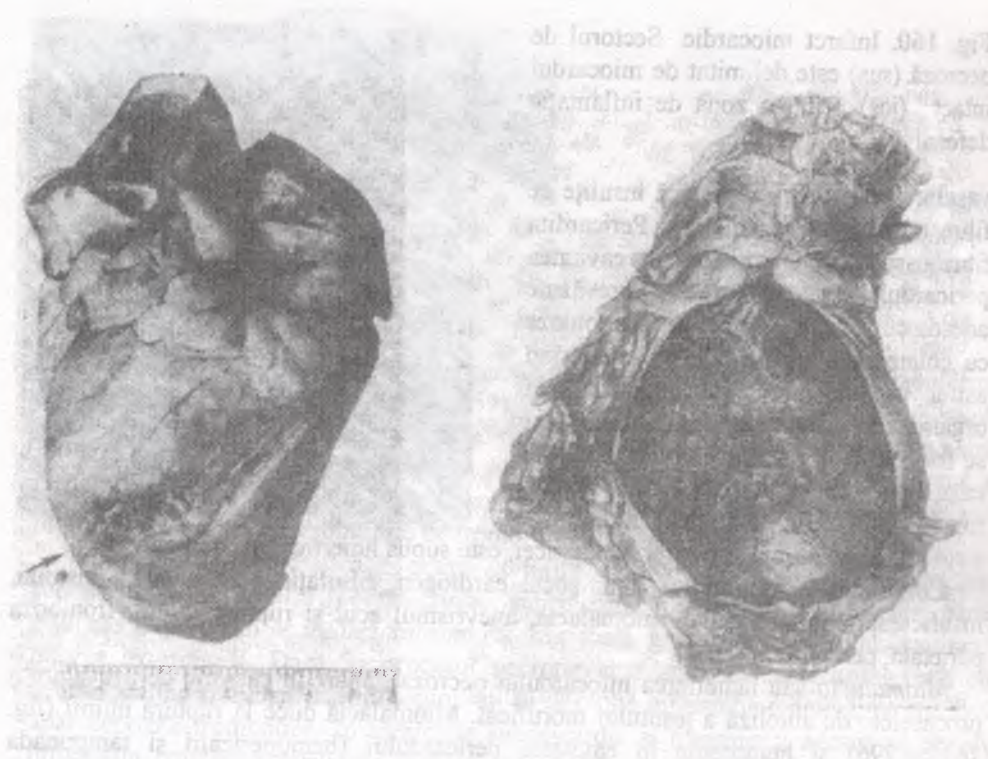


Fig. 161. Infarct miocardic, ruptura cordului (e arătată prin săgeți).

Fig. 162. Tamponada cavității pericardului în ruptura cordului pe bază de infarct. Cavitatea pericardului e umplută cu sânge.

Anevrismul cardiac cronic (fig.163, p.297) este, de obicei, consecința infarctului vast transmural, când țesutul conjunctiv cicatricial, ce substituie infarctul, devine perete al inimii. Acesta se efilează și sub presiunea sângelui se bombează, formând sacul anevrismal, umplut cu mase trombotice stratificate. Anevrismul cronic induce insuficiența cardiacă cronică (în cord permanent se află sânge "restant"), complicații tromboembolice și rupturi ale peretelui anevrismului cu tamponada cavității pericardului. Aceste complicații sunt cele mai frecvente cauze de deces în cardiopatia ischemică cronică. Vom reține, că bolnavul cu cardiopatie ischemică cronică este permanent periclitat de un eventual infarct repetat cu toate complicațiile posibile în astfel de cazuri.

AFECTIUNILE CEREBROVASCULARE

Afecțiunile cerebrovasculare se caracterizează prin tulburări acute ale circulației cerebrale, care se dezvoltă pe fondul aterosclerozei și bolii hipertensive. Sunt manifestări cerebrale ale aterosclerozei și bolii hipertensive, mai rar - a hipertensiunilor simptomatice.

În calitate de grup de boli de sine stătătoare afecțiunile cerebrovasculare au fost desemnate, ca și cardiopatia ischemică, în legătură cu importanța lor socială. În

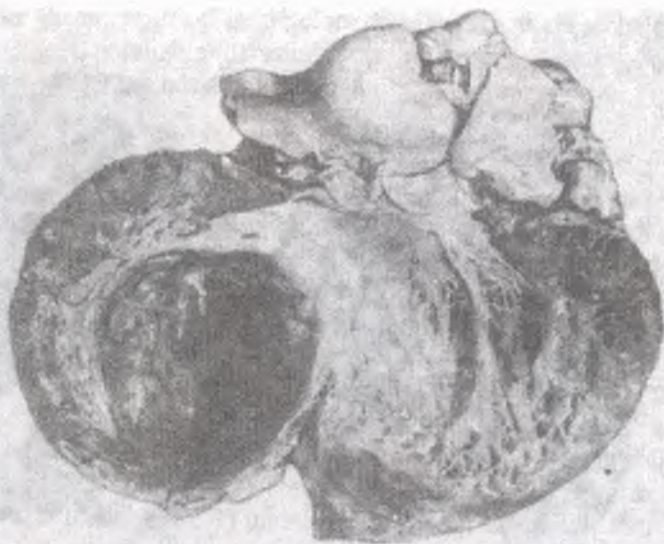


Fig. 163. Anevrism cardiac cronic.

țările economic dezvoltate aceste afecțiuni după morbiditate și letalitate “au ajuns” cardiopatia ischemică.

Etiologia și patogenia. Totul, ce s-a spus despre etiologia și patogenia cardiopatiei ischemice (vezi), e acceptabil și pentru afecțiunile cerebrovasculare. Locul central printre cauzele tulburărilor acute ale circulației cerebrale îl ocupă *spasmul, tromboza și tromboembolia arterelor cerebrale și precerebrale* (carotide și vertebrale). O importanță deosebită are *supraîncordarea psihoemoțională*, care duce la tulburări angioneurotice.

Clasificarea. Printre tulburările acute ale circulației cerebrale, ce stau la baza afecțiunilor cerebrovasculare, se disting ischemia cerebrală tranzitorie și ictusul. *Ictus* (din lat. *in (-) saltare* – a sări) se numește dereglarea locală a circulației cerebrale, care se dezvoltă acut (subit), însoțită de alterarea substanței cerebrale și tulburarea funcției encefalului. Se deosebește: 1) ictus hemoragic, reprezentat printr-un hematom sau infiltrație hemoragică a substanței cerebrale; de el aparține și hemoragia subarahnoidiană; 2) ictus ischemic, expresia morfologică a cărui este infarctul (ischemic, hemoragic, mixt).

Anatomia patologică. Morfologia *ischemiei cerebrale tranzitorii* e reprezentată de tulburări vasculare (spasmul arteriolelor, infiltrația plasmatică a pereților lor, edemul perivascular și mici hemoragii solitare) și modificări focale ale țesutului cerebral (edem, modificări distrofice ale unor grupe de celule). Aceste modificări sunt reversibile; pe locul fostelor hemoragii mici se pot decela depuneri perivasculare de hemosiderină. La formarea *hematomului cerebral*, întâlnit în 85% din cazurile de ictus hemoragic, se constată o alterare exprimată a pereților arteriolelor și arterelor de calibru mic cu formarea microanevrismelor și ruptura pereților lor. Pe locul hemoragiei țesutul encefalului se distruge, se formează cavitatea umplută cu cheaguri de sânge și țesut cerebral ramolit (*ramolismen cerebral roșu*). Hemoragia se localizează de cele mai multe ori în nucleii subcorticali ai encefalului (thalamus, capsula internă) și în cerebel. Dimensiunile ei pot fi diverse: uneori ea ocupă toată masa nucleelor



Fig. 164. Hemoragie cerebrală cu breșă în ventriculii laterali (ictus hemoragic).

subcorticali, sângele pătrunde în ventriculii laterali, III și IV ai encefalului, infiltrându-se în regiunea lui bazală (fig. 164). Ictusul cu breșă în ventriculii cerebrali totdeauna se soldează cu moartea. Dacă bolnavul cu ictus supraviețuiește, atunci la periferia hemoragiei în țesutul cerebral apar numeroși siderofagi, corpi granuloși, celule gliale și cheagurile de sânge se resorb. Pe locul hematomului se formează un chist cu pereți ruginii și conținut brun. La bolnavii care au suferit timp îndelungat de forma cerebrală a bolii hipertensive și decedați de ictus, de rând cu hemoragii recente se depistează adesea chisturi ca o sechelă a hemoragiilor precedente.

La infiltrația hemoragică a substanței cerebrale ca o variantă a ictusului hemoragic se depistează focare de hemoragii mici confluențe. În substanța cerebrală îmbibată cu sânge se pun în evidență celule nervoase cu modificări necrobiotice. Hemoragii de tipul infiltrației hemoragice se întâlnesc, de obicei, în talamus și puntea lui Varoli și, de regulă, nu apar în cortexul cerebral și în cerebel.

Infarctul cerebral ischemic, format în tromboza arterelor cerebrale sau precerebrale modificate aterosclerotice, are o localizare diversă. Ea este cea mai frecventă (75% de cazuri) manifestare a ictusului ischemic. Infarctul ischemic are aspectul unui *focar de ramolismen cenușiu al encefalului*. La examen microscopic printre masele necrotice se pot depista neuroni necrozați.

Infarctul cerebral hemoragic în aparență amintește un focar de infiltrație hemoragică, însă mecanismul dezvoltării lui este altul: mai întâi se dezvoltă ischemia țesutului cerebral, și apoi hemoragiile în țesutul ischemiat. Infarctul hemoragic se întâlnește mai des în scoarța cerebrală, mai rar în nucleii subcorticali.

În *infarctul mixt*, care se produce totdeauna în substanța cenușie a encefalului, se pot decela porțiuni de infarct atât ischemic, cât și hemoragic. Pe locul infarctelor cerebrale, ca și a hematomului, se formează chisturi, totodată pereții chistului rezultat din infarctul hemoragic conține acumulări de hemosiderină ("chist ruginiu").

Complicațiile ictusurilor (hemoragiilor și infarctelor cerebrale), ca și ale sechelelor lor (chisturilor cerebrale), sunt paralizile. Ictusurile cerebrale sunt deseori cauza decesului bolnavilor de ateroscleroză și boală hipertensivă.

CARDIOMIOPATIILE

Cardiomiopiile (din grec. *kardia* – cord, *myos* – mușchi, *pathos* – boală) sunt un grup de afecțiuni, caracterizate prin modificări distrofice primare ale miocardului. Acest grup include diferite maladii de geneză necoronară (*cardiomiopatii necoronarogene*) și nereumatice (*cardiomiopatii nereumatogene*), diverse după etiologie și patogenie, dar clinic asemănătoare. Principala manifestare clinică a cardiomiopatiei este insuficiența funcției contractile a miocardului în legătură cu distrofia lui.

Clasificarea. Cardiomiopiile se împart în primare (idiopatice) și secundare.

Printre cele *primare (idiopatice)* se distinge *cardiomiopia*: 1) hipertrofică (constrictivă); 2) prin dilatație (congestivă); 3) restrictivă (fibroza endomiocardică). *Cardiomiopiile secundare* se întâlnesc în: 1) intoxicații (alcool, etilenglicol, sărurile metalelor grele, uremie ș.a.); 2) infecții (infecții virale, tifosuri, tripanosomiaza – boala Chagas, trichineloză ș.a.); 3) bolile metabolice cu caracter ereditar (tezurismoze-amiloidoza cardiopatică, glicogenoza) și dobândite (guta, tireotoxicoza, hiperparatiroidia, amiloidoza primară, avitaminoza, dereglările steroideo-electrolitice); 4) bolile aparatului digestiv (sindromul de malabsorbție, pancreatita, ciroza hepatică ș.a.)

CARDIOMIOPATIILE PRIMARE (IDIOPATICE)

1. *Cardiomiopia hipertrofică (constrictivă)* are caracter ereditar. Dintre ipotezele morfologice se discută următoarele: 1) contractibilitatea sporită, condiționată probabil de creșterea sensibilității față de catecolamine, duce la deteriorarea cardiomiocitelor, fibroză și hipertrofia miocardului contractil; 2) contractibilitatea sporită în perioada embrionară (faza prenatală) duce la dezvoltarea hiperplaziei cardiomiocitelor în anumite sectoare ale miocardului; predominant în septul interventricular. Hiperplazia cardiomiocitelor este substituită în faza postnatală prin hipertrofia evolutivă a miocardului; 3) patologia primară a colagenului cu dereglarea scheletului fibros al miocardului duce la dezorganizarea miofibrilelor.

Cardiomiopia hipertrofică se poate manifesta prin două forme: *difuză (hipertrofia idiopatică a miocardului)* sau *locală (stenoza hipertrofică idiopatică subaortică)*. În prima formă se observă îngroșarea difuză a miocardului ventriculului stâng și a septului interventricular, sectoarele drepte ale inimii se hipertrofiază rar, dimensiunile cavităților cordului sunt normale sau micșorate. La examen microscopic se relevă o amplasare haotică a cardiomiocitelor, mai cu seamă în septul interventricular. În forma a doua, locală, hipertrofia miocardului ocupă în principal sectoarele superioare ale ventriculului stâng, ceea ce duce la stenoza subaortică (stenoză musculară subaortică). În formele difuză și locală aparatul valvular al cordului și arterele coronare sunt intacte.

2. *Cardiomiopia prin dilatație (congestivă)* se pune pe seama miocarditei virale (îndeosebi a virusului Coxsackie). Se presupune că dezvoltarea acestei forme de cardiomiopatie este favorizată de acțiunea combinată a virusului și a alcoolului.

Pentru cardiomiopatia prin dilatație e caracteristică dilatarea considerabilă a cavităților cordului, mușchiul căruia poate fi într-o măsură sau alta hipertrofiat. Inima capătă formă sferică, masa ei crește, mai cu seamă pe contul ventriculului stâng. Miocardul e flasc, opac, străbătut de straturi intermediare albicioase, fiind caracteristică alternarea cardiomiocitelor hipertrofiate și atrofice. Aparatul valvular și arterele coronare ale inimii nu sunt modificate. În cavitățile cordului adesea apar trombi.

3. *Cardiomiopatia restrictivă* este considerată de unii autori drept consecință a endocarditei parietale Löffler (vezi); această opinie nu este suficient argumentată. În forma dată de cardiomiopatie primară se pune în evidență fibroza difuză sau în focar a endocardului ventriculului stâng, mai rar a celui drept; uneori în proces este antrenată cuspidă posterioră a valvei mitrale. Se întâlnesc frecvent trombi parietali cu organizarea lor ulterioară. Îngroșarea endocardului, uneori foarte pronunțată (până la 3-5 cm), duce la micșorarea (obliterarea) cavităților cordului.

CARDIOMIOPATIILE SECUNDARE

Manifestările morfologice ale cardiomiopatiilor secundare sunt destul de polimorfe în legătură cu diversitatea cauzelor lor. Totuși, la baza cardiomiopatiilor secundare indiferent de factorii etiologici se află distrofia cardiomiocitelor. *Cardiomiopatia alcoolică* este de cea mai mare importanță printre cardiomiopatiile secundare.

P a t o g e n i a cardiomiopatiei alcoolice e legată în primul rând de proprietățile biologice ale alcoolului – acțiunea lui toxică directă asupra cardiomiocitelor, precum și influența metabolitului etanolului – acetaldehidci. Este de asemenea incontestabilă importanța tulburărilor vasculare și a hipoxiei legate de ele, acțiunilor nocive asupra miocardului a catecolaminelor.

M o d i f i c ă r i l e m o r f o l o g i c e ale cordului se reduc la hipertrofia moderată a miocardului, dilatarea cavităților cordului cu trombi parietali. Miocardul e flasc, cu aspect argilos, uneori cu mici cicatrice. Arterele coronare sunt intacte, se pot decela pete și bandele lipidice pe intimă, modificări aterosclerotice manifeste lipsesc. La examen microscopic se observă combinarea distrofiei (hidropice și grase), atrofiei și hipertrofiei cardiomiocitelor, se întâlnesc microfocare de liză a cardiomiocitelor și de scleroză. Sectoarele lezate ale miocardului alternează cu cele nemodificate. La examenul electronomicoscopic al biopatelor din cord se constată lărgirea chistică a rețelei sacroplasmice și a sistemului-T al cardiomiocitelor, fenomene caracteristice cardiomiopatiei alcoolice.

C o n s e c i n țe l e cardiomiopatiei alcoolice sunt moartea subită (fibrilația ventriculară) sau insuficiența cardiacă cronică, sindromul tromboembolic.

C o m p l i c a ți i l e cardiomiopatiilor se exprimă, de obicei, prin insuficiența cardiovasculară cronică sau sindromul tromboembolic în legătură cu prezența trombilor în cavitățile cordului.

VASCULITELE

Vasculitele sunt afecțiuni caracterizate prin inflamația și deseori necroza adițională a peretelui vascular. Ele pot avea caracter local sau de sistem. *Vasculitele locale* se dezvoltă, de obicei, în focarele de inflamație ca urmare a trecerii procesului pe perețele vascular din țesuturile circumiacente (de exemplu, vasculita pio-necrotică în caz de flegmon). Pentru *vasculitele de sistem*, care pot fi baza unor boli de sine stătătoare

(vasculite primare) sau o manifestare a unei oarecare boli (vasculite secundare), e caracteristică leziunea generalizată a vaselor.

VASCULITELE DE SISTEM

Dintre vasculite în patologia omului importanță primordială au vasculitele de sistem. Drept criteriu pentru evaluarea lor morfologică servesc: 1) tipul reacției inflamatorii, care determină caracterul vasculitei; 2) profunzimea leziunii peretelui vascular; 3) topografia și gradul de răspândire a modificărilor în aparatul circulator; 4) caracterul patologiei organice legate de afectarea vaselor.

În funcție de tipul reacției inflamatorii, predominarea modificărilor alternativ-exsudative sau productive deosebim vasculite *necrotice* (distructive), *distructiv-productive*, *productive*, evidențiindu-se cele *granulomatoase*. Ținând cont de profunzimea leziunii peretelui vascular, adică de antrenarea în procesul inflamator a intimei, mediei și adventiției, se distinge *endovasculita*, *mezovasculita* și *perivasculita*, iar în caz de combinare a leziunilor tunicilor – *endomezovasculita* și *panvasculita*. Majoritatea covârșitoare a vasculitelor de sistem se caracterizează prin lezarea tuturor tunicilor peretelui vascular cu evoluție în scleroză și calcinoză, ceea ce în unele cazuri duce la stenoza pronunțată a lumenului, chiar până la obliterarea lui, în altele – la dezvoltarea anevrismului.

Topografia și gradul de răspândire a modificărilor în aparatul circulator în vasculitele de sistem sunt cele mai variate – în proces pot fi antrenate vasele de orice calibru și tip: aorta (*aortită*), arterele (*arterite*), arteriolele (*arteriolite*), capilarele (*capilarite*), venele (*flebite*), vasele limfatice (*limfangite*). Însă în diverse tipuri de vasculită se afectează predominant vasele de anumit calibru: aorta și ramificațiile ei principale, arterele de calibru mare, mediu și mic (de tip elasto-muscular și muscular), arterele mici și vasele patului microcirculator, venele.

Modificările din organe și țesuturi induse de dezvoltarea vasculitei au un caracter secundar și sunt reprezentate de infarcte, scleroza macrofocală postinfarct și microfocală ischemică, atrofia elementelor parenchimotoase, gangrenă, hemoragii. În afară de cele locale se pot observa și modificări generale, legate de inflamația vasului care alimentează un organ sau altul. Astfel, antrenarea în proces a arterelor renale duce la dezvoltarea hipertensiunii renale, a vaselor pulmonare – la hipertensiunea micii circulații și simptomele insuficienței cardio-pulmonare, a vaselor pielii – la diateza hemoragică.

Etiologia și patogenia. Etiologia majorității covârșitoare a vasculitelor primare de sistem nu este cunoscută. Patogenia vasculitelor de sistem (atât primare, cât și secundare) e legată de reacțiile imune de hipersensibilitate, care apar la diverși antigeni. În funcție de predominarea unui sau altui mecanism de hipersensibilitate vasculitele de sistem se împart în trei grupe: 1) vasculitele de hipersensibilitate de tip imediat; 2) vasculitele de hipersensibilitate de tip întârziat; 3) vasculitele de hipersensibilitate de tip mixt. Dacă rolul principal revine hipersensibilității de tip imediat (leziunea imunocomplexă a peretelui vascular), atunci predomină procesele alterative (modificări fibrinoide, până la necroză) și exsudative (infiltrarea peretelui cu leucocite polimorfonucleare, macrofagi), se dezvoltă vasculitele distructive (necrotice),

mai frecvent arterite necrotice (periarterita nodoasă, sindromul Wegener, granulomatoza alergică, vasculitele în afecțiunile reumatice, "angeitele de hipersensibilitate sporită"). La predominarea hipersensibilității de tip întârziat rolul central revine reacțiilor celulare sub formă de infiltrate limfohistiocitare și formării granulomelor. Apar vasculitele productive, inclusiv arteritele granulomatoase (boala Takayasu, boala Horton). Vasculitele, condiționate de hipersensibilitatea de tip imediat și caracterizate prin modificări distructive, evoluează de obicei acut, iar vasculitele condiționate de hipersensibilitatea de tip întârziat și mixt, care au un caracter productiv, granulomatos – subacut și cronic.

Clasificarea vasculitelor de sistem se face în baza următoarelor criterii [Serov V.V., Kogan A.E., 1982]: etiologia, patogenia, apartenența nozologică, caracterul predominant și gradul de răspândire a reacției inflamatorii, tipul morfologic al vaselor lezate, localizarea preponderentă, care condiționează afectarea anumitor organe (patologia organică); tabloul clinic al maladiei. Totodată trebuie respectat principiul nozologic, în baza căruia vasculitele se împart în primare și secundare.

CLASIFICAREA VASCULITELOR DE SISTEM

[după Serov V.V. și Kogan E.A., 1982]

A. VASCULITE PRIMARE

I. Cu afectarea predominantă a aortei și a ramificațiilor ei principale și reacție gigantocelulară granulomatoasă: aortoarterita nespecifică (boala Takayasu), arterita temporală (boala Horton).

II. Cu afectarea predominantă a arterelor de calibru mediu și mic și reacție distructiv-productivă: 1) periarterita nodoasă; 2) granulomatoza alergică; 3) vasculita necrozantă de sistem; 4) granulomatoza Wegener; 5) sindromul limfatic cu lezarea pielii și a mucoaselor.

III. Cu afectarea predominantă a arterelor de calibru mic, vaselor sistemului microcirculator și a venelor: trombangita obliterantă (boala Burger).

IV. Cu afectarea arterelor de divers calibru – forma mixtă (inclasificabilă).

B. VASCULITE SECUNDARE

V. În bolile infecțioase: 1) sifilitice; 2) tuberculoase; 3) rickettsioase, inclusiv de tifos exantematic; 4) septice; 5) altele.

VI. În afecțiunile de sistem ale țesutului conjunctiv: 1) reumatice; 2) reumatoide; 3) lupice.

VII. Vasculite "de hipersensibilitate" în: 1) boala serului; 2) purpura Schonlein – Henoch; 3) crioglobulinemia mixtă esențială; 4) neoformațiunile maligne.

Printre vasculitele primare de sistem cele mai importante sunt aortoarterita, periarterita nodoasă, granulomatoza Wegener și trombangita obliterantă. Vasculitele secundare de sistem sunt descrise în capitolele, consacrate bolilor infecțioase și reumatice.

Aortoarterita nespecifică

La baza aortoarteritei nespecifice (boala Takayasu) stă inflamația arterelor de tip elastic – aortei și porțiunilor proximale ale ramificațiilor ei, trunchiului arterei pulmonare.

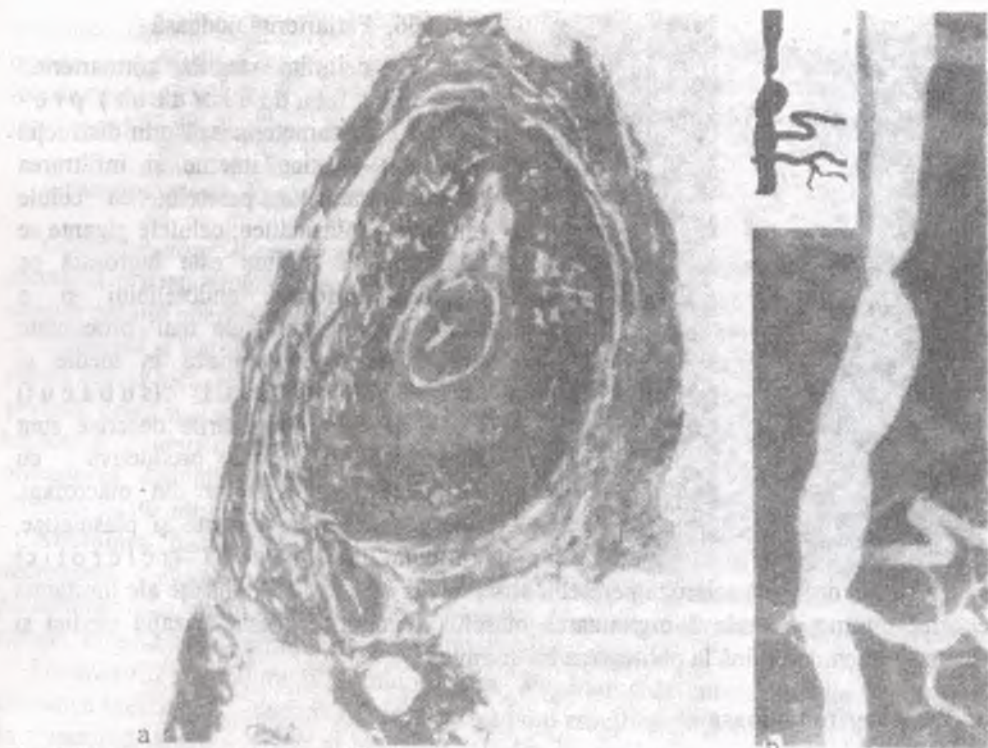


Fig. 165. Aortoarterită nespecifică

a - aorta, îngroșarea considerabilă a peretelui și ocluzia lumenului; b - stenoza porțiunii descendente a aortei toracice, stenoza trunchiului celiac și a ambelor artere renale, ocluzia arterei mezenterice superioare (aortografie, preparatul lui A. V. Pokrovski).

Etiologia și patogenia. Etiologia nu este elucidată, însă se observă legătura cu diferite boli infecțioase (rickettsioze, reumatism). Joacă rol de asemenea noxele profesionale (intoxicarea cu pesticide, compușii plumbului, aerosoli de sudare). Patogenia se pune pe seama mecanismelor imunopatologice.

Anatomia patologică. Leziunea se localizează mai ales în regiunea arcului aortei și a arterelor brahiocefalice (74 %), mai rar în aorta abdominală (42 %) și toracică (18%), în regiunea bifurcației (18 %) și în partea ascendentă a arcului (9 %). În proces pot fi antrenate orice ramificații ale aortei inclusiv și arterele coronare ale inimii. La generalizarea procesului modificările inflamatorii se pun în evidență și în pereții arterelor de calibru mai mic. Vasele au un aspect caracteristic: pereții sunt îngroșați, rigizi, constituiți din țesut albicios. Intima poate avea îngroșări ce stenozează lumenul, în care se depistează trombi parietali sau obliteranți (fig. 165). În adventiție și țesutul perivascular sunt pronunțate fenomenele de scleroză, se întâlnesc bombări anevrismale ale peretelui. Leziunea poate fi segmentară sau difuză. În funcție de tabloul microscopic se distinge varianta *stenozantă*, *anevrismală* și *deformantă* de aortoarterită nespecifică.

Microscopic se constată leziunea tuturor straturilor peretelui vascular-*panarterită cu reacție gigantoceulară*. Se observă o succesiune a fazelor reacției inflamatorii, care finalizează prin sclerozarea peretelui vascular, ceea ce permite

Fig. 166. Periarterită nodoasă.

de a delimita stadiile aortoarteritei nespecifice. Stadiul (acut) precoce se caracterizează prin distrucția limitantei elastice interne și infiltrarea tuturor straturilor peretelui cu celule limfoide și plasmatică; celulele gigante se întâlnesc rar. Intima este îngroșată pe contul proliferării endoteliului și a trombilor parietali. Cele mai pronunțate modificări se evidențiază în medie și adventiție. În stadiul (subacut) tardiv modificările descrise sunt substituite de reacția productivă cu formarea granuloamelor din macrofagi, celule epiteloid, gigante și plasmatică, limfocite. În stadiul (sclerotic)

final se dezvoltă scleroza peretelui vascular, în care se văd rămășițe ale limitantei elastice interne. Se relevă organizarea maselor trombotice, vascularizația mediei și stenoza lumenului, până la obliterarea lui completă.

Periarterita nodoasă

Periarterita nodoasă (sinonime: periarterita nodoasă clasică, boala Kussmaul-Meyer) este o boală reumatică, caracterizată prin leziunea de sistem a țesutului conjunctiv al arterelor predominant de calibru mediu și mic.

Etiologia și patogenia. Etiologia bolii nu este cunoscută. În patogenie rolul primordial îl joacă mecanismul imunocomplex de afectare a peretelui vascular, finalizat prin necroza fibrinoidă.

Anatomia patologică. Dintre arterele de calibru mic și mediu cel mai des se afectează arterele renale (90-100%), arterele coronare ale inimii (88-90%), mezenterice (57-60%), arterele ficatului și encefalului (46%). Mai rar se constată arterite ale musculaturii striate, stomacului, pancreasului, suprarenalelor, nervilor periferici. Uneori în proces sunt antrenate arterele de calibru mare (carotide, subclaviculare, iliace, femurale).

La baza bolii stă *vasculita*, inflamația peretelui arterial manifestându-se în acest caz prin substituirea consecutivă a *modificărilor alterative* (necroză fibrinoidă segmentară sau circulară a mediei) prin reacții celulare exsudative și proliferative în adventiție. Inflamația finalizează prin scleroză cu formarea unor îngroșări nodulare ale peretelui arterial (periarterita nodoasă, fig. 166). În funcție de faza procesului, depistată de morfolog, în periarterita nodoasă se distinge vasculita *distructivă*, *distructiv-productivă* și *productivă*.

Evoluția periarteritei nodoase poate fi acută, subacută și cronică ondulantă, ceea ce determină caracterul divers al modificărilor organice. În evoluția acută și subacută în organele interne apar focare de *ischemie*, *infarcte*, *hemoragii*; în evoluția cronică ondulantă - *modificări sclerotice* în combinație cu cele *distrofico-*

necrotice și hemoragice, ceea ce duce la insuficiența funcțională a unor sau altor organe și sisteme. În **rinichi** adesea se dezvoltă *glomerulonefrita subacută* (productivă extracapilară) sau *cronică* (mezangială), care duce la nefroscleroză și la insuficiență renală progresivă.

Granulomatoza Wegener

Granulomatoza Wegener este o vasculită necrozantă de sistem cu granulomatoză și afectarea preponderentă a arterelor și venelor de calibru mediu și mic, precum și a vaselor patului microcirculator al căilor respiratorii, plămânilor și rinichilor.

Etiologia și patogenia. Dezvoltarea bolii este pusă pe seama unui antigen ipotetic, natura căruia încă nu e stabilită. Se presupune că ar avea importanță agenții microbieni și virali, precum și preparatele medicamentoase, care dispun de proprietăți antigenice și haptence. Factori declanșatori pot fi suprarăcirea, insolajia, vaccinarea, care adesea precedează debutul afecțiunii. Patogenia e strâns legată de mecanismele imunologice, totodată există argumente în favoarea genezei imunocomplexe a leziunilor vasculare.

Anatomia patologică. Baza morfologică a bolii o constituie: 1) vasculita necrozantă de sistem cu reacție granulomatoasă; 2) granulomatoza necrozantă predominantă a căilor respiratorii superioare cu antrenarea ulterioară în proces a traheei, bronhiilor și țesutului pulmonar, 3) glomerulonefrita.

Modificările vasculare în granulomatoza Wegener sunt constituite din trei faze: alterativă (necrotică), exudativă și productivă cu o reacție granulomatoasă pronunțată. În consecință apare scleroza și hialinoza vaselor cu dezvoltarea anevrismelor cronice sau stenozei, până la obliterarea completă a lumenului. În arterele de calibru mediu (de tip muscular) mai frecvent se pune în evidență endarterita, în arterele de calibru mic-panarterita. Permanent se afectează vasele patului microcirculator, se dezvoltă arteriolite, capilarite și flebite productive și distructiv-productive. Tocmai afectarea acestor vase stă la baza formării granuloamelor, care se contopesc, generând câmpuri de țesut granulomatos, supus necrozei.

Granulomatoza necrozantă la început se depistează în regiunea căilor respiratorii superioare, fiind însoțită de tabloul rinofaringitei, deformării în formă de șa a nasului, highmoritei, frontitei, etmoiditei, anginei, stomatitei, laringitei, otitei. Patognomonică este inflamația purulentă cu formarea ulcerajiilor și hemoragiilor. În unele cazuri aceste simptome sunt unica manifestare a afecțiunii - forma localizată de granulomatoză Wegener. În caz de progresare se dezvoltă forma generalizată, în care granulomatoza necrozantă se depistează în trahee, bronhii, țesutul pulmonar, unde se dezvoltă procese ulcero-necrotice, focare de bronhopneumonie. În afară de căile respiratorii, granuloamele se pot depista de asemenea în rinichi, piele, țesuturile articulațiilor, ficat, splină, cord și alte organe. Leziunile granulomatoase sfârșesc prin dezvoltarea sclerozei și deformarea organelor.

Glomerulonefrita este un semn caracteristic al granulomatozei Wegener. Mai frecvent este reprezentată de forma mezangioproliferativă sau mezangiocapilară cu necroza fibrinoidă a anselor capilare și a arteriolelor glomerulare și cu reacție extracapilară (formarea "semilunelor" caracteristice).

În majoritatea covârșitoare a cazurilor se observă combinarea leziunilor căilor respiratorii superioare, plămânilor și rinichilor.

Trombangeita obliterantă

Trombangeita obliterantă (boala Winiwarter – Buerger) este o vasculită de sistem, în care leziunea predominantă a arterelor și venelor de calibru mic ale extremităților inferioare duce la ocluzia acestor vase.

Etiologia și patogenia. Cauzele bolii, ca și mecanismul dezvoltării ei, nu sunt stabilite. Importanță incontestabilă are fumatul. Sunt afectați mai frecvent bărbații în vârstă de până la 40 ani.

Anatomia patologică. Predomină afectarea venelor extremităților inferioare, se dezvoltă preponderent endo-, mezo- și periflebita productivă, la care se asociază tromboza cu obliterarea lumenului vaselor. În arterele extremităților inferioare, afectate într-o măsură mai mică în comparație cu venele, se dezvoltă modificări similare – endo-, mezo- și periarterita productivă. Vasele capătă aspect de cordoane fibroase groase cu îngroșare segmentară a pereților.

Se disting stadiile: acută, subacută și cronică ale bolii. Pentru stadiul acut e caracteristică dezvoltarea trombovasculitei alterativ-exsudative și alterativ-productive. La modificările alterative se asociază infiltrarea peretelui vascular și a țesutului perivascular cu leucocite polimorfonucleare, ceea ce cauzează distrugerea limitantei elastice interne, iar uneori și formarea microabceselor. În stadiul subacut predomină reacția tisulară productivă. În pereții vaselor se pun în evidență infiltrate limfohistiocitare, semne de vascularizare excesivă și de organizare precoce a trombilor. Deosebit de tipică este formarea granuloamelor, care se depistează, de obicei, în medie și în jurul fragmentelor necrozate ale limitantei elastice interne, cât și în masele trombotice. Granuloamele se aseamănă cu oleogranuloamele sau cu granuloamele tuberculoase. În stadiul cronic predomină semnele de organizare a trombilor, ceea ce duce la obliterarea completă a lumenului vasului. Organizarea trombilor se poate însoți de canalizarea și petrificarea lor.

E posibilă generalizarea trombangeitei cu antrenarea în proces a vaselor cordului și encefalului, ceea ce duce la dezvoltarea infarctelor.

Evoluția bolii e cronică și ondulantă, în final adesea se complică cu gangrena extremităților.

AFEȚIUNILE DE SISTEM ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV (BOLILE REUMATICE)

Afecțiunile de sistem ale țesutului conjunctiv în prezent sunt numite *boli reumatice*. Până nu demult se numeau boli de collagen (Klemperer P., 1942), ceea ce nu reflectă esența lor. În bolile reumatice se afectează tot sistemul țesutului conjunctiv și aparatul circulator în legătură cu tulburarea homeostazei imunologice (boli ale țesutului conjunctiv cu dereglări imune). Acest grup de afecțiuni include reumatismul, artrita reumatoidă, boala Behterev, lupusul eritematos diseminat, sclerodermia sistemică, periarterita nodoasă, dermatomiozita.

Leziunea țesutului conjunctiv în bolile reumatice se manifestă sub formă de deorganizare evolutivă de sistem și e constituită din 4 faze: intumescență mucoidă, modificări fibrinoide, reacții celulare inflamatorii și scleroză. Însă fiecare boală are particularitățile sale clinico-morfologice condiționate de localizarea preponderentă a modificărilor într-un anumit organ sau țesut. Evoluția este cronică și ondulantă.

Etiologia bolilor reumatice este studiată insuficient. Cea mai mare atenție se acordă infecției (virusul), factorilor genetici, care determină dereglările homeostazei imunologice, influenței unui șir de factori fizici (răceala, insolajia) și a medicamentelor (intoleranță medicamentoasă).

Baza patogenică a bolilor reumatice o constituie reacțiile imunopatologice – reacțiile de hipersensibilitate de tip imediat și tardiv.

REUMATISMUL

Reumatismul (boala Sokolski – Bouillaud) este o boală infecto-alergică cu afectarea preponderentă a cordului și vaselor, evoluție ondulantă, cu perioade de acutizare (puseuri) și remisiune. Alternarea puseurilor și a remisiunilor se poate prelungi multe luni și chiar ani; uneori reumatismul capătă o evoluție latentă.

Etiologia. Este dovedit rolul streptococului hemolitic – β din grupul A în apariția și dezvoltarea bolii, precum și a sensibilizării organismului de către streptococ (recidivele anginei). Prezintă importanță și factorii genetici și de vârstă (reumatismul este o boală poligenic moștenită).

Patogenia. În reumatism apare un răspuns imun complex și divers (reacții de hipersensibilitate de tip imediat și tardiv) la mulțimea de antigeni ai streptococului. Rolul principal se atribuie anticorpilor, care dau o reacție încrucișată cu antigenii streptococului și antigenii țesuturilor cordului, precum și reacțiilor imune celulare. Unii fermenți ai streptococului exercită o influență proteolitică asupra țesutului conjunctiv și contribuie la scindarea complexelor glicozaminoglicanilor cu proteinele din substanța fundamentală a țesutului conjunctiv. Ca rezultat al răspunsului imun la componenții streptococului și la produsele dezintegrării țesuturilor proprii în sângele bolnavilor apare un spectru larg de anticorpi și complexe imune, se creează premise pentru dezvoltarea proceselor autoimune. Reumatismul capătă caracter de boală continuu-recidivantă cu trăsături de autoagresivitate.

Morfogeneza. Baza structurală a reumatismului o constituie dezorganizarea evolutivă de sistem a țesutului conjunctiv, lezarea vaselor, îndeosebi a patului microcirculator, și procesele imunopatologice. Toate aceste procese ating cel mai înalt grad de manifestare în țesutul conjunctiv al cordului (substanța fundamentală a endocardului valvular și parietal și într-un grad mai mic a foițelor pericardului), unde pot fi urmărite toate fazele de dezorganizare ale țesutului conjunctiv: intumescența mucoïdă, modificările fibrinoide, reacțiile celulare inflamatorii și scleroza.

Intumescența mucoïdă (fig. 30, planșă color) este o fază de dezorganizare superficială și reversibilă a țesutului conjunctiv și se caracterizează printr-o reacție metacromatică accentuată pentru glicozaminoglicani (preponderent pentru acidul hialuronic), precum și prin hidratarea substanței fundamentale.

Modificările fibrinoide (intumescența și necroza) reprezintă o fază de dezorganizare profundă și ireversibilă: în caz de asociere a intumescenței mucoïde se constată omogenizarea fibrelor colagene și îmbibarea lor cu proteine plasmatică, inclusiv și cu fibrină.

Reacțiile celulare inflamatorii se manifestă prin formarea în primul rând a *granulomului reumatic specific*. Constituirea granulomului începe din momentul modificărilor fibrinoide și se caracterizează inițial prin acumularea în focarul leziunii

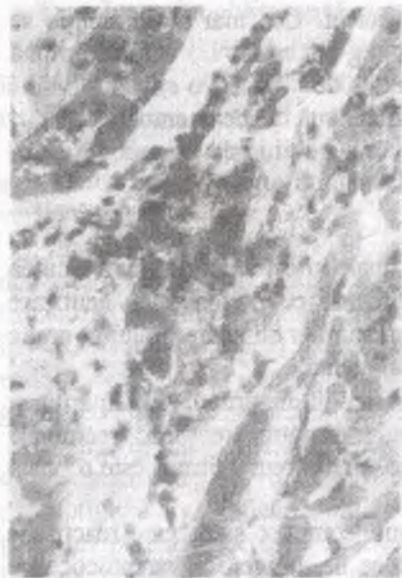


Fig. 167. Granulom reumatic "florid".

din țesutul conjunctiv a macrofagilor, care se transformă în celule mari cu nucleele hiperchrome. Apoi aceste celule încep a se orienta în jurul masei de fibrinoid. În citoplasma celulelor crește conținutul de ARN și de granule de glicogen. Ulterior se formează granulomul reumatic tipic caracterizat prin amplasarea în palisadă sau în formă de evantai a celulelor în jurul masei de fibrinoid, localizate în centru (fig.167). Macrofații iau parte activă la resorbția fibrinoidului, dispunând de un înalt potențial fagocitar. Ei pot fixa imunoglobulinele. Granuloamele reumatice, constituite din astfel de macrofați mari, se numesc "floride" sau "mature" (vezi fig.167). Mai târziu celulele granulomului

încep a se alungi, printre ele apar fibroblaști, masele fibrinoide devin tot mai puține – se formează granulomul "ofilit" sau involutiv.

În consecință fibroblaștii substituie celulele granulomului, în acesta apar fibre argentine, iar apoi colagene, fibrinoidul se resoarbe complet; granulomul capătă caracter cicatrizant. Ciclul de dezvoltare al granulomului constituie 3-4 luni.

În toate fazele de dezvoltare granuloamele reumatice sunt înconjurate de limfocite și plasmocite. Probabil că limfocitele eliminate de limfocite activează fibroblaștii, ceea ce contribuie la fibroplazia granulomului. Procesul de morfogeneză a nodulului reumatic a fost descris de Aschoff (1904) și mai târziu mai detaliat de V.T.Talalaev (1921), de aceea nodulul reumatic poartă denumirea de *granulomul Aschoff-Talalaev*.

Granuloamele reumatice se formează în țesutul conjunctiv al endocardului valvular și parietal, al miocardului, epicardului, adventiției vaselor. Într-o formă redusă se întâlnesc în țesutul conjunctiv periamigdalian, periarticular și intermuscular.

În afară de granuloame, în reumatism se observă *reacții celulare nespecifice*, care au un caracter difuz sau focal. Ele sunt reprezentate de infiltrate limfohistiocitare interstițiale în organe. Reacții tisulare nespecifice sunt *vasculitele* din sistemul patului microcirculator. *Scleroza* este faza finală de dezorganizare a țesutului conjunctiv. Ea are caracter de sistem, fiind mai pronunțată în învelișurile cordului, în pereții vaselor și în membranele seroase. De cele mai multe ori scleroza în reumatism se dezvoltă în urma proliferațiilor celulare și a granuloamelor (*scleroza secundară*), în cazuri mai rare – datorită modificării fibrinoide a țesutului conjunctiv (*hialinoză*, "*scleroză primară*").

Anatomia patologică. Cele mai caracteristice modificări în reumatism se dezvoltă în cord și vase.

În c o r d modificări distrofice și inflamatorii pronunțate se dezvoltă în țesutul conjunctiv din toate straturile lui și miocardul contractil. Ele și determină tabloul clinico-morfologic al bolii.

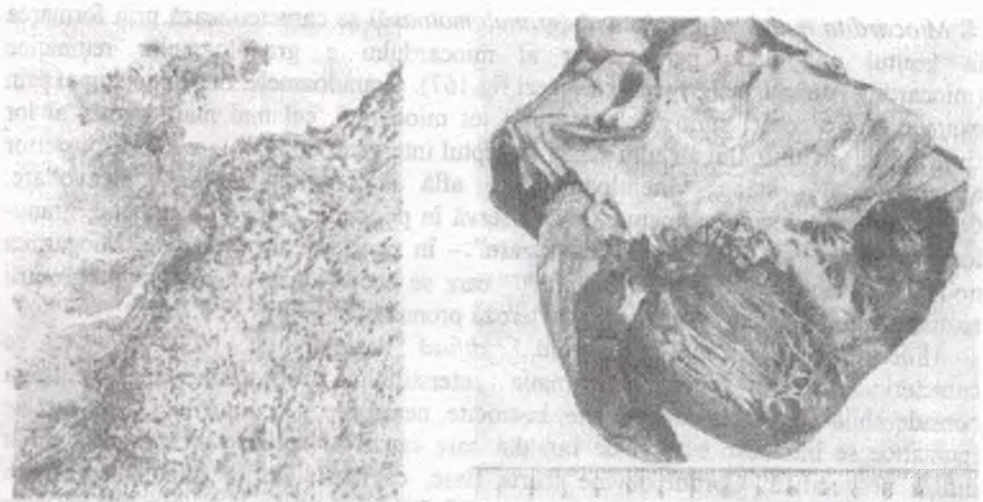


Fig. 168. Endocardită verucoasă acută.

Fig. 169. Endocardită verucoasă recurentă.

Endocardita – inflamația endocardului – este una din manifestările elocvente ale reumatismului. După localizare se distinge endocardita *valvulară, cordală și parietală*. Cele mai pronunțate modificări se dezvoltă în cuspidale valvulei mitrale sau aortice. Afectarea izolată a valvulelor inimii drepte se observă foarte rar și doar în prezența endocarditei valvulelor inimii stânga.

În endocardita reumatică se constată modificări distrofice și necrobiotice ale endoteliului, intumescență mucoidă și fibrinoidă, precum și necroza carcasi conjunctive a endocardului, proliferarea celulară (granulomatoză) în grosimea endocardului și trombogeneza pe suprafața lui. Combinarea acestor procese poate fi diferită, ceea ce permite de a deosebi câteva forme de endocardită. Se disting 4 forme de endocardită valvulară reumatică [A.I.Abrikosov, 1947]: 1) difuză sau valvulită; 2) verucoasă acută; 3) fibroplastică; 4) verucoasă-recurentă.

Endocardita difuză, sau valvulita (după V.T.Talalaev), se caracterizează prin leziunea difuză a cuspidelor valvulelor, dar fără modificarea endoteliului și depozite trombotice. *Endocardita verucoasă acută* e însoțită de lezarea endoteliului și formarea pe marginea de contact a valvelor (pe locul leziunii endoteliului) a depozitelor trombotice în formă de veruce (fig.168). *Endocardita fibroplastică* se dezvoltă ca o consecință a acestor două forme precedente de endocardită în caz de predispoziție deosebită a procesului la fibroză și cicatrizare. *Endocardita verucoasă-recurentă* se caracterizează prin dezorganizarea repetată a țesutului conjunctiv al valvulelor, modificarea endoteliului lor și depozitari trombotice pe fondul sclerozei și a îngroșării cuspidelor (fig.169). Consecințe ale endocarditei sunt scleroza și hialinoza endocardului, ceea ce duce la îngroșarea lui și deformarea valvulelor, adică la dezvoltarea viciului cardiac (vezi *Valvulopatiile cardiace dobândite*).

Miocardita este inflamația miocardului, întâlnită permanent în reumatism. Se disting 3 forme ale acesteia: 1) nodulară productivă (granulomatoasă); 2) exsudativă interstițială difuză; 3) exsudativă interstițială de focar.

Miocardita nodulară productivă (granulomatoasă) se caracterizează prin formarea în țesutul conjunctiv perivascular al miocardului a granuloamelor reumatice (miocardită reumatismală specifică – vezi fig.167). Granuloamele, depistate numai prin examen microscopic, sunt dispersate prin tot miocardul, cel mai mare număr al lor fiind întâlnit în auriculul atriei stângi, în septul interventricular și în peretele posterior al ventriculului stâng. Granuloamele se află la diferite stadii de dezvoltare. Granuloamele “floride” (“mature”) se observă în perioada de puseu reumatic, granuloame “ofilite” sau “în curs de cicatrizare” – în perioada de remisiune. Miocardita nodulară induce *scleroza perivasculară*, care se accentuează pe măsura progresării reumatismului și poate duce la *cardioscleroză pronunțată*.

Miocardita exsudativă interstițială difuză descrisă de M.A.Skvorțov, se caracterizează prin edem, hiperemia interstițiului miocardului și infiltrația considerabilă a acestuia cu limfocite, histiocite, neutrofile și eozinofile. Granuloamele reumatice se întâlnesc extrem de rar, din care cauză se vorbește despre miocardita difuză nespecifică. Cordul devine foarte flasc, cavitățile lui se dilată, capacitatea contractilă a miocardului în legătură cu modificările distrofice ce se dezvoltă în el se dereglează brusc. Această formă de miocardită reumatismală se întâlnește în copilărie și foarte repede se poate solda cu decompensare și moartea bolnavului. În caz de evoluție favorabilă în miocard se dezvoltă *cardioscleroza difuză*.

Miocardita exsudativă interstițială de focar se caracterizează printr-o infiltrație de focar neînsemnată a miocardului cu limfocite, histiocite și neutrofile. Granuloame se formează rar. Această formă de miocardită se observă în evoluția latentă a reumatismului.

În toate formele de reumatism se întâlnesc focare de alterare și necrobioză a celulelor musculare ale cordului. Astfel de modificări ale miocardului contractil pot deveni cauza decompensării chiar și în cazurile cu o activitate minimă a procesului reumatic.

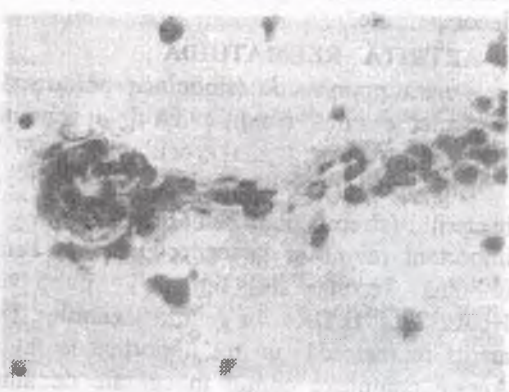
Pericardita are caracter *seros, sero-fibrinos* sau *fibrinos* și adesea sfârșește cu formarea aderențelor. E posibilă *obliterarea* a cavității pericardului și calcificarea țesutului conjunctiv neoformat (cord “în cuirasă”).

În caz de combinare a endo- și miocarditei avem *cardită reumatismală*, iar la combinarea endo-, mio- și pericarditei – *pancardită reumatismală*.

Vasculite de divers calibru, mai cu seamă ale patului microcirculator, sunt antrenate permanent în procesul patologic. Apar *vasculite reumatice* – arterite, arteriolite și capilarite. În artere și arteriole apar modificări fibrinoide ale pereților, uneori tromboza. Capilarele se circumscriu cu manșoni din celule adventițiale în curs de proliferare. Cea mai pronunțată este proliferarea celulelor endoteliale, care se descuamează. Un asemenea tablou al *endoteliozei reumatismale* este caracteristic pentru faza activă a bolii. Permeabilitatea capilarelor crește brusc. Vasculitele în reumatism au caracter de sistem, adică pot fi observate în toate organele și țesuturile (fig.170, p.311). Vasculita reumatismală induce *scleroza vaselor* (arterioscleroza, arterioloscleroza, capilaroscleroza).

Afectarea articulațiilor – *poliartrita* – este considerată una din manifestările permanente ale reumatismului. Actualmente ea se întâlnește la 10-15% din bolnavi. În cavitatea articulației apare exsudat sero-fibrinos. Membrana sinovială e hiperemiată, în faza acută în ea se observă intumescență mucoidă, vasculite, prolifera-

Fig. 170. Capilarita și arteriolita encefalului în reumatism.



rea sinoviocitelor. Cartilajul articular de regulă se păstrează. Deformări de obicei nu au loc. În țesuturile periarticulare, pe parcursul tendoanelor țesutul conjunctiv se poate supune dezorganizării cu reacție celulară granulomatoasă. Apar noduli mari, fenomen caracteristic pentru forma *nodoasă a reumatismului*. Nodulii sunt constituiți dintr-un focar de necroză fibrinoidă, circumscris de un burelet din celule mari de tip macrofagic. Cu timpul acești noduli se resorb și pe locul lor rămân cicatrice mici.

Afectarea sistemului nervos se dezvoltă în legătură cu vasculitele reumatismale (vezi fig.170) și se poate manifesta prin modificări distrofice din partea celulelor nervoase, focare de distrucție a țesutului nervos și hemoragii. Modificările de acest fel pot domina în tabloul clinic, ceea ce se observă mai frecvent la copii – *forma cerebrală a reumatismului (chorea minor)*.

În puseul reumatic se observă modificări inflamatorii din partea învelișurilor seroase (*poliserozită reumatică*), rinichilor (*glomerulonefrită reumaticală de focar sau difuză*), plămânilor cu afectarea vaselor și a interstițiului (*pneumonie reumaticală*), mușchilor scheletali (*reumatism muscular*), pielii sub formă de edem, vasculite, infiltrație celulară (*eritem nodos*), glandelor endocrine, unde se dezvoltă modificări distrofice și atrofice.

În organele sistemului imun se constată hiperplazia țesutului limfoid și transformare plasmocelulară, ceea ce reflectă starea de imunitate încordată și denaturată (autoimunizare) în reumatism.

Formele clinico-anatomice. În funcție de predominarea manifestărilor clinico-morfologice ale bolii se deosebesc (într-o anumită măsură condiționat) următoarele forme de reumatism descrise deja mai sus: 1) cardiovasculară; 2) poliarticulară; 3) nodoasă; 4) cerebrală.

Complicațiile reumatismului sunt legate de afectarea cordului. Endocardita poate sfârși cu leziuni valvulare cardiace. Endocardita verucoasă poate deveni sursa tromboemboliei vaselor marelui circulații, din care cauză apar infarcte în rinichi, splină, retină, focare de ramolisment în encefal, gangrena extremităților etc. Dezorganizarea reumatică a țesutului conjunctiv duce la scleroză, deosebit de pronunțată în cord. O complicație a reumatismului pot fi procesele aderențiale din cavități (obliterarea cavității pleurei, pericardului etc).

Moartea în reumatism poate surveni în timpul puseului prin complicații tromboembolice, dar mai frecvent bolnavii mor din cauza valvulopatiei cardiace decompensate.

ARTRITĂ REUMATOIDĂ

Artrita reumatoidă (sinonime: poliartrită infecțioasă, infect-artrită) este o boală reumatică cronică, condiționată de dezorganizarea evolutivă a țesutului conjunctiv al învelișurilor și cartilajului articulațiilor, care duce la deformarea lor.

Etiologia și patogenia. Se presupune că în apariția afecțiunii au importanță bacteriile (streptococul hemolitic - β din grupul B), virusurile, micoplasma. Un rol important revine și factorilor genetici. Este cunoscut, că de artrită reumatoidă se îmbolnăvesc mai ales femeile - purtătoarele de antigen al histocompatibilității HLA/B27 și D/DR4. În geneza leziunilor tisulare - atât locale, cât și de sistem - din artrita reumatoidă un rol important le revine complexelor imune macromoleculare. Aceste complexe conțin în calitate de antigen IgG, iar în calitate de anticorp - imunoglobuline din diferite clase (IgM, IgG, IgA), denumite *factor reumatoid*.

Factorul reumatoid se elaborează atât în membrana sinovială (el se depistează în lichidul sinovial, sinoviocite și în celulele ce infiltrează țesuturile articulației), cât și în ganglionii limfatici (factorul reumatoid al complexelor imune circulante). Modificările țesuturilor articulare în mare măsură sunt legate de factorul reumatoid sintetizat local în membrana sinovială, care se referă preponderent la IgG. El este fixat de fragmentul-Fc al imunoglobulinei - antigen, ceea ce duce la formarea complexelor imune, care activează complementul și chimiotactismul neutrofilelor. Aceste complexe reacționează cu monocitele și macrofagii, activează sinteza prostaglandinelor și a interleuchinei I, care stimulează eliminarea de către celulele membranei sinoviale a colagenazei, accentuând leziunea țesuturilor.

Complexele imune, care conțin *factorul reumatoid* și *circulă în sânge*, sedimentându-se pe membranele bazale ale vaselor, în celule și țesuturi, fixează complementul activat și provoacă inflamația. Sunt afectate în primul rând vasele patului microcirculator (*vasculită*). În afară de reacții imune umorale, în artrita reumatoidă au importanță și *reacțiile de hipersensibilitate de tip întârziat*, mai accentuate în membrana sinovială.

Anatomia patologică. Modificările iau naștere în țesuturile articulațiilor și în țesutul conjunctiv al altor organe.

În *articulații* procesele de dezorganizare a țesutului conjunctiv se depistează în țesutul periarticular și în capsula articulațiilor mici ale mâinilor și picioarelor, de obicei antrenând atât extremitățile superioare, cât și cele inferioare. Deformarea survine la început în articulațiile mici, apoi și în cele mari, mai ales a genunchiului.

În *țesutul conjunctiv periarticular* inițial se observă intumescență mucoidă, arteriolite și arterite. Apoi survine necroza fibrinoidă, în jurul focarelor de necroză fibrinoidă apar reacții celulare: acumulări de histiocite mari, macrofagi, celule gigante de resorbție. În cele din urmă pe locul dezorganizării țesutului conjunctiv se dezvoltă țesut conjunctiv fibrilar matur cu vase cu pereții groși. La acutizarea afecțiunii aceleași modificări apar în focarele de scleroză. Focarele

descrise de necroză fibrinoidă se numesc *noduli reumatoizi* (fig. 171). Ei apar de obicei în regiunea articulațiilor mari cu aspect de formațiuni dense ce ating dimensiunile unei nuci. Ciclul lor de dezvoltare de la apariția intumescenței mucoide până la formarea cicatricii ocupă 3-5 luni.

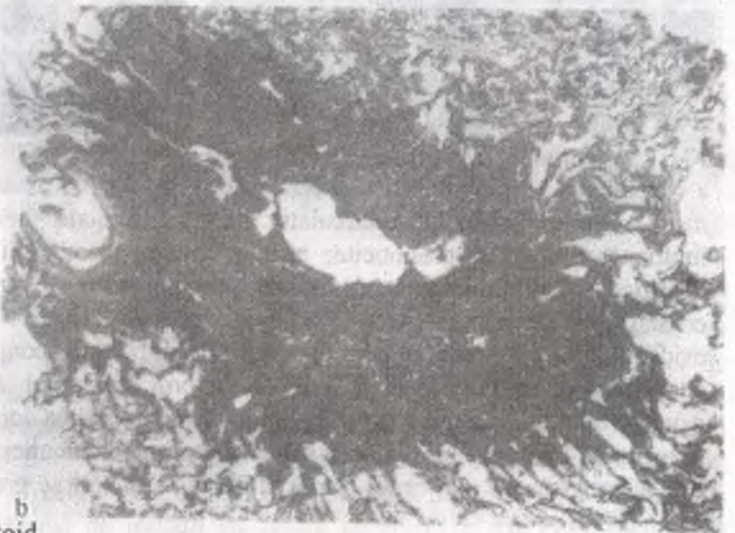
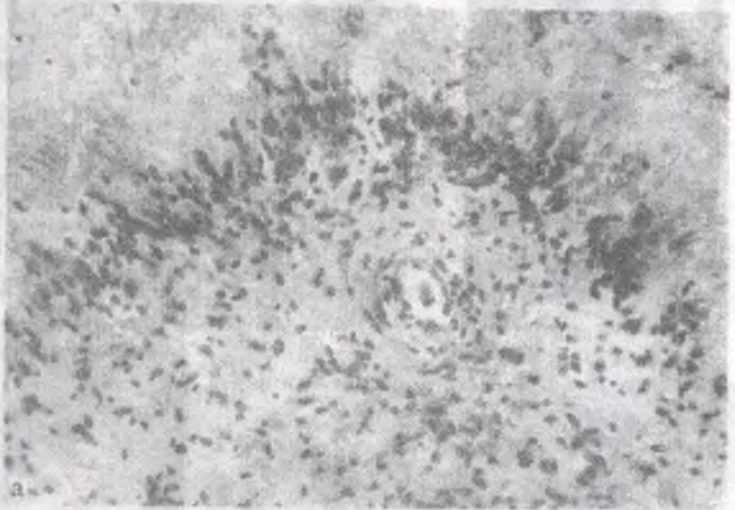


Fig. 171. Nodul reumatoid.

a - necroză fibrinoidă în țesutul periarticular cu reacție celulară la periferie; b - nodul reumatoid în țesutul pulmonar cu necroză și dezintegrare în centru.

În membrana sinovială inflamația apare în termenii precoci ai afecțiunii: ia naștere sinovita (fig. 172, p. 314), cea mai importantă manifestare morfologică a bolii. În dezvoltarea ei se deosebesc trei stadii.

În primul stadiu al sinovitei în cavitatea articulației se acumulează un lichid tulbure; membrana sinovială se tumefiază, devine hiperemiată, opacă. Cartilajul articular persistă, deși în el pot apărea câmpuri lipsite de celule și fisuri mici. Vilozitățile sunt edemațiate, în stromă depistându-se sectoare de intumescență mucoidă

și fibrinoidă, uneori până la necroza unor vilozități. Astfel de vilozități se detașează în lumenul articulației, din ele formându-se mulage dense – așa-numiții *corpusculi rizi-*

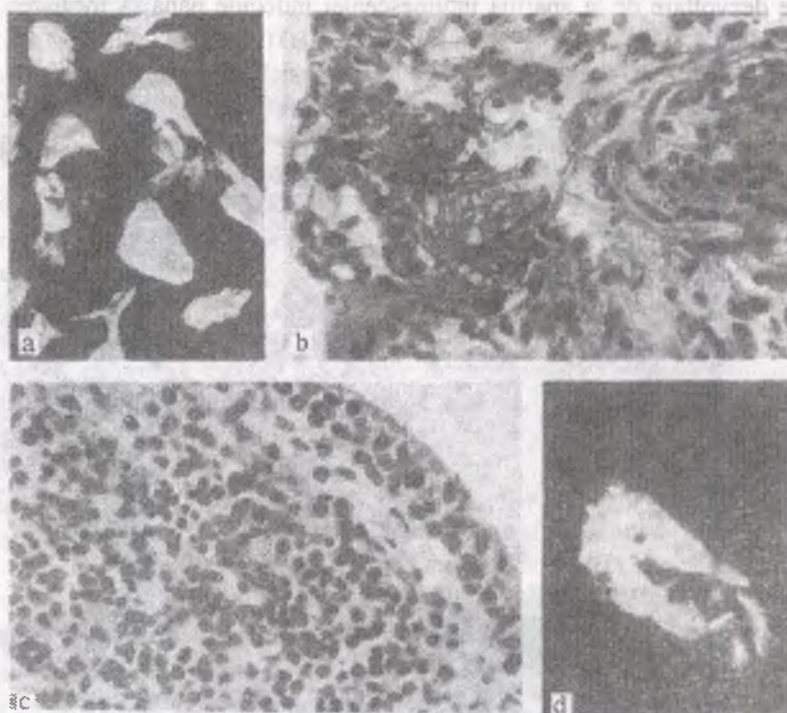


Fig. 172. Sinovită în artrita reumatoidă.

a – corpusculi riziformi; b – sinovită; c – plasmocitele infiltratului; d – fixarea IgG în peretele arteriolei.

formi. Vasele patului microcirculator sunt hiperemiate, înconjurată de macrofagi, limfocite, neutrofile, plasmocite; pe alocuri apar hemoragii. În pereții fibrinoid – modificați ai arteriolelor se depistează imunoglobuline. Într-un șir de vilozități se constată proliferarea sinoviocitelor. În citoplasma celulelor plasmatică se pune în evidență factorul reumatoid; în lichidul sinovial crește conținutul de neutrofile, în citoplasma unora din ele depistându-se factorul reumatoid. Astfel de leucocite sunt numite *ragocite* (din grec. *ragos* – ciorchine). Formarea lor e însoțită de activarea fermenților lizozimilor, care elimină mediatori ai inflamației, contribuind pe această cale la progresarea ei. Primul stadiu al sinovitei uneori se prelungește până la câțiva ani.

În al doilea stadiu al sinovitei se observă proliferarea vilozităților și distrugerea cartilajului. Pe marginile extremităților articulare ale oaselor treptat apar insulițe de țesut de granulație, care în formă de strat – *pannus* (din lat. *pannus* – lambou) se extind pe membrana sinovială și pe cartilajul articular. Acest proces este deosebit de pronunțat în articulațiile mici ale mâinilor și picioarelor. Articulațiile interfalangiene și metacarpo-falangiene se supun ușor luxației sau subluxației cu o deviere tipică a degetelor în partea exterioară (ulnară), ceea ce le imprimă mâinilor aspectul unor aripioare de mormă. Modificări similare se observă în articulațiile și oasele degetelor extremităților inferioare. În articulațiile mari în acest stadiu se constată o limitare a mobilității, îngustarea cavității articulare și osteoporoza epifizelor

Fig. 173. Sinovită în artrita reumatoidă. Formarea foli-
culilor limfoizi în grosimea
vilozităților.

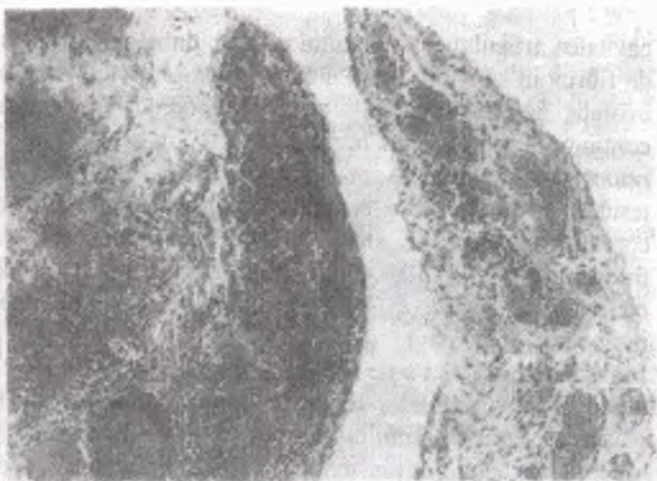
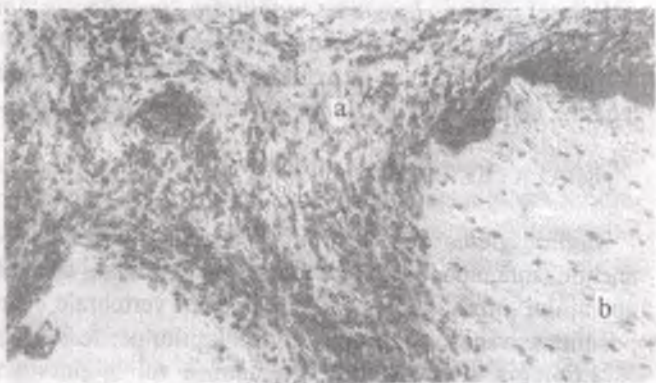


Fig. 174. Artrită reumatoi-
dă. Țesutul de granulație (a)
se extinde pe cartilajul
articular (b).



oaselor. Se observă îngroșarea capsulei articulațiilor mici, suprafața ei interioară fiind neregulată, neuniform hiperemiată, iar suprafața cartilaginoasă opacă, cartilajul cu leziuni de uzură, fisuri. În articulațiile mari se observă concreșterea suprafețelor de contact ale membranei sinoviale.

La examen microscopic pe alocuri se constată fibroza membranei sinoviale și focare de fibrinoid. O parte din vilozități persistă și proliferază, stroma lor fiind infiltrată cu limfocite și celule plasmaticе. În vilozitățile îngroșate apar aglomerări limfoide focale sub formă de foliculi cu centre germinative (fig.173), membrana sinovială devenind organ al imunogenezei, iar în celulele plasmaticе din foliculi se depistează factorul reumatoid. Printre vilozități se întâlnesc câmpuri de țesut de granulație, bogat în vase și constituit din neutrofile, plasmocite, limfocite și macrofagi. Țesutul de granulație distruge și substituie vilozitățile, proliferază pe suprafața cartilajului și pătrunde în grosimea lui prin fisuri mici (fig.174). Cartilajul hialin sub influența granulațiilor treptat se efilează, se lizează; suprafața osoasă a epifizei se dezgoleşte. Pereții vaselor membranei sinoviale sunt îngroșați și hialinizați.

Stadiul trei al sinovitei reumatoide, care se dezvoltă uneori peste 20-30 ani de la debutul bolii, se caracterizează prin apariția *anchilozei fibroase*. Prezența în

cavitatea articulației a țesutului de granulație cu grad diferit de maturizare și a maselor de fibrinoid sunt o dovadă a faptului că în orice stadiu al bolii uneori chiar în caz de evoluție de lungă durată a acesteia, procesul își păstrează activitatea și progresează continuu, finalizând cu invalidizarea bolnavului. *Manifestările viscerale ale artritei reumatoide* de obicei sunt slab pronunțate, fiind reprezentate de modificări din partea țesutului conjunctiv și vaselor patului microcirculator al membranelor seroase, cordului, plămânilor, sistemului imunocompetent și a altor organe. Deosebit de frecvent apar *vasculite și poliserozita*, leziuni renale sub formă de *glomerulonefrită, pielonefrită, amiloidoză*. Mai rar se întâlnesc *noduli reumatoizi și sectoare de scleroză* în miocard și plămâni.

Modificările sistemului imunocompetent se caracterizează prin hiperplazia ganglionilor limfatici, splinei, măduvei oaselor; se constată transformarea plasmocelulară a țesutului limfoid, o corelație directă între gradul de manifestare a hiperplaziei celulelor plasmactice și gradul de activitate a procesului inflamator.

Complicațiile. Complicații ale artritei reumatoide sunt *subluxațiile și luxațiile* articulațiilor mici, *limitarea mobilității, anchilozele fibroase și osoase, osteoporoza*. Cea mai gravă și frecventă complicație este *amiloidoza nefropatică*.

Moartea bolnavilor de artrită reumatoidă survine adesea prin insuficiență renală în legătură cu amiloidoza sau din cauza unor boli asociate – pneumonie, tuberculoză ș.a.

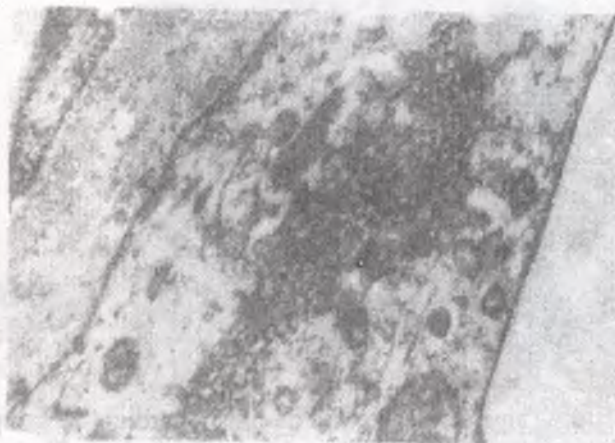
BOALA BEHTEREV

Boala Behterev (sinonime: boala Strümpell-Behterev-Marie, spondilartrita anchilozantă, spondilită reumatoidă) este o boală cronică cu afectarea preponderentă a aparatului osteoligamentar al coloanei vertebrale, care duce la imobilitatea ei; e posibilă antrenarea în proces a articulațiilor periferice și a organelor interne.

Etiologia și patogenia. Un anumit rol în dezvoltarea bolii îi revine factorului infecto-alergic, traumei coloanei vertebrale și în principal – eredității; suferă mai frecvent bărbații, la care în 80-100 % de cazuri se depistează antigenul histocompatibilității HLA-B27. E posibilă autoimunizarea, deoarece antigenul histocompatibilității HLA-B27, întâlnește aproape permanent la bolnavii de spondilartrită anchilozantă, e cuplat cu gena răspunsului imun slab. Aceasta explică eventualitatea reacției imune incomplete și denaturate la acțiunea agenților bacterieni și virali, ceea ce determină dezvoltarea inflamației imune cronice în coloana vertebrală cu transformarea osteoplastică a țesutului ei. Prin răspunsul imun incomplet și denaturat se explică de asemenea dezvoltarea inflamației cronice și a sclerozei în organele interne.

Anatomia patologică. Spondiloartrita anchilopoitică generează modificări distructiv-inflamatorii în țesuturile articulațiilor mici ale coloanei vertebrale, care puțin ce diferă de modificările din artrita reumatoidă. Evoluția de lungă durată a inflamației duce la distrugerea cartilajelor articulare, apariția anchilozelor articulațiilor mici. Țesutul conjunctiv din cavitatea articulațiilor suportă metaplazie osoasă, cu dezvoltarea *anchilozelor osoase a articulațiilor*, și limitarea mobilității lor. Același proces are loc în discurile intervertebrale, ceea ce duce la imobilitatea completă a coloanei vertebrale. Se dereglează funcțiile cordului și ale plămânilor,

Fig. 175. Lupusul eritematos diseminat. Incluziuni viruliforme în endoteliul capilarului glomerulului renal (investigație electronomicroscopică a biopsiei renale). X 15000.



uneori se dezvoltă hipertensiune pulmonară. Se afectează și organele interne: în a o r t ă , c o r d , p l ă m ă n i se observă inflamația cronică și scleroza focală; se dezvoltă a m i l o i d o z a cu lezarea preferențială a rinichilor.

LUPUSUL ERITEMATOS DISEMINAT

Lupusul eritematos diseminat (LED) (boala Libman-Sacks) este o boală de sistem acută sau cronică a țesutului conjunctiv cu o autoimunizare pronunțată și cu leziuni preferențiale ale pielii, vaselor și rinichilor. Este boala femeilor tinere, care constituie 90 % din cei afectați de această boală. Se pot îmbolnăvi și copiii, femeile de vârstă înaintată, rareori bărbații.

Etiologia. În prezent s-a dovedit etiologia virală a LED. În celulele endoteliale (fig.175), limfocitele și trombocitele sângelui bolnavilor de LED la examen electronomicroscopic s-au depistat incluziuni viruliforme. La bolnavii de LED și la rudele lor s-au pus în evidență anticorpi limfocitotoxici, marcheri ai infecției virale persistente, și anticorpi față de ARN bispiral (viral). Mai mult ca atât, în LED se relevă titruri înalte de anticorpi circulanți față de virusurile rujeolei, rubeolei, paragripei și alte ARN-virusuri din grupul paramixovirusurilor. Nu se exclude posibilitatea dezvoltării secundare a infecției virale în LED pe fond de imunodeficiență celulară. Un rol deosebit are predispozanța ereditară.

Patogenia. Dezvoltarea bolii e condiționată de tulburarea reglării imunității umorale și celulare, slăbirea controlului celular – T din cauza afectării limfocitelor-T de către virus. Investigațiile clinice, de laborator și imunomorfologice au demonstrat, că în LED are loc sensibilizarea organismului de către componenții nucleelor celulare (ADN). În mecanismul declanșator al dereglărilor imune joacă rol nu numai virusurile, dar și insolația, factorii ereditari. Reacțiile imune umorale sunt favorizate de prezența în plasma sanguină a unui spectru larg de autoanticorpi la diverși componenți ai nucleului și citoplasmei (față de ADN, ARN, histone, nucleoproteide), la eritrocite, limfocite, trombocite, dar mai ales față de ADN nativ. În sânge apare un număr mare de complexe imune, care provoacă în țesuturi inflamație și necroză fibrinoidă (manifestări ale hipersensibilității de tip imediat). Acțiunea patogenă a reacțiilor imune

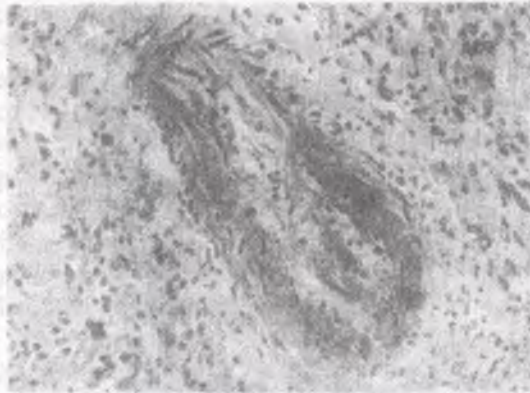


Fig. 176. Necroză fibrinoidă a arterei de calibru mic în lupusul eritematos diseminat.

celulare (hipersensibilitate de tip tardiv) e reprezentată de infiltratele limfomacrofagice, care distrug elementele tisulare. Grație tratamentului LED capătă o evoluție mai lentă și benignă.

Anatomia patologică. Modificări în LED se disting printr-o mare diversitate. Afecțiunea poartă un caracter generalizat pronunțat, de aici polimorfismul ei clinic și morfologic neobișnuit, care creează mari dificultăți în diagnostic. Modificările, decelate la necropsia defunctului, nu au careva semne caracteristice. Diagnosticul morfologic se stabilește de obicei după totalitatea semnelor morfologice și a datelor examenului clinic. Doar tabloul microscopic permite de a releva semnele caracteristice acestei boli. Cele mai pronunțate modificări se constată în țesutul conjunctiv lax (subcutanat, periarticular, intermuscular), în cord, rinichi și în organele sistemului imunocompetent.

Modificările tisulare și celulare pot fi divizate în 5 grupe. La primul grup se referă modificările necrotice și distrofice ale țesutului conjunctiv. Se observă toate stadiile de dezorganizare evolutivă a țesutului conjunctiv, modificări fibrinoide și necroza pereților vaselor sanguine de calibru mic (fig.176), mai cu seamă a patului microcirculator. Fibrinoidul în LED are particularitățile sale: el conține o cantitate mare de proteină nucleică dezintegrată și blocuri de cromatină.

Al doilea grup de modificări tisulare în LED este reprezentat de *inflamația interstițială subacută* a tuturor organelor, inclusiv și a sistemului nervos, cu antrenarea în proces a vaselor patului microcirculator (*capilarite, arteriolite, venulite*). Printre celulele infiltratului inflamator predomină limfocitele, macrofagii, plasmocitele. Procese inflamatoare de diversă intensitate apar și în membranele seroase (*poliserozită*).

Al treilea grup îl constituie modificările cu caracter sclerotic generate de modificările din grupul întâi și doi. Scleroza adesea se combină cu manifestările recente ale dezorganizării țesutului conjunctiv și vasculite, ceea ce denotă o acutizare a afecțiunii. Semne caracteristice ale LED sunt *scleroza "bulbară" periarterială din splină* (fig.177, p.319).

Al patrulea grup e reprezentat de modificările sistemului imunocompetent. În măduva oaselor, ganglionii limfatici, splină se depistează aglomerări de limfocite și celule plasmatică, care produc imunoglobuline. Se întâlnește

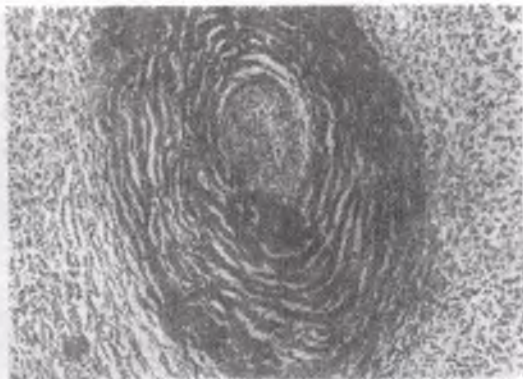


Fig. 177. Scleroză "bulbară" periarterială în splină în lupusul eritematos diseminat.

hiperplazia timusului cu foliculi limfoizi. Se observă o hiperactivitate fagocitară a macrofagilor. În splină și în ganglionii limfatici apar precipitate proteice, ca rezultat al disproteinoziei.

La al cincilea grup de modificări se referă patologia nucleului, observată în celulele tuturor organelor și țesuturilor, dar mai cu seamă în ganglionii limfatici. Configurația nucleelor se păstrează, însă ele treptat pierd ADN-ul și la colorația cu coloranți nucleici devin palizi. La necroza celulei nucleul se determină sub formă de corp colorat pal cu coloranți nucleici, ulterior el se descompune în blocuri. Astfel de nucleee se numesc *corpusele hematoxilini*, specifici pentru LED. În legătură cu apariția anticorpilor antinucleici (*factorul lupic*) se mai observă un fenomen imunologic caracteristic pentru LED care constă în faptul că neutrofilele și macrofagiile fagocitează celulele cu nucleee lezate, formând așa-numitele *celule lupice* (fig.178, p.320). Depistarea lor în sânge este unul din semnele sigure ale LED. Aceste celule pot apărea în măduva oaselor, splină, ganglionii limfatici, pereții vaselor.

Toate cinci grupuri de modificări tisulare și celulare din LED se depistează de obicei în diferite combinații, însă gradul lor de manifestare poate fi diferit în dependență de acuitatea și durata evoluției bolii.

Manifestările viscerale ale lupusului eritematos diseminat sunt diverse. Cordul în LED se afectează în 1/3 de cazuri; modificări se pot observa în toate straturile lui – endocard, miocard, pericard. La o parte din bolnavi se dezvoltă *endocardita verucoasă abacteriană*, denumită după numele autorilor care au descris-o *endocardită Libman-Sacks*.

După cum s-a menționat deja, vasele de divers calibru suportă modificări considerabile, în deosebi vasele patului microcirculator – apar arteriolite, capilarite, venulite. În peretele arterei în legătură cu afectarea microvaselor ei apar modificări secundare sub formă de elastoliză și cicatrice mici în tunica medie. În diferite organe vasculitele provoacă modificări secundare – distrofia elementelor parenchimatose, necroză.

Rinichii se afectează frecvent în LED. Apar două variante de *glomerulonefrită*: una cu semne morfologice caracteristice – nefrita lupică, alta – fără aceste semne, având tabloul obișnuit al glomerulonefritei (vezi *Afecțiunile renale*). În *nefrita lupică* rinichii sunt măriți, pestriți, cu sectoare de hemoragii (fig. 179, p.320). La examen microscopic nefrita lupică se caracterizează prin prezența modificărilor patolo-

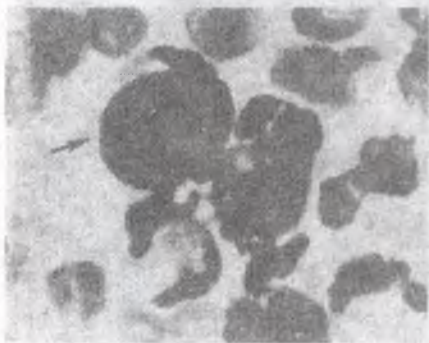


Fig. 178. Celulă lopică (e arătată prin săgeți).

gice din partea nucleelor (*corpusculi hematoxilini*), îngroșarea membranelor capilarelor glomerulare, care capătă aspect de *anse de sârmă*, prin apariția *trombilor hialini* și a focarelor de *necroză fibrinoidă* cu fixarea la nivelul lor a complexelor imune (fig. 180, p.321). Nefrita lopică poate sfârși prin nefroscleroză cu dezvoltarea ulterioară a *uremiei*.

Articulațiile se antrenează în procesul patologic, însă modificările nu ating un grad avansat și rar duc la deformarea lor (în astfel de cazuri boala se aseamănă cu artrita reumatoidă). Histologic în membrana sinovială se determină infiltrat celular, constituit din macrofagi și plasmocite, se întâlnesc vilozități sclerozate, se dezvoltă vasculite. În țesutul periarticular se observă sectoare de intumescență mucoidă și fibrinoidă și câmpuri de scleroză.

Pe pielea suprafețelor laterale ale feței apar simetric sectoare roșii, cu o descuamare ușoară, unite pe rădăcina nasului printr-o dungă îngustă de aceeași culoare (*figură de fluture*). În caz de acutizare și de progresare a bolii apar erupții și pe alte regiuni ale corpului. Cu timpul petele capătă nuanță cafenie. La examen histologic în derm în cazurile acute se pune în evidență edem și capilarite, în artere se observă modificări fibrinoide, chiar până la necroză. La stingerea procesului în pereții vaselor și în jurul lor apar limfocite și macrofagi. Se dezvoltă scleroza, hiperkeratoza, atrofia glandelor sudoripare și sebacee, ceea ce duce la alopecie.

Complicațiile. Cele mai periculoase complicații pentru viață sunt legate de

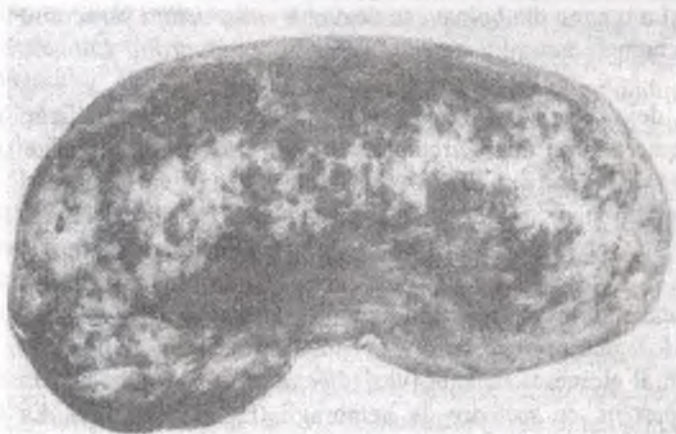


Fig. 179. Rini-chiul în nefrita lopică.

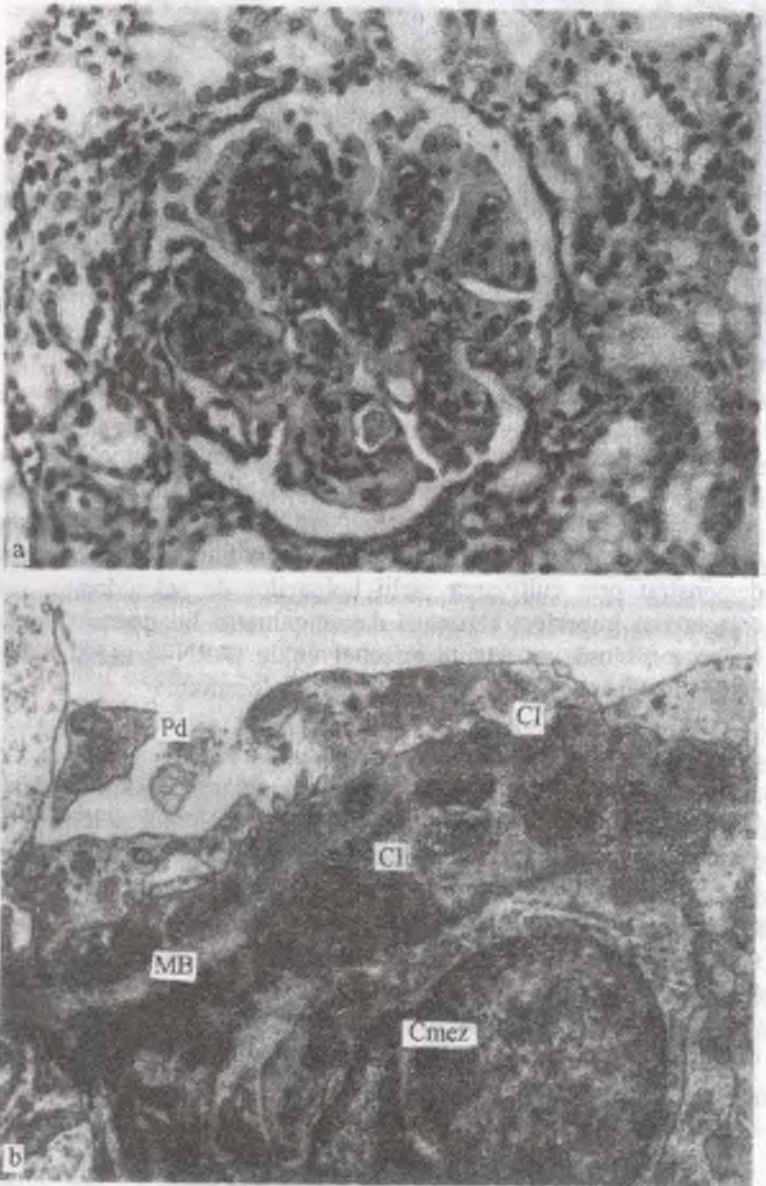


Fig. 180. Nefrită lupică.

a - cariorexis, trombi hialini (tablou histologic); b - complexe imune (CI) subepiteliale și mezangiale, distrucția podocitelor (Pd). MB - membrană bazală. C_{mez} - celula mezangială. X 10000.

afectarea rinichilor - dezvoltarea insuficienței lor pe baza nefritei lupice. Uneori în legătură cu tratamentul intensiv cu preparate hormonale se dezvoltă procese purulente sau septic, tuberculoza "steroidă" și tulburări endocrine.

Moartea bolnavilor survine cel mai frecvent din cauza insuficienței renale sau a infecției (sepsis, tuberculoză).

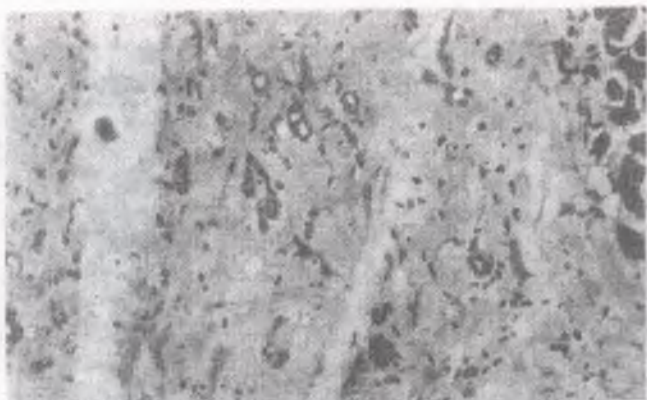


Fig. 181. Câmp cicatriceal în miocard în sclerodermia sistemică.

SCLERODERMIA SISTEMICĂ

Sclerodermia sistemică (scleroza progresivă sistemică) este o boală cu lezarea preponderentă a țesutului conjunctiv al pielii și manifestări viscerale.

Etiologia și patogenia. Se presupune, că rolul principal în dezvoltarea afecțiunii îi revine tulburării sintezei colagenului (neofibrilogeneză anormală), ceea ce s-a demonstrat prin cultivarea pielii bolnavilor de sclerodermie sistemică. Elaborarea colagenului imperfect cauzează descompunerea lui intensivă și dezvoltarea fibrozei. Nu este exclusă importanța infecției virale (ARN-virus) și a factorilor genetici. În patogenie un anumit rol îl pot juca tulburările autoimune.

Anatomia patologică. În piele și în organele interne se observă toate tipurile de dezorganizare a țesutului conjunctiv cu o reacție celulară slab pronunțată, soldate printr-o *scleroză* și *hialinoză* severe. Pielea devine densă și cu mobilitate redusă. În a r t i c u l a ț i i se observă vasculite de divers grad, uneori cu trombi. Deosebit de periculoasă este afectarea vaselor renale în legătură cu eventualitatea dezvoltării necrozei stratului cortical al rinichilor și insuficiența lor acută – “rinichi sclerodermic adevărat”. E posibilă predominarea *cardiosclerozei macrofocale* cu insuficiență cardiovasculară – “cord sclerodermic” (fig. 181) sau a fibrozei sectoarelor bazale ale plămânilor și a regiunilor subpleurale – *pneumofibroză bazală*.

Complicația cea mai frecventă la bolnavii de sclerodermie este insuficiența organelor și sistemelor, în care sunt mai pronunțate modificările sclerotice.

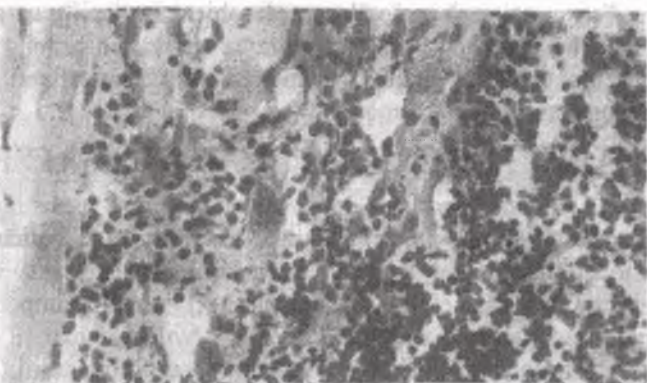
PERIARTERITA NODOASĂ

Despre periarterita nodoasă vezi *Vasculitele*.

DERMATOMIOZITA

Dermatomiozita este o boală reumatică a cărei manifestare clinico-morfologică principală este leziunea de sistem a musculaturii striate, într-o măsură mai mică a celei netede și a pielii. Se observă cazuri de îmbolnăvire fără lezarea pielii, numite *poliomiozită*. Dermatomiozita și poliomiozita se întâlnesc la orice vârstă, mai ales la femei.

Fig. 182. Dermatomiozită. Modificări distrofice ale fibrelor musculare, infiltrație celulară a țesutului interstițial.



Etiologia și patogenia. Se presupune geneza virală a bolii. Drept confirmare servește depistarea în citoplasma endoteliu- și miocitelor bolnavilor a unor structuri tubulare, asemănătoare paramixovirusurilor. Este demonstrată importanța predispozantei genetice, sunt descrise cazuri de dermatomiozită familială. Dezvoltarea bolii e legată, după toate probabilitățile, de tulburările homeostazei imunologice și de autoimunizare. Mecanism declanșator posibil este infecția virală. Este evidentă legătura dermatomiozitei cu tumorile, în acest caz antigenii tumorali pot reacționa încrucișat cu antigenii mușchilor, ceea ce agravează autoimunizarea. Starea bolnavilor după extirparea tumorii se ameliorează.

Anatomia patologică. Modificările apar mai frecvent în musculatura scheletală, în mușchii faringian, laringian, frenic, ocular. Mușchii devin pali-gălbui, edemațiați. În țesutul celular subcutant, mușchi apar focare de calcinoză. La examen microscopic se depistează permanent modificări distrofice ale fibrelor musculare, dispăre striația transversală din ele, se micșorează conținutul de glicogen, scade brusc activitatea unui șir de fermenți. Multe fibre musculare sunt necrozate, în focarele de necroză se observă sedimentarea calciului sub formă de granule mici. În stroma conjunctivă a mușchilor, antrenată în proces în mod secundar, se dezvoltă edemul și reacția inflamatorie. În infiltrat predomină limfocite, macrofagi și plasmocite (fig. 182). Acumulările de limfocite și macrofagi sunt deosebit de pronunțate pe parcursul microvaselor, din partea endoteliului capilarelor se observă proliferare și descuamare, până la obstrucția completă a lumenului.

Modificările organelor interne în dermatomiozită poartă un caracter permanent, fiind de origine inflamatorie, distrofică și sclerotică, înregistrându-se mai frecvent în cord, plămâni, tractul gastrointestinal.

Cea mai periculoasă este pneumonia, care în copilărie deseori este cauza morții bolnavului.

Ganglionii limfatici și splina de obicei sunt măriți, cu fenomene de hiperplazie a țesutului limfoid și transformare plasmocelulară.

Formele clinico-morfologice. Se disting formele primară (idiopatică) și secundară (tumorală) de dermatomiozită, manifestările morfologice ale cărora sunt identice. Fiecare din aceste forme poate avea evoluție acută, subacută, continuu-recidivantă și cronică.

Forma primară se întâlnește de obicei la copii, cea secundară – la adulți. Dintre tumorile, care generează dezvoltarea dermatomiozitei, cel mai frecvent se remarcă cancerul (ovarian, mamar, pulmonar, gastric, intestinal). Adesea dermatomiozita este prima manifestare a tumorii.

AFECTIUNILE APARATULUI RESPIRATOR

Afecțiunile organelor aparatului respirator se disting printr-o mare diversitate a manifestărilor clinico-morfologice, condiționate de numărul mare și variat al factorilor etiologici, care duc la dezvoltarea bolilor acestor organe, particularitățile de vârstă, specificitatea structurală a plămânilor. O deosebită importanță în apariția bolilor organelor respiratorii o au *agenții patogeni biologici*, mai cu seamă virusurile și bacteriile, care provoacă în bronhii și plămâni procese inflamatorii (bronșită, traheită, bronșiolită, pneumonie). Nu mai puțin importanți pentru apariția afecțiunilor inflamatorii, alergice (astm bronșic) și tumorale (cancer) ale bronhiilor și plămânilor sunt *agenții chimici și fizici*, care pătrund în căile respiratorii și în plămâni împreună cu aerul poluat. Un mare rol în apariția afecțiunilor bronhiilor și a plămânilor îl au *factorii ereditari și particularitățile de vârstă*.

Însă apariția bolilor organelor respiratorii este condiționată nu numai de acțiunea agentului patogen și prezența factorului de fond, dar și de starea barierelor de protecție ale aparatului respirator, printre care se remarcă filtrația aerodinamică, factorii umorali și celulari de protecție generală și locală. *Filtrația aerodinamică* este reprezentată de transportul mucocelular, efectuat de epiteliul ciliat al arborelui bronșic. *Factorii umorali de protecție locală* a aparatului respirator sunt imunoglobulinele de secreție (IgA), sistemul complementului, interferonul, lactoferina, inhibitorii proteazelor, lizocimul, surfactantul, factorul chimiotactismului, limfocitele, iar dintre factorii umorali de protecție generală – IgM și IgG. *Factorii celulari de protecție locală* a aparatului respirator sunt reprezentați de macrofagii hematogeni și limfocite. Deficiența componentelor barierelor de protecție ale aparatului respirator poate fi atât *ereditară* (deficiența unuia sau a mai multor factori), cât și *dobândită* (consecința diverselor influențe exogene).

Morfologia clinică contemporană dispune de numeroase metode de diagnostic al bolilor organelor respiratorii. Dintre acestea cea mai mare importanță o are examenul citologic și bacterioscopic al sputei, lichidului de spălătură bronhoalveolară (lavaj bronhoalveolar), biopsia bronhiilor și a plămânilor.

Dintre afecțiunile organelor respiratorii cele mai importante sunt bronșita, afecțiunile inflamatorii acute (pneumoniile) și distructive (abcesul, gangrena) ale plămânilor, afecțiunile pulmonare cronice nespecifice, pneumoconiozele, cancerul bronșic și pulmonar; dintre afecțiunile pleurei cel mai frecvent se întâlnește pleurezia.

BRONȘITA ACUTĂ

Bronșita acută – inflamația acută a bronhiilor – poate fi o boală de sine stătătoare sau manifestare a unor boli, mai cu seamă a pneumoniei, glomerulonefritei cronice cu insuficiență renală (bronșită acută uremică) etc.

Etiologia și patogenia. Dintre factorii etiologici prezintă importanță virusurile și bacteriile, care cauzează afecțiuni respiratorii acute precum și acțiunea exercitată

asupra aparatului respirator de către factorii fizici (aerul uscat sau rece), chimici (inspirarea vaporilor de clor, oxizilor de azot, bioxidului de sulf etc.), praf. Acțiunea patogenă a factorilor menționați este înlesnită de instabilitatea ereditară a barierei de protecție ale aparatului respirator, în primul rând a transportului mucocelular și a factorilor umorali de protecție locală, deteriorarea transportului mucocelular agravându-se pe măsura evoluției bronșitei acute. Cauza rezidă în faptul că în calitate de răspuns la acțiunea patogenă are loc hipersecreția mucusului în glandele și celulele caliciforme din bronhii, ceea ce duce la descuamarea epiteliului prismatic ciliat, dezgolirea mucoasei bronșice, pătrunderea infecției în peretele bronșic și răspândirea ei mai departe.

Anatomia patologică. Mucoasa bronhiilor în bronșita acută devine hiperemiată și tumefiată, fiind posibile mici hemoragii, exulcerații. În lumenul bronhiilor în majoritatea cazurilor se află mult mucus, iar în mucoasa bronhiilor se dezvoltă diverse forme de catar (seros, mucos, purulent, mixt), inflamația fibrinoasă sau fibrino-hemoragică; e posibilă distrucția peretelui bronhiei, uneori cu exulcerarea mucoasei lui, bronșita în acest caz este numită *ulcero-distructivă*. Inflamația acută din bronhiolo-bronșiolita – poate fi productivă, ceea ce duce la îngroșarea peretelui pe contul infiltrației lui cu limfocite, macrofagi, celule plasmatică și a proliferării epiteliului. În sectoarele proximale ale bronhiilor se afectează numai mucoasa (*endobronșită*) sau mucoasa și stratul muscular (*endomezobronșită*). În sectoarele distale ale bronhiilor în proces sunt antrenate toate straturile bronhiilor (*panbronșită și panbronșiolită*), fiind posibilă și propagarea inflamației pe țesutul peribronșic (*peribronșită*).

Complicațiile bronșitei acute deseori sunt generate de dereglarea funcției de drenaj a bronhiilor, ceea ce duce la aspirarea mucusului infectat în sectoarele distale ale arborelui bronșic și la dezvoltarea inflamației țesutului pulmonar (*bronhopneumonie*). În panbronșită și panbronșiolită e posibilă extinderea inflamației nu numai pe țesutul peribronșic, dar și pe țesutul interstițial al plămânului (*pneumonie interstițială peribronșică*).

Consecința bronșitei acute depinde de profunzimea leziunii peretelui bronșic. Catarul bronșic seros și mucos sunt ușor reversibile. Distrucția peretelui bronșic (catar purulent, bronșită și bronșiolită distructivă) contribuie la dezvoltarea pneumoniei. În caz de acțiune îndelungată a factorului patogen bronșita capătă trăsăturile celei cronice.

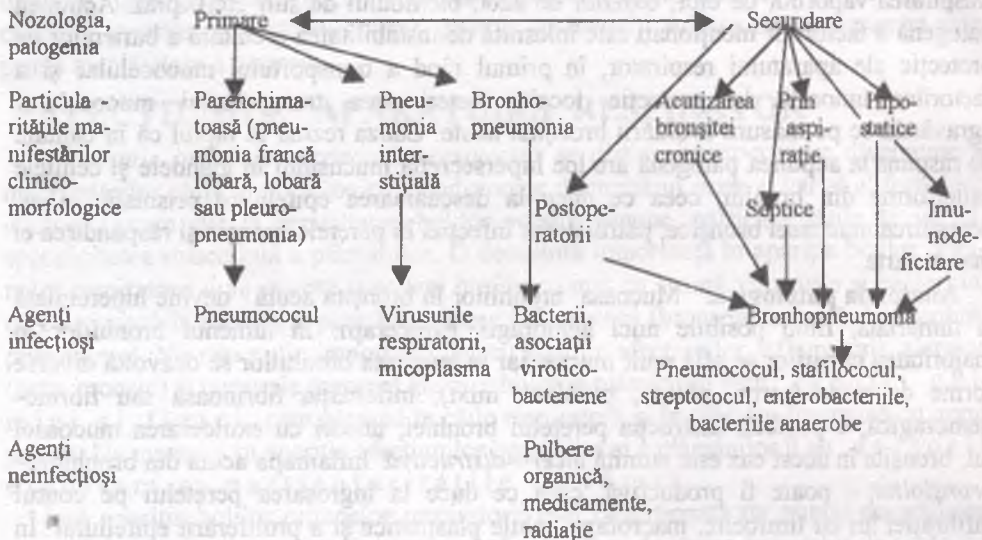
AFECȚIUNILE PULMONARE INFLAMATORII ACUTE SAU PNEUMONIILE ACUTE

Pnemoniile acute sunt un grup de afecțiuni inflamatorii, diverse ca etiologie, patogenie și manifestări clinico-morfologice, caracterizate prin lezarea preponderentă a sectoarelor respiratorii ale plămânilor.

Etiologia. Etiologia pneumoniilor acute e diversă, cel mai des apariția lor e cauzată de agenți infecțioși (schema XX, p.326). Printre factorii de risc ai pneumoniilor acute se disting, în afară de infecția (îndeosebi virală) căilor respiratorii superioare, obstrucția arborelui bronșic, imunodeficiențele, alcoolul, fumatul și inspirarea substanțelor toxice, trauma, rănirea, tulburările hemodinamicii pulmonare, perioada postoperatorie și terapia prin infuzii masive, senescența, tumorile maligne și stresul (suprarăcirea, supraîncordarea emoțională).

Schema XX. Clasificarea pneumoniilor acute

Pneumoniile acute



Ținând cont de caracteristica nozologică și patogenie, se disting pneumonii acute primare și secundare. *Pneumonii acute primare* sunt pneumoniile ca boli de sine stătătoare și ca manifestare a altei boli, ce-și are specificul sau nozologic (de ex., pneumonia gripală, pesta pulmonară). *Pneumoniile acute secundare* de cele mai multe ori sunt complicații ale multor boli.

Particularitățile manifestărilor clinico-morfologice ale pneumoniilor acute se pot referi la localizarea primară a inflamației în plămâni (pneumonie parenchima-toasă, pneumonie interstițială, bronhopneumonie), la gradul de extindere a infiltrației (pneumonie miliară sau alveolită; acinoasă, lobară, lobular-confluentă, segmentară, polisegmentară, lobară), caracterul procesului inflamator (seroasă, sero-leucocitară, sero-descuamativă, sero-hemoragică, purulentă, fibrinoasă, hemoragică) – vezi schema XX.

Dintre pneumoniile acute vom analiza pneumonia francă lobară, bronhopneumonia și pneumonia interstițială.

PNEUMONIE FRANCĂ LOBARĂ

Pneumonia francă lobară este o boală acută infecto-alergică în care se afectează unul sau câțiva lobi pulmonari (*pneumonie lobară*), în alveole apare exsudat fibrinos (*pneumonie fibrinoasă sau crupoasă*), iar pe pleură – depozite fibrinoase (*pleuropneumonie*). Toate denumirile enumerate ale bolii sunt sinonime și reflectă una din particularitățile afecțiunii. Pneumonia francă lobară este o boală de sine stătătoare, care afectează cu predilecție adulții, rareori – copiii.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al bolii e pneumococul de tipurile I, II, III și IV; în cazuri rare pneumonia francă lobară este cauzată de diplobacilul Friedländer. Debutul acut al pneumoniei lobare în plină sănătate și în absența contactelor cu bolnavii, precum și starea de purtător de pneumococi la oamenii sănătoși permite de a lega dezvoltarea ei cu **autoinfecția**. În patogenia pneumoniei lobare au o mare importanță și **sensibilizarea** organismului de către pneumococi și factorii

declanșatori, cum ar fi răceala, traumatismele etc. Tabloul clinic din pneumonia francă lobară, caracterul stadial al evoluției și particularitățile manifestărilor ei morfologice sunt o mărturie a reacției hiperergice, care se desfășoară în plămâni și are caracter de *reacție hiperergică de tip imediat*.

Morfogeneza, anatomia patologică. Conform opiniilor clasice existente de mai bine de 100 de ani, pneumonia francă lobară, care trebuie privită ca o pneumonie *parenchimoasă*, în dezvoltarea sa parcurge 4 stadii: de congestie, hepatizație roșie, hepatizație cenușie, de rezoluție. Toate stadiile ocupă 9–11 zile.

Stadiul de congestie (sau de prehepatizare) durează 24 ore și se caracterizează prin hiperemie severă și edem microbial al lobului lezat; în lichidul edematos se depistează un număr mare de agenți patogeni. Se observă creșterea permeabilității capilarelor, începutul diapedezei eritrocitelor în lumenul alveolelor. Plămânul e ușor condensat, hiperemiat considerabil.

Stadiul de hepatizație roșie apare în a 2-a zi de boală. Pe fondul hiperemiei și a edemului microbial se amplifică diapedeza eritrocitelor, care se acumulează în lumenul alveolelor. La ele aderă un supliment de neutrofile, printre celule se depun filamente de fibrină. În exsudatul alveolar se depistează un număr mare de pneumococi, supuși fagocitozei de către neutrofile. Vasele limfatice, localizate în țesutul interstițial pulmonar, sunt dilatate, supraumplute cu limfă. Țesutul pulmonar devine roșu-întunecat, și de consistența ficatului (hipatizație roșie a plămânului). Ganglionii limfatici regionali lobului afectat sunt măriți, hiperemici.

Stadiul de hepatizație cenușie apare în a 4–5 zi de boală. În lumenul alveolelor se acumulează fibrină și neutrofile, care împreună cu macrofagii fagocitează pneumococii în curs de scindare. Se poate observa pătrunderea filamentelor de fibrină prin porii interalveolari dintr-o alveolă în alta. Numărul eritrocitelor supus hemolizei se micșorează, scade și intensitatea hiperemiei. Are loc acțiunea fibrinolitică a neutrofilelor asupra fibrinei, care în stadiile următoare se intensifică (fig. 183, p. 328). Lobul plămânului în stadiul de hepatizație cenușie e mărit, dens, greu, cu un depozit considerabil de fibrină pe pleură (*pleuropneumonie*). Pe secțiune plămânul e de culoare cenușie (vezi fig. 183), de pe suprafața granulară se scurge un lichid tulbure. Ganglionii limfatici ai hilului pulmonar sunt măriți, albi-rozatici; la examen histologic se constată tabloul inflamației acute.

Stadiul de rezoluție survine în a 9–11 zi de boală. Exsudatul fibrinos sub acțiunea fermenților proteolitici ai neutrofilelor și macrofagilor se supune lichefierii și resorbției. Se produce purificarea plămânului de fibrină și pneumococi: exsudatul se elimină prin drenajele limfatice ale plămânului și cu sputa. Depozitele de fibrină de pe pleură se resorb. Stadiul de rezoluție se prelungește uneori câteva zile după perioada de evoluție clinică afebrilă a bolii.

Uneori pot fi abateri de la schema clasică de evoluție a pneumoniei lobare (V.D. Ținzerling, 1939; Leschke, 1931) – hipatizația cenușie o anticipează pe cea roșie. În unele cazuri focarul de pneumonie ocupă partea centrală a lobului pulmonar (*pneumonie centrală*), în afară de aceasta, el poate apărea ba într-un lob, ba în altul (*pneumonie migratoare*).

Din manifestările generale ale pneumoniei lobare fac parte modificările distrofice ale organelor parenchimotoase, hiperemia lor, hiperplazia vaselor splinei și a măduvei oaselor, hiperemia și edemul encefalului. În ganglionii

simpatici cervicali se observă hiperemie severă, infiltrație leucocitară perivasculară și modificări distrofice ale celulelor ganglionare (A.I. Abrikosov, 1922).

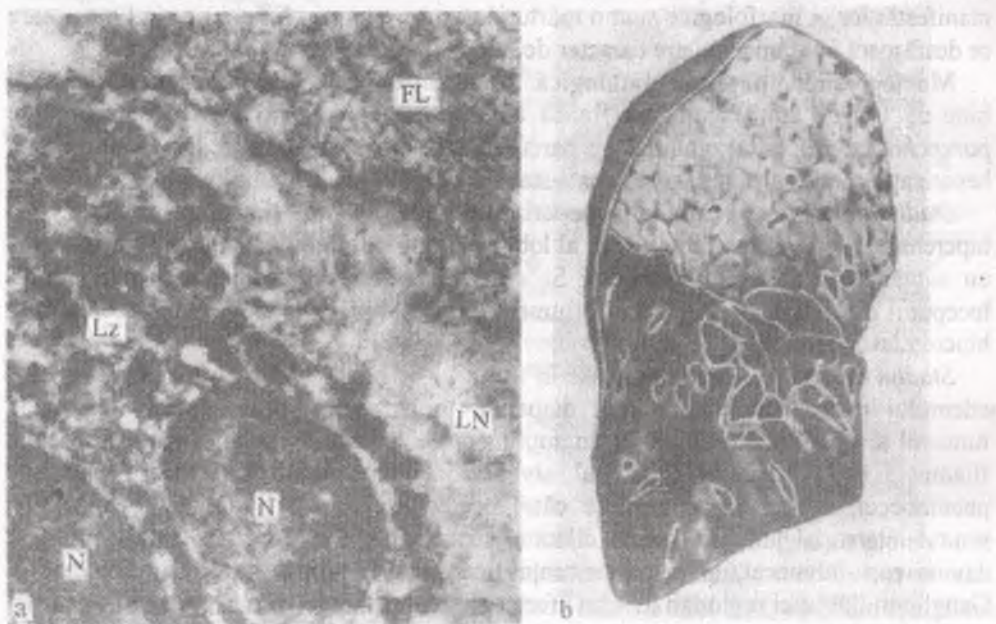


Fig. 183. Pneumonie francă lobară.

a – activitatea lizozimilor în stadiul de hepatizație cenușie. În locurile de contact ale citoplasmei neutrofilului (LN) cu fibrina lezată (FL) dispar lizozimii (Lz). Ei se consumă pentru dizolvarea (lichefierea) fibrinei. N – nucleul leucocitului. X 17000 (după Chish); b – hepatizație cenușie a lobului superior.

Complicațiile. Se disting complicații pulmonare și extrapulmonare ale pneumoniei lobare.

Complicațiile pulmonare se dezvoltă ca urmare a dereglării funcției fibrinolitice a neutrofilelor. În insuficiența acestei funcții masele de fibrină din alveole se supun organizării, adică sunt invadate de țesut de granulație, care, maturizându-se, se transformă în țesut conjunctiv fibrilar matur. Acest proces de organizare se numește *carnificare* (din lat. *carno* – carne). Plămânul se transformă într-un țesut consistent neaerat. În caz de activitate exagerată a neutrofilelor e posibilă dezvoltarea *abcesului* și a *gangrenei pulmonare*. Asocierea puroiului la pleurezia fibrinoasă duce la *empiem pleural*.

Complicațiile extrapulmonare se observă la generalizarea infecției. În caz de generalizare limfogenă apare *mediastinita purulentă* și *pericardita*, în cea hematogenă – *peritonita*, *abcese metastatice* în encefal, *meningita purulentă*, *endocardita acută ulceroasă* sau *ulcero-polipoasă*, mai frecvent a inimii drepte, *artrita purulentă* etc.

Pleuron pneumonia, cauzată de *diplobacilul Friedländer* (pneumonia Friedländer), are unele particularități. Se afectează de obicei o parte din lobul pulmonar, mai frecvent cel superior, exsudatul fiind constituit din neutrofile în curs de scindare cu un amestec de filamente de fibrină, precum și de mucus și are aspect de masă mucoasă filantă. Adesea în sectoarele de inflamație apar *focare de necroză*, pe locul lor formându-se abcese.

influența antibioticelor, preparatelor chimio-terapice pneumonia francă lobară capătă o evoluție abortivă, se micșorează numărul complicațiilor atât pulmonare, cât și extrapulmonare.

Moartea în pneumonia francă lobară survine prin insuficiență cardiacă (deosebit de frecvent la persoanele de vârstă înaintată, la fel și în alcoolismul cronic) sau din cauza complicațiilor (abces cerebral, meningită etc.).

BRONHOPNEUMONIA

Bronhopneumonie se numește inflamația plămânilor, dezvoltată în legătură cu bronșita și bronșiolita (bronhoalveolită). Are caracter de focar și poate fi o manifestare morfologică a pneumoniilor acute primare (de ex., în infecțiile respiratorii virale – vezi) și secundare (ca o complicație a multor boli) (vezi schema XX).

Etiologia. Boala are o etiologie variată, și poate fi cauzată de diverși **a g e n ț i m i c r o b i e n i** – pneumococi, stafilococi, streptococi, enterobacterii, virusuri, micoplasmă, fungi etc. Tabloul clinic și cel morfologic al pneumoniei au unele particularități în dependență de caracterul agentului patogen. Bronhopneumonia poate fi declanșată și de **f a c t o r i c h i m i c i ș i f i z i c i**, astfel deosebindu-se pneumonia *uremică, lipidică, coniotică, actinică*.

Patogenia. La dezvoltarea bronhopneumoniei contribuie bronșita acută sau bronșiolita, inflamația răspândindu-se pe țesutul pulmonar **e n d o b r o n ș i c** (pe cale descendentă, de obicei în bronșita sau bronșiolita catarală), mai rar **p e r i b r o n ș i c** (de obicei, în bronșită și bronșiolită distructivă). Bronhopneumonia apare pe cale **h e m a t o g e n ă**, fenomen observat la generalizarea infecției (pneumonii septice). Dezvoltarea pneumoniei de focar este favorizată de autoinfecție în caz de aspirație – *pneumonie prin aspirație*, fenomenele de stază pulmonară – *pneumonia hipostatică*, în aspirație și tulburări neuroreflexe – *pneumonia postoperatorie*. Un grup aparte îl constituie bronhopneumoniile din stările imunodeficitare – *pneumonii imunodeficitare*.

Anatomia patologică. În pofida anumitor deosebiri condiționate de factorul cauzal, modificările morfologice în bronhopneumonie au un șir de trăsături comune. În orice etiologie la baza bronhopneumoniei se află *bronșita acută* sau *bronșiolita*, reprezentată, de obicei, de diverse forme de catar (seros, mucos, purulent, mixt). Mucoasa în acest caz devine hiperemiată și tumefiată, se intensifică considerabil secreția mucusului de către glande și celulele caliciforme; epiteliul prismatic al mucoasei se descuamează, ceea ce duce la deteriorarea mecanismului mucociliar de purificare al arborelui bronșic. Pereții bronhiilor și bronhiolelor se îngroașă pe contul edemului și al infiltrației celulare. În sectoarele distale ale bronhiilor apare mai des *panbronșita și panbronșiolita*, iar în cel proximal – *endomezobronșita*. Edemul și infiltrația celulară a peretelui bronșic dereglează **f u n c ț i a d e d r e n a j a b r o n h i i l o r**, ceea ce condiționează aspirarea mucusului infectat în porțiunile distale ale arborelui bronșic; șocurile provocate de tuse pot genera dilatări tranzitorii ale lumenului bronhiilor – *bronșiectazii tranzitorii*.

Focarele de inflamație în bronhopneumonie apar, de obicei, în segmentele posterioare și posterodistale ale plămânilor – II, VI, VIII, IX, X. Ele sunt de diverse dimensiuni, dense, pe secțiune roșii – cenușii. În funcție de dimensiunile focarelor se distinge bronhopneumonia miliară (alveolită), acinoasă, lobulară-confluentă, segmenta-

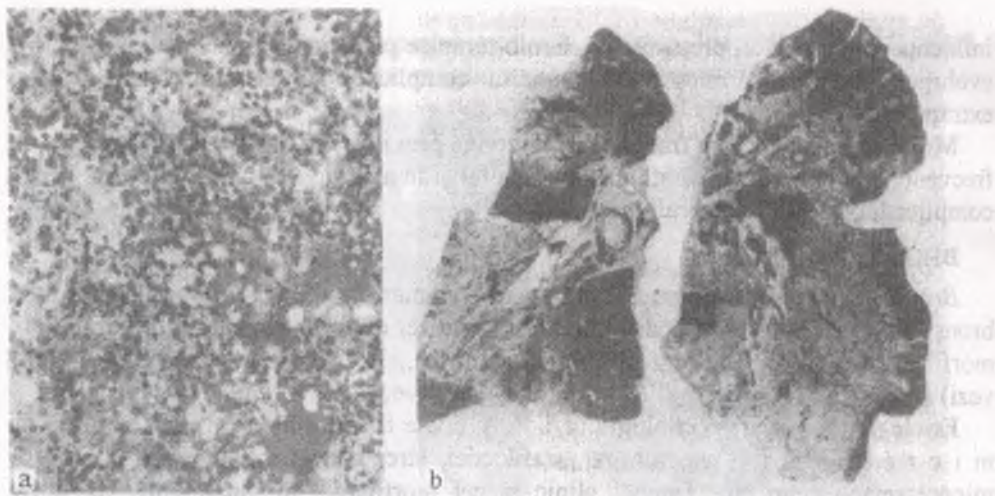


Fig. 184. Bronhopneumonie.

a – imagine microscopică; b – secțiune histotopografică.

ră și polisegmentară. În alveole se acumulează exsudat cu impurități de mucus, multe neutrofile, macrofagi, eritrocite, epiteliu alveolar descuamat, uneori cantități mici de fibrină. Exsudatul se repartizează neuniform. Septurile interalveolare sunt invadate de infiltrat celular (fig. 184).

Bronhopneumonia are unele particularități în diferite grupe de vârstă. La nou-născuți în pneumonie pe suprafața alveolelor se formează așa-numitele membrane hialine, constituite din fibrină condensată (vezi *Boli de copii*). La copiii slăbiți până la vârsta de 1-2 ani focarele de inflamație se localizează preponderent în sectoarele posterioare ale plămânilor, adiacente coloanei vertebrale și incomplet reexpansionate după naștere (segmentele II, VI și X). O astfel de pneumonie se numește *paravertebrală* (vezi fig. 184). Grație capacităților contractile ale plămânilor și funcției de drenaj a bronhiilor, aprovizionării lor din belșug cu vase limfatice focarele de pneumonie la copii se resorb relativ ușor. La persoanele ce depășesc vârsta de 50 ani, reducerea de vârstă a sistemului limfatic face ca resorbția focarelor de inflamație să evolueze lent.

Bronhopneumonia are particularități morfologice în dependență de tipul agentului infecțios, care a cauzat-o. Cea mai mare importanță clinică o are pneumonia focală stafilococică, streptococică, pneumococică, virală și micotică. *Bronhopneumonia stafilococică* este cauzată, de obicei, de stafilococul auriu, depistându-se adesea după suportarea infecției virale. Se distinge prin evoluție gravă. Inflamația se localizează, de obicei, în segmentele IX și X ale plămânului, unde se pun în evidență focare de supurație și necroză. După eliminarea puroiului prin bronhii se formează cavități de dimensiuni mici și mai mari. În jurul focarelor de necroză se dezvoltă inflamație sero-hemoragică.

Bronhopneumonia streptococică este cauzată, de obicei, de streptococul hemolitic, adesea în asociație cu virusul. Evoluează acut. Plămânii sunt măriți, de pe suprafața secționată se scurge un lichid sanguinolent. În bronhiile de calibru diferit predomină infiltratul leucocitar, e posibilă necroza pereților bronșici, formarea absceselor și a bronșectaziilor. *Bronhopneumonia pneumococică* se caracterizează prin formarea focarelor, care comunică cu bronhiiolele, și prezența în exsudat a neutrofilelor, fibrinei. La periferia focarelor de pneumonie e prezentă o zonă de edem, în care se depistează numeroși microbi. Plămânul pe secțiune e pestriț. *Bronhopneumonia micotică*

(*pneumomicoza*) poate fi cauzată de diferiți fungi, dar mai frecvent de tipul *Candida*. Focarele de pneumonie sunt de dimensiuni diferite (lobulare, confluențe), relativ dense, pe secțiune de culoare cenușie-rozatică. În centrul focarelor se determină necroză, în care se pun în evidență hifele fungilor.

Bronhopneumonia virală este cauzată de ARN- și ADN- virusuri, care se încorporează în epiteliul căilor respiratorii. ARN-virusurile formează colonii în citoplasma celulelor sub formă de incluziuni bazofile, exercită o acțiune citopatică, celulele se descuamează și proliferază, formând conglomerate celulare și celule gigante. ADN-virusurile pătrund în nucleu, celulele se descuamează, însă nu regenerază. Depistarea în frotiurile de pe mucoasă a celulelor descuamate cu incluziuni intracelulare, are importanță în diagnosticare. Bronhopneumoniile virale există rar în formă pură, deoarece dereglarea barierei epiteliale contribuie la dezvoltarea infecției bacteriene secundare. Se întâlnesc în infecțiile respiratorii virale (gripă, paragripă, infecția respiratorie-sincizială și adenovirală), citomegalie, varicelă, rujeolă (vezi *Boli de copii*, *Boli infecțioase*).

Complicațiile. Complicațiile bronhopneumoniei depind de particularitățile ei etiologice, vârstă și starea generală a bolnavului. Focarele de pneumonie se pot *carnifica* sau *supura* cu formarea *abceselor*; dacă focarul e amplasat sub pleură e posibilă dezvoltarea pleureziei.

Moartea bolnavilor poate fi condiționată de supurația plămânului, pleurezia purulentă. E deosebit de periculoasă bronhopneumonia în mica copilărie și în senilitate.

PNEUMONIA INTERSTIȚIALĂ

Pneumonia interstițială se caracterizează prin dezvoltarea procesului inflamator în țesutul interstițial (stroma) al plămânului. Ea poate fi atât o manifestare morfologică caracteristică unor boli (de ex., a infecției respiratorii virale), cât și o complicație a procesului inflamator din plămâni.

Etiologia. Pneumonia interstițială poate fi provocată de virusuri, bacterii piogene, fungi.

Anatomia patologică. În dependență de particularitățile localizării procesului inflamator în țesutul interstițial pulmonar se disting 3 forme de pneumonie interstițială: peribronșică, interlobulară și interalveolară. Fiecare formă poate avea atât evoluție acută, cât și cronică, modificările fiind suficient de caracteristice pentru fiecare din ele. *Pneumonia peribronșică* apare, de obicei, ca manifestare a infecțiilor respiratorii virale sau ca o complicație a rujeolei. Procesul inflamator, declanșându-se în peretele bronșic (panbronșită), trece pe țesutul peribronșic și se extinde pe septurile interalveolare adiacente. Infiltrația inflamatorie a septurilor interalveolare duce la îngroșarea lor. În alveole se acumulează exsudat cu un număr mare de macrofagi alveolari, neutrofile solitare.

Pneumonia interlobulară apare la răspândirea inflamației, cauzate de obicei de streptococ sau stafilococ, pe septurile interlobulare – din partea țesutului pulmonar, pleurei viscerale (în pleurezia purulentă) sau a pleurei mediastinale (în mediastinita purulentă). Uneori inflamația capătă caracter flegmonos, fiind însoțită de liza septurilor



Fig. 185. Abces pulmonar.

interlobulare, apare "clivajul" plămânului în lobuli - *pneumonie interstițială disecantă* sau *sechestrantă*. Pneumonia interlobulară în caz de pleurezie purulentă sau mediastinită purulentă se numește *pleurogenă* și are o evoluție prelungită. Inflamația trece pe septurile interalveolare, țesutul conjunctiv peribronșic și perivascular, ocupă pleura interlobară, trece pe țesutul celular mediastinal. Se dezvoltă interlobita și mediastinita cronică, care induce fibroza și îngroșarea țesuturilor lezate. În evoluția cronică a pneumoniei interlobare pe locul septurilor interlobare distruse apare țesut conjunctiv macro-

fibrilar, ceea ce duce la fibroză perilobară, compresionarea lobilor, atelectazii, și mai apoi la pneumoscleroză, bronșectazii și pneumociroză.

Pneumonia interstițială interlobulară apare adesea în jurul abceselor pulmonare acute și cronice. În aceste cazuri ea se dezvoltă pe parcursul vaselor limfatice din septurile interlobulare, care canalizează de la abcese limfa infectată. Limfangita și limfostaza finalizează prin fibroza interlobulară.

Pneumonia (interstițială) interalveolară ocupă un loc deosebit printre pneumoniile interstițiale după etiologie, patogenie și manifestările morfologice. Ea se poate asocia la orice formă de pneumonie acută, având în astfel de cazuri o evoluție acută și un caracter tranzitoriu. În caz de evoluție cronică pneumonia (interstițială) interalveolară poate servi ca bază morfologică pentru un șir de afecțiuni, numite boli interstițiale ale plămânilor.

PROCESELE DISTRUCTIVE ACUTE DIN PLĂMÂNI

Dintre procesele distructive acute în plămâni fac parte abcesul și gangrena pulmonară.

Abcesul pulmonar (fig.185) poate avea origine atât *pneumoniogenă*, cât și *bronhogenă*. *Abcesul pulmonar pneumoniogen* apare ca o complicație a pneumoniei de orice etiologie, de obicei, stafilococică și streptococică. Supurația focarului pneumonic este precedată de obicei de necroza țesutului pulmonar inflammat, după care urmează liza purulentă a focarului. Masa necropurulentă lichefiată se elimină prin bronhii cu sputa, astfel se formează *cavitatea abcesului*. În puroi și în țesutul pulmonar infiltrat se depistează un număr mare de microbi piogeni. Abcesul se localizează mai ales în segmentele II, VI, VIII, IX și X, unde sunt amplasate de regulă focarele de bronhopneumonie acută. În majoritatea cazurilor abcesul comunică cu lumenul bronhiilor (bronhii de drenaj), prin care puroiul se elimină cu sputa. *Abcesul pulmonar bronhogen* apare la distrugerea peretelui *bronșectaziei* și la

trecerea inflamației pe țesutul pulmonar adiacent cu dezvoltarea ulterioară a necrozei lui, supurarea și formarea cavității – abcesului. Peretele abcesului e format atât de bronșectazie, cât și de țesutul pulmonar condensat. Abcesele pulmonare bronhogene sunt de obicei multiple. Abcesul pulmonar acut se cicatrizează spontan, dar mai frecvent capătă o evoluție cronică.

Gangrena pulmonară e cea mai severă formă de proces distructiv acut al plămânilor. Ea complică, de obicei, pneumonia și abcesul pulmonar de orice genă în caz de asociere a microorganismelor de putrefacție. Țesutul pulmonar se supune necrozei de colicvație, devine cenușiu-spălăcit, emană un miros fetid. Gangrena pulmonară, de obicei, duce la deces.

AFECTIUNILE PULMONARE CRONICE NESPECIFICE

Afecțiuni pulmonare cronice nespecifice (APCN) sunt bronșita cronică, bronșectaziile, emfizemul pulmonar, astmul bronșic, abcesul cronic, pneumonia cronică, bolile interstițiale ale plămânilor, pneumoscleroza (pneumociroza).

Printre mecanismele de dezvoltare ale acestor afecțiuni se evidențiază următoarele – bronșitogen, pneumoniogen și pneumonitogen (schema XXI, p.334). La baza *mecanismului bronșitogen* al APCN stă dereglarea funcției de drenaj a bronhiilor și a conductibilității bronșice. Afecțiuni, reunite de acest mecanism, sau *afecțiuni pulmonare cronice obstructive*, sunt bronșita cronică, bronșectaziile (boala bronșectatică), astmul bronșic și emfizemul pulmonar (indeosebi cel cronic difuz prin obstrucție). *Mecanismul pneumoniogen* al APCN ține de pneumonia acută și complicațiile ei. El condiționează dezvoltarea grupului de *afecțiuni pulmonare cronice neobstructive*, din care fac parte abcesul cronic și pneumonia cronică. *Mecanismul pneumonitogen* al APCN determină dezvoltarea *afecțiunilor pulmonare cronice interstițiale*, reprezentate de diverse forme de alveolită fibroasă (fibrozantă), sau pneumonită. În final toate trei mecanisme ale APCN duc la dezvoltarea pneumosclerozei (pneumocirozei), hipertensiunii pulmonare secundare, hipertrofiei ventriculului drept al inimii și insuficienței cardiopulmonare (vezi schema XXI).

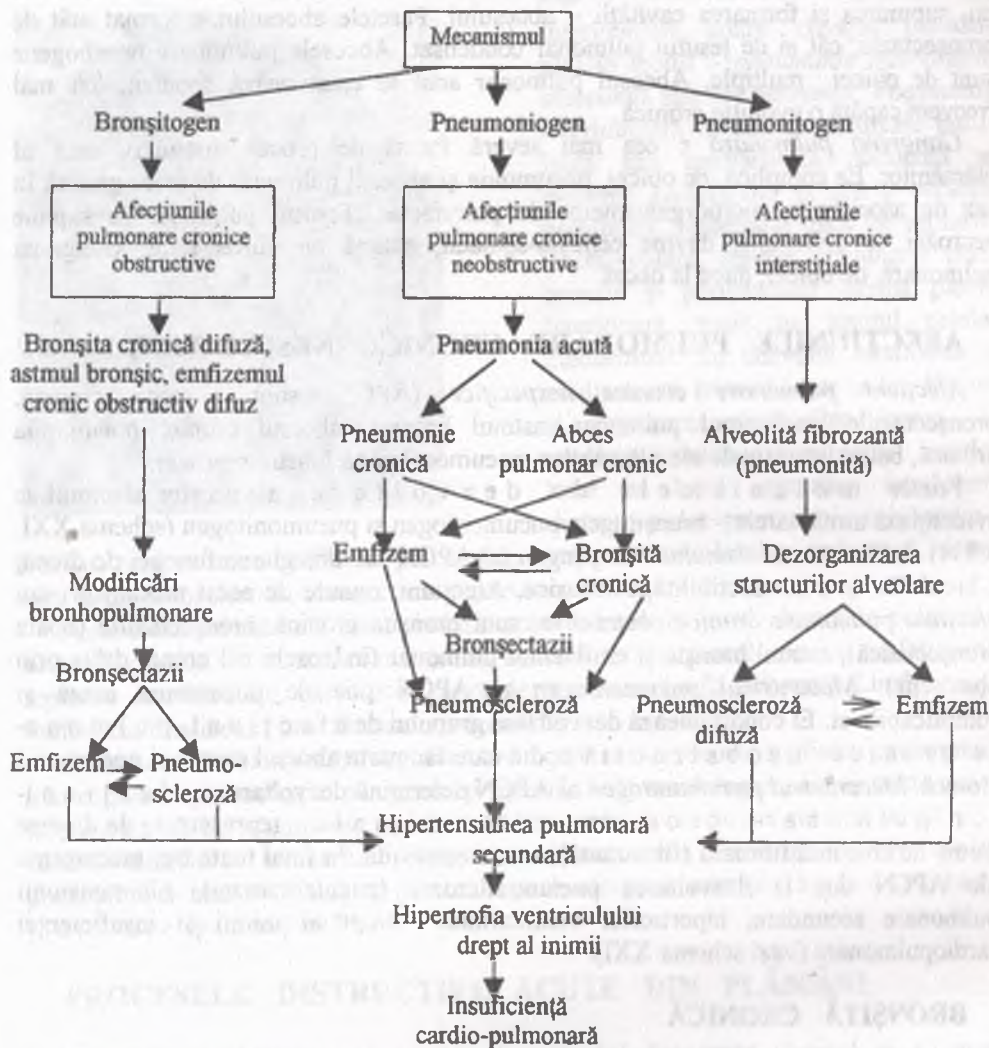
BRONȘITĂ CRONICĂ

Bronșita cronică este o inflamație cronică a bronhiilor, cauzată de bronșita acută cu evoluție trenantă (de exemplu după rujeolă sau gripă) sau de acțiunea de lungă durată asupra mucoasei bronhiilor a factorilor biologici, fizici și chimici (agenți patogeni ai infecțiilor, fumatul, răcirea căilor respiratorii, prăfuirea etc.).

Bronșita cronică de genă infecțioasă poate avea la început un caracter local. Se dezvoltă mai frecvent în bronhiile segmentelor II, VI, VIII, IX și X, deci acolo, unde mai des apar focare de pneumonie și există premise nefavorabile pentru resorbția exsudatului. Formele locale de bronșită cronică devin sursă de dezvoltare a *bronșitei cronice difuze*, când se afectează întregul arbore bronșic. În acest caz peretele bronhiilor devine îngroșat, se circumscrie cu straturi intermediare de țesut conjunctiv, uneori se observă deformarea bronhiilor cu un grad diferit de manifestare. În caz de evoluție de lungă durată a bronșitei pot apărea *bronșectazii* sacciforme sau cilindrice.

Modificările microscopice din bronhii în bronșita cronică sunt variate. În unele ca-

S c h e m a XXI. Pato- și morfogeneza APCN



zuri predomină manifestările *catarului cronic mucos* sau *purulent* cu o atrofie progresivă a mucoasei, transformare chistică a glandelor, metaplazie a epitelului protector, prismatic în pluristratificat pavimentos, mărirea numărului de celule caliciforme; în altele – în peretele bronșic și mai cu seamă în mucoasă e foarte pronunțată infiltrația inflamatorie celulară și proliferarea țesutului de granulație, care proemină în lumenul bronhiei sub formă de polip – *bronșită cronică polipoasă* (fig.186, p.335). La maturizarea țesutului de granulație și proliferarea țesutului conjunctiv, stratul muscular se atrofiază și bronhia se deformează – *bronșita cronică deformantă*.

În bronșita cronică se dereglează funcția de drenaj a bronhiilor, ceea ce duce la reținerea conținutului lor în sectoarele declive, obstrucția lumenului bronhiilor mici și a bronhiolelor și la dezvoltarea complicațiilor bronhopulmonare, cum ar fi atelectazia

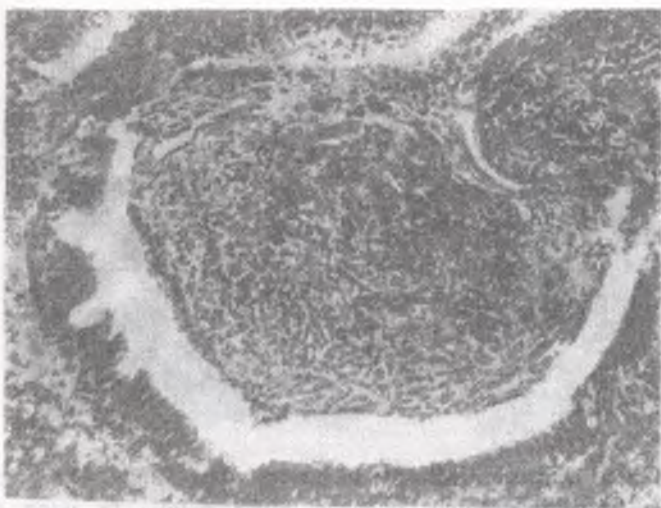


Fig. 186. Bronșită cronică polipoasă.

(colabare activă a porțiunilor respiratoare ale plămânilor în urma obturării sau compressionării bronhiilor), emfizemul prin obstrucție, pneumonia cronică, pneumoscleroza.

BRONȘECTAZIILE

Bronșectaziile sunt niște dilatări ale bronhiilor în formă de cilindru sau de sac, care pot fi congenitale și dobândite. *Bronșectaziile congenitale* se întâlnesc relativ rar (2-3% din numărul total de APCN) și se dezvoltă în legătură cu dereglarea morfogenezei arborelui bronșic. Uneori se formează chisturi (așa-numitul *plămân chistic*), deoarece în parenchimul pulmonar se termină orb bronhiile mici. Un semn histologic al bronșectaziilor congenitale este amplasarea dezordonată în peretele lor a elementelor structurale ale bronhiei. Bronșectaziile congenitale se depistează de obicei la suprafața conținutului lor. *Bronșectaziile dobândite* sunt o consecință a bronșitei cronice. Ele apar în focarele de pneumonie nesupuse resorbției, în sectoarele de atelectazie (colabare activă a parenchimului respirator al plămânilor în urma obturării sau compressionării bronhiilor) și colaps (colaborarea structurilor respiratoare ale plămânilor ca urmare a comprimării lui din partea cavității pleurale). Presiunea intra-bronșică care crește în timpul mișcării provocate de tuse, acționând asupra peretelui bronșic modificat în inflamația cronică, duce la bombarea lui în direcția cu rezistență minimă, lumenul bronhiei se dilată și formează *bronșectazia sacciformă*. La dilatarea difuză a lumenului bronhiei se formează *bronșectazii cilindrice* (fig.187, p.336). Bronhiiolele dilatate pe contul inflamației sunt taxate ca *bronșiolectazii*. De obicei, acestea sunt multiple, suprafața plămânului pe secțiune are un aspect microalveolar, astfel de plămân fiind numit "în fațură", deoarece amintește fagurii de miere.

Cavitatea bronșectaziei este tapetată cu epiteliu prismatic sau mai des cu epiteliu pluristratificat pavimentos, apărut în urma metaplaziei. În peretele bronșectaziei se observă inflamație cronică, fibrele elastice și musculare pe arii considerabile fiind distruse și substituite prin țesut conjunctiv. Cavitatea bronșectaziei conține puroi. Țesutul pulmonar adiacent bronșectaziilor e modificat considerabil, în el apar focare de inflamație (abcese, porțiuni de organizare a exsudatului), câmpuri de fibroză. În vase

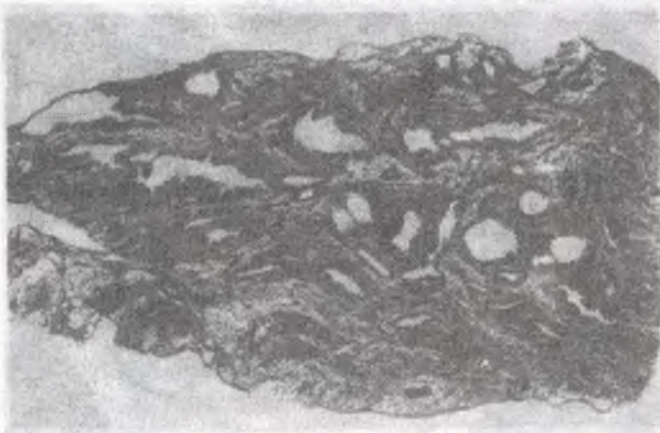


Fig. 187. Bronșectazii cilindrice (secțiune histotopografică).

se dezvoltă scleroză, care în bronșectaziile multiple și emfizem obstructiv, inevitabile în bronșita cronică, duce la hipertensiune în mica circulație și la hipertrofia ventriculului drept al inimii (cord pulmonar). În legătură cu aceasta la bolnavi apare hipoxia cu tulburări ulterioare ale troficității țesuturilor. E caracteristică îngroșarea țesuturilor falangelor terminale ale mâinilor și picioarelor: degete hippocratice. Existența de lungă durată a bronșectaziilor poate induce dezvoltarea amiloidozei. Complexul de modificări pulmonare și extrapulmonare în bronșectazii poartă denumirea de *boală bronșectatică*.

EMFIZEMUL PULMONAR

Emfizem pulmonar (din grec. *emphysao* – a umfla) se numește boala, caracterizată printr-un conținut excesiv de aer în plămâni și mărirea dimensiunilor lor. Se disting următoarele forme de emfizem: cronic obstructiv difuz; cronic de focar (perifocal, cicatriceal); vicariant (compensator); primar (idiopatic) panacinar; senil (emfizem senil); interstițial.

Emfizem pulmonar cronic obstructiv difuz. Această formă de emfizem se întâlnește deosebit de frecvent.

Etiologia și patogenia. Dezvoltarea formei date de emfizem e condiționată de bronșita și bronșiolita cronică predecesoare și de sechelele acestora – bronșectaziile multiple, pneumoscleroză. În emfizem se afectează carcasa elastică și colagenă a plămânului în legătură cu activarea proteazelor leucocitare, elastazei și colagenazei. Acești fermenți provoacă instabilitatea fibrelor elastice și colagene, deoarece în emfizem există o deficiență genetic condiționată a antiproteazelor serice. În condiții de instabilitate a stromei pulmonare (îndeosebi a celei elastice) se include așa-numitul mecanism cu supapă (cu ventil), care se reduce la aceea, că dopul mucos, format în lumenul bronhiilor mici și a bronhiolilor în bronșita cronică, la inspirație permite aerului să treacă în alveole, însă nu-i permite să iasă în timpul expirației. Aerul se acumulează în acini, lărgeste cavitățile lor, ceea ce și duce la emfizem obstructiv difuz.

Anatomia patologică. Plămânii sunt măriți în dimensiuni, acoperind cu marginile lor mediastinul anterior, destinși, palizi, puhavi, nu se colabează, se taie cu

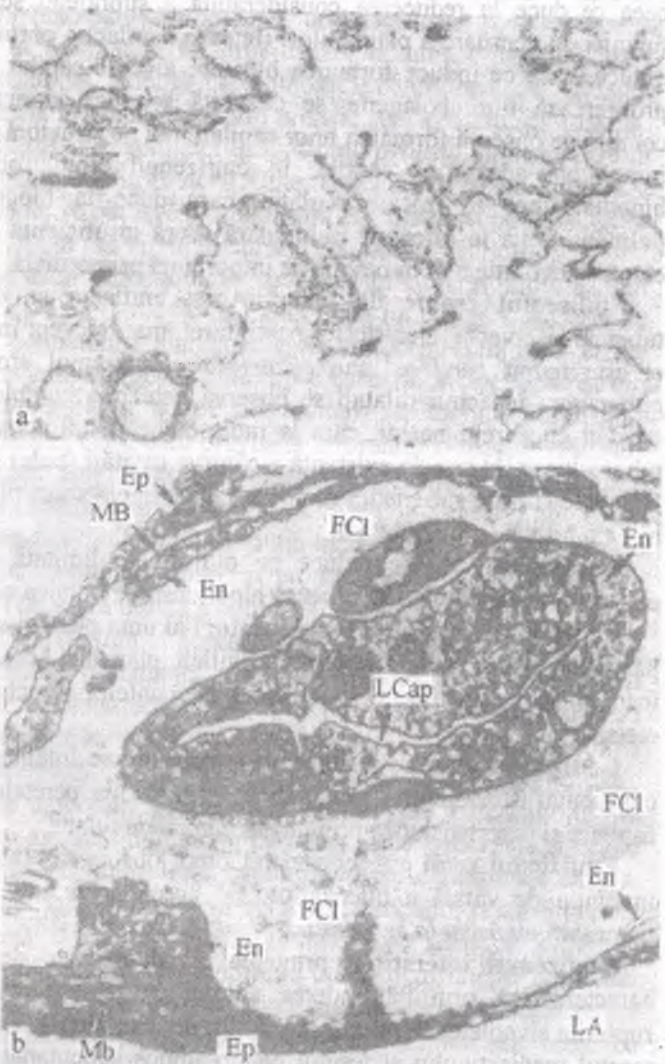


Fig. 188. Enfizem pulmonar cronic obstructiv difuz.

a - bronhiolă respiratorie dilatată considerabil, emfizem centroacinar (preparatul lui I.C.Esipova); b - scleroză intracapilară. Obliterarea lumenului capilarului (L.Cap) cu fibre colagene (FCI). En - endoteliu; Ep - epiteliu alveolar; MB - membrana bazală a barierei aerohematice. LA - lumenul alveolei. X 15000.

crepitație. Din lumenul bronhiilor, ai căror pereți sunt îngroșați, se stoarce exsudat muco-purulent. Mucoasa bronhiilor e hiperemiată, cu infiltrat inflamator și un număr mare de celule caliciforme; se observă hipertrofia neuniformă a stratului muscular, mai cu seamă în bronhiile mici. Când predomină modificările bronhiilor se dilată sectoarele proximale ale acinilor (bronhiolele respiratoare de ordinul 1 și 2); astfel de emfizem se numește *centroacinar* (fig.188). În caz de localizare preponderentă a modificărilor inflamatorii în bronhiile mai mari (de ex., intralobulare) dilatării este supus acinul în întregime: un astfel de emfizem este numit *panacinar*.

Extensia pereților acinului duc la extinderea și efilarea fibrelor elastice, la dilatarea canalelor alveolare, modificarea septurilor alveolare. Pereții alveolari se efilează și se îndreaptă, porii interalveolari se lărgesc, capilarele se obliterează. Bronhiiolele respiratorii, conductoare de aer, se lărgesc, sacii alveolari se scurtează,

ceea ce duce la reducerea considerabilă a suprafeței schimbului gazos, dereglarea funcției de ventilare a plămânilor. Rețeaua capilară a porțiunii respiratorii a acinilor se reduce, ceea ce induce formarea blocului alveolo-capilar. În capilarele interalveolare proliferază fibre colagene, se dezvoltă scleroza intracapilară (fig.188). În aceste condiții se observă formarea unor capilare noi de structură relativ atipică, ceea ce are o importanță adaptativă. Astfel, în emfizemul cronic obstructiv în plămâni apare hipertensiunea în mica circulație, care duce la hipertrofia inimii drepte (cord pulmonar). La insuficiența pulmonară aderă insuficiența cardiacă, care la o anumită etapă de evoluție a bolii devine de importanță primordială.

Emfizemul cronic de focar. Acest emfizem se dezvoltă în jurul focarelor tuberculoase vechi, cicatricelor postinfarct, mai frecvent în segmentele I – II. De aceea el este numit *perifocal* sau *cicatriceal*. Emfizemul cronic de focar, de obicei, e *panacinar*; în acinii dilatați se observă netezirea completă a pereților, se formează cavități cu pereții netezi, care la radioscopie pot fi considerate greșit drept caverne tuberculoase. În caz de existență a câtorva cavități (bule) emfizemul este numit *bulos*. Bulele localizate sub pleură se pot deschide în cavitatea pleurală, se dezvoltă *pneumotoraxul spontan*.

Rețeaua capilară se reduce pe o porțiune limitată a plămânului, de aceea în emfizemul perifocal nu se observă hipertensiune în mica circulație.

Emfizemul vicariant (compensator) al unui plămân se observă după rezecția unei părți din el sau pulmonectomia celui alt plămân. Această formă de emfizem este însoțită de hipertrofia și hiperplazia elementelor structurale ale țesutului pulmonar restant.

Emfizemul primar (idiopatic) panacinar se întâlnește rar, etiologia lui nu este cunoscută. Morfologic se manifestă prin atrofia peretelui alveolar, reducerea rețelei capilare și hipertensiunea pronunțată a miciei circulației.

Emfizemul senil este considerat drept obstructiv, însă se dezvoltă în legătură cu involuția de vârstă a plămânilor. De aceea ar fi mai corect ca forma dată să se numească *emfizem la senectute*.

Emfizemul interstițial principal se deosebește de toate celelalte forme. Se caracterizează prin pătrunderea aerului în țesutul interstițial al plămânului prin rupturile alveolelor în timpul mișcărilor de tuse forțată. Bulele de aer se pot răspândi în țesutul mediastinului și țesutul celulo-adipos subcutanat de pe gât și față (emfizem subcutanat). La apăsarea pe zonele umflate de aer ale pielii se aude un zgomot caracteristic (*crepitație*).

ASTMUL BRONȘIC

Astmul bronșic (din grec. *asthma* – sufocare) este o boală în care se observă accese de dispnee expiratorie, cauzate de reacția alergică în arborele bronșic cu dereglarea permeabilității bronhiilor.

Etiologia, patogenia, clasificarea. Astmul bronșic poate fi provocat în primul rând de **alergenii exogeni**, rolul eredității fiind indiscutabil. Printre cauzele, ce determină accesele repetate de astm bronșic, se evidențiază *bolile infecțioase*, îndeosebi ale căilor respiratorii superioare, *rinosinuzitopatiile alergice*, influențele mediului extern, acțiunea substanțelor suspendate în aer (praful de cameră și de

producție, fumul, miresmele etc.), *factorii meteorologici* (umiditatea înaltă a aerului atmosferic, ceața) și *psihogeni* (excitațiile psihogene), utilizarea unui *șir de produse alimentare și medicamente*. În funcție de factorul cauzal dominant întâlnim astm bronșic infecțios, alergic, profesional, psihogen (psihologic), condiționat de influența mediului extern etc. Însă formele principale de astm bronșic sunt cea atopică (din lat. *athopia* – predispoziția ereditară) și infecto-alergică. *Astmul bronșic atopic* apare la acțiunea asupra organismului prin căile respiratorii a alergenilor de origine diferită.

Astmul bronșic infecto-alergic se observă la acțiunea alergenilor asupra bolnavilor cu afecțiuni bronhopulmonare acute sau cronice, cauzate de agenți infecțioși.

Patogenia acestor forme de astm bronșic e similară. Reacțiile alergice din astm bronșic sunt legate de *anticorpii celulari-reagine* (IgE). Accesul de astm bronșic se dezvoltă la conexiunea alergenului cu anticorpii fixați pe celule (labrocite, bazofile etc.). Complexul antigen – anticorp format duce la eliberarea din celulele efectoare a substanțelor biologice active (histaminei, serotoninei, chininelor, substanței lent reactive a anafilaxiei etc.), care provoacă în bronhii o reacție vascular-exsudativă, spasmul musculaturii, amplificarea secreției mucusului de către mucoasa bronhiilor, ceea ce duce la dereglarea permeabilității lor.

Anatomia patologică. Modificările bronhiilor și ale plămânilor în astm bronșic pot fi acute, declanșându-se în timpul accesului, și cronice, prezentând sechele ale acceselor repetate și a evoluției de lungă durată a bolii.

În perioada acută (în timpul accesului) a astmului bronșic în peretele bronhiilor se observă o hiperemie pronunțată a vaselor patului microcirculator și sporirea permeabilității lor. Se dezvoltă edemul mucoasei și submucoasei, infiltrarea lor cu labrocite, bazofile, eozinofile, limfocite, plasmocite. Membrana bazală a bronhiilor se îngroașă, se tumefiază. Se observă hipersecreția mucusului de către celulele caliciforme și glandele mucoase. În lumenul bronhiilor de toate calibrele se acumulează un secret mucos cu aspect stratificat și cu amestec de eozinofile și celule de epiteliu descuamat, care obturează lumenul bronhiilor mici. Examenul imuno-histochimic relevă luminescența IgE pe suprafața celulelor, care infiltrază mucoasa bronhiilor, cât și pe membrana bazală a mucoasei. Inflamația alergică provoacă obstrucția funcțională și mecanică a căilor respiratorii cu dereglarea funcției de drenaj a bronhiilor și a permeabilității lor. În țesutul pulmonar se dezvoltă emfizemul obstructiv acut, apar focare de atelectazie, survine insuficiența respiratorie, ceea ce poate duce la moartea bolnavului în timpul accesului de astm bronșic.

Accesele repetate de astm bronșic fac ca în peretele bronhiilor să se dezvolte inflamația cronică difuză, îngroșarea și hialinoza membranei bazale, scleroza septurilor interalveolare, emfizemul pulmonar cronic obstructiv. Are loc obliterarea rețelei capilare, apare hipertensiunea secundară în circulația pulmonară, care duce la hipertrofia inimii drepte și în cele din urmă la insuficiența cardio-pulmonară.

ABCESUL CRONIC

Abcesul cronic al plămânului se dezvoltă, de obicei, din cel acut și se localizează mai frecvent în segmentele II, VI, IX și X ale plămânului drept, mai rar ale plămânului stâng, adică în acele sectoare ale plămânilor, unde se întâlnesc de obicei focare de bronhopneumonie acută și abcesele acute. Structura peretelui abcesului pulmonar cronic nu diferă de cea a unui abces de altă localizare (vezi *Inflamația*). În proces sunt

antrenate drenajele limfatice ale plămânului. Pe traseul circulației limfatice eferente de la peretele abcesului cronic spre hilul pulmonar apar niște straturi intermediare albicioase de țesut conjunctiv, ceea ce duce la fibroza și deformarea țesutului pulmonar. Abcesul cronic este și o sursă de răspândire bronhogenă a inflamației purulente în plămân.

PNEUMONIA CRONICĂ

Pneumonia cronică se caracterizează printr-o combinație a mai multor procese patologice în plămâni, locul de frunte revenindu-i procesului inflamator cronic din sectoarele respiratorii. Manifestările ei clinice și morfologice se disting printr-o mare diversitate.

În pneumonia cronică sectoarele de carnificare și fibroză se combină cu cavități de abcese cronice pneumoniogene (fig.189, p.314). De-a lungul vaselor limfatice în septurile interlobulare, în țesutul perivascular și peribronșic se dezvoltă inflamația cronică și fibroza, ceea ce duce la emfizemul țesutului pulmonar, potențat de bronșita cronică (panbronșită, peribronșită deformantă). În pereții vaselor mici și de calibru mai mare apar modificări inflamatorii și sclerotice, chiar până la obliterarea lumenului. Pneumonia cronică apare de obicei în limitele unui segment sau lob în legătură cu răspândirea bronhogenă, în proces se antrenează unul sau ambii plămâni.

Una din particularitățile pneumoniei cronice este predispoziția neobișnuită la acutizări, legată de slăbirea funcției de drenaj a bronhiilor și insuficiența vaselor limfatice, prezența bronșectaziilor și a focarelor de supurație. Fiecare acutizare este însoțită de apariția focarelor recente de inflamație, mărirea dimensiunilor focarelor de leziune, amplificarea modificărilor sclerotice, care duc la pneumoscleroză și deformarea țesutului pulmonar, emfizem obstructiv, reducerea rețelei capilare nu numai în focarul de leziune, dar și mult peste limitele lui.

BOLILE INTERSTIȚIALE ALE PLĂMÂNILOR

Printre acestea rolul principal îi revine *alveolitei fibrozante (fibroase)* – grup heterogen de boli pulmonare, caracterizate printr-un proces inflamator primar în interstițiul pulmonar interalveolar – *pneumonită* – cu dezvoltarea pneumosclerozei difuze bilaterale.

Clasificarea. Se disting trei forme nozologice de alveolită fibrozantă: 1) alveolită fibrozantă idiopatică, formele acute ale căreia se numesc boala Hamman-Rich, 2) alveolită alergică exogenă; 3) alveolită fibrozantă toxică. Alveolita fibrozantă, care servește drept manifestare a altor boli, în primul rând a bolilor de sistem ale țesutului conjunctiv (bolilor reumatice) și a hepatitei virale cronice active, poartă denumirea de *sindrom Hamman-Rich*.

Alveolita fibrozantă idiopatică constituie 40-60% din toate fibrozele pulmonare difuze. Predomină formele cronice ale maladiei; boala Hamman-Rich se întâlnește cu mult mai rar. *Alveolita alergică exogenă* e răspândită larg printre persoanele, ocupate în agricultură ("plămânul fermierului"), avicultură ("plămânul avicultorului") și zootehnie, cât și în industria textilă și farmaceutică. A crescut incidența *alveolitei fibrozante toxice* printre persoanele ce contactează cu erbicidele, îngrășămintele minerale, la cele aflate la tratament în staționările oncologice și hematologice.

Fig. 189. Pneumonie cronică, abcese pneumoniogene.

Etiologia. Cauza apariției alveolitei fibrozante idiopatice nu e stabilită, se presupune că ar fi de natură virală. Printre factorii etiologici ai alveolitei alergice exogene prezintă importanță un șir de bacterii și fungi, praful ce conține antigeni de origine animală și vegetală, preparatele medicamentoase. Dezvoltarea alveolitei fibrozante toxice este legată în primul rând de acțiunea substanțelor medicamentoase, ce exercită un efect toxic pneumotrop (preparatele alchilante citostatice și imunosupresive, antibioticele antitumorale, preparatele antidiabetice etc.).

Patogenia. Rolul principal în patogenia alveolitei fibrozante îl ocupă procesele imunopatologice, reprezentate de leziunea imunocomplexă a capilarelor septurilor interalveolare și stromei pulmonare, la care aderă citoliza imună a celulelor (vezi *Procesele imunopatologice*). Nu se exclude, că lezarea interstițiului pulmonar în alveolita fibrozantă idiopatică se datorează autoimunizării și instabilității ereditare a colagenului stromei plămânilor. În alveolita fibrozantă toxică mecanismul imunopatologic al leziunii se poate combina cu cel toxic (acțiunea pneumotropă nemijlocită a factorului patogen).

Anatomia patologică. Studiarea biopstatelor plămânilor a permis stabilirea a trei stadii de modificări morfologice pulmonare în alveolita fibrozantă (pneumonită): 1) alveolită (difuză sau granulomatoasă); 2) dezorganizarea structurilor alveolare și pneumoscleroză; 3) formarea plămânului "în fagure".

În stadiul de alveolită, care poate persista timp îndelungat, are loc o infiltrație difuză progresivă a interstițiului alveolar, canalelor alveolare, pereților bronhiolilor respiratorii și terminale cu neutrofile, limfocite, macrofagi, plasmocite. Astfel de alveolită este numită difuză (fig. 190, p. 342). Adesea procesul capătă un caracter nu difuz, ci granulomatos de focar. Se formează granuloame macrofagice atât în interstițiu, cât și în pereții vaselor; o astfel de alveolită este numită granulomatoasă. Infiltrația celulară duce la îngroșarea interstițiului alveolar, compresionarea capilarelor, hipoxie.

Stadiul de dezorganizare a structurilor alveolare și de pneumoscleroză se caracterizează printr-o leziune profundă a structurilor alveolare – distrugerea membranelor endoteliale și epiteliale, fibrelor elastice, și prin amplificarea infiltrației celulare a interstițiului alveolar, care se extinde dincolo de limitele lui și afectează vasele și țesutul perivascular. În interstițiul alveolar se amplifică formarea fibrelor colagene, se dezvoltă pneumoscleroza difuză.



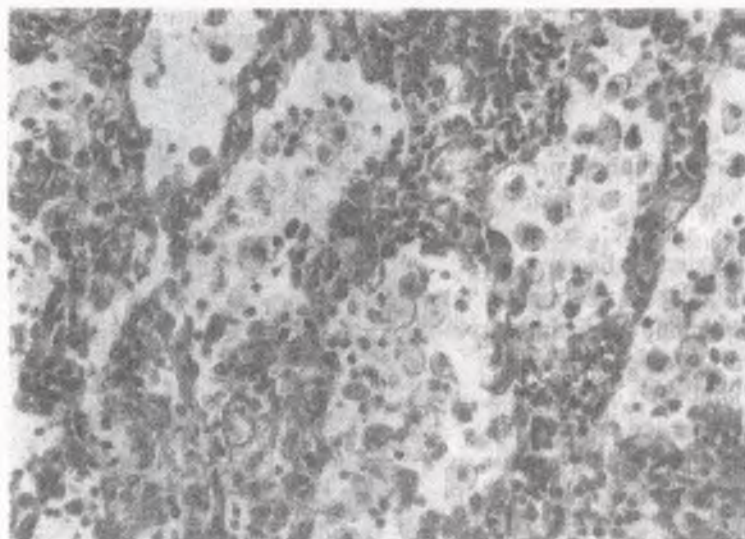


Fig. 190. Alveolită fibrozantă.

În stadiul de formare a plămânului "în fagure" se dezvoltă blocul alveolo-capilar și emfizemul panacinar, bronșioloectazii, pe locul alveolelor apar chisturi cu pereți fibroși modificați. Se dezvoltă, de regulă, hipertensiunea în mica circulație, hipertrofia inimii drepte, declanșată încă în stadiul doi, se amplifică, în final se dezvoltă insuficiența cardiopulmonară.

PNEUMOSCLEROZA

Pneumoscleroza (sau pneumofibroza) desemnează proliferarea țesutului conjunctiv în plămân. Pneumoscleroza finalizează diferite procese din plămâni. Se dezvoltă în sectoarele de carnicare ale pneumoniei nevindecate, pe traseul circulației limfatice eferente din focarele de inflamație, în jurul vaselor limfatice din septurile interlobulare, în țesutul peribronșic și perivascular, în finalul pneumonitei etc.

În pneumoscleroză în legătură cu scleroza vaselor, reducerea rețelei capilare apare hipoxia țesutului pulmonar. Ea activează funcția colagenogenică a fibroblaștilor, facilitând astfel evoluția pneumosclerozei și încetinirea circulației sanguine în mica circulație. Se dezvoltă hipertrofia ventriculului drept al inimii (c o r d p u l m o n a r), care se poate încheia cu decompensarea cardiacă.

În caz de progresare a pneumosclerozei, de activizare a bronșitei, de dezvoltare a emfizemului obstructiv de focar sau difuz are loc restructurarea treptată a țesutului pulmonar (modificarea structurii acinului, formarea structurilor pseudoglandulare, scleroza pereților bronhiolilor și vaselor, reducerea capilarelor), d e f o r m a r e a lui cu formarea unor dilatări cistice ale alveolelor și a câmpurilor de fibroză pe locul țesutului distrus. Pneumoscleroza însoțită de fibroză, emfizem, distrucție, reparație, restructurarea și deformarea plămânului este numită *pneumociroză*.

PNEUMOCONIOZELE

Pneumoconiozele - vezi Bolile profesionale și Afecțiunile pulmonare cronice nespecifice.

CARCINOMUL PULMONAR

Carcinomul pulmonar în majoritatea covârșitoare a cazurilor se dezvoltă din epiteliul bronhiilor și foarte rar – din epiteliul alveolar. De aceea când se vorbește despre carcinomul pulmonar se are în vedere în primul rând *cancerul bronhogen* al plămânului; *cancerul pneumoniogen* al plămânului se depistează doar în 1% de cazuri. Din anul 1981 carcinomul pulmonar ocupă primul loc în lume printre tumorile maligne atât după ritmurile de creștere a morbidității, cât și a mortalității. Morbiditatea și mortalitatea prin cancer (carcinom) pulmonar sunt mai înalte în țările economic dezvoltate. Astfel, în Marea Britanie, Scoția și Ungaria în a. a. 1985-1986 morbiditatea de cancer pulmonar la 1 mln. de locuitori constituia respectiv 1068, 1158 și 990 de oameni.

Printre bolnavii de cancer pulmonar predomină bărbații, la ei boala se întâlnește de 4 ori mai frecvent, decât la femei.

Etiologia și patogenia nu sunt echivalente pentru cancerul pulmonar central și periferic (vezi mai jos clasificarea cancerului pulmonar). În etiologia cancerului pulmonar central au importanță în primul rând inspirarea substanțelor cancerigene, fumatul țigaretelor. Printre bolnavii de cancer pulmonar până la 90 % sunt fumători. Dezvoltarea cancerului pulmonar periferic este favorizată de substanțele cancerigene, care pătrund cu sângele și limfa. Un anumit rol în dezvoltarea cancerului pulmonar îl joacă procesele inflamatorii cronice, care duc la dezvoltarea pneumosclerozei, bronșitei cronice, bronșectaziilor, deoarece aceste procese stau la baza dezvoltării hiperplaziei, displaziei și metaplaziei epiteliului, care facilitează evoluția cancerului (modificări precanceroase). Morfogeneza cancerului pulmonar central e legată de astfel de modificări precanceroase ale epiteliului bronhiilor de calibru mare ca hiperplazia bazocelulară, displazia și metaplazia pavimentoasă. Morfogeneza cancerului pulmonar periferic e alta. S-a demonstrat, că această formă de cancer apare în focarele de pneumoscleroză după suportarea tuberculozei, pneumoniei, infarctului pulmonar, în jurul corpilor străini ("cancer în cicatrice"). În cicatrice apar un șir de condiții, care contribuie la transformarea malignă a celulelor: depozitarea cancerigenilor predominant exo- și endogeni, hipoxia, imunosupresia locală, dereglarea corelațiilor intercelulare ș.a. Astfel se face că în focarele de pneumoscleroză în caz de cancer periferic se depistează un spectru mai larg de modificări pretumorale decât în bronhiile de calibru mare: hiperplazia bazocelulară, metaplazia pavimentoasă, displazia epiteliului bronhiilor mici, bronhiolelor și alveolelor, hiperplazia adenomatoasă și așa-numitele "tumorele". Momentul cheie în patogenia cancerului pulmonar îl constituie *leziunea genomului* celulei epiteliale. Se disting trei tipuri de modificări genetice: *aberații cromozomiale, mutații punctiforme, activarea și lezarea protooncogenelor* (protooncogenele reprezintă gene normale ale celulelor, strămoșii oncogenelor virale și nevirale).

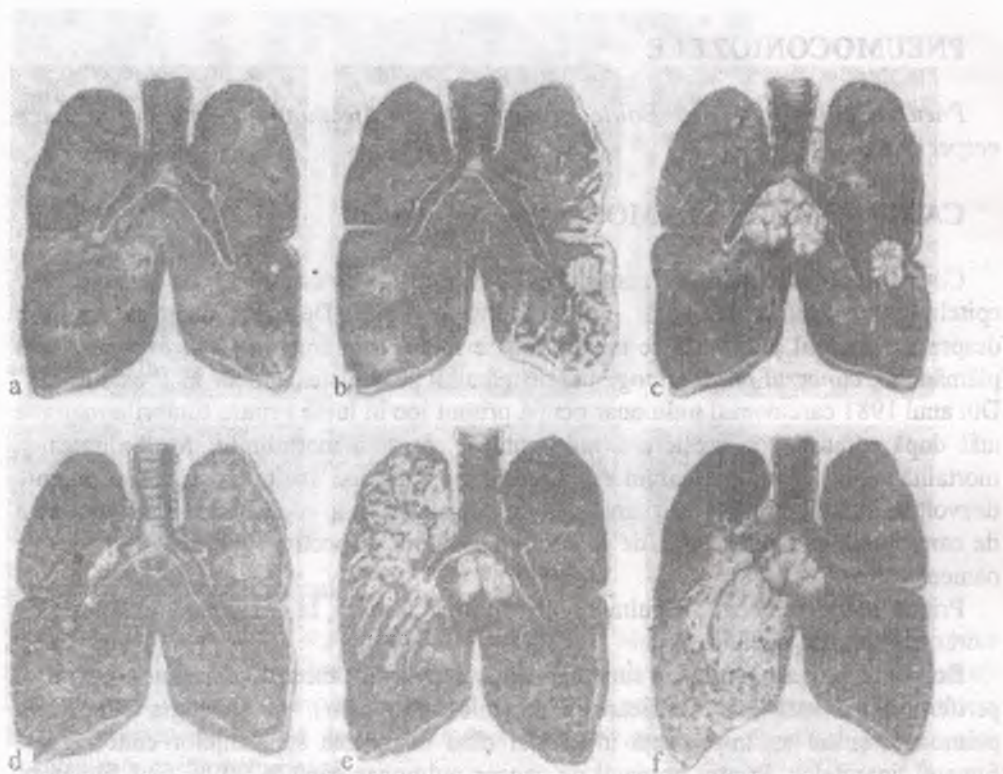


Fig. 191. Prezentare schematică a formelor de carcinom pulmonar.

Rândul de sus – cancer periferic, de jos – cancer central.

Clasificarea carcinomului pulmonar ține cont de localizare, caracterul de creștere, forma macroscopică și tabloul microscopic (vezi mai jos).

Clasificarea clinico-anatomică a carcinomului pulmonar [după Strukov A.I., 1956].

După localizare: 1) parahilar (central), cu punct de plecare din bronhia principală, lobară și din partea proximală a bronhiei segmentare; 2) periferic, cu punct de plecare din partea periferică a bronhiei segmentare și ramificațiile ei, precum și din epiteliul alveolar; 3) mixt (masiv).

După caracterul de creștere: 1) exofit (endobronșic); 2) endofit (exobronșic și peribronșic);

După forma macroscopică: 1) în formă de placă; 2) polipos; 3) endobronșic difuz; 4) nodular; 5) ramificat; 6) nodular-ramificat.

După aspectul microscopic: 1) carcinom pavimentos (epidermoid); 2) adenocarcinom; 3) carcinom nediferențiat anaplastic: microcelular, macrocelular; 4) carcinom adenoscuamos (adenopavimentos); 5) carcinomul glandelor bronșice: adenoido-chistic, mucoepidermoid.

Anatomia patologică. Morfologia cancerului pulmonar parahilar (central), periferic și mixt (masiv) e diferită.

Cancerul parahilar (central) se constată în 45-50 % de cazuri de cancer pulmonar. Se dezvoltă în mucoasa bronhiei principale, lobare și în partea inițială a bronhiei segmentare, la început sub formă de nodul mic (placă) sau polip, ulterior în funcție de

Fig. 192. Cancer pulmonar parahilar (central).



caracterul creșterii (exofită, endofită) capătă forma cancerului endobronșic difuz, nodular, ramificat sau nodular-ramificat (fig. 191, 192). Neatingând dimensiuni mari, frecvent și de timpuriu, se complică prin atelectazie segmentară sau lobară, satelit aproape permanent al cancerului parahilar. Atelectazia duce la dereglarea funcției de drenaj a bronhiei, dezvoltarea pneumoniei, abscesului, bronșectaziilor, mascând astfel cancerul bronșic de dimensiuni mici. Dintr-o bronhie de calibru mare tumoarea cu creștere endofită se răspândește pe țesutul mediastinului, pericard și pleură. Pleurezia, care se dezvoltă în acest caz, are un caracter serohemoragic sau hemoragic. Cancerul parahilar are mai frecvent structura celui pavimentos, rareori – a adenocarcinomului sau carcinomului nediferențiat.

Cancerul periferic se depistează în 50–55% de cazuri de cancer pulmonar. Apare în mucoasa porțiunii periferice a bronhiei segmentare, în ramificațiile mai mici ale acesteia și în bronhiolo, rareori – în epiteliul alveolar (fig. 191–193). Cancerul periferic timp îndelungat crește expansiv în formă de nodul, atingând uneori dimensiuni mari (diametrul până la 5–7 cm). Nu se manifestă clinic până când nu este depistat la un examen accidental, nu atinge pleura (pleurezie) sau bronhia principală și segmentară. Compresionarea și invadarea căroră cauzează dereglarea funcției de drenaj a bronhiilor și atelectazia prin compresiune sau prin obturație. Adesea cancerul se dezvoltă în regiunea unei cicatrice (capsula focarelor vindecate de tuberculoză, infarctul pulmonar cicatrizat etc.) în apropierea pleurei în orice sector al plămânului, poate trece pe pleură, din care cauză ea se îngroașă și în cavitatea pleurală se acumulează exsudat serohemoragic sau hemoragic, care compresionează plămânul. Manifestările cele mai precoce ale unui cancer periferic de dimensiuni mici pot fi numeroasele metastaze hematogene. Cancerul periferic are structura adenocarcinomului, mai rar a carcinomului scuamocelular sau nediferențiat.

Cancerul mixt (masiv) al plămânului se întâlnește rar (în 2–5% de cazuri). El reprezintă un țesut moale albicios, adesea în curs de necrozare, care ocupă întreg lobul sau chiar întreg plămânul (vezi fig. 194). Sursa de dezvoltare a acestui tip de cancer continuă să rămână o enigmă. Cancerul masiv de cele mai multe ori are structura celui nediferențiat sau a adenocarcinomului.

Aspectul microscopic al cancerului pulmonar e divers, fapt determinat atât de diversitatea originii lui (epiteliul de înveliș și glandular al bronhiilor, pneumocitele de tipul doi, celulele endocrine), cât și de gradul de diferențiere a



Fig. 193. Cancer pulmonar periferic.

Fig. 194. Cancer pulmonar mixt (masiv).

tumorii (cancer diferențiat și nediferențiat). În cancerul diferențiat persistă, de regulă, semne ale țesutului, din care el provine: mucogeneza – în adenocarcinom, cheratogeneza – în cancerul spinocelular.

Carcinomul spinocelular (epidermoid sau pavimentos) poate fi înalt diferențiat, moderat diferențiat și nediferențiat. Pentru cancerul înalt diferențiat e caracteristică formarea cheratinei în multe celule cu constituirea perlelor canceroase (sau cheratozice) (cancer spinocelular cornificat – vezi fig. 104), pentru forma moderat diferențiată sunt caracteristice mitozele și polimorfismul celulelor, din care unele conțin cheratină; pentru cancerul spinocelular slab diferențiat e caracteristic un polimorfism și mai pronunțat al celulelor și nucleelor (prezența celulelor poligonale și fusiforme), un număr mare de mitoze; cheratina se depistează doar în celulele solitare.

Adenocarcinomul pulmonar de asemenea poate avea un grad diferit de diferențiere. Adenocarcinomul înalt diferențiat constă din structuri acinoase, tubulare sau papilifere, celulele căror produc mucus (fig. 195, p. 347); adenocarcinomul moderat diferențiat are structură glandulo-solidă, bogată în mitoze, mucogeneza se observă doar la o parte din celule; adenocarcinomul slab diferențiat constă din structuri solide, ale căror celule poligonale sunt capabile de a produce mucus. O variantă a adenocarcinomului este *cancerul bronhioalveolar*.

Carcinomul nediferențiat anaplastic al plămânului poate fi microcelular și macrocelular. Cancerul microcelular constă din celule mici de tipul limfocitelor sau a bobului de ovăz cu nuclee hiperchrome; celulele cresc în formă de cuiburi sau cordoane (vezi fig. 107). În unele cazuri ele manifestă activitate endocrină – sunt capabile să producă ACTH, serotonină, calcitonină și alți hormoni; electrono-

Fig. 195. Adenocarcinom pulmonar, mucus în lumenul acinilor structurilor glandulare.

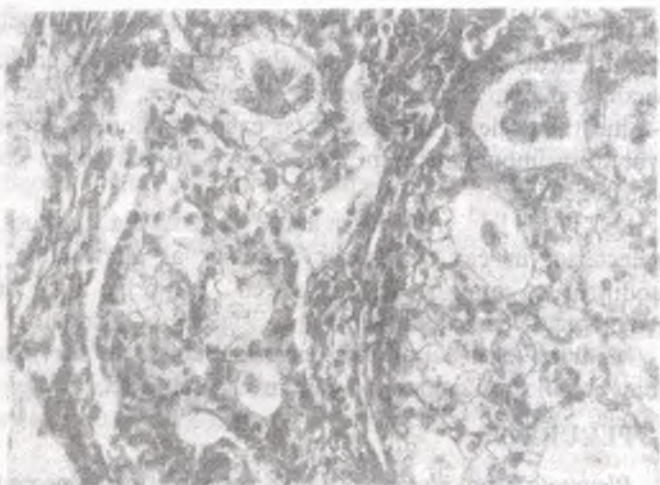
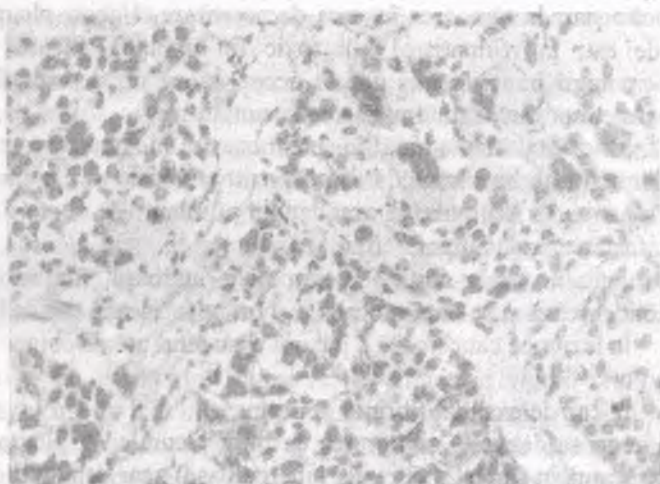


Fig. 196. Carcinom pulmonar macrocelular.



microscopic în citoplasma acestor celule se depistează granule neurosecretoare. Cancerul microcelular poate fi însoțit de hipertensiune arterială. Un astfel de cancer este numit *apudom malign*. Cancerul macrocelular este reprezentat de celule mari polimorfe, adesea gigante polinucleate (fig.196), care nu pot produce mucus.

Carcinomul adenopavimentos al plămânului este numit și *mixt*, deoarece reprezintă o combinație a două forme – adenocarcinomului și a cancerului pavimentos (sau scuamos). *Carcinomul glandelor bronșice*, care are o structură adenoido-chistică sau mucoepidermoidă, se întâlnește destul de rar.

Complicații ale cancerului pulmonar sunt metastazele, care pot fi considerate manifestare a progresiei tumorale și leziuni pulmonare secundare. **M e t a s t a z e l e c a n c e r u l u i**, atât limfogene cât și hematogene, se observă în 70% de cazuri. Primele metastaze limfogene apar în ganglionii limfatici peribronșici și de bifurcație,

apoi în cei cervicali etc. Dintre metastazele hematogene cele mai caracteristice sunt cele din ficat, encefal, oase (deosebit de frecvent în vertebre) și suprarenale. Cancerul parahilar dă mai frecvent metastaze limfogene, cel periferic – hematogene. După cum s-a menționat deja, la bolnavii cu cancer pulmonar periferic (cu dimensiuni mici și evoluție asimptomatică) primele semne clinice pot fi condiționate de metastazarea hematogenă.

Leziunile pulmonare secundare sunt condiționate de dezvoltarea atelectaziei în caz de cancer parahilar al plămânului. Din acest grup fac parte modificările, care apar în legătură cu necroza tumorii: formarea cavităților, hemoragia, supurația etc.

Moartea bolnavilor de cancer pulmonar survine din cauza metastazelor, complicațiilor pulmonare secundare sau a cașexiei.

PLEUREZIA

Pleurezia (sau *pleurita*) – inflamația pleurei – poate fi de etiologie diversă. De obicei se asociază la procesele inflamatorii acute sau cronice din plămâni, la infarctul pulmonar, la tumoarea în curs de necrozare. Uneori pleurezia poartă caracter alergic (de ex., în reumatism) sau toxic (în uremie). Pleura viscerală devine mată, cu hemoragii punctiforme, uneori acoperită cu un depozit fibrinos. Pe pleura parietală aceste modificări sunt mai slab pronunțate.

În cavitatea pleurală în pleurezie se acumulează exsudat seros, serofibrinos, purulent sau hemoragic. Dacă depozitele fibrinoase nu conțin exsudat lichid *pleurezia este uscată*. Acumularea exsudatului purulent (de obicei în pneumonia abcedantă sau infectarea exsudatului seros) se numește *empiem pleural*. Empiemul uneori capătă o evoluție cronică: foițele pleurale se îngroașă, se îmbibă cu calciu, puroiul se condensează și se încapsulează, uneori se formează fistule în cutia toracică.

În leziunea canceroasă a pleurei exsudatul are de obicei caracter hemoragic.

În caz de exsudat fibrinos se formează aderențe, foițele pleurale se îngroașă. Uneori se dezvoltă obliterarea cavității pleurale, în pleura modificată cicatriceal (mai cu seamă în finalul pleureziei tuberculoase) apar depuneri de calciu. În caz de avansare pronunțată a proceselor fibroplastice din cavitatea pleurală țesutul fibros proliferat poate umplea toată cavitatea pleurală; el compresionează plămânul și provoacă colapsul lui. Un atare proces din cavitatea pleurală este desemnat ca *fibrotorax*.

AFEȚIUNILE TRACTULUI GASTROINTESTINAL

Afecțiunile tractului gastrointestinal se disting printr-o mare diversitate. Unele din ele reprezintă maladii primare de sine stătătoare și constituie obiectul de studiu al unui compartiment mare al medicinei – gastroenterologiei, altele se dezvoltă în mod secundar în cadrul diferitelor boli infecțioase și neinfecțioase, dobândite sau ereditare.

Modificările tractului gastrointestinal pot fi de natură inflamatoare, distrofică, disregeneratorie, hiperplazică și tumorală. Perceperea esenței acestor modificări, mecanismului dezvoltării și diagnosticarea sunt favorizate de studierea morfologică a biopsatelor din esofag, stomac și intestin, prelevate prin biopsie, ceea ce face

posibilă aplicarea metodelor fine de explorare, cum ar fi cele histochemice, electrono-microscopice, radioautografice.

În acest compartiment vor fi examinate cele mai importante maladii ale vestibulului faringian și ale faringelui, glandelor salivare, esofagului, stomacului și intestinului. Afecțiunile sistemului dento-maxilar și ale organelor cavității bucale sunt descrise aparte (vezi *Bolile sistemului dento-maxilar și ale organelor cavității bucale*).

AFECȚIUNILE VESTIBULULUI FARINGIAN ȘI ALE FARINGELUI

Dintre bolile vestibulului faringian și ale faringelui prezintă importanță **angina** (din lat. *angere* – a sugruma), sau amigdalita – o boală infecțioasă cu modificări inflamatorii manifeste în țesutul limfoid al faringelui și amigdalelor palatine. Această maladie este răspândită pe larg și se întâlnește deosebit de frecvent în perioada rece a anului.

Anginele se împart în acute și cronice. Mai importantă este angina acută.

Etiologia și patogenia. Apariția anginei e condiționată de influența diferiților agenți patogeni, cei mai importanți fiind stafilococul, streptococul, adenovirusurile, asociațiile de microbi.

La dezvoltarea anginei contribuie atât factorii **exogeni**, cât și **endogeni**. Rolul primordial îi revine infecției, care pătrunde transepitelial sau pe cale hematogenă, însă mai frecvent aceasta-i o autoinfecție, provocată de o suprarăcire generală sau locală, de o traumă. Dintre factorii endogeni prezintă importanță în primul rând particularitățile de vârstă ale aparatului limfoid al faringelui și ale reactivității organismului, prin ce se poate explica dezvoltarea frecventă a anginei la copiii mai mari și adulții de 35-40 ani, precum și cazurile rare de angină la copiii mici și la bătrâni. În dezvoltarea amigdalitei cronice un rol important îl joacă **factorul alergic**.

Anatomia patologică. Se disting următoarele forme morfo-clinice de *angină acută*: catarală, fibrinoasă, purulentă, lacunară, foliculară, necrotică și gangrenoasă.

În *angina catarală* mucoasa amigdalelor palatine și a pilierilor palatini e puternic hiperemiată sau cianotică, mată, acoperită cu mucus. Exsudatul e seros sau muco-leucocitar. Uneori el ridică puțin epitelul și formează vezicule mici cu un conținut turbure. În *angina fibrinoasă* pe suprafața mucoasei amigdalelor apar pseudomembrane fibroase albe-gălbui. Cel mai des se întâlnește *angina difteroidă*, observată, de obicei, în difterie. Pentru *angina purulentă* e caracteristică mărirea în dimensiuni a amigdalelor din cauza edemului și infiltrării cu neutrofile. Inflamația purulentă în majoritatea cazurilor are un caracter difuz (*angina flegmonoasă*), rareori limitându-se la un teren mai mic (*absces amigdalian*). E posibilă propagarea procesului supurativ pe țesuturile adiacente și diseminarea infecției. *Angina lacunară* se caracterizează prin acumularea în adâncul lacunelor a exsudatului seros, mucos sau purulent cu impurități de epiteliu descuamat. Pe măsură ce exsudatul se acumulează în lacune el apare pe suprafața amigdalei mărite sub formă de pseudomembrane gălbui-albicioase, care se detașează ușor. În *angina foliculară* amigdalele sunt mari, hiperemiate, foliculii sunt măriți considerabil în dimensiuni, în centrul lor depistându-se sectoare de liză purulentă. În țesutul limfoid dintre foliculi se observă hiperplazia elementelor limfoide

și acumulări de neutrofile. În *angina necrotică* se observă o necroză superficială sau profundă a mucoasei cu formarea unor defecte cu marginile neregulate (*angina ulcero-necrotică*). În legătură cu aceasta nu sunt o raritate hemoragiile în mucoasa vestibulului faringian și amigdale. Angina însoțită de scindarea gangrenoasă a țesutului amigdalian este numită *angină ganrenoasă*. Angina necrotică și gangrenoasă se observă mai ales în scarlatină, leucoza acută.

O varietate deosebită reprezintă *angina ulcero-membranoasă Simonovski-Plaut-Vincent*, cauzată de simbioza bacteriei fusiforme cu spirochetele obișnuite ale cavității bucale. Această angină are caracter epidemic. O importanță de sine stătătoare o are forma numită *angina septică sau angina în aleukia alimentaro-toxică*, care apare după utilizarea în alimentație a produselor din cereale care au iernat în câmp. Forme particulare de angină sunt acele care au o localizare neobișnuită: angina amigdalei linguale, tubulare sau rinofaringiene, angina pilierilor palatini etc.

În *angina cronică* (amigdalita cronică), ce prezintă o consecință a recidivelor repetate (angină recidivantă), are loc hiperplazia și scleroza țesutului limfoid al amigdalelor, scleroza capsulei, lărgirea lacunelor, exulcerarea epitelului. Uneori se observă o hiperplazie pronunțată a întregului aparat limfoid al vestibulului faringian și al faringelui.

Modificările din faringe și amigdale atât în angina acută, cât și în cea cronică, sunt însoțite de hiperplazia țesutului ganglionilor limfatici cervicali.

Complicațiile anginei pot avea caracter local și general. Complicațiile cu caracter local sunt generate de trecerea procesului inflamator pe țesuturile circumiacente și dezvoltarea *abcesului paraamigdalian, sau retrofaringian, inflamației flegmonoase a țesutului celular al faringelui, tromboflebitei*. Dintre complicațiile cu caracter general ale anginei merită să fie numit *sepsisul*. Angina e implicată și în dezvoltarea *reumatismului, glomerulonefritei* și a altor maladii infecto-alergice.

AFECTIUNILE GLANDELOR SALIVARE

Glandele salivare cel mai des sunt supuse proceselor inflamatorii. Inflamația glandelor salivare se numește *sialoadenită*, iar a glandelor parotide – *parotidită*. Sialoadenitele și parotiditele pot avea caracter seros și purulent. De obicei ele apar în mod secundar în caz de pătrundere a infecției pe cale hematogenă, limfogenă sau intraductală.

O formă deosebită de sialoadenită cu distrugerea glandelor de către infiltratul celular limfo-macrofagic este caracteristică pentru (uscăciunea mucoasei bucale) *sindromul Gouge-Sjögren sau xerodermatoză*.

Uscăciunea mucoasei bucale (xerodermatoza) este sindromul insuficienței glandelor exocrine, combinat cu poliartrită. Dintre factorii etiologici cea mai verosimilă pare a fi infecția virală și predispoziția genetică. Baza patogenezei o constituie autoimunizarea, totodată xerodermatoza se combină cu multe boli autoimune (artrita reumatoidă, struma Hashimoto) și virotice (hepatita virală cronică activă). Unii autori plasează sindromul Gouge-Sjögren printre bolile reumatice.

Boli de sine stătătoare ale glandelor salivare sunt *parotidita epidemică*, cauzată de mixovirus, *citomegalia*, al cărei agent patogen este virusul citomegaliei, precum și tumorile (vezi de asemenea *Bolile sistemului dento-maxilar și ale organelor cavității bucale*).

AFECȚIUNILE ESOFAGULUI

Bolile esofagului nu sunt numeroase. Cel mai des se întâlnesc diverticulele, inflamația (esofagita) și tumorile (cancerul).

Diverticulul esofagului reprezintă o bombare oarbă a peretelui lui, care poate antrena toate straturile esofagului (*diverticul adevărat*) sau numai mucoasa și stratul submucos, care proemină printre fisurile stratului muscular (*diverticul muscular*). În funcție de localizare și topografie se disting diverticulele faringo-esofagiene, de bifurcație, epinefrale și multiple, iar după particularitățile genezei lor – diverticulele aderențiale, condiționate de procesele inflamatorii din mediastin, și de relaxare, la baza cărora se află relaxarea locală a peretelui esofagului. Diverticulul esofagian se poate complica prin inflamarea mucoasei lui – *diverticulită*.

Cauzele diverticulului pot fi congenitale (insuficiența calitativă a țesutului conjunctiv și muscular din peretele esofagului, faringelui) și dobândite (inflamația, scleroza, stenoza cicatriceală, creșterea presiunii în interiorul esofagului).

Esofagita – inflamația mucoasei esofagului – se dezvoltă de obicei în mod secundar în multe boli, rareori este primară. Poate fi acută și cronică.

Esofagita acută, observată la acțiunea factorilor chimici, termici și mecanici, într-o serie de boli infecțioase (difterie, scarlatină, tifosuri), reacții alergice, poate fi *catarală*, *fibrinoasă*, *flegmonoasă*, *ulceroasă*, *gangrenoasă*. O formă particulară a esofagitei este cea *membranoasă*, când are loc detașarea mucoasei esofagului. După o esofagită membranoasă profundă, instalată în caz de arsuri chimice, se formează *stenoze cicatriceale ale esofagului*.

În *esofagita cronică*, dezvoltarea căreia e condiționată de excitarea cronică a esofagului (acțiunea alcoolului, fumatul, alimente fierbinți) sau dereglarea circulației sanguine în peretele lui (staza venoasă în decompensarea cardiacă, hipertensiunea portală), mucoasa e hiperemiată și edematiată, cu zone de distrucție a epitelului, leucoplazie și scleroză. Pentru *esofagita cronică specifică*, întâlnită în tuberculoză și sifilis, e caracteristic tabloul morfologic al inflamației respective.

O formă particulară prezintă *reflux-esofagita*, în care se constată inflamație, eroziuni și ulceratii (esofagită erozivă, ulceroasă) pe mucoasa porțiunii inferioare a esofagului în legătură cu regurgitarea în ea a conținutului gastric (esofagită peptică, de regurgitare).

Cancerul esofagian apare mai des la hotarul treimei medii și inferioare a esofagului, ceea ce corespunde nivelului bifurcației traheii. Mult mai rar se întâlnește în partea proximală a esofagului și la intrarea în stomac. Cancerul esofagian constituie 2-5% din toate neformațiunile maligne.

Etiologia. Predispun la dezvoltarea cancerului esofagian excitarea cronică a mucoasei esofagului (alimentele fierbinți, indigestia, alcoolul, fumatul), modificările cicatriceale după arsuri, infecțiile gastrointestinale cronice, dereglările anatomice (diverticule, ectopia epitelului cilindric și a glandelor gastrice ș.a.). Dintre modificările precanceroase prezintă importanță leucoplazia și displazia gravă a epitelului mucoasei.

Anatomia patologică. Se disting următoarele forme *macroscopice* de cancer esofagian: inelar dens, papilar și exulcerat. *Cancerul inelar dens* reprezintă o formațiune tumorală, care cuprinde circular peretele esofagului pe o anumită porțiune. Lumenul esofagului este îngustat. La necrozarea și exulcerarea

tumorii permeabilitatea esofagului se restabilește. *Cancerul papilar* al esofagului se aseamănă cu cancerul fungiform al stomacului. Se necrozează ușor, cu formarea de ulceratii ce pătrund în organele și țesuturile vecine. *Cancerul exulcerat* reprezintă o ulceratie canceroasă, de formă ovală, întinsă de-a lungul esofagului.

Printre formele microscopice de cancer esofagian se disting *carcinomul in situ*, *carcinomul scuamocelular*, *adenocarcinomul*, *carcinomul adenoscuamos*, *adenochistic*, *mucoepidermoid* și *nediferențiat*.

Metastazarea cancerului esofagian se produce mai ales pe cale limfogenă.

Complicațiile sunt legate de invadarea organelor limitrofe – traheei, stomacului, mediastinului, pleurei. Se formează fistule esofago-traheale, se dezvoltă pneumonia prin aspirație, abcesul și gangrena plămânului, empiemul pleural, mediastinita purulentă. În cancerul esofagian devreme apare cașexia.

BOLI DE STOMAC

Dintre afecțiunile stomacului cea mai mare importanță o au gastrita, boala ulceroasă și cancerul.

GASTRITA

Gastrita (din grec. *gaster* – stomac) este o afecțiune inflamatorie a mucoasei stomacului care poate fi acută și cronică.

Gastrita acută

Etiologia și patogenia. Dezvoltarea gastritei este facilitată de excitarea mucoasei prin abundența de alimente, alimente greu digerabile, picante, reci sau fierbinți, băuturi alcoolice, preparate medicamentoase (salicilați, sulfamide, corticosteroizi, biomicină, digitală ș.a.), substanțe chimice (noxe profesionale). Un rol considerabil îl joacă de asemenea microbii (stafilococul, salmonellele) și toxinele, produsele dereglărilor metabolice. În unele cazuri, spre exemplu în intoxicațiile cu alcool, produse alimentare de proastă calitate, factorii patogeni influențează nemijlocit asupra mucoasei stomacului – *gastrite exogene*, în altele această acțiune este intermediată și realizată cu ajutorul mecanismelor vasculare, nervoase, umorale și imune – *gastrite endogene*, la care se referă gastrita infecțioasă hematogenă, gastrita eliminativă în uremie, gastrita alergică, de stază ș.a.

Anatomia patologică. Inflamației poate fi supusă mucoasa întregului stomac (*gastrită difuză*) sau anumite porțiuni ale ei (*gastrită în focar*). În legătură cu ce se distinge *gastrita fundică*, *antrală*, *piloro-antrală* și *piloro-duodenală*.

În funcție de particularitățile modificărilor morfologice ale mucoasei gastrice se disting următoarele forme de gastrită acută: 1) catarală (simplă); 2) fibrinoasă; 3) purulentă (flegmonoasă); 4) necrotică (corozivă).

În *gastrita catarală (simplă)* mucoasa gastrică e îngroșată, edemațiată, hiperemiată, acoperită cu mase mucilaginoase, cu multiple hemoragii neînsemnate, eroziuni. La examen microscopic se constată distrofie, necrobioză și descuamarea epitelului superficial, celulele căruia se disting printr-o mucogeneză exagerată. Descuamarea celulelor duce la formarea eroziunilor. Gastritele însoțite de eroziuni multiple se numesc *erozive*. Glandele gastrice sunt slab modificate, însă activitatea lor secretoare este inhibată. Mucoasa este infiltrată de un exsudat seros, sero-mucos sau

sero-leucocitar. Tunica mucoasei este hiperemiată și edemațiată, infiltrată cu neutrofile, se întâlnesc hemoragii prin diapedeză.

În *gastrita fibrinoasă* pe suprafața mucoasei îngroșate se formează o pseudomembrană de culoare cenușie sau cafenie-gălbuie. Profunziunea necrozei mucoasei în această formă poate fi diferită, din care cauză se distinge varianta *crupoasă* (necroză superficială) și *difteroidă* (necroză profundă) de gastrită fibrinoasă.

În *gastrita purulentă* sau *flegmonoasă*, peretele stomacului se îngroășă considerabil, îndeosebi pe contul mucoasei și a submucoasei. Pliurile mucoasei sunt abrutizate, cu hemoragii, depozite fibrinopurulente. De pe suprafața secțiunii se scurge un lichid purulent galben-verzui. Infiltratul leucocitar, care conține un număr mare de microbi, cuprinde difuz mucoasa, stratul muscular al stomacului și peritoneul ce-l acopere, din care cauză în gastrita flegmonoasă se dezvoltă adesea perigastrita și peritonita. Se dezvoltă în ulcerul cronic și cancerul exulcerat al stomacului.

Gastrita necrotică apare, de obicei, la pătrunderea în stomac a substanțelor chimice (alcalii, acizi ș.a.), care cauterizează și distrug mucoasa (*gastrită corozivă*). Necroza poate cuprinde porțiunile superficiale sau profunde ale mucoasei, poate fi de coagulare sau de colicvație. Modificările necrotice se soldează, de obicei, cu formarea eroziunilor sau a ulcerățiilor acute, ceea ce poate duce la dezvoltarea flegmonului și perforarea stomacului.

Consecințele gastritei acute depind de profunzimea leziunilor mucoasei (peretelui) stomacului. Gastrita catarală poate sfârși cu restabilirea completă a mucoasei. Recidivele frecvente pot fi cauza gastritei cronice. Modificările distructive considerabile, induse de gastrita flegmonoasă și necrotică, generează atrofia mucoasei și deformarea sclerotică a peretelui gastric – linită plastică.

Gastrita cronică

În unele cazuri ea este legată de gastrita acută, recidivele ei, dar adesea această legătură lipsește.

Clasificarea gastritei cronice, aprobată de Congresul IX internațional al gastroenterologilor (1990), se bazează pe etiologia, patogenia, topografia procesului, tipurile morfologice, caracterul activității, gravitatea.

Etiologia. Gastrita cronică se dezvoltă în urma acțiunii asupra mucoasei stomacului în primul rând a factorilor exogeni: încălcarea regimului alimentar și a ritmului de ingerare a hranei, abuzul de alcool, acțiunea agenților chimici, influența noxelor profesionale etc. Prezintă importanță factorii endogeni – autoinfecția (*Campylobacter pyloridis*), autointoxicările cronice, dereglările neuroendocrine, insuficiența cardiovasculară cronică, reacțiile alergice, regurgitățile conținutului duodenal în stomac (refluxul). O condiție importantă a dezvoltării gastritei cronice este acțiunea de lungă durată a factorilor patogeni de natură exogenă, capabili să “dărâme” mecanismele regenerative obișnuite de renovare permanentă a epiteliului mucoasei gastrice. Deseori se constată acțiunea de lungă durată nu a unuia, ci a câtorva factori patogeni.

Patogenia. Gastrita cronică poate fi autoimună (gastrită de tip A) și neimună (gastrită de tip B).

Gastrita autoimună se caracterizează prin prezența anticorpilor contra celulelor parietale, din care cauză se afectează porțiunea fundică a stomacului, unde sunt multe

celule delomorfe (*gastrită fundică*). Mucoasa porțiunii antrale rămâne intactă. Se observă un nivel înalt de gastrinemic. Lezarea celulelor parietale face ca secreția acidului clorhidric să se reducă. În *gastrita neimună* anticorpi contra celulelor parietale nu se depistează, de aceea porțiunea fundică a stomacului e relativ intactă. Modificările principale se localizează în porțiunea antrală (*gastrită antrală*). Gastrinemia lipsește, secreția acidului clorhidric e redusă moderat. Printre gastrita de tip B se excelează *reflux-gastrita* (gastrita de tip. C). Gastrita de tip B se întâlnește de 4 ori mai des decât gastrita A.

Topografia procesului din stomac permite de a distinge gastrită cronică antrală, fundică și pangastrită.

Tipurile morfologice. Gastrita cronică se caracterizează prin prezența modificărilor distrofice și necrobiotice de lungă durată în epiteliul mucoasei, din care cauză au loc dereglarea regenerării lui și remanierea structurală a mucoasei, finalizată prin atrofia și scleroza ei; reacțiile celulare ale mucoasei reflectă activitatea procesului. Se disting două tipuri morfologice de gastrită cronică – superficială și atrofică.

Gastrita cronică superficială se caracterizează prin modificări distrofice ale epiteliului superficial (foveolar). În unele sectoare el se aplatisează, se apropie de cel cubic și se deosebește printr-o secreție redusă, în altele – este înalt prismatic cu hipersecreție. Are loc translocarea celulelor accesorii din partea istmică în treimea medie a glandelor, micșorarea secreției histamino-stimulată a acidului clorhidric de către celulele parietale și a pepsinogenului de către celulele principale. Tunica (lama) e edemațiată, infiltrată cu limfocite, celule plasmatiche, neutrofile solitare (fig.197, p.355).

În *gastrita cronică atrofică* apare o calitate nouă și principală – atrofia mucoasei, glandelor ei, care determină dezvoltarea sclerozei. Mucoasa se efilează, numărul de glande se micșorează. Pe locul glandelor atrofiate se dezvoltă țesut conjunctiv. Glandele persistente se adună în grupe, ductulii glandelor sunt lărgiți, unele tipuri de celule sunt slab diferențiate. Mucoizizarea glandelor dereglează secreția pepsinei și a acidului clorhidric. Mucoasa este infiltrată cu limfocite, celule plasmatiche, neutrofile solitare. La aceste modificări se asociază remanierea epiteliului, metaplaziei fiind supus atât epiteliul superficial, cât și cel glandular (vezi fig.197) Pliurile stomacului amintesc vilozitățile intestinului, ele sunt tapetate cu epiteliocite "cu marginea striată", apar celule caliciforme și celule Panet (*metaplazie intestinală a epiteliului*, "enterolizarea" mucoasei). Celulele adelomorfe, accesorii (celulele mucoase ale glandelor) și parietale dispar, apar celule cubice, proprii glandelor pilorice; se formează așa-numitele glande pseudopilorice. La metaplazia epiteliului se suprapune *displazia*, gradul căreia poate fi divers. Modificările mucoasei pot fi moderate (*gastrită atrofică moderată*) sau foarte pronunțate (*gastrită atrofică manifestă*).

O formă particulară reprezintă așa-numita *gastrită gigantă hipertrofică* sau boala *Ménétrier*, în care are loc o îngroșare extrem de pronunțată a mucoasei, care capătă aspect de caldarâm. Morfologic se constată proliferarea celulelor epiteliului glandular și hiperplazia glandelor, precum și infiltrarea mucoasei cu limfocite, celule epitelioidice, plasmatiche și gigante. În funcție de predominarea modificărilor glandulare sau interstițiale, gradul de manifestare al modificărilor proliferative se disting variantele *glandulară*, *interstițială și proliferativă* ale acestei maladii.

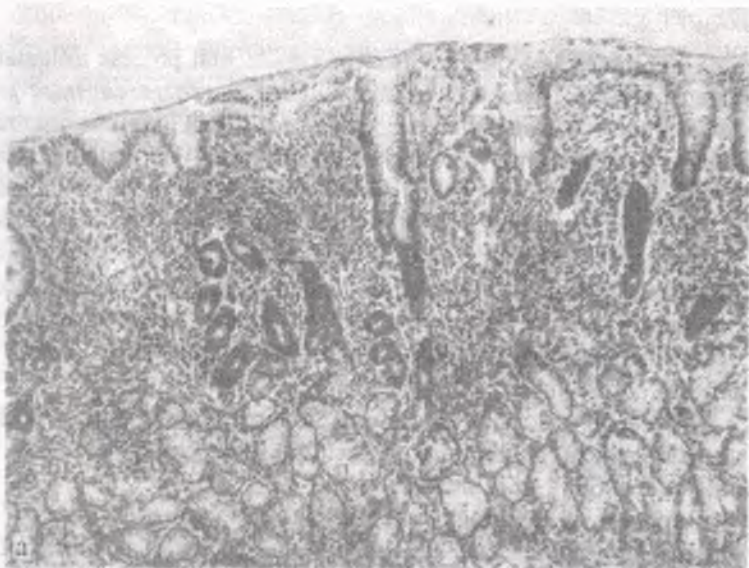


Fig. 197. Gastrită cronică (gastrobiopsie).

a - gastrită cronică superficială, b - gastrită cronică atrofică.

Caracterul activității gastritei cronice permite de a separa gastrita cronică activă (acutizare) și neactivă (remisiune). Semne caracteristice acutizării gastritei cronice sunt edemul stromei, hiperemia vaselor, deosebit de pronunțată fiind infiltrația celulară cu prezența unui număr mare de neutrofile în infiltrat; uneori apar cripte - abcese și eroziuni. În remisiuni aceste semne lipsesc.

După gravitatea modificărilor induse gastrita cronică poate fi ușoară, moderată și gravă.

Prin urmare, la baza gastritei cronice stau atât procese inflamatorii, cât și adaptativ-reparatoare ale mucoasei stomacului cu *regenerarea imperfectă a epitelului și remanierea metaplastică a "profilului" ei*. Perversiunea regenerării epitelului mucoasei în gastrita cronică este confirmată de datele investigațiilor electrono-microscopice ale materialului gastrobiopsiilor. S-a stabilit, că celulele nediferențiate, care normal ocupă porțiunile profunde ale foveolelor gastrice și ale coletului glandular, în gastrita cronică apar pe pliurile gastrice, la nivelul corpului și al fundului glandelor. În celulele imature se constată semne de involuție precoce, ceea ce certifică o dereglare profundă a coordonării fazelor de proliferare și diferențiere a epitelului glandelor în decursul regenerării mucoasei stomacului cu inducerea atipiei celulare, dezvoltarea proceselor displazice.

Întrucât în gastrita cronică sunt pronunțate dereglările proceselor de regenerare și structurogeneză, ce duc la atipia celulară (displazie), ea adesea devine un fundal, pe care se dezvoltă *cancerul gastric*.

Importanța gastritei cronice este foarte mare. În structura afecțiunilor cu profil gastroenterologic ea ocupă al doilea loc. Se cerc menționat faptul că gastrita cronică atrofică cu displazie severă a epitelului este o boală precanceroasă a stomacului.

BOALA ULCEROASĂ

Boala ulceroasă este o afecțiune cronică cu evoluție ciclică, principala manifestare clinică și morfologică a căreia este ulcerul recidivant gastric sau doudenal. În funcție de localizarea ulcerului și particularitățile patogenice ale maladiei se distinge boala ulceroasă cu localizarea ulcerului în *zona piloro-doudenală* sau în *corpul stomacului*, deși există și forme asociate.

Pe lângă ulcer, manifestări ale bolii ulceroase a stomacului sunt și așa-numitele *ulcere simptomatice*, întâlnite în diferite boli. Astfel sunt ulcerele observate în bolile endocrine (*ulcere endocrine* în paratiroidie, tireotoxicoză, sindromul Zollinger-Ellison), în cadrul dereglărilor acute și cronice ale circulației sanguine (*ulcere discirculatorii - hipoxice*), în intoxicațiile exo- și endogene (*ulcere toxice*), alergii (*ulcere alergice*), inflamație specifică (*ulcere tuberculoase, sifilitice*), după operații pe stomac și intestin (*ulcere peptice postoperatorii*), condiționate de tratamentul medicamentos (*ulcere medicamentoase*, de exemplu, în tratamentul cu corticosteroizi, acid acetilsalicilic).

Boala ulceroasă este o maladie larg răspândită, întâlnită mai ales la populația urbană, îndeosebi la bărbați. Mai des ulcerul se localizează în zona piloroduodenală. Boala ulceroasă este o afecțiune pur umană, în dezvoltarea căreia rolul principal îl joacă situațiile de stres, fapt care explică creșterea în secolul XX a morbidității prin boala ulceroasă în toate țările lumii.

Etiologia. Rolul principal în dezvoltarea bolii ulceroase îl joacă *situațiile de stres, supraîncordarea psihemoțională* care duc la dezintegrarea acelor funcții ale encefalului, care reglează secreția și motilitatea sistemului gastro-duodenal (dereglări cortico-viscerale). Aceleași procese de dezintegrare se pot dezvolta în scoarța creierului la pătrunderea impulsurilor patologice din organele, în care apar modificări patologice (dereglări viscero-corticale). **T e o r i a n e u r o g e n ă** a bolii ulceroase poate fi considerată suficient de argumentată, însă ea nu poate explica apariția bolii în toate cazurile. Dezvoltarea bolii ulceroase este

favorizată și de *factorii alimentari* (încălcarea regimului alimentar și caracterului alimentației), deprinderile dăunătoare (fumatul și abuzul de alcool), acțiunea unor substanțe medicamentoase (acidul acetilsalicilic, indometacina, corticosteroizii ș.a.). Este incontestabil și rolul factorilor *eredoconstituționali* (genetici), printre care grupa O(I) de sânge, factorul Rh pozitiv, "starea de nesecretor" (lipsa antigenilor de histocompatibilitate, responsabili de elaborarea glicoproteidelor mucusului gastric) ș.a. În ultimul timp dezvoltarea bolii ulceroase este pusă în seama agentului infecțios *Campylobacter pyloridis*, depistat în ulcerul duodenal în 90 % de cazuri, iar în ulcerul gastric – în 70 – 80 % de cazuri.

Patogenia. Este o boală complicată și strâns legată de factorii etiologici. Nu toate laturile ei sunt suficient studiate. Printre *factorii patogenici* ai bolii ulceroase se disting cei locali și generali. Factorii *generali* sunt reprezentați de tulburările în reglarea nervoasă și hormonală a activității stomacului și duodenului, iar cei *locali* – de dereglările factorului acido-peptic, barierei mucoase, motilității și de modificările morfologice ale mucoasei stomacului și duodenului.

Importanța *factorilor neurogeni* e enormă. După cum s-a menționat deja, sub influența cauzelor externe (stresul) și interne (patologia viscerală) se *modifică funcția de coordonare a scoarței encefalului* față de formațiunile subcorticale (diencefal, hipotalamus). Aceasta duce în unele cazuri (ulcerul zonei piloro-duodenale) la excitarea regiunii hipotalamo-hipofizare, centrelor nervului vag și la creșterea tonusului acestui nerv, la creșterea activității factorului acido-peptic și la amplificarea motilității gastrice. În alte cazuri (ulcerul corpului gastric), viceversa, se produce o inhibare a funcției regiunii hipotalamo-hipofizare din partea scoarței, slăbirea tonusului nervului vag și inhibarea motilității; totodată activitatea factorului acido-peptic e normală sau redusă.

Dintre *factorii hormonal* în patogenia bolii ulceroase rolul principal îl joacă tulburările din sistemul hipotalamo-hipofizo-suprarenal sub formă de intensificare, iar ulterior de sistare a elaborării ACTH și a glucocorticoizilor, care amplifică activitatea nervului vag și a factorului acido-peptic.

Tulburările menționate ale reglării hormonale se înregistrează doar în boala ulceroasă a zonei piloro-duodenale. În boala ulceroasă a corpului stomacului producerea de ACTH și glucocorticoizi e redusă, de aceea crește rolul factorilor locali.

Factorii locali în mare măsură realizează transformarea ulcerului acut în cel cronic și determină acutizările, recidivele bolii. Ulcerul zonei piloro-duodenale este favorizat de creșterea activității *factorului acido-peptic* în legătură cu mărirea numărului de celule producătoare de gastrină, hipersecreția gastrinei și a histaminei. În aceste cazuri factorii de agresiune (activitatea acido-peptică) predomină asupra factorilor de protecție ai mucoasei (bariera mucoasă), ceea ce determină dezvoltarea și acutizarea ulcerului peptic. În ulcerul corpului stomacului, la o activitate normală sau redusă a factorului acido-peptic și a motilității inhibitate, bariera mucoasă este afectată de difuziunea în peretele gastric a ionilor de hidrogen (*teoria retrodifuziunii ionilor de hidrogen*), ceea ce determină eliminarea histaminei de către labrocite, apariția tulburărilor discirculatorii (șuntarea sanguină) și a dereglărilor troficității țesutului. Modificările morfologice din mucoasa stomacului și a duodenului sunt reflectate de tabloul *gastritei cronice și a duodenitei cronice*. La lezarea mucoasei participă probabil și *Campylobacter pyloridis*.

Așadar, rolul diferitor factori în patogenia bolii ulceroase în localizarea diversă a ulcerului (zona piloro-duodenală, corpul stomacului) nu este echivalent (tab.12). În boala ulceroasă a zonei piloro-duodenale e mare rolul influențelor vago-gastrinice și a creșterii activității factorului acido-peptic. În boala ulceroasă a corpului stomacului, când influențele vago-gastrinice, precum și activitatea factorului acido-peptic, sunt mai slab pronunțate, cea mai mare importanță o capătă tulburările circulației sanguine și dereglările trofice din peretele gastric, ceea ce creează condiții pentru formarea ulcerului peptic.

Tablelul 12. Particularitățile patologice ale bolii ulceroase în dependență de localizarea ulcerului

Mecanismele	Boala ulceroasă	
	Ulcerul piloro-duodenal	Corpul stomacului
Generale:		
nervos	Excitarea centrelor subcorticeale și a regiunii hipotalamohipofizare	Inhibarea corticală a regiunii hipotalamohipofizare
hormonal (sistemul hipotalamohipofizosuprarrenal)	Sporirea și sistarea ulterioară a elaborării ACTH și a glucocorticoidurilor	Scăderea producției de ACTH și glucocorticosteroizilor.
Locale:		
Campylobacter pyloridis	Se depistează în 90 % de cazuri	Se depistează în 70-80 % de cazuri
celulele endocrine ale stomacului	Creșterea numărului de celule producătoare de gastrină, hipersecreția gastrinei și a histaminei	Numărul normal sau redus de celule producătoare de gastrină: secreția invariabilă sau diminuată a gastrinei și histaminei
aparatul glandular al stomacului	Hiperplazie	Normal sau atrofie
activitatea factorului acido-peptic	Crește	Normală sau redusă
motilitatea	Normală sau sporită	Inhibată: Stază → difuziunea H ⁺ eliminarea histaminei → modificări discirculatorii → dereglări trofice.
Boli de fond	Duodenită	Gastrită cronică

Anatomia patologică. Substratul morfologic al bolii ulceroase este *ulcerul cronic recidivant*. Pe parcursul evoluției el trece stadiile de *eroziune* și de *ulcer acut*, cea ce permite de a considera eroziunea, ulcerul acut și cel cronic *stadii de morfogeneză ale bolii ulceroase*. Aceste stadii se urmăresc ușor în boala ulceroasă a stomacului.

Eroziuni se numesc defectele mucoasei, care nu pătrund dincolo de lama musculară a acesteia. Eroziunile, de regulă, sunt *acute*, în cazuri rare – *cronice*. Eroziunile acute de obicei sunt superficiale și se formează în urma necrozei unei porțiuni de mucoasă cu o hemoragie ulterioară și detașare a țesutului necrozat. Pe fundul unei atare eroziuni se constată hematină hidroclorică, iar în marginile ei – infiltrat leucocitar.

În stomac pot apărea eroziuni numeroase, care se epitelizează ușor. În boala ulceroasă unele eroziuni nu se vindecă; necrozei este supusă nu numai mucoasa, dar și straturile



Fig. 198. Ulcer gastric cronic.

a - aspectul general al ulcerului cronic, care penetrează în capul pancreasului; b - ulcer gastric calos (secțiune histotopografică); fundul și marginile ulcerului sunt reprezentate de țesut fibros, marginea cardiacă a ulcerului e anfractuoză, iar cea pilorică e înclinată.

mai profunde ale peretelui gastric, se dezvoltă *ulcere peptice acute*. Ele au o formă neregulată, ovală sau rotundă. Pe măsura eliberării de masele necrotice se pune în evidență fundul ulcerului acut, format de un strat muscular, uneori de membrana seroasă. Deseori fundul e colorat în cenușiu-spălăcit sau negru de către impuritățile de hematină hidroclorică. Defectele profunde ale mucoasei adesea capătă forma de pâinic cu baza orientată spre mucoasă, iar cu vârful spre învelișul seros.

Ulcerulele gastrice acute apar de obicei pe mica curbură, în porțiunea antrală și pilorică, fenomen explicat prin particularitățile structural-funcționale ale acestor porțiuni. Se știe, că mica curbură este "șoseaua gastrică" și de aceea se traumează ușor, glandele mucoasei acestei regiuni elimină cel mai activ suc gastric, peretele e cel mai bogat în receptori și cel mai reactiv, în schimb pliurile sunt rigide și la contracția stratului muscular nu sunt în stare să închidă defectul. Aceste particularități explică vindecarea proastă a ulcerului acut cu o astfel de localizare și trecerea lui în cronic. Iată de ce ulcerul gastric cronic se localizează mai frecvent tot acolo, unde și cel acut, adică pe mica curbură, în porțiunile antrală și pilorică; ulcere cardiale și subcardiale se întâlnesc rar.

Ulcerul gastric cronic de obicei e solitar, ulcerulele multiple sunt rare. Ulcerul are o formă ovală sau rotundă (*ulcus rotundum*) și dimensiunile de la câțiva milimetri până la 5-6 cm. Pătrunde în peretele gastric la diferite adâncimi, atingând uneori învelișul seros. Fundul ulcerului e neted, uneori rugos, marginile sunt circumvalat proeminente, dense, caloase (ulcer calos, din lat. *callus* - bătătură, calus; fig.198). Marginea ulcerului, orientată spre esofag, este anfractuoză, iar mucoasa atârână deasupra defectului. Marginea, orientată spre pilor, e ușor înclinată (vezi fig.198), uneori are aspect de terasă, treptele căreia sunt formate de straturile peretelui - mucoasă, submucoasă și stratul muscular. Astfel de aspect al marginilor se explică prin deplasarea straturilor în peristaltismul gastric. Pe secțiunea transversală ulcerul cronic

are forma unei piramide retezate, capătul îngust al căreia este orientat în direcția esofagului. Membrana seroasă în regiunea ulcerului e îngroșată, adesea aderentă la organele adiacente – ficat, pancreas, epiploon, colonul transvers.

Tabloul microscopic al ulcerului gastric cronic diferă în dependență de perioadele de evoluție ale bolii. În perioada de remisiune în marginile ulcerului se depistează țesut cicatricial. Mucoasa pe margini e îngroșată, hiperplaziată. În regiunea fundului se vede stratul muscular distrus și țesutul cicatricial ce-l substituie, totodată fundul ulcerului poate fi acoperit cu un strat subțire de epiteliu. Tot aici, în țesutul cicatricial, sunt numeroase vase (artere, vene) cu pereți îngroșați. Lumenul multor vase este îngustat sau obliterat din cauza proliferării celulelor intimei (endovascularită) sau a țesutului conjunctiv. Fibrele nervoase și celulele ganglionare suportă modificări distrofice și se dezintegrează. Uneori pe fundul ulcerului printre țesutul cicatricial se observă proliferarea fibrelor nervoase de tipul nevromelor de amputație.

În perioada de acutizare a bolii ulceroase în regiunea fundului și marginilor ulcerului apare o zonă lată de *necroză fibrinoidă*. Pe suprafața maselor necrozate se află o zonă lată de *exsudat fibrinopurulent* sau *purulent*. Zona de necroză este delimitată de un *țesut de granulație* cu un număr mare de vase cu pereți subțiri și celule, printre care sunt multe eozinofile. După țesutul de granulație e amplasat *țesutul cicatricial macrofibrilar*. Despre acutizarea ulcerului mărturisesc nu numai modificările exsudativ-necrotice, dar și *modificările fibrinoide ale pereților vaselor*, adesea cu trombi în lumen, precum și *intumescența mucoasă și fibrinoidă a țesutului cicatricial* din fundul ulcerului. În legătură cu aceste modificări dimensiunile ulcerului cresc, apare posibilitatea distrugerii totale a peretelui gastric, ceea ce poate duce la complicații grave. La substituirea acutizării prin remisiune (*vindecarea ulcerului*), modificările inflamatorii se atenuează, zona de necroză se invadează cu țesut de granulație, care se maturizează transformându-se în țesut cicatricial macrofibrilar; adesea se observă epitelizarea ulcerului. Modificările fibrinoide ale vaselor și endarteritei induc scleroza peretelui și obliterarea lumenului vaselor. Astfel, acutizarea bolii ulceroase, chiar și în caz de sfârșit favorabil al bolii, duce la *amplificarea modificărilor cicatriceale din stomac* și la *agravarea dereglărilor troficității țesuturilor lui*, inclusiv și a țesutului cicatricial neoformat, care la o nouă acutizare a bolii ulceroase se distruge ușor.

Morfogeneza și anatomia patologică a **ulcerului duodenal cronic** în principiu nu diferă de cele enunțate pentru ulcerul gastric cronic.

Ulcerul duodenal cronic în majoritatea cazurilor se formează pe perețele anterior sau posterior al bulbului duodenal (*ulcer bulbar*); doar în 10 % de cazuri el se localizează mai jos de bulb (*ulcer postbulbar*). Deosebit de frecvent se întâlnesc ulcere duodenale multiple care se amplasează față în față pe pereții anterior și posterior ai bulbului (ulcere-amprente).

Complicațiile. Printre complicațiile ulcerului cronic în boala ulceroasă se disting următoarele (Samsonov V.A., 1975): 1) ulcero-distructive (hemoragia, perforația, penetrația); 2) inflamatorii (gastrita, duodenita, perigastrita, periduodenita); 3) ulcero-cicatriceale (stenoza porțiunilor de intrare și ieșire ale stomacului, deformarea stomacului, stenoza lumenului duodenului, deformarea bulbului acestuia); 4) malignizarea ulcerului (dezvoltarea cancerului din ulcer); 5) complicații combinate.

Hemoragia este una din cele mai frecvente și mai periculoase complicații ale bolii ulceroase. Nu s-a decelat o dependență între frecvența hemoragiei și localizarea ulcerului în stomac; la localizarea ulcerului în duoden hemoragiile sunt cauzate mai frecvent de ulcerele de pe peretele posterior al bulbului. Hemoragia apare în legătură cu erodarea pereților vasculari – *hemoragie prin erodare*, de aceea ea se produce, de regulă, în perioada de acutizare a bolii.

Perforația se observă de asemenea în perioada de acutizare a bolii ulceroase. Mai frecvent perforază ulcerele gastrice pilorice sau ulcerele peretelui anterior al bulbului duodenal. Perforarea ulcerului duce la *peritonită*. La început inflamația sub formă de depuneri fibrinoase pe peritoneu apare doar în regiunea orificiului de perforație, ulterior ea se răspândește și devine nu fibrinoasă, dar fibrino-purulentă. În prezența aderențelor perforația poate duce numai la o peritonită localizată. Peritonita cronică se observă rar. În acest caz masele de conținut gastric se incapsulează, pe peritoneu și în epiploon se formează *granuloame de corpi străini*. În cazuri rare, când orificiul de perforație este acoperit de ficat, epiploon, pancreas sau de depunerile de fibrină prompt apărute, perforația este numită *acoperită*.

Penetrație a ulcerului se numește pătrunderea acestuia dincolo de limitele peretelui gastric sau a duodenului în organele limitrofe. Penetreză, de obicei, ulcerele peretelui posterior al stomacului și ale peretelui posterior al bulbului duodenal și mai frecvent în micul epiploon, în capul și corpul pancreasului (vezi fig. 198), în ligamentul hepato-duodenal, rareori – în ficat, colonul transvers, vezicula biliară. Penetrația ulcerului gastric în unele cazuri duce la digestia organului, de exemplu a pancreasului.

La complicațiile cu caracter inflamator se referă gastrita și duodenita periulceroasă, perigastrita și periduodenita, care induc formarea aderențelor cu organele vecine. Rareori ulcerul gastric se complică prin flegmon.

Unele complicații grave ale ulcerului sunt condiționate de stenoza cicatriceală a pilorului. Stomacul se dilată, în el are loc retenția maselor alimentare, e frecventă voma. Aceasta poate duce la deshidratarea organismului, carență de cloruri și la dezvoltarea *uremiei clorohidropenice* (tetaniei gastrice). Uneori cicatricea strangulează stomacul în partea medie și îl împarte în două jumătăți, atribuindu-i stomacului forma de clepsidră. În duoden stenoza cicatriceală și deformarea sunt induse numai de ulcerele peretelui posterior ale bulbului.

Malignizarea ulcerului gastric cronic se întâlnește în 3-5 % de cazuri; trecerea ulcerului cronic duodenal în cancer e un fapt extrem de rar. Printre complicațiile combinate cel mai frecvent se observă perforația și hemoragia, hemoragia și penetrația.

CANCERUL GASTRIC

Cancerul gastric după morbiditate și mortalitate ocupă din a.1981 locul al doilea printre tumorile canceroase. În ultimii 50 de ani în multe țări din lume se observă o reducere a morbidității prin cancer gastric. Cancerul gastric se întâlnește mai frecvent la bărbați și apare începând cu vârsta de 40 până la 70 de ani. Cauzele de deces prin cancer gastric constituie aproximativ 25 %.

Etiologia. Experimental cu ajutorul diferitelor substanțe cancerigene (benzpiren, metilcolantren, colesterol ș.a.) s-a obținut cancerul gastric. S-a demonstrat, că în urma acțiunii *cancerigenilor exogeni* apare, de obicei, cancerul gastric de tip "intestinal".

Dezvoltarea cancerului de tip difuz într-o mare măsură este legată de particularitățile genetice individuale ale organismului. În dezvoltarea cancerului gastric un rol mare îl au stările precanceroase (boli, în care riscul dezvoltării cancerului e sporit) și modificările precanceroase ("nenormalități" histologice ale mucoasei gastrice). Stări precanceroase ale stomacului sunt *gastrita cronică atrofică, anemia pernicioasă* (în ea permanent se dezvoltă gastrita atrofică), *ulcerul gastric cronic, adenoamele (polipii adenomatoși) stomacului, bontul stomacului* (consecințele rezecției gastrice și a gastroenterostomiei), *boala Ménétrier*. "Potențialul malign" al fiecărei din stările precanceroase e divers, dar în ansamblu ele sporesc cu 90-100 % probabilitatea apariției cancerului gastric în comparație cu populația globală. Modificările precanceroase ale mucoasei gastrice sunt *metaplazia intestinală și displazia gravă*.

Morfogeneza și histogeneza cancerului gastric nu sunt suficient clarificate. O importanță indiscutabilă pentru dezvoltarea tumorii are restructurarea mucoasei stomacului, observată în stările precanceroase. Această restructurare persistă și în cancer, ceea ce permite de a vorbi despre așa-numitul *fond*, sau *profil al stomacului canceros*.

Morfogeneza cancerului gastric găsește o anumită explicație în displazia și metaplazia intestinală a epiteliului mucoasei stomacului.

Displazie a epiteliului se numește substituirea unei porțiuni din stratul epitelial prin celule nediferențiate, aflate în curs de proliferare, cu divers grad de atipie. Se disting câteva grade de displazie a mucoasei gastrice, totodată gradul grav de displazie este asemănător cancerului neinvaziv (*cancer in situ*). Se consideră, că în dependență de predominarea proceselor displazice în epiteliul de înveliș-foveolar sau în epiteliul coletului glandelor apare cancer de diversă structură histologică și de divers grad de diferențiere.

Metaplazia intestinală a mucoasei gastrice este taxată ca unul din factorii principali de risc ai cancerului gastric, o importanță deosebit de mare are metaplazia intestinală incompletă cu secreția de către celule a sulfomucinelor, capabile să absoarbă cancerigenii mutanți. În focarele de metaplazie intestinală apar modificări displazice, se modifică proprietățile antigenice ale celulelor (apare antigenul canceros-embrionar), ceea ce certifică reducerea nivelului de diferențiere celulară.

Deci, în morfogeneza cancerului gastric un rol important îl joacă displazia atât a epiteliului nemetaplaziat (foveolar, al coletului glandelor), cât și al celui *metaplaziat* (de tip intestinal). Totuși, nu trebuie exclusă posibilitatea dezvoltării cancerului gastric *de novo*, adică fără modificări displazice și metaplazice preexistente.

Histogeneza diverselor tipuri histologice de cancer gastric, probabil, e comună. Tumoarea ia naștere dintr-o *sursă unică* – elementele cambiale și celulele precursorare din focarele de displazie și din afara lor.

Clasificarea. Clasificarea clinico-anatomică a cancerului gastric ține cont de localizarea tumorii, caracterul de creștere, forma macroscopică de cancer și tipul histologic.

În funcție de localizarea cancerului într-o porțiune sau alta a stomacului se disting 6 varietăți ale acestuia: *piloric* (50 %), *micei curburi a corpului cu trecere pe pereți* (27 %), *cardial* (15 %), *marei curburi* (3 %), *fundic* (2 %) și *total* (3 %). Cancerul gastric multicentric se întâlnește rar. După cum se vede, în 3/4 de cazuri

cancerul se localizează în partea pilorică și pe mica curbură a stomacului, ceea ce are o importanță diagnostică indiscutabilă.

În funcție de caracterul creșterii se disting următoarele forme clinico-anatomice de cancer gastric (Serov V.V., 1970).

I. *Cancer cu creștere predominant exofită expansivă*: 1) cancer în formă de placă;

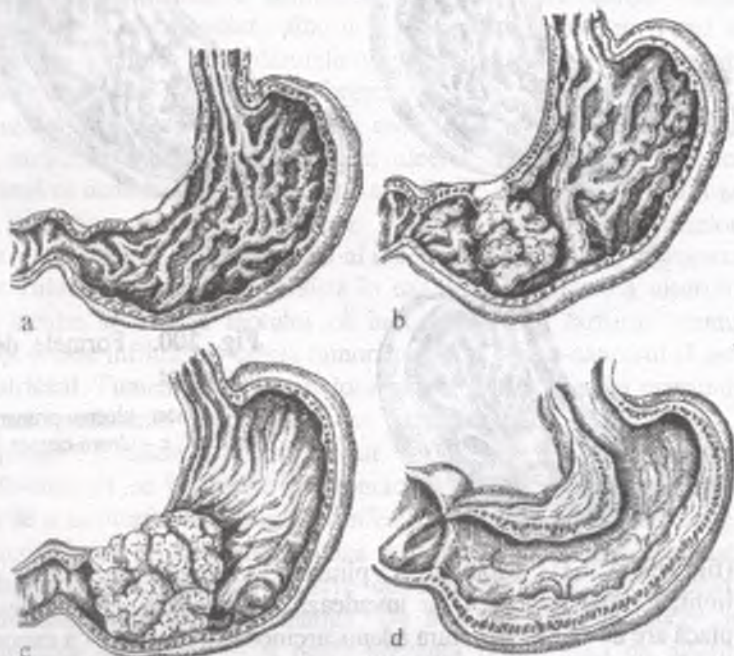


Fig. 199. Formele de cancer gastric exulcerat.

a – în formă de placă; b – polipos, c – fungiform; d – difuz.

2) cancer polipos (inclusiv dezvoltat din polip gastric adenomatos); 3) cancer fungos (fungiform); 4) cancer exulcerat (ulcere maligne); a) cancer gastric ulceros-primar; b) cancer “în farfurie” (cancero-ulcer); c) cancer din ulcer cronic (ulcero-cancer).

II. *Cancer cu creștere predominant endofită infiltrativă*: 1) cancer infiltrativ-ulceros; 2) cancer difuz (cu lezarea limitată sau totală a stomacului).

III. *Cancer cu caracter de creștere exoendofită, mixtă*: forme intermediare.

Conform acestei clasificări, formele de cancer gastric sunt totodată și faze de dezvoltare ale tumorii, ceea ce permite de a prognoza anumite variante de dezvoltare ale cancerului gastric cu succesiunea formelor-faze în timp, în dependență de predominarea caracterului exofit sau endofit.

Ținând cont de particularitățile structurii microscopice, pot fi distinse următoarele tipuri histologice de cancer gastric: *adenocarcinomul* (tubular, papilar, mucipar), *nediferențiat* (solid, schiros, cu celule în “inel cu pecete”), *pavimentos*, *adenopavimentos* (adenocanceroid) și *cancer inclasificabil*.

Anatomia patologică. Cancerul în formă de placă (aplatisat, superficial, “care se așterne”), se întâlnește în 1-5 % de cazuri de cancer gastric și este cea mai rară formă. Tumoarea se depistează mai frecvent în porțiunea pilorică, pe mica și marea curbură reprezentând îngroșare slabă a mucoasei în formă de placă cu lungimea de 2-3 cm

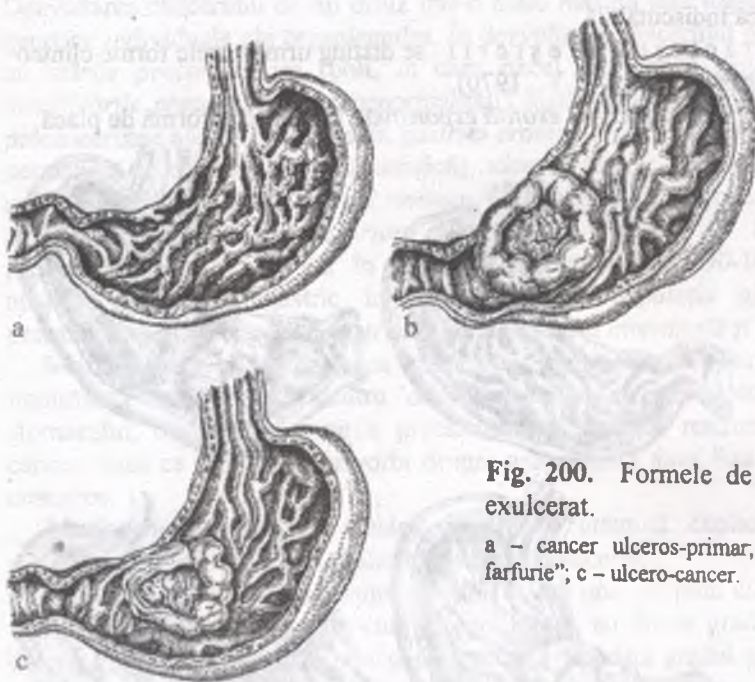


Fig. 200. Formele de cancer gastric exulcerat.

a - cancer ulcero-primar, b - cancer "în farfurie"; c - ulcero-cancer.

(fig.199, p.363). Mobilitatea pliurilor mucoasei la acest nivel este întrucâtva limitată, deși tumoarea rar invadează submucoasa. Histologic cancerul în formă de placă are de obicei structura adenocarcinomului, rareori - a cancerului nediferențiat.

Cancerul polipos constituie 5 % din cazurile de carcinom gastric. Are forma unui nod cu suprafața viloză, cu diametrul de 2-3 cm, amplasat pe un picioruș (vezi fig. 199). Țesutul tumorii e roz-cenușiu sau roșu-cenușiu, bogat în vase sanguine. Uneori cancerul polipos se dezvoltă din polipul adenomatos al stomacului, însă mai frecvent reprezintă faza următoare a creșterii exofite a cancerului în formă de placă. La examen microscopic mai frecvent se depistează adenocarcinomul, uneori cancerul nediferențiat.

Cancerul fungos (fungiform) se întâlnește în 10 % de cazuri. Ca și cancerul polipos, amintește o formațiune nodulară, mamelonată (rareori cu suprafața netedă), amplasată pe o bază lată și scurtă (vezi fig.199). Pe suprafața nodulului tumoral adesea se întâlnesc eroziuni, hemoragii sau depuneri fibrino-purulente. Tumoarea e moale, roză-cenușie sau roșie-cenușie, bine delimitată. Cancerul fungiform poate fi privit ca o fază de creștere exofită a cancerului polipos, de aceea la examen histologic el este reprezentat de aceleași tipuri de carcinom, ca și cel polipos.

Cancerul exulcerat se întâlnește foarte des (peste 50 % din cazurile de cancer gastric). El unește diverse, din punct de vedere al genezei, exulcerări maligne ale stomacului, la care se referă cancerul ulcero-primar, cancerul "în farfurie" (cancero-ulcer) și cancerul din ulcer cronic (ulcero-cancer).

Cancerul ulcero-primar al stomacului (fig.200) e studiat insuficient. Se depistează rar. La această formă se referă cancerul exofit supus exulcerării chiar în debutul dezvoltării lui (cancer în formă de placă), cu formarea la început a ulcerului canceros

acut, iar mai apoi a celui cronic, care cu greu poate fi deosebit de un ulcero-cancer. La examen microscopic mai des se depistează cancerul nediferențiat.

Cancerul "în farfurie" (cancero-ulcer) este una din cele mai des întâlnite forme de cancer gastric (vezi fig. 200). Apare la exulcerarea tumorii cu creștere exofită (cancer polipos sau fungiform) și reprezintă o formațiune rotundă, care atinge uneori dimensiuni mari cu marginile circumvolate alburii și exulcerare în centru. Fund al ulcerului poate fi un organ vecin, în care pătrunde tumoarea. Histologic mai des este prezent adenocarcinomul, mai rar – cancerul nediferențiat.

Ulcero-cancerul se dezvoltă dintr-un ulcer gastric cronic (vezi fig.200), de aceea se întâlnește tot acolo, unde, de obicei, se localizează ulcerul cronic, adică pe mica curbură. Ulcero-cancerul se deosebește de cancerul "în farfurie" prin semnele ulcerului cronic: proliferarea imensă a țesutului cicatriceal, scleroza și tromboza vaselor, distrugerea stratului muscular pe fundul cicatriceal al ulcerului și, în sfârșit, îngroșarea mucoasei în jurul ulcerului. Aceste semne persistă în caz de malignizare a ulcerului cronic. O deosebită atenție se acordă faptului că în cancerul "în farfurie" stratul muscular persistă, deși el este infiltrat cu celule tumorale, iar în ulcero-cancerul el este distrus de țesutul cicatriceal. Tumoarea crește predominant exofit în una din marginile ulcerului sau pe tot perimetrul lui. Mai des are structura histologică a adenocarcinomului, rareori – a cancerului nediferențiat.

Cancerul infiltrativ-ulceros se întâlnește în stomac destul de frecvent. Această formă e caracterizată de o infiltrație canceroasă manifestă a peretelui și de exulcerarea tumorii, care pot concura în ce privește succesiunea în timp: în unele cazuri aceasta este o exulcerare tardivă a carcinoamelor masive endofite, în altele – o creștere endofită a tumorii din marginile ulcerului malign. De aceea morfologia cancerului infiltrativ-ulceros e uimitor de diversă – el poate prezenta ulcere mici de diferită adâncime cu infiltrație vastă a peretelui sau ulcere enorme cu fundul mamelonat și marginile plate. La examen histologic se depistează atât adenocarcinomul, cât și cancerul nediferențiat.

Cancerul difuz (vezi fig.199) se observă în 20-25% de cazuri. Tumoarea crește endofit în mucoasă, submucoasă și în tunica musculară pe traseul straturilor intermediare de țesut conjunctiv. Peretele stomacului în acest caz devine îngroșat, dens, alburiu și imobil. Mucoasa își pierde relieful obișnuit: suprafața ei devine neregulată, pliurile sunt de grosime neuniformă, deseori cu eroziuni minuscule. Leziunea stomacului poate fi *l i m i t a t ă* (în acest caz tumoarea se depistează mai frecvent în porțiunea pilorică) sau *t o t a l ă* (tumoarea ocupă peretele stomacului în întregime). Pe măsura creșterii tumorii peretele stomacului uneori se ratatinează, dimensiunile lui se micșorează, lumenul se îngustează. Cancerul difuz e reprezentat, de obicei, de variantele carcinomului nediferențiat.

Formele intermediare de cancer constituie aproximativ 10-15 % din totalitatea de tumori canceroase ale stomacului. Acestea fie că sunt niște carcinoame exofite, care la o anumită etapă de dezvoltare au căpătat o creștere infiltrativă pronunțată, fie că reprezintă un cancer endofit, dar limitat de un teritoriu mic, cu tendință de creștere intragastrică, fie că sunt două (uneori și mai multe) tumori canceroase de diferită formă clinico-anatomică în unul și același stomac.

În ultimii ani este separat așa-numitul *cancer gastric precoce*, cu un diametru de până la 3 cm și care crește nu mai adânc de submucoasă. Diagnosticarea cancerului

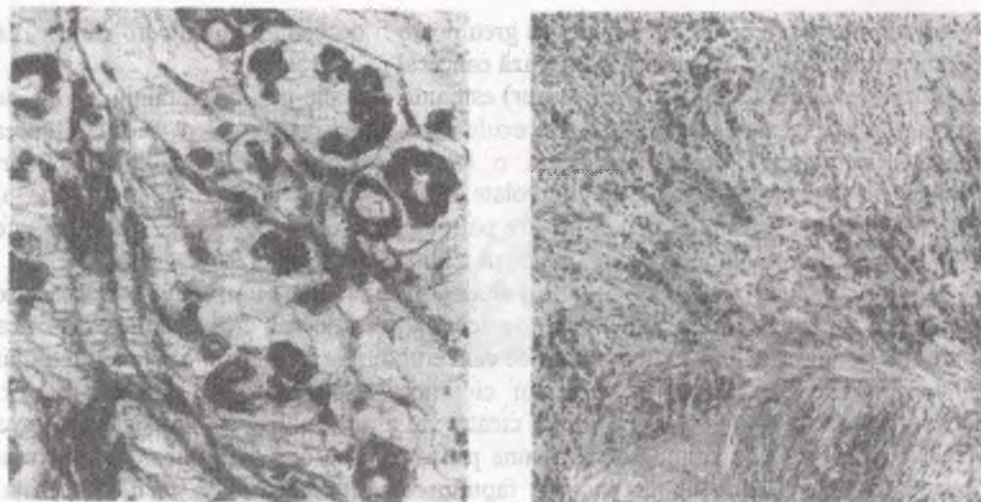


Fig. 201. Adenocarcinom mucipar al stomacului.

Fig. 202. Carcinom schiros al stomacului.

precoce al stomacului a devenit posibilă grație introducerii în practică a gastrobiopsiei centrate. Separarea acestei forme de cancer are o mare importanță practică: până la 100% din acești bolnavi trăiesc după operație mai mult de 5 ani, numai 5% din ei au metastaze.

Cancerul gastric are proprietatea de a se răsândi dincolo de limitele organului și de a invada organele și țesuturile vecine. Cancerul amplasat pe mica curbură cu trecere pe peretele anterior și posterior și pe porțiunea pilorică invadează pancreasul, hilul hepatic, vena portă, canalele biliare și vezicula biliară, micul epiploon, baza mezenterului și vena cavă inferioară. Cancerul cardinal al stomacului trece pe esofag, cel fundic invadează hilul splinei și diafragma. Cancerul total, ca și cancerul marelui curbură a stomacului, invadează colonul transvers, marele epiploon, care în acest caz se ratatinează și se scurtează.

Tipurile histologice de cancer gastric reflectă particularitățile structurale și funcționale ale tumorii. *Adenocarcinomul*, întâlnit foarte des în creșterea exofită a tumorii, poate fi *tubular*, *papilar* și *mucipar* (fig.201), totodată poate fi orice variantă de adenocarcinom – *diferențiat*, *moderat diferențiat* și *slab diferențiat*. *Cancerul nediferențiat*, caracteristic pentru creșterea endofită a tumorii, este reprezentat de câteva variante – *solid*, *schiros* (fig.202), *cu celule "în inel cu pecete"*. Rar se întâlnesc tipurile *pavimentos*, *adenopavimentos* (adenocanceroidul) și *inclasificabil* de cancer gastric.

În afară de Clasificarea histologică internațională, cancerul gastric se subdivizează după caracterul structurii în tipurile *intestinal* și *difuz* (Lauren, 1965). Tipul intestinal de cancer gastric este reprezentat de epitelium glandular, asemănător cu epitelium cilindric al intestinului cu secreție mucoasă. Tipul difuz de cancer se caracterizează printr-o infiltrație difuză a peretelui gastric cu celule mici, care conțin sau nu mucus și formează pe alocuri structuri glandulare.

Metastazele sunt extrem de caracteristice pentru cancerul gastric, ele se întâlnesc în 3/4 – 2/3 de cazuri. Căile de metastazare ale cancerului gastric sunt diverse – limfogenă, hematogenă și prin implantare (de contact).

Calea limfogenă de metastazare joacă rolul principal în răspândirea

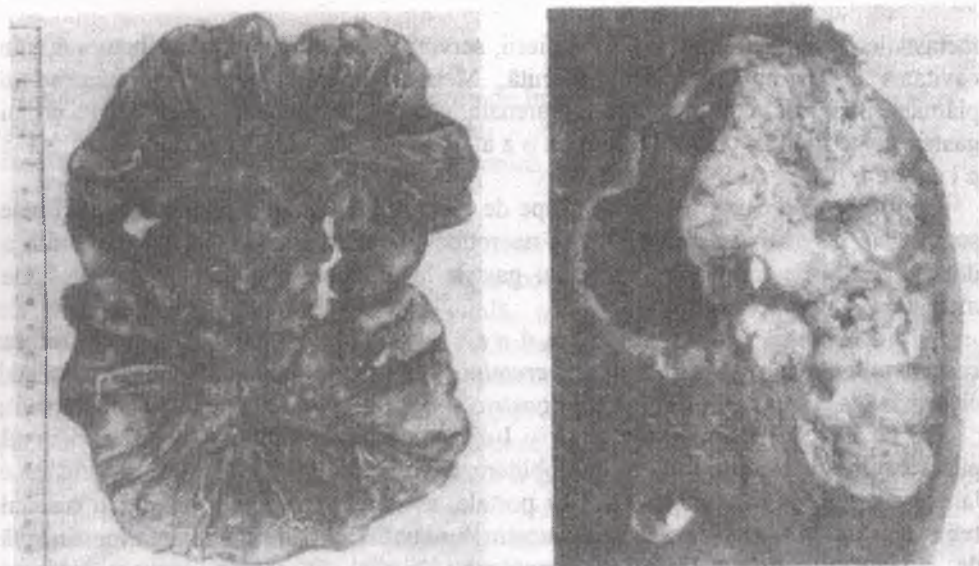


Fig. 203. Răspândirea cancerului prin căile limfatice ale peritoneului și mezoului (dungi albe). Metastaze de cancer în ganglionii limfatici mezenterici.

Fig. 204. Metastaze de cancer gastric în ficat. Proliferarea tumorii în jurul venei portă.

tumorii și clinic e cea mai importantă (fig 203). Un rol deosebit le revine metastazelor din ganglionii limfatici regionali, localizați de-a lungul micii și marii curburi a stomacului. Ele se întâlnesc în mai mult de jumătate din cazurile de cancer gastric, apar primele și condiționează volumul și caracterul intervenției chirurgicale. În ganglionii limfatici distali metastazele apar atât pe cale ortogradă (fiind aduși de curentul limfatic), cât și *retrogradă* (împotriva curentului limfatic). Metastaze limfogene retrograde, care au un rol diagnostic important în cancerul gastric, sunt metastazele din ganglionii limfatici supraclaviculari, de obicei din stânga ("metastazele lui Virchow") sau "glanda lui Virchow"), din ganglionii limfatici ai țesutului celular pararectal (metastaze Schnitzler). Exemplu clasic de metastaze limfogene retrograde ale cancerului gastric este așa-numitul *cancer ovarian Krukenberg*. De regulă, leziunii metastatice sunt supuse ambele ovare, care se măresc considerabil, devin dense, alburii. Metastaze limfogene apar în plămâni, pleură, peritoneu.

Carcinomatoza peritoneului e un satelit frecvent al cancerului gastric; în acest caz răspândirea limfogenă a cancerului pe peritoneu este completată de cea prin *implantare* (vezi fig. 203). Peritoneul devine împresărat cu noduli tumorali de dimensiuni diferite, care se adună în conglomerate, printre care sunt încorporate anse intestinale. Adesea în aceste cazuri în cavitatea peritoneală apare un exsudat seros sau fibrino-hemoragic (așa-numita *peritonită canceroasă*).

Metastazele hematogene, răspândindu-se prin sistemul venei porte, afectează în primul rând ficatul (fig.204), unde ele se depistează în 1/3 - 1/2 de cazuri de cancer gastric. Prezintă noduli solitari sau multipli de diverse dimensiuni, care în unele cazuri substituie aproape în întregime țesutul hepatic. Un atare ficat cu metastaze multiple de cancer atinge uneori dimensiuni enorme și o masă de 8-10 kg. Nodulii

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

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

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

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

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

AFEȚIUNILE INTESTINULUI

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

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

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

ENTERITA

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

Enterita acută

Enterita acută este o inflamație acută a intestinului subțire.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Enterită cronică

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

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

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

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

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

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

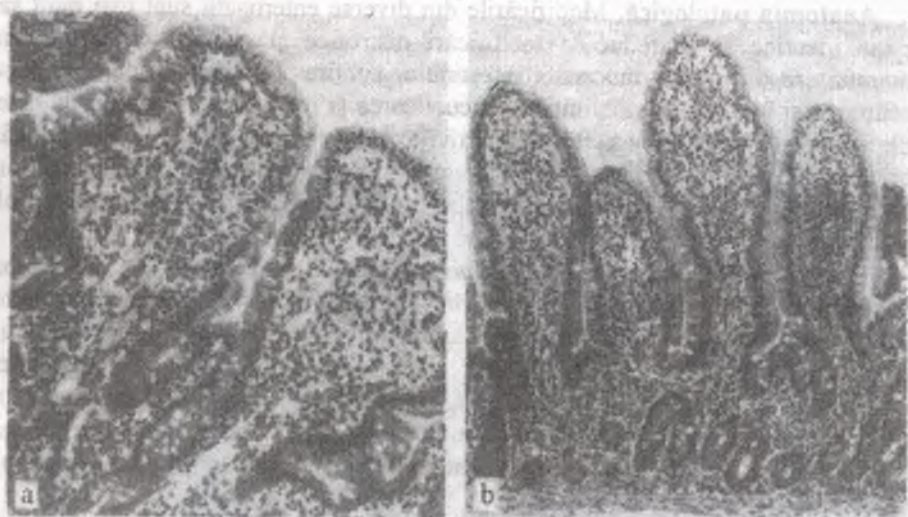


Fig. 205. Enterită cronică (enterobiopsie) (după L.I.Aruin).

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

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

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

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

ENTEROPATIILE

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

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

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

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

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

BOALA WHIPPLE

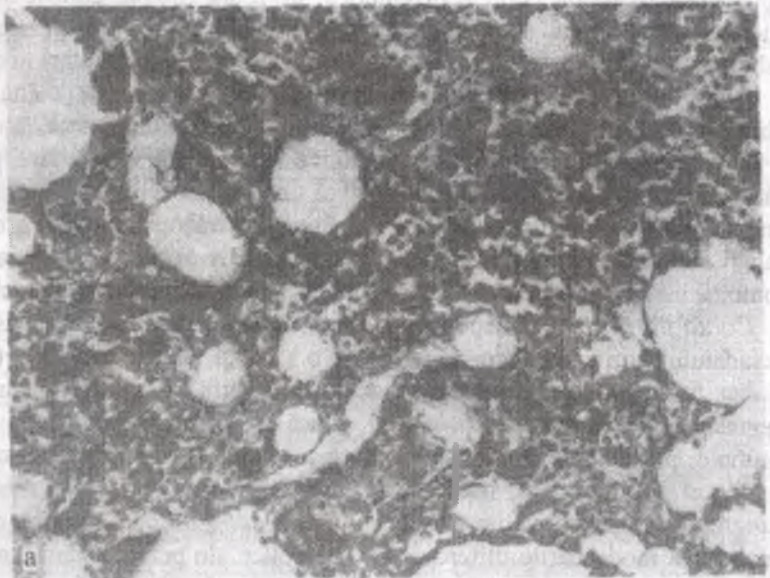
Boala Whipple (lipodistrofia intestinală) este o maladie cronică rară a intestinului subțire, pentru care sunt caracteristice sindromul de malabsorbție, hipoprotein- și hipolipidemia, astenia progresivă și scăderea ponderală.

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

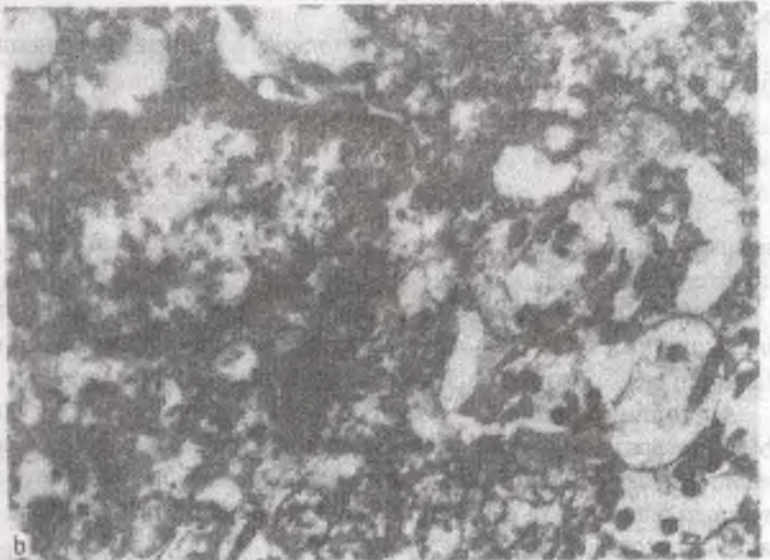
Anatomia patologică. Se constată, de regulă, indurația peretelui intestinului subțire și a mezoului lui, precum și mărirea ganglionilor limfatici în legătură cu stocarea în ei a lipidelor acizilor grași și cu o limfostază pronunțată. Modificări caracteristice se depistează la examen microscopic, constând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

COLITA

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



a



b

Fig. 206. Boala Whipple (ganglion limfatic mezenteric).

a – macrofagi PAS – pozitiv, b – corpusculi baciliformi in macrofagi. X 13500.

Colita acută

Colita acută este o inflamație acută a intestinului gros.

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

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

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

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

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

Colita cronică

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

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

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

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

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

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

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

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

Colita ulceroasă nespecifică

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

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

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

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

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

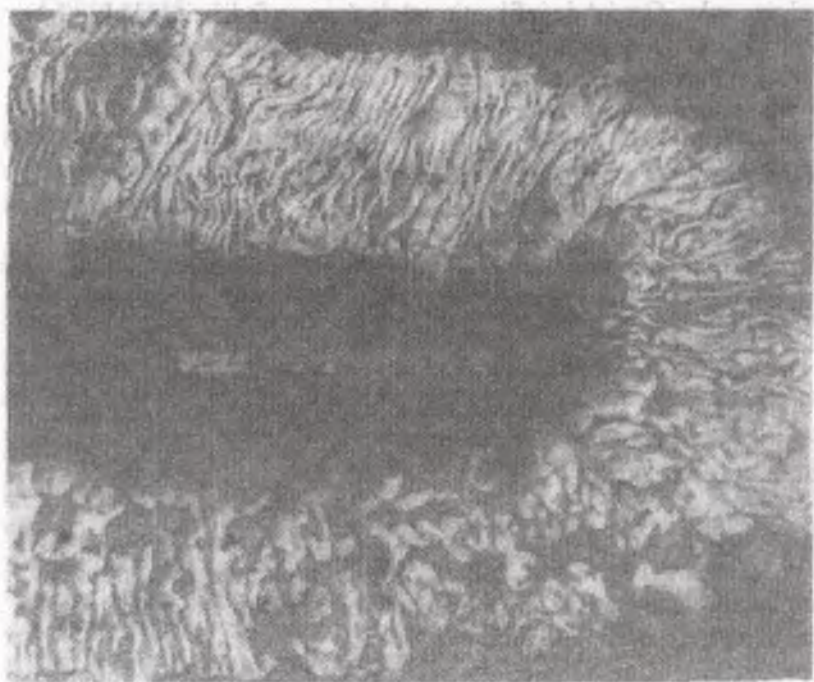


Fig. 207. Colită ulcerosă nespecifică (preparatul lui J.M.Iuhvidova).

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

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

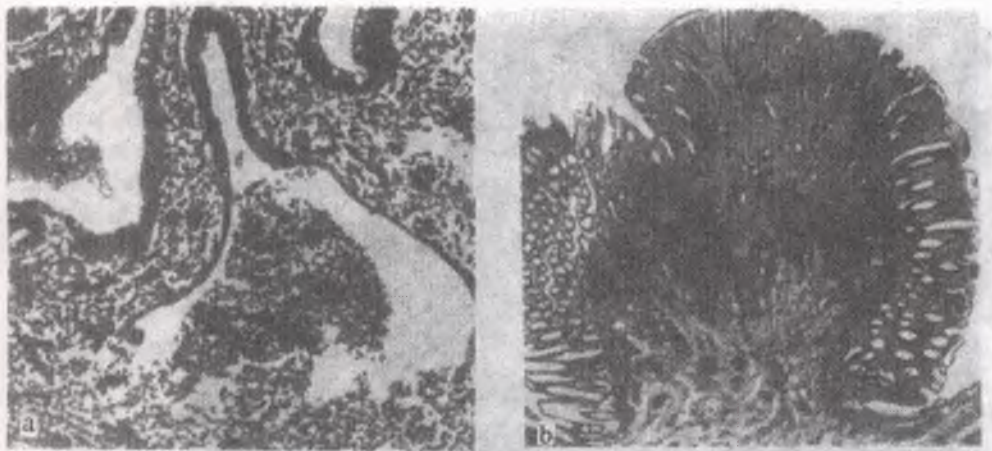


Fig. 208. Colită ulceroasă nespecifică (preparatul lui J.M.Iuhvidova).

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

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

BOALA CROHN

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

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

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

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

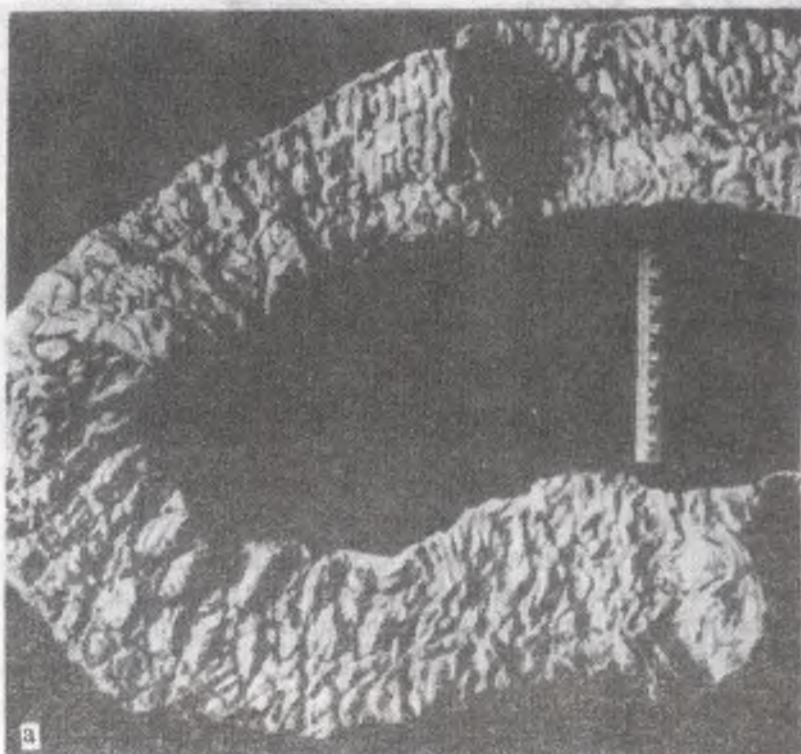


Fig. 209. Boala Crohn cu afectarea intestinului gros.

a – preparat macroscopic (după J.M.Iuhvidova); b – granulom epitelioidocelular cu celule gigante de tip Langhans (după L.L.Kapuller); c – ulcerajație în formă de fantă (după L.L.Kapuller).

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

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

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

Boala Crohn este considerată o stare precanceroasă a intestinului.

APENDICITA

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

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

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

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

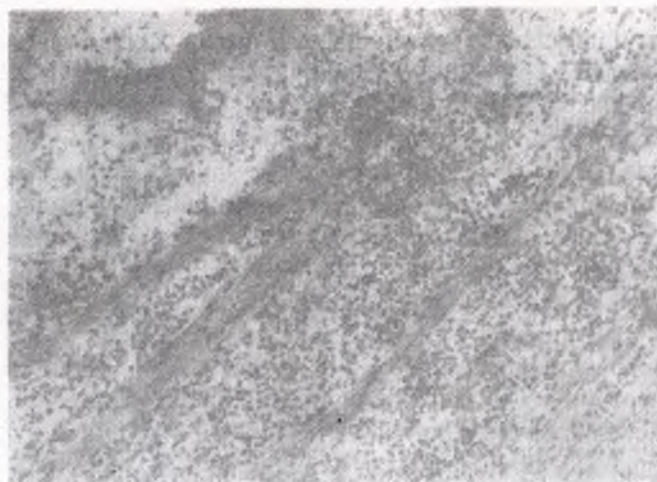


Fig. 210. Apendicită flegmonoasă. Edemul peretelui și clivarea lui cu exsudat purulent.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

TUMORILE INTESTINULUI

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

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

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

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

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

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

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

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

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

M e t a s t a z e a z ă cancerul rectal în ganglionii limfatici regionali și în ficat.

PERITONITA

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

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

Fig. 212. Cancer difuz-infiltrativ al rectului.



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

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

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

AFEȚIUNILE FICATULUI, COLECISTULUI ȘI ALE PANCREASULUI

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

AFEȚIUNILE FICATULUI

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

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

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

HEPATOZA

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

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

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

Distrofia toxică a ficatului

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

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

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

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

Microsopic în primele zile se observă distrofia grasă a hepatocitelor din centrul lobulilor, înlocuită rapid prin *necroză și descompunerea autolitică* cu formarea

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

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

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

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

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

Hepatoza grasă

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hepatoza grasă

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

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

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

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

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

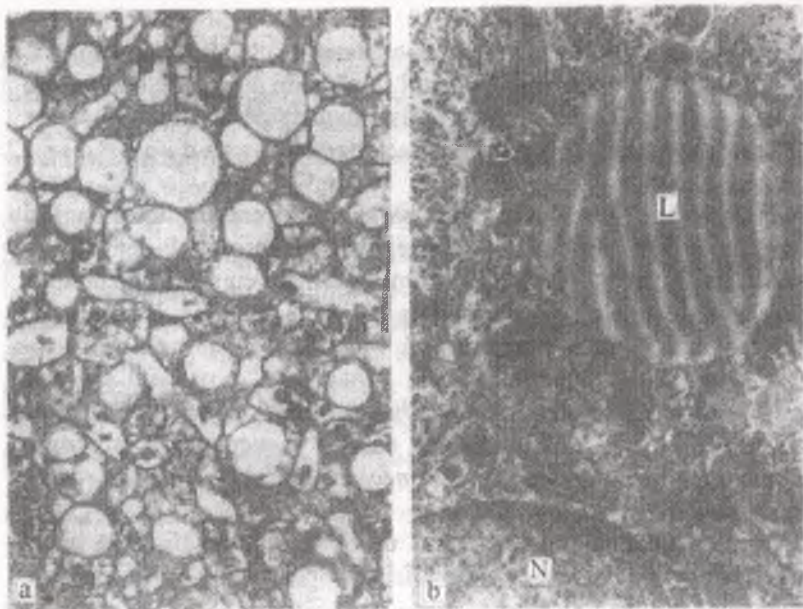


Fig. 213. Hepatoză grasă.

a – steatoză în picături mari a hepatocitelor, b – o picătură mare de lipide (L) în citoplasma hepatocitului. N – nucleu. Microfototelectronogramă. X 12000.

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

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

HEPATITA

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

Anatomia patologică a hepatitei acute și cronice e distinctă.

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

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

Aspectul exterior al ficatului în hepatita acută depinde de caracterul inflamației

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

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

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

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

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

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

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

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

Hepatita virală

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

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

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

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

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

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

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

Hepatita virală B

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

Patogenia. Actualmente e acceptată teoria viruso-imunogenetică a patogeniei hepatitei virale de tip B, conform căreia diversitatea formelor ei e legată de **p a r t i c u l a r i t ă ț i l e** răspunsului imun la pătrunderea virusului. Se consideră, că după reproducerea primară a virusului în ganglionii limfatici regionali

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

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

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

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

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

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

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

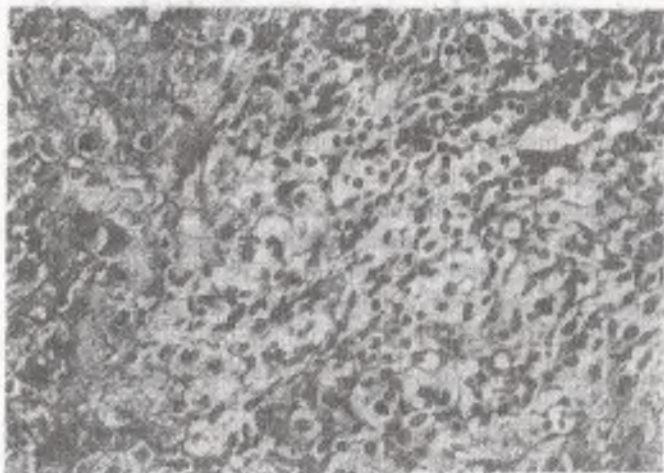


Fig. 214. Hepatită virală acută (biopsia ficatului). Distrofie balonică și necroza hepatocitelor. Infiltrat limfohistiocitar în spațiul portal și în sinusoid.

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

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

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

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

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

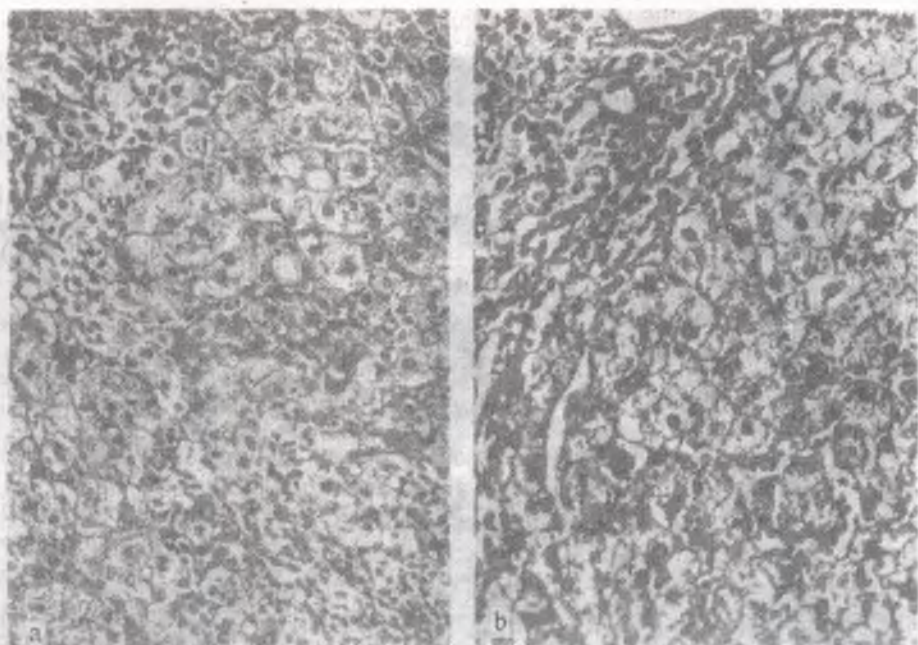


Fig. 215. Hepatită virală cronică B (biopsia ficatului).

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

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

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

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

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

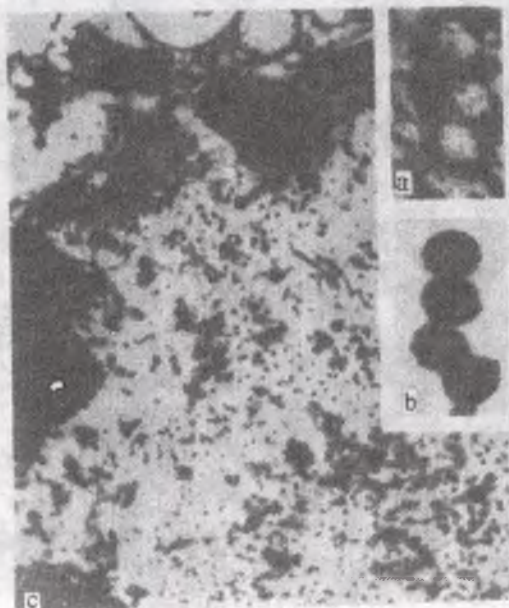


Fig. 216. Hepatită virală cronică B.

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

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

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

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

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

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

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

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

Hepatita alcoolică

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

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

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

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

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

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

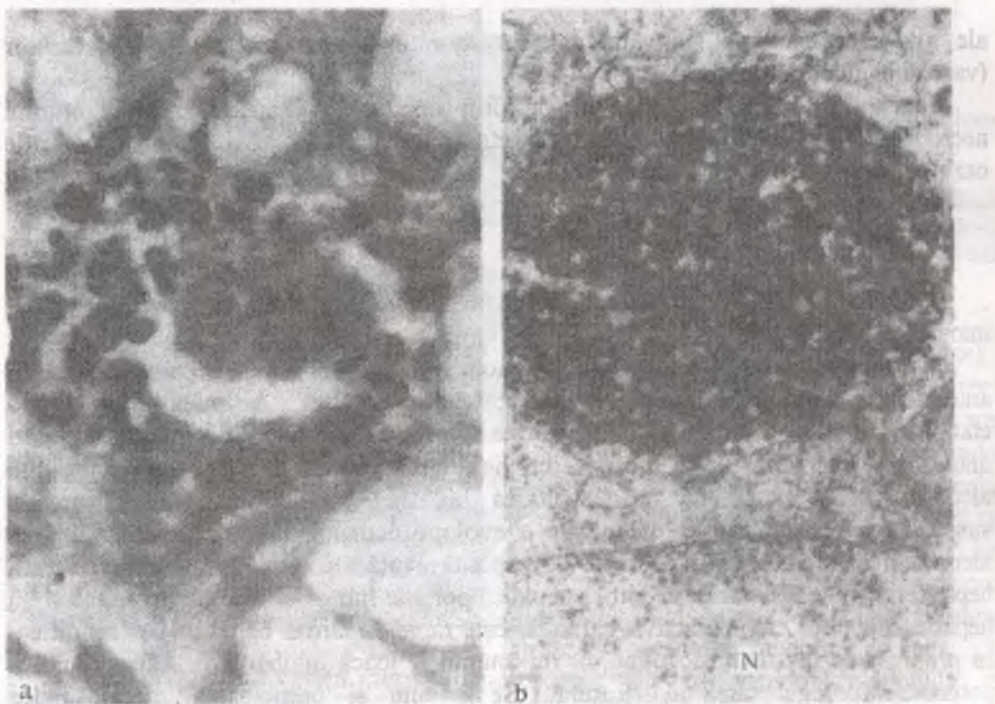


Fig. 217. Hepatită alcoolică acută (biopsia ficatului).

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

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

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

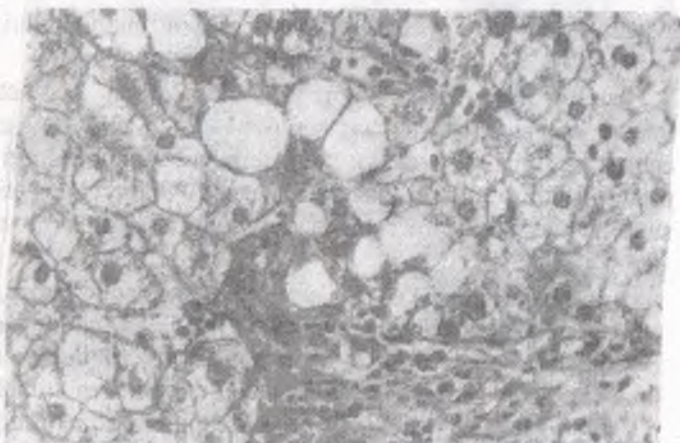
În *hepatita alcoolică cronică persistentă* se constată lipomatoza hepatocitelor, scleroza și infiltrația abundentă histiolimfocitară a spațiilor portale ale stromei (fig.218, p.395). Pentru *hepatita alcoolică cronică activă* sunt caracteristice distrofia proteică (hidropică, balonică) și necroza hepatocitelor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

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

CIROZA HEPATICĂ

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

Fig. 218. Hepatită alcoolică cronică persistentă (biopsia ficatului). Steatoza hepatocitelor, scleroza și infiltrația limfohistocitară a stromei spațiilor portale.



Clasificarea. Clasificările contemporane ale cirozei hepatice țin cont de criteriile etiologice, morfologice, morfogenice și clinico-funcționale.

Etiologia. În funcție de cauza, care duce la dezvoltarea cirozei, deosebim ciroza: 1) infecțioasă (hepatita virală, bolile parazitare ale ficatului, infecția căilor biliare); 2) toxică și toxicoalergică (alcoolul, toxine industriale și alimentare, substanțe medicamentoase, alergeni); 3) biliară (colangita, colestaza de divers gen); 4) alimentaro-metabolică (carența de proteine, vitamine, factori lipotropi, ciroza tezurismozică în dereglările metabolice ereditare); 5) circulatorie (staza venoasă cronică în ficat), 6) criptogenetică.

Actualmente o importanță clinică deosebită au *ciroza hepatică virală, alcoolică și biliară*. *Ciroza hepatică virală* se dezvoltă de obicei după hepatita de tip B, iar cea *alcoolică* după numeroase accese de hepatită alcoolică. În dezvoltarea cirozei biliare primare prezintă importanță atât reacțiile autoimune față de epiteliul ducturilor biliari intrahepatice, cât și dereglările metabolismului acizilor biliari; nu este exclusă legătura ei cu hepatita virală (forma colestatică) și influența substanțelor medicamentoase.

Printre cirozele alimentaro-metabolice un grup aparte îl constituie *cirozele de acumulare sau tezurismozele*, întâlnite în *hemocromatoză* și *distrofia hepatocerebrală* (boala Wilson - Conovalov).

Anatomia patologică. Modificările caracteristice cirozei sunt distrofia și necroza hepatocitelor, regenerarea denaturată, scleroza difuză, remanierea structurală și deformarea organului.

Ficatul în ciroză e dur și nodular, dimensiunile de cele mai multe ori sunt micșorate.

Ținând cont de particularitățile morfologice ale cirozei, deosebim formele ei macroscopice și microscopice. Macroscopic în dependență de prezența sau absența nodulilor de regenerare, dimensiunile și caracterul lor se disting următoarele forme de ciroză: septală incompletă, micronodulară, macronodulară, mixtă (micromacronodulară).

În *ciroza septală incompletă* nodulii de regenerare lipsesc, parenchimul hepatic este intersectat de septuri subțiri, o parte din care se termină orb. În *ciroza micronodulară* nodulii de regenerare au aceeași mărime, de obicei nu mai mult de 1 cm în diametru. Au, de regulă, o structură monolobulară; septurile sunt înguste. Pentru *ciroza macronodulară* sunt caracteristici noduli de regenerare neuniformi, cei mai mari

atingând 5 cm în diametru. Mulți noduli sunt multilobulari, cu septuri late. În *ciroza mixtă* se combină semnele celei micro- și macronodulare.

Histologic se constată o dereglare considerabilă a structurii lobulare a ficatului cu fibroză intensivă și formarea nodulilor de regenerare (*pseudolobuli*), constituiți din hepatocite în curs de proliferare, penetrați de septuri conjunctive. În pseudolobuli orientarea radiară obișnuită a trabeculelor hepatice e absentă, iar vasele sunt amplasate incorect (vena centrală lipsește, triadele portale nu se depistează permanent).

Printre formele microscopice de ciroză, reieșind din particularitățile structurale ale nodulilor de regenerare, se disting ciroza *monolobulară*, dacă nodulii de regenerare ocupă un lobul hepatic, *multilobulară*. Dacă ei sunt formați pe baza câtorva lobuli hepatici, și *monomultilobulară* la combinarea primelor două tipuri de ciroză.

Morfogeneza. Momentul cheie în geneza cirozei îl constituie *distrofia* (hidropică, balonică, grasă) și *necroza* hepatocitelor, apărute în legătură cu acțiunea diferitor factori. Necroza hepatocitelor duce la intensificarea regenerării lor (mitoze, amitoze) și apariția nodulilor de regenerare (pseudolobulilor), circumscrisi din toate părțile de țesut conjunctiv. În sinusoidale pseudolobulilor apare membrana conjunctivă (*capilarizarea sinusoidelor*), ca rezultat legătura hepatocitului cu reticuloendotelocitul stelat se întrerupe. Deoarece circulația sanguină în pseudolobuli e dificilă, masa principală de sânge din vena portă se îndreaptă în venele hepatice, ocolind pseudolobulii. La aceasta contribuie și apariția în septurile conjunctive, care circumscriu pseudolobulii, a legăturilor directe (șunturi) dintre ramificările venelor portă și hepatice (*șunturi porto-cave intrahepatice*). Dereglările microcirculației în pseudolobuli duc la hipoxia țesutului lor, la dezvoltarea distrofiei și a necrozei hepatocitelor. Avansarea modificărilor distrofice și necrotice ale hepatocitelor induc *insuficiența hepatocelulară*.

Formarea nodulilor de regenerare este însoțită de *fibroză difuză*. Dezvoltarea țesutului conjunctiv e condiționată de mai mulți factori: necroza hepatocitelor, hipoxia progresivă cauzată de compresiunea vaselor hepatice de către nodulii cu creștere expansivă, scleroza venelor hepatice, capilarizarea sinusoidelor. Fibroza se dezvoltă atât intralobular, cât și în țesutul periportal. În interiorul lobulilor țesutul conjunctiv se formează ca urmare a colabării stromei pe locul focarelor de necroză (*scleroză după colaps*), activării lipocitelor sinusoidale (celulele Ito), care suportă transformări fibroblastice, precum și a penetrării în lobuli a septurilor conjunctive din spațiile portale și periportale (*scleroza septală*). În țesutul periportal fibroza e condiționată de activitatea fibroblaștilor. Scleroza pronunțată a spațiilor periportale și a venelor hepatice condiționează dezvoltarea hipertensiunii portale, drept urmare a căreia vena portă se descongesează nu numai prin *anastomozele porto-cave intrahepatice*, dar și prin cele *extrahepatice*. Cu decompensarea hipertensiunii portale este legată dezvoltarea ascitei, varicelor esofagiene, gastrice, plexului hemoroidal și apariția hemoragiile din ele.

Prin urmare, la remanierea structurală și deformarea ficatului duc regenerarea și scleroza lui, totodată în procesul de restructurare sunt implicate toate elementele țesutului hepatic – lobulii, vasele, stroma. Remanierea structurală a ficatului încheie cercul vicios în ciroză: blocul dintre sânge și hepatocite

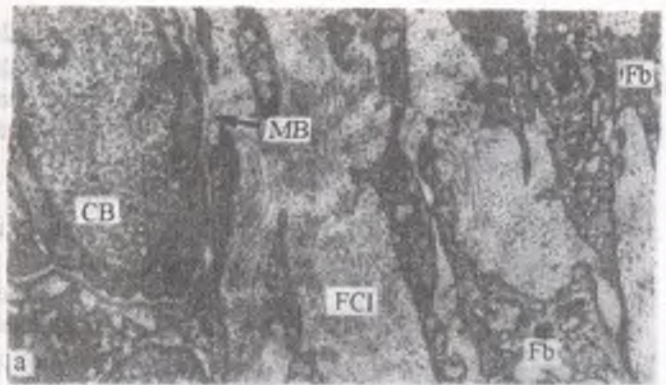
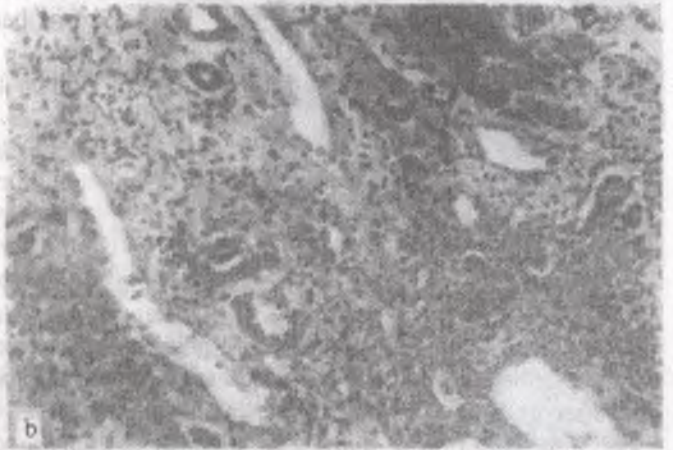


Fig. 219. Ciroză hepatică postnecrotică.

a - proliferarea fibroblaștilor (Fb) și a fibrelor colagene (FCI) printre hepatocite; CB - capilar biliar; MB - membrana bazală a capilarului. Microfototelecronogramă. X 14250 (după Steiner); b - câteva triade în câmpul de țesut conjunctiv (imagine microscopică).



devine cauza necrozei elementelor parenchimotoase, iar necroza hepatocitelor stimulează reacția mezenchimo-celulară și regenerarea denaturată a parenchimului, ce întărește blocul existent.

Se disting trei tipuri morfogenetice de ciroză: postnecrotică, portală și mixtă.

Ciroza postnecrotică se dezvoltă ca urmare a necrozelor masive ale parenchimului hepatic. În zonele de necroză are loc colapsul stromei reticulare și proliferarea țesutului conjunctiv (ciroză după colaps), care formează spații fibroase late (fig.219). Colapsul stromei induce apropierea triadelor portale și a venelor centrale, într-un câmp de vedere se depistează mai mult de trei triade, ceea ce se consideră un semn morfologic patognomonic al cirozei postnecrotice (fig.219). Pseudolobulii sunt constituiți în fond din țesut hepatic neformat, ei conțin numeroase celule hepatice polinucleate. Sunt caracteristice distrofia și necroza hepatocitelor, lipidele în celulele hepatice lipsesc. Adesea se întâlnește proliferarea colangioloelor, tabloul colestazei. Ficatul în ciroza postnecrotică e dur, micșorat în dimensiuni, cu noduli mari, separați prin șanțuri late și adânci (*ciroză macronodulară sau mixtă*) (fig.220, p.398).

Ciroza postnecrotică se dezvoltă rapid (uneori în decurs de câteva luni) și e condiționată de diferite cauze, care duc la necroza țesutului hepatic, dar mai frecvent



Fig. 220. **Ciroză postnecrotică.** Suprafața ficatului e macronodulară. În partea de jos splina mărită în caz de ciroză.

acestea sunt distrofia toxică a ficatului, hepatita virală cu necroze masive, rareori – hepatita alcoolică. Pentru ea e caracteristică insuficiența hepatocelulară precoce și hipertensiunea portală tardivă.

Ciroza portală se formează în urma penetrării în lobuli a septurilor fibroase din spațiile portale și periportale lărgite și sclerozate, ceea ce duce la conexiunea venelor centrale cu vasele portale și apariția pseudolobulilor mici (monolobulari). Spre deosebire de cea postnecrotică, ciroza portală se caracterizează printr-un tablou microscopic omogen

– o rețea conjunctivă microareolară și dimensiuni mici ale pseudolobulilor (fig.221, p.399). *Ciroza portală* de obicei este finalul hepatitei cronice de geneză alcoolică sau virală și a hepatitei grase, de aceea semnele morfologice ale inflamației cronice și distrofiei grase a hepatocitelor se întâlnesc în această ciroză deosebit de frecvent. Ficatul în ciroză portală e mic, dur, granular sau micronodular (*ciroza micronodulară*) (fig. 222, p.400).

Ciroza portală se dezvoltă lent (timp de mai mulți ani), mai cu seamă în alcoolismul cronic (*ciroza alcoolică*) și în tulburările alimentaro-metabolice, adică în dezechilibrul alimentar (*ciroza "alimentară"*). Pentru ea sunt caracteristice manifestările relativ precoce ale hipertensiunii portale și insuficiența hepato-celulară relativ tardivă.

O ciroză portală veritabilă este *ciroza biliară primară*, la baza căreia se află colangita și colangiolita distructivă (necrotică) apurulentă. Epiteliul ducturilor biliari mici e necrozat, peretele lor și țesutul conjunctiv circumiacent e infiltrat cu limfocite, celule plasmatică și macrofagi. Adesea se observă formarea granuloamelor constituite din limfocite, celule epitelioidă și gigante. Astfel de granuloame apar nu numai la nivelul distruției ducturilor biliari, dar și în ganglionii limfatici ai hilului hepatic, în splină. Ca răspuns la distruție are loc proliferarea și cicatrizarea ducturilor biliari, infiltrarea și scleroza spațiilor periportale, necroza hepatocitelor la periferia lobulilor, formarea septurilor și a pseudolobulilor, adică apar modificările caracteristice cirozei portale. Ficatul în ciroza biliară primară e mărit, dur, pe secțiune cenușiu-verzui, suprafața lui e netedă sau microgranulară.

În afară de cea primară, se mai deosebește și *ciroza biliară secundară*, condiționată de obstrucția căilor biliare extrahepatice (calcul, tumoare), ceea ce duce la colestază (*ciroză colestatică*), sau de infecția căilor biliare și dezvoltarea colangitei și colangiolitei (*ciroza colangiolică*) bacteriene, de obicei purulente. Însă această

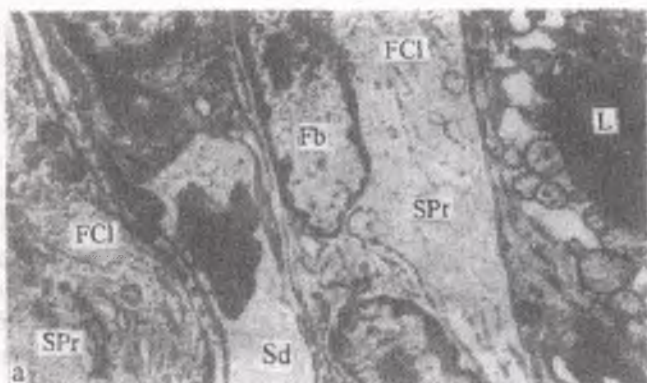
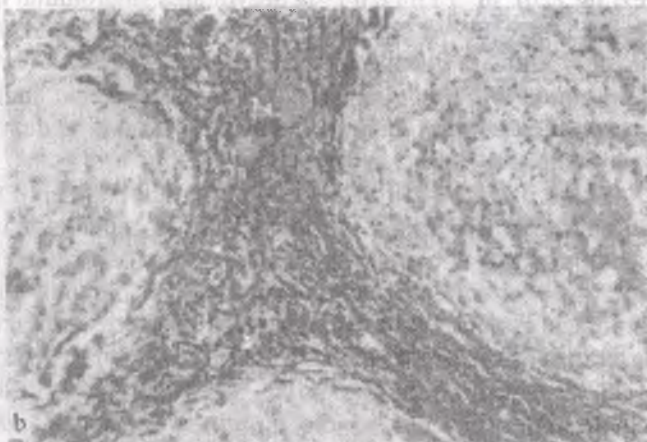


Fig. 221. Ciroză hepatică portală.

a - fibroblaști (Fb) și fascicule de fibre colagene (FCI) în spațiul perisinusoidal (SPr), sinusoidul (Sd) este comprimat. În citoplasma hepatocitului se conțin picături de lipide (L). Microfototeletronogramă. X 6000 (după David); b - pseudolobulii sunt separați prin straturi intermediare înguste de țesut conjunctiv, infiltrat cu limfocite și macrofagi (imagine microscopică).



divizare în mare măsură e convențională, deoarece la colestază, de regulă, aderă colangita, iar colangita și colangiolită duc la colestază. Pentru ciroza biliară secundară sunt caracteristice dilatarea și ruptura canaliculilor capilari biliari, "lacuri de bilă", semne de colangită și colangiolită, dezvoltarea țesutului conjunctiv în spațiile periportale și în interiorul lobulilor cu intersectarea acestora din urmă și formarea pseudolobulilor (*ciroză de tip portal*). Ficatul în acest caz e mărit, dur, de culoare verde, pe secțiune cu ductuli biliari dilatați și supraumpluți cu bilă.

Ciroza mixtă posedă semne de ciroză postnecrotică și portală. Formarea cirozei mixte e legată în unele cazuri de aderarea necrozelor masive ale ficatului (mai frecvent de geneză discirculatorie) la modificările proprii cirozei portale, în altele - cu suprapunerea reacției mezenchimo-celulare pe modificările necrofocale, caracteristice pentru ciroza postnecrotică, ceea ce duce la formarea septurilor și "fragmentarea" lobulilor.

Pentru ciroza hepatică sunt foarte caracteristice modificările extrahepatice: icterul și *sindromul hemoragic* ca manifestare a insuficienței hepatocelulare, colestazei și colemiei, *scleroza* (uneori ateroscleroza) *veneii porte* ca urmare a hipertensiunii portale, *dilatarea și efilarea anastomozelor porto-cave* (vene de esofagului, stomacului, hemoroidale, peretelui anterior al abdomenului), *ascita*. Splina în urma hiperplaziei reticuloendoteliului și a sclerozei e mărită, densă (*splenomegalie*,

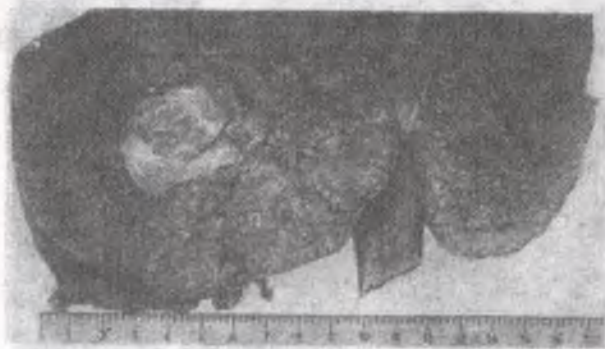


Fig. 222. Ciroza portală a ficatului. Suprafața ficatului este microgranulară (ciroză micronodulară).

vezi fig.220). În rinichi, la dezvoltarea sindromului hepatorenal pe fond de ciroză hepatică, se constată semne de insuficiență acută (necroza epiteliului tubular). Într-un șir de cazuri se depistează așa-numita *glomeruloscleroză hepatică* (mai precis *glomerulonefrita imunocomplexă*), care poate avea o anumită importanță în patogenia cirozei, și *metastaze calcaroase*. În encefal se dezvoltă modificări distrofice din partea celulelor parenchimatose.

Caracteristica clinico-funcțională a cirozei hepatice ia în considerație: 1) gradul de insuficiență hepatocelulară (colemia și colalemia, hipoalbumin- și hipoprotrombinemia, prezența substanței vasoparalitice, hipoonchia, hipotonia, hemoragiile, coma hepatică); 2) gradul hipertensiunii portale (ascita, hemoragii esofago-gastrice); 3) activitatea procesului (activ, de activitate moderată și neactiv); 4) caracterul evoluției (progresivă, stabilă, regresivă).

În dependență de gradul de manifestare a insuficienței hepatocelulare și a hipertensiunii portale, se disting *ciroză hepatică compensată și decompensată*. Activitatea cirozei se determină după datele examenului histologic și histofermentochimic al țesutului hepatic (biopatul hepatic), după semnele clinice, indicii investigațiilor biochimice. Activizarea cirozei hepatice duce de obicei la decompensarea ei.

Complicații ale cirozei hepatice sunt coma hepatică, hemoragiile din varicele esofagiene sau gastrice, trecerea acesteia în peritonită (ascită-peritonită), tromboza venei porte, dezvoltarea cancerului. Multe din aceste complicații devin cauza decesului bolnavilor.

CANCERUL HEPATIC

Cancerul hepatic este o tumoare relativ rară, dezvoltată de obicei pe fondul cirozei hepatice, considerată o stare precanceroasă; dintre modificările precanceroase ale ficatului cea mai mare importanță o are displazia hepatocitelor. În Asia și Africa – zone geografice ale globului pământesc cu o incidență înaltă de cancer hepatic – cancerul se dezvoltă adesea în ficatul intact; zone geografice cu o incidență redusă de cancer hepatic sunt considerate Europa și America de Nord, unde cancerul se dezvoltă de obicei în ficatul cirotic.

Clasificarea morfologică a cancerului hepatic ține cont de forma macroscopică, caracterul și particularitățile de creștere, histogeneza și tipurile histologice ale tumorii.

Anatomia patologică. Printre formele macroscopice de cancer hepatic se disting: *cancerul nodular* – tumoarea este reprezentată de unul sau mai mulți noduli; *cancerul masiv* – tumoarea ocupă o porțiune masivă din ficat și *cancerul difuz* – tot ficatul este ocupat de numeroși noduli tumorali confluenți. Formele particulare de cancer sunt *cancerul "mic"* și *peduncular*.

Ficatul în cancer e mărit considerabil (uneori de 10 și mai multe ori), masa lui poate constitui câteva kilograme. În cancerul nodular el este tuberos, de o consecință moderată, în cancerul difuz – deseori e de o consistență pietroasă.

Caracterul de creștere al tumorii poate fi expansiv, infiltrativ și mixt (expansiv-infiltrativ). La particularitățile de creștere ale cancerului hepatic se referă creșterea pe parcursul sinusoidelor și creșterea prin substituție.

În funcție de particularitățile histogenezei cancerul hepatic se divide în: 1) hepatocelular; 2) din epiteliul ducturilor hepatice (colangiocelular); 3) mixt (hepatocolangiocelular); 4) hepatoblastom.

Printre tipurile histologice de cancer hepatic se disting formele *trabeculară*, *tubulară*, *acinoasă*, *solidă*, *cu celule clare*. Fiecare din tipurile histologice poate avea un grad diferit de diferențiere.

Metastazează cancerul hepatic atât pe cale limfogenă (ganglionii limfatici paraportali, peritoneul), cât și hematogenă (plămâni, oase). Metastazele, ca și nodulul principal al cancerului hepatocelular, uneori sunt de culoare verde, ceea ce se datorează păstrării facultății celulelor tumorale de a secreta bila.

Complicațiile și cauza exitusului adesea sunt *hepatargia*, *hemoragia* în cavitatea abdominală din nodulii tumorali în curs de necrozare, *cașexia*.

AFEȚIUNILE COLECISTULUI

În vezicula biliară se observă inflamație, formarea calculilor, tumori.

Colecistita, sau inflamația veziculei biliare, este provocată de diferite cauze și poate fi acută și cronică.

În *colecistita acută* se dezvoltă inflamația catarală, fibrinoasă sau purulentă (flegmonoasă). Colecistita acută se complică prin *perforarea peretelui veziculei și peritonită biliară*, în caz de obstrucție a canalului cistic și de acumulare a puroiului în lumen – prin *empiemul veziculei*, *colangită și colangiolită purulentă*, *pericolecistită și formarea aderențelor*.

Colecistita cronică prezintă o consecință a celei acute, au loc atrofia mucoasei, infiltrația limfohistiocitară, scleroza, deseori petrificarea peretelui veziculei.

Calculii veziculei biliare sunt cauza *colecitiizei*, *colecistitei calculoase* (fig. 223, p.402). E posibilă perforarea de către calcul a peretelui veziculei cu dezvoltarea peritonitei biliare. La deplasarea calculului din vezicula biliară în canalul hepatic sau în canalul coledoc și obturarea lumenului se dezvoltă *icterul subhepatic*. Într-un șir de cazuri calculul veziculei biliare nu provoacă nici inflamație, nici accese de colică biliară și se depistează incidental la necropsie.

Cancerul veziculei biliare deseori se dezvoltă pe fondul procesului calculos. Se localizează la nivelul coletului sau fundului veziculei biliare și are de obicei structura *adenocarcinomului*.

AFECTIUNILE PANCREASULUI

În pancreas cel mai des iau naștere procese inflamatorii și tumorale.

Pancreatita, inflamația pancreasului, are evoluție acută și cronică.



Fig. 223. Colecistită calculoasă.

Pancreatita acută se dezvoltă la dereglarea eliminării sucului pancreatic (dischinezia ducturilor), pătrunderea bilei în canalul Wirsung (reflux biliopancreatic), intoxicarea cu alcool, tulburări de nutriție (alimentație excesivă) ș.a. Modificările glandei se reduc la edem, apariția sectoarelor de necroză albe-gălbui (citosteatonecroză), hemoragii, focare de supurație, pseudochisturi, sechestre. În caz de predominare a modificărilor hemoragice, care devin difuze, pancreatita e numită *hemoragică*, a inflamației purulente – *acută purulentă*, a modificărilor necrotice – *pancreonecroză*.

Pancreatita cronică poate fi o consecință a recidivelor pancreatitei acute. Cauzele ei sunt de asemenea infecțiile și intoxicațiile, tulburările metabolice, alimentația carentată, bolile ficatului, veziculei biliare, stomacului, duodenului. În pancreatita cronică prevalează nu procesele distructivo-inflamatoare, dar cele sclerotice și atrofice în asocieră cu regenerarea celulelor acinoase și formarea adenoamelor regenerative. *Modificările sclerotice* duc la dereglarea permeabilității ductulare, formarea chisturilor. Deformarea cicatriceală a glandei se combină cu *calcificarea țesutului ei*. Glanda se micșorează, căpătând o consistență cartilagineasă. În pancreatita cronică sunt posibile manifestări ale diabetului zaharat.

M o a r t e a bolnavilor de pancreatită acută survine prin șoc, peritonită.

Cancerul pancreasului se poate dezvolta în orice sector (cap, corp, coadă), însă mai frecvent se depistează în cap, unde are forma de nodul dens cenușiu-albicios. Nodulul compresionează, iar apoi invadează canalul Wirsung și canalul coledoc, ceea ce provoacă dereglarea funcției atât a pancreasului (pancreatită), cât și a ficatului (colangită, icter). Tumorile corpului și ale cozii pancreasului adesea ating dimensiuni considerabile, deoarece timp îndelungat nu provoacă dereglări grave ale funcției glandei și ale ficatului.

Cancerul pancreatic se dezvoltă din epiteliul ducturilor (*adenocarcinom*) sau din epiteliul acinilor parenchimului (*carcinom acinos sau alveolar*). **P r i m e l e m e t a s t a z e** se depistează în ganglionii limfatici, situați nemijlocit lângă capul pancreasului; metastazele hematogene apar în ficat și alte organe.

M o a r t e a survine din cauza cașexiei, metastazelor cancerului sau a pneumoniei asociate.

AFECTIUNILE RENALE

Afecțiunile renale, însoțite de proteinurie, edeme și hipertrofia cordului, au fost întrunite la începutul secolului al XIX de R. Bright într-un grup de maladii, care astăzi îi poartă numele. Boala Bright până nu demult se împărțea în trei grupe de bază: nefrite, nefroze, nefroscleroze, în concordanță cu trei categorii de procese patologice (inflamația, distrofia, scleroza) cu predominarea unei localizări determinate (glomeruli, tubi, interstițiu). Această clasificare, propusă de clinicianul Folhard și morfopatologul Fahr nu mai satisface cerințele nefrologiei contemporane. Cu ajutorul metodelor de investigație clinică, imunologică, biochimică și morfologică, îndeosebi prin studierea biopstatelor renale, s-au obținut date noi despre esența, patogenia și morfologia multor boli renale. S-a demonstrat, că glomerulonefrita, la baza căreia se află modificările glomerulilor de genă inflamatorie, nu este o singură boală, ci un grup de boli. S-a stabilit, de asemenea, că nefroza, semnele morfologice principale ale căreia sunt considerate modificările distrofice și necrobionice ale epiteliului tubilor renali, se dezvoltă în majoritatea cazurilor în legătură cu leziunea primară a filtrului glomerulilor, adică a glomerulilor. Un loc important printre afecțiunile renale îi revine inflamației interstițiale a rinichilor (nefrita interstițială).

În baza principiului structural-funcțional se pot deosebi două grupe principale de boli renale sau nefropatii – glomerulopatii și tubulopatii, care pot fi atât dobândite, cât și ereditare.

Glomerulopatiile sau bolile renale cu leziunea primară și preponderentă a aparatului glomerular, sunt condiționate tulburările filtrației glomerulare. Din **g l o m e r u l o - p a t i i l e d o b â n d i t e** fac parte glomerulonefrita, sindromul nefrotic idiopatic, amiloidoza renală, glomeruloscleroza diabetică și hepatică, iar din cele ereditare – nefrita ereditară cu surditate (sindromul Alport), sindromul nefrotic ereditar și formele de amiloidoză familială nefropatică.

Pentru *tubulopatii* sau boli renale cu leziune primară principală a tubilor, sunt caracteristice, în primul rând, tulburările funcției de concentrație, reabsorbție și secreție a tubilor. **T u b u l o p a t i i d o b â n d i t e** sunt necronefroza, care stă la baza insuficienței renale acute, “rinichiul mielomatos” și “rinichiul gutos”, iar **e r e d i t a r e** – diverse forme de enzimopatii tubulare.

Un mare grup de afecțiuni renale îl constituie *nefrita interstițială*, *pielonefrita*, *litiaza renală* și *nefroscleroza*, care adesea finalizează evoluția multor boli renale și stă la baza insuficienței renale cronice. Un grup special îl constituie viciile de dezvoltare ale rinichilor, în primul rând *polichistoza*, precum și *tumorile rinichilor*.

GLOMERULOPATIILE

GLOMERULONEFRITA

Glomerulonefrita este o boală infecto-alergică sau de genă neelucidată, condiționată de inflamația apurulentă bilaterală difuză sau focală a aparatului glomerular al rinichilor (*glomerulită*) cu simptome renale și extrarenale caracteristice. Simptome renale sunt oliguria, proteinuria, hematuria, cilindruria, extrarenale –

hipertensiunea arterială, hipertrofia inimii stânga, disproteinemia, edemele, hiperazotemia și uremia. Combinarea acestor simptome în glomerulonefrită se poate manifesta diferit, din care cauză în clinică se disting formele *hematurică, nefrotică (sindromul nefrotic), hipertonică și mixtă* de glomerulonefrită.

Clasificarea glomerulonefritei ține cont de: 1) apartenența nozologică (primară – ca boală de sine stătătoare și secundară, ca manifestare a altei boli); 2) etiologie (etiologie stabilită – de obicei acestea sunt bacterii, virusuri, protozoare sau etiologie nestabilită); 3) patogenie (imunologic condiționată și imunologic necondiționată); 4) evoluție (acută, subacută, cronică); 5) morfologie (topografia, caracterul și gradul de răspândire a procesului inflamator).

Etiologia glomerulonefritei primare. În unele cazuri dezvoltarea glomerulonefritei este legată de infecție, mai frecvent bacteriană (*glomerulonefrită bacteriană*), în altele o atare legătură lipsește (*glomerulonefrită abacteriană*).

Printre agenții patogeni eventuali ai glomerulonefritei rolul principal revine streptococului β -hemolitic (tipurile lui nefritogene). O importanță mai mică o au stafilococul, pneumococul, virusurile, plasmodiul malariei. În majoritatea cazurilor glomerulonefrita bacteriană se dezvoltă după o boală infecțioasă, fiind o manifestare a reacției alergice a organismului la agentul patogen al infecției. Mai frecvent acestea sunt angina, scarlatina, infecția respiratorie acută, mai rar – pneumonia, erizipelul, difteria, infecția meningococică, endocardita septică lentă, malaria și sifilisul.

Glomerulonefrita poate fi provocată și de unii agenți neinfecțioși, mai cu seamă alcoolul (*glomerulonefrită alcoolică*).

Glomerulonefrita poate fi de natură ereditară. Pentru *glomerulonefrita ereditară* sau *sindromul Alport*, sunt caracteristice: 1) moștenirea de tip dominant; 2) apariția mai frecventă și evoluția gravă a bolii la băieți; 3) evoluția cronică latentă a nefritei de tip hematuric; 4) caracterul predominant productiv al modificărilor glomerulare (glomerulonefrita productivă intra-, extracapilară cu trecere în glomeruloscleroză și insuficiență renală cronică); 5) combinarea nefritei cu surditatea.

Patogenia. În patogenia glomerulonefritei prezintă importanță sensibilizarea organismului prin antigeni bacterieni și abacterieni cu localizarea manifestărilor de hipersensibilitate în glomerulii vasculari ai rinichilor. Nu trebuie trecut cu vederea rolul răcelii în dezvoltarea nefritei difuze, deoarece adesea nefrita se dezvoltă după o răceală repetată sau de o singură dată (criotraumatism). Rolul răcelii în dezvoltarea glomerulonefritei este confirmat de caracterul sezonier al maladei cu creșterea incidenței cazurilor acute în lunile de iarnă și primăvară.

Dacă dezvoltarea glomerulonefritei e legată de stimularea antigenică, formarea anticorpilor și a complexelor imune, care lezează rinichiul, ea este numită *glomerulonefrită imunologic condiționată*.

Mecanismul imunopatologic de dezvoltare a modificărilor renale caracteristice glomerulonefritei e legat în majoritatea covârșitoare a cazurilor de acțiunea *complexelor imune* (glomerulonefrită imunocomplexă), mai rar – de acțiunea anticorpilor (glomerulonefrită cu anticorpi). Complexele imune pot conține antigeni heterologici (bacterieni) (*complexe imune heterologice*). Cu astfel de complexe e legată dezvoltarea în glomerulii renali a inflamației imune ca reflectare a reacției de hipersensibilitate de tip imediat, fenomen caracteristic pentru glomerulonefrita acută și subacută. Complexele imune pot avea în componența lor antigenul organelor și țesuturilor proprii (*complexe imune autologe*). În astfel de cazuri în glomerulii renali

apar manifestări morfologice ale hipersensibilității de tip imediat și întârziat. Expresie a reacției de hipersensibilitate de tip întârziat sunt formele mezangiale de glomerulonefrită.

Mecanismul cu anticorpi duce la dezvoltarea autoimunizării, deoarece e legat de autoanticorpii antirenali. Glomerulonefrita în astfel de cazuri are de cele mai multe ori morfologia celei extracapilare proliferative, mai rar a celei mezangioproliferative. Un exemplu clasic al mecanismului cu anticorpi este glomerulonefrita în *sindromul pneumorenal Goodpasture*, când se dezvoltă simultan glomerulonefrita și pneumonia cu un component interstițial pronunțat și hemoragii, ceea ce se datorează comunității anticorpilor antirenali și antipulmonari.

Reacțiile imune, dezvoltate pe membrana bazală a capilarelor glomerulare și care alcătuiesc baza patologică a glomerulonefritei, sunt dependente de influențe nervoase și umorale.

Anatomia patologică. După topografia procesului se disting formele intra- și extracapilare, după caracterul inflamației – exsudative, proliferative (productive) și mixte.

Glomerulonefrita intracapilară, caracterizată prin dezvoltarea procesului patologic în glomerulul vascular, poate fi exsudativă, proliferativă sau mixtă. Despre *glomerulonefrita intracapilară exsudativă* se vorbește în cazul, când mezangiul și ansele vasculare ale glomerulilor sunt infiltrate cu neutrofile, iar despre cea *intracapilară proliferativă* (productivă) – când se observă proliferarea celulelor endoteliale și în special a celor mezangiale, glomerulii în acest caz se măresc în dimensiuni, devin “palmați”.

Glomerulonefrita extracapilară, în cadrul căreia inflamația se dezvoltă nu în vase, ci în lumenul capsulei glomerulare, de asemenea poate fi exsudativă sau proliferativă. *Glomerulonefrita extracapilară exsudativă* poate fi seroasă, fibrinoasă sau hemoragică; pentru *glomerulonefrita extracapilară proliferativă* e caracteristică proliferarea celulelor capsulei glomerulare (nefroteliului și a podocitelor) cu formarea unor semilune caracteristice.

După gradul de răspândire a procesului inflamator în glomeruli se distinge glomerulonefrita *difuză și focală*.

Modificările morfologice ale rinichilor în glomerulonefrită se referă nu numai la aparatul glomerular, deși glomerulita este momentul principal în evaluarea procesului, dar și la alte elemente structurale – tubi, stromă, vase. În legătură cu aceasta se distinge glomerulonefrita cu component *tubular, tubulointerstițial* sau *tubulovasculo-interstițial*.

După caracterul evoluției se disting glomerulonefrită acută, subacută și cronică. Anatomia patologică a fiecărei din ele are particularitățile sale.

Glomerulonefrita acută, provocată de obicei de streptococ (glomerulonefrită poststreptococică, bacteriană) și patogenie legată de complexe imune circulante (glomerulonefrită imunocomplexă), poate evolua 10-12 luni. În primele zile de boală e pronunțată hiperemia glomerulilor la care destul de repede aderă infiltrarea mezangiului și a anselor vasculare cu neutrofile. Ea reflectă reacția leucocitelor la complexe imune heterologe, care conțin complement (fig.224. p.406). În proces sunt antrenate toți glomerulii renali. În curând apare proliferarea celulelor endoteliale și

indeosebi a celor mezangiale, iar reacția exsudativă descrește. Predominarea în glomeruli a leucocitelor indică f a z a e x s u d a t i v ă, combinarea proliferării celu-

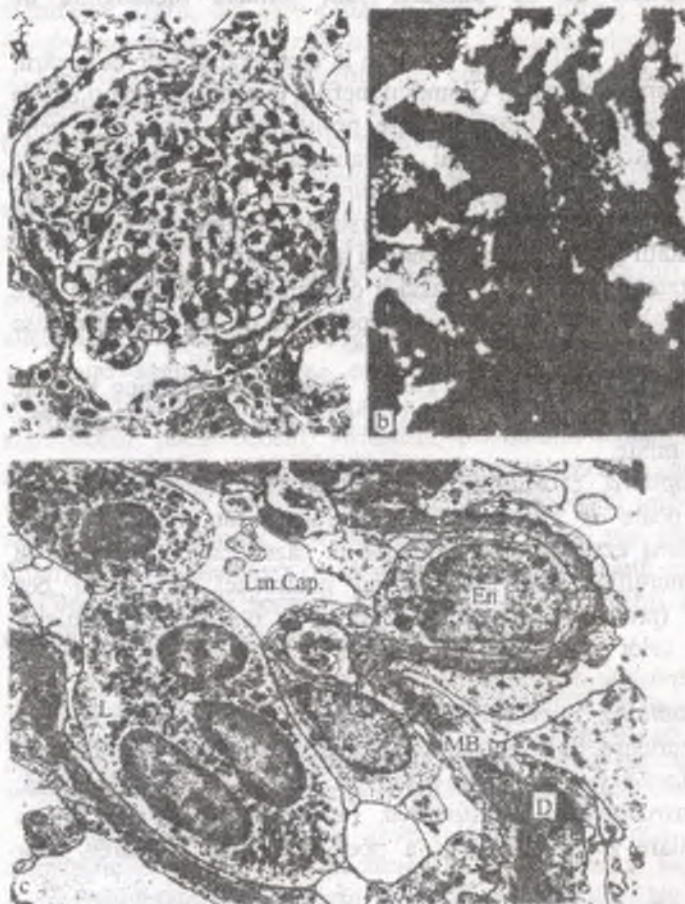


Fig. 224. Glomerulonefrita acută.

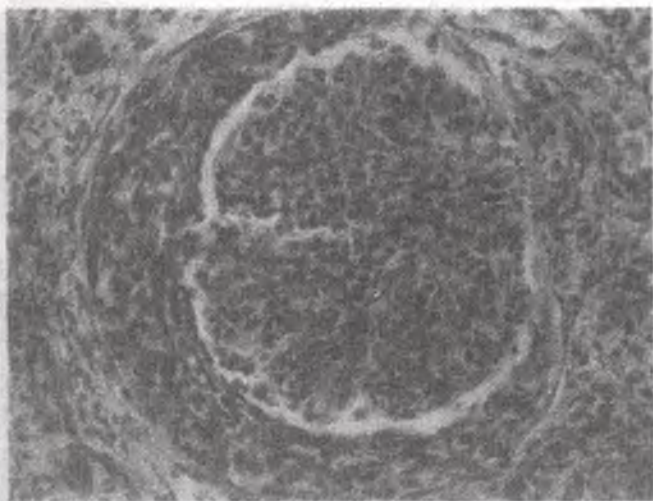
a – proliferarea celulelor endoteliului, în deosebi a mezangiului, infiltrarea mezangiului cu leucocite (tablou histologic); b – IgG a complexelor imune pe membranele bazale ale glomerulului se depistează sub formă de incluziuni granulare; metoda imunohistochimică; c – în lumenul capilarului (Lm.Cap.) – leucocite neutrofile (L) și celule endoteliale proliferative (En); pe suprafața epitelială a membranei bazale (MB) se văd depuneri de complexe imune sub formă de depozite (D). Microfototelectronogramă. X 85000.

lelor glomerulare cu infiltrația leucocitară – faza exsudativ-proliferativă, iar predominarea proliferării endoteliocitelor și a mezangiocitelor – faza proliferativă a glomerulonefritei acute.

Uneori în cazuri grave glomerulonefrita acută prezintă modificări morfologice, caracteristice *glomerulonefritei necrotice*: necroza fibrinoidă a capilarelor glomerulului și a arteriolelor aferente de rând cu tromboza capilarelor și infiltrația cu leucocite neutrofile.

Rinichii în glomerulonefrita acută sunt ușor măriți, tumefiați. Piramidele sunt roșii-întunecate, cortexul de culoare cenușie-cafenie cu pete mici pe suprafață și pe secțiune sau cu puncte cenușii translucide (*rinichi pestriți*). Într-un șir de cazuri (moarte în primele zile de boală) rinichii la necropsie par absolut intacți și doar examenul histologic relevă glomerulonefrita difuză.

Fig. 225. Glomerulonefrită productivă extracapilară. “Semilună” din celule proliferante ale nefroteliului și podocitelor.



Modificările rinichilor, caracteristice glomerulonefritei acute, de cele mai multe ori sunt reversibile. Însă într-o serie de cazuri ele persistă mai mult de un an (*glomerulonefrită acută trenantă*) și pot evolua în forma cronică.

Glomerulonefrita subacută este condiționată de lezarea glomerulilor renali de complexe imune circulante și de anticorpi. Evoluează ea rapid (*glomerulonefrită cu evoluție rapidă*), în scurt timp se instalează insuficiența renală (*glomerulonefrită malignă*). Sunt caracteristice modificările extracapilare productive ale glomerulilor – *glomerulonefrită extracapilară productivă*. Ca urmare a proliferării epiteliului capsulei (nefroteliului), podocitelor și a macrofagilor apar formațiuni semilunare (“semilune”), care compresionează glomerulul (fig.225). Ansele capilare se supun necrozei, în lumenul lor se formează trombi fibrinoși. Mase de fibrină se depistează și în lumenul capsulei, unde acestea nimeresc prin microperforațiile membranelor capilare. Acumulările de fibrină în lumenul capsulei glomerulilor contribuie la transformarea “semilunelor” epiteliale în aderențe fibroase sau arii hialine. La modificările glomerulilor se asociază distrofia pronunțată a nefrocitelor, edem și infiltrarea stromei renale. De timpuriu se dezvoltă scleroza și hialinoza glomerulilor, atrofia tubilor și fibroza stromei renale.

Rinichii în glomerulonefrita subacută sunt măriți, flasci, stratul cortical e lat, tumefiat, cenușiu-gălbui, opac, cu puncte mici roșii și e bine delimitat de la substanța medulară renală roșie-întunecată (*rinichi mare pestriț* – fig.226, vezi planșa color), ori e roșu și fuzionează cu piramidele hiperemiate (“rinichi mare roșu”).

Glomerulonefrita cronică este o boală de sine stătătoare, care evoluează latent sau cu recidive, durează ani de-a rândul și finalizează cu insuficiență renală cronică. Cauza dezvoltării glomerulonefritei cronice nu este cunoscută, însă mecanismul dezvoltării ei e studiat suficient: în 80-90% de cazuri ea e legată de complexe imune circulante. Glomerulonefrita cronică e prezentată de două tipuri morfologice – mezangială și fibroplastică (sclerozantă).

Glomerulonefrita mezangială se dezvoltă ca rezultat al proliferării mezangiocitelor

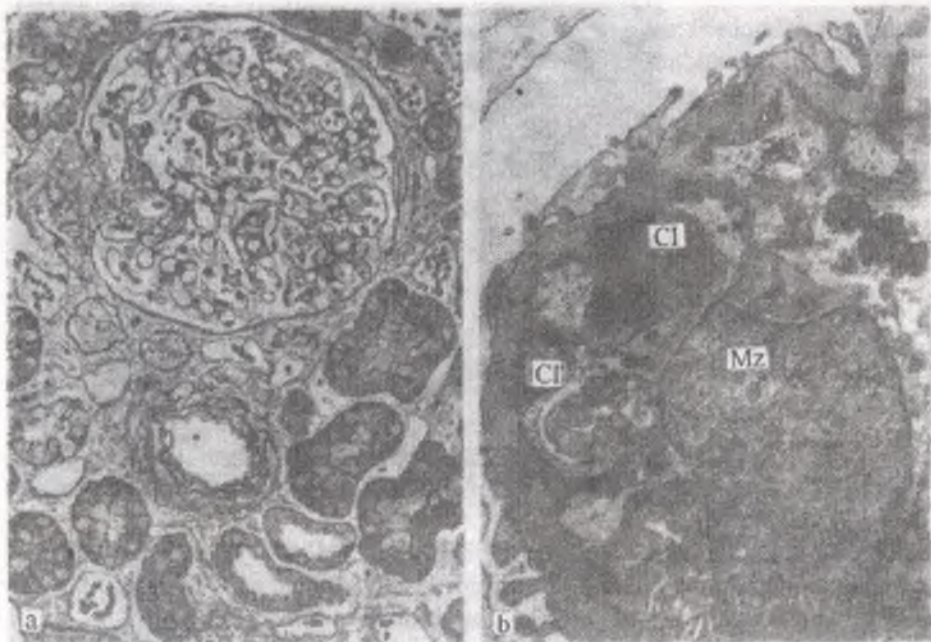


Fig. 227. Glomerulonefrită mezangioproliferativă.

a – proliferarea celulelor mezangiale, dilatarea mezangiului, secțiune ultrafină (tablou histologic); b – hipertrofia mezangiocitelor (Mz), depuneri de complexe imune (CI) în mezangiu. Microfotografie. X 12000.

ca răspuns la depunerea complexelor imune sub endoteliu și în mezangiu. Se observă dilatarea mezangiului pediculului vascular al glomerulilor și acumularea matricei în el. La proliferarea mezangiocitelor prelungirile lor se îndreaptă spre periferia anselor capilare (interpoziția mezangiului), ceea ce duce la “desprinderea” endoteliului de la membrană: la microscopul optic se determină ca o îngroșare, biconturare sau clivaj al membranei bazale a capilarelor. În dependență de gradul de manifestare și caracterul modificărilor mezangiului și pereților capilarelor glomerulare se disting variantele mezangioproliferativă și mezangiocapilară de glomerulonefrită mezangială.

În *glomerulonefrita mezangioproliferativă*, evoluția clinică a căreia e benignă, se observă proliferarea mezangiocitelor și dilatarea mezangiului fără modificări esențiale ale pereților capilarelor glomerulare (fig.227). Pentru *glomerulonefrita mezangiocapilară*, caracterizată prin dezvoltarea destul de rapidă a insuficienței renale cronice, este caracteristică nu numai proliferarea pronunțată a mezangiocitelor, dar și leziunea difuză (îngroșarea și clivajul) a membranelor capilarelor glomerulare în legătură cu interpoziția mezangiului (fig.228, p.409). Uneori, în legătură cu proliferarea mezangiocitelor și hiperplazia matricei mezangiale din centrul lobulilor, ansele capilare se deplasează la periferie și se compresionează, ceea ce determină hialinoza precoce a lobulilor glomerulari. O astfel de *glomerulonefrită* este numită *lobulară* ca o variantă a celei mezangiocapilare.

Pentru glomerulonefrita mezangială sunt caracteristice nu numai modificările glo-

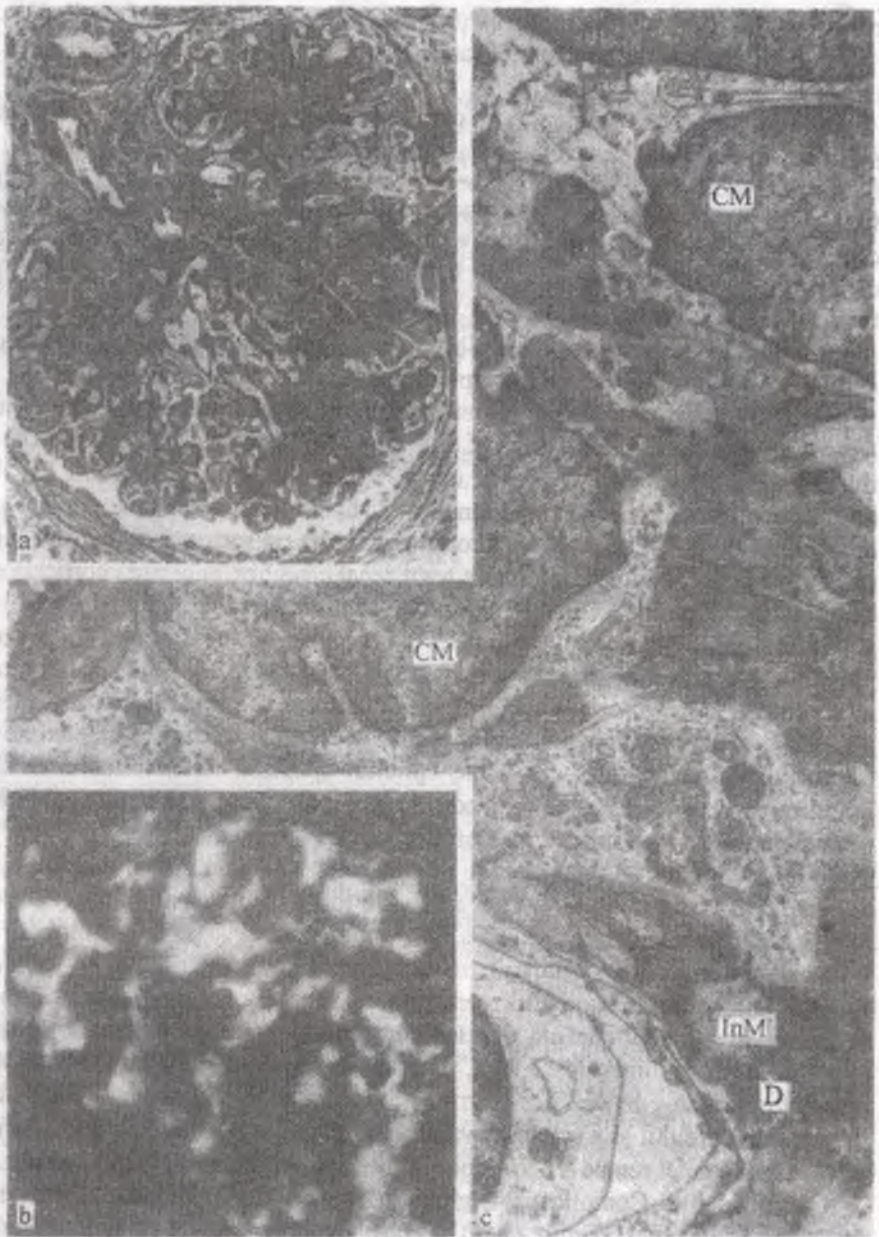


Fig. 228. Glomerulonefrită mezangiocapilară.

a - proliferarea celulelor mezangiale, scleroza anselor vasculare, aspect lobular al glomerului (tablou histologic); b - complexe imune - C₃ pe membrana bazală și în mezangiul glomerului; c - proliferarea celulelor mezangiale (CM), interpoziția mezangiului (InM), depozite de complexe imune (D) în mezangiul. Microfotografie. X 25000.

merulilor, dar și ale tubilor (distrofie, atrofie) și stromei (infiltrație celulară, scleroză).

Rinichii în glomerulonefrita mezangială sunt denși, palizi, cu pete galbene în stratul cortical.

Glomerulonefrita fibroplastică (sclerozantă) reprezintă o formă comună, în care scleroza și hialinoza anselor capilare și formarea aderențelor în lumenul capsulei finalizează modificările, proprii altor tipuri morfologice de nefrită. Dacă transformările fibroplastice sunt supuși toți glomerulii glomerulonefrita este numită *fibroplastică difuză*, iar dacă o parte din glomeruli – *focală*. În glomerulonefrita fibroplastică, mai cu seamă în cea difuză, sunt pronunțate modificările distrofice și atrofice din partea tubilor, scleroza stromei și a vaselor renale.

Rinichii în glomerulonefrita fibroplastică (difuză) pot fi puțin micșorați, cu depresiuni mici slab conturate pe suprafață, de regulă, denși, roșii-cenușii.

Glomerulonefrita cronică evoluează, de regulă în *ratatinare secundară (nefritică) a rinichilor* (scleroză renală secundară) (fig.229, vezi planșa color). Dimensiunile rinichilor se micșorează, ei devin denși, suprafața e microgranulară (în ratatinarea uniformă e netedă). Caracterul granular al suprafeței rinichilor se explică prin alternarea sectoarelor de scleroză și atrofie (excavări) cu sectoare de nefroni hipertrofiați (proeminente). Pe secțiune stratul de țesut renal e subțire, substanța corticală e deosebit de efilată; țesutul renal e anemic, de culoare cenușie.

La examen microscopic în zonele excavate se observă atrofia glomerulilor și a tubilor, substituirea lor prin țesut conjunctiv (vezi fig. 229). Glomerulii se transformă în cicatrice (*glomeruloscleroză*) sau sfere hialine (*glomerulohialinoză*). În sectoarele proeminente glomerulii sunt ușor hipertrofiați, capsula lor e îngroșată, ansele vasculare sclerozate. Lumenul tubilor e lărgit, epiteliul aplatizat. Arteriiolele sunt sclerozate și hialinizate. În arterele mici și medii se observă fibroza și hialinoza intimei, sunt pronunțate scleroza și infiltrarea limfohistiocitară a stromei.

În glomerulonefrită, îndeosebi în cea cronică, suferă nu numai rinichii; apar o serie de modificări extrarenale. Pe fondul hipertensiunii arteriale se dezvoltă *hipertrofia cordului*, mai cu seamă a *ventriculului stâng*, și modificări ale *vaselor* – arterelor (*elastofibroza, ateroscleroză*) și ale arterioloanelor (*arteriolo-scleroză*) encefalului, cordului, rinichilor, retinei ș.a. Trebuie de menționat, că modificările rinichilor în glomerulonefrita cronică sunt condiționate nu numai de glomerulită și evoluția ei în glomeruloscleroză, dar și de *hipertensiunea arterială nefrogenă, arteriolo-scleroză*. În caz de scleroză secundară în prezența hipertensiunii arteriale, hipertrofiei cordului și a sclerozei vaselor, diagnosticul diferențial al glomerulonefritei cronice și a formei renale a bolii hipertensive uneori prezintă mari dificultăți.

Complicațiile. Complicație a glomerulonefritei în evoluția ei acută și subacută poate fi *insuficiența renală acută*. Pentru evoluția cronică a glomerulonefritei e caracteristică *insuficiența renală cronică* cu manifestări ale *uremiei azotemice*. Sunt posibile *insuficiența cardiovasculară, hemoragia cerebrală*, care devin cauza decesului.

Evoluția glomerulonefritei acute, de obicei, e favorabilă – însănătoșirea, a celei subacute și cronice – nefavorabilă. Glomerulonefrita cronică e cea mai frecventă cauză a insuficienței renale cronice. Transplantarea rinichilor și hemodializa cronică sunt unicele metode posibile de prelungire a vieții bolnavilor în astfel de cazuri.

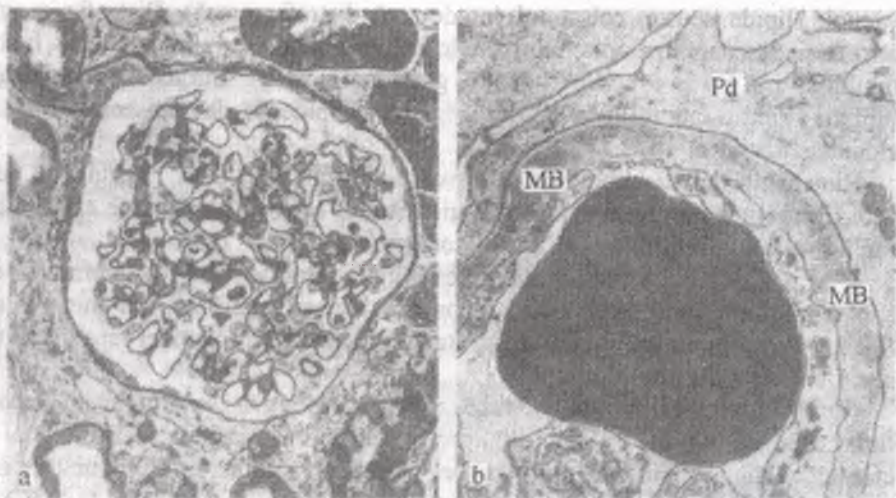


Fig. 230. Nefroză lipoidică.

a - tabloul histologic nu este schimbat; secțiune ultrafină. b - persistența membranei bazale (MB) a capilarelor, lipsa proceselor mici ale podocitelor (Pd). Microfototelegraf. X 24000.

SINDROMUL NEFROTIC

Sindromul nefrotic se caracterizează prin proteinurie înaltă, disproteinemie, hipoproteinemie, hiperlipidemie (hipercolesterolemie) și edeme.

Clasificarea. Se distinge sindromul nefrotic primar sau idiopatic, care este o boală de sine stătătoare, și sindrom nefrotic secundar ca manifestare a unor boli renale, de exemplu, a glomerulonefritei, amiloidozei.

Sindromul nefrotic primar. Acest sindrom poate fi indus de trei afecțiuni: nefroza lipoidică (nefropatie cu modificări minime), nefropatia membranoasă (glomerulonefrita membranoasă) și scleroza (hialinoza) focală segmentară.

Nefroza lipoidică (nefropatia cu modificări minime) se întâlnește atât la copii, cât și la adulți.

Etiologia și patogenia. Cauza nefrozei lipoidice nu este cunoscută; nu se exclude, că poate fi o displazie a podocitelor. Patogenia nefrozei lipoidice nu diferă de cea a sindromului nefrotic de orice etiologie. Distrofia și necrobioza epitelului tubular, instalate în mod secundar în legătură cu modificările filtrului glomerular, capătă o importanță primordială și în mare măsură determină toate manifestările clinice, caracteristice pentru sindromul nefrotic.

Anatomia patologică. Pentru nefroza lipoidică sunt caracteristice așa-numitele modificări minime ale filtrului glomerular, depistate numai la examen electrono-microscopic și manifestate prin *pierderea de către podocite a proceselor mici* ("boala proceselor mici ale podocitelor") (fig.230). Membrana bazală este intactă, reacția celulelor glomerulare lipsește, complexe imune în glomeruli, de regulă, nu se depistează. Ca rezultat al fuzionării podocitelor cu membrana ea apare sub microscopul optic ușor îngroșată, cu o dilatare minimă a mezangiului. În legătură cu leziunea filtrului glomerular, sporirea permeabilității lui, se modifică considerabil tubii porțiunii principale a nefronului. Ei sunt dilatați, epitelul e tumefiat, conține picături hialine,

vacuole, lipide neutre, colesterol (predomină distrofia grasă). Distrofia, necrobioza, atrofia și descuamarea epiteliului tubilor se combină cu regenerarea lui. În lumenul tubilor se află numeroși cilindri hialini, granuloși și ceroși. Stroma e edemațiată, vasele limfatice sunt dilatate. În interstițiu sunt multe lipide, în deosebi colesterol, lipofagi, elemente limfoide.

Rinichii în nefroza lipoidică sunt măriți considerabil, flască, capsula se detașează ușor, dezgolind suprafața netedă gălbuie. Stratul cortical pe secțiune e lat, alb-gălbui sau alb-cenușiu, piramidele sunt roșii-cenușii (*rinichi mari albi*).

Evoluția. Nefroza lipoidică, fiind tratată oportun cu hormonii steroizi, evoluează destul de favorabil. Însă e posibilă trecerea modificărilor minime în scleroză (hialinoza) glomerulară focală segmentară și dezvoltarea sclerozei renale secundare în stadiile tardive ale bolii.

Nefropatia membranoasă mai este numită și *glomerulonefrită membranoasă*. deși inflamația, ca atare, în glomeruli lipsește. Boala se caracterizează printr-o evoluție cronică, clinic se manifestă prin sindrom nefrotic sau numai prin proteinurie, imaginea microscopică și electronomagnetică sunt tipice.

Etiologia și patogenia. Cauzele bolii nu sunt cunoscute. Patogenia e studiată bine – nefropatia membranoasă se dezvoltă în legătură cu lezarea filtrului glomerular de către complexe imune circulante cu un antigen în majoritatea cazurilor necunoscut; într-o serie de cazuri antigen (haptena) sunt medicamentele (D-penicilamina, preparatele aurului ș.a.).

Anatomia patologică. Pentru nefropatia membranoasă e caracteristică îngroșarea difuză a pereților capilarelor glomerulare în absența sau proliferarea extrem de slabă a mezangiocitelor. Pereții capilarelor se îngroșă pe contul neoformării substanței membranei bazale de către podocite ca răspuns la depozitarea subepitelială a complexelor imune în peretele capilarului. Lipsa reacției inflamatorii la complexe imune este explicată prin deficiența ereditară sau dobândită a Fc-receptorilor celulelor mezangiale, care exercită funcția de macrofagi.

În microscopul optic substanța neformată se depistează sub formă de excrescențe ale membranei în direcția podocitelor printre depozitele complexelor imune – așa-numiții "spinișori" pe membrana bazală (fig. 231, p.413). Aceste modificări ale membranei bazale, depistate la examenul electrono-microscopic, se numesc *transformare membranoasă* (vezi fig.231), ultima finalizând cu scleroza și hialinoza capilarelor glomerulare. Modificările glomerulilor se combină de regulă cu distrofia pronunțată a epiteliului tubilor.

Rinichii în nefropatia membranoasă sunt măriți în dimensiuni, pali-rozatici sau galbeni cu suprafața netedă.

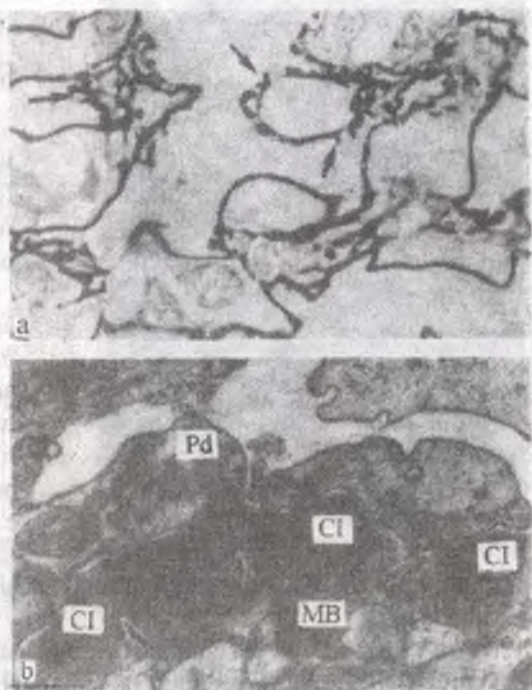
Consecințele nefropatiei membranoase sunt nefroscleroza și insuficiența renală cronică.

Scleroza (hialinoza) glomerulară focală segmentară poate fi atât primară (idiopatică), depistată în perioada de formare a sindromului nefrotic, cât și secundară, legată de nefroza lipoidă.

Etiologia și patogenia nu sunt cunoscute. Se presupune, că hialinoza segmentară reflectă tulburările metabolice secundare în sectoarele de lezare și colapsul anselor vasculare din glomerulii juxtamedulari.

Fig. 231. Glomerulonefrită membranoasă.

a - "spinișori" pe membrana bazală a capilarelor glomerulare (sunt arătați prin săgeți), secțiune ultrafină (tablou histologic); b - depuneri subepiteliale de complexe imune (CI), separate unele de altele prin excrescențe ale membranei bazale (MB) (sunt arătate prin săgeți); podocitele sunt deposedate de procesele mici - transformare membranoasă. Microfotoelectronogramă. X 24000.



Anatomia patologică.

Scleroza și hialinoza se dezvoltă selectiv în glomerulii juxtamedulari, afectându-se doar glomeruli izolați (modificări focale), în care sclerozei și hialinozei sunt supuse segmente solitare ale pediculului vascular (modificări segmentare); ceilalți glomeruli rămân intacti. O particularitate a acestei forme de glomerulopatie este de asemenea depistarea permanentă a lipidelor atât în masele hialine,

legate de obicei de capsula glomerulilor, unde sunt prezente sinechiile, cât și în mezangiocite, care capătă aspect de celule "spongioase".

Proliferarea mezangiocitelor lipsește. Particularitățile ultrastructurale sunt reprezentate de modificarea suprafeței endoteliale a membranei bazale a capilarelor glomerulare în sectoarele colabării lor: suprafața ei devine aparent "zdrențuită".

Scleroza (hialinoza) focală segmentară sfârșește prin dezvoltarea insuficienței renale cronice.

Rareori se întâlnește *sindromul nefrotic ereditar*, care, probabil, are un mecanism imun de dezvoltare, deoarece la mamă și copil se depistează autoanticorpi antiplacentari și antirenali. Modificările rinichilor sub formă de glomerulonefrită intracapilară productivă și transformare chistică a tubilor în astfel de cazuri adesea se combină cu anomalii de dezvoltare ale rinichilor. Copiii mor de insuficiență renală cronică.

AMILOIDOZA RENALĂ

Amiloidoza renală reprezintă una din manifestările amiloidozei generalizate (vezi. *Distrofii proteice stromo-vasculare*) cu un specific clinico-morfologic și nozologic vădit (*amiloidoza nefropatică*).

Etiologia. Amiloidoza nefropatică se constată mai des în AA-amiloidoză - secundară, care complică artrita reumatoidă, tuberculoza, bronșectaziile, și ereditară, mai precis, în boala periodică. Deci amiloidoza renală de cele mai multe ori este "a doua boală".

Patogenia. Mecanismul dezvoltării amiloidozei renale este subordonat legităților dezvoltării AA-amiloidozei (vezi *Distrofii proteice stromo-vasculare*). Leziunea selectivă a rinichilor în această formă de amiloidoză poate fi explicată prin faptul că precursorul seric al proteinei fibrilelor amiloidului - SAA, concentrația căruia în plasma sanguină în amiloidoză crește de sute de ori, filtrându-se prin glomerulii

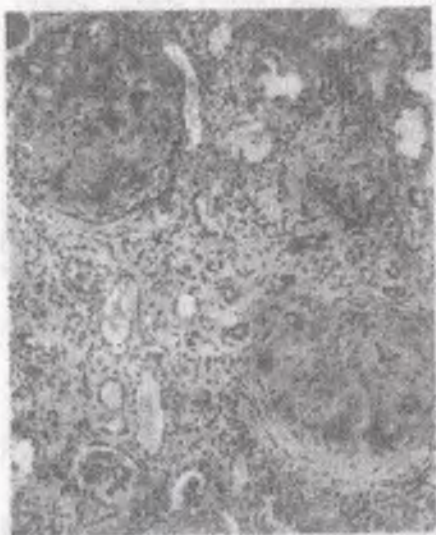


Fig. 232. Scleroză renală amiloidică.

renali, se consumă de către mezangiocite pentru formarea fibrilelor de amiloid.

Anatomia patologică. În evoluția amiloidozei renale se disting stadiile latent, proteinuric, nefrotic și azotemic (uremic). Modificările renale variază în funcție de stadiu și reflectă dinamica procesului.

În stadiul latent rinichii în aparență sunt puțin modificați, deși în piramide (papile) se depistează scleroza și amiloidoza pe parcursul *vasa recta* și a tubilor colectori. Modificările glomerulilor constau în îngroșarea și biconturarea membranelor capilarelor, lumenul căroră e dilatat anevrismatic. Citoplasma epitelului tubilor, îndeosebi ai celor proximali, și lumenul tubilor sunt supraîncărcate cu granule proteice. Stroma zonei intermediare și a piramidelor este îmbibată cu proteine plasmatică.

În stadiul proteinuric amiloidul apare nu numai în piramide, dar și în glomeruli sub formă de depuneri nu prea mari în mezangiu și în unele anse capilare, precum și în arteriole. Scleroza și amiloidoza piramidelor și a stratului limitrof sunt foarte pronunțate și duc la atrofia multor nefroni cu localizare profundă, la reducția căilor de circulație sanguină juxtamedulară și a circulației limfatice în substanța medulară a rinichilor. Epiteliul tubilor porțiunilor principale ale nefronilor e în stare de distrofie hialino-vacuolară sau hidropică; în lumenul tubilor se depistează cilindri. Rinichii sunt măriți, denși, cenușii sau cenușiu-gălbui. Pe secțiune stratul cortical e lat, opac, substanța medulară e roză-cenușie, cu aspect "slăninós", adesea cianotică (*rinichi mare slăninós*).

În stadiul nefrotic cantitatea de amiloid în rinichi se mărește. El se depistează în ansele capilare ale majorității glomerulilor, în arteriole și artere, pe traectul membranei bazale a tubilor, însă scleroza pronunțată a substanței corticale lipsește. În piramide și zona intermediară, viceversa, scleroza și amiloidoza au un caracter difuz. Tubii sunt dilatați, înfundați cu cilindri. În epitelul tubilor, în stromă sunt multe lipide (colesterol). Rinichii au aspect tipic pentru așa-numita nefroză amiloido-lipidică. Ei devin mari, denși, ceroși – *rinichi mare alb amiloidic*.

În stadiul azotemic (uremic) în legătură cu amiloidoza și scleroza progresivă se observă distrugerea majorității nefronilor, atrofia lor, substituirea prin țesut conjunctiv. Rinichii au dimensiuni obișnuite sau sunt puțin micșorați, foarte denși, cu numeroase depresiuni cicatriceale pe suprafață (*scleroză renală amiloidică*) (fig.232). În acest stadiu deseori se dezvoltă hipertrofia cordului, îndeosebi a ventriculului stâng, ceea ce e legat de hipertensiunea arterială nefrogenă.

Complicațiile. Complicații ale amiloidozei renale pot fi de obicei vre-o infecție (pneumonia, erizipelul, parotidita), care apare în urma scăderii considerabile a

rezistenței organismului pe fondul deficienței imune și a tulburărilor metabolice. Sunt posibile complicații legate de dezvoltarea în amiloidoză a hipertensiunii arteriale nefrogene (infarcte, hemoragii, insuficiența cardiacă). Relativ rar se întâlnește tromboza bilaterală a sistemului venos al rinichilor. Bolnavul de amiloidoză în orice stadiu al bolii este periclitat de *insuficiență renală acută*. Această complicație poate fi indusă de acumularea excesivă în sânge a produselor de dezintegrare a proteinelor, reducerea circulației sanguine renale la scăderea de șoc a presiunii arteriale, dereglările vasculare în legătura cu tromboza venelor renale, bolile intercurrente ș.a.

Moartea bolnavilor de amiloidoză renală survine de obicei ca urmare a insuficienței renale cronice și a uremiei în stadiul final al bolii. Într-un șir de cazuri moartea survine în urma insuficienței renale acute sau infecției asociate.

Glomerulopatii sunt considerate *glomeruloscleroza diabetică* (vezi *Afecțiunile glandelor endocrine*) ca manifestare principală a nefropatiei diabetice, și *glomeruloscleroza hepatică* (vezi *Afecțiunile ficatului, colecistului și ale pancreasului*), care se dezvoltă în hepatita cronică și ciroza hepatică.

TUBULOPATIILE

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Insuficiența renală acută este un sindrom caracterizat morfologic prin necroza epiteliului tubilor și tulburări profunde ale circulației sanguine și limfatice renale. Insuficiența renală acută se identifică cu *nefroza necrotică (nefronecroza)*.

Etiologia. Cauzele principale ale insuficienței renale acute sunt *intoxicațiile și infecțiile*. Nefroza necrotică poate fi indusă de intoxicațiile cu săruri ale metalelor grele (mercur, plumb, bismut, crom, uraniu), acizi (sulfuric, clorhidric, fosforic, oxalic), alcoolii polivalenți (etilenglicol sau antigel), substanțe din seria narcoticelor (cloroform, barbiturați) și sulfanilamide ("rinichi sulfanilamidic"). Insuficiența renală acută se înregistrează în unele infecții grave (holeră, febră tifoidă, febră paratifoidă, difterie, sepsis) ea poate complica bolile ficatului (sindromul hepatorenal) și chiar ale rinichilor (glomerulonefrită, amiloidoză, litiază renală). Nefronecroza apare în leziunile traumatice (sindromul de zdrobire îndelungată - *crush syndrom*, insuficiența renală acută postoperatorie), arsuri vaste, hemoliza masivă ("rinichi hemolitic"), deshidratare și desalinizare ("rinichi clorohidropenic").

Patogenia. Dezvoltarea insuficienței renale acute e strâns legată de mecanismele șocului de orice etiologie - traumatic, toxic, hemolitic, bacterian. Orice excitant șocogen, capabil să provoace dereglarea acută a circulației sanguine, hipovolemie și scăderea tensiunii arteriale, poate induce dezvoltarea insuficienței renale acute. În legătură cu aceasta în calitate de verigă principală a patogeniei ei se postează tulburările hemodinamicii renale ca o reflectare a modificărilor hemodinamice din șoc, care se reduc la spasmul vaselor stratului cortical și redresarea masei principale de sânge de la limita dintre stratul cortical și substanța medulară în vene prin șuntul renal. Circulația sanguină redusă din rinichi determină atât ischemia progresivă a substanței corticale, cât și tulburările circulației limfatice renale cu dezvoltarea edemului interstițiului. Progresarea ischemiei stratului cortical facilitează dezvoltarea modificărilor distrofice și necrobiotice profunde în tubii porțiunii principale cu ruperea membranei bazale tubulare (*tubulorexis*). La dezvoltarea distrofiei și a necrozei tubilor contribuie și acțiunea nemijlocită asupra epiteliului a substanțelor nefrottoxice din circulația

sanguină. În timp ce leziunile cu caracter nefrototoxic vizează cu predilecție tubii proximali.

Necroza și ruptura membranelor bazale ale tubilor determină eventualitatea unei reabsorbții tubulare neadecvate, pătrunderea ultrafiltratului glomerular al plasmiei în interstițiul renal. Astfel se amplifică edemul țesutului renal, crește tensiunea intrarenală. Necroza tubilor, ruptura membranei lor bazale, refluxul tubulovenos (din lat. *reflux-curs invers*) condiționează obturarea tubilor cu detritus pigmentar, cristale de mioglobină, celule necrozate etc. Obstrucția tubulară și edemul progresiv al interstițiului sunt cauzele principale de creștere a tensiunii intrarenale, care agravează starea de hipoxie și anoxie tisulară.

Procesele distructive din tubi sunt înlocuite de cele regenerative. Însă în insuficiența renală acută o restabilire completă a parenchimului renal nu se produce; se dezvoltă nefroscleroza focală. De aceea se poate vorbi doar despre o *însănătoșire cu prejudiciu structural*.

Anatomia patologică a insuficienței renale acute depinde de stadiul de evoluție al bolii. Se distinge stadiul inițial (de șoc), oligoanuric și de restabilire a diurezei. Aspectul exterior al rinichilor independent de stadiul afecțiunii e același: ei sunt măriți, tumefiați, edemați, capsula fibroasă e încordată, ușor detașabilă. Stratul cortical este lat, pal-cenușiu, delimitat de piramidele roșii-întunecate, în zona intermediară a rinichilor și în bazinele adesea apar hemoragii.

La examen histologic în rinichi se depistează modificări diferite în dependență de stadiul bolii. Dinamica acestor modificări se poate urmări cu ajutorul puncției biopsice a rinichilor.

În **stadiul inițial** (de șoc) se observă o hiperemie considerabilă, predominant venoasă, a zonei intermediare și a piramidelor în prezența ischemiei focale a stratului cortical, unde capilarele glomerulare sunt colabate. Edemul interstițiului este însoțit de limfostază, mai pronunțată în zona intermediară. Epiteliul tubilor porțiunii principale se află în stare de distrofie hialino-vacuolară, hidropică sau grasă. Lumenul tubilor e dilatat neuniform, conține cilindri, uneori cristale de mioglobină.

În **stadiul oligoanuric** sunt exprimate modificările necrotice ale tubilor porțiunilor principale. Aceste modificări au caracter de focar și sunt însoțite de distrucția membranelor bazale mai cu seamă a tubilor distali – *tubulorexis*. Cilindrii “acoperă” nefronul la diverse niveluri, ceea ce duce la staza ultrafiltratului glomerular în lumenul capsulei glomerulare. Edemul interstițiului se amplifică, la el aderă infiltrația leucocitară, hemoragiile. Este mult mai pronunțată și staza venoasă, pe fondul căreia adesea are loc tromboza venelor.

În **stadiul de restabilire** a diurezei mulți glomeruli devin hiperemiați, iar edemul și infiltrația rinichiului se reduc considerabil.

Sectoarele de necroză ale epiteliului tubilor alternează cu insulițe-regeneratoare constituite din celule epiteliale clare. Tubii necrozați, ai căror membrană persistă, regenerează complet.

În sectoarele, unde necroza tubilor a fost însoțită de distrugerea membranei bazale, pe locul nefronului necrozat proliferează țesutul conjunctiv, se formează focare de scleroză.

Morfologia rinichilor în insuficiența renală acută de diferită etiologie e similară, deși are un anumit specific în funcție de caracterul factorului cauzal. Astfel, în intoxicarea cu sublimat ("*nefroză prin sublimat*") apar sedimentări masive de săruri de calciu în sectoarele de necroză, pentru *rinichiul hemolitic* sunt caracteristice acumulările în tubi a hemoglobinei sub formă de mase amorfe și cilindri hemoglobinici. În intoxicația cu antigel (etilenglicol) în lumenul tubilor se depistează cristale de oxalat de calciu, iar în intoxicația cu sulfamide – cristale sulfamidice.

Complicațiile. O complicație gravă a insuficienței renale acute este *necroza segmentară sau totală a substanței corticale a rinichilor*. Rolul principal în apariția ei îl joacă durata ischemiei renale și profunzimea tulburărilor circulatorii, deși nu poate fi exclusă și importanța mecanismelor alergice.

Consecința. În s â n ă t o ș i r e a în tratament prin hemodializă e un lucru obișnuit în prezent. Însă într-un șir de cazuri insuficiența renală acută duce la d e c e s p r i n u r e m i e, care de cele mai multe ori are loc în stadiul de șoc sau oligoanuric. Necroza substanței corticale a rinichilor în majoritatea covârșitoare a cazurilor sfârșește cu moartea, deși viața bolnavilor poate fi prelungită grație aplicării hemodializei. Uneori peste mulți ani după insuficiența renală acută se dezvoltă fibroza cicatricială a rinichilor și bolnavii decedază de insuficiență renală cronică.

TUBULOPATIILE CRONICE

Tubulopatii cronice de genă obstructivă sunt rinichiul mielomatos și rinichiul gutos.

La baza modificărilor caracteristice pentru *rinichiul mielomatos* stă nefroza paraproteinemică (vezi *Leucoze cronice*), care se dezvoltă în legătură cu impurificarea stromei renale și obturarea tubilor cu proteină de greutate moleculară mică – paraproteină, secretată de celulele mielomatoase. În final are loc scleroza renală secundară, uneori se asociază amiloidoza. Bolnavii mor de insuficiență renală cronică.

În *rinichiul gutos* impurificarea interstițiului și obstrucția tubilor sunt condiționate de eliminarea excesivă de către rinichi a acidului uric (hiperuricuria), concentrația cărui în sânge de asemenea e mărită (hiperurichemia). Leziunea țesutului renal de către acidul uric și sărurile lui, precum și autoinfecțiile din rinichi și bazinet, induc frecvent dezvoltarea pielonefritei.

Tubulopatiile ereditare sunt legate de insuficiența anumitor fermenți, care asigură funcțiile tubilor. Printre *fermentopatiile tubulare ereditare* se disting: 1) tubulopatiile cu sindrom poliuric (glicozuria renală, diabetul insipid, diabetul salin); 2) tubulopatiile manifestate prin boli pseudorahitice, osteopatie (fosfatdiabetul, rahitismul glucozaminociduric sau sindromul Debre – De Toni-Fanconi), 3) tubulopatiile cu nefrolitiază și nefrocalcinoză (cistinuria, glicinuria, hiperoxaluria primară, acidoza renală tubulară).

NEFRITA INTERSTIȚIALĂ

Prin *nefrită interstițială* în sensul larg al cuvântului se subînțelege inflamarea prin excelență a țesutului interstițial al rinichilor cu antrenarea ulterioară în proces a întregului nefron. Printre bolile din grupul nefritei interstițiale cea mai mare importanță o au nefrita tubulo-interstițială și pielonefrita.

NEFRITA TUBULO-INTERSTIȚIALĂ

Nefrita tubulo-interstițială reprezintă un grup de afecțiuni, caracterizate prin leziunea preponderent imunoinflamatorie a interstițiului și a tubilor renali.

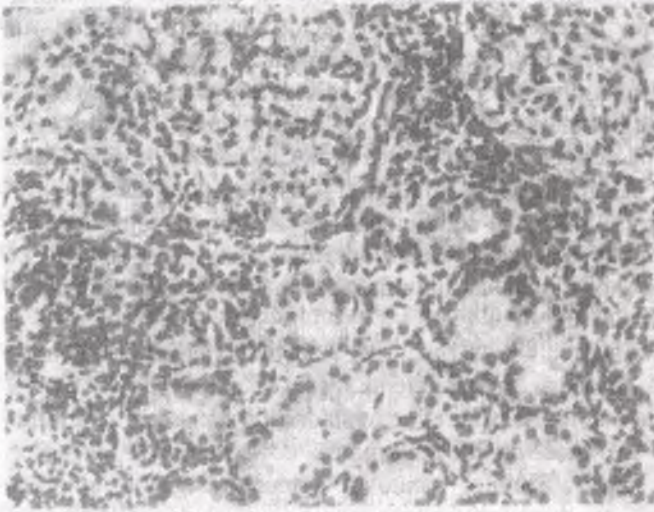


Fig. 233. Nefrită tubulo-interstițială acută.

Etiologia și patogenia. Factorii etiologici sunt diverși: toxici (substanțe medicamentoase, îndeosebi antibioticele și preparatele analgezice; metalele grele), metabolici (hipercalcinoza, hipocaliemia), radioactivi, infecțioși (virusuri, bacterii), imunologici și sensibilizanți, angiogeni (vasculite), oncogeni (leucoze, limfoame maligne) și ereditari.

În patogenie cea mai mare importanță o au mecanismele imunologice (imunocomplex, cu anticorpi, citoliza celulară imună).

Clasificarea. Se distinge nefrita tubulo-interstițială primară (boală de sine stătătoare) și secundară (mai frecvent în lupusul eritematos diseminat, artrita reumatoidă, sindromul Goodpasture, reacția de rejecție a rinichiului), acută și cronică.

Anatomia patologică. În nefrita tubulo-interstițială acută se constată edem și infiltrarea interstițiului renal cu limfocite și macrofagi – varianta limfohistiocitară, cu plasmoblaști și plasmocite – varianta plasmocitară sau cu eozinofile – varianta eozinofilă; e posibilă formarea granuloamelor din celule epitelioide – varianta granulomatoasă. Infiltratul celular se amplasează perivascular, și pătrunzând în spațiile intertubulare, distruge nefrocitele (fig.233). Modificările necrotice ale nefrocitelor se combină cu cele distrofice. Pe membrana bazală a tubilor se depistează componentele complexelor imune (IgG, IgM și C₃).

În nefrita tubulo-interstițială cronică infiltrația limfohistiocitară a stromei se combină cu scleroza, îndeosebi perivasculară și periductală, iar distrucția nefrocitelor – cu regenerarea lor. Examenul electrono-microscopic al nefrobiopitelor denotă, că printre celulele infiltratului predomină limfocite active și macrofagi, iar membrana bazală a tubilor, cu care vin în contact aceste celule, e fenestrată și îngroșată. Aceste modificări sunt o manifestare a citolizei celulare imune.

Nefrita tubulo-interstițială poate sfârși prin nefroscleroză de divers grad.

PIELONEFRITA

Pielonefrita este o boală infecțioasă, la care în proces sunt antrenate bazinetul renal, calicele acestuia și țesutul interstițial al rinichiului. În legătură cu aceasta pielonefrita este o nefrită interstițială. Ea poate fi uni- și bilaterală.

În baza datelor clinico-morfologice se distinge *pielonefrita acută și cronică*, care are, de obicei, o evoluție recidivantă sub formă de accese de pielonefrită acută.

Etiologia și patogenia. Agenți patogeni ai pielonefritei pot fi diferiți microbi (bacilul coli, enterococul, streptococul, stafilococul, proteul ș.a.), însă în majoritatea cazurilor e bacilul coli. De cele mai multe ori microbii ajung în rinichi pe cale ascendentă din uretere, vezica urinară, uretră (*pielonefrită urogenă ascendentă*). Ascensiunea urogenă a infecției este favorizată de diskinezia ureterelor și a bazinetului, creșterea presiunii intrabazinetale (reflux vezicorenal și pielorenal), precum și de reabsorbția conținutului bazinetelor în venele substanței medulare a rinichilor (reflux pielovenos). Pielonefrita ascendentă adesea complică acele afecțiuni ale aparatului urogenital, în care eliminarea urinei este dificilă (calculi și stricturi ale ureterelor și uretrei, tumorile aparatului uro-genital), de aceea ea se dezvoltă frecvent și în timpul sarcinii. Agenții infecțioși pot pătrunde în rinichi, inclusiv și în bazinet, prin torentul circulator (*pielonefrită hematogenă descendentă*). O atare cale de apariție a pielonefritei se observă în multe boli infecțioase (febră tifoidă, gripă, angină, sepsis). E posibilă și vehicularea limfogenă a infecției în rinichi (*pielonefrită limfogenă*), sursa de infecție în aceste cazuri sunt intestinul gros și organele genitale.

Pentru dezvoltarea pielonefritei nu este suficientă doar pătrunderea infecției în rinichi. Apariția ei este determinată de reactivitatea organismului și de un șir de cauze locale, care condiționează tulburarea eliminării urinei și staza urinei. Aceste cauze pot induce și evoluția cronică recidivantă a bolii.

Anatomia patologică. Modificările în pielonefrita acută și cronică sunt diferite.

În *pielonefrita acută* în perioada de stare a bolii se pun în evidență hiperemia și infiltrația leucocitară a bazinetului și a calicelor, focare de necroză ale mucoasei, semnele pielitei fibrinoase. Țesutul interstițial al tuturor straturilor rinichiului este edemațiat, infiltrat cu leucocite (fig.234, p.420); nu sunt o raritate abcesele miliare multiple, hemoragiile. Tubii sunt supuși distrofiei, lumenul lor e obturat cu cilindri din epiteliu descuamat și leucocite. Procesul are caracter de focar sau difuz.

Rinichiul (rinichii) e mărit, țesutul tumefiat, hiperemiat, capsula se detașează ușor. Lumenul bazinetelor și al calicelor e dilatat, umplut cu urină turbure sau puroi, mucoasa lor e opacă, cu focare de hemoragii. Pe secțiune țesutul renal este pestriț, sectoare galbene-cenușii sunt circumscrise de o zonă de hiperemie și hemoragii, se întâlnesc abcese.

Pentru *glomerulonefrita cronică* e caracteristică diversitatea modificărilor, deoarece procesele sclerotice, de regulă, se combină cu cele exsudativ-necrotice. Modificările bazinetelor și ale calicelor se reduc la scleroza lor, infiltrația limfoplasmocitară, polipoza mucoasei și la metaplazia pavimentoasă a epiteliului de tranziție. În țesutul renal e pronunțată inflamația cronică interstițială cu proliferarea țesutului conjunctiv, încapsularea abceselor și resorbția macrofagică a maselor necro-

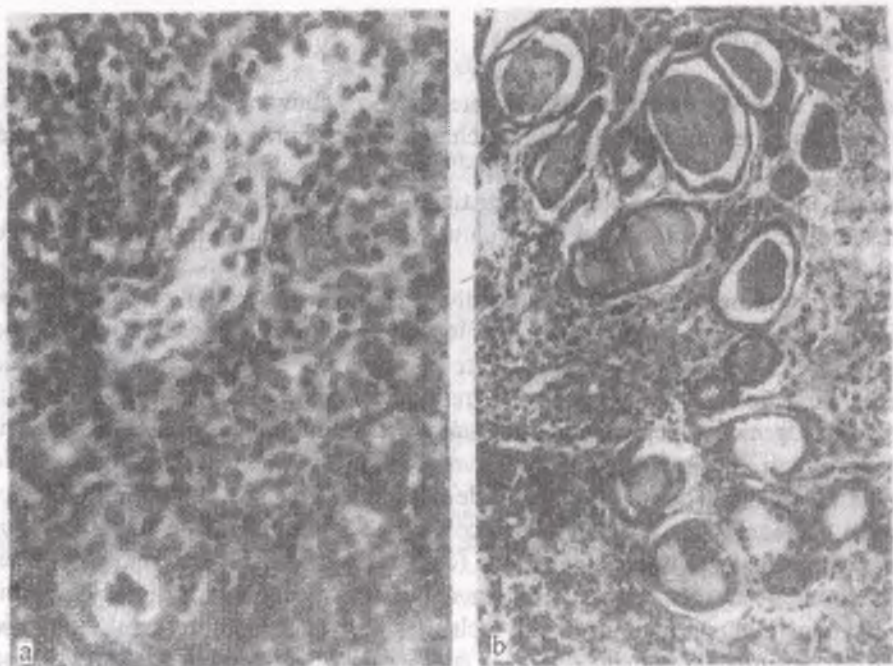


Fig. 234. Pielonefrită.

a – pielonefrită acută. Infiltrație leucocitară difuză a țesutului interstițial renal; b – pielonefrită cronică, rinichi pseudotiroidian.

purulente. Tubii sunt supuși distrofiei și atrofiei, iar cei rămași sunt distinși considerabil, epiteliul lor e aplatisat, lumenul umplut cu un conținut de tip coloidal, rinichiul amintind după structură glanda tiroidă (*rinichi pseudotiroidian*; vezi fig.234). E pronunțată glomeruloscleroza predominant periglomerulară și extracapilară. Arterele și venele sunt sclerozate.

Modificările țesutului renal în pielonefrita cronică au caracter de focar: sectoarele de inflamație interstițială, atrofie și scleroză sunt circumscrise de țesut renal relativ intact, în care se pot constata semne de hipertrofie regenerativă. Această facultate a procesului determină aspectul caracteristic al rinichilor în pielonefrita cronică: dimensiunile rinichilor sunt diferite, suprafața lor e macronodulară, pe secțiune se văd arii de țesut cicatriceal care alternează cu parenchim renal relativ intact; bazinetele sunt lărgite, pereții lor îngroșați, albicioși.

În finalul pielonefritei cronice se dezvoltă *scleroza renală pielonefritică uni- sau bilaterală*. Sunt caracteristice fibroza cicatriceală neuniformă, formarea aderențelor dense între țesutul renal și capsulă, scleroza bazinetelor și a țesutului celular hilar, asimetria procesului în ambii rinichi. Aceste semne, deși sunt relative, permit de a diferenția nefroscleroza pielonefritică de nefroscleroza și nefrociroza de altă etiologie.

Complicațiile. În pielonefrita acută progresarea procesului purulent duce la fuzionarea abceselor de dimensiuni mari și la formarea *carbuncului renal*, la comunicarea cavităților purulente cu bazinetul (*pionefroză*), propagarea procesului pe capsula fibroasă (*perinefrită*) și țesutul celular paranefral (*paranefrită*). Pielonefrita acută se poate complica prin necroza papilelor piramidelor (*papilonecroză*), ca rezultat

al acțiunii toxice a bacteriilor în condiții de stază urinară. Această complicație a pielonefritei se întâlnește mai frecvent la bolnavii de diabet. Rareori pielonefrita devine sursa sepsisului. La delimitarea procesului purulent în perioada de cicatrizare se pot forma *abcese renale cronice*. În pielonefrita cronică, îndeosebi unilaterală, e posibilă dezvoltarea *hipertensiunii arteriale nefrogene* și a *arteriosclerozei în al doilea rinichi* (intact). Scleroza pielonefritică bilaterală a rinichilor duce la *insuficiență renală cronică*.

Consecințele. Pielonefrita acută sfârșește de obicei prin însănătoșire. Complicațiile grave (pionefroza, sepsisul, papilonecroza) pot cauza moartea. Pielonefrita cronică cu scleroză renală adesea se soldează cu *uremie azotemică*. La dezvoltarea *hipertensiunii arteriale nefrogene* sfârșitul letal în pielonefrita cronică uneori e legat de complicațiile întâlnite în boala hipertensivă (hemoragie cerebrală, infarct miocardic ș.a.).

LITIAZA RENALĂ (NEFROLITIAZA)

Litiaza renală (nefrolitiază) este o boală la care în calice, bazinețe și uretere se formează calculi de diverse dimensiuni, structură și componență chimică (fosfați, urați, oxalați, carbonați ș.a.). Boala are o evoluție cronică, în proces se antrenează unul sau ambii rinichi.

Etiologia și patogenia. Calculogeneza în rinichi și în căile urinare e studiată insuficient. Printre **factorii generali**, care contribuie la dezvoltarea nefrolitiazii, au importanță tulburările ereditare și dobândite ale metabolismului mineral (calcic, fosforic, uric, oxalic) și ale echilibrului acido-bazic (dezvoltarea acidozei), caracterul alimentației (predominarea în alimente a glucidelor și a proteinelor animale) și componența minerală a apei potabile (nefrolitiază endemică), precum și carența vitaminelor (avitaminoza A). **Factorii locali** ai calculogenezei sunt acei, care pot schimba starea fizico-chimică a urinei, contribuind astfel la precipitarea sărurilor din ea. Un rol important îl joacă *procesele inflamatorii* din căile urinare și *staza urinei*. Acești factori pot duce la creșterea concentrației sărurilor în urină, modificarea pH și a balanței coloidale a urinei, formarea bazei coloidale (proteice) a calculului. O mare importanță în dezvoltarea nefrolitiazii au tulburările trofice și motorii ale calicelor, bazinețelor, ureterelor (anatomia bazinețelor și ureterelor, dereglări ale circulației sanguine).

Anatomia patologică. Modificările în nefrolitiază sunt extrem de diverse și depind de localizarea calculilor, dimensiunile lor, vechimea procesului, prezența infecției ș.a.

Calculul bazinețal, dereglând eliminarea urinei, duce la *pieloectazie*, ulterior și la *hidronefroza* cu atrofia parenchimului renal; rinichiul se transformă într-un sac cu pereți subțiri umplut cu urină (fig.235, p.422). Dacă calculul e localizat în calice, atunci dereglarea refluxului din ea duce la dilatarea numai a acestei calice – *hidrocalice*, atrofia fiind supusă doar o parte din parenchimul renal. Calculul, care obturează ureterul, cauzează dilatarea atât a bazinețului, cât și a lumenului ureterului mai sus de nivelul obturației – *hidroureteronefroza*. Totodată apare inflamația peretelui ureterului – *ureterită*, care poate duce la stricturi; rareori se formează escare cu perforarea ureterului pe locul obstrucției lui.

Asocierea infecției schimbă brusc tabloul morfologic al nefrolitiazii. La infectare hidronefroza calculoasă (hidroureteronefroza) devine *pionefroză* (pioureteronefroza).



Fig.235. Nefrolitiază. Calculi în bazinetul renal, hidronefroză.

Infecția duce la dezvoltarea *pielitei*, *pielonefritei*, *nefritei apostematoase* (cu microabcese), la liza purulentă a parenchimului. Inflamația adesea trece pe țesutul celular paranefral, ceea ce duce la *paranefrită cronică*. Rinichiul în astfel de cazuri este închisat într-o capsulă groasă din țesut de granulație, adipos și fibros (*paranefrită în cuirasă*), iar uneori se și substituie completamente prin țesut celulo-adipos sclerosat (*substituție adipoasă a rinichiului*).

Complicația cea mai frecventă a litiazei renale este *pielonefrita*. Sunt deosebit de periculoase *pionefroza* și *liza purulentă* a rinichiului, care pot finaliza prin *sepsis*. Rar se întâlnește *insuficiența renală acută*. În caz de evoluție de lungă durată a litiazei renale, atrofiei, substituției fibroase și adipoase a rinichilor se dezvoltă *insuficiența renală cronică*.

Moartea bolnavilor de nefrolitiază de cele mai multe ori survine prin uremie și complicații în legătură cu liza purulentă a rinichiului.

POLICHISTOZA RENALĂ

Polichistoza renală sau rinichii polichistici reprezintă o afecțiune a rinichilor cu metamorfoză chistică bilaterală a unei părți din parenchimul relativ dezvoltat – a aparatului tubular al nefronilor și al tubilor colectori.

Etiologia și patogenia. Polichistoza renală la copii se moștenește după tipul autosom-recesiv, polichistoza renală la adulți – după tipul autosom-dominant. Dezvoltarea polichistozei rinichilor ține de tulburările embriogenezei în primele săptămâni, ceea ce duce la formarea chisturilor glomerulare, tubulare și excretoare. *Chisturile glomerulare* nu jonctonează cu tubii renali, fapt care condiționează dezvoltarea precoce a insuficienței renale. *Chisturile tubulare*, formate din tubii contorți, și *chisturile excretoare*, provenite din tubii colectori, cresc treptat din cauza îngreunării golirii lor și pot atinge dimensiuni mari. Chisturile compresionează parenchimul renal restant, în care se dezvoltă procese atrofice, sclerotice și inflamatorii. Pereții chisturilor se efilează și uneori se rup, ceea ce favorizează menținerea inflamației în parenchimul rinichilor.

Se cere menționat faptul că cu cât mai timpuriu se manifestă polichistoza, cu atât mai malign ea evoluează. De obicei, afecțiunea timp îndelungat evoluează asimptomatic.

Anatomia patologică. Rinichii polichistici amintesc niște ciorchini mari de poamnă. Țesutul lor e constituit din numeroase chisturi de diverse dimensiuni și forme, umplute cu lichid seros, mase coloidale sau cu un conținut semilichid de culoarea ciocolatei. Chisturile sunt tapetate cu epiteliu cubic aplatizat. Uneori în peretele chistului se depistează un glomerul vascular ratatinat. Țesutul renal dintre chisturi este atrofiat. Deseori polichistoza renală se combină cu polichistoza hepatică, pancreatică și ovariană.

Complicațiile cele mai frecvente sunt pielonefrita, supurația chistului; rareori în peretele chistului se dezvoltă tumoarea (cancer).

Evoluția polichistozei renale este nefavorabilă. Bolnavii mor prin insuficiență renală progresivă și uremie azotemică.

NEFROSCLEROZA

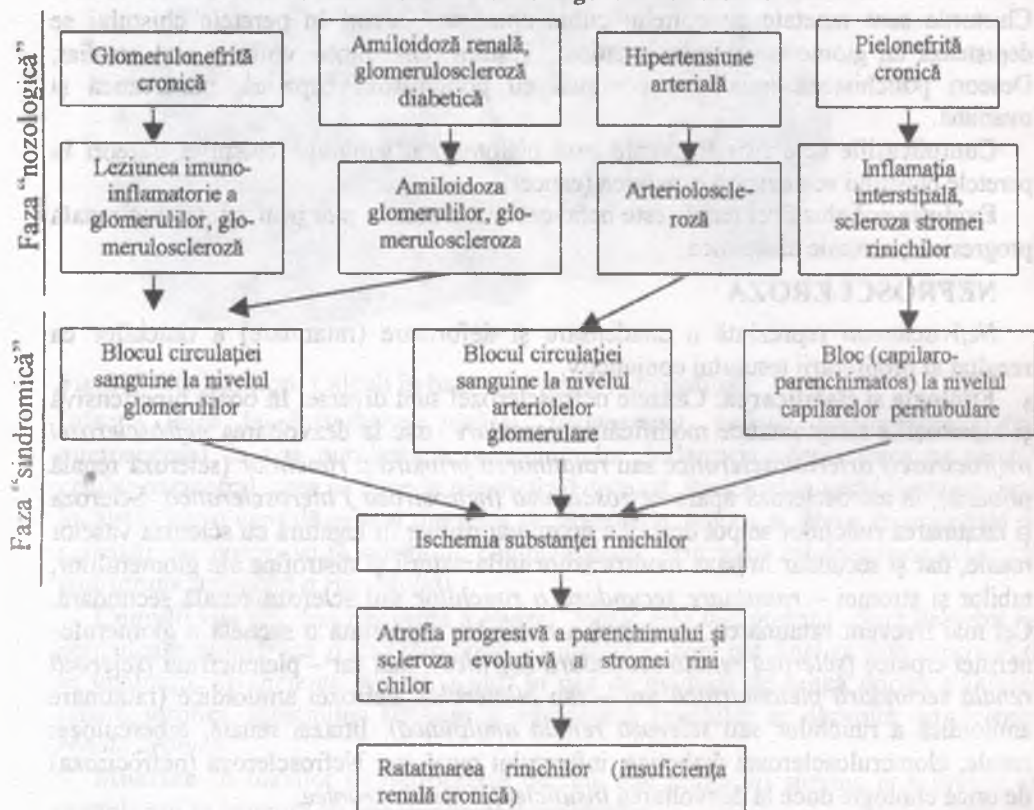
Nefroscleroza reprezintă o condensare și deformare (ratatinare) a rinichilor ca rezultat al proliferării țesutului conjunctiv.

Etiologia și clasificarea. Cauzele nefrosclerozei sunt diverse. În boala hipertensivă și hipertoniile simptomatice modificările *vasculare* duc la dezvoltarea *nefrosclerozei (nefrocirozei) arteriolosclerotice* sau *ratatinarea primară a rinichilor* (scleroză renală primară), în ateroscleroză apare *nefroscleroza (nefrociroza) aterosclerotică*. Scleroza și ratatinarea rinichilor se pot dezvolta nu numai primar în legătură cu scleroza vaselor renale, dar și secundar în baza modificărilor inflamatorii și distrofice ale glomerulilor, tubilor și stromei – *ratatinare secundară a rinichilor* sau scleroza renală secundară. Cel mai frecvent ratatinarea secundară a rinichilor reprezintă o sechelă a glomerulonefritei cronice (*scleroză renală secundară nefritică*), mai rar – pielonefritei (*scleroză renală secundară pielonefritică uni – sau bilaterală*), nefrozei amiloidice (ratatinare amiloidică a rinichilor sau *scleroză renală amiloidică*), litiazei renale, tuberculozei renale, glomerulosclerozei diabetice, infarctului renal etc. Nefroscleroza (nefrociroza) de orice etiologie duce la dezvoltarea *insuficienței renale cronice*.

Pato- și morfogeneza. În pato- și morfogeneza nefrosclerozei se pot deosebi două faze: prima – “nozologică” și a doua – “sindromică”. În prima fază scleroza rinichilor e condiționată de particularitățile pato- și morfogenetice ale bolii, în care se dezvoltă nefroscleroza. În a doua fază particularitățile patomorfologice și clinicomorfologice ale nozologiei se atenuază, iar uneori dispar, dominant devine sindromul insuficienței renale cronice. Nefroscleroza în **p r i m a f a z ă**, care ocupă perioada până la formarea blocului circulației renale la unul din nivelurile structurale ale rinichilor (arteriolar, glomerular, interstițial), este un *component al manifestărilor morfologice ale bolii principale*. Specificitatea ei nozologică este determinată de antrenarea preferențială în procesul sclerotic a unuia din elementele structurale ale rinichiului (arteriolelor, glomerulilor, interstițiului), precum și de particularitățile calitative ale modificărilor sclerotice din rinichi (schema XXII, p.424). În **f a z a a d o u a** nefroscleroza este legată de formarea blocului circulației sanguine renale la nivelul unei sau altei structuri (blocul arteriolar, glomerular, capilaro-parenchimos), care declanșează factorul hipoxic, determinând progresarea de mai departe a nefrosclerozei (vezi schema XXII). Sclerozei sunt supuse în aceeași măsură toate elementele structurale ale rinichiului, din care cauză semnele morfologice ale nozologiei se atenuază.

Anatomia patologică. În nefroscleroză rinichii sunt denși, suprafața lor e neregulată, macro- sau micronodulară; se observă remanierea structurală a țesutului. La

S c h e m a XXII. Morfogeneza nefrosclerozei



stabilirea genezei și tipului sclerozei are importanță caracterul ratatinării (microgranulară – în boala hipertensivă și în glomerulonefrită, macronodulară – în ateroscleroză, pielonefrită, amiloidoză) și procesul, care a declanșat nefroscleroza.

INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

Insuficiența renală cronică reprezintă un sindrom, baza morfologică a căruia este *nefroscleroza* (rinichi ratatinați), iar expresia clinică cea mai elocventă – *uremia*. Apariția uremiei se explică prin retenția în organism a reziduurilor azotate (ureea, acidul uric, creatinina, indicanul), acidoza și tulburări profunde ale bilanțului electrolic. Aceste devieri în metabolismul proteic și electrolic, și în echilibrul acido-bazic duc la autointoxicare și la tulburări profunde ale metabolismului celular.

Anatomia patologică este prezentată, în primul rând, de anatomia patologică a sistemelor excretoare extrarenale (piele, organele respiratorii și digestive, seroase). La necropsia cadavrului bolnavului decedat prin uremie se simte *miros de urină*. Reacția cu xantidrol permite de a pune în evidență ureea în toate organele, îndeosebi în stomac, plămâni, splină. Compușii amoniacali volatili formează cu acidul clorhidric concentrat vapori de clorură de amoniu sub formă de nuraș. Această reacție poate fi folosită la necropsie pentru diagnosticarea uremiei.

Pielea e de culoare cenușiu-pământie ca consecință a acumulării u r o c r o m u l u i. Uneori, îndeosebi pe față, ea pare a fi pudrată cu o pulbere alburie (cloruri, cristale de uree și acid uric), fenomen condiționat de hipersecreția glandelor sudoripare. Adesea pe piele se constată *erupție și hemoragii* ca expresie a diatezei hemoragice. Se observă *laringită, traheită, pneumonie uremică*, care de cele mai multe ori are un caracter fibrino-necrotic și fibrino-hemoragic. Deosebit de caracteristic este edemul uremic al plămânilor. Se întâlnesc frecvent *faringita, gastrita, enterocolita* cu caracter cataral, fibrinos sau fibrino-hemoragic. În ficat apare *distrofia grasă*.

Foarte des se depistează *pericardita seroasă, sero-fibrinoasă sau fibrinoasă, miocardita uremică*, mai rar – *endocardita verucoasă*. E posibilă dezvoltarea *pleureziei și peritonitei uremice*. E n c e f a l u l în uremie e palid și edemațiat, uneori cu focare de *ramolismenț și hemoragii*. Splina e mărită, amintind-o pe cea septicemică.

Uremia se dezvoltă nu numai în insuficiența renală cronică, dar și în cea acută. Se observă de asemenea în eclampsie (uremie eclamptică) și clorohidropenie (uremie clorohidropenică).

În legătură cu aplicarea hemodializei de reglare insuficiența renală cronică se poate prelungi ani de-a rândul; totodată bolnavii se află în stare de *suburemie cronică*. În astfel de cazuri anatomia patologică a uremiei este cu totul alta. Modificările exsudativ necrotice trec pe planul doi. Domină leziunile metabolice (necroze ale miocardului), inflamația productivă (pericardită adezivă, obliterarea cavității pericardului), modificările oaselor (osteoporoză, osteoscleroză, amiloidoză) și ale sistemului endocrin (hiperplazia de adaptare a glandelor paratiroide). Atrofia și scleroza rinichilor atinge proporții exagerate (ambii rinichi au o masă de 15-20 g și se depistează doar la un examen minuțios).

TUMORILE RINICHILOR

Din tumorile epiteliale ale rinichilor fac parte: *adenomul* (cu celule întunecate, clare, acidofil) și *carcinomul nefrocelular (hiper nefroid)* (cu celule clare, granulare, adenocarcinom, pseudosarcomatos, mixt-celular), precum și *nefroblastomul* sau *tumoarea Wilms* (vezi *Tumorile glandelor exo- și endocrine, precum și ale învelișurilor epiteliale și Boli de copii*). Cancerul nefrocelular constituie 90% din toate tumorile renale la adulți, iar nefroblastomul – 20% din toate tumorile maligne la copii.

Tumorile mezenchimale ale rinichilor se întâlnesc rar: acestea sunt tumori benigne și maligne din țesut conjunctiv și muscular, din vase sanguine și limfatice.

Un grup mare îl constituie **tumorile bazinetelor renale**, deși ele se întâlnesc mult mai rar, decât tumorile rinichilor. Cele mai frecvente tumori benigne ale bazinetelor sunt *papilomul din epiteliul de tranziție*, care poate fi solitar și multiplu. El adesea se exulcerează, generând hematuria, dar nu invadează peretele bazinetului.

Cancerul bazinetului se întâlnește mai frecvent ca papilomul. După structura histologică el poate fi tranzițio celular, pavimentos și glandular (adenocarcinom). Mai des se întâlnește cancerul tranzițio celular. El are structură papilară, adesea este predispus necrozei și se exulcerează, din care, cauză se dezvoltă inflamația. Tumoarea invadează peretele bazinetului, se extinde pe țesutul celular circumiacent, pe uter și vezica urinară (matastazare prin implantare), ceea ce consti-

tuie o particularitate a cancerului bazinetal. Metastazele se depistează în ganglionii limfatici paraaortali, ficat, rinichiul contralateral, plămâni, encefal.

Cancerul pavimentos al bazinetului se dezvoltă mai frecvent din focarele de leucoplazie, iar adenocarcinoamele din focarele de metaplazie glandulară a epitelului de tranziție.

AFEȚIUNILE ORGANELOR GENITALE ȘI ALE GLANDEI MAMARE

Afecțiunile organelor genitale și ale glandei mamare se divid în dishormonale, inflamatorii și tumorale. La evaluarea modificărilor, depistate în organele genitale și glanda mamară, se va ține cont de vârsta bolnavilor.

AFEȚIUNILE DISHORMONALE ALE ORGANELOR GENITALE ȘI ALE GLANDEI MAMARE

Din *afecțiunile dishormonale* ale organelor genitale și ale glandei mamare fac parte hiperpalzia nodulară și adenomul prostatei, hiperplazia glandulară a endometrului, endocervicoza, adenomatoza și polipii colului uterin, displazia benignă a glandei mamare.

Hiperplazia nodulară și adenomul prostatei (prostatopatia dishormonală hiperplastică) se observă la 95% de bărbați trecuți de 70 de ani. Glanda e mărită, moale-elastică, uneori mamelonată. Deosebit de mult se mărește porțiunea (lobul) mediană a glandei, care proemină în lumenul vezicii urinare, ceea ce îngreunează eliminarea urinei. Pe secțiune glanda mărită pare a fi constituită din noduli separați, delimitați prin straturi intermediare de țesut conjunctiv.

După structura histologică se disting formele glandulară (adenomatoasă), mio-fibroasă (stromală) și mixtă de hiperplazie nodulară.

Hiperplazia glandulară se caracterizează prin creșterea elementelor glandulare, totodată dimensiunile lobulilor și numărul elementelor, constituite din ei, variază considerabil. *Hiperpalzia miofibroasă (stromală)* se caracterizează prin apariția unui număr impunător de fibre musculare netede, printre care se depistează elemente glandulare atroifice, aspectul lobular al glandei se dereglează. În *forma mixtă* de prostatopatie se combină dereglările tisulare, caracteristice pentru primele două forme, concomitent apar adesea formațiuni chistice de retenție.

Adenomul prostatei nu are anumite particularități histologice.

Complicații ale prostatopatiei dishormonale hiperplazice sunt compresiunea și deformarea uretrei și a colului vezicii urinare, din care cauză eliminarea urinei devine dificilă. Peretele vezicii urinare este supus hipertrofiei compensatoare. Însă această compensare este insuficientă, în vezică se acumulează surplus de urină, ia naștere infecția secundară, apare *cistita, pielita și pielonefrita ascendentă*. Dacă inflamația capătă un caracter purulent se poate dezvolta *sepsisul urogen (urosepsis)*.

Hiperplazia glandulară a endometriului este o boală destul de răspândită, condiționată de tulburările balanței hormonale și de pătrunderea în organism a unei cantități excesive de foliculină sau hormon al corpului galben (progesteron). Suferă cu predilecție femeile mature și de vârstă înaintată, uneori în caz de tumori ovariene, însoțite de hiperproducție de hormoni estrogeni, precum și în caz de disfuncție hormonală a ovarelor. Boala este însoțită de metroragii.

Mucoasa uterului în hiperplazia glandulară are un aspect caracteristic: e îngroșată considerabil, cu excrescente polipoase. La examenul microscopic al raclatului uterin mucoasa corespunde fazei de proliferare prelungită în timp, care a căpătat un caracter patologic ca urmare a secreției excesive de estrogeni: glandele au o formă alungită, sunt sinuoase, în formă de ferăstrău sau tirbușon. Concomitent se observă o proliferare slabă a stromei și hiperplazia celulelor ei. În cazurile, când se formează chisturi glandulare, hiperplazia este numită *glandulo-chistică (sau chistică)*, la apariția semnelor de atipie – *hiperplazia atipică*.

Pe fondul hiperplaziei glandulare se pot dezvolta modificări inflamatorii ale mucoasei cu evoluție în scleroză precum și cancerul corpului uterin, de aceea hiperplazia glandulară a endometriului este considerată ca o *stare precanceroasă a uterului*.

Endocervicoza reprezintă o aglomerare de glande în grosimea porțiunii vaginale a colului uterin cu modificarea stratului epitelial ce le tapetează. Se distinge endocervicoză proliferativă, simplă și în curs de vindecare, care sunt considerate drept *s t a d i i* ale acesteia. Pentru *endocervicoza proliferativă* e caracteristică neformarea structurilor glandulare, care se dezvoltă din elementele cambiale ale epiteliului prismatic din canalul cervical (se poate diferenția atât epiteliu glandular, cât și pavimentos). În *endocervicoza simplă* glandele nu au semne de neformațiune. Pentru *endocervicoza în curs de vindecare* e tipică pătrunderea în glande a epiteliului pavimentos, care îl substituie pe cel prismatic.

Adenomatoza colului uterin prezintă aglomerarea formațiunilor glandulare, tapetate cu un strat de epiteliu cubic, sub epitelium de înveliș al porțiunii lui vaginale.

Polipii colului uterin se formează mai ales în canal, mai rar în porțiunea vaginală. Sunt constituiți din epiteliu prismatic mucogenic.

Endocervicoza, adenomatoza și polipii colului uterin sunt considerați drept *stări precanceroase*.

Displazia benignă a glandei mamare (sinonime: mastopatie, boala fibro-chistică) se caracterizează prin dereglarea diferențierii epiteliului, atipia lui, dereglarea histostructurii, dar fără invadarea membranei bazale și cu posibilitatea retrogradării. Dezvoltarea ei ține de tulburarea balanței estrogenilor.

Se disting două forme principale de mastopatie: neproliferativă și proliferativă.

Forma neproliferativă este reprezentată de proliferarea țesutului conjunctiv dens cu sectoare de hialinoză, în care sunt incluși lobuli atrofici și ductuli chistic dilatați. Ductulii și chisturile sunt tapetate cu epiteliu atrofic sau înalt (apocrinizat), care formează pe alocuri proliferați papilifere. Microscopic acesta este un nodul (noduli) consistent alburiu (*mastopatie fibroasă*) sau un nodul (noduli) de țesut albicios cu chisturi (*mastopatie fibro-chistică*), mai frecvent în una din glandele mamare.

Forma proliferativă se caracterizează prin proliferarea epiteliului, mioepiteliului sau prin hiperplazia sinergică a epiteliului și a țesutului conjunctiv (fig. 236, p.428). Varietăți ale acestei forme de mastopatie sunt adenoza (mazoplazie), proliferațiile epiteliului intraductal și lobular, adenoza sclerozantă (fibrozantă). *Adenoza (mazoplazia)* se caracterizează prin mărirea dimensiunilor lobulilor în legătură cu proliferarea epitelium-

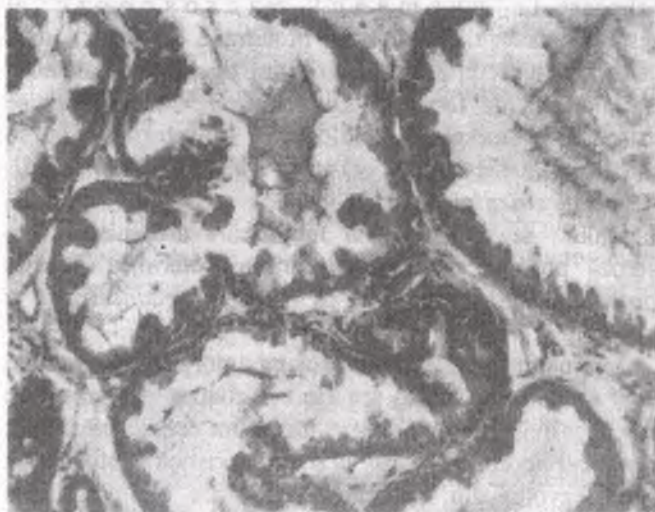


Fig. 236. Displazie benignă a glandei mamare (forma proliferativă).

lui glandular, totodată planul structural al lobulilor persistă. Pe alocuri proliferază nu numai epitelul, dar și mioepiteliul; în sectoarele terminale ale lobulilor apar microchisturi, porțiuni de scleroză. *Proliferările epitelului ductal și lobular* duc la formarea unor structuri de tip solid, adenomatos și cribrós, concomitent proliferază țesutul conjunctiv. În *adenoză sclerozantă (fibrozantă)* semnul principal este proliferarea mioepiteliului. Apar microfocare, constituite din aglomerări de celule mioepiteliale alungite, printre care se pun în evidență tubi epiteliali mici. Ulterior se asociază scleroza și hialinoza țesutului glandular.

Displazii benigne ale glandei mamare sunt considerate *ginecomastia* (din grec. *gyne* – femeie și *mastos* – sân) – maladie, caracterizată prin mărirea la bărbați a glandelor mamare și apariția în ele a unor focare indurative. Microscopic se relevă o structură juvenilă a glandelor mamare, ductuli dilatați cu proliferarea epitelului, care formează papile. Uneori apar structuri solide și cribroase, tipice mastopatiei proliferative. La bolnavii de ginecomastie pot apărea semne de *feminizare*.

Pe fondul displaziilor benigne ale glandei mamare adesea se dezvoltă cancerul, de aceea ele sunt considerate *stări precanceroase*.

AFECȚIUNILE INFLAMATORII ALE ORGANELOR GENITALE ȘI ALE GLANDEI MAMARE

Procesele inflamatorii din organele genitale de cele mai multe ori sunt o manifestare a unei boli principale, de exemplu, a tuberculozei, sifilisului, blenoragiei. Cea mai mare importanță o are inflamația endometriului (endometrita), inflamația glandei mamare (mastita), inflamația testiculului (orhita) și inflamația prostatei (prostatita).

Endometrita poate fi acută și cronică.

Endometrita acută adesea apare după naștere sau avort și este cauzată de diverse microorganisme (stafilococi, streptococi, bacterii anaerobe, bacilul coli). Mucoasa se acoperă cu un depozit purulent sau putrid de culoare roșie-cenușie. La propagarea procesului inflamator pe vasele miometrului se dezvoltă *metrita purulentă și tromboflebita*.

În **endometrita cronică** se observă tabloul unui catar cronic al mucoasei uterine cu o secreție muco-purulentă sau purulentă, uneori abundentă (leucoree – *fluor albus*). Mucoasa e hiperemiată, infiltrată cu diverse celule, printre care predomină celulele limfoide, plasmaticе, neutrofile. Epiteliul glandular se află în stare de descuamare și proliferare accentuată. În caz de evoluție îndelungată a endometritei se observă atrofia glandelor, fibroza stromei mucoasei, infiltrația ei cu celule limfoide – *endometrită atrofică*. Ca urmare a compresiunii canalelor excretoare ale glandelor conținutul lor se condensează, se formează chisturi (*endometrită chistică*).

Dacă mucoasa, ca rezultat al inflamației cronice, se supune hiperplaziei, avem *endometrită hipertrofică*; în astfel de cazuri diagnosticul ei diferențial cu hiperplazia glandulară a endometrului este dificil.

Mastita. Prezintă o inflamație a glandei mamare și poate fi acută și cronică.

Mastita acută purulentă (flegmonoasă) se întâlnește mai frecvent la femei în perioada de lăuzie și e cauzată de stafilococ. *Mastita cronică* în majoritatea cazurilor este o consecință a celei acute și are un caracter purulent.

Orhita este inflamația testiculului și poate fi acută și cronică.

Orhita acută este de obicei, complicație a unor infecții (tifosuri, scarlatină, malarie, benoragie), îndeosebi a parotiditei epidemice (în 20-30 % de cazuri). De obicei se dezvoltă inflamația purulentă; în parotidita epidemică – inflamația interstițială difuză cu predominarea în infiltrat a limfocitelor.

Orhita cronică poate fi atât urmare a celei acute, cât și manifestare a unei infecții cronice (tuberculoză, sifilis, actinomicoză) sau a traumatismului testiculului. În dezvoltarea ei pot participa mecanismele autoimune (*orhită autoimună*). Se caracterizează prin inflamație cronică difuză sau granulomatoasă; la pătrunderea spermatozoizilor în stroma testiculară se formează *granuloame spermatozoale* specifice.

Sfârșitul orhitei, îndeosebi a celei cronice, este defavorabil (sterilitate).

Prostatita – inflamația prostatei – este o boală destul de frecventă la bărbați în perioada vieții sexuale active. Se distinge prostatită acută și cronică.

Prostatită acută, cauzată de cele mai multe ori de flora coccică, morfologic e reprezentată de trei forme – catarală, foliculară și parenchimatooasă, care pot fi analizate ca stadii ale procesului acut. În *forma catarală* ia naștere un catar purulent al ducturilor glandelor prostatice, hiperemia vaselor și edemul interstițiului glandular. Această formă trece de obicei în cea *foliculară*, în care la modificările ducturilor se asociază focare de infiltrație inflamatorie a glandelor. În *forma parenchimatooasă* infiltrația leucocitară devine difuză; apar abcese și focare de granulații.

În *prostatita cronică*, provocată de diferite infecții (gonococ, tricomonade, hlamidii, micoplasmă, micobacterii, fungi), predomină infiltrația limfohistiocitară a stromei glandei; pot apărea granuloame.

Atrofia glandelor se combină cu proliferarea și metaplazia epitelului ducturilor, ca rezultat apar structuri cribroase și papilifere.

Complicație a prostatitei, îndeosebi a celei cronice, este infecția recidivantă a căilor urinare.



Fig. 237. Cancer al porțiunii vaginale a colului uterin.

TUMORILE ORGANELOR GENITALE ȘI ALE GLANDEI MAMARE

Tumorile organelor genitale și ale glandei mamare sunt extrem de diverse. Ele pot fi epiteliale și mezenchimale, benigne și maligne, multe având un caracter specific.

Cancerul uterin. Printre tumorile maligne ale organelor genitale feminine cancerul uterin ocupă al doilea loc după cancerul mamar. Se distinge cancerul colului și cancerul corpului uterin.

Cancerul colului uterin se întâlnește mai des decât cel al corpului uterin. S-a constatat, că cancerul cervical este precedat de stări precanceroase, așa ca *endocervicozele și modificările precanceroase* sub formă de *displazie gravă* a epitelului porțiunii vaginale a colului uterin. Cancerul colului uterin poate fi *neinvaziv* (cancer in situ) și *invaziv*. Se deosebește cancerul porțiunii vaginale a colului uterin și cancerul canalului cervical. Cancerul porțiunii vaginale de obicei crește exofit, în cavitatea vaginului, exulcerază devreme (fig.237). În peretele colului și în țesuturile circumiacente crește mai rar. Cancerul canalului cervical are de regulă o creștere endofită. El invadează colul, țesutul celular circumiacent și infiltrează pereții vezicii urinare și a rectului. La exulcerarea lui se formează fistule (anastomoze) vezico-vaginale și recto-vaginale.

După structura histologică cancerul colului uterin poate fi *scuamocelular*, *glandular (adenogen)* și *adenoscuamos*. Fiecare din formele menționate poate avea divers grad de diferențiere. Se mai deosebește *adenocarcinomul endometrioid* al colului uterin.

Metastazele în cancerul colului uterin apar devreme și se răspândesc în primul rând pe cale limfatică în ganglionii limfatici ai micului bazin, în cei inghinali și retroperitoneali; mai târziu apar și metastaze hematogene.

Cancerul corpului uterin se observă mai ales la femeile trecute de 50 ani. Dezvoltarea cancerului de corp uterin este favorizată de tulburările balanței hormonale (conținutul de estrogeni), ceea ce condiționează modificări hiperplazice din partea epitelului endometrial, care duc la degenerare malignă. Apariția cancerului este precedată de *modificări precanceroase*, din care fac parte hiperplazia și polipii endometriali.

Cancerul corpului uterin reprezintă adesea proliferări exofite cu aspect de conopidă sau polip cu o bază lată (creștere exofită). Tumoarea poate ocupa toată cavitatea uterului, supunându-se necrozei și exulcerării. Creșterea endofită se observă rar.

Histologic cancerul corpului uterin are structura adenocarcinomului, care poate fi înalt-, moderat- și slab diferențiat; cancerul nediferențiat se întâlnește rar.

Metastazele în cancerul uterin apar în primul rând în ganglionii limfatici din micul bazin; metastazele hematogene sunt rare.

Tumori uterine maligne sunt de asemenea *corioepiteliomul* (vezi *Tumorile glandelor exocrine și ale învelișurilor epiteliale*).

Cancerul ovarelor. Printre tumorile organelor genitale feminine cancerul ovarian ocupă locul doi după cancerul uterin. El se poate dezvolta din componentele normale ale ovarului (mezoteliul de înveliș, ovulul și derivații lui, celulele granuloase), din formațiunile lui rudimentare (cancerul rinichiului primar sau canalul Wolff), precum și din rudimente. Însă majoritatea tumorilor canceroase ale ovarelor sunt rezultatul malignizării tumorilor benigne epiteliale seroase și mucinoase. Cancerul ovarian are de obicei aspectul unui nodul mamelonat de dimensiuni diferite. Se au în vedere *tumorile maligne seroase și pseudomucinoase* (vezi *Tumorile glandelor exocrine și ale învelișurilor epiteliale*).

Metastazele tumorii pot fi limfo- și hematogene cu localizare în ganglionii limfatici, pe peritoneu și în organele interne.

Cancerul glandei mamare ocupă primul loc printre toate neoformațiunile maligne la femei. În majoritatea cazurilor cancerul mamar se dezvoltă pe fondul modificărilor precanceroase: *displazia benignă a glandei mamare și papiloamele intraductale*.

Forme macroscopice ale cancerului glandelor mamare sunt cea nodulară și difuză, precum și cancerul mamelonului și al areolei mamare (boala Paget a glandei mamare). Pentru *cancerul nodular* e caracteristică prezența nodulului cu un diametru de până la câțiva centimetri. Uneori nodulul e dens, străbătut de straturi intermediare de țesut albicios, care pătrund în țesutul celuloadipos circumiacent, dar poate fi și flasc, succulent, pe secțiune ușor necrozabil. *Cancerul difuz* ocupă o bună parte din glandă, limitele tumorii fiind slab conturate (fig. 238, p.432). Cancerul poate invada pielea, formând pe suprafața ei o formațiune fungoidă în curs de necrozare – o *ulcerație canceroasă*.

Tumoarea se poate extinde și pe toată suprafața glandei mamare, acoperind-o cu o carapace consistentă (cancer “în cuirasă”, vezi fig. 238).

După structura histologică se disting următoarele tipuri de cancer mamar: 1) neinfiltrant: intralobular și intraductal; 2) infiltrant.

Cancerul neinfiltrant (neinvaziv) al glandei mamare poate fi *intralobular* (carcinom lobular in situ, vezi fig. 109) și *intraductal* (carcinom ductal in situ, vezi fig. 110).

Carcinomul infiltrant (invaziv) se caracterizează printr-un grad diferit de atipie tisulară și celulară ceea ce a permis de a distinge diferite grade de malignitate ale acestuia. La acest tip de cancer se referă, în special, *carcinomul infiltrant ductal și lobular*, care de obicei are structură de schir, precum și *boala Paget* (vezi *Tumorile glandelor exocrine și ale învelișurilor epiteliale*).

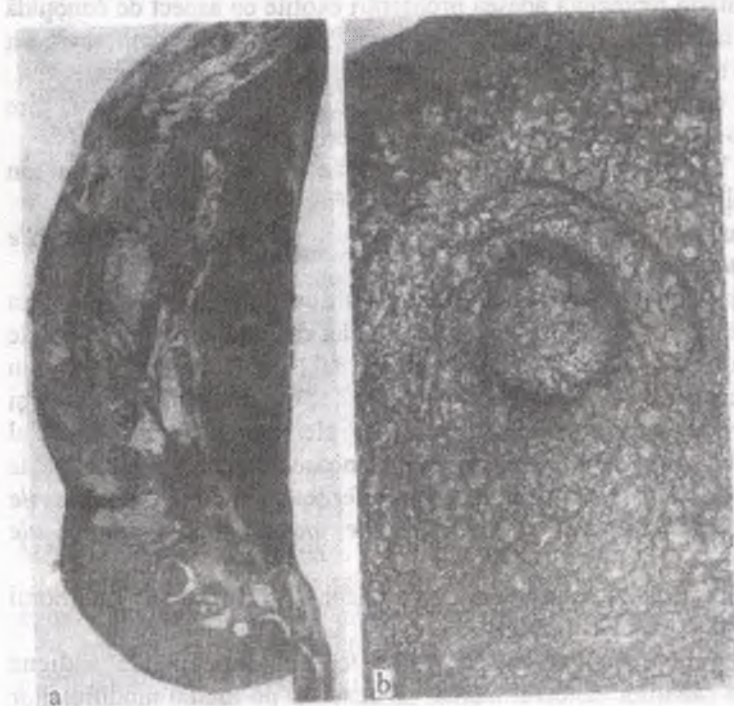


Fig. 238. Cancer al glandei mamare.
a - difuz; b - "în cuirasă".

Răspândirea cancerului mamar e legată de invadarea țesuturilor moi ale glandelor mamare. Metastazele limfogene apar în ganglionii limfatici regionali: axilari, toracici anteriori, subclaviculari, supraclaviculari, parasternali. Metastazele hematogene se depistează mai frecvent în oase, plămâni, ficat, rinichi. După extirparea cancerului mamar recidivele pot apărea târziu, peste 5-10 ani.

Cancerul prostatei ocupă locul doi printre bolile oncologice la bărbați și se observă la vârstă înaintată. Dezvoltarea cancerului prostatei este favorizată de factori hormonal, mai cu seamă de tulburările secreției androgenilor. Adesea dezvoltarea acestui cancer este precedată de *hiperplazia nodulară a prostatei*.

Prostata e mărită în dimensiuni, densă, mamelonată, pe secțiune se observă cordoane fibroase plexiforme, printre care e amplasat țesutul canceros galben-cenușiu. Predomină microcarcinomul, clinic asimptomatic, depistat numai la examen microscopic.

Microscopic cancerul prostatei de cele mai multe ori are structură de *adenocarcinom*, mai rar de *cancer nediferențiat*.

Cancerul prostatei se poate propaga pe organele vecine, invadând de cele mai multe ori pereții vezicii urinare, rectului, veziculele seminale. Metastazele se pot localiza atât în ganglionii limfatici ai micului bazin, iliaci și inghinali, cât și în organele interne; mai ales în oase.

Cancerul testiculelor se întâlnește rar. Geneza și structura morfologică sunt extrem de variate. În afară de *seminom*, întâlnit cel mai des, se relevă *cancerul embrionar*, teratoblastomul. În cazuri rare din tumorile teratoide ale testiculului se dezvoltă *corionepiteliomul (corioncarcinomul)*. Cancerul testicular nu atinge dimensiuni mari, însă dă metastaze limfogene și hematogene în diferite organe și țesuturi.

Tumorile epididimului, cordonului spermatic și ale învelișurilor testiculului în comparație cu tumorile testiculare sunt și mai rare. Tumorile acestui grup pot fi epiteliale și neepiteliale, benigne și maligne. În epididim predomină tumorile epiteliale, în cordonul spermatic și în învelișurile testiculului – neepiteliale. Printre tumorile acestui grup se întâlnește *tumoarea adenomatoidă* (mezoteliomul epididimului), *cancerul epididimului*, *mezoteliomul tunicii vaginale*, *sacromul (rabdiosarcomul juvenil)* cordonului spermatic etc.

AFECTIUNILE SARCINII ȘI ALE LĂUZIEI

Modificările neurohormonale din timpul sarcinii pot perturba evoluția ei normală, creând astfel premise pentru apariția *patologiei sarcinii*.

La patologia sarcinii se referă: 1) gestoza (toxicoza gravidică), 2) sarcina extrauterină, 3) avortul spontan, 4) nașterea prematură, 5) mola hidatiformă. După naștere sau avort se dezvoltă polipul placentar, corioepiteliomul, infecția uterină puerperală.

Gestoza (din lat. *gesto* – a purta, a fi gravidă) sau *toxicoza gravidică*, este o noțiune de grup, care întrunește edemul gravidic, nefropatia, preeclampsia și eclampsia.

Etiologia și patogenia. Cauzele gestozei nu sunt stabilite. Printre numeroasele teorii ale patogeniei (renală, hormonală, coagulogenă, neurogenă etc.) mai argumentată este cea *imunologică*, la baza căreia stă înhibarea recunoașterii imune de către mamă a antigenilor fătului la dereglarea proprietăților de barieră ale placentei. Recunoașterea imună insuficientă de către mamă a antigenilor fătului și elaborarea insuficientă a factorilor supresori (T-supresori, anticorpi de blocare ș.a.), ține de homozigotismul relativ al gravidei, soșului și fătului după antigenii-D de histocompatibilitate. Insuficiența factorilor supresori generează declanșarea reacțiilor imunocelulare și imunocomplexe. Complexele imune apar nu numai în sângele gravidelor, dar și în vasele placentei, modificările căreia amintesc reacția de respingere a transplantului. Reacțiile imunocomplexe condiționează în gestoza și leziunile unor organe interne, în special a rinichilor (nefropatia gravidică). Crește brusc sensibilitatea față de angiotensină, ceea ce duce la angiospasm generalizat și hipertensiune arterială.

Un rol important în patogenia gestozei revine dereglărilor coagulabilității sângelui, condiționate în mare măsură de eliminarea de către placentă a tromboplastinei. Se dezvoltă sindromul coagulării intravasculare diseminate (sindromul CID), deosebit de bine exprimat în eclampsie.

Eclampsia e una din cele mai importante și periculoase din punct de vedere clinic manifestări ale toxicozei gravidice ce se dezvoltă în a doua jumătate a sarcinii (toxicoză gravidică tardivă), mai rar – în nașteri și perioada de lăuzie.

Anatomia patologică a eclampsiei. Modificările sunt reprezentate de *tromboza diseminată a vaselor mici, multiple necroze și hemoragii mici* în organele interne. La necropsie sunt relevate edeme, icter, modificări pronunțate din partea encefalului, plămânilor, cordului, ficatului și rinichilor. În *encefal* se depistează edem, trombi în vasele mici, hemoragii, mai frecvent în nucleii subcorticali, în *plămâni* – edem și pneumonie hemoragică confluentă, în *cord*

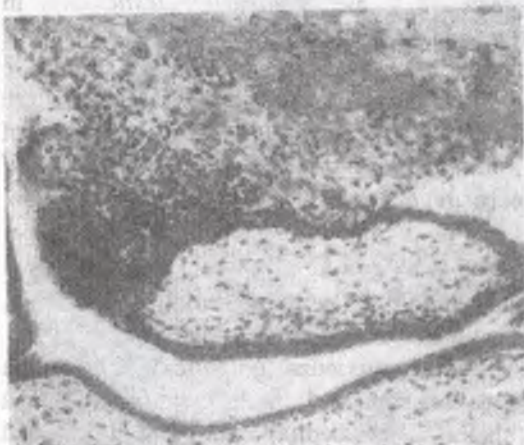


Fig. 239. Sarcină extrauterină tubară. Proliferarea vilozităților coriale în peretele și lumenul trompei.

– trombi în vase, necroze focale ale miocardului și hemoragii. F i c a t u l e mărit, pestriț, cu multiple hemoragii. La examen microscopic se pun în evidență trombi în vasele mici, hemoragii și focare de necroză. R i n i c h i i sunt măriți, flasci, stratul cortical tumefiat, pestriț, cel medular – puternic hiperemiat. Uneori se relevă necroze simetrice ale stratului cortical

al rinichilor. La examen histologic se constată tromboza diseminată și necroza fibrinoidă a vaselor mici, distrofia și necroza epiteliului tubilor porțiunii principale a nefronului, hemoragii în țesutul interstițial, îndeosebi la nivelul piramidelor.

Moartea survine prin insuficiență hepatică sau renală, precum și din cauza sindromului CDI și a hemoragiilor în organele de importanță vitală.

Sarcina extrauterină prezintă dezvoltarea fătului în afara cavității uterine: în t r o m p ă (sarcina tubară), în o v a r (sarcină ovariană) sau în c a v i t a t e a a b d o m i n a l ă (sarcina abdominală sau peritoneală). Cel mai des se întâlnește sarcina tubară. Sarcina extrauterină este cauzată de acele modificări din trompele uterine, care împiedică deplasarea prin ele a oului fecundat (inflamație cronică, anomalii congenitale, tumori etc.).

Sarcina tubară se observă de regulă în una din trompe. Dacă implantarea și dezvoltarea oului are loc în extremitatea abdominală a trompei sarcina este numită t u b a r ă a m p u l a r ă, dacă în extremitatea uterină a trompei (regiunea istmului) – sarcină t u b a r ă i n t e r s t i ț i a l ă. În timpul creșterii oul fetal poate rupe trompa încorporându-se între foițele ligamentului lat; astfel ia naștere *sarcina extrauterină interligamentară*.

În sarcina tubară în mucoasa trompei, acolo unde se plantează și se formează embrionul, se dezvoltă reacția deciduală, caracterizată prin apariția în mucoasă și peretele trompei a celulelor deciduale clare și de dimensiuni mari. În mucoasă apare și tunica corială a fătului, iar vilozitățile corionului pătrund în stratul muscular și vasele acestuia, distrugând elementele tisulare ale trompei (fig.239). În legătură cu aceasta în primele luni de sarcină tubară pot apărea hemoragii intratubare și detașarea fătului în lumenul trompei – *avort tubar incomplet*. Fătul mort și membranele fetale, îmbibate cu sânge, sunt expulzate prin extremitatea fimbrială în cavitatea abdominală – *avort tubar complet*.

Sunt posibile *ruptura peretelui trompei și hemoragia* în cavitatea abdominală, fenomene ce pot provoca moartea femeii. În caz de ruptură a trompei fătul poate nimeri în cavitatea abdominală, unde moare și se mumifică (făt papiroceu) sau se petrifică (litopedion); rar se dezvoltă *sarcina abdominală secundară*.

În caz de *salpingectomie cu ou fetal* diagnosticul de sarcină extrauterină se pune la depistarea *vilozităților coriale* și a *celulelor deciduale*, ne mai vorbind de elementele fătului. În endometru (raclat uterin) de asemenea se constată *reacție deciduală*.

Avortul spontan și nașterea prematură reprezintă o întrerupere a sarcinii, produsă în termeni diferiți. Întreruperea sarcinii și eliminarea fătului din uter mai devreme de 14 săptămâni de la momentul concepției este calificată ca avort, în termeni de la 14 până la 28 săptămâni – *avort tardiv*, de la 28 până la 37 săptămâni – *naștere prematură*.

În avortul spontan din uter este expulzat oul fetal în întregime (fătul și membranele), care poate fi integru sau lezat, cu cheaguri de sânge. În nașterile premature se naște mai întâi fătul și apoi membranele cu placenta. La examenul histologic al fragmentelor din oul fetal, eliminate de sine stătător sau extrase prin chiuretaj (raclaj uterin), se depistează membranele fătului, vilozități coriale și țesut decidual. Adesea avortul are loc la moartea fătului din cauza nidației incomplete a oului fetal în endometru, instabilității mucoasei, în prezența hemoragiilor, tumorii etc.

Avortul provocat se efectuează după indicații terapeutice în instituții medicale. Avortul efectuat în condiții antisănătore, extraspitalicești, poate fi cauza infecției uterine, dezvoltării sepsisului; el poate fi subiectul dezbaterii judiciare (avort criminal).

Mola hidatiformă (*mola hydatidosa*) reprezintă o placentă cu degenerare hidropică și chistică a vilozităților coriale, proces însoțit de proliferarea epitelului și a sincițiului vilozităților, creșterea bruscă a numărului lor și transformarea într-un conglomerat de chisturi, care amintesc un ciorchine de poamă (fătul în acest caz moare). Se întâlnește mai ales la femeile tinere. În caz de infiltrare a vilozităților în straturile profunde ale uterului, îndeosebi în vene, iar uneori și de infiltrare totală a peretelui uterin mola hidatiformă este numită *disecantă*. În astfel de cazuri e posibilă embolia placentară a vaselor pulmonare. Cauza moli hidatiforme nu este cunoscută, presupunându-se că ea apare din cauza tulburării funcției hormonale a ovarelor, în care adesea se observă chisturi foliculare. Mola hidatiformă se poate complica prin *corioepiteliom* (vezi *Tumorile glandelor exocrine și ale învelișurilor epiteliale*). În ultimul timp mola hidatiformă, mola hidatiformă disecantă și corioepiteliomul sunt reunite sub noțiunea de "*boală trofoblastică*".

Polipul placentar se formează în endometru pe locul fragmentelor restante de placentă după nașteri sau avort. Polipul este constituit din vilozități, chiaguri de fibrină, țesut decidual, supuse organizării; în uter apare o arie conjunctivă. Polipul placentar împiedică involuția postnatală a uterului, menține inflamația în mucoasă și servește drept cauză a hemoragiilor.

Infecția uterină puerperală este o complicație foarte periculoasă a lăuziei provocată de streptococ, stafilococ și bacilul coli. Infectarea uterului duce la *endometrită purulentă*, decelată la naștere sau după naștere. Infecția puerperală apare pe cale exogenă (nerespectarea regulilor asepsiei) sau endogenă (recrudescența în timpul nașterii a unei infecții preexistente). În cazurile deosebit de grave endometrita poate deveni septică. Suprafața internă a uterului capătă o culoare cenușie-spălăcită, fiind acoperită cu un depozit purulent. Infecția se răspândește pe traectul vaselor limfatice și a venelor (limfogen și hematogen), se dezvoltă limfangite, flebite și tromboflebite. La endometrită se asociază *metrita și perimetrita*, ceea ce duce la peritonită. Ca urmare a acestor procese uterul se transformă într-un focar septic, ce determină generalizarea infecției.

AFECTIUNILE GLANDELOR ENDOCRINE

În sistemul endocrin există o corelație reciprocă strânsă dintre glandele periferice și hipofiză, hormonii stimulanți ai căreia coordonează funcția întregului sistem. Hipofiza la rândul său, se află sub influența sistemului nervos central, și, în primul rând, a hipotalamusului, în anumită măsură și a epifizei. Sistemul endocrin este legat de sistemul imun prin timus. Astfel, putem vorbi despre un *sistem de reglare neuro-endocrino-imun*, care asigură homeostaza. Din sistemul endocrin face parte și *sistemul endocrin difuz -sistemul APUD*, dispersat în multe organe și țesuturi. Leziunea uneia din glandele endocrine, îndeosebi a hipofizei, induce remanieri structurale și funcționale din partea altor glande. În caz de leziune simultană și clinic pronunțată a mai multor glande endocrine avem o *endocrinopatie pluriglandulară*.

Bolile sistemului endocrin pot fi *congenitale* sau *dobândite*. Ele sunt provocate de procesele patologice din SNC, tulburările reglării hipotalamo-hipofizare, dezvoltarea proceselor autoimune sau tumorale; se manifestă prin *hiperfuncția*, *hipofuncția* sau *disfuncția* uneia din glande sau al unui grup de glande. *Remanierea structurală* a glandelor endocrine își găsește expresia în procese distrofice, atrofice, displazice (hiper² și hipoplazice) și sclerotice, precum și în dezvoltarea tumorilor.

HIPOFIZA

Deregările hipofizei pot fi cauzate de tumorile ei, leziunea autoimună, inflamație, necroză (infarct ischemic) sau se dezvoltă ca urmare a leziunii hipotalamusului sau a altor sectoare ale sistemului nervos central. De aceea într-un șir de cazuri putem vorbi despre afecțiuni cerebro (hipotalamo) - hipofizare. Cele mai importante sunt: 1) acromegalia, 2) nanismul hipofizar; 3) cașexia cerebro-hipofizară, 4) boala Itenko-Cushing; 5) distrofia adipozogenitală; 6) diabetul insipid; 7) tumorile hipofizei.

Acromegalia. Cauza dezvoltării acestei boli sunt tulburările hipotalamo-hipofizare sau adenomul somatotrop (de obicei, eozinofil) al hipofizei, mai rar - adenocarcinomul hipofizei anterioare. Abundența de hormon somatotrop stimulează creșterea țesuturilor, mai cu seamă a derivatelor mezenchimului: țesutului conjunctiv, cartilagos, osos, precum și a parenchimului și stromei organelor interne (cordului, ficatului, rinichilor) etc. Deosebit de vădită este creșterea dimensiunilor nasului, buzelor, urechilor, regiunilor supraorbitale, maxilarului inferior, oaselor și a labei picioarelor. Creșterea oaselor se combină cu restructurarea lor, renovarea osteogenezei encondrale. Dacă boala se dezvoltă la vârstă tânără, apare tabloul *g i g a n t i s m u l u i*. Acromegalia este completată de modificări ale altor glande endocrine: gușă, atrofia aparatului insular, hiperplazia timusului și a epifizei, stratului cortical al suprarenalelor, atrofia glandelor sexuale. Aceste modificări au manifestări clinice caracteristice.

Nanismul hipofizar se întâlnește în hipoplazia congenitală a hipofizei sau la distrugerea țesutului ei în copilărie (inflamație, necroză). La bolnavi se observă o întârziere generală în creștere cu menținerea proporționalității corpului, organele sexuale, de regulă, fiind subdezvoltate.

Cașexia cerebro-hipofizară (boala Simmonds) se manifestă printr-o cașexie progresivă, atrofie a organelor interne, hipofuncție a glandelor sexuale. Sunt afectate mai ales femeile tinere și lăuzele. În hipofiză, îndeosebi în lobul anterior, se depistează focare de necroză, cauzate de embolia vaselor, sau cicatrice pe locul acestor focare.

Deseori distrugerea hipofizei anterioare ține de un proces sifilitic, tuberculos sau tumoral. În afara modificărilor din partea hipofizei se observă modificări distrofice sau inflamatorii în diencefal. Uneori modificările din encefal prevalează asupra celor din hipofiză: deci avem o cașexie cerebrală.

Boala Ițenko-Cushing este cauzată de tulburările hipotalamice sau de adenomul adrenocorticotrop (de obicei bazofil), mai rar de adenocarcinomul hipofizei anterioare. Grație hipersecreției ACTH-lui are loc hiperplazia bilaterală a stratului cortical al suprarenalelor cu o sinteză excesivă de glicocorticosteroizi, care joacă rolul principal în patogenia bolii. Sunt afectate mai ales femeile, manifestându-se prin obezitate progresivă de tip superior (fața și trunchiul), hipertensiune arterială, diabet zaharat steroid și disfuncția ovariană secundară. Se constată și osteoporoză cu fracturi spontane ale oaselor, hipertricoză și hirsutism, vergeturi purpurii - cianotice pe pielea de pe coapse și abdomen. Deseori se constată nefrolitiază și pielonefrită cronică.

Distrofia adipozogenitală (din lat. *adiposus* – gras și *genitalis* – sexual) sau **boala Babinski-Fröhlich**. La baza bolii stau modificările patologice din hipofiză și hipotalamus, cauzate de tumoare sau neuroinfecție. Se caracterizează prin adipozitate progresivă, hipoplazia organelor genitale și hipofuncția glandelor sexuale. La distrofia adipozogenitală se poate asocia hipotiroidie, insuficiența funcției stratului cortical al suprarenalelor și diabetul insipid.

Diabetul insipid (*diabetes insipidus*). Maladia ia naștere în caz de lezare a hipofizei posterioare (tumoare, inflamație, scleroză, traumă). Modificări permanente se înregistrează și din partea diencefalului. Se constată *extenuarea poliurică insipidă*, cauzată de abolirea funcției hormonului antidiuretic și pierderea capacității rinichilor de a concentra urina, ceea ce duce la eliminarea unei mari cantități de urină (poliurie) și la o sete exagerată (polidipsie); pierderea apei și dereglarea metabolismului mineral generează sechele grave ale diabetului insipid.

Tumorile hipofizei. În majoritatea cazurilor ele sunt hormonalactice (vezi *Tumorile glandelor endocrine*).

SUPRARENALELE

În stratul cortical al *suprarenalelor* se produc mineralocorticosteroizii (aldosteronul), glucocorticosteroizii și hormonii sexuali, secreția cărora este controlată respectiv de hormonii adrenocorticotrop și gonadotrop ai hipofizei anterioare. Intensificarea funcției stimulative a hipofizei sau dezvoltarea unei tumori hormonalactice a stratului cortical al suprarenalelor duce la hiperfuncția lor, iar diminuarea acestor influențe sau distrugerea stratului cortical al suprarenalelor – la hipofuncție. Secreția hormonilor stratului medular al suprarenalelor este stimulată de sistemul nervos simpatic. Hipofuncția lui este compensată de țesutul cromafin, hiperfuncția fiind condiționată de tumoare (feocromocitom) (vezi *Tumorile glandelor endocrine*).

Boala Addison (în numele medicului englez T. Addison, care a descris această maladie în anul 1849) sau "boala de bronz". Boala este generată de leziunea bilaterală preponderentă a stratului cortical al suprarenalelor și de abolirea (*acorticism*) sau diminuarea (*hipoadrenocorticism*) elaborării hormonilor lui. Cauza bolii Addison sunt metastazele tumorilor din ambele suprarenale, leziunea lor autoimună (*boala Addison primară*), amiloidoza (amiloidoza epinefropatică), hemoragiile, necroza în legătură cu

tromboza vaselor, tuberculoza. În unele cazuri boala este condiționată de tulburările din sistemul hipotalamo-hipofizar (reducerea secreției de ACTH sau a corticoliberinei) sau are un caracter ereditar.

În boala Addison se constată hiperpigmentația pielii (melanodermie) și a mucoaselor în legătură cu secreția excesivă de ACTH și de hormon melanostimulator, atrofia miocardului, micșorarea lumenului aortei și a vaselor magistrale. Se relevă hiperplazia de adaptare a celulelor aparatului insular al pancreasului (hipoglicemie), atrofia mucoasei stomacului, îndeosebi a celulelor parietale. Se pune în evidență și hiperplazia țesutului limfoid și a timusului.

Morțea în boala Addison survine din cauza insuficienței suprarenale acute, cașexiei (cașexie suprarenală) sau a insuficienței sistemului cardiovascular.

Tumorile suprarenalelor. Majoritatea lor sunt hormonal-active (vezi *Tumorile glandelor endocrine*).

GLANDA TIROIDĂ

Printre bolile glandei tiroide se disting gușa (struma), tiroiditele și tumorile. Aceste maladii se pot însoți de *hipertireoidism (tireotoxicoză)* sau *hipotireoidism (mixedem)*.

Gușa (struma) este o mărire patologică a tiroidei.

Clasificarea gușei ține cont, pe de o parte, de semnele morfologice, pe de altă parte, de epidemiologia, cauzele, particularitățile funcționale și clinice.

Ținând cont de semnele morfologice distingem după aspectul exterior *gușa difuză, nodulară și difuză-nodulară (mixtă)*, după structura histologică – *coloidă și parenchimatoasă*.

Gușa coloidă e constituită din foliculi de diverse dimensiuni, umpluți cu coloid. În unele cazuri foliculii sunt mari, asemănători unor chisturi, cu epiteliu aplatisat (gușa coloidă *macrofoliculară*), în altele – mici (gușa coloidă *microfoliculară*), iar în unele, de rând cu cei mari, se întâlnesc și foliculi mici (gușa coloidă *macro-microfoliculară*). În gușa coloidală e posibilă proliferarea papiliferă a epiteliului (gușa coloidă *proliferativă*). Cu timpul în țesutul gușei apar dereglări ale circulației sanguine, focare de necroză și petrificare, de proliferare a țesutului conjunctiv, uneori cu formarea țesutului osos. Gușa coloidă, de obicei, e nodulară, densă pe secțiune.

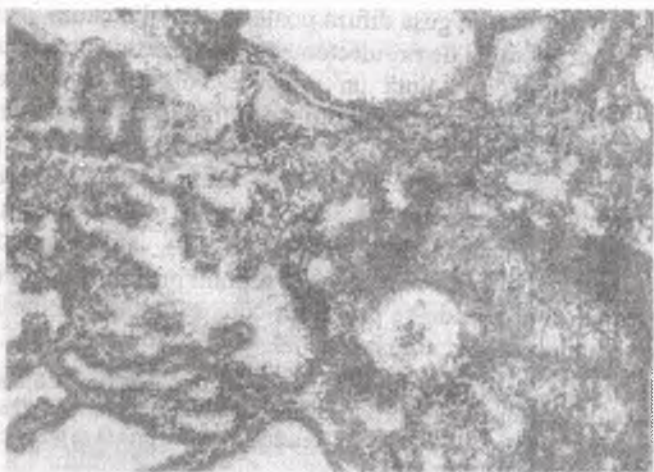
Gușa parenchimatoasă se caracterizează prin hiperplazia epiteliului folicular, care proliferând formează structuri solide cu mici formațiuni de tip folicular fără coloid sau cu cantități foarte mici ale acestuia. Ea de cele mai multe ori e difuză, cu aspect de țesut cărnos omogen de culoare roză-cenușie. Sunt posibile combinații de gușa coloidă și parenchimatoasă.

În dependență de epidemiologie, cauze, particularitățile funcționale și clinice se distinge gușa endemică, gușa sporadică și gușa difuză toxică (tireotoxică) (boala Basedow, boala Graves).

Gușa endemică se dezvoltă la persoanele, care locuiesc în anumite localități, de obicei muntoase (unele raioane din Ural, Siberia, Asia Mijlocie, în Europa – Elveția și alte țări). Cauza dezvoltării gușei este carența de iod în apa potabilă. Glanda tiroidă se mărește considerabil în dimensiuni și are structura gușei coloide sau parenchimatoase.

Funcția glandei, de obicei, e scăzută. Dacă gușa apare în prima copilărie, atunci se

Fig. 240. Gușă difuză toxică (boala Basedow). Proliferarea epiteliului cu formarea papilelor; infiltrație limfoplasmocitară a stromei.



observă o întârziere generală în dezvoltarea fizică și mentală – *cretinism endemic*.

Gușa sporadică apare în perioada adolescenței sau la maturitate. Ea poate avea structura celei difuze, nodulare sau mixte în varianta coloidă sau parenchimatoasă. Ea nu exercită o influență generală vădită asupra organismului, dar atingând dimensiuni considerabile compresionează organele vecine (esofagul, traheea, faringele), dereglând funcția lor (gușa retroesofagiană, gușa retrotraheală etc.). În unele cazuri poate avea loc așa-numita bazedovizarea gușei (proliferarea papiliferă moderată a epiteliului folicular și acumularea infiltratelor limfocitare în stroma glandei). Gușa sporadică stă la baza dezvoltării gușei toxice.

Gușa difuză toxică (boala Basedow, boala Graves) este cea mai elocventă manifestare a sindromului de hipertiroidie, de aceea mai este numită și *gușa tireotoxică*. Cauza dezvoltării ei este *autoimunizarea*: autoanticorpii stimulează receptorii celulari ai tireocitelor. Aceasta permite de a amplasa gușa difuză toxică printre "*bolile cu anticorpi ale receptorilor*".

Particularitățile morfologice ale gușei difuze toxice se depistează la examen microscopic (fig.240). Dintre acestea menționăm transformarea epiteliului prismatic al foliculilor în cilindric; proliferarea epiteliului cu formarea papilelor, ramificate în interiorul foliculilor; vacuolizarea și modificarea proprietăților tinctoriale ale coloidului (receptivitatea slabă la coloranți) în legătură cu lichefierea lui și sărăcirea în iod; infiltrarea limfoplasmatică a stromei, formarea foliculilor limfoizi cu centre germinative.

În boala Basedow se pun în evidență un șir de manifestări viscerale. În *c o r d*, miocardul căruia e *hipertrofiat* (îndeosebi al ventriculului stâng), în legătură cu tireotxicoza se observă edem seros și infiltrația limfoidă a țesutului interstițial, cât și edemul intracelular al fibrelor musculare – *cord tireotoxic*, ce induce dezvoltarea sclerozei interstițiale difuze. În ficat de asemenea se observă *edem seros* cu trecere în fibroză (*fibroza hepatică tireotoxică*). Modificări distrofice ale celulelor nervoase, infiltrate celulare perivasculare se depistează în *diencefal* și *bulbul rahidian*. Deseori se constată mărirea timusului, hiperplazia țesutului limfoid și atrofia stratului cortical al suprarenalelor.

M o a r t e a în gușa difuză poate surveni din cauza insuficienței cardiace, cașexiei. În timpul operației de tiroidectomie se poate dezvolta insuficiența suprarenală acută.

Tiroiditele prezintă un grup de boli, în care rolul central revine *tiroiditei Hashimoto* sau bolii Hashimoto – afecțiune autoimună adevărată. Autoimunizarea ține de apariția autoanticorpilor față de antigenul microzomal și de antigenii de suprafață a-i tireocitelor, precum și față de tireoglobulină. Procesul autoimun, generat de antigenii histocompatibilității DR, duce la infiltrarea difuză a țesutului glandelor cu limfocite și celule plasmatică (vezi fig.80), la formarea în el a foliculilor limfoizi. Parenchimul glandei ca rezultat al acțiunii predominante a celulelor efectoare imune se distruge, substituindu-se prin țesut conjunctiv. În cazurile avansate tabloul morfologic poate aminti tiroidita (gușa) Riedel.

Tiroidita Riedel (gușa Riedel) se caracterizează printr-o proliferare primară în glandă a țesutului conjunctiv macrofibrilar, ceea ce duce la atrofia epiteliului folicular (gușa fibroasă). Glanda devine foarte densă (gușa "de fier", "de piatră"). Țesutul fibros din tiroidă se poate extinde pe țesuturile circumiacente, imitând o tumoare malignă.

Tumorile glandei tiroide. Predomină tumorile epiteliale, atât benigne, cât și maligne (vezi *Tumorile glandelor endocrine*).

GLANDELE PARATIROIDE

Importanța practică prezintă sindromul hiperfuncției glandelor paratiroide – *hiperparatiroidia*, expresia morfologică a căreia este hiperplazia sau tumoarea (adenomul) acestor glande; e posibilă și hiperparatiroidia de genă autoimună.

Se distinge hiperplazie primară și secundară a glandelor paratiroide. *Hiperplazia primară*, mai frecvent *adenomul glandei*, duce la dezvoltarea osteodistrofiei paratiroidiene. *Hiperplazia secundară* a glandelor apare ca fenomen reactiv, compensator în legătură cu acumularea calciului în organism la distrugerea primară a oaselor (metastazele tumorilor canceroase, boala mielomatoasă, rahitismul) și în afecțiunile renale (insuficiența renală cronică).

La baza *osteodistrofiei paratiroidiene* (A.V.Rusakov, 1927), sau *osteodistrofiei fibroase*, stau tulburările metabolismului calciului și a fosforului în legătură cu producerea excesivă a parathormonului de adenomul glandelor. Sub influența acestui hormon are loc mobilizarea sărurilor minerale din os; procesele de resorbție ale osului prevalează asupra neoformării lui, în aceste condiții formându-se preponderent **t e s u t o s t e o i d** și o restructurare profundă a oaselor (vezi *Afecțiunile sistemului osteomuscular*).

Hipoparatiroidia poate fi legată de *autoimunizare*, care duce la distrugerea glandelor. Uneori apare după extirparea accidentală a glandelor în timpul operațiilor pe motiv de gușă, fiind însoțită de tetanie.

PANCREASUL

Tulburările funcției incretoare a aparatului insular al pancreasului se pot manifesta prin intensificarea sau inhibarea funcției celulelor din componența lui. De cele mai multe ori se observă scăderea funcției celulelor- β , ceea ce duce la *diabet zaharat*; mai rar în legătură cu dezvoltarea adenomului din celule- β (β – insulom) apare *sindromul hipoglicemic*. Pentru adenomul din celule – G ale insulelor (sinonime: G-insulom, gastrinom sau adenom ulcerogen) e caracteristic sindromul *Zollinger-Ellison* (exulcerări ale mucoasei gastrice, hipersecreția sucului gastric, diaree).

DIABETUL ZAHARAT

Diabetul zaharat este o boală, condiționată de deficiența relativă sau absolută a insulinei.

Clasificarea. Se disting următoarele forme de diabet: spontan, secundar, diabetul gravidelor și latent (subclinic). În forma de *diabet spontan* se deosebește diabetul de tipul I (insulinodependent) și diabet de tipul II (insulinorezistent). Diabetul în caz de afecțiuni ale pancreasului (diabet pancreopriv), bolilor sistemului endocrin (acromegalie, sindromul Ițenko-Cushing, feocromocitom), sindroamelor genetice complexe (ataxia-teleangiectazia Louis-Bar, distrofia miotonică etc.), la aplicarea unor substanțe medicamentoase (diabet medicamentos). Despre *diabetul gravidelor* se vorbește în caz de dereglare în timpul sarcinii a toleranței la glucoză, iar despre așa-numitul *diabet latent (subclinic)* – la dereglarea toleranței față de glucoză la oamenii aparent sănătoși. Ca boală de sine stătătoare este considerat numai diabetul spontan.

Tabelul 13. Factorii de risc în diferite tipuri de diabet zaharat spontan

Factorii de risc	Diabetul zaharat spontan	
	Insulinodependent (tipul I)	insulinorezistent (tipul II)
Vârsta	Până la 30 ani	După 40 ani
Infecția virală	Valori înalte ale titrului anticorpilor față de o serie de virusuri în sânge	Anticorpi antivirali în sânge lipsesc
Factorii genetici	Prezența legăturii cu anumiți antigeni de histocompatibilitate	Legătura cu anumiți antigeni de histocompatibilitate lipsește
Autoimunizarea	Prezența în sânge a anticorpilor față de celulele - β	Anticorpii față de celulele- β în sânge lipsesc
Activitatea receptoare a celulelor - β ale insulelor și a celulelor insulinodependente din țesuturi	Invariabilă	Scăzută
Obezitatea	Lipsește	Este pronunțată

Printre factorii etiologici și patogenetici – factori de risc – ai diabetului zaharat se evidențiază: 1) tulburările genetic determinate ale funcției și a numărului de celule - β (scăderea sintezei insulinei, dereglarea transformării proinsulinei în insulină, sinteza insulinei anormale); 2) factorii mediului ambiant, care dereglează integritatea și funcția celulelor- β (virusuri, reacții autoimune, alimentația, ce duce la obezitate, intensificarea activității sistemului adrenergic).

Factorii de risc în diferite tipuri de diabet spontan nu sunt echivalenți (tab.13). Pentru *diabetul de tipul I*, întâlnit de obicei la persoane tinere (*diabet juvenil*), sunt caracteristice legătura cu infecția virală (titrul înalt al anticorpilor față de virusul Coxsackie, rubeolei, parotiditei epidemice), predispoziția genetică (asociația cu anumiți antigeni de histocompatibilitate – B₈, B₁₅, DW₃, DW₄ etc), autoimunizarea (prezența anticorpilor față de celule - β). În *diabetul de tipul II*, de care suferă mai frecvent persoanele adulte (de vârstă înaintată) (*diabetul adulților*), rolul principal revine factorilor metabolici antiinsulari și inhibării activității receptoare a celulelor (celule - β ale insulelor pancreatice, celule insulinodependente ale țesuturilor), moștenită după tipul autosom – dominant. Asociația acestui tip de diabet cu anumiți antigeni de histocompatibilitate lipsește.

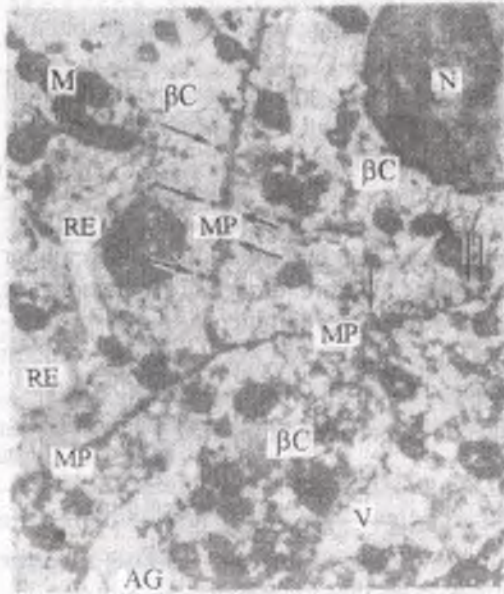


Fig. 241. Insuficiență insulară în diabetul zaharat (experiență). În citoplasma celulelor β (BC) sunt multe vacuole, tubii reticulului endoplasmatic (RE) și ai complexului Golgi (AG) sunt dilatați, mitocondriile (M) sunt omogenizate; funcția incretorie a celulelor β e diminuată, granulele incretore sunt puține, ele se văd (sunt arătate prin săgeți) doar în apropierea membranei plasmactice (MP). N – nucleu. Microfotografie electronografică. X 40000 (după Bjorkman ș.a.)

Deficiența insulinică condiționează tulburarea sintezei glicogenului, creșterea conținutului de zahăr în sânge (*hiperglicemia*), apariția lui în urină (*glucozuria*). În aceste condiții o parte considerabilă din zahăr (glucoza) se formează pe contul transformării proteinelor și a lipidelor, apar *hiperlipidemia*, *acetonoși cetonemia*, în sânge se acumulează substanțe insuficient oxidate “de balast”, se dezvoltă acidoza. Tulburările metabolice și autoimunizarea generează în diabet lezarea vaselor, dezvoltarea macro- și microangiopatiei diabetice, care poate fi privită ca un component integrativ al diabetului și una din manifestările clinico-morfologice caracteristice ale maladii.

Anatomia patologică. În diabetul zaharat se observă, în primul rând, modificări din partea aparatului insular al pancreasului, modificări ale ficatului, patului vascular și rinichilor. P a n c r e a s u l adesea e micșorat în dimensiuni, apare lipomatoza lui (vezi fig.36) și scleroza. Majoritatea insulelor sunt supuse atrofiei și hialinozei, unele insule sunt hipertrofiate compensator. Într-un șir de cazuri glanda este aparent intactă și doar cu ajutorul unor metode speciale histochemice se depistează degranularea celulelor – β (fig.241). F i c a t u l de obicei e mărit ușor, glicogenul în hepatocite lipsește, celulele hepatice sunt supuse steatozei. P a t u l v a s c u l a r se modifică în legătură cu reacția lui la tulburările metabolice discrete și evidente, precum și la complexele imune, care circulă în sânge. Se dezvoltă macro- și microangiopatia diabetică

Macroangiopatia diabetică se manifestă prin ateroscleroza arterelor de tip elastic și elasto-muscular. Modificările în *microangiopatia diabetică* se reduc la lezarea plasmoragică a membranei bazale a patului microcirculator cu o reacție sinergică a endoteliului și periteliului, soldată cu *scleroză și hialinoză*, înregistrându-se lipohialinul propriu diabetului. Uneori proliferarea extrem de pronunțată a endoteliului și a periteliului sunt însoțite de infiltrația limfohistiocitară a peretelui microvaselor, ceea ce indică o *vasculită*.

Microangiopatia în diabet are un *caracter generalizat*. Modificări stereotipice ale microvaselor se constată în rinichi, retină, mușchii scheletali, piele, mucoasa tractului gastrointestinal, pancreas, encefal, sistemul nervos periferic și în alte organe.

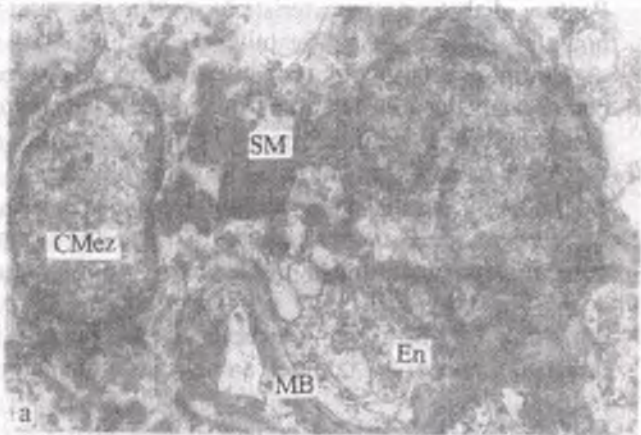
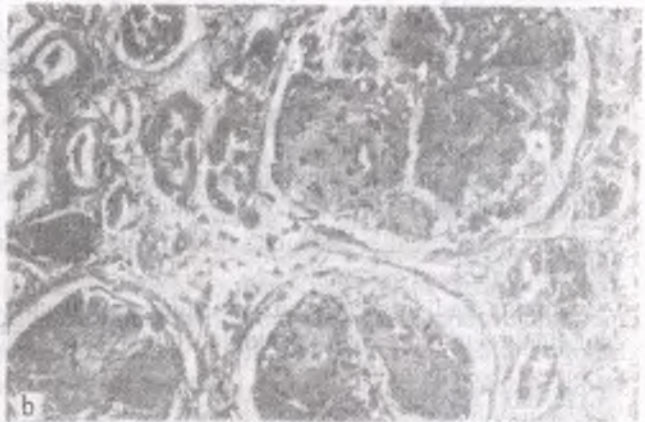


Fig. 242. Glomeruloscleroză diabetică (forma nodulară).

a - depuneri de substanță pseudomembranoasă (SM), care circumscrie celulele mezangiale (CMez), membranele bazale (MB) nu sunt îngroșate; En - endoteliul capilarului. Microfototeletroronogramă. X 10000; b - imagine microscopică, scleroză focală și hialinoza mezangiului.



Deosebit de specifice sunt manifestările morfologice ale microangiopatiei diabetice în rinichi. Ele sunt reprezentate de *glomerulonefrita și glomeruloscleroza diabetică*. La baza lor se află proliferarea celulelor mezangiale ca răspuns la impurificarea mezangiului cu produse metabolice "de balast" și complexe imune, precum și neformarea excesivă a substanței pseudomembranoase de către aceste celule (fig.242). În final se constată hialinoza mezangiului și distrugerea glomerulilor. Glomeruloscleroza diabetică poate fi *difuză, nodulară* (vezi fig.242) sau *mixtă*. Ea are o exprimare clinică determinată - sindromul Kimmelstiel-Wilson, manifestat printr-o proteinurie pronunțată, edeme, hipertensiune arterială.

Sunt posibile așa-numitele *manifestări exsudative* ale nefropatiei diabetice - formarea "căciulițelor de fibrină" pe ansele capilare ale glomerulilor și a "picăturii capsulare". Aceste modificări ale glomerulilor sunt completate de schimbări caracteristice ale epitelului segmentului subțire al nefronului, unde se produce polimerizarea glucozei în glicogen - așa-numita *infiltrație glicogenică* a epitelului. Epiteliul devine înalt, cu citoplasma clară translucidă, în care cu ajutorul metodelor speciale de colorație se depistează glicogenul. Angiopatia diabetică are o manifestare specifică în *plămâni*: în pereții arterelor, îndeosebi de tip muscular, apar *lipogranuloame*, constituite din macrofagi, lipofagi și celule gigante de corpi străini.

Pentru diabet e caracteristică *infiltrarea cu lipide a celulelor sistemului histiomacrofagic* (splina, ficatul, ganglionii limfatici) și a pielii (xantomatoza pielii).

Complicațiile. În diabet se înregistrează diverse complicații. E posibilă dezvoltarea comei diabetice. Deseori apar complicații generate de macro- și microangiopatie (gangrena extremității inferioare, infarct miocardic, cecitate), îndeosebi de nefropatia diabetică (insuficiența renală- acută în papilonecroză și cronică în glomeruloscleroză). La bolnavii de diabet se dezvoltă ușor infecțiile, mai cu seamă cele purulente (piodermita, furunculoză, sepsisul), nu este o raritate acutizarea tuberculozei cu generalizarea procesului și predominarea modificărilor exsudative.

M o a r t e a în diabet survine prin complicații. Coma diabetică actualmente se întâlnește rar. Mai frecvent bolnavii decedază din cauza gangrenei extremității, infarctului miocardic, uremiei, complicațiilor de natură infecțioasă.

GLANDELE SEXUALE

În ovare și testicule se dezvoltă afecțiuni dishormonale, inflamatorii și tumorale (vezi *Afecțiunile organelor genitale și ale glandei mamare*).

AVITAMINOZELE

Vitaminele intră în componența produselor alimentare și joacă un rol important în activitatea vitală normală a organismului. Carența sau absența vitaminelor atât de natură exogenă, cât și endogenă poate declanșa un șir de procese patologice și boli – hipovitaminoze și avitaminoze.

Carența sau lipsa vitaminelor induce rahitismul, scorbutul, xeroftalmia, pelagra, deficiența vitaminei B₁₂ și a acidului folic.

RAHITISMUL

Rahitismul (din grec. *rachis* – coloana vertebrală) este o hipo- sau avitaminoză D.

Clasificarea. Se disting câteva forme de rahitism: 1) forma clasică la copiii de diferită vârstă (de la 3 luni până la 1 an – *r a h i t i s m p r e c o c e*; de la 3 până la 6 ani – *r a h i t i s m t a r d i v*); 2) rahitism vitamino-D-dependent – boală ereditară cu tip autosom recesiv de transmitere; 3) rahitism vitamino-D-rezistent – boală ereditară cuplată cu sexul (cromozomul X); 4) rahitismul la adulți sau osteomalacia. Cea mai mare atenție merită forma clasică de rahitism la copii și rahitismul la adulți.

Etiologia. Cauza rahitismului se reduce la carența vitaminei D, care poate fi condiționată de: 1) ereditate; 2) iradierea insuficientă cu raze ultraviolete, necesară pentru formarea vitaminei D₃ în organism; 3) aportul insuficient de vitamina D cu alimentele; 4) dereglarea absorbției vitaminei D în intestin; 5) necesitatea sporită în vitamină în condițiile pătrunderii ei normale în organism; 6) bolile cronice ale rinichilor și ficatului, în care se dereglează formarea metabolitului activ al vitaminei D₃ – 1,25 (OH)₂D₃. În avitaminoza D la adulți cea mai mare importanță o are dereglarea absorbției vitaminei în legătură cu afecțiunile tractului gastrointestinal și necesitățile crescute în vitamina D, de exemplu la gravide, în hipertiroidie, acidoza renală etc.

Patogenia. La baza bolii stau dereglările profunde ale metabolismului calciului și fosforului, ceea ce duce la dereglarea calcificării țesutului osteoid, care pierde capacitatea de a acumula fosfatul de calciu. Fenomenul se explică parțial prin faptul că

În rahitism scade conținutul de fosfor anorganic din sânge (hipofosfatemia), se reduce intensitatea proceselor oxidative în țesuturi, se dezvoltă acidoza. În rahitism se dereglează și metabolismul proteic și lipidic, acizii grași posedând o acțiune rahitostimulantă.

Anatomia patologică. La copii în rahitismul precoce cele mai pronunțate modificări sunt în oasele craniului, în zona limitrofă dintre porțiunea cartilaginoasă și osoasă a coastelor și sectoarele metaepifizare ale oaselor tubulare, adică în sectoarele cu cea mai intensivă creștere a scheletului. În oasele craniului, în primul rând în sectoarele occipito-parietale, apar niște ramoliri rotunde – *craniotabesul*, iar în regiunea boselor frontale și parietale proliferări periostale – *osteofiți*. Capul copilului devine pătrat (*caput quadratum*). Se măresc considerabil dimensiunile fontanelor, ce se închid târziu. În zona limitrofă a porțiunilor cartilaginoasă și osoasă ale coastelor apar îngroșări (deosebit de bine relevate pe suprafața internă a coastelor VI, VII, VIII), numite *mătăni rahitice*. Epifizele oaselor tubulare se îngroașă – *brățare rahitice*. Schimbările morfologice ale scheletului în rahitism sunt condiționate de tulburările, în primul rând, a *osteogenezei encondrale cu formarea excesivă a osteoidului și dereglarea calcificării osului în creștere*.

În regiunea *osificării encondrale* se lărgiște considerabil zona de creștere. Zona cartilajului de creștere se transformă în “zona rahitică”, lățimea căreia e proporțională gradului de gravitate a rahitismului. În regiunea osificării encondrale apare un surplus de țesut cartilagin și osteoid; totodată ultimul nu se supune calcificării. Celulele cartilaginoase sunt amplasate haotic. Țesutul osteoid se acumulează nu numai econdral, dar și endo- și periostal, ceea ce duce la formarea osteofiților. Stratul cortical al diafizelor se efilează ca rezultat al resorbției lacunare a osului, acesta devenind mai puțin elastic și ușor se încurbează. În legătură cu supraproducția de țesut osteoid, incapabil de calcificare, formarea osului complex calitativ întârzie. Uneori apar microfracturi ale unor trabecule osoase, care împreună cu calusul osos se depistează la radiografie sub formă de zone de transparență (zone Looser).

În rahitismul tardiv la copii predomină tulburări de *osteogeneză endostală*. Oasele, îndeosebi ale extremităților inferioare și ale bazinului, se deformează, se modifică forma toracelui, coloanei vertebrale.

În rahitismul precoce și tardiv se observă anemie, mărirea splinei și ganglionilor limfatici, atonia mușchilor, îndeosebi ai peretelui abdomenului și ai intestinului.

În rahitism la adulți (osteomalacie) modificările sunt condiționate de absența calcificării structurilor osoase noi ca urmare a formării excesive de țesut osteoid.

Complicațiile bolnavilor de rahitism sunt pneumonia, tulburările de nutriție, infecția purulentă.

SCORBUTUL

Scorbutul (sindrom: boala Barlow) este avitaminoza C.

Etiologia și patogenia. Boala ia naștere în absența vitaminei C (acidului ascorbic) în alimente sau la utilizarea ei insuficientă. Cel mai elocvent boala se manifestă la excluderea din rația alimentară atât a vitaminei C, cât și vitaminei P. Insuficiența vitaminei C dereglează funcția fermenților oxidoreducători și modifică considerabil

metabolismul glucidic și proteic. Dereglarea oxidării aminoacizilor aromatici (tirozinei și fenilalaninei) generează formarea intensivă a melaninei și hiperpigmentarea pielii. Carența vitaminei C dereglează starea substanței fundamentale, sinteza collagenului, fibrilogeneza, maturizarea țesutului conjunctiv, ceea ce sporește permeabilitatea vasotisulară, mai ales în caz de combinare a deficienței vitaminelor C și P. În astfel de cazuri sindromul hemoragic e deosebit de pronunțat. Tulburarea și încetinirea collagenogenezei explică modificările din țesutul osos în scorbut, manifestate prin inhibarea proceselor proliferative în zonele cu cea mai activă creștere și restructurare a osului.

Anatomia patologică. Modificările în scorbut se compun din manifestările sindromului hemoragic, modificările oaselor și complicații, cauzate de infecția secundară.

Sindromul hemoragic se manifestă similar atât la copii, cât și la adulți, la care el predomină. Hemoragiile apar pe piele, mucoase, în organele interne, măduva oaselor, sub periost, în cavitățile articulațiilor (hemartroză). Pe piele și mucoase apar exulcerații.

Modificările oaselor la copii și adulți se manifestă diferit. La copii ele domină în tabloul bolii și se manifestă prin inhibarea osteogenezei. În zona de creștere a oaselor tubulare încetinește substituția structurilor cartilaginoase prin cele osoase, stratul compact al diafizelor se efilează, ușor apar fracturi. Hemoragiile din zona de creștere duc la detașarea epifizei de la diafiză (epifizeoiză). Măduva oaselor se substituie prin țesut fibros. La adulți modificările oaselor apar preponderent în zona limitrofă cu porțiunea cartilaginoasă a coastelor, unde creșterea condroplastică a osului continuă până la 40-55 ani. Aici trabeculele osoase se cfilează, măduva oaselor se substituie prin țesut fibros, are loc acumularea fibrinei și a sângelui liber revărsat, porțiunea cartilaginoasă a coastei se poate separa de os, iar sternul se excavează.

Pielea în scorbut devine întunecată ca urmare a acumulării în ea a melaninei.

Complicațiile țin mai cu seamă de asocierea infecției secundare, dezvoltată în sectoarele cu hemoragii. Apare stomatita și gingivita, dinții devin mobili și cad ușor; pe limbă, amigdale apar procese ulcerose și necrotice (glosită ulceroasă, angina flegmonoasă și gangrenoasă). O eventuală aspirație declanșează pneumonie, abcese sau gangrena plămânilor; uneori se asociază tuberculoza. E posibilă enterita și colita.

XEROFTALMIA

Xeroftalmia (din grec. *xeros* - uscat, *ophthalmos* - ochi) este provocată de avitaminoza A.

Etiologia și patogenia. Avitaminoza A poate fi exogenă și endogenă și este generată de o serie de cauze: conținutul insuficient de vitamină în alimente, dereglarea absorbției în intestin atât a vitaminei A, cât și a grăsimilor, utilizarea excesivă a acestei vitamine într-un șir de procese patologice și boli. Se știe, că vitamina A determină starea epiteliilor și sinteza rodopsinei. Deficiența vitaminei A induce *metaplazia* epiteliului prismatic și de tranziție în cel pluristratificat pavimentos cornificat. Din cauza dereglării sintezei rodopsinei apare *hemeralopia* (orbul găinilor). Metaplazia epiteliului prismatic al căilor respiratorii, îndeosebi a traheii și bronhiilor, se observă în rujeolă și gripă, fenomen cauzat în mare măsură de insuficiența endogenă a

vitaminei A. Manifestările insuficienței endogene de vitamina A se pot observa și în alte boli infecțioase (de exemplu, în tuberculoză).

Anatomia patologică. Modificările, care au loc în xeroftalmie, se caracterizează prin metaplazia epitelului (vezi fig.90) și inflamația secundară a mucoaselor. Metaplazia epitelului în cel pluristratificat pavimentos cornificat se manifestă mai ales pe conjunctiva ochilor și corneea. Concomitent are loc atrofia glandelor lacrimale și scăderea secreției lor. Se observă xeroza corneei și a conjunctivei, care devin albicioase. Transparența corneei scade brusc, în țesutul ei apar modificări distrofice și necrotice (*keratomalacie*). Metaplazia epitelului se observă și în mucoasa căilor respiratorii (meaturile nazale, traheea, bronhiile) și a căilor urinare, în vagin, uter, prostată și pancreas. În mucoasa modificată apar în mod secundar procese inflamatorii și ulcerose. Vindecarea ulcerărilor și a plăgilor în avitaminoza A decurge anevoios.

PELAGRA

Pelagra (din lat. *pellis* –piele, grec. *agra* –înșfăc) este o boală cronică, cauzată de carența acidului nicotinic (vitaminei PP) și a altor vitamine din grupul B.

Etiologia și patogenia. Pelagra se dezvoltă în deficiența nu numai a acidului nicotinic și a altor vitamine din grupa B, dar și a triptofanului. Pierderile considerabile de acid nicotinic se observă în subalimentarea proteică. Carența acidului nicotinic duce la dereglarea proceselor redox, însoțite de dezvoltarea modificărilor distrofice și atrofile în organism.

Anatomia patologică. Modificările induse de pelagră sunt mai evidente în piele, în sistemul nervos și intestin. Modificările pielii se reduc la apariția eritemului roșu-aprins cu edem (pe sectoarele descoperite ale corpului). Ulterior apare hiperkeratoza și atrofia pielii, ea devine rugoasă și capătă o nuanță brună. La examen histologic, în afară de atrofie și hiperkeratoză, se observă infiltrate celulare perivasculare în derm, modificări distrofice ale glandelor sudoripare și ale terminațiilor nervoase ale pielii. În stratul bazal al pielii se depistează depuneri excesive de melanină. În sistemul nervos se dezvoltă modificări distrofice, care ocupă diferite regiuni ale encefalului (zona motorie a scoarței cerebrale, diencefalul, cerebelul), măduva spinării, nervii periferici. Pentru formele de pelagră cu evoluție trenantă e caracteristică distrofia sistemului de conducere al măduvei spinării. În intestine pe tot parcursul lui se pune în evidență atrofia mucoasei, dilatarea chistică a glandelor, exulcerării pe locul foliculilor, care ulterior se epitelizează. Modificări atrofile se dezvoltă și în stomac, ficat, pancreas.

DEFICIENȚA VITAMINEI B₁₂ ȘI A ACIDULUI FOLIC

Carența vitaminei B₁₂ și a acidului folic induc dezvoltarea anemiei (vezi *Anemiile*).

BOLILE SISTEMULUI OSTEO-MUSCULAR

Bolile sistemului osteo-muscular sunt extrem de variate. Ele pot fi împărțite convențional în bolile sistemului osos, articulațiilor și mușchilor scheletali.

BOLILE SISTEMULUI OSOS

Bolile din acest grup pot avea caracter distrofic, inflamator, displastic și tumoral. Afecțiunile distrofice ale oaselor (osteodistrofiile) se subîmpart în toxice (de exemplu, boala Urov), alimentare (de exemplu, rahitismul – vezi *Avitaminozele*), endocrine, nefrogene (vezi *Bolile renale*). Dintre bolile oaselor cu caracter distrofic cea mai mare importanță o prezintă *osteodistrofia paratiroidiană*. Afecțiunile inflamatorii ale oaselor se caracterizează mai ales prin dezvoltarea inflamației purulente a măduvei osoase (osteomielită), adeseori țesutul osos se afectează în tuberculoză și sifilis (vezi *Bolile infecțioase*). Bolile displastice ale oaselor sunt mai frecvente la copii, dar se pot dezvolta și la maturi. Cel mai des se întâlnesc *displazia fibroasă a oaselor*, *osteopetroza*, *boala Paget*. Pe fondul afecțiunilor displastice ale oaselor se dezvoltă frecvent tumori ale țesutului osos (vezi *Tumorile*).

OSTEODISTROFIA PARATIROIDIANĂ

Osteodistrofia paratiroidiană (boala Recklinghausen, osteodistrofia generalizată) este o boală, condiționată de hiperfuncția glandelor paratiroide însoțită de leziuni generalizate ale scheletului. Boala se întâlnește cu predilecție la femeile de 40-50 ani, destul de rar în copilărie.

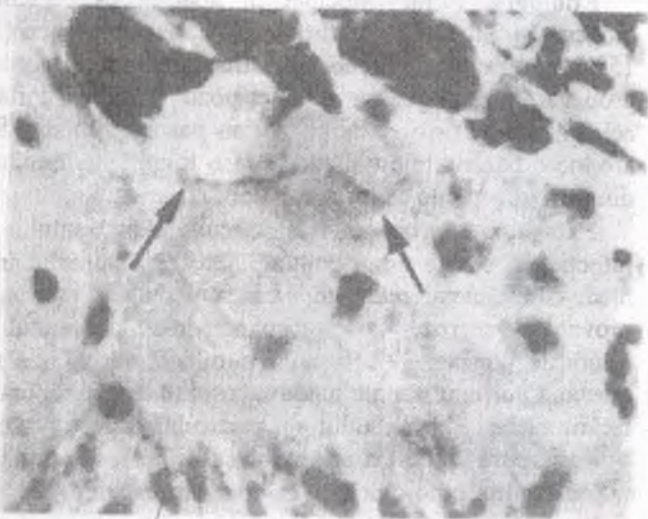
Etiologia. Osteodistrofia paratiroidiană ține de hiperparatiroidismul primar, determinat de adenomul glandelor paratiroide sau hiperplazia celulelor lor (foarte rar de cancer). Hiperparatiroidismul primar trebuie diferențiat de cel secundar, care se dezvoltă în insuficiența renală cronică, metastaze multiple de cancer în oase ș.a. Importanța hiperfuncției glandelor paratiroide în dezvoltarea patologiei oaselor a fost stabilită pentru prima dată de A.V.Rusakov (1924), care a propus extirparea chirurgicală a tumorilor glandelor paratiroide pentru tratarea patologiei oaselor.

Patogenia. Sinteza sporită a parathormonului provoacă creșterea mobilizării fosforului și calciului din oase, ceea ce duce la hipercalcemie și demineralizarea progresivă a scheletului întreg. În țesutul osos se activează osteoclaștii, apar focare de resorbție lacunară a osului. Paralel se intensifică fibroosteoclastia difuză – țesutul osos se înlocuiește cu țesut conjunctiv fibros. Aceste procese decurg mai intens în porțiunile endostale ale oaselor. În focarele de restructurare intensivă structurile osoase nu reușesc să se maturizeze și să se calcifice; se formează țesutul osteoid, chisturi, cavități umplute cu sânge și hemosiderină. Progresează deformarea oaselor, osteoporoza, se înregistrează fracturi patologice frecvente. În oase apar formațiuni, care nu se deosebesc de *tumorile gigantocelulare (osteoblastoclastoamele, după A.V.Rusakov)*. Spre deosebire de tumorile veritabile acestea-s structuri reactive, granuloame gigantocelulare în focarele de organizare a acumulărilor de sânge; dispar de obicei după extirparea tumorii glandelor paratiroide.

Hipercalcemia, care se dezvoltă în osteodistrofia paratiroidiană, dă naștere metastazelor calcaroase [vezi *Dereglările metabolismului mineral (distrofie minerale)*]. Se dezvoltă frecvent nefrocalcinoza, care se asociază cu nefrolitiaza și se complică cu pielonefrită cronică.

Anatomia patologică. În glandele paratiroide se depistează cel mai frecvent adenomul, mai rar – hiperplazia celulelor, și mai rar – cancerul. Tumoarea poate avea o localizare atipică – în grosimea tiroidei, mediastin, posterior de trahee și esofag.

Fig. 243. Osteodistrofie paratiroidiană. Resorbție lacunară a osului (e arătată cu săgeți) și neoformarea țesutului fibros (după T.Eder și P. Ghedik).



Modificările scheletului în osteodistrofia paratiroidiană depind de stadiul și durata bolii. În stadiul inițial al bolii și activitate scăzută a parathormonului modificările exterioare ale oaselor pot lipsi. În stadiul avansat se observă deformația oaselor, mai ales a extremităților, coloanei vertebrale, coastelor. Ele devin moi, poroase, se taie ușor cu cuțitul. Deformarea osului poate fi condiționată de formațiuni pseudotumorale multiple, care au pe secțiune un aspect pestriț: zone de țesut gălbui alternează cu cele roșii-închise și brune, chisturi.

La examen microscopic în țesutul osos se evidențiază focare de resorbție lacunară (fig.243), neoformațiuni de țesut fibros, uneori trabecule osteoide. În focarele de formațiuni pseudotumorale se constată granuloame gigantocelulare, aglomerări de eritrocite și hemosiderină, chisturi.

Morta bolnavilor este cauzată mai des de cașexie sau uremie condiționată de ratinarea rinichilor.

OSTEOMIELITA

Osteomiелita (de la gr. *osteon* – os, *myelos* – măduvă) prezintă inflamația măduvei osoase, care se propagă pe substanța compactă și spongioasă a osului și periost. Osteomiелita după caracterul evoluției se împarte în acută și cronică, după mecanismul de infectare a măduvei osoase – în hematogenă primară și secundară (complicație a traumelor, inclusiv a plăgilor prin armă de foc, la extinderea procesului inflamator de pe țesuturile adiacente). Importanță deosebită prezintă osteomiелita hematogenă primară.

Osteomiелita hematogenă primară

Osteomiелita hematogenă primară poate fi acută și cronică. *Osteomiелita hematogenă acută* se dezvoltă, de regulă, la persoane tinere, la bărbați de 2-3 ori mai frecvent. *Osteomiелita hematogenă cronică* este de obicei o consecință a celei acute.

Etiologia. Rolul principal în apariția osteomielitei revine microorganismelor piogene: stafilococul hemolitic (60-70%), streptococii (15-20%), bacilii coliformi (10-15%), pneumococii, gonococii. Uneori agenți patogeni pot fi ciupercile. Sursa de propagare hematogenă a infecției poate fi focarul inflamator din orice organ, dar de cele mai multe ori focarul primar nu poate fi depistat. Se presupune, că la așa bolnavi are loc o bacteriemie tranzitorie la o traumă neînsemnată a intestinului, afecțiuni ale dinților, infecții ale căilor respiratorii superioare.

Patogenia. Particularitățile vascularizării țesutului osos contribuie la localizarea infecției în oasele tubulare lungi. Procesul purulent începe, de obicei, în interstițiul medulos ale metafizelor, unde curentul sanguin este lent. Ulterior el se poate extinde, provocând necroze vaste, răspândindu-se pe stratul cortical al osului, periost și țesuturile adiacente. Inflamația purulentă se extinde și prin canalul osteo-medular, afectând porțiuni noi ale măduvei osoase. La copii, mai ales la nou-născuți, din cauza fixării slabe a periostului și particularităților vascularizării cartilajelor epifizelor procesul purulent se extinde adesea asupra articulațiilor, provocând artrite purulente.

Anatomia patologică. În *osteomielita hematogenă acută* inflamația are un caracter flegmonos (uneori seros) și cuprinde măduva osoasă, canalele Havers și periostul; în măduva osoasă și lama compactă apar focare de necroză. Resorbția pronunțată a osului în apropierea cartilajului epifizar poate provoca desprinderea metafizei de epifiză (*epifizioliză*), înregistrându-se mobilitatea și deformarea zonei paraarticulare. În jurul focarelor de necroză se observă infiltrația țesutului cu neutrofile, în vasele lamei compacte se constată trombi. Sub periost se depistează abcese, iar în țesuturile moi învecinate – inflamație flegmonoasă.

Osteomielita hematogenă cronică ține de trecerea procesului purulent în forma cronică, formarea *sechestrilor osoase*, înconjurate de țesut de granulație și capsulă. Uneori sechestrul plutește într-o cavitate umplută cu puroi, de la care pornesc traiecte fistuloase spre suprafața sau cavitățile corpului, spre cavitățile articulațiilor. Concomitent în periost și canalul osteomedular se formează țesut osos. Oasele se îngroașă și se deformează. Proliferările endostale ale oaselor (osteofitele) pot oblitera canalul osteo-medular, lama compactă îngroșându-se. Concomitent are loc rarefierea difuză sau focală a osului în legătură cu resorbția lui. În evoluția cronică a osteomielitei hematogene focarele de supurație în țesuturile moi, de obicei, se cicatrizează.

O formă aparte a osteomielitei cronice este abcesul Brodie, care prezintă o cavitate umplută cu puroi, cu pereții netezi, tapetați pe dinăuntru cu granulații și înconjurate de o capsulă fibroasă. În țesutul de granulație se constată un număr mare de plasmocite și eozinofile. Fistule nu se formează, deformarea oaselor este neînsemnată.

Complicațiile. Hemoragii din fistule, fracturi spontane ale oaselor, formarea unei pseudoartroze, luxații patologice, sepsis; în osteomielita cronică este posibilă amiloidoza secundară.

DISPLAZIA FIBROASĂ

Displazia fibroasă (osteodisplazia fibroasă, displazia fibroasă a oaselor, boala Lichenstein-Braișev) este o boală, caracterizată prin substituirea țesutului osos cu țesut fibros, ceea ce duce la deformarea oaselor.

Etiologia și patogenia. Cauzele dezvoltării displaziei fibroase nu sunt pe deplin

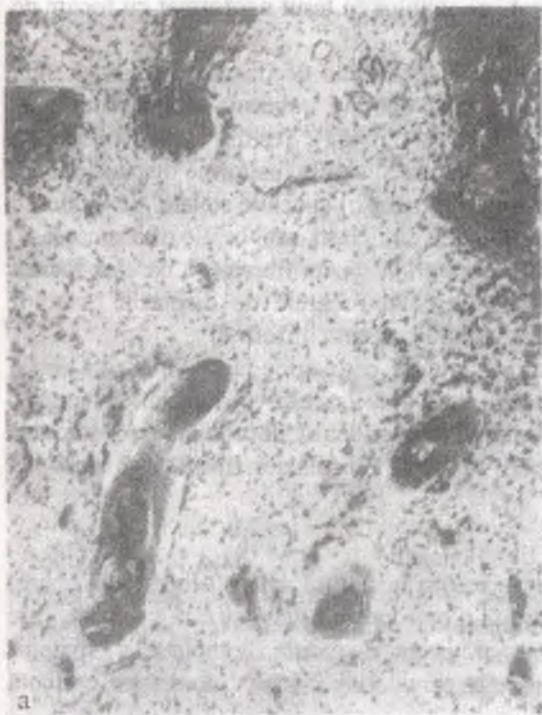


Fig. 244. Displazie fibroasă.

a – tablou histologic, trabecule osoase primitive printre țesutul fibros (după T.P. Vinogradova); b – deformarea feței.

elucidate, nu se exclude rolul eredității. Se presupune, că la baza bolii stă un proces pseudotumoral, condiționat de dezvoltarea anormală a mezenchimului osteogen. Boala deseori începe în copilărie, dar se poate dezvolta la orice vârstă și se întâlnește mai des la femei.

Clasificarea. În dependență de extinderea procesului se disting două forme de displazie fibroasă: *monoosală*, în care se afectează doar un os, și *poliosală*, când sunt lezate câteva oase, cu predilecție de o parte a corpului. Forma poliosală a displaziei fibroase se poate asocia cu melanoza pielii și diferite endocrinopatii (*sindromul Albright*). Forma monoosală a displaziei fibroase poate apărea la orice vârstă, cea poliosală – în copilărie, din care cauză la bolnavii cu această formă de displazie fibroasă este pronunțată deformarea difuză a scheletului și predispoziția la fracturi multiple.

Anatomia patologică. În forma monoosală a displaziei fibroase sunt lezate mai ales coastele, oasele tubulare lungi, omoplații, oasele craniului (fig. 244); în forma poliosală – mai mult de 50 % de oase ale scheletului, de obicei de o parte a corpului. Focarul de leziune poate cuprinde o porțiune mică sau cea mai mare parte a osului. În oasele tubulare el se localizează cu predilecție în diafize, cuprinzând și metafiza. În debutul bolii osul lezat își păstrează forma și mărimea. Ulterior apar focare de “tumefiere”, deformarea osului, alungirea sau scurtarea lui. Sub influența presiunii statice femurul capătă uneori forma de “toiag”. Pe secțiunea osului se constată focare foarte bine delimitate de culoare albicioasă cu incluziuni roșii. Ele au, de obicei, forma rotundă sau alungită, uneori se contopesc; pe locul “tumefierilor” stratul cortical se

subțiază. Canalul osteomedular este dilatat sau umplut cu țesut neformat cu focare de densitate osoasă, chisturi.

La examen microscopic focarele de displazie fibroasă sunt reprezentate de țesut conjunctiv fibrilar, în care se observă trabecule osoase calcificate de structură primitivă și trabecule osteoide (fig. 244, p.451). Țesutul fibrilar pe alocuri este constituit din fascicule de fibre colagene mature și celule fusiforme dispuse haotic, iar în altele din fibre colagene în curs de formare (subțiri) și celule stelate. Se întâlnesc și focare mixomatoase, chisturi, aglomerări de osteoclaști sau celule xantomatoase, insulite de țesut cartilajinos. Tabloul histologic al displaziei fibroase a oaselor faciale prezintă unele particularități: componentul dens în focarele de displazie poate fi constituit din țesut de tipul cementului (formațiuni cementiculiforme).

Complicațiile. Cel mai des se observă fracturile patologice ale oaselor. La copiii mici, deseori la efectuarea primilor pași, are loc fractura femurului. Fracturile membrelor superioare sunt rare. Fracturile se consolidează de obicei bine, totodată deformarea oaselor se intensifică. Uneori pe fondul displaziei fibroase se dezvoltă sarcomul, mai des cel osteogen.

OSTEOPETROZA

Osteopetroza (boala de marmură, osteoscleroza înăscută, boala Albers-Schonberg) este o boală ereditară rară, în care se constată o osteogeneză generalizată excesivă, care duce la îngroșarea oaselor, îngustarea și chiar dispariția completă a spațiilor meduloasoase. Astfel pentru osteopetroză este caracteristică triada: densitatea crescută a oaselor, fragilitatea lor și anemia.

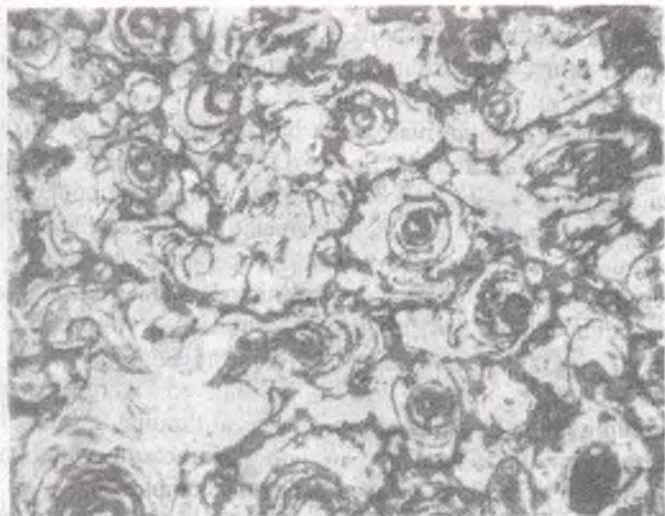
Etiologia și patogenia. Etiologia și patogenia osteopetrozei sunt studiate insuficient. Este indiscutabilă participarea factorilor ereditari, de care este legată dereglarea dezvoltării țesutului osos și hematopoietic. În acest caz are loc formarea excesivă de țesut osos cu valoarea funcțională incompletă. Se consideră că procesele de producere a osului predomină asupra resorbției lui din cauza insuficienței funcționale a osteoclaștilor. Substituirea progresivă a măduvei osoase de către țesutul osos induce dezvoltarea anemiei, trombocitopeniei, apariția focarelor de hematopoieză extramedulară în ficat, splină, ganglionii limfatici, ceea ce duce la mărirea lor în dimensiuni.

Clasificarea. Se disting două forme de osteopetroză: precoce (recesiv autosomală) și tardivă (dominant autosomală). Forma precoce de osteopetroză se manifestă în prima copilărie și are o evoluție malignă, adeseori cu sfârșit letal; forma tardivă evoluează mai benign.

Anatomia patologică. În osteopetroză poate fi afectat întreg scheletul, îndeosebi oasele tubulare, oasele bazei craniului, bazinului, coloana vertebrală, coastele. În forma precoce de osteopetroză fața are un aspect caracteristic: este lată, cu ochii îndepărtați unul față de altul, rădăcina nasului înfundată, nările desfăcute, buzele îngroșate. În această formă se constată hidrocefalie, pilozitate crescută, diateză hemoragică, leziuni multiple ale oaselor, în timp ce în forma tardivă de osteopetroză afectarea oaselor este, de regulă, limitată.

Configurația oaselor poate rămâne normală, fiind caracteristică doar dilatarea în formă de retortă a segmentelor inferioare ale femurilor. Oasele devin mai grele, se taie cu greu. Canalul osteomedular al oaselor tubulare este umplut cu țesut osos și adeseori

Fig. 245. Osteopetroză.
Îngrămădiri dezordonate
de structuri osoase (du-
pă A.V.Rusacov).



nu poate fi identificat. În oasele plate spațiile osteomedulare de asemenea se conturează cu greu. În locul substanței spongioase se constată un țesut osos dens omogen, care amintește marmura șlefuită (boala de marmură). Proliferarea osului în regiunea orificiilor și canalelor poate induce comprimarea și atrofia nervilor, ceea ce duce la atrofia nervului optic și orbirea, des întâlnite în osteopetroză.

Tabloul microscopic este foarte specific: osteogeneza patologică are loc de-a lungul întregului os, masa substanței osoase este considerabil mărită, substanța propriu-zisă a osului este dispusă haotic în zonele interne ale oaselor (fig.245). Spațiile osteomedulare sunt umplute cu conglomerate osoase stratificate sau cu os lamelar cu linii de adeziune arcuite repartizate haotic; se mai întâlnesc trabecule de os embrionar macrofibrilar. Se observă zone solitare de osteoscleroză continuă sub formă de aglomerări de osteoblaști. Osteoclaștii sunt unici, semnele de resorbție ale osului sunt neînsemnate datorită formării haotice a structurilor osoase. Arhitectura osului își pierde caracteristicile sale funcționale, ceea ce, probabil, condiționează fragilitatea oaselor în osteopetroză. În zonele de osteopetroză econdrală resorbția cartilajului practic lipsește. Pe baza cartilajului se formează focare ovale specifice din trabecule osoase, care se transformă treptat în trabecule late.

Complicațiile. Sunt frecvente fracturi ale oaselor, mai ales ale femurului. Pe locul fracturilor deseori se dezvoltă osteomielite purulentă, care uneori este sursă de sepsis.

Cauzele morții. Bolnavii de osteopetroză mor mai ales în prima copilărie de anemie, pneumonie, sepsis.

BOALA PAGET

Boala Paget (ostoza deformantă, osteodistrofia deformantă) se caracterizează prin restructurarea patologică a țesutului osos, alternanța permanentă a proceselor de resorbție și de neoformare a substanței osoase; țesutul osos în acest caz capătă o structură mozaică caracteristică. Boala a fost descrisă în anul 1877 de medicul englez Paget, care o considera boală inflamatoare și a numit-o osteită deformantă. Mai târziu

originea inflamatorie a bolii a fost respinsă, boala fiind raportată la bolile distrofice. Pentru prima dată originea displastică a bolii Paget a fost stabilită de A.V. Rusakov (1959).

Boala se observă mai des la bărbații trecuți de 40 ani, progresează lent, devenind vizibilă doar la bătrânețe. Se consideră, că formele asimptomatice ale bolii se întâlnesc cu frecvența de 0,1 – 3 % în diferite grupe de populație. Procesul se localizează în oasele tubulare lungi, oasele craniene (mai ales faciale), oasele bazinului, vertebre. Leziunea poate cuprinde numai un os (*forma monoosală*) sau câteva oase pare sau regionale (*forma poliosală*), dar niciodată nu este generalizată, ceea ce deosebește boala Paget de osteodistrofia paratireoidiană.

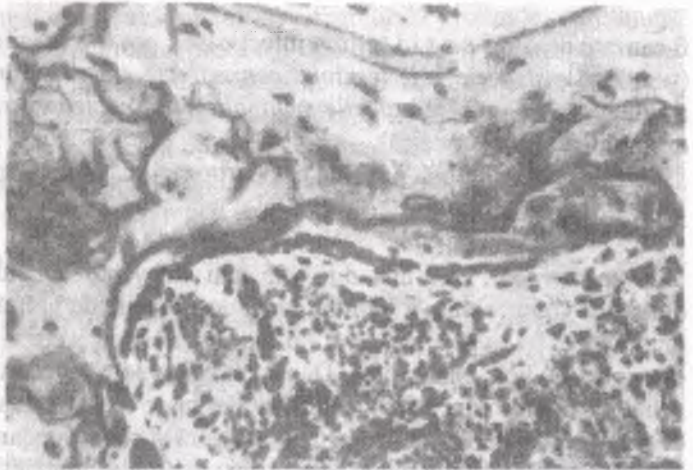
Etiologia. Cauzele dezvoltării bolii nu sunt cunoscute. Dereglările metabolismului fosforo-calcic, infecția virotică nu sunt considerate cauze posibile ale bolii Paget, subliniindu-se în același timp caracterul familial al bolii. Natura displastică a leziunii oaselor în boala Paget este atestată de caracterul afuncțional al restructurării osului și dezvoltarea frecventă pe acest fond a sarcomului.

Pato- și morfogeneza. Procesele de restructurare a țesutului osos în boala Paget decurg încontinuu, legătura lor cu solicitarea funcțională lipsește. În dependență de corelația dintre procesele de osteoliză și osteogeneză se disting trei stadii ale bolii: inițială (osteolitică), activă (combinarea osteolizei și osteogenezei) și neactivă (osteosclerotică). În *faza inițială* predomină procesele de resorbție a osului cu participarea osteoclaștilor, în legătură cu ce în țesutul osos se formează lacune adânci. În *faza activă* a osteozei deformante se constată și osteogeneza; apar osteoblaști, lacunele se umplu cu substanță osoasă neformată. În locurile de unire a osului vechi cu cel nou apar linii de adeziune late, clare. Din cauza repetării permanente și alternării proceselor de osteoliză și osteogeneză trabeculele osoase sunt constituite din fragmente mici, care formează un mozaic tipic. Pentru *faza neactivă* este caracteristică predominarea procesului de osteoscleroză.

Anatomia patologică. Modificările oaselor în boala Paget sunt destul de caracteristice. *Oasele tubulare lungi*, mai ales femururile și tibiile, sunt deformate, uneori în spirală, ceea ce se explică prin creșterea (alungirea) osului în procesul restructurării lui. Totodată lungimea osului-pereche sănătos nu se schimbă. Suprafața osului lezat este neregulată, pe secțiune se constată că canalul osteomedular este îngust, uneori complet obliterat și umplut cu trabecule, care alternează haotic. Pe suprafața stratului cortical după înlăturarea periostului se văd multiple orificii mici ale canalelor vasculare (în normă imperceptibile). Fenomenul este cauzat de restructurarea osului, însoțită de resorbția intensivă a pereților osoși ai canalelor vasculare și dilatarea pronunțată a vaselor. Pe secțiune stratul cortical al osului își pierde structura compactă, devenind aparent spongios, deoarece restructurarea în boala Paget poartă un caracter funcțional.

În cazul afectării oaselor craniului în proces sunt implicate numai oasele boltei craniene în care lipsește divizarea în placa internă, externă și stratul mediu spongios, toată masa osoasă are o structură spongioasă neregulată cu focare de rarefiere și indurație. Dacă sunt alterate și oasele craniului facial, fața devine foarte mutilată. Grosimea oaselor pe secțiune poate atinge 5 cm, iar îngroșarea osului poate fi atât uniformă, cât și neuniformă. În pofida volumului mărit, oasele sunt foarte ușoare, din cauza reducerii conținutului de calciu și prezența unui număr mare de pori.

Fig. 246. Boala Paget.
Structură mozaică a
osului (după T.P. Vi-
nogradova).



În coloana vertebrală procesul cuprinde una sau câteva vertebre din diferite segmente, dar niciodată nu se afectează coloana vertebrală în întregime. Vertebrele sunt mărite în volum sau, invers, se turtesc, în dependență de stadiul bolii. Pe secțiuni se constată focare de osteoporoză și osteoscleroză. Oasele bazinului de asemenea pot fi antrenate în procesul patologic, care afectează unul sau toate oasele.

Examenul microscopic confirmă, că particularitățile structurii țesutului osos în boala Paget reflectă restructurarea lui patologică. Alternarea permanentă a proceselor de resorbție și formare a substanței osoase condiționează aspectul mozaic al structurilor osoase (fig.246). Se constată fragmente mici de structuri osoase cu contururi neregulate, cu linii de adeziune bazofile, late, bine conturate. Porțiuni de fragmente osoase ale mozaicului sunt bine calcificate, structura lor este haotică, microfibrilară sau lamelară. Uneori se identifică structuri osteoide. În lacunile profunde ale structurilor osoase se constată un număr mare de osteoclaști, cavități de resorbție sinuzială. Se constată semne de osteogeneză: spațiile osoase dilatate sunt umplute cu țesut microfibrilar. În procesele de restructurare ale osului este antrenat și patul vascular, calibrul arterelor nutritive este mărit, ele devin șerpuite.

Complicațiile bolii Paget sunt tulburările hemodinamice, fracturile patologice, dezvoltarea sarcomului osteogen. Tulburările hemodinamice, ce țin de dilatarea vaselor din țesutul osos alterat, din pielea de deasupra focarelor de leziune, pot fi cauza insuficienței cardiace la bolnavii cu afectare a mai mult de o treime din oasele scheletului. Fracturile patologice se dezvoltă de obicei în faza acută a bolii. Sarcomul osteogen apare la 1-10% de bolnavi cu ostoză deformantă. Sarcomul se localizează mai frecvent în femur, tibie, oasele bazinului, osul malar, omoplat, sunt descrise sarcoame primare multiple.

BOLILE ARTICULAȚIILOR

Afecțiunile articulațiilor pot fi condiționate de procesele distrofice ("degenerative") ale elementelor structurale ale articulațiilor (artroze) sau de inflamația lor (artrite). Membrana sinovială și cartilajul pot fi sursă a unor tumori (vezi Tumori). Artritele pot

fi cauzate de **infecții** (artrite infecțioase), pot fi o manifestare a *bolilor reumatice*, (vezi *Bolile sistemice ale țesutului conjunctiv*), a *tulburărilor metabolice* (de exemplu, artrita gutoasă, vezi *Deregările metabolismului nucleoproteidelor*) sau a altor boli (de exemplu, artrita psoriazică).

Importanță deosebită prezintă osteoartroza, din artrite – artrita reumatoidă.

OSTEOARTROZA

Osteoartroza este una din cele mai frecvente boli ale articulațiilor de natură distrofică (“degenerativă”). Suferă mai des femeile de vârstă înaintată. Osteoartroza se împarte în **primară** (**idiopatică**) și **secundară** (în alte boli, de exemplu, în boli endocrine). După cum se vede, osteoartroza reprezintă o noțiune generalizatoare, care include un număr mare de afecțiuni. Totuși, nu se constată deosebiri esențiale între osteoartroza primară și cea secundară. Cel mai des se afectează articulațiile membrelor inferioare – coxofemurală, a genunchiului, gleznei mai rar – articulațiile mari ale membrelor superioare. De obicei procesul cuprinde simultan sau consecutiv câteva articulații.

Etiologia și patogenia. Pentru dezvoltarea osteoartrozei prezintă importanță factorii predispozanți – ereditari și dobândiți. Dintre **factorii ereditari** un rol deosebit este atribuit dereglării determinate genetic a metabolismului în cartilajul articular, în special catabolismului matricei lui. Dintre **factorii dobândiți** rolul principal revine traumatismului mecanic.

Clasificarea. În dependență de manifestările clinico-morfologice se disting 3 stadii ale osteoartrozei. În primul stadiu apar dureri în articulații la efort, radiologic se constată îngustarea fantei articulare, osteofite. În stadiul al doilea durerile din articulații devin permanente, îngustarea fantei articulare și dezvoltarea osteofitelor la examenul radiologic sunt mai pronunțate. În stadiul al treilea pe lângă dureri articulare permanente se constată insuficiența funcțională a articulațiilor în legătură cu dezvoltarea sclerozei subcondrale.

Anatomia patologică. Modificările macroscopice în osteoartroză depind de stadiul ei de dezvoltare. În stadiul precoce (I) pe marginile cartilajului articular se constată rugozitate, dilacerarea țesutului. Mai târziu (stadiul II) pe suprafața cartilajului se detectează *uzuri și baze eminente*, se formează proliferări osoase – *osteofite*. În stadiul avansat (III) al bolii cartilajul articular dispare, pe oasele articulațiilor se formează adâncituri, iar articulațiile însăși se deformează. Ligamentele intraarticulare se îngroașă și se dilacerează; plicile capsulei articulare sunt îngroșate, cu papile alungite. Cantitatea de lichid sinovial este redusă considerabil.

Caracteristica microscopică a stadiilor osteoartrozei este bine studiată (T.N.Kopieva., 1988). În primul stadiu cartilajul articular își păstrează structura, în zonele lui superficiale și intermediare se micșorează cantitatea de glicozaminoglicani. În stadiul al doilea în zona superficială a cartilajului apar uzuri superficiale, pe marginea cărora se acumulează condrocite, conținutul de glicozaminoglicani în toate zonele cartilajului se micșorează. Dacă uzurile din zona superficială a cartilajului lipsesc, atunci în zonele superficiale și intermediare crește numărul de “lacune goale”, de condrocite cu nuclee picnotice. În proces se include și partea subcondrală a osului. În stadiul al treilea al osteoartrozei zona superficială și o

parte a zonei intermediare a cartilajului se distrug, apar uzuri profunde, care ajung până în centrul zonei intermediare; în zona profundă este redus considerabil conținutul de glicozaminglicani, este mărit numărul de condrocite cu nuclee picnotice. Leziunea părții subcondrale a osului se intensifică. În toate stadiile osteoartrozei în membrana sinovială a articulațiilor se constată **s i n o v i t ă** cu grad diferit de manifestare, în sinovie se observă infiltrat limfomacrofagal, proliferarea moderată a fibroblaștilor; sinovita sfârșește prin scleroza stromei și a pereților vaselor.

ARTRITA REUMATOIDĂ

Artrita reumatoidă este una din cele mai pregnante manifestări ale bolilor reumatice (vezi *Bolile sistemice ale țesutului conjunctiv*).

BOLILE MUȘCHILOR SCHELETALI

Dintre bolile mușchilor scheletali mai răspândite sunt cele cu caracter distrofic (*miopatii*) și inflamator (*miozite*). Mușchii pot fi sursă a unui șir de tumori (vezi *Tumorile*). Un interes deosebit dintre miopatii îl prezintă distrofia musculară progresivă (miopatia progresivă) și miopatia în miastenie.

DISTROFIA MUSCULARĂ PROGRESIVĂ

Distrofia musculară progresivă (**m i o p a t i a p r o g r e s i v ă**) include diferite boli ereditare cronice primare ale musculaturii striate (se numesc primare deoarece lipsește afectarea măduvei spinării și a nervilor periferici). Boala se caracterizează printr-o atrofie progresivă a mușchilor, de obicei simetrică, însoțită de o slăbiciune musculară crescândă, până la imobilitate completă.

Etiologia și patogenia sunt puțin studiate. Se discută importanța anomaliei proteinelor structurale, a reticulului sarcoplasmatic, inervației, activității fermentative a celulelor musculare. Sunt caracteristice creșterea activității fermentilor musculari în serul sanguin, tulburări electrofiziologice respective în mușchii afectați, creatinuria.

Clasificarea. În dependență de tipul de moștenire, vârstă, sexul bolnavilor, localizarea procesului și evoluția bolii se disting trei forme principale ale distrofiei musculare progresive: Duchenne, Erb și Leyden. Caracteristica morfologică a acestor forme de distrofie musculară este identică.

Distrofia musculară Duchenne (forma precoce) cu tipul recesiv de moștenire, cuplată cu cromozomul X, apare de obicei la vârsta de 3–5 ani, mai des la băieți. La început se afectează mușchii centurii pelviene, femurilor și gambelor, ulterior – a centurii scapulare și trunchiului. *Distrofia musculară Erb* (forma juvenilă) se moștenește autozomal dominant și se dezvoltă începând cu perioada de maturizare sexuală. Sunt afectați cu predilecție mușchii toracelui și centurii scapulare, uneori a feței (**f a ț a m i o p a t i c ă** – fruntea netedă, închiderea incompletă a ochilor, buze groase). Este posibilă atrofia mușchilor spatelui, centurii pelviene, porțiunilor proximale ale extremităților. *Distrofia musculară Leyden* cu tipul autozomal recesiv de transmitere începe în copilărie sau în perioada pubertară și decurge mai repede comparativ cu forma juvenilă (Erb), dar mai benign decât forma precoce (Duchenne). Inițial distrofiei sunt supuși mușchii centurii pelviene și femurilor, apoi mușchii trunchiului și extremităților.

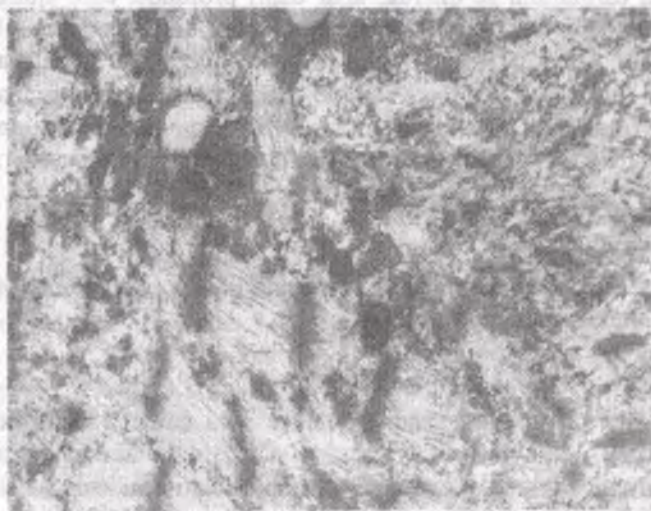


Fig. 247. Distrofie musculară Duchenne. Necroza fibrei musculare cu distrucția miofibrilelor. X 12000.

Anatomia patologică. Mușchii sunt de obicei atrofiați, subțiați, săraci în mioglobină, din care cauză pe secțiune amintesc carnea de pește. Volumul mușchilor poate fi și mărit datorită proliferării ex vacuo a țesutului adipos și a țesutului conjunctiv, fenomen caracteristic pentru distrofia musculară Duchenne (*distrofia musculară pseudohipertrofică*).

La examen microscopic fibrele musculare au diferite dimensiuni: concomitent cu cele atrofiate se întâlnesc și fibre foarte mărite, nucleele fiind situate de obicei în centrul fibrelor. Sunt pronunțate leziunile distrofice ale fibrelor musculare (acumularea lipidelor, micșorarea conținutului de glicogen, dispariția striăței transversale), necroza și fagocitoza lor. În unele fibre musculare se determină semne de regenerare. Printre fibrele musculare se acumulează celule adipoase. În evoluția gravă a bolii se observă fibre musculare atrofiate unice printre proliferările extinse de țesut adipos și conjunctiv.

Modificările ultrastructurale ale fibrelor musculare sunt studiate mai detaliat în distrofia musculară Duchenne (fig.247). În debutul bolii se observă dilatarea reticulului sarcoplasmatic, focare de distrucție a miofibrilelor, dilatarea spațiilor interfibrilare, în care crește conținutul de glicogen, deplasarea nucleelor în centrul fibrei. În stadiul tardiv al bolii miofibrilele se supun fragmentării și dezorganizării, mitocondriile se tumefiază, sistemul-T e dilatat; în fibrele musculare crește numărul de incluziuni lipidice și glicogenice, apar autofagolizozomii. În finalul bolii are loc condensarea fibrelor musculare, înconjurarea lor cu o substanță hialiniformă, în jurul fibrelor musculare necrotizate apar macrofagi, celule adipoase.

Moartea bolnavilor în evoluția gravă a distrofiei musculare progresive este cauzată, de regulă, de infecții pulmonare.

MIASTENIA

Myasthenia (de la gr. *myos* – mușchi, *asthenia* – slăbiciune) este o boală cronică, simptomul principal al căreia este slăbiciunea și fatigabilitatea patologică a mușchilor

striați. Contractia normală a mușchilor după funcționarea activă pierde din forță și volum și se poate întrerupe complet. După odihnă funcția mușchilor se restabilește. În stadiul avansat al bolii timpul de odihnă se mărește, se creează impresia de paralizie a mușchilor. În miastenie se pot afecta orice mușchi ai corpului, dar mai frecvent mușchii ochilor (ptoza se dezvoltă în 80 % de cazuri), masticatori, de deglutiție și de vorbire. În extremități se afectează frecvent mușchii brațului și ai femurului. Se pot afecta mușchii respiratori.

Boala se întâlnește în orice vârstă (vârful morbidității – 20 de ani), de 3 ori mai frecvent la femei în comparație cu bărbații.

Etiologia și patogenia. Etiologia nu este cunoscută. Se constată o corelație între anomaliile timusului și miastenie. Timectomia duce adeseori la efect pozitiv. Dezvoltarea bolii este legată de micșorarea până la 90 % a numărului de receptori ai acetilcolinei la o unitate de placă motorie, fapt determinat de reacții autoimune. Anticorpii la receptori acetilcolinei au fost extrași din timus, identificați în serul sanguin (la 85-90 % de bolnavi), cu ajutorul metodei imunoperoxidazice în membranele postsinaptice se evidențiază permanent IgG și C₃. Nu este exclus, că în blocajul receptorilor acetilcolinei participă nu numai anticorpi, dar și celule imune efectoare.

Anatomia patologică. În timusul bolnavilor de miastenie se observă frecvent hiperplazia foliculară sau un timom. Mușchii scheletali de obicei sunt modificați puțin sau în stare de distrofie, uneori se constată atrofia și necroza lor, aglomerări focale de limfocite printre celulele musculare. Cu ajutorul microscopiei electronice imune se pot detecta IgG și C₃ în membranele postsinaptice. În ficat, glanda tiroidă, suprarenale și alte organe se depistează infiltrate limfoide.

Complicațiile apar mai frecvent în cazul afectării musculaturii respiratorii. Ventilația pulmonară neadecvată duce la dezvoltarea pneumoniei și asfixiei, care, de obicei, sunt cauza nemijlocită a morții.

BOLILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Bolile sistemului nervos central sunt foarte variate, la fel și cauzele, care le provoacă. Ele pot fi dobândite și înnăscute, cauzate de traume, infecții, dereglări metabolice, boli ale sistemului cardiovascular (vezi *Boala hipertonică, Ateroscleroza, Bolile cerebrovasculare*).

Bolile sistemului nervos central se împart în distrofice ("degenerative"), demielinizante, inflamatorii și tumorale. În *bolile distrofice (degenerative)* predomină leziunile neuronilor, iar localizarea preferențială a procesului poate fi diferită: scoarța cerebrală (de exemplu, în boala Alzheimer), ganglionii bazali și mezencefalul (de exemplu, coreea Huntington, parkinsonismul), motoneuronii, (de exemplu, scleroza laterală amiotrofică). Distrofice după natura lor sunt bolile sistemului nervos central, determinate de deficitul unui șir de substanțe (tiamina, vitamina B₁₂), de dereglări metabolice (encefalopatia hepatică), de acțiunea factorilor toxici (alcoolul) sau fizici (radiația).

Din grupul bolilor *demielinizante* ale sistemului nervos central fac parte bolile în care se alterează primar tecile mielinice, aflate sub controlul oligodendroglii (boli demielinizante primare). Spre deosebire de aceasta demielinizarea secundară este

legată de alterarea axonilor. Cea mai frecventă boala din acest grup este scleroza diseminată.

Bolile inflamatorii ale sistemului nervos central se împart în meningite (vezi *Infecțiile infantile*) și encefalite. Dacă procesul cuprinde simultan meningele și țesutul cerebral, atunci avem o meningoencefalită.

Bolile tumorale ale sistemului nervos central au un șir de trăsături specifice (vezi *Tumorile sistemului nervos și ale meningelor*).

Dintre bolile sistemului nervos central vor fi expuse exemple tipice din fiecare grup: boala Alzheimer, scleroza laterală amiotrofică, scleroza difuză, encefalitele; tumorile sistemului nervos central au fost descrise mai înainte (vezi *Tumorile sistemului nervos și ale meningelor*).

BOALA ALZHEIMER

Boala Alzheimer este considerată demență prezenilă (de la lat. *de* – negare, *mens, mentis* – minte, spirit). Un șir de autori privesc boala Alzheimer mai larg, incluzând în ea nu numai demența prezenilă, dar și cea senilă, precum și boala Pick. Acestea de la urmă se deosebesc de alte demențe, condiționate de infarcte cerebrale, hidrocefalie, encefalite, infecție virotică lentă, boli de acumulare. Demența prezenilă se caracterizează prin demența progresivă la oameni în vârstă de 40-65 ani; dacă manifestările bolii apar după 65 ani, demența se consideră senilă. În boala Pick la demența prezenilă totală se asociază tulburarea vorbirii.

Boala Alzheimer decurge cu tulburări intelectuale pronunțate și labilitate emoțională, totodată simptomatologia neurologică de focar lipsește. Manifestările clinice ale bolii sunt legate cu atrofia generală progresivă a creierului, în deosebi a regiunilor frontală, temporală și occipitală.

Etiologia și patogenia. Cauzele și dezvoltarea bolii nu sunt suficient de clare. Se presupunea, că cauza bolii este deficitul dobândit de acetilcolină și fermenții ei în structurile scoarței cerebrale. În ultimul timp s-a demonstrat, că manifestările clinice ale bolii Alzheimer sunt generate de *amiloidoza cerebrală senilă*, care se observă în 100 % de cazuri. În legătură cu aceasta a apărut tendința de a considera boala Alzheimer o formă a amiloidozei cerebrale senile. Depunerile de amiloid se depistează în *plăcile senile, vasele cerebrale și meninge*, precum și în plexurile coroide. S-a stabilit, că proteina amiloidului cerebral este reprezentată de proteina 4 CD-a, gena căreia este localizată în cromozomul 21. Pe lângă sinteza fibrilelor extracelulare ale amiloidului, care sunt baza plăcii senile, în boala Alzheimer este pronunțată și patologia structurilor fibrilare intracelulare – proteinelor citoscheletului. Ea se manifestă prin acumularea în citoplasma neuronilor a filamentelor răsucite câte două și a tubulilor drepți, care pot umple tot corpul celulei, formând *plexuri neurofibrilare* caracteristice. Filamentele plexurilor neurofibrilare au diametrul de 7-9 nm, prezintă reacție pozitivă la un șir de proteine specifice (proteina -tau), proteinele microtubulilor și neurofilamentelor. Patologia citoscheletului în boala Alzheimer este pronunțată și în dendritele proximale, în care se acumulează microfilamentele de actină (corpusul Hirano). Interrelațiile dintre patologia citoscheletului și amiloidoză sunt studiate insuficient, dar amiloidul apare în țesutul cerebral înaintea modificărilor neurofibrilare.

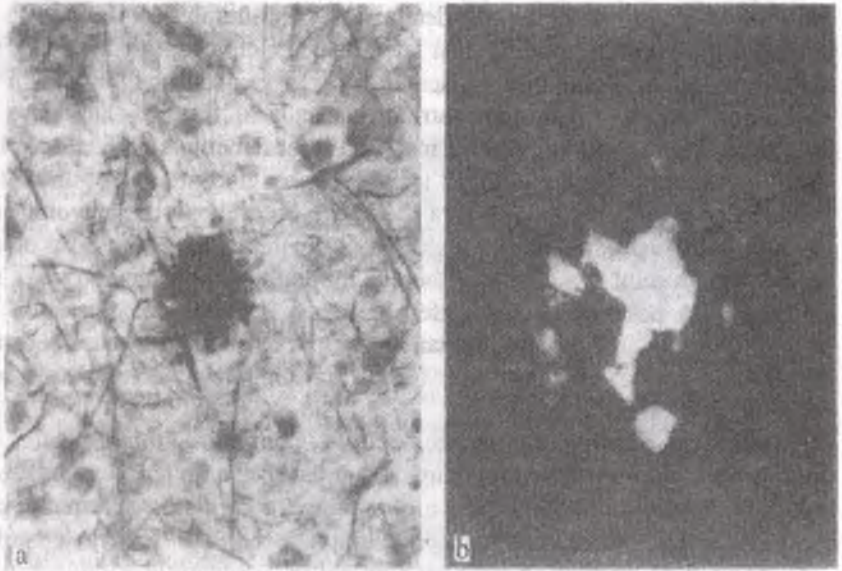


Fig. 248. Boala Alzheimer.

a – placă senilă, impregnare argentică după Bielschowsky; b – anizotropia amiloidului în câmpul de polarizare. Colorație cu roșu de Congo.

Anatomia patologică. La autopsie se constată atrofia scoarței cerebrale (epuizarea cortexului în lobi frontal, temporal și occipital). În legătură cu atrofia creierului deseori se dezvoltă hidrocefalia.

La examen microscopic în cortexul lobilor atrofiați, hipocamp și amigdale se observă plăci senile, plexuri (ghemuri) neurofibrilare, leziuni ale neuronilor, corpusculi Hirano. Plăcile senile și plexurile neurofibrilare se depistează în toate regiunile scoarței cerebrale, cu excepția zonelor motorii și senzitive, plexurile neurofibrilare sunt mai frecvente și în nucleul bazal Meynert, corpusculii Hirano se observă în neuronii din hipocamp.

Plăcile senile sunt constituite din focare de depuneri amiloide, înconjurate de filamente răsucite în perechi (fig.248); la periferia plăcilor se constată celule microgliale, uneori astrocite. Plexurile neurofibrilare sunt reprezentate de filamente răsucite câte două în formă de spirală, depistate prin metode de impregnare cu argint. Ele apar sub formă de ghemuri sau noduli de material fibrilar și tubuli drepecți în citoplasma neuronilor; ultrastructural masele filamentoase sunt identice neurofilamentelor. Neuronii în regiunile afectate se micșorează în dimensiuni, citoplasma este vacuolizată, conține granule argintofile. Corpusculii Hirano, depistați în dendritele proximale, au aspectul de incluziuni eozinofile și prezintă aglomerări de filamente orientate de actină.

Cauza morții în boala Alzheimer sunt de obicei infecțiile respiratorii, bronhopneumonia.

SCLEROZA LATERALĂ AMIOTROFICĂ

Scleroza laterală amiotrofică (boala Charcot) este o boală progresivă a sistemului nervos determinată de alterarea concomitentă a neuronilor motori din cordoanele anterioare și laterale ale măduvei spinării și a nervilor periferici. Este caracteristică dezvoltarea lentă a parezelor spastice, îndeosebi a mușchilor mâinilor, la care se asociază atrofia musculară, reflexe tendinoase și periostice exagerate. Bărbații suferă de 2 ori mai des, decât femeile. Manifestările clinice ale bolii încep de obicei în vârstă mijlocie, iar progresarea neconținută a tulburărilor motorii se poate solda cu moartea peste câțiva (2-6) ani. Uneori boala are o evoluție acută.

Etiologia și patogenia. Cauzele și mecanismele dezvoltării bolii nu sunt cunoscute. Se discută rolul virusurilor, tulburărilor imunologice și metabolice. Unii bolnavi au în anamneză poliomielita. În astfel de cazuri în bioplatele din jejun se depistează antigenul virusului poliomielitice, iar în sânge și în glomerulii renali – complexe imune. În baza acestor date se presupune, că scleroza laterală amiotrofică este condiționată de infecția virotică cronică.

Anatomia patologică. La necropsie se constată atrofia selectivă a rădăcinilor anterioare motorii ale măduvei spinării, totodată rădăcinile posterioare senzitive rămân normale. Pe secțiuni transversale ale măduvei spinării tractele laterale cortico-spinale sunt condensate, de culoare albicioasă, delimitate de alte tracte printr-o linie clară. La unii bolnavi se constată atrofia circumvoluției precentrale a creierului mare, uneori sunt supuse atrofiei perechile VIII, X și XII de nervi cranieni. În toate cazurile este pronunțată atrofia mușchilor scheletali.

La examen microscopic în coarnele anterioare ale măduvei spinării se observă modificări pronunțate ale celulelor nervoase: ele sunt zbârcite sau în formă de umbre; se constată zone mari lipsite de neuroni. Focare de dispariție a neuronilor se constată și în trunchiul cerebral și circumvoluția precentrală. În fibrele nervoase ale porțiunilor alterate ale măduvei spinării se constată demielinizarea, tumefierea neregulată a axonilor cu dezagregarea și distrucția lor ulterioară. Demielinizarea fibrelor nervoase se extinde și asupra nervilor periferici. Căile piramidale deseori sunt antrenate în proces pe tot traiectul lor – măduva spinării și bulbul rahidian până la cortexul emisferelor mari.

Se constată de obicei proliferarea reactivă a celulelor gliei. Au fost depistate infiltrate limfoide neînsemnate în măduva spinării, membrana ei și nervii periferici de-a lungul vaselor.

Cauza morții bolnavilor de scleroză laterală amiotrofică este cașexia sau pneumonia prin aspirație.

SCLEROZA DISEMINATĂ

Scleroza diseminată (scleroza multiplă) este o boală cronică progresivă a sistemului nervos central, caracterizată prin formarea în măduva spinării și creier (cu predominanță în substanța albă) a focarelor diseminate de demielinizare, în care are loc proliferarea gliei cu formarea focarelor de scleroză – a plăcilor. Scleroza diseminată este o boală frecventă a sistemului nervos. Debutează de obicei la vârsta de 20-40 ani,

mai des la bărbați, evoluează undulant, perioadele de ameliorare alternează cu acutizări ale bolii. Localizarea variată și multiplă a focarelor de leziune a măduvei spinării și a creierului determină polimorfismul manifestărilor clinice ale bolii: tremurătura intențională, nistagmus, vorbire scandată, exagerarea pronunțată a reflexelor tendinoase, paralizii spastice, tulburări vizuale. Evoluția bolii este diferită. Este posibilă evoluția acută și gravă (formele acute ale bolii), cu dezvoltarea rapidă a orbirii și

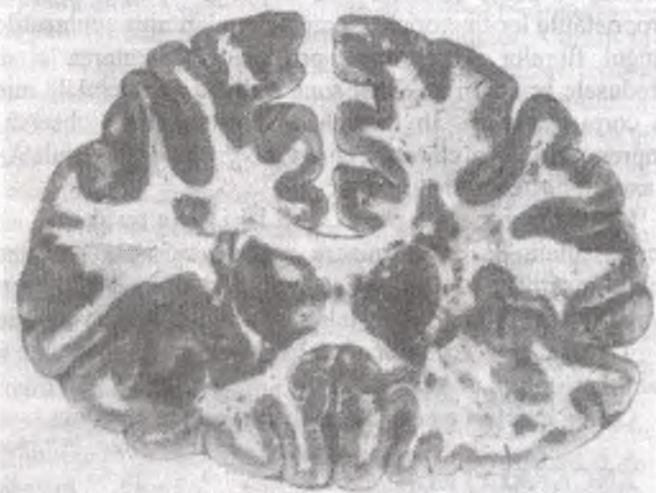


Fig. 249. Scleroză multiplă. Plăci multiple pe secțiunea encefalului (după M.Eder și P.Ghedik).

tulburări cerebelare, este posibilă și evoluția ușoară cu disfuncția neînsemnată a sistemului nervos central și restabilirea ei rapidă.

Etiologia și patogenia. Cauzele bolii rămân neelucidate. Mai verosimilă este originea virotică a bolii, la 80 % de bolnavi în sânge se depistează anticorpi antivirolici, dar spectrul acestor anticorpi este destul de larg. Se presupune, că virusul posedă tropism față de celulele oligodentroglii, care participă la procesele de mielinizare. Nu se exclude și rolul autoimunizării în dezvoltarea și progresarea bolii. Există dovezi de agresivitate imună față de mielină și celulele oligodendroglii.

Este bine studiată morfogeneza plăcilor sclerotice în scleroza diseminată. Mai întâi apar focare proaspete de demielinizare în jurul venelor, care se asociază cu procese de remielinizare. Vasele în focarele lezionale sunt dilatate și înconjurate de infiltrate din celule limfoide și plasmocite. Ca răspuns la distrucție are loc proliferarea celulelor gliale, produsele dezagregării mielinei fiind fagocitate de macrofagi. Finalul acestor modificări este scleroza.

Anatomia patologică. La exterior porțiunile superficiale ale creierului și măduvei spinării sunt puțin modificate, uneori se constată edem și îngroșarea leptomeningelor. Pe secțiune în creier și în măduva spinării se observă un număr mare de plăci de culoare cenușie diseminate în substanța albă (uneori ele au o nuanță roză sau gălbuie), cu conturul clar, diametrul până la câțiva centimetri (fig.249). Plăcile întotdeauna sunt multe la număr. Ele se pot contopi, cuprinzând teritorii mari. Deosebit de des ele se depistează în jurul ventriculelor creierului, în măduva spinării și bulbul rahidian, trunchiul cerebral și talamus, în substanța albă a cerebelului, mai puține plăci sunt în

emisferelor creierului mare. În măduva spinării focarele lezionale se pot localiza simetric. Adeseori sunt alterați nervii optici, chiasma, căile optice.

La examen microscopic în stadiul precoce se depistează focare de demielinizare, de obicei în jurul vaselor sanguine, mai ales a venelor și venulelor (*demielinizarea perivenoasă*). Vasele sunt înconjurate de obicei de limfocite și celule mononucleare, axonii rămânând intacti. Cu ajutorul colorațiilor speciale la mielină se poate constata, că inițial tecile mielinice sunt tumefiate, se modifică proprietățile lor tinctoriale, apare neregularitatea conturilor lor, îngroșări sferice de-a lungul fibrelor. Ulterior se produce fragmentarea și distrucția tecilor mielinice. Produsele scindării mielinei sunt înglobate de celulele microgliei, care se transformă în corpi granuloși. În focarele proaspete se pot observa modificări ale axonilor – impregnarea lor pronunțată cu argint, grosimea neregulată, umflături, distrucția severă a axonilor este un fenomen rar.

La progresarea bolii (stadiul tardiv) focarele mici perivasculare de demielinizare confluează, apar proliferate din celule microgliale, celule încărcate cu lipide. Ca rezultat al reacției gliale productive se formează plăci tipice, în care oligodendrocitele sunt rare sau lipsesc complet.

La acutizarea bolii pe fondul focarelor vechi, a plăcilor tipice, apar focare proaspete de demielinizare.

Cauza morții de cele mai multe ori este pneumonia.

ENCEFALITELE

Encefalitele (de la gr. *enkephalon* – creier) prezintă inflamație a creierului, generată de infecție, intoxicație sau traumatism. Encefalitele infecțioase pot fi provocate de virusuri, bacterii, fungi, dar mai mare importanță prezintă encefalitele virotice.

Encefalitele virotice apar la acțiunea asupra creierului a diferitelor virusuri – arbovirusuri, enterovirusuri, citomegalovirusuri, virusurile herpesului, rabiei, a multor infecții infantile ș.a. Boala poate avea evoluție acută, subacută și cronică, poate varia după gravitate în dependență de manifestarea semnelor clinice (stupoare, comă cerebrală, delir, paralizii ș.a.). Diagnosticul etiologic al encefalitei virotice se bazează pe testele serologice. Examenul morfologic permite a suspecta, iar deseori și a stabili etiologia encefalitei virotice. Etiologia virotică a encefalitei este confirmată de:

- 1) infiltratele inflamatorii mononucleare din limfocite, plasmocite și macrofagi;
- 2) proliferarea difuză a microgliei și oligodendroglii cu formarea celulelor în formă de bastonaș și amiboide;
- 3) neuronofagia cu formarea nodulilor neurofagici;
- 4) incluziunile intranucleare și intracitoplasmice. Morfopatologul poate stabili etiologia encefalitei virotice prin identificarea agentului patogen în țesutul (bioptatul) cerebral cu ajutorul metodelor imunohistochemice și metodei de hibridizare *in situ*.

Cel mai des se întâlnește encefalita acariană.

ENCEFALITA ACARIANĂ

Encefalita acariană (encefalita acariană de primăvară-vară) este o boală virotică acută cu focalitate naturală, transmisă pe cale alimentară sau facultativă. Focarele bolii se întâlnesc într-un șir de țări europene și asiatice, mai ales în păduri, dar chiar și în focarele naturale numărul bolnavilor nu depășește câteva sute.

Etiologia, epidemiologia, patogenia. Virusul encefalitei acariene se raportează la arbovirusuri, conține ARN și se poate multiplica în organismul artropodelor. Virusul se transmite omului prin intermediul căpușelor de pășune (*Ixodes persulcatus* și *Ixodes ricinus*), care sunt rezervorul natural al virusului. Virusul nimereste în stomacul acarianului cu sângele animalelor sălbatice infectate (burunducii, șoarecii de câmp și păsările – rezervorul temporar al infecției). Din stomacul acarianului virusul se propagă în toate organele lui, atingând cea mai mare concentrație în glandele salivare, ovar și ouă. Infectarea ouălor determină posibilitatea transmiterii virusului pe cale transovarială descendenților căpușelor, prin salivă virusul se răspândește printre animale. Femelele sexual mature “se hrănesc” pe animalele domestice – vite cornute mari, capre, oi, câini. În localități importantă epidemiologică prezintă caprele, cu laptele cărora virusul se transmite pe cale alimentară. La transmiterea virusului pe această cale se dezvoltă așa-numita meningoencefalita bifazică (omul se molipsește și la înțepătura căpușelor), care deseori are un caracter familial.

Boala se caracterizează prin sezonabilitate: izbucnirile epidemice se înregistrează de obicei în perioada de primăvară-vară (encefalita de primăvară), mai rar – toamna. Perioada de incubație este de 7-20 zile. Boala începe acut, apare febra, dureri de cap puternice, tulburări de cunoștință, uneori crize epileptiforme, simptome meningeale, pareze și paralizii (în evoluția gravă a bolii). În evoluția lentă se observă scăderea memoriei. Mușchii se atrofiază, mișcările se restabilesc parțial. Sunt caracteristice pareza și atrofia mușchilor gâtului (capul atârnat) și a mușchilor segmentelor proximale ale extremităților superioare. În evoluția cronică se dezvoltă sindromul de epilepsie Kojevnikov.

În perioada izbucnirii epidemice sunt frecvente *formele fruste ale bolii* fără semne vădite de afectare a sistemului nervos, uneori *forme meningiale*. În așa forme are loc restabilirea relativ completă a bolnavului.

Anatomia patologică. Macroscopic se constată hiperemia vaselor creierului, tumefierea țesutului lui, hemoragii mici. **Tabloul microscopic** depinde în mare măsură de stadiul și caracterul evoluției bolii: în *formele acute* predomină dereglări circulatorii și reacția inflamatoare exsudativă, sunt frecvente infiltratele perivascularare și neuronofagia. În *evoluția lentă* a bolii devine mai importantă reacția proliferativă a gliei, inclusiv a celei astrocitare, și distrucția focală a sistemului nervos (zone cu caracter spongios, aglomerări de corpi granuloși). *Evoluția cronică* a encefalitei se caracterizează prin glioză fibrilară, demielinizare, uneori atrofia anumitor porțiuni ale creierului.

Cauza morții. În perioada precoce a bolii (peste 2-3 zile) moartea poate surveni în urma tulburărilor bulbare. Cauzele morții în perioadele tardive ale bolii sunt diferite.

BOLILE INFECȚIOASE

Infecțioase se numesc maladiile, cauzate de agenți infecțioși – virusuri, bacterii, fungi. Afecțiunile produse prin pătrunderea în organism a protozoarelor și helminților se numesc boli invazive.

Actualmente unele boli infecțioase sunt lichidate, dar multe din ele, îndeosebi cele virale, prezintă un mare pericol pentru populație. Totodată sau mai păstrat focare endemice ale unor boli infecțioase, care grație mijloacelor de transport contemporane pot fi vehiculate ușor în alte țări.

P r o c e s u l i n f e c ț i o s este foarte complicat și dezvoltarea lui este determinată atât de particularitățile agentului patogen, cât și de starea reactivității macroorganismului. Particularitățile microorganismului – agentul patogen al bolii infecțioase – sunt determinate nu numai de structura lui, componența chimică, proprietățile antigenice, dar și de **c a r a c t e r u l i n t e r r e l a ț i i l o r c u o r g a n i s m u l - g a z d ă**. Rezultatul acestei interrelații depinde în mare măsură de starea sistemelor de protecție ale organismului – *fagocitară* (leucocite neutrofile și fagocite monocitare) și *imună*, îndeosebi a sistemului de imunitate umorală.

Coexistența micro- și macroorganismului se poate manifesta sub trei aspecte: a) **s i m b i o z ă** – coexistența microbului și a macroorganismului în interesele fiecăruia (de exemplu, bacilul coli în intestin); b) **c o m e n s a l i s m** (din franc. *commensal* – tovarăș de masă), în cadrul căruia microbul și macroorganismul nu se influențează reciproc; c) **p a r a z i t i s m** – existența microbului pe contul macroorganismului, ceea ce duce la dezvoltarea bolii. Sub influența diverșilor factori exogeni și endogeni interrelațiile dintre micro- și macroorganism se pot deregla în favoarea microorganismului, care capătă însușiri patogene. În aceste condiții comensalul indiferent sau simbiotul inofensiv devine parazit și provoacă îmbolnăvirea. Astfel de situații iau naștere la tratarea cu multe preparate, în primul rând cu antibiotice, care dereglează echilibrul instalat al florei microbiene. Boala infecțioasă poate fi și o consecință a slăbirii sistemelor fagocitar și imun ale organismului, fenomen întâlnit, de exemplu, în tratamentul cu imunodepresanți și remedii citostatice.

Majoritatea agenților patogeni nimeresc în organismul omului din mediul ambiant prin **p o r ț i d e i n t r a r e**, de exemplu, prin intestin cu alimente, prin plămâni cu aerul inspirat, prin înțepături de insecte, prin pielea lezată sau mucoase etc. În aceste cazuri avem o *infecție exogenă*.

Contaminarea poate avea loc și pe cale *endogenă*, o astfel de infecție este numită *endogenă* sau *autoinfecție*.

Diverși agenți infecțioși provoacă diferite reacții tisulare, ceea ce e deosebit de demonstrativ în infecțiile bacteriene și virale. Bacteriile, pătrunzând în țesuturi, provoacă, de regulă, *inflamație*. Virusurile, subordonând celulele-gazde mecanismelor sale de reproducere, pot induce *distrofia și necroza* celulelor, precum și *proliferarea și transformarea* acestora; reacția inflamatoare în mare măsură este secundară.

În cadrul procesului infecțios, indiferent de caracterul agentului patogen, apar **r e a c ț i i i m u n e**, îndreptate la distrugerea și eliminarea infectului. Anticorpii, care circulă prin sânge, se produc ca răspuns la stimularea antigenică a sistemului imun. Compușii antigenului cu anticorpii în prezența complementului exercită o acțiune

antimicrobiană și antitoxică, asigurând imunitatea umorală postinfecțioasă. Influența antigenică de lungă durată în boala infecțioasă duce la *sensibilizarea* organismului, apariția *reacțiilor de hipersensibilitate* atât de tip imediat, cât și întârziat (reacții alergice). De aici reiese că leziunile tisulare în bolile infecțioase se pot dezvolta nu numai sub influența infectului, dar și în legătură cu reacțiile de hipersensibilitate.

Caracteristica clinico-morfologică. Pentru bolile infecțioase sunt caracteristice un șir de semne comune:

1. Fiecare boală infecțioasă are agentul său patogen, care se depistează în sângele sau excretele bolnavului.
2. Agentul patogen al bolii infecțioase are porți de intrare, caracteristice pentru fiecare infecție.
3. În boala infecțioasă se formează afectul (*f o c a r u l*) primar, care apare de obicei la nivelul porților de intrare. Afectul primar reprezintă un focar de inflamație. În răspândirea limfogenă a infecției procesul inflamator ia naștere atât în vasele limfatice aferente (*limfangită*) cât și în ganglionii limfatici regionali (*limfadenită*). Această combinație a afectului primar, limfangitei și limfadenitei în boala infecțioasă ne permite să vorbim despre *complexul infecțios primar*. În unele infecții el este bine exprimat (tuberculoză, sifilis, tularemie), în altele – practic nu se dezvoltă, procesul căpătând de la început un caracter generalizat (tifosul exantematic și febra recurentă, malaria).
4. Calea de răspundere a infecției din focarul sau complexul primar poate fi *limfogenă, hematogenă, intracanaliculară, perineurală și prin contact*.
5. Fiecare boală infecțioasă se caracterizează prin modificări locale, dezvoltate într-un anumit țesut sau organ (în intestinul gros în dizenterie, în celulele coarnelor anterioare ale măduvei spinării în poliomielită, în pereții vaselor mici în tifosul exantematic), tipice într-o măsură sau alta pentru boala dată.
6. În bolile infecțioase se dezvoltă un șir de *modificări generale*: erupții cutanate, vasculite, procese hiperplastice în ganglionii limfatici, splină, măduva oaselor; procese inflamatoare în țesutul interstițial și modificări distrofice în organele parenchimatoase.

Boala infecțioasă are de cele mai multe ori o evoluție *ciclică*, parcurgând mai multe perioade: *de incubatie, prodromală și perioadele manifestărilor de bază ale bolii* (fazele de intensificare a simptomelor, de stare și de stingere sau involuție a bolii). Boala infecțioasă se poate solda prin *înșănătoșire*, poate căpăta *evoluție cronică*, sau devine cauza *purtătorului de germeni*. Foarte des ea este însoțită de diferite complicații, care pot cauza moartea.

Clasificarea. Bolile infecțioase pot fi sistematizate după câteva criterii.

După **criteriul biologic**: 1) antropozoote – boli infecțioase întâlnite numai la om; 2) antropozoonoze – boli infecțioase întâlnite la om și la animale; 3) biocenoze – grup de antropozoote și antropozoonoze transmise prin înțepăturile insectelor, care servesc drept mediu de înmulțire al agentului patogen.

După **criteriul etiologic**: 1) infecții virale; 2) rickettsioze; 3) infecții bacteriene; 4) micotice; 5) protozoice; 6) parazitare. Infecțiile pot fi exogene și endogene. În continuare toate maladiile infecțioase vor fi descrise după criteriul etiologic.

După **mecanismul de transmitere**: 1) infecții intestinale, generate de pătrunderea infectului cu alimentele; 2) infecții ale căilor respiratorii, transmise pe cale aerogenă; 3) “infecții sanguine” (transmisibile), transmise prin

intermediul artropodelor hematofage; 4) infecții ale tegumentelor exterioare, ale țesutului celular și ale mușchilor scheletali (contaminarea are loc prin acțiunea unor factori infectați ai mediului extern; traumă cu un obiect infectat); 5) infecții cu diverse mecanisme de transmitere.

După caracterul manifestărilor clinico-anatomice se disting infecții cu lezarea preponderentă a: 1) tegumentelor (pielii și a anexelor cutanate, mucoaselor exterioare), țesutului celular și a mușchilor scheletali; 2) căilor respiratorii; 3) tubului digestiv; 4) sistemului nervos; 5) sistemului cardiovascular; 6) sistemului sanguin și ale altor țesuturi din mediul intern al organismului; 7) aparatului uro-genital.

După caracterul evoluției se disting infecții: 1) acute; 2) cronice; 3) latente; 4) lente.

VIROZELE

Afecțiunile virotice sau virozele sunt diverse, fapt determinat în primul rând de multitudinea de virusuri, ce dispun de o înaltă contagiozitate și capacitate de a provoca epidemii și pandemii. E diversă și evoluția infecțiilor virale. Ele pot fi nu numai acute și cronice, dar latente și lente, ultimelor atribundu-li-se o deosebită atenție. *Virozele lente* au o perioadă de incubație de lungă durată (uneori multianuală), se caracterizează prin persistența și acumularea agentului patogen în organism, printr-o evoluție progresantă și îndelungată a afecțiunii, care în majoritatea cazurilor se soldează cu moartea. Diversitatea infecțiilor virale este determinată și de capacitatea lor de a afecta selectiv celulele anumitor organe și țesuturi (*tropismul virusurilor*). Pătrunderea virusului în celulă este condiționată, pe de o parte, de caracterul receptorilor membranei celulei (glicoproteidă sau lipoproteidă), iar pe de alta – de particularitățile “fermentului de pătrundere” a virusului. Astfel, virusurile gripei și adenovirusurile, ce conțin fermenți specifici (neuroaminopeptidaza, mucinaze), reacționează cu receptorii glicoproteidici (polizaharidele) și pătrund ușor în citoplasma și nucleul celulelor epiteliale ale căilor respiratorii. Virusul poliomielitei reacționează cu receptorii lipoproteidici, care au afinitate față de țesutul medular, bogat în lipide, și pătrunde în citoplasma neuronului. Fermenții celulei distrug proteinele-capsomeri ale virusului și ca urmare, are loc eliberarea acidului nucleic viral în citoplasmă și includerea lui în ultrastructura celulei-gazdă.

Manifestările morfologice ale *corelațiilor virusului cu celula-țintă* sunt diverse: 1) acțiunea citolitică a virusului (gripa, hepatita virală A); 2) integrarea virusului cu genomul celulei fără distrucția ei pronunțată (hepatita virală B); 3) proliferarea celulelor țintă (paragripa, variola); 4) transformarea gigantocelulară (rujeola, infecția respiratorio-sincizială); 5) formarea de corpusculi-incluziuni (gripa, infecția adenovirotică, rabia). Totodată, e necesar de menționat, că integrarea virusului cu genomul celulei poate constitui baza acțiunii oncogene a unor virusuri.

INFECȚIILE VIRALE RESPIRATORII ACUTE

Infecțiile virale respiratorii acute (IVRA) constituie un grup de maladii infecțioase acute ale organelor respiratorii asemănătoare din punct de vedere clinic și morfologic, provocate de virusuri pneumotrope. Aceste infecții au o răspândire largă și în țările dezvoltate depășesc morbiditatea globală prin alte infecții. IVRA apar mai ales în perioada rece a anului și evoluează sub formă de cazuri sporadice, epidemii și pandemii.

Dintre IVRA cele mai importante sunt gripa, paragripa, infecțiile adenovirotică și respiratoro-sincițială.

Gripa

Gripa (din franc. *grippe* – a înșfăca) este o IVRA, provocată de virusurile gripale. În afară de om, această maladie poate fi întâlnită la multe mamifere (cai, porci, câini, vitele cornute) și păsări. Sursa de îmbolnăvire a oamenilor este numai omul bolnav. E posibilă hibridizarea virusurilor animalelor și ai omului, ceea ce duce la variabilitatea agentului patogen și apariția tulpinilor pandemic periculoase.

Etiologia. Agenții patogeni ai gripei sunt niște virusuri pneumotrope ce conțin ARN a trei variante serologice antigenice A (A₁, A₂), B și C, care fac parte din familia Orthomyxoviridae. Particulele virusului gripal (virionii) au forma rotundă, cu diametrul de 80-100 nm, constau dintr-o moleculă de ARN, circumscrisă de o membrană lipoglicoproteidică (capsidă). Grație prezenței unor receptori specifici capsida asigură absorbția virusului pe celulele epiteliale. Cu ajutorul neuroaminidazei virusul dizolvă membrana și pătrunde în interiorul celulei gazdă. ARN-polimeraza activează reproducerea virusului.

Patogenia. Infecția se răspândește pe cale aerogenă. Perioada de incubație durează 2 – 4 zile. Absorbția primară, pătrunderea și multiplicarea virusului are loc în celulele epiteliului bronhiolar și alveolar, în endoteliul capilarelor, ceea ce duce la viremie primară. Reproducerea virusului în celulele epiteliale ale bronhiolilor și plămânilor este însoțită de necroza lor și eliberarea agentului patogen, care populează epiteliul bronhiilor și al traheei. Bronșita și traheita acută sunt primele semne clinice ale debutului maladiei. Virusul gripal exercită o acțiune citopatică (citolică) asupra epiteliului bronhiilor și a traheei, provoacă distrofia lui, necroza, descumarea. Dereglarea integrității barierei epiteliale a bronhiilor și a traheei determină apariția viremiei secundare, asigurându-i virusului posibilitatea de a-și manifesta unele proprietăți, dintre care în patogenia gripei prezintă importanță acțiunea *vasopatică sau vasoparalitică* (hiperemie, staze, plasmă- și hemoragie) și *inhibarea sistemelor de protecție ale organismului* – leucocitelor neutrofile (inhibarea fagocitozei), fagocitelor monocitare (inhibarea chimiotactismului și a fagocitozei), sistemului imun (dezvoltarea alergiei, apariția complexelor imune toxice). Acțiunea vasopatică și imunodepresantă a virusului gripal condiționează *asocierea infecției secundare*, determină caracterul modificărilor locale (rinită, faringită, traheită, bronșită, pneumonie) și generale (dereglări circulatorii, distrofia elementelor parenchimatose, inflamație).

Pătrunderea virusului nu totdeauna duce la dezvoltarea unui proces infecțios acut. Sunt posibile forme latente (asimptomatice) și cronice ale bolii, care au o mare importanță, mai cu seamă în patologia perinatală.

Anatomia patologică. Modificările în caz de gripă sunt diverse și depind de gravitatea evoluției ei, care, la rândul său este determinată de tipul agentului patogen (gripa A₂ are o evoluție mai gravă), de forța cu care acesta acționează, de starea macroorganismului și asocierea infecției secundare. Se disting forme de gripă ușoară (de ambulator), semigravă și gravă.

Forma ușoară de gripă se caracterizează prin lezarea mucoasei căilor respiratorii superioare, unde se dezvoltă o rinolaringotraheobronșită catarală acută. Mucoasa devine tumefiată, hipereimiată, cu un secret sero-mucos abundent. Microscopic pe fondul hiperemiei, edemului și infiltrației limfoido-celulare a stratului subepitelial se observă distrofia hidropică a celulelor epitelului ciliat, pierderea de către acestea a cililor; se intensifică activitatea secretoare a celulelor caliciforme și a glandelor sero-mucoase, numeroase celule epiteliale se descuamează. E caracteristică prezența în citoplasma celulelor epiteliale a unor *incluziuni bazofile și oxifile (fucsinofile)*. Incluziunile bazofile mici reprezintă microcolonii ale virusului gripal, fapt confirmat prin metoda anticorpilor fluorescenți (fig.250). Incluziunile oxifile sunt un produs al reacției celulei la pătrunderea virusului și apar la distrucția în focar a organitelor ei. Incluziunile citoplasmice și antigenul gripal pot fi depistate în frotiuri-amprente de pe mucoasa nazală în debutul gripei, ceea ce prezintă importanță în diagnosticarea maladiei. Forma ușoară de gripă evoluează favorabil, și peste 5-6 zile sfârșește prin restabilirea completă a mucoasei căilor respiratorii superioare și vindecare.

Gripa semigravă antrenează în procesul patologic nu numai mucoasa căilor respiratorii superioare, dar și a bronhiilor mici, bronhiolelor, precum și a parenchimu-

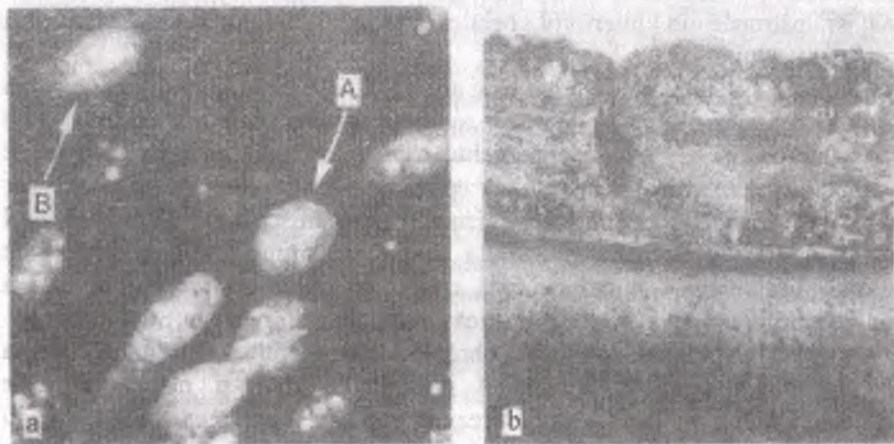


Fig. 250. Gripă.

a - luminiscența specifică a virusului în nucleu (A) și zona perinucleară (B); b - traheită necrotică.

lui pulmonar. În trahee și bronhii se instalează o *inflamație sero-hemoragică*, uneori cu focare de necroză a mucoasei (traheita necrotică, vezi fig. 250). Celulele epiteliale se descuamează pe arii extinse sub formă de straturi, umplând lumenul bronhiilor, ceea ce duce la dezvoltarea focarelor de atelectazie și emfizem pulmonar acut. Pe fondul hiperemiei, porțiunilor de atelectazie și a emfizemului acut apar *focare de pneumonie gripală* (fig.251, p.471): în alveole se constată exsudat seros, macrofagi alveolari, celule descuamate ale epitelului alveolar, eritrocite, leucocite neutrofile solitare; septurile alveolare sunt îngroșate pe contul proliferării celulelor septale și a

infiltrației cu celule limfoide, uneori se evidențiază membrane hialine. În unele cazuri pneumonia are caracter hemoragic. În citoplasma epiteliului bronșic și alveolar se constată incluziuni virotice. Procesele inflamatorii, necrobiotice și descumative din plămâni sunt însoțite de cele regenerative.

Evoluția gripei semigrave în general este favorabilă: însănătoșirea survine peste 3-4 săptămâni. La persoane extenuate, la bătrâni, copiii, precum și la bolnavii cu maladii cardio-vasculare pneumonia poate căpăta o evoluție trenantă, devenind cauza insuficienței cardio-pulmonare și a morții.

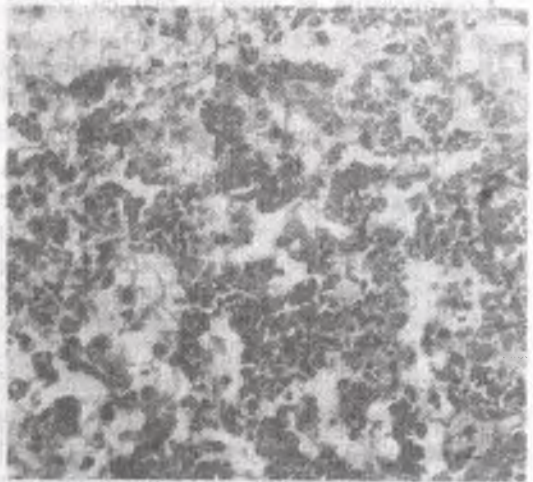
Forma gravă a gripei are două variante: prima este condiționată de o intoxicație generală pronunțată, a doua – de complicațiile pulmonare în legătură cu asocierea infecției secundare.

În gripa gravă cu *intoxicație generală pronunțată* pe primul plan se manifestă acțiunea cito- și vasopatică a virusului. În trahee și bronhii apare inflamația serohemoragică și necroza. În plămâni pe fondul dereglărilor circulatorii și a hemoragiilor masive se depistează o mulțime de focare mici (acinoase, lobulare) de pneumonie serohemoragică, care alternează cu focare de emfizem acut și atelectazic. În caz de evoluție fulgurantă a gripei e posibil edemul hemoragic toxic al plămânilor. Hemoragiile apar și extrapulmonar: în encefal, organele interne, seroase și mucoase, piele. Adesea astfel de bolnavi mor la a 4 – 5 zi de boală prin hemoragii în centrele de importanță vitală sau insuficiență respiratorie.

Gripa gravă cu *complicații pulmonare* este condiționată de asocierea infecției secundare (stafilococ, streptococ, pneumococ, bacil piocianic), care schimbă

Fig. 251. Pneumonic gripală.

esențial caracterul modificărilor morfologice din organele respiratorii. Gradul modificărilor inflamatoare și distructive crește progresiv de la trahee spre plămâni, însă în cele mai grave cazuri în laringe și trahee se constată o inflamație fibrino-hemoragică cu zone extinse de necroză a mucoasei și formarea ulceratiilor. Se dezvoltă panbronșita distructivă, ceea ce duce la formarea bronșectaziilor acute, focarelor de atelectazie și emfizem acut. E caracteristică bronhopneumonia (acinoasă, lobulară, lobular-confluentă) cu predispoziție la abcedare, necroză, hemoragii. În celulele epiteliale se determină incluziuni citoplasmice și antigenul virusului, iar pe secțiunile plămânului – colonii de microbi. Plămânii sunt măriți în volum, pe secțiune au aspect pestriț "*plămân gripal mare pestriț*". Adesea în proces este antrenată pleura, apare pleurezia seroasă sau fibrinoasă. E posibilă dezvoltarea empiemului pleural, care se poate complica cu pericardită purulentă și mediastinită purulentă.



În cadrul gripei în organele interne se observă o combinaire a modificărilor distrofice și inflamatorii cu dereglări circulatorii. În cord, ficat și rinichi pe lângă hiperemie și hemoragii peteșiale se constată distrofia proteică și lipidică a elementelor parenchimatoase; modificările inflamatorii apar rar și în principal în prezența complicațiilor pulmonare (pneumoniei). Modificările distrofice din celulele ganglionilor intramurali ai inimii pot fi cauza insuficienței cardiace acute.

În encefal în forma gravă a gripei tulburările circulatorii generează întumescențe acute ale țesutului cerebral, însoțite de angajarea amigdalelor cerebeloase în gaura occipitală, și moartea bolnavilor. Uneori se întâlnește *meningita seroasă*, care poate fi însoțită de encefalită. Pentru *encefalita gripală* sunt caracteristice infiltrate limfocitare perivascularare, noduli nevrogliali, modificări distrofice ale celulelor nervoase, hemoragii mici multiple. Modificări distrofice și inflamatorii se observă și în ganglionii nervilor vag și simpatic, precum și în trunchii nervilor periferici.

În venele extremităților, suprarenalelor, rinichilor, în sinusurile venoase ale pahimeningelui modificările inflamatoare se combină cu formarea trombilor – *tromboflebită*, iar în artere lizei de focar a limitantei elastice interne i se alătură îngroșarea intimei și trombii parietali – *trombarterită*.

Particularitățile evoluției gripei la copii. La copiii mici boala evoluează mai grav ca la adulți; sunt frecvente complicațiile pulmonare și extrapulmonare. Se observă o predominare a intoxicației generale cu afectarea sistemului nervos, peteșii abundente în organe și mucoase. Modificările locale uneori sunt însoțite de inflamația catarală și edemul mucoasei laringelui, stenoza lumenului acestuia (pseudocup) și asfizie.

Complicațiile se observă mai cu seamă în plămâni. Carnificarea exsudatului, bronșita și bronșiolita obliterantă, scleroza pereților bronșici induc dezvoltarea bronsectaziilor, pneumofibrozei, emfizemului obstructiv cronic, pneumoniei cronice, insuficienței cardio-pulmonare. La copii boala bronsectatică în 75 % de cazuri e legată de gripa gravă din prima copilărie. Complicațiile apărute în sistemul nervos (encefalita, arahnoidita, nevrita) contribuie la invalidizarea bolnavilor.

Moartea în gripă survine prin intoxicație, hemoragii în organele de importanță vitală (encefal), prin complicații pulmonare (pneumonie, empiem pleural), insuficiența cardiacă sau cardio-pulmonară. Un mare pericol prezintă gripa pentru copiii mici, bătrâni și bolnavii cu maladii cardiovasculare.

PARAGRIPA

Paragripa (din grec. *para* – alături, lângă) este o boală infecțioasă acută asemănătoare gripei, cauzată de virusurile paragripei; se caracterizează prin lezarea preponderentă a căilor respiratorii și intoxicație moderată. Se întâlnește pretutindeni, constituind aproximativ 20 % din toate cazurile de IVRA. În epidemiile de gripă adesea este o afecțiune asociativă. Sunt afectate persoane de diferite vârste, cu predilecție copiii.

Etiologia și patogenia. Agenți patogeni ai paragripei sunt virusurile pneumotrope de tipurile 1 – 4 ce conțin ARN și fac parte din familia Paramyxoviridae. Virusurile au formă sferică neregulată cu diametrul de 150-300 nm sau de spirale lungi. Capsula virusului conține un factor, care stimulează formarea simplastelor celulare polinucleare. Virusurile paragripei sunt mai puțin agresive decât virusurile gripei.

Patogenia paragripei este similară cu cea a gripei, însă intoxicația este mai slab pronunțată și evoluția maladiei este mai ușoară. Paragripa, cauzată de virusurile de tipurile 1 și 2, evoluează ca o formă ușoară a gripei, însă este frecvent însoțită de laringită acută și edemul laringelui, care se complică prin pseudocrup și asfixie. Virusul paragripei de tipul 3 afectează căile respiratorii inferioare, iar virusul de tipul 4 provoacă intoxicație. A fost observată posibilitatea multiplicării virusului paragripei în celulele endotelului și ale plexurilor coroide ale encefalului.

Anatomia patologică. Modificările organelor respiratorii în paragripă sunt asemănătoare celor descrise în gripă, dar mai slab exprimate. Este caracteristică proliferarea epitelului traheei și a bronhiilor cu apariția celulelor polimorfe ce dispun de unul sau câteva nuclee picnomorfe veziculoase. Astfel de celule formează proliferări asemănătoare pernuțelor. Celule polinucleare de acest gen se întâlnesc și în exsudatul sero-descuamativ în caz de afectare a plămânilor. Reacția celulară interstițială în plămâni se manifestă moderat, hemoragiile sunt rare. E posibilă dezvoltarea meningo-encefalitei.

Complicațiile paragripei se observă la asocierea infecției secundare. Mai frecvent se dezvoltă bronhopneumonia, angina, sinuzitele, otita, inflamația trompei lui Eustache.

Moartea bolnavilor în paragripa necomplicată poate surveni prin asfixie, condiționată de pseudocrup, sau prin pneumonie virală, în caz de asociere a infecției secundare – prin complicații pulmonare. Paragripa este deosebit de periculoasă pentru copiii mici în legătură cu generalizarea posibilă a infecției.

Infecția respiratoro-sincițială

Infecția respiratoro-sincițială (infecția -RS) este o maladie infecțioasă respiratorie acută, cauzată de virusul respirator-sincițial (virusul-RS); se distinge prin contagiozitate înaltă și caracter epidemic. Infecția-RS atacă nu numai omul, dar și unele animale (cimпанzeul).

Etiologia și patogenia. Virusul-RS este un reprezentant al virusurilor ce conțin ARN din familia Paramyxoviridae, în cultură formează celule gigante și sincițiu; are un diametru de 90-120 nm. Patogenia infecției-RS este similară patogeniei gripei și paragripei. La copiii mici sunt afectați mai întâi plămânii, apoi căile respiratorii superioare, iar la copiii mai mari și la adulți se afectează numai căile respiratorii, boala având o evoluție ușoară. E posibilă generalizarea infecției, mai ales la copii în primele trei luni de viață.

Anatomia patologică. În infecția-RS se constată *laringotraheobronșită, bronșiolită și bronhopneumonie*. O particularitate morfologică a acestei infecții este proliferarea epitelului traheei, bronhiilor, bronhiolelor, canalelor alveolare sub formă de papile sau straturi din câteva celule. Proliferatele epiteliale, precum și exsudatul, pot cauza obstrucția arborelui bronșic, dezvoltarea focarelor de emfizem acut și atelectazia plămânilor. Infiltrația celulară a țesutului interstițial al plămânilor este foarte pronunțată, fiind adesea însoțită de modificări distructive ale pereților alveolari. În bronhopneumonie în exsudatul inflamator se pun în evidență numeroase celule mari, ce formează simplaști. În simplaștii alveolari și proliferările papilare din bronhii prin

metoda imunofluorescență se depistează antigenul-RS. În cazurile ușoare de infecție-RS modificările se limitează la inflamația catarală a căilor respiratorii superioare.

În caz de generalizare a infecției se constată modificări caracteristice în organele interne: în intestin, ficat, pancreas, rinichi; infiltrația inflamatoare celulară se combină cu proliferări papilare ale epitelului, în sistemul nervos central – cu proliferarea de focar a endotelului.

Complicațiile sunt predominant pulmonare în legătură cu asocierea infecției secundare.

Moartea în cazuri grave survine prin pneumonie, complicații pulmonare, condiționate de infecția secundară, precum și din cauza generalizării infecției.

INFECȚIA ADENOVIROTICĂ

Infecția adenovirotică este o boală respiratorie infecțioasă acută, provocată de adenovirusuri; se caracterizează prin lezarea căilor respiratorii, conjunctivei, țesutului limfoid al vestibulului faringian și al faringelui, mai rar a intestinului și a ganglionilor limfatici din cavitatea abdominală.

Etiologia și patogenia. Adenovirusurile reprezintă un grup de virusuri ce conțin ADN și formează în celule incluziuni intranucleare. Virionii au un diametru de 70-90nm și conțin ADN bicatenar.

Capsida este lipsită de glucide, lipide și fermenți. Infecția se transmite preponderent pe cale aerogenă, sursa de contaminare fiind omul bolnav și purtătorul de germeni. Virusul absorbit pătrunde în celula epitelială pe cale de pinocitoză, ADN viral se transportă în nucleu, unde are loc reproducerea virusului. Acțiunea citopatică a virusului se manifestă prin formarea incluziunilor intranucleare, constituite din corpusculi virali, fapt ce condiționează liza celulei. Ieșirea virusului din celule în cazul necrozei lor duce la intoxicație, mai slab exprimată decât în gripă. Sunt posibile generalizarea procesului cu lezarea multor organe și țesuturi, precum și asocierea infecției secundare.

Anatomia patologică. Gradul de manifestare a modificărilor în infecția adenovirotică depinde de gravitatea evoluției ei. În *forma ușoară* apare inflamația

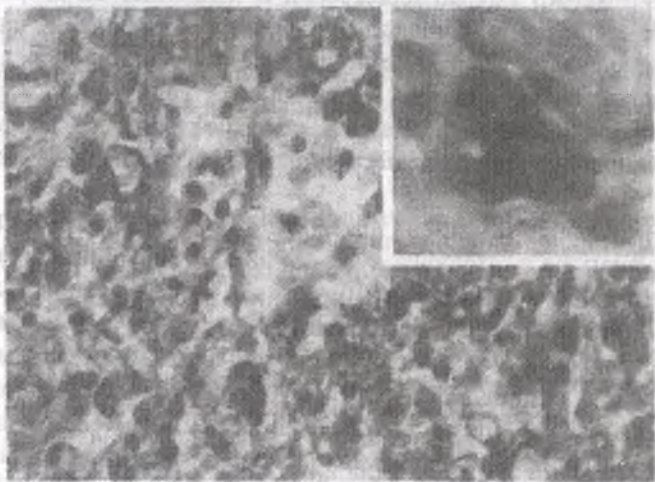


Fig. 252. Infecție adenovirală. Sus în dreapta – celulă adenovirală.

catară acută a căilor respiratorii superioare (*rinolaringotraheobronșită acută*), faringelui (*faringită acută*), limfadenita regională și conjunctivita acută. Mucoasa căilor respiratorii superioare este hiperemiată, edemațiată, cu hemoragii peteșiale, infiltrație limfohistiocitară și descuamație pronunțată a celulelor epiteliale. În citoplasma celulelor descuamate se constată incluziuni fuscinofile, nucleii măriți în volum conțin incluziuni de adenovirus. Astfel de celule adenovirotice (fig.252) servesc drept marcatori ai infecției adenovirotice. La copiii de până la un an adesea se declanșează pneumonia, condiționată de acțiunea specifică a adenovirusului – *pneumonie adenovirotică* (vezi fig.252). În exsudatul, constituit din mase proteice cu un număr mic de macrofagi, celule limfoide, leucocite neutrofile și epitelii alveolare se pun în evidență celule adenovirotice. În septurile interalveolare printre celulele septale proliferante de asemenea se întâlnesc celule adenovirotice. Uneori în alveole se formează membrane hialine.

Forma gravă a maladiei este condiționată de generalizarea virusului sau de asocierea infecției secundare. În generalizarea infecției virusurile se multiplică în celulele epiteliale ale intestinului, ficatului, rinichilor, pancreasului, celulele ganglionare ale encefalului, cu formarea concomitentă a celulelor adenovirotice. În aceste organe se dezvoltă dereglări circulatorii și inflamația. Asocierea infecției secundare schimbă caracterul modificărilor morfologice din organe, aderă supurația și necroza.

Complicațiile. Otită, sinuzită, angină, pneumonie, dezvoltarea cărora este condiționată de asocierea infecției secundare.

Moartea poate surveni prin pneumonie adenovirotică, complicații pulmonare în legătură cu suprapunerea infecției bacteriene sau prin leziunile difuze ale organelor interne (îndeosebi ale encefalului) în generalizarea infecției.

SIDA

SIDA (sindromul imunodeficienței achiziționate) este o afecțiune cauzată de virusul imunodeficienței omului (HIV). Denumirea pornește de la inhibarea totală a sistemului imun în stadiul final al bolii, însoțită de dezvoltarea infecțiilor oportuniste și a tumorilor (sarcomul Kaposi, limfoamele maligne). *Oportuniste* se numesc infecțiile, provocate de agenți condiționat patogeni (cu virulență scăzută), contaminarea cu care la omul sănătos nu provoacă modificări patologice. SIDA întotdeauna se soldează cu moartea.

Epidemiologia. Primele cazuri de SIDA au fost înregistrate în SUA în anul 1979, oficial maladia fiind înregistrată cu doi ani mai târziu. În anii următori răspândirea acestei maladii a căpătat un caracter de pandemie. Către luna martie anul 1988 au fost înregistrate 81433 cazuri de îmbolnăvire în 133 de țări, dar cifra reală a bolnavilor este cu mult mai mare întrucât este diagnosticat doar un mic procent de cazuri de SIDA. Numărul total de persoane infectate este de 5 – 10 mln, dintre care în anul 1991 s-au îmbolnăvit circa 1 mln de oameni. Majoritatea bolnavilor au fost depistați în SUA, țările Europei de Vest, Africa. În Africa Centrală s-a creat o situație catastrofală, în unele regiuni fiind infectate 5-20 % din populația adultă.

Fiecare 8 – 10 luni numărul bolnavilor de SIDA se dublează, jumătate din ei mor timp de 5 ani. Printre cei afectați predomină persoanele în vârstă de 20-50 de ani (vârful morbidității revine vârstei de 30-40 de ani); adesea se îmbolnăvesc și copiii.

Sursa de contaminare o constituie omul bolnav și purtătorul de virus. Cea mai mare concentrație a virusului se constată în sânge, spermă, lichidul cefalorahidian, în cantități mai mici virusul se pune în evidență în lacrimi, salivă, secreția cervicală și vaginală a bolnavilor. Actualmente sunt probante 3 căi de transmitere a virusului: 1) sexuală (contactele homosexuale și heterosexuale); 2) pătrunderea parenterală a virusului cu preparatele de sânge sau la utilizarea instrumentelor infectate; 3) de la mamă la copil – pe cale transplacentară sau cu laptele. Alte căi de transmitere a virusului (aerogenă, de contact habitual, fecală-orală, transmisibilă – prin înțepătura insectelor hematofage) nu sunt suficient argumentate.

Printre populația SUA, Canadei, precum și a țărilor europene se evidențiază clar contingentele de populație, în care morbiditatea prin SIDA e deosebit de înaltă, ceea ce permite de a separa grupele de risc. La acestea se referă: 1) homosexualii; 2) narcomanii, care practică administrarea intravenoasă a narcoticelor; 3) bolnavii de hemofilie; 4) recipienții de sânge; 5) partenerii heterosexuali ai bolnavilor de SIDA și ai purtătorilor de virus, precum și ale persoanelor din grupul de risc; 6) copiii, părinții cărora fac parte din una din grupele de risc.

Pentru pandemia de SIDA este caracteristică răspândirea geografică, rasială și sexuală neuniformă a cazurilor de boală. În SUA și în alte țări industrial dezvoltate cu un mare număr de bolnavi căile principale de răspândire a virusului sunt homosexualismul și administrarea intravenoasă a narcoticelor, totodată bărbații sunt de 10-15 ori mai des afectați decât femeile. În Africa Centrală, de Est și de Sud, precum și în unele țări din bazinul Caraibilor SIDA se răspândește preponderent pe cale heterosexuale, frecvența îmbolnăvirilor printre bărbați și femei fiind aproximativ aceiași. În aceste regiuni este înaltă incidența transmiterii virusului perinatal (de la mamă la copil) și cu sângele de donator.

În Europa de Est, Orientul Apropiat, Asia s-au înregistrat puține cazuri de SIDA, căile de infectare fiind contactele sexuale, injecțiile intravenoase, iar în unele cazuri sângele de donator și produse din sânge de import.

Situația epidemiologică actuală referitor la SIDA este destul de complicată.

Etiologia. Virusul SIDA a fost izolat pentru prima dată de către L.Montagner (Franța) și R.Gallo (SUA) independent unul de altul. Acesta s-a dovedit a fi un virus din familia retrovirusurilor T-limfotrope, numit în a. 1986 "HIV". În ultimul timp acest virus a fost desemnat ca "HIV-1", deoarece a fost izolat un alt virus – "HIV-2" (virusul "SIDA african"), depistat frecvent la aborigenii din Africa de Vest. S-au depistat multe tulpini ale acestui virus grație predispoziției lui fenomenale la mutații. Diametrul corpusculilor virotici maturi constituie 100 – 140 μm. Nucleotidul conține două molecule de ARN (genomul virusului) și transcriptază inversă. Capsida conține două glicoproteide – 41 și 120, ultima asigurând conexiunea specifică a virusului cu celulele, ce poartă pe suprafața lor antigenul SD₄. Astfel de celule sunt în primul rând limfocitele-T₄ (helperele), într-o măsură mai mică monocitele și macrofagii, precum și microglia. HIV nu este rezistent în mediul ambiant și la temperatura de 56° moare timp de 30 min, la 70-80° – timp de 10 min, se inactivează repede cu alcool etilic, acetona,

eter, cu soluția de aldehydă glutarică de 1% ș.a., însă e relativ rezistent la acțiunea radiației ionizante și la iradierea cu raze ultraviolete.

Originea virusului e discutabilă. Cea mai argumentată este considerată "teoria originii africane", conform căreia HIV există de mult timp în Africa Centrală, unde SIDA avea un caracter de boală endemică. Pe la mijlocul anilor 70 ai secolului nostru, ca rezultat al migrației intensive a populației din Africa Centrală, condiționată de secetă și foamete, HIV a fost adus în SUA și în Europa de Vest, unde a circulat timp îndelungat printre homosexuali, răspândindu-se apoi printre alte părți ale populației.

Patogenia. La contaminare HIV nimereste în sânge direct (în timpul injecțiilor) sau prin mucoasele lezate ale organelor genitale (în timpul contactului sexual) și se fixează pe celulele, față de care manifestă tropism. Contopirea membranei virusului cu cea a celulei-țintă asigură trecerea acestuia în interiorul celulei. De pe ARN viral prin intermediul transcriptazei inverse se transcrie o copie a ADN (provirus), care se încorporează în ADN cromozomal al celulei-țintă. Materialul genetic viral persistă în celulă viager și la diviziunea acesteia se transmite descendenților ei. HIV se comportă diferit în funcție de tipul celulei contaminate, nivelul ei de activitate, starea sistemului imun. În limfocitele- T_4 el se poate afla timp nedefinit în stare latentă, fapt prin care se explică posibilitatea unei durate mari a stării latente de purtător de virus în SIDA. Activitatea limfocitelor- T_4 (de exemplu, la infectarea cu alt agent) poate provoca o replicare impetuoasă a HIV, ceea ce duce la necroza masivă a celulelor. În monocite și macrofagi replicarea se desfășoară foarte lent, fără a exercita o acțiune citopatică manifestă, modificând însă starea funcțională a celulei. Comportarea diversă a virusului în celula-țintă este determinată de organizarea complexă a genomului lui, în componență căruia intră nu numai genele de structură (asigură sinteza proteinelor virale specifice), dar și genele de reglare, interacțiunea cărora determină începutul replicației și intensitatea ei. Mecanismele complexe de reglare a replicării HIV sunt strâns legate de metabolismul celulei-gazdă.

Veriga principală în dezvoltarea imunodeficienței este considerată **l e z i u n e a l i m f o c i t e l o r - T_4 (h e l p e r e l o r)**, confirmată la bolnavii de SIDA prin limfopenie progresantă. Nu numai că se micșorează cantitatea de helpere-T, dar se diminuează și raportul T_4/T_8 (raportul helpero-supresor), care în SIDA totdeauna e mai mic de 1. *Reducerea raportului T_4/T_8 este principala particularitate a deficienței imunologice în SIDA* și se constată în toate variantele ei clinice.

Mecanismul distrugerii limfocitelor- T_4 nu poate fi redus doar la acțiunea citopatică a virusului. O mare importanță o are formarea unor simplaste celulare multinucleare neviabile, fixate de celula contaminată, o celulă infectată putând fixa până la 500 de celule normale. Antigenii virali de pe suprafața celulelor infectate stimulează răspunsul imun prin elaborarea anti-HIV-anticorpilor și a limfocitelor citotoxice, care condiționează citoliza atât a celulelor- T_4 lezate, cât și a celor intacte. Necrozarea limfocitelor- T_4 intacte e condiționată de capacitatea lor de a fixa moleculele libere de glicoproteidă virală, care s-au detașat de la celulele infectate și circulă liber în sânge. În ultimul timp s-a constatat, că HIV nu numai că duce la micșorarea numărului de limfocite- T_4 , dar și provoacă eliminarea de către cele rămase a factorului de supresie solubil, ceea ce face ca limfocitele- T_4 să-și piardă capacitatea de a recunoaște antigenul.

Modificările cantitative și calitative ale limfocitelor-T₄, “dirijorii” procesului imun, precum și lezarea de către virus a macrofagilor duce la o tulburare gravă în primul rând a imunității celulare, fără a o trece cu vederea și pe cea umorală. Deteriorarea imunității celulare la bolnavii de SIDA se manifestă printr-o reducere, iar spre finele maladiei și cu o pierdere totală a reacției de HTI la diverși antigeni, și prin slăbirea reacției de transformare blastică *in vitro*. Deteriorarea imunității umorale constă în activarea policlonală nespecifică a celulelor-B, însoțită de sporirea nivelului imunoglobulinelor serice. Însă capacitatea de a forma un răspuns umoral specific scade pe măsură ce progresează afecțiunea, instalându-se în cele din urmă o inhibiție a verigii umorale a imunității.

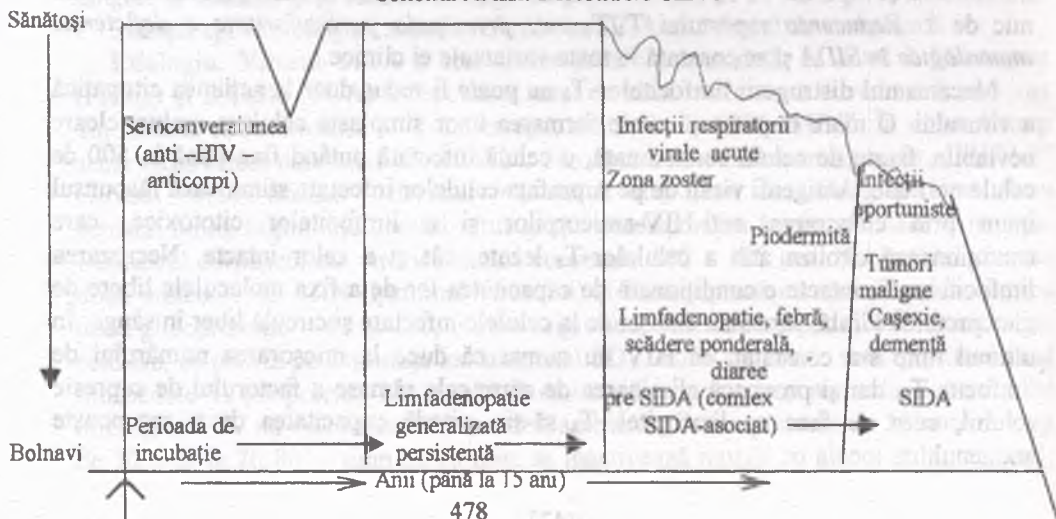
Particularitățile interacțiunii HIV cu celulele, precum și lezarea precoce și progresantă a sistemului imun duce la aceea, că organismul nu mai este în stare de a elimina HIV și de a rezista la infecția secundară, din care cauză nu poate face față multor virusuri, fungi, unor bacterii (în special, micobacteria tuberculozei). Locul de frunte în clinica bolnavilor de SIDA îl ocupă infecțiile oportuniste și tumorile.

Perioadele de evoluție ale SIDA, morfologia lor. Se consideră, că toți cei infectați de HIV mai devreme sau mai târziu se îmbolnăvesc de SIDA. Afecțiunea evoluează lent de la 1 până la 15 ani parcurgând câteva perioade (stadii), caracterizate printr-o anumită manifestare clinică și morfologică. Astfel se disting următoarele perioade: 1) de incubație; 2) de limfadenopatie generalizată persistentă; 3) preSIDA sau complex SIDA-asociat; 4) SIDA (schema XXIII).

Perioada de incubație. Durata acesteia depinde de căile și caracterul contaminării, mărimea dozei infectante, starea inițială a sistemului imun și variază de la câteva săptămâni până la 10-15 ani. În această perioadă se poate constata însăși faptul infectării prin determinarea în sânge a antigenului sau a anti-HIV-anticorpilor. Cantitatea de antigen viral în sânge inițial sporește considerabil, iar începând cu a 6-8 săptămână, când apar anti-HIV-anticorpii, scade, adică are loc *seroconversiunea*. Unii cercetători evidențiază seroconversiunea într-o perioadă de sine stătătoare a SIDA.

Simptomele bolii în această perioadă în majoritatea cazurilor lipsesc, doar la unele persoane înregistrându-se un sindrom asemănător cu mononucleoza: febră, mărirea

Schema XXIII. Perioadele SIDA



unor grupe de ganglioni limfatici, uneori encefalită acută. Însă manifestările acestui sindrom dispar de obicei pe parcursul a câtorva săptămâni.

A doua perioadă – *limfadenopatia generalizată persistentă* – se caracterizează prin mărirea stabilă timp de câteva luni a diferitelor grupe de ganglioni limfatici. La baza limfadenopatiei se află hiperreactivitatea nespecifică a celulelor-B, manifestată prin hiperplazia foliculară a ganglionilor limfatici (mărirea foliculilor limfoizi și a centrelor lor clare). Durata acestei perioade e de 3-5 luni.

Cea de a treia perioadă a bolii, care apare pe fondul unei imunodeficiente moderate, se numește *preSIDA*, sau *complex SIDA-asociat*. Pentru ea sunt caracteristice febra, limfadenopatia, diareea, scăderea ponderală neînsemnată. Astfel se creează premise pentru dezvoltarea infecțiilor secundare, infecțiilor respiratorii virale acute, zonei zoster, piodermitei ș.a. Această perioadă durează câțiva ani.

Perioada *sindromului imunodeficienței achiziționate (SIDA)* este cea de a patra perioadă a bolii cu o durată de circa doi ani. Pentru ea sunt caracteristice infecțiile oportuniste și tumorile, cașexia și demența. În această perioadă, de regulă finală, scade cantitatea de anti-HIV-anticorpi (aceștia în genere pot lipsi), iar cantitatea de antigen viral crește, de ce se va ține cont la diagnosticarea maladiei.

Anatomia patologică. Au loc modificări ale ganglionilor limfatici, leziuni caracteristice ale sistemului nervos central și modificări tipice pentru infecțiile oportuniste și tumori. Hiperplazia foliculară a ganglionilor limfatici este substituită prin epuizarea completă a țesutului lor limfoid (fig.253). **G a n g l i o n i i l i m f a t i c i** se micșorează brusc, din care cauză se determină cu greu. Afectarea sistemului nervos central este reprezentată de encefalomielită-HIV, modificările principale localizându-se mai cu seamă în substanța albă și în ganglionii subcorticali ai encefalului. La examenul microscopic se pun în evidență noduli microgliali, simplaste

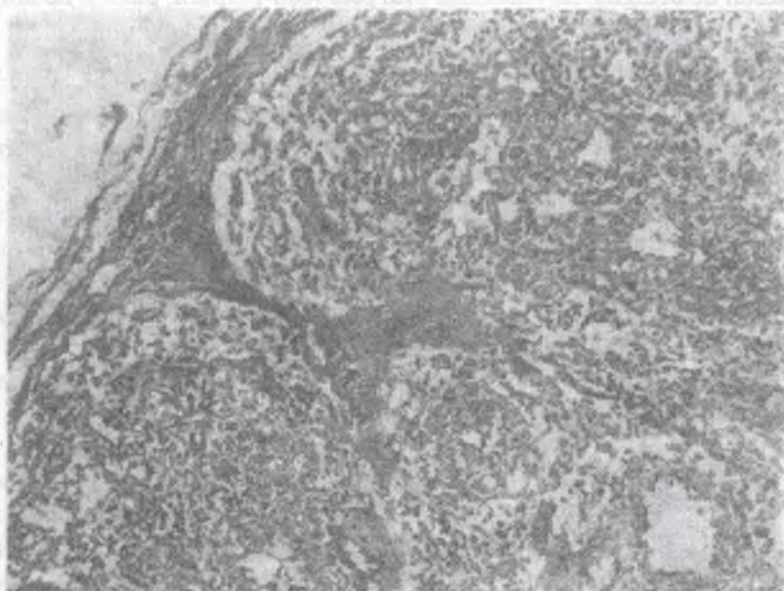


Fig. 253. Epuizarea țesutului limfoid al ganglionului limfatic în SIDA.

polinucleare în care se depistează corpusculi HIV. În cordoanele laterale și posterioare ale măduvei spinării se determină focare de ramolism și vacuolizare a substanței albe. Din cauza demielinizării substanța albă capătă o nuanță cenușie. *Infecțiile oportuniste* în SIDA se caracterizează prin evoluție gravă recidivantă, adesea cu generalizarea procesului, și rezistență la terapia efectuată. Infecțiile oportuniste pot fi provocate de protozoare (pneumociste, toxoplasme, criptosporide), fungi (gen *Candida*, criptococi), virusuri (virusurile citomegalice, herpetice, unele virusuri ale infecțiilor lente), bacterii (*Mycobacterium avium* intracelulare, legionela, salmonela). Cea mai frecventă și mai caracteristică infecție în SIDA este cauzată de pneumocisturi. Ea generează dezvoltarea unei pneumonii grave cu apariția în alveole a unor cantități mari de mase eozinofile spumoase, în care se pun în evidență pneumocistele. Deosebit de frecventă este și infecția provocată de toxoplasme, în cadrul căreia apare encefalita, caracterizată prin focare de necroză și abcedare. În criptosporidioză se afectează intestinul, se dezvoltă enterite și colite, manifestate prin diaree profuză persistentă. Dintre leziunile micotice e frecventă candidoza cu antrenarea în proces a esofagului, traheei, bronhiilor, plămânilor, precum și criptococoza, predispusă la diseminarea procesului. Din cele virale mai caracteristică este infecția citomegalovirală cu dezvoltarea rinitei, pneumonitei, colitei, encefalitei. Infecția herpetică afectează pe o durată îndelungată mucoasele și pielea. Dintre infecțiile bacteriene cea mai caracteristică este infecția micobacteriană atipică cu *Mycobacteria avium intracelulare*, care duce la dezvoltarea unui proces diseminat cu lezarea ganglionilor limfatici și a organelor interne.

Tumorile maligne în SIDA se întâlnesc în 40 % de cazuri. Cele mai caracteristice sunt sarcomul Kaposi (la 30 % de bolnavi) și limfoamele maligne.

Sarcomul Kaposi (sarcomul hemoragic idiopatic multiplu) este o afecțiune rară, întâlnită de obicei la bărbații trecuți de 60 de ani, caracterizată printr-o evoluție lentă destul de benignă. Se manifestă prin pete roșii-purpurii, plăci și noduli, cu localizare de

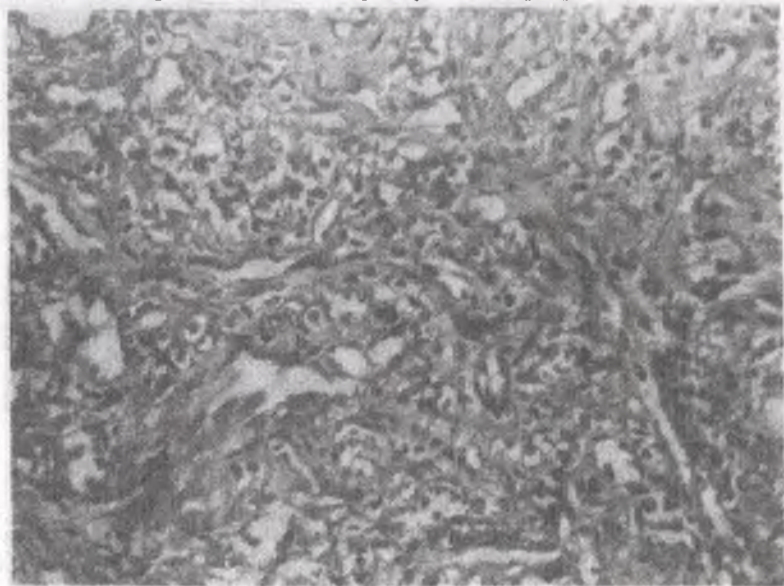


Fig. 254. Sarcomul Kaposi la un bolnav de SIDA. Afectarea pielii.

obicei pe pielea sectoarelor distale ale extremităților inferioare. Sunt caracteristice exulcerările. E posibilă involuția spontană cu apariția cicatricelor și a petelor depigmentate pe locul tumorii. Microscopic tumoarea constă dintr-o mulțime de vase neoformate amplasate haotic cu pereții subțiri cu endoteliul bine determinat și fascicule de celule fusiforme (fig.254, p.480). În stroma lăxă deseori se constată hemoragii și aglomerări de hemosiderină. La bolnavii de SIDA sacromul Kaposi are caracter malign și se deosebește de varianta clasică prin generalizarea procesului cu afectarea ganglionilor limfatici, tractului gastrointestinal, plămânilor și a altor organe interne.

Limfoamele maligne în SIDA au la bază preponderent celulele-B. Frecvent se întâlnește sarcomul Burkitt (vezi *Limfoamele*).

Diversitatea infecțiilor oportuniste, deseori asociate între ele precum și cu tumorile, fac tabloul clinic în SIDA foarte polimorf. În legătură cu aceasta se disting câteva variante clinice mai tipice de SIDA: pulmonară, sindromul leziunii sistemului nervos central, sindromul gastrointestinal, febra de geneză obscură.

Varianta pulmonară este cea mai frecventă (la 80 % de bolnavi). Prezintă o combinație a pneumocistozei pulmonare, infecției citomegalovirale și micobacteriene atipice și a sarcomului Kaposi. *Sindromul leziunii sistemului nervos central* include encefalita-HIV, leziunile ce țin de toxoplasmoză, criptococoză și infecția citomegalovirală, precum și limfomul; generează demența. *Sindromul gastrointestinal* este o combinație a candidozei, infecției citomegalovirale, criptosporidiozei și infecției micobacteriene atipice; este însoțit de diaree și de dezvoltare în final a cașexiei. *Febra de geneză obscură* – în unele cazuri se poate depista infecția micobacteriană atipică sau limfomul malign.

Cauzele morții. Moartea survine mai frecvent din cauza infecțiilor oportuniste și a generalizării tumorilor. În țările dezvoltate 50% de bolnavi mor timp de 18 luni din ziua confirmării diagnosticului și 80 % – timp de 36 luni. Letalitatea atinge 100 %.

VARIOLA

Variola (variola vera, din lat. variolus – pestriș) reprezintă o viroză contagioasă acută din grupul infecțiilor de carantină, caracterizată prin afectarea plămânilor, pielii și rareori a altor organe. Variola ca atare este lichidată pe scară mondială, însă nu sunt excluse cazuri de contaminare.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al variolei este un virus ce conține ARN (*Poxvirus variola*). Coloniile virusului se văd în microscopul optic sub formă de corpusculi elementari. Corpusculii Paschen reprezintă formațiuni mici cocciforme, corpusculii Guarnieri – formațiuni mai mari. Sursa de infecție este omul bolnav. Contaminarea are loc pe cale aerogenă și prin contact. Drept porți de intrare servesc mai frecvent organele respiratorii, unde apare leziunea primară și de unde virusul într-un timp scurt se răspândește în organism. Astfel se face că apar leziuni secundare multiple, deosebit de pronunțate pe piele.

Anatomia patologică. În variolă se afectează pielea și căile respiratorii, mai tipice fiind leziunile pielii. Se disting trei forme principale de variolă: papulo-pustuloasă, hemoragică și varioloidul.

Forma papulo-pustuloasă, se caracterizează prin apariția pe piele a erupției papulo-pustuloase, deosebit de abundentă pe față, partea piloasă a capului, gât, torace, spate.

Printre primele apar modificările în derm sub formă de hiperemie, edem, infiltrație celulară perivasculară ncimportantă. Urmează proliferarea, tumefierea, distrofia hidropică a celulelor stratului germinativ (malpighian) al epidermului, substituită de *distrofia balonică*, sau "*degenerescența balonizantă*" a epidermului(fig. 255, p.482). Celulele baloniforme se contopesc formând vezicule, divizate în camere prin cordoane de celule epiteliale; celulele din aceste cordoane sunt compresionate, suportă distrofie, nucleii sunt ratatinați (*degenerescență reticulară*). Macroscopic aceste formațiuni inițial au aspect de p a p u l e, apoi se transformă în vezicule și pustule (fig.256). În a 3-ea săptămână pustulile se vindecă, lăsând cicatrici de dimensiuni diverse în funcție de profunzimea procesului distructiv.

Forma hemoragică se caracterizează prin asocierea la papule și pustule a hemoragiilor, însoțite de edemul pielii și hiperemie. Pe piele apar hemoragii confluențe și macromaculoase, vezicule multiple, care plesnesc, ceea ce duce la formarea unor defecte sângerânde pe piele ("vărsatul negru"). Această formă se caracterizează printr-o evoluție foarte gravă ce poate sfârși cu moartea bolnavului. Importanță clinico-epidemiologică prezintă *purpura variolică* – o formă de variolă, care evoluează ca o septicemie acută, sfârșind în scurt timp cu moartea bolnavilor.

Varioloidul este o formă ușoară a variolei, care poate evolua cu și fără erupție. Se întâlnește la persoanele revaccinate, adesea în perioada de incubație. Afecțiunea are un sfârșit favorabil, dar poate declanșa boli cu evoluție latentă ale sângelui, inimii, plămânilor etc.

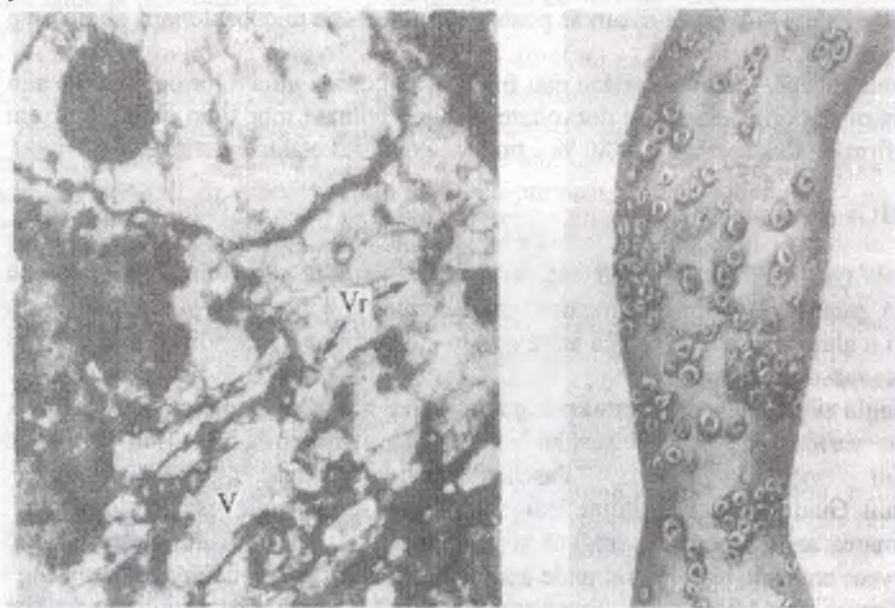


Fig. 255. Variolă. Distrofie balonică a epidermului: citoplasma e umplută cu vacuole enorme (V), în care se conțin particule de virus (Vr), ultrastructurile celulei sunt distruse. X 1000000 (după Devis ș.a.).

Fig. 256. Modificările pielii în variolă.

Modificările caracteristice variolei se întâlnesc în mucoasa căilor respiratorii și în plămâni. În mucoasa traheei și a bronhiilor pe fondul modificărilor catarale se formează vezicule și pustule. În plămâni pot apărea focare mici de necroză. Pe mucoasa cavității bucale, esofagului, intestinului, vaginului de asemenea se pot dezvolta pustule variolice cu exulcerații. În testicule adesea apar focare de necroză (orhita "necrotică"). Uneori focare de necroză se întâlnesc și în măduva epifizelor oaselor tubulare (osteomielite variolică). Splina e mărită, hiperemiată; microscopic în ea se depistează mieloză, hemoragii, focare de necroză. Ganglionii limfatici sunt măriți, în ei se observă hiperplazia foliculilor și focare mici de necroză.

Complicațiile. Foarte periculoase sunt complicațiile ce țin de dezvoltarea pustulilor variolice în conjunctivă, ceea ce poate genera distrugerea corneei și cecitate. Afectarea mucoasei urechii medii provoacă surditatea. Pustulele variolice pot servi drept sursă de dezvoltare a flegmonului cutanat. În plămâni se dezvoltă abcese, gangrenă.

Moartea bolnavilor de variolă survine din cauza toxicozei variolice, septicemiei sau complicațiilor legate de asocierea infecției bacteriene.

RABIA

Rabia (rabies, din lat. *rabere* – înfuriat), *turbarea, hidrofobia* (din grec. *hydor* – apă, *phobos* – frică, teamă) este o boală virală infecțioasă acută, de care suferă oamenii și animalele (antropozoonoză), caracterizată prin afectarea sistemului nervos central.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al maladiei este virusul rabiei din familia rabdovirusurilor, patogen pentru om și majoritatea animalelor homeoterme. Contaminarea omului are loc prin mușcătura animalului bolnav, leziunea cutanată formată fiind considerată poartă de intrare a infecției. Disponând de neurotropism, virusul prin spațiile perineurale ajunge până la celulele nervoase ale encefalului și ale măduvei spinării, pătrunde în ele și se multiplică. Perioada de incubație este de 30-40 de zile, durata bolii 5 – 7 zile. În evoluția bolii se disting stadiile prodromală, de excitație și paralică. În debutul bolii la nivelul mușcăturii, care între timp se cicatrizează, apare o inflamație exsudativă, iar în nervii periferici ai aceleiași regiuni se constată infiltrate inflamatorii și dezintegrearea tecilor mielinice.

Anatomia patologică. Modificările caracteristice rabiei se localizează mai cu seamă în encefal, care devine edemațiat, hiperemiata, uneori cu hemoragii minuscule în bulbul rahidian. Modificările caracteristice, depistate doar la examen microscopic, interesează celulele nervoase ale trunchiului cerebral, pereții ventriculului III cerebral și hipocampusul. Reproducerea virusului rabic în celulele nervoase induce cromatoliza, hidropia, soldate cu necroză. În jurul celulelor nervoase mortificate, vaselor mici se pun în evidență aglomerări de celule microgliale și limfoide, care formează noduli rabici, deosebit de numeroși în bulbul rahidian, în regiunea apeductului lui Sylvius, însă se întâlnesc și în alte compartimente ale sistemului nervos. Modificările descrise în encefal corespund tabloului *encefalitei*. Modificări analoge se întâlnesc și în măduva spinării, mai cu seamă la nivelul intumescenței cervicale a acesteia. În ganglionii sistemului nervos vegetativ de asemenea are loc necroza celulelor nervoase, în jurul lor constatându-se o proliferare

intensivă a celulelor satelite, celulelor de tip limfoid, astfel formându-se noduli rabici. Aceste modificări ating un grad înalt de manifestare în nervul trigemin (în ganglionul Gaser) și în ganglionii simpatici cervicali superiori.

Pentru stabilirea diagnosticului prezintă importanță depistarea în celulele nervoase ale hipocampusului, mai rar în alte sectoare ale encefalului, a unor incluziuni caracteristice, numite corpusculi B a b e ș - N e g r i, ce prezintă formațiuni eozinofile sferice cu localizare în citoplasmă. În glandele salivare în rabie se întâlnesc infiltrate sferocelulare în jurul vaselor, în ganglionii nervoși ai glandelor - noduli rabici. În alte organe se constată modificări distrofice.

Moartea în rabia netratată și fără aplicarea serului antirabic se observă în 100 % de cazuri. Bolnavii, cărora li s-a administrat vaccinul antirabic, rămân sănătoși, însă se pot dezvolta complicații vaccinale: meningo-encefalita, paralizia ascendentă de tip Landry, paralizia unor nervi, tulburări psihice.

RICKETTSIOZELE

Rickettsiozele reprezintă un grup de boli, provocate de microorganisme din genul rickettsiilor, care actualmente sunt plasate în grupul bacteriilor. Însă unele particularități ale rickettsiilor (parazitarea în celulele endoteliului și mezoteliului), precum și particularitățile epidemiologice și clinico-morfologice ale maladiilor provocate de ele, permit să evidențiem un grup special de afecțiuni, numite rickettsioze. În condiții naturale rickettsiozele se întâlnesc la artropodele hematofage (păduchi, purici, căpușe), la unele animale sălbatice și domestice, inclusiv și la oameni. Rezervorul natural al infecției rickettsioase îl constituie căpușele, animalele sălbatice și domestice. Omul bolnav este sursa de infecție numai în caz de tifos exantematic

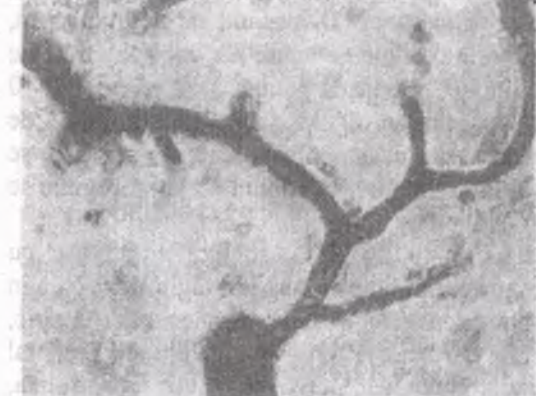


Fig. 257. Stază în vasele patului microcirculator cu agregarea eritrocitelor în tifosul exantematic experimental (preparatul lui A.P. Avțin).

epidemic și febră de Volhynia (Febris quintana). Toate celelalte rickettsioze sunt infecții endemice, înregistrându-se exclusiv în raioanele enzootiilor corespunzătoare (focare naturale de infecție).

Clasificarea. P.F. Zdrovski și E.A. Golinevici (1972) au propus o nomenclură unică a rickettsiozelor, care include 11 grupe: 1) tifosul exantematic (epidemic, transmis de păduchi) și tifosul exantematic sporadic sau boala Brill-Zinsser; 2) tifosul exantematic endemic sau murin; 3) febra pătată a munților Stâncuși; 4) febra exantematică de Marsilia; 5) tifosul exantematic transmis prin căpușe; 6) tifosul Nord-Australian; 7) rickettsioza veziculară sau varioliformă; 8) febra Tsutsugamuschi; 9) febra Q; 10) febra Volhynia; 11) rickettsioza paroxistică transmisă de căpușe.

În patologia omului o deosebită importanță are tifosul exantematic epidemic, tifosul exantematic sporadic și febra Q.

TIFOSUL EXANTEMATIC EPIDEMIC

Tifosul exantematic epidemic (typhus exanthematicus) este o maladie rickettsioasă febrilă acută, caracterizată prin afectarea vaselor de calibru mic, encefalului, toxicoză, erupție rozeolică-peteșială generalizată. Boala se observă mai frecvent între 20 – 40 de ani, rareori la o vârstă mai înaintată și foarte rar la copii. Incidența este mai mare printre bărbați.

Etiologia și patogenia. Tifosul exantematic este provocat de rickettsii (*Rickettsia prowazekii* – *Da Rocha Lima*). Sursa de îmbolnăvire și rezervor de rickettsii este omul bolnav, iar vectorul lor de la omul bolnav la cel sănătos este păduchele de corp (uneori de cap). Acesta se infectează de tifos de la omul bolnav și apoi înțepând persoane sănătoase și eliminând materiile sale fecale, răspândește rickettsiile prin leziunile de grataj ale pielii. După perioada de incubajie, care durează 10-12 zile, urmează perioada febrilă a bolii, însoțită de afectarea toxico-paralitică generalizată a patului microcirculator, deosebit de pronunțată la nivelul bulbului rahidian (fig. 257), cea ce duce la scăderea tensiunii arteriale. Aceste fenomene se intensifică la pătrunderea și multiplicarea rickettsiilor în endoteliul vaselor de calibru mic și dezvoltarea vasculitei generalizate cu lezarea preponderentă a SNC, îndeosebi a bulbului rahidian și a pielii. În faza de acnee a perioadei febrile (în a 2 – 3 săptămână de boală) în legătură cu lezarea bulbului rahidian se poate deregla deglutiția și respirația (fenomene bulbare). Vasculitele generalizate în combinație cu tulburările troficității nervoase slăbesc rezistența țesuturilor, la bolnavi se dezvoltă ușor necroza țesuturilor, escare. Afectarea

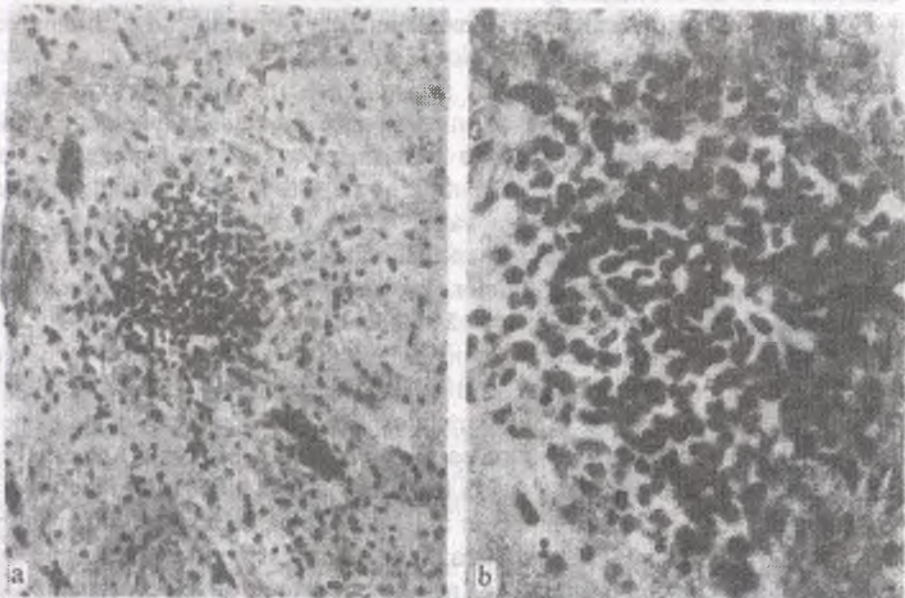


Fig. 258. Granulomul Popov la nivelul bulbului rahidian în tifosul exantematic (preparatul lui A.P. Avșin).

a – mărire x 10; b – mărire x 40;

sistemului nervos simpatic și a suprarenalelor amplifică hipotonia, însoțită de tulburarea activității cardiace, care poate duce la un sfârșit letal.

Anatomia patologică. Modificările principale din tifos exantematic se pun în evidență numai cu ajutorul microscopului. La necropsia cadavrelor defuncțiilor prin tifos exantematic diagnosticul poate fi stabilit doar prezumtiv. Pe piele se depistează urme ale *erupției* sub formă de pete și punctișoare de culoare cafenie și roșie. Deosebit de caracteristică este prezența *erupției conjunctivale*, înregistrată permanent în a 2 - 4 săptămână de boală. Substanța cerebrală este hiperemiată, leptomeningele opacificate (*meningită seroasă*), splina mărită (masa e de 300-500 g), moale, hiperemiată, prin raclarea pulpei se obține un produs neînsemnat. În alte organe se constată modificări distrofice.

La **examenul microscopic** al organelor, îndeosebi a SNC și a pielii, se constată modificări ale capilarelor și arteriolelor, caracteristice *vasculitei de tifos exantematic*. La început se observă tumefierea, distrucția, descuamarea endoteliului și formarea trombilor (parietali și obliteranți). Apoi se intensifică proliferarea endoteliului, celulelor adventițiale și periadventițiale, în jurul vaselor apar limfocite și leucocite neutrofile solitare; în pereții vaselor se dezvoltă necroza de focar. Modificările din vase pot varia atât după intensitatea lor, cât și după gradul de participare a proceselor proliferative, necrobiotice și trombotice, astfel deosebindu-se câteva forme de vasculită exantematică: *endovasculită verucoasă*, *vasculită proliferativă*, *vasculită necrotică*. Deseori se poate constata *endotrombovasculita distructiv-proliferativă exantematică*. Trebuie de menționat, că focarele de infiltrație endo-și perivasculară au aspect de *noduli*, depistați în tifosul exantematic în SNC de către L.V.Popov (1875). Ulterior acești noduli au fost apreciați ca cele mai caracteristice formațiuni ale tifosului exantematic și au fost numite *granuloame exantematice Popov* (fig.258, p.485).

Granuloamele exantematice se constată în toate sistemele și organele, cu excepția ficatului, splinei, ganglionilor limfatici și a măduvei oaselor, însă structura granuloamelor și caracterul vasculitelor sunt diferite în organe diferite. În encefal granuloamele sunt circumscrise de o zonă vastă de celule microgliale proliferante (*gliogranulomatoza vasului*). În piele la formarea granuloamelor iau parte endo- și periteliul capilarelor și celulele adventițiale ale arteriolelor și venulelor, precum și celulele limfoide care circumscriu vasul, neutrofilele solitare. Lumenul vasului în centrul granulomului format atât în encefal, cât și în piele, se deslușește cu greu sau dispare complet în masa celulelor proliferante. În sistemul nervos simpatic granuloamele exantematice se formează la fel ca și în encefal.

Erupția (exantemul) apare pe piele în a 3-5 zi a perioadei febrile a bolii. Morfologic ea se caracterizează prin modificările deja descrise din partea vaselor sistemului microcirculator și ale arterelor mici cu formarea granuloamelor. La predominarea vasculitelor necrotice pe piele pot apărea hemoragii (peteșii), fenomen observat de obicei în evoluția gravă a tifosului exantematic. În encefal nodulii exantematici se formează de obicei în a 2-a săptămână de boală și dispar la începutul celei de a 6 săptămâni. Ei se depistează în puntea Varolio și în pedunculii cerebrali, nucleii subcorticali, bulbul rahidian (mai des la nivelul olivelor inferioare), hipofiza posterioară, fiind lipsă în substanța albă a emisferelor. În țesutul cerebral se mai observă hiperemie, staze, manșoni perivasculari (mai cu seamă perivenoși) din celule

plasmatică, proliferarea de focar a microgliei. Modificările alterative din celulele nervoase nu ating proporții mari.

Modificările enumerate indică dezvoltarea în tifosul exantematic a *encefalitei*, care se combină cu *meningita seroasă*.

În sistemul nervos simpatic se dezvoltă modificări inflamatorii cu formarea nodulilor și a infiltratelor din celule limfoide, hiperemie, celulele nervoase suportă modificări considerabile – *ganglionita exantematică*. Semnele inflamației se constată și în sistemul nervos periferic – *nevrita*.

În inima în tifosul exantematic se afectează permanent, dezvoltându-se modificări distrofice ale miocardului sau *miocardita interstițială*, manifestată prin infiltrația de focar sau difuză a stromei cu celule plasmatică, limfocite, formarea granuloamelor. Gradul de manifestare a miocarditei poate fi diferit. În tifosul exantematic sunt antrenate în proces *arterele* de calibru mare, mediu și mic: se observă necroza endoteliului, uneori necroza segmentară a tunicii musculare, ceea ce duce la tromboza lor parietală sau obliterantă și dezvoltarea dereglărilor hemodinamice locale – *gangrena extremităților*, focare de necroză în encefal, retină.

În glandele endocrine de asemenea se constată modificări. Astfel în tiroidă se dezvoltă inflamație interstițială, în suprarenale – endo- și perivasculite, tromboendovasculite, tipice pentru tifosul exantematic, precum și focare de necroză, hemoragii în stratul medular. În celelalte organe se pot întâlni infiltrate interstițiale histiolimfocitare și plasmatică, hemoragii.

Complicațiile în tifosul exantematic sunt destul de variate și țin de modificările vaselor și ale sistemului nervos. Descori se dezvoltă *dereglări trofice* – pe sectoarele proeminente ale pielii la o compresie ușoară apar focare de necroză, escare. La inhibarea secreției glandelor salivare ca urmare a lezării ganglionilor simpatici cervicali apar condiții favorabile pentru dezvoltarea *infecției secundare* – parotidită și otita purulente, și în final sepsisul. La administrarea subcutanată a medicamentelor apar focare de necroză a stratului adipos subcutanat – *oleogranuloamele* (necroza țesutului adipos poate apărea și spontan). Dereglările circulației sanguine (vasculite) și insuficiența cardiacă (miocardita) creează condiții favorabile pentru dezvoltarea *bronșitei*, *pneumoniei*.

Moartea în tifosul exantematic este cauzată de insuficiența cardiacă sau de complicații. Cel mai înalt procent de letalitate se observă printre persoanele ce au depășit vârsta de 40 de ani. Tifosul exantematic la copii evoluează ușor, cu un procent de letalitate foarte mic.

TIFOSUL EXANTEMATIC SPORADIC

Tifosul exantematic sporadic (boala Brill-Zinsser) reprezintă o varietate a tifosului exantematic, etiologic identică cu tifosul exantematic epidemic. Se întâlnește la persoanele, care au fost bolnave de tifos exantematic epidemic, și este considerat o recidivă a acestuia.

Tifosul exantematic sporadic se distinge prin apariția cazurilor izolate de îmbolnăvire, predominant la persoanele ce au depășit vârsta de 45 de ani, evoluție benignă, lipsa pediculozei și un titru înalt de anticorpi la agentul specific al rickettsiei

Prowazeck. Manifestările clinice și caracterul modificărilor morfologice sunt analoage celor din tifosul exantematic epidemic, fiind însă mai atenuate. Letalitatea este mică.

Cazurile de tifos sporadic sunt o mărturie a existenței la persoanele, ce au suferit de tifos exantematic epidemic, a unui rezervor de rickettsii Prowazeck și posibilității recidivării bolii peste mulți ani (P.F.Zdrodovski). În caz de pediculoză în ambianța bolnavului de tifos exantematic sporadic e posibilă o izbucnire a tifosului exantematic epidemic.

FEBRA Q

Febra Q este o pneumorickettsioză. Se distinge printr-o contagiozitate înaltă, evoluție febrilă acută și dezvoltarea pneumoniei. Se întâlnește în multe țări.

Etiologia și patogenia. Febra Q este provocată de rickettsia Burnetti. Se transmite pe cale aerogenă, alimentară sau prin contact.

Tabloul morfologic. În cazuri acute se dezvoltă pneumonia interstițială, care uneori poate avea o evoluție trenantă, sfârșind cu moartea bolnavului. În astfel de cazuri la necropsia defuncțiilor pe lângă pneumonia interstițială, se constată focare de bronhopneumonie cu fenomene de carmificare, vasculite, hiperplazia ganglionilor limfatici cu formarea în ei a multiplilor noduli din celule epitelioide și plasmatică.

BOLI PROVOCATE DE BACTERII

Bolile provocate de bacterii sunt extrem de diverse, fapt determinat de particularitățile agentului patogen, modul de contaminare, afinitatea celulelor și țesuturilor față de agentul patogen, caracterul reacției macroorganismului la acest agent etc. Bolile descrise mai jos sunt o ilustrare a diversității infecțiilor bacteriene.

FEBRA TIFOIDĂ

Febra tifoidă este o boală infecțioasă din grupul maladiilor intestinale; antroponoză tipică. Sunt posibile epidemii, însă actualmente maladia are de obicei un caracter sporadic și o evoluție destul de ușoară.

Etiologia și patogenia. Boala este provocată de bacilul tific (*Salmonella typhi*). Sursa de contaminare este omul bolnav sau purtătorul de germeni, în excrețiile căruia (materiile fecale, urina, sudoarea) se conțin microbi. Contaminarea are loc pe cale enterală. Perioada de incubație constituie 10-15 zile. În porțiunea distală a intestinului subțire bacteriile se înmulțesc, eliminând endotoxine. Din intestin pe căile limfatice ele pătrund în foliculii limfatici de grup (plăcile Peyer) și în foliculii solitari, iar ulterior în ganglionii limfatici regionali. Depășind bariera limfatică, agentul patogen nimereste în sânge, generând dezvoltarea *bacteriemiei*, deosebit de bine pronunțată în 1-a săptămână de boală, când bacilul tific poate fi izolat din sânge (hemocultură). Bacteriemia duce la generalizarea infecției și instalarea imunității. Din a 2-a săptămână de boală în sânge apar anticorpi contra antigenului patogen depistați cu ajutorul reacției de aglutinare. Tot din a 2-a săptămână de boală antigenul patogen se elimină cu sudoarea, laptele (la femei în perioada de lactație), urina, materiile fecale, bila. În această perioadă bolnavul este foarte contagios. În căile biliare (bilă) bacilul tific își găsește cele mai favorabile condiții de existență și se înmulțește intens (*bacteriocolie*).

Eliminându-se cu bila în lumenul intestinului subțire, bacteriile provoacă o reacție hiperergică în foliculii limfatici de grup și solitari, sensibilizați deja la prima întâlnire cu agentul patogen (contaminare) și la generalizarea infecției, care sfârșește cu necroza aparatului limfatic al intestinului. Au fost confirmate efectul citolitic al salmonelelor față de microvilozitățile epitelului intestinal și calea intercelulară de migrare a lor în mucoasă

Anatomia patologică. Modificările în febra tifoidă se împart în locale și generale.

Modificările locale apar în mucoasă și în aparatul limfatic – foliculii limfatici de grup și solitari ai intestinului. Predominarea lor în intestinul subțire este numită *ileotifos*, în intestinul gros – *colotifos*, în intestinul subțire și gros – *ileocolotifos*. Cele mai caracteristice modificări se dezvoltă în plăcile Peyer din ileon (*ileotifos*). Aceste modificări parcurg cinci stadii (*perioade*): intumescență encefaloidă, necroză, formarea ulceratiilor, ulceratii curate și vindecare. Fiecărui stadiu îi revine circa o săptămână de boală.

În stadiul de intumescență encefaloidă foliculii de grup se măresc, pe suprafața lor se formează șanțuri și circumvoluții, ceea ce amintește suprafața encefalului (fig. 259, p.490). Pe secțiune ei sunt de culoare roșie-cenușie, suculenți. La baza intumescenței encefaloide stă proliferarea monocitelor, histiocitelor și a celulelor reticulare, care provoacă substituția limfocitelor. Celulele menționate ies dincolo de limita foliculilor de grup și a mucoasei, pătrund în tunica musculară, ajungând uneori chiar și în învelișul seros. Multe din celulele proliferante, mai cu seamă monocitele, se transformă în macrofagi (celule mari cu citoplasma clară), care fagocitează bacilul tific. Astfel de macrofagi se numesc *celule tifice*, care formează aglomerări sau *granuloame tifice* (fig.260, p.490). Modificări analoage se dezvoltă în foliculii solitari. Intumescența encefaloidă a foliculelor de grup și solitari este însoțită de *enterită catarală*.

La baza stadiului de necroză a foliculilor de grup se află *necroza granuloamelor tifice*. Necroza începe în straturile superficiale ale foliculilor de grup și treptat se aprofundează, ajungând uneori până la tunica musculară și chiar până la peritoneu (vezi fig.259). Masele necrotice sunt delimitate de inflamația de demarcație. Țesutul necrozat se îmbibă cu bilă și capătă o culoare verzuie. Modificări similare se constată și în foliculii solitari. În ganglionii nervoși intramurali se observă modificări distrofice ale celulelor și fibrelor nervoase. Trecerea în stadiul de formare a ulceratiilor este condiționată de sechestrarea și detașarea maselor necrotice. Ulceratiile, numite “murdare”, mai întâi apar în porțiunea distală a ileonului, apoi în sectoarele proximale. În acest stadiu apare pericolul hemoragiilor intrainestinale, mai rar – a perforației peretelui intestinului.

În stadiul de ulceratii curate acestea din urmă își schimbă aspectul: se amplasează de-a lungul intestinului, marginile sunt netede, ușor rotunjite, și cu fundul neted, format de stratul muscular, mai rar de tunica seroasă (vezi fig. 259). În acest stadiu e mare pericolul perforării peretelui intestinului.

Stadiul de vindecare a ulceratiilor se încheie prin formarea pe locul lor a unor cicatrice fine; țesutul limfoid al intestinului se restabilește parțial sau total, fiind doar ușor pigmentat.

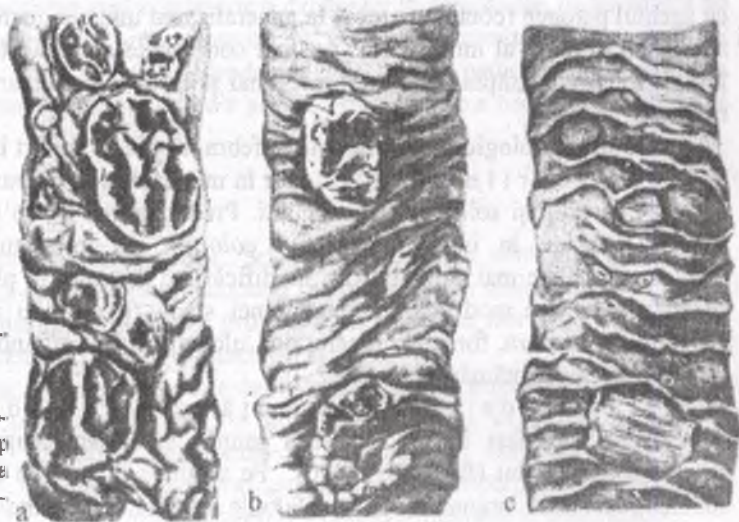


Fig. 259. Febră tifo-
idă.

a - intumescență encefalo-
idă a foliculilor de grup
(plăci Peyer); b - necroza
foliculilor de grup; c -
ulcerații curate.

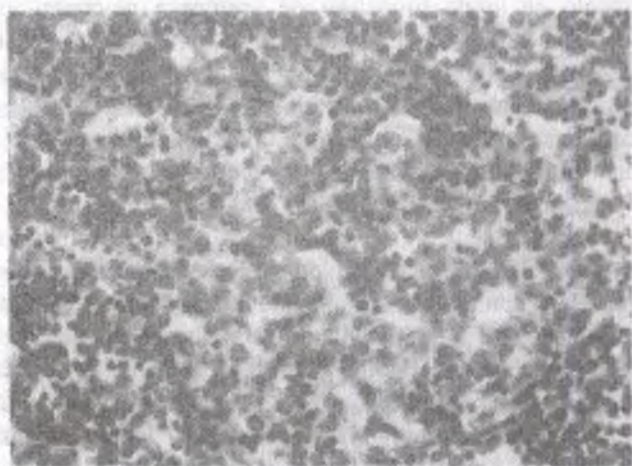


Fig. 260. Febra tifo-
idă. Granulom din ce-
lule mari macrofa-
gice (celule tifice) în
intumescența encefalo-
idă a foliculilor de
grup.

În ganglionii limfatici ai mezoului, îndeosebi ai unghiului ileo-cecal, se observă modificări, care se dezvoltă în aceeași consecutivitate, ca și în aparatul limfatic al intestinului. La început ei se măresc în volum pe contul hiperemiei, proliferării fagocitelor monocitare și a celulelor reticulare, care substituie limfocitele. Apoi apar granulomele tifice, se instalează necroza lor, organizarea și petrificarea maselor necrotice.

Delimitarea în stadii a modificărilor locale din febra tifoidă este convențională, deoarece adesea se poate observa asocierea simultană a modificărilor, caracteristice pentru două - trei stadii. Modificările cu localizare mai proximală sunt mai "tinere", spre deosebire de cele amplasate distal, mai aproape de unghiul ileo-cecal. La

determinarea stadiului febrei tifoide în baza datelor anatomopatologice se vor lua în considerație cele mai "vechi" modificări, cu localizare în porțiunea distală a ileonului.

Modificările generale. În febra tifoidă sunt prezente atât modificări tipice pentru ea, cât și cele caracteristice pentru orice altă boală infecțioasă. La primele se referă erupția, formarea granuloamelor tifice în diferite organe, la cele secundare – procesele hiperplazice din organele sistemului limfatic și modificările distrofice din organele parenchimotoase.

Erupția tifică apare în a 7-11 zi de boală pe pielea trunchiului, în primul rând pe abdomen. Ea are un caracter rozeolo-papulos, proemină ușor pe suprafața pielii și dispare la o compresiune ușoară. Histologic, mai cu seamă în stratul papilar al pielii, se constată hiperemia vaselor, infiltrate inflamatorii limfoide; epidermul e în stare de disjunctie, cu fenomene de hiperkeratoză (în exantem se pot depista bacilii tifici). Deosebit de multe granuloame tifice se formează în splină, nodulii limfatici, măduva osoasă, plămâni, vezicula biliară, rinichi.

Uneori modificările intestinale caracteristice febrei tifoide după gradul de manifestare sunt inferioare modificărilor granulomatoase extraintestinale, totodată din focarele de leziuni extraintestinale se însămânțează bacilii tifici. Dacă aceste modificări specifice febrei tifoide predomină în plămâni și se dezvoltă o *pneumonie* specifică tifică, atunci avem de a face cu un *pneumotifos* (Iu. M. Lazovski, 1948), iar dacă ele se pun în evidență în căile biliare, intestinul fiind relativ intact, *colapnotifos* (A.I. Abrikosov, 1927).

Splina în febra tifoidă, de regulă, e mărită de 3 – 4 ori, capsula încordată, țesutul este de culoare roșie-întunecată și dă un produs de raclare abundent. Se observă hiperplazia pulpei roșii, proliferarea celulelor monocitare și a celulelor reticulare cu formarea granuloamelor tifice. În *miocard*, *ficat*, *rinichi* se constată modificări distrofice. În unele cazuri se dezvoltă *colecistita*.

Complicațiile. Printre complicațiile intestinale cele mai frecvente și mai periculoase sunt hemoragia intestinală și perforația ulcerăției. *Hemoragia* apare, de obicei, în a 3-a săptămână și poate fi letală. *Perforația ulcerăției* se pune în evidență mai frecvent în a 4-a săptămână de boală. În astfel de cazuri se constată o pătrundere a granuloamelor tifice în sectoarele profunde ale tunicii musculare a intestinului și avansarea necrozei până la peritoneu. Perforarea ulcerăției duce la *peritonită*. Cauzele acestora pot fi de asemenea modificările necrotice ale ganglionilor limfatici mezenterici și ruptura capsulei splinei (când granuloamele tifice necrozate sunt localizate sub capsulă).

Dintre complicațiile extraintestinale prezintă importanță: pneumonia, pericondrita purulentă a laringelui, necroza ceroasă din mușchii dreپți ai abdomenului, osteomielite, abcese intramusculare.

Pneumonia este provocată de obicei de pneumococ, stafilococ (pneumonia tifică se observă rar) și este o bronhopneumonie cu afectarea lobilor inferiori. *Pericondrita purulentă a laringelui* cu dezvoltarea escarelor la nivelul orificiului de intrare în esofag apare la bolnavii slăbiți. *Necroza ceroasă* a mușchilor dreپți ai abdomenului este un proces deosebit de frecvent. *Osteomielite purulentă* și *abcese intramusculare* sunt complicații tardive ale febrei tifoide. *Septicemia tifică* se întâlnește rar, modificările (intestinale) locale pot lipsi (*typhus sine typho*).

Moartea bolnavilor de febră tifoidă survine, de obicei, prin complicații (hemoragie intraintestinală, peritonită, pneumonie, sepsis).

SALMONELOZELE

Salmonelozele reprezintă infecții intestinale, provocate de salmonele; fac parte din antropozoonoze și se întâlnesc atât la om, cât și la multe animale.

Etiologia și patogenia. Dintre salmonele cea mai mare importanță în patologia omului o au *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* (Gartneri), *Salmonella cholerae suis*. Infecția se transmite pe cale alimentară. Sursa de contaminare o constituie oamenii bolnavi, purtătorii de germeni, carnea de vită și de pasăre când sunt încălcate regulile de tăiere și păstrare, ouăle de găină. Patogenia este determinată în mare măsură de particularitățile agentului patogen, cantitatea de endotoxină eliberată la descompunerea salmonelelor în intestin, acțiunea piretogenă, citotoxică și vasoparalitică a acestuia. În unele cazuri se dezvoltă gastroenterita acută, dereglări vasculare pronunțate, colapsul; în altele salmoneloza se aseamănă cu febra tifoidă. Salmoneloza se poate asocia la alte infecții (dizenterie, febra recurentă), agravând evoluția lor.

Anatomia patologică. Se disting trei forme de salmoneloză: intestinală (toxică), septică și tifică.

Forma intestinală se observă, de obicei, în intoxicațiile alimentare. Pentru ea e caracteristic tabloul gastroenteritei supraacute, care duce la o deshidratare considerabilă a organismului. Maladia se aseamănă cu *holera familială* (*cholera nostras*).

Forma septică se deosebește de cea intestinală prin aceea, că pe fondul unor modificări slab pronunțate în intestinul subțire (hiperemie, edem, hiperplazia aparatului limfatic) se constată o generalizare hematogenă a agentului patogen cu formarea în mai multe organe (plămâni, encefal) a focarelor purulente metastatice. *Forma tifică* (febra paratifoidă A și B, conform terminologiei vechi) amintește febra tifoidă și este provocată de *Salmonella paratyphi A* și *Salmonella Schottmülleri*. În intestin, ganglionii limfatici, splină apar modificări, asemănătoare celor observate în febra tifoidă, dar mai slab pronunțate, din care cauză complicațiile intestinale (hemoragia, perforația ulceratei) se întâlnesc rar.

Complicațiile. În salmoneloză sunt posibile șocul toxico-infecțios, complicațiile purulente, disbacterioza în caz de tratament neadecvat.

DIZENTERIA

Dizenteria (din grec. *dys* – tulburare și *enteron* – intestin) este o maladie infecțioasă intestinală acută cu afectarea preponderentă a intestinului gros și fenomene de intoxicație.

Etiologia și patogenia. Este provocată de un grup de bacterii înrudite – diferite specii de shigele. Calea de contaminare este cea fecalo-orală. Perioada de incubație durează până la 3 zile. Bacteriile își găsesc cele mai favorabile condiții pentru dezvoltare în intestinul gros. S-a dovedit, că locul de activitate vitală și de înmulțire a shigelelor este epiteliul mucoasei intestinului gros (fig.261, p.493), unde ele sunt inaccesibile pentru leucocite, anticorpi, antibiotice. Prin acțiunea citopatică a shigelelor asupra celulei epiteliale se explică distrucția și descuamarea acestora, dezvoltarea catarului descuamativ al intestinului gros în stadiul inițial al bolii. Enterotoxina, eliberată în cazul necrozei epiteliului, manifestă acțiune vasoneuroparalitică (paralizia vaselor san-

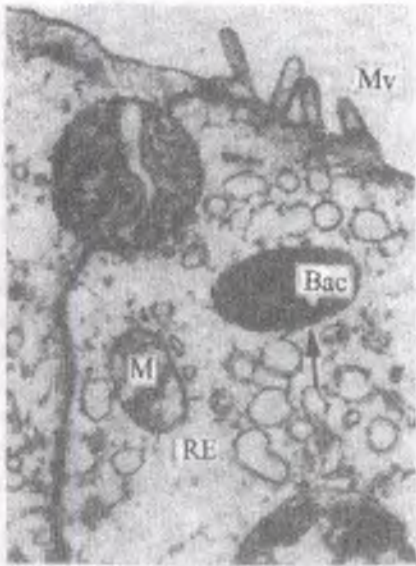


Fig. 261. Dizenteria. *Shigella* (Bac) în celula epitelială a intestinului; celula e în stare de distrofie profundă; dilatarea și vacuolizarea tubilor reticulului endoplasmatic (RE), distrucția mitocondriilor (M) și a microvilozităților (Mv). X 8000 (după Takeushi ș.a.).

guine, lezarea ganglionilor nervoși intramurali ai intestinului). Distrucția epitelului mucoasei și paralizia vaselor sanguine ale intestinului, de care e legată intensificarea exudației, determină substituirea catarului printr-o inflamație fibrinoasă și dezvoltarea ulcerățiilor prin detașarea pseudomembranelor fibrinoase și a masei necrotice ale mucoasei.

Așa deci, caracterul modificărilor morfologice din intestinul gros în dizenterie se explică atât prin localizarea intraepitelială a shigelelor, cât și prin acțiunea vaseuoparalitică a toxinei lor. O anumită importanță are și vârsta bolnavului.

Anatomia patologică. În dizenterie se observă modificări cu caracter local și general.

Modificările locale se dezvoltă în mucoasa intestinului gros, mai cu seamă în rect și în colonul sigmoidian. Gradul acestor modificări în direcție spre cec descrește. Apare colita, în dezvoltarea căreia se disting patru stadii: colita catarală, colita fibrinoasă, formarea ulcerățiilor (colita ulcerosă) și vindecarea ulcerățiilor.

Stadiul de colită catarală (durează 2-3 zile) se caracterizează prin hiperemia și tumefierea mucoasei intestinului, în care se întâlnesc sectoare de necroză superficială și hemoragii. Lumenul intestinului, din cauza spasmului stratului muscular, este îngustat. Microscopic se constată descuamarea epitelului, în citoplasma căruia se găsesc shigele (fig.262, p.494), hiperemie, edem, hemoragii și focare de necroză ale mucoasei, infiltrate leucocitare în stromă.

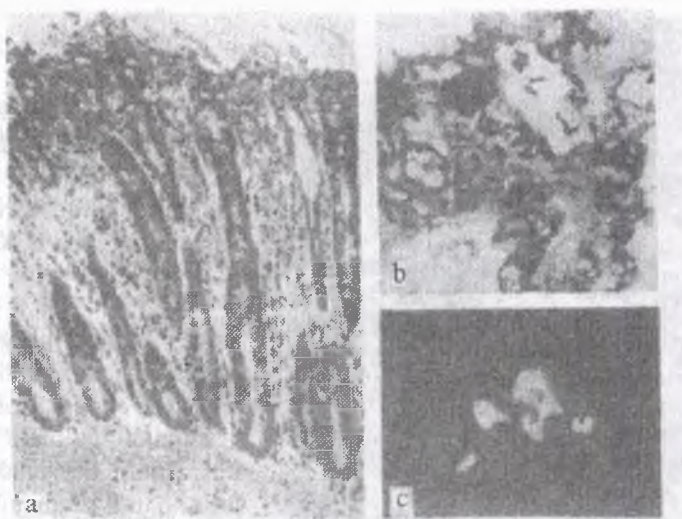
În stadiul de colită fibrinoasă, mai frecvent difteroidă (cu o durată de 5-10 zile), care înlocuiește catarul mucoasei, pe vertexul pliurilor acesteia și printre pliuri apare o pseudomembrană fibrinoasă de culoare verde-cafenie (fig.263, p.494). Peretele intestinului e îngroșat, lumenul e îngustat considerabil.

La examen histologic se pune în evidență necroza, profunzimea căreia în mucoasă variază, masele necrotice fiind îmbibate cu fibrină.

Mucoasa la periferia zonelor de necroză, precum și stratul submucos, este edemațiată, infiltrată cu leucocite, cu focare de hemoragii. În aparatul nervos al intestinului - plexurile submucos (Meissner) și intermuscular (Auerbach) - se pun în evidență modificări distrofice și necrotice (vacuolizarea, carioliza celulelor nervoase, dezintegrarea fibrelor nervoase cu proliferarea leucocitelor).

Fig. 262. Dizenteria. Colita catarală (după M.V.Voino-IaseneŃki).

a - descuamarea epiteliului de înveliș al mucoasei, infiltrație celulară a stromei; b - agentul patogen al dizenteriei în epiteliul mucoasei; c - luminescența agentului patogen al dizenteriei după tratarea secțiunilor histologice cu ser specific.



În inflamația difteroidă modificările necrotice pot progresa; la suprapunerea infecției anaerobe în dizenterie se dezvoltă gangrena peretelui intestinului (*colită gangrenoasă în dizenterie*).

Stadiul de formare a ulcerațiilor, adică de colită ulcerosă (vezi fig.263), apare în a 10-12 zi de boală. Ulcerațiile își fac apariția în primul rând în rect și în colonul sigmoidian în legătură cu detașarea pseudomembranelor fibrinoase și a maselor necrotice, au configurații neregulate și adâncime diferită. De formarea ulcerațiilor e legată posibilitatea hemoragiei și perforării peretelui intestinal.

Stadiul de vindecare al ulcerațiilor se caracterizează prin procese de regenerare ce se desfășoară pe parcursul a 3-4 săptămâni de boală. Defectele mucoasei se umplu cu țesut de granulație, care se maturizează. În caz de defecte

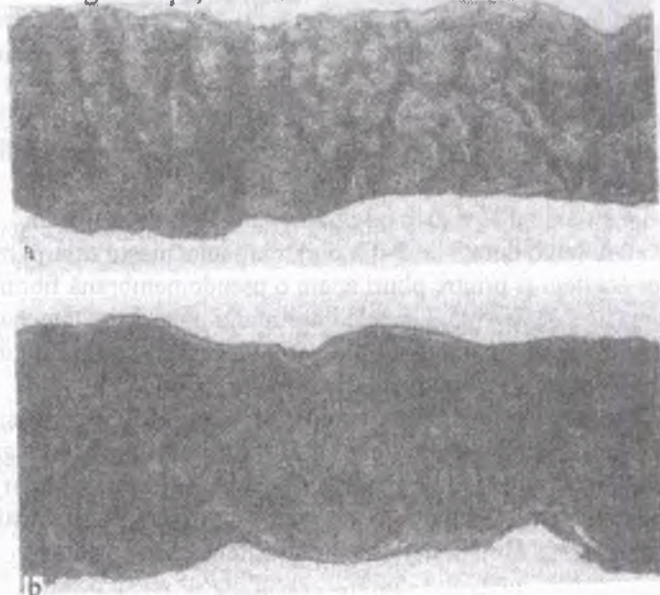


Fig. 263. Colită difteroidă (a) și ulceroasă (b) în dizenterie.

minuscule regenerarea poate fi completă; în distrucții extinse și profunde ale mucoasei se formează cicatrice, care duc la stenoza lumenului intestinului. E posibilă regenerarea atonă a ulcerățiilor cu apariția pseudopolipilor pe mucoasă. În astfel de cazuri se vorbește despre o *dizenterie cronică*, deși un șir de exploratori resping noțiunea de dizenterie cronică, considerând-o drept colită *postdizenterică*. Însă din marginile ulcerățiilor de la astfel de bolnavi se pot însămânța bacterii dizenterice și pune în evidență o reacție pozitivă de aglutinare cu antigenul dizenteric.

Schema clasică de modificări stadiale ale mucoasei intestinului gros într-o serie de cazuri se încalcă, uneori modificările limitându-se doar la stadiul de colită catarală – *dizenterie catarală* (forma abortivă). La copii pe fondul inflamației catarale a mucoasei pot apărea modificări considerabile din partea aparatului limfatic al intestinului. Se instalează o hiperplazie a celulelor foliculilor solitari, aceștia își măresc volumul și proemină pe suprafața mucoasei (*colită foliculară*). Sectoarele centrale ale foliculilor se pot supune necrozei și lizei purulente, iar pe suprafața lor pot apărea ulcerății minuscule (*colită ulcerofoliculară*).

În ganglionii limfatici regionali în dizenterie apare inflamația (*limfadenita*) cu fenomene de metaplazie mieloidă.

Modificările generale n-au careva trăsături caracteristice. În splină are loc hiperplazia celulelor limfoide, ea se mărește, dar neînsemnat. În inimă și ficat adesea se observă distrofia lipidică, în ficat mai pot apărea focare mici de necroză. În rinichi nu areori se observă necroza epiteliului tubular. Sunt frecvente și dereglările de metabolism mineral, ceea ce generează apariția metastazelor calcareoase, formarea micro- și macrocalculilor.

Complicațiile sunt legate în primul rând de modificările ulceroase din intestinul gros și anume: perforația (microperforația) ulcerăției cu dezvoltarea paraproctitei sau a peritonitei, flegmonul intestinal, rareori – hemoragia intraintestinală, stenoza cicatricială a intestinului. Printre complicațiile extraintestinale se întâlnesc bronhopneumonia, pielita și pielonefrita, artritele (toxice) seroase, abcesele pileflebitice ale ficatului, amiloidoza, intoxicația, cașexia.

Moartea bolnavilor de dizenterie survine prin complicațiile intestinale și extraintestinale.

YERSINIOZA

Yersinioza este o boală infecțioasă acută, caracterizată prin afectarea stomacului și a intestinului cu o predispoziție la generalizarea procesului și lezarea diferitelor organe.

Yersinioza face parte din zoonoze. Rezervor natural al maladiei sunt rozătoarele, pisicile, câinii, porcii, vitele cornute mari, ovinele și caprinele. Drept sursă de contaminare pot servi bolnavii de *yersinioză* și purtătorii de germeni. Mai frecvent suferă copiii.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al maladiei este *Yersinia enterocolitica*. Calea de contaminare este de obicei cea alimentară prin legumele, fructele, carnea, laptele infectate. În dezvoltarea bolii se disting câteva faze. După contaminare agentul patogen străbate bariera gastrică, pătrunde în mucoasa intestinului subțire, provocând *enterită*. Apoi *yersiniile* pe cale limfogenă pătrund în ganglionii limfatici mezenterici, unde se multiplică și se acumulează, declanșând *limfadenita mezenterică*. La trecerea

bacteriilor din sistemul limfatic în sânge se produce *diseminarea infecției, lezarea organelor interne, intoxicații*. Reacția imună adecvată la agentul patogen duce de obicei la însănătoșire.

Anatomia patologică. Se disting trei forme clinico-morfologice ale afecțiunii: abdominală (gastroenterocolita), apendiculară și septică.

Forma abdominală poate fi reprezentată de gastroenterocolită, enterocolită sau enterită, rareori de gastrita acută. Predomină enterita terminală catarală sau cataral-ulceroasă. Mucoasa porțiunii terminale a ileonului e edemațiată, lumenul îngustat, la nivelul foliculilor de grup hiperplaziați se constată ulcerări ovale. Uneori este antrenat în proces cecul, unde se pun în evidență modificări de tipul *colitei pseudomembranoase*. E caracteristică infiltrarea tuturor straturilor intestinului cu leucocite neutrofile, celule mononucleare, eozinofile, celule plasmatică. Pe fundul ulcerărilor se găsesc yersinii și leucocite polimorfonucleare.

Ganglionii limfatici mezenterici sunt măriți, adunați în pachete, țesutul lor este infiltrat cu leucocite polimorfonucleare, eozinofile, histiocite; uneori se constată microabcese.

Ficatul e mărit, hepatocitele sunt supuse modificărilor distrofice, rareori se dezvoltă *hepatita acută*. **Splina** este hiperplaziată (masa e mărită de 1,5 – 2 ori), cu centre germinative mari în foliculii limfatici și țesutul limfoid redus. Sunt foarte frecvente *leziunile imunocomplexe ale vaselor* – vasculitele, trombovasculitele, necroza fibrinoidă. O consecință a vasculitelor de sistem este erupția, care la bolnavii de yersinioză se constată în 95 % de cazuri, uneori glomerulonefrita.

În *forma apendiculară*, considerată de unii autori o varietate a celei abdominale, se pun în evidență diferite forme de *apendicită acută*, combinate cu *ileita terminală* și *adenopatia mezenterică*. În peretele apendicelui vermicular se constată o inflamație abundentă cu leucocite polimorfonucleare, eozinofile, histiocite, uneori – granuloame yersinioase din macrofagi, celule epiteliale și celule gigante solitare de tip Langhans; pentru granuloame sunt caracteristice cariorexisul și liza purulentă.

Forma septică a maladiei evoluează după tipul septicemiei; în 50% de cazuri ea se termină cu moartea.

Complicațiile au caracter infecto-alergic. În perioada precoce a maladiei sunt posibile perforarea ulcerărilor intestinale cu dezvoltarea peritonitei, icterul, pneumonia. În perioada tardivă mai frecvent se constată poliartrita, eritemul nodos, sindromul Reiter, miocardita. Complicațiile duc la prelungirea bolii, care poate dura câteva luni.

Evoluția bolii, de regulă, e favorabilă, însă boala poate recidiva, sau căpăta un caracter cronic. Exitul se observă mai cu seamă în forma septică.

HOLERA

Holera (de la ebraicul *choul ran* – boală rea, sau din grec. *chole* – bilă, și *rheo* – a curge) este o boală infecțioasă supraacută cu lezarea preponderentă a stomacului și intestinului subțire. Holera face parte din grupul infecțiilor de carantină sau convenționale, de o contagiozitate excepțională. Este o antroponoză strictă.

Etiologia. Agentul patogen este vibrionul, descoperit de R.R.Koch în a. 1884. Cea mai mare importanță o are vibrionul Koch al holerei asiatice și vibrionul El-Tor (El-

Tor – punct de carantină din Egipt, unde în a. 1906 a fost depistat un nou tip de vibriion, considerat anterior condiționat-patogen). Vibriionul El-Tor, în comparație cu vibriionul Koch, provoacă forme mai ușoare ale bolii și dă o letalitate mai mică.

Epidemiologia și patogenia. Răspândirea holerei are caracter de endemii și pandemii. În ultimii 150 de ani s-au înregistrat 7 pandemii de holeră, a șaptea pandemie a început în a. 1961 în Indonezia (Sulawesi), răspândindu-se ulterior în țările Asiei, Europei și Africii. Această pandemie a fost provocată de vibriionul El-Tor, care, spre deosebire de vibriionul holerei asiatice, e mai rezistent, populează atât apele dulci, cât și cele sărate și supraviețuiește mai îndelungat în mediul ambiant.

Sursa de contaminare este bolnavul de holeră sau purtătorul de vibriion; rezervor al agentului patogen este apa. Contaminarea se produce pe cale enterală și are loc, de obicei, când se bea apa infectată. Perioada de incubație e de 3–5 zile. Vibriionii “alcalinofili”, străbătând bariera acidă a stomacului (la voluntari holera a putut fi provocată doar după neutralizarea sucului gastric), găsesc un mediu optimal de existență în intestinul subțire. Aici ei se înmulțesc, eliminând exotoxina (holerogenul). Sub influența exotoxinei epiteliul mucoasei secretă o cantitate mare de lichid izotonic. Secreția abundentă de lichid este generată de interacțiunea holerogenului cu sistemele fermentative ale celulei; totodată are importanță *blocajul “pompei sodice” a celulei*, ceea ce *dereglează reabsorbția lichidului* din lumenul intestinului. Secreția abundentă de lichid și dereglarea reabsorbției lui duce la diaree profuză. Dezvoltarea diareei este favorizată de lezarea membranelor celulare și vasculare, ceea ce sporește permeabilitatea vasculo-tisulară, lezarea membranelor datorându-se prezenței mucinazei la vibriion (teoria de filtrație membranoasă a patogeniei). Diareea profuză duce la pierderea rapidă a apei și electroliților (sodiului, potasiului, bicarbonaților), iar deshidratarea – la șoc hipovolemie și acidoză metabolică, hemoconcentrație și hipoxie, oligurie progresantă și la scăderea temperaturii corpului (perioada algidă a holerei, din lat. *algor* – frig). Exicoza progresivă și dereglarea echilibrului electrolitic joacă rolul principal în apariția comei holerică.

Anatomia patologică. În dezvoltarea holerei se disting trei stadii (perioade): enterita holerică, gastroenterita holerică și perioada algidă.

Enterita holerică are caracter seros sau sero-hemoragic. Mucoasa devine tumefiată, edemațiată și hiperemiată; se observă hipersecreție din partea celulelor caliciforme, ale căror membrane citoplasmice se rup, secretul fiind expulzat în lumenul intestinului. Pe acest fond apar hemoragiile solitare sau multiple. Enterita (mai cu seamă cea provocată de vibriionul El-Tor) în caz de tratament oportun se soldează cu vindecarea, însă poate fi înlocuită și de perioada a doua a bolii – gastroenterita holerică.

În *gastroenterita holerică* semnele enteritei progresează, celulele epiteliale se vacuolizează și pierd microvilozitățile; unele din ele se necrotizează și se descuamează. La enterită se suprapune gastrita seroasă sau sero-hemoragică. Deshidratarea progresantă în această perioadă este generată nu numai de diaree, dar și de vomitare.

În *perioada algidă* modificările morfologice sunt net pronunțate (fig.264, p.498). În intestinul subțire se observă o hiperemie considerabilă, necroza și descuamarea celulelor epiteliale ale vilozităților, infiltrarea mucoasei cu limfocite, celule plasmice, leucocite neutrofile, focare de hemoragii. Ansele intestinului sunt destinse, lumenul lor conține o mare cantitate (3 – 4 l) de lichid incolor lipsit de miros,

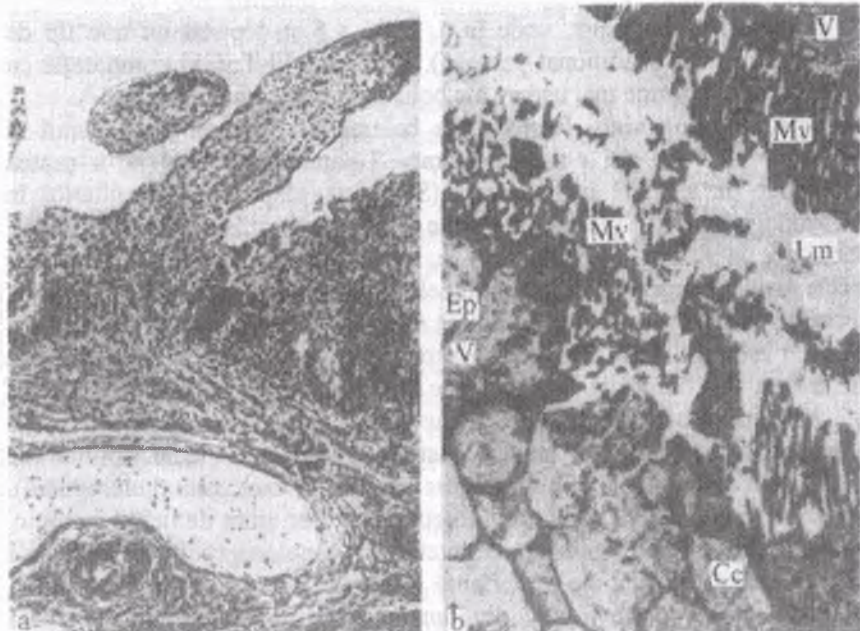


Fig. 264. Holera. Enterita (enterobiopsie).

a - hiperemie, edem, descuamarea celulelor epiteliale ale vilozităților, infiltrație celulară a stromei (preparatul lui A.C. Agheev); b - omogenizarea citoplasmei celulelor epitelului intestinal (Ep), vacuole multiple (V); distrugerea și descuamarea microvilozităților (Mv), Cc - celulă caliciformă cu semne de hipersecreție. Lm - lumenul intestinului. X 10000 (după A.A. Avakian ș.a.).

asemănător zamei de orez. În acest lichid se pot depista vibrioni. Membrana seroasă a intestinului e uscată, cu hemoragii punctiforme, opacă, de o culoare galbenă-roză. Printre ansele intestinului subțire se pune în evidență mucus transparent, lipicios, filant, cu aspect fibrilar.

Fenomenele de *exiccoză* sunt pronunțate și se depistează atât la examenul extern, cât și intern al cadavrului. Rigiditatea cadaverică survine rapid și persistă timp de câteva zile. În consecință conturul mușchilor este accentuat ("poziția gladiatorului"). Pielea, de regulă, e uscată, ridată, mai cu seamă pe degetele mâinilor ("mânile spălătoresei"). Din cauza instalării rapide a rigidității cadaverice ea uneori amintește "pielea de gâscă". Mucoasele, țesutul celulo-adipos subcutanat, mușchii sunt seci, totodată mușchii capătă o culoare roșie-întunecată. Sângele în vene este vâcos și întunecat. Membranele seroase de asemenea sunt uscate, acoperite cu mucus transparent lipicios, filant și filiform. Deshidratarea induce modificări în multe organe interne - splină, ficat, vezicula biliară, rinichi, miocard, encefal. Splina se micșorează, capsula ei se cutează, foliculii se atrofiază, se observă hemosideroza pulpei. În ficat se dezvoltă distrofia hepatocitelor și necroze de focar ale parenchimului; se dereglează biligeneza. Vezicula biliară este destinsă din cauza acumulării bilei transparente ("bilă albă"). În rinichi se constată necroza epitelului tubilor porțiunilor proximale ale nefronului, deci modificări, întâlnite în oligurie sau în insuficiența renală acută. În miocard, encefal se observă modificări distrofice și necrobiotice.

Complicațiile holerei se împart în specifice și nespecifice. La cele **s p e c i f i c e** se referă tifosul holeriform și uremia postholerică. *Tifosul holeriform* se dezvoltă ca o reacție hiperergică la pătrunderea repetată a vibriunilor. Nu se exclude și importanța florei patogene a intestinului. Manifestările clinico-morfologice ale perioadei algide în tifosul holeriform dispar. Modificările principale se observă în intestinul gros și sunt reprezentate de *colita difteroidă*, asemănătoare celei dizenterice. Splina e mărită, pe lângă hiperplazia pulpei în ea se pun în evidență infarcte. În ficat apar multiple focare de necroză de dimensiuni diferite în legătură cu tromboza vaselor interlobulare. Modificările rinichilor se caracterizează prin *glomerulonefrită extracapilară subacută sau necroza epitelului tubilor renali*. Aceste modificări condiționează dezvoltarea uremiei în tifosul holeriform.

Uremia postholerică este o complicație a holerei postalgide, în cadrul căreia în starea corticală a rinichilor apar *necroze infarctiforme* multiple.

Complicațiile nespecifice ale holerei sunt *pneumonia, abcesele, flegmonul, erizipelul, sepsisul*.

Moartea bolnavilor de holeră survine, de regulă, în perioada algidă din cauza deshidratării, comei, uremiei, intoxicației. Actualmente grație tratamentului precoce și oportun (administrarea electroliților, antibioticelor) letalitatea în algidul holeric s-a redus considerabil.

E posibilă și moartea din cauza complicațiilor holerei, dintre care cea mai frecventă este uremia.

PESTA

Pesta (pestis) este o boală infecțioasă supraacută din grupul infecțiilor de carantină (convenționale).

Etiologia. Este provocată de bacilul pestei (*Yersinia pestis*), care reprezintă un aerob și un anaerob facultativ, elimină fibrinolizină și hialuronidază și persistă în leucocitele polimorfonucleare și macrofagi. Antigenii lui sunt asemănători cu antigenii țesuturilor umane.

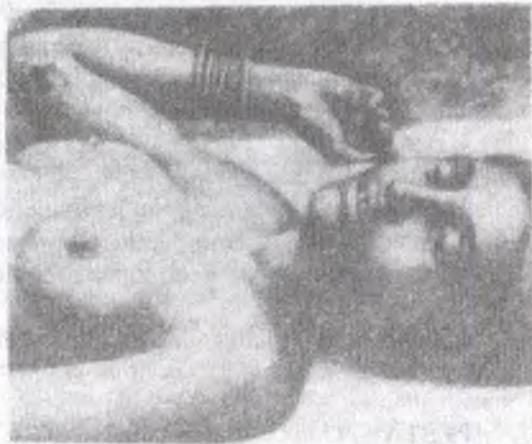
Epidemiologia și patogenia. Pesta se caracterizează prin epidemii și pandemii cu o letalitate înaltă, dar se întâlnesc și cazuri sporadice, precum și forme benigne. Pesta este o antropozoonoză tipică. Drept sursă de contaminare și rezervor al agentului patogen servesc animalele sălbatice, mai cu seamă rozătoarele (șistarii, *Marmota Sibirica*, *Dipodidae*, veverițele, șobolanii etc.); din animalele domestice – pisicile, cămilele. Printre rozătoare nu sunt o raritate epidemiile (enzootiile) de pestă, care au caracter de septicemie hemoragică. Sunt posibile două căi de contaminare a omului: mai des de la rozătoarele bolnave prin înțepăturile puricilor (*pesta bubonică sau cutano-bubonică*), mai rar pe cale aerogenă de la omul bolnav cu pneumonie pestoasă (*pesta pulmonară primară*). Perioada de incubație durează de la câteva ore până la 6 zile.

De la locul inoculării prin înțepătura puricelui agentul patogen se răspândește pe cale **l i m f o i d ă**, în ganglionul limfatic regional se dezvoltă inflamația – **l i m f a d e n i t a** (bubonul pestos primar de ordinul întâi). Progresarea limfogenă ulterioară a infecției duce la apariția **bubonilor de ordinul al doilea, al treilea și a**. Însă, independent de formă, pentru pestă cea mai caracteristică este

diseminarea hematogenă a agentului patogen. Maladia evoluează ca o *septicemie* (septicemie hemoragică), fapt explicat prin insuficiența reacției fagocitare (endocitobioză) și a imunității umorale (anticorpii se elaborează foarte lent și nu ating un titru înalt) la bolnavii de pestă. Probabil, aceasta e legat de faptul că bacilul peștei dispune de intimitate antigenică față de celulele corpului uman.

Particularitățile imunității (inhibarea fagocitozei) și ale agentului patogen (prezența hialuronidazei și a fibrinolizinei în bacilul peștei) determină caracterul și dinamica modificărilor tisulare – inflamația sero-hemoragică, substituită de cea hemoragico-necrotică și purulentă, ca reacție la necroză.

Fig. 265. Pestă. Bubon al brațului pe dreapta.



Anatomia patologică. Se disting următoarele forme de pestă: bubonică, cutano-bubonică (cutanată), pulmonară primară și septică primară.

Pesta bubonică se caracterizează prin mărirea ganglionilor limfatici regionali porțiunilor de intrare a infecției (mai frecvent inghinali, mai rar – axilari, cervicali). Astfel de ganglioni limfatici sunt numiți *buboni pestoși primari de ordinul întâi*. Ei pot fi solitari (fig. 265) sau multipli și ating

5–8 cm în diametru; ganglionii limfatici aderă între ei, sunt păstoși, mobili, pe secțiune de culoare roșie-închisă, cu focare de necroză. Țesutul, care circumscrie bubonii, este edemațiat. La examen microscopic se determină *tabloul limfadenitei sero-hemoragice supraacute*: țesutul ganglionului limfatic este îmbibat cu sânge și lichid seros, care conține o mulțime de microbi, se observă proliferarea celulelor reticulare. Pe acest fond apar focare de necroză, *limfadenita* devine *hemoragico-necrotică*. Drept reacție la necroză se dezvoltă *inflamația purulentă* și topirea țesutului ganglionului limfatic, apar *ulcerații*. În caz de sfârșit favorabil ulcerările se cicatrizează, dar mai frecvent bubonii primari de ordinul întâi devin sursa de răspândire limfogenă și hematogenă a infecției.

În caz de răspândire *limfogenă* apar buboni noi (*buboni primari de ordinul al doilea, al treilea etc.*) și se observă aceleași modificări morfologice, ca și în ganglionul limfatic regional. Diseminarea *hematogenă* duce la dezvoltarea rapidă a *bacteriemiei pestoase* și la *septicemie*, care se manifestă prin erupție, hemoragii multiple, afectarea hematogenă a ganglionilor limfatici, splinei, pneumonie pestoasă secundară, distrofie și necroză a organelor parenchimatose.

Erupția poate fi sub formă de pustule, papule, eritem, dar neapărat cu component hemoragic și necrotic, adesea cu formarea ulcerărilor. *Hemoragii multiple* se observă atât pe seroase, cât și pe mucoase. În caz de lezare hematogenă a ganglionilor limfatici apar *buboni secundari* (limfadenită sero-hemoragică, hemoragico-necrotică). *Splina* este septică, mărită considerabil (de 2 – 4 ori), flască, cu focare de necroză și reacție

leucocitară la necroză. Prin raclarea pulpei se obține un produs abundent. *Pneumonia pestoasă secundară*, apărută ca rezultat al diseminării hematogene (embolie) a infecției, are caracter de focar. În plămâni, în legătură cu inflamația sero-hemoragică, apar numeroase focare roșii-întunecate cu zone de necroză, unde se depistează în cantități enorme agentul patogen. Bolnavii de pneumonie pestoasă secundară pot fi sursa de infecție aerogenă, adică de apariție a pestei pulmonare primare. Modificările distrofice și necrotice interesează multe organe parenchimotoase – inima, ficatul, rinichii etc.

Forma cutano-bubonică (cutanată) a pestei se deosebește de cea bubonică prin apariția modificărilor la nivelul inoculării infecției, adică se dezvoltă un afecț primar, reprezentant de "*flictena pestoasă*" (o veziculă cu conținut sero-hemoragic) sau de *carbunculul hemoragic pestos*. Între afecțul primar și bubon apare *limfangita*. Pe locul carbuncului se observă edem, condensarea pielii, care devine roșie-îniunecată; pe secțiune se observă o îmbibare sanguinolentă a tuturor straturilor pielii, focare de necroză, circumscrise de aglomerări de leucocite. Ulterior carbunculul se exulcerează. Se dezvoltă septicemia cu aceleași modificări în organe, ca și în pesta bubonică.

Pesta pulmonară primară e foarte contagioasă. Durata bolii e de 2–3 zile. Apare *pneumonia lobară*, de regulă se afectează pleura – *pleuropneumonie*. Pe secțiune țesutul pulmonar e galben-cenușiu, pleurita e sero-hemoragică. În debutul bolii se remarcă hiperemia țesutului, în lumenul alveolelor se conține exsudat sero-hemoragic; apoi se suprapun staze, hemoragii, focare de necroză și supurație secundară. Sunt exprimate semnele de intoxicație gravă. În organele interne, pe mucoase, piele se pun în evidență hemoragii multiple.

Pesta septică primară se caracterizează prin tabloul sepsisului fără porți vizibile de intrare a infecției. Evoluția bolii este extrem de gravă.

Pentru stabilirea diagnosticului de pestă la masa de necropsie este obligatoriu examenul bacterioscopic și ulterior cel bacteriologic cu însămânțarea culturii bacilului pestei, precum și verificarea diagnosticului cu ajutorul experimentului biologic – inocularea materialului, prelevat la necropsia animalelor (în caz de pestă moartea animalelor survine peste 3–6 zile prin septicemie hemoragică). La necropsia cadavrelor se cer respectate măsuri speciale de precauție.

Complicațiile în pestă sunt de regulă letale. În formele de pestă bubonică, cutano-bubonică și septică primară bolnavii mor de septicemie sau cașexie – *marasm pestos*. În pesta pulmonară primară – de intoxicație sau complicații pulmonare.

TULAREMIA

Tularemia este o boală infecțioasă cu focalitate naturală din grupul antrozoonozelor bacteriene, care evoluează acut sau cronic.

Etiologia. Maladia este provocată de *Francisella tularensis*, descoperită de Mc Coy și Chapin (1912) pe malurile lacului Tulare din California, de unde și provine denumirea bolii.

Epidemiologia și patogenia. Rezervorul agentului patogen sunt rozătoarele (mai cu seamă șobolanii de apă, iepurii, inclusiv iepurii de casă, veverițele, șoarecii de câmp), printre care apar periodic epidemii asemănătoare celor pestoase. Transmiterea tularemiei de la animale se înfăptuiește prin contact, pe cale aerogenă, hidrică și

alimentară, precum și prin intermediul insectelor hematofage (căpușe). Contaminarea de la oamenii bolnavi practic nu se întâlnește. Boala are de obicei caracter profesional și se întâlnește sub formă de epidemii printre vânători. Sunt posibile și cazuri sporadice. Perioada de incubație e de 3–8 zile. Patogenia tularemiei are mult comun cu pesta (“peastă benignă”). La nivelul pătrunderii agentului patogen poate apărea *a f e c t u l p r i m a r* (pustulă, exulcerație), dar, de regulă, afectul primar nu apare, bacteriile ajungând pe cale limfogenă în ganglionii limfatici regionali (mai frecvent axilari și inghinali), unde se dezvoltă inflamația, se formează *bubonii tularemici primari*. Infecția se răspândește pe cale limfogenă și hematogenă, însă generalizarea infecției în tularemie are loc în baza reacțiilor imune, fapt confirmat prin formarea precoce a granuloamelor tularemice.

Anatomia patologică. Se disting forme de tularemie bubonică, pulmonară și tifoidă.

În *forma bubonică* pot fi exprimate toate componentele complexului tularemic primar, dar deosebit de caracteristice ele sunt pentru varianta ulcero-bubonică a acestei forme. Pe locul de pătrundere a infecției (de regulă, pe degetele mâinii drepte) apare o *pustulă*, apoi o *ulcerație*. La examen histologic, pe lângă necroza epidermului, în derm se pun în evidență *granuloame tularemice*, ce constau din celule epitelioid, limfoide, gigante, leucocite polimorfonucleare; centrul granuloamelor este supus necrozei. Granuloamele tularemice le amintesc pe cele tuberculoase și se deosebesc de acestea doar prin predispoziția lor la supurație. În *bubonii tularemici*, care reprezintă niște ganglioni limfatici măriți și aderenți, se formează granuloame de structura descrisă mai sus, focare de necroză și supurație. Dacă supurația atinge proporții mari apar fistule, ulcerații atone, pe locul cărora se formează cicatrice. Maladia în astfel de cazuri capătă o evoluție cronică. În caz de generalizare a procesului granuloamele și focarele de supurație apar în diferite organe – splină, ficat, măduva oaselor, plămâni, organele endocrine. Splina în acest caz se mărește și o amintește pe cea septică. În *e v o l u ț i a c r o n i c ă* a bolii în țesuturi se pun în evidență granuloame tularemice și scleroza.

Forma pulmonară a tularemiei (la contaminarea aerogenă) se caracterizează prin *pneumonie tularemică primară și limfadenită* a ganglionilor limfatici regionali. Focarele de indurație din plămâni amintesc focarele de necroză cazeoasă în tuberculoză. În aceste focare se pun în evidență acumulări de exsudat sero-fibrinos și sero-hemoragic cu zone de necroză, precum și granulomatoza. În ganglionii limfatici se mai determină granuloame, focare de necroză și supurație.

Forma tifoidă se caracterizează prin septicemie cu hemoragii multiple în organe fără modificări cutanate locale și modificări ale ganglionilor limfatici. În astfel de cazuri doar examenul bacteriologic și experimentul biologic (contaminarea animalelor cu material cadaveric) permit stabilirea diagnosticului.

Moartea în tularemie survine mai frecvent în formele tifoidă (sepsis) și pulmonară (pneumonie).

BRUCELOZA

Bruceloza este o boală infecțioasă din grupul antropozoonozelor bacteriene, ce poate avea evoluție acută, subacută și cronică.

Etiologia. În patologia umană bruceloza este echivalentă cu febra de Malta, sau boala lui Bang. Maladia și agentul patogen –*Brucella*– sunt numite în numele lui D. Bruce, care în a. 1866 a descoperit în laptele de capră agentul patogen al febrei de Malta (*Brucella melitensis*), sau tipul caprin-ovin al brucelei. În veterinărie bruceloza este identică avortului septic la bovine și la porci. Agentul patogen al avortului la bovine (*Brucella abortus*), sau tipul bovin al brucelei, a fost descoperit în a. 1897 de B. Bang, iar agentul patogen al avortului la porci (*Brucella suis*), sau tipul porcine al brucelei – de Traum în a. 1914. Toate cele trei specii ale agentului patogen, actualmente unite într-un grup de brucele, sunt patogene pentru om.

Epidemiologia și patogenia. La contaminarea omului cu brucele de tip bovin sau porcine se observă mai frecvent *bruceloza sporadică*, iar cu brucele de tip caprin-ovin – cea *epidemică*. Contaminarea se produce prin piele, mucoasa căilor respiratorii sau pe cale alimentară la folosirea laptelui sau a produselor lactate. Boala de cele mai multe ori are caracter profesional (suferă lucrătorii din zootehnie). Perioada de incubație e de 1–3 săptămâni. Pe locul porții de intrare a infecției nu apar modificări. Agentul patogen se acumulează în ganglionii limfatici regionali, de unde are loc diseminarea lui hematogenă. Afecțiunea evoluează pe fondul sensibilizării organismului de către brucele, totodată răspunsul imunologic în diferite perioade ale bolii este diferit.

Anatomia patologică. Modificările în stadiile acute, subacute și cronice ale brucelozei diferă.

Stadiul acut se caracterizează printr-un debut acut și evoluție septică (1 – 2 luni), *reacție hiperergică* ca răspuns la generalizarea infecției. Această reacție se manifestă prin mărirea volumului splinei, ficatului, ganglionilor limfatici cu o hiperplazie a elementelor limfoide și endoteliale, vasculite proliferative cu tromboză și fenomene de permeabilitate vasculară sporită. Se dezvoltă diateza hemoragică. În organele parenchimoase apar modificări distrofice și inflamația seroasă.

În **stadiul subacut** (lunile 3-4 de boală) predomină reacțiile de hipersensibilitate de tip întârziat, în diferite organe apar *granuloame bruceloase*. Ele constau din celule epitelioidale și gigante de tip Langhans cu un amestec de celule plasmatică și eozinofile. Granulomul brucelos, spre deosebire de cel tuberculos, cu care se aseamănă, este bogat în vase, celulele epitelioidale sunt amplasate haotic, iar necroza centrală se dezvoltă rar. Pe lângă granulomatoză acest stadiu se caracterizează prin dezvoltarea *vasculitei productiv-distructive alergice*, care are caracter de sistem. La predominarea modificărilor vasculare într-un organ sau altul se observă **manifestări locale** ale brucelozei. De cele mai multe ori se afectează **ficatul** (hepatită), **inimă** (endocardita ulcero-polipoasă, miocardita productivă), **encefalul și meningele** (encefalomielită, meningită exsudativ-productivă), **rinichii** (glomerulonefrită). În **splină**, de regulă, se observă hiperplazia pulpei, formarea granuloamelor, ceea ce cauzează mărirea ei.

Stadiul cronic se observă în evoluția de lungă durată (mai mult de un an) a bolii. Pentru el sunt caracteristice reacția productivă manifestă cu formarea granuloamelor, vasculitele, distrofia și scleroza organelor parenchimoase. În caz de slăbire a rezistenței organismului bruceloza cronică evoluează ca un sepsis lent, fiind însoțită de cașexie.

În acest stadiu capătă amploare leziunile locale (organice), de aceea se disting câteva forme clinico-morfologice de bruceloză: cardio-vasculară, nervoasă (neuro-bruceloză), hepato-lienală, uro-genitală și osteo-articulară.

În forma cardio-vasculară se dezvoltă endocardita ulcero-polipoasă a valvulelor aortice, care amintește modificările din endocardita (septică lentă) bacteriană. De pe depozitele valvulare se pot însămânța brucelele. Endocarditei i se alătură miocardita productivă. În stroma miocardului apar granuloame, iar în ramificările arterelor coronare inflamația productivă, tromboza (trombovasculita). În evoluția de lungă durată a bolii se dezvoltă leziunea valvulei aortice, cardioscleroza.

Forma nervoasă (neurobruceloză) se caracterizează prin meningoencefalită, la baza căreia se află o vasculită productiv-distructivă cu reacție glială. În caz de asociere a trombozei vaselor, apar focare de ramolism cerebral, hemoragii, chisturi.

În forma hepato-lienală predomină modificările ficatului și ale splinei, ce sfârșesc cu ciroză hepatică și splenomegalie, însoțite de icter și diateză hemoragică.

Pentru forma uro-genitală e caracteristică dezvoltarea orhitei și epididimitei soldate cu atrofia testiculelor și epididimului (ooforitele bruceloase se întâlnesc rar)

În forma osteo-articulară procesul granulomatos predomină în mușchi, tendoane, aponevroze, în capsulă și membranele sinoviale ale articulațiilor, în măduva oaselor. Se dezvoltă osteomielita oaselor tubulare și plate, periostite și artrite cu distrucția oaselor și articulațiilor. E posibilă și forma mixtă de bruceloză cronică.

Moartea în stadiul acut al brucelozei poate surveni prin sepsis. În stadiile subacut și cronic ea este condiționată de leziunile locale.

ANTRAXUL

Antraxul este o boală infecțioasă acută din grupul antropozoonozelor bacteriene.

Etiologia. Maladia este cauzată de bacilul cărbunos (*Bac. anthracis*) sporulat și rezistent în mediul ambiant, izolat pentru prima oară în cultură pură de Koch (1876).

Epidemiologia și patogenia. În afară de om de această boală suferă mai ales animalele domestice (caii, bovinele, ovinele și caprinele). Contaminarea omului de la animalele bolnave are loc pe diferite căi. Dacă contaminarea are loc prin piele, apare forma cutanată de antrax, calea alimentară generează forma intestinală, iar la inspirarea aerului care conține spori agentului patogen al antraxului se dezvoltă forma pulmonară primară a bolii. Perioada de incubație constituie 2-3 zile. Boala are un caracter strict profesional. După pătrunderea în organism bacteria cărbunoasă formează o capsulă, care împiedică fagocitoza și stabilirea imunității. La nivelul de pătrundere în organism agentul patogen provoacă un leucotactism negativ și dezvoltarea inflamației sero-hemoragice. La început infecția se răspândește pe cale limfogenă cu acumularea agentului patogen în ganglionii limfatici regionali, apoi pe cale hematogenă, ceea ce duce la bacteriemie și sepsis.

Anatomia patologică. Se disting următoarele forme de antrax: cutanat, intestinal, pulmonar primar și septic primar.

Forma cutanată este cea mai frecvent întâlnită. Pe locul pătrunderii agentului patogen (față, gât, extremități, mai rar pe trunchi) apare o pată roșie nu prea mare, în centrul căreia se formează o veziculă cu lichid sero-hemoragic. În curând partea ei centrală se necrozează, devine neagră, asemănătoare cu cărbunile – se formează *carbunculul antraxului* având la bază *inflamația sero-hemoragică supraacută*. În țesuturile adiacente, care circumscriu carbunculul, se determină o cantitate enormă de bacterii, totodată fenomenele de fagocitoză lipsesc, leucocite în exsudat sunt foarte puține. Aproape simultan cu carbunculul se dezvoltă *limfadenita sero-hemoragică regională*. Ganglionii limfatici sunt măriți considerabil, pe secțiune au culoare roșie-întunecată. În ei se observă hiperemie pronunțată, edem și infiltrație hemoragică cu acumulare de microbi. Țesutul celular lax din jurul ganglionilor limfatici de asemenea este edemațiat, cu zone de hemoragii. În majoritatea cazurilor forma cutanată sfârșește cu vindecarea, iar într-un sfert de cazuri se dezvoltă *septicemia cărbunoasă*.

Forma conjunctivală, ca o varietate a celei cutanate, apare atunci când spori nimeresc pe conjunctivă și este însoțită de o inflamație sero-hemoragică a țesuturilor ochiului (oftalmită) și de edemul țesutului celular adiacent.

În *forma intestinală* a bolii în partea inferioară a ileonului apar zone imense de infiltrație hemoragică și ulceratii, se dezvoltă inflamația sero-hemoragică a intestinului.

În ganglionii limfatici ai mezoului de asemenea se constată inflamație sero-hemoragică, care se extinde pe țesutul celular adiacent. Ganglionii limfatici, ca și mezoul, sunt edemațiați, îmbibați cu sânge. În cavitatea abdominală se acumulează exsudat sero-hemoragic. Forma intestinală se complică, de regulă, cu sepsis.



Fig. 266. Antraxul. Meningoencefalită hemoragică. Leptomeningele e infiltrat cu sânge.

Forma pulmonară primară se caracterizează prin traheită hemoragică, bronșită și pneumonie sero-hemoragică de focar sau confluentă. Ganglionii limfatici ai hilului pulmonar sunt măriți, cu focare de hemoragii, în legătură cu inflamația sero-hemoragică. Forma pulmonară primară se complică de regulă cu sepsis.

Pentru *forma septică primară* sunt caracteristice manifestările generale ale infecției în lipsa modificărilor locale. Aceste modificări generale sunt identice atât pentru septicemia cărbunoasă primară, cât și pentru cea secundară, care complică evoluția formelor cutanată, intestinală și pulmonară primară ale bolii. La necropsia defuncțiilor de septicemie cărbunoasă se constată mărirea splinei, aceasta fiind flască, pe secțiune de culoare vișinie-întunecată, aproape neagră, prin raclarea pulpei obținându-se un produs abundent. În frotiurile de pe secțiunea splinei se pune în evidență un număr enorm de bacterii cărbunoase. Deosebit de caracteristică este dezvoltarea *meningoencefalitei hemoragice* (fig.266, p.505). Leptomeningele de pe emisferile cerebrale și baza creierului sunt edemațiate, îmbibate cu sânge de culoare roșie-întunecată ("scufiță roșie"). Acest tablou amintește hemoragia subarahnoidiană.

La examen histologic se pune în evidență o inflamație sero-hemoragică a meningelor și a țesutului cerebral cu distrugerea pereților vaselor mici, ruperea lor, acumularea unei cantități enorme de bacterii cărbunoase în lumenul vaselor. "Popularea" vaselor (capilarelor, arteriolelor) cu bacterii cărbunoase se observă pretutindeni.

Moartea bolnavilor de antrax survine prin sepsis. La necropsie diagnosticul antraxului trebuie confirmat prin rezultatele examenului bacterioscopic.

FEBRA RECURENTĂ

Febra recurentă (typhus recurrens) este o boală infecțioasă acută, caracterizată prin debut acut, accese febrile regulate, intoxicație, cefalee și mialgie, sindrom hepatolienal.

Etiologia și patogenia. Maladia este provocată de spirocheta febrei recurente (*Borellia recurrentis*), descoperită în sângele bolnavilor de către O. Obermayer în a. 1873. Agentul patogen se înmulțește în celulele sistemului fagocitelor monocitare, endotoxina lui dispunând de însușirea de a exercita o acțiune neurotropă (SNC) și vasoparalitică. Febra recurentă se transmite de la om la om prin înțepăturile insectelor, mai frecvent ale păduchilor; spirocheta se înmulțește în cavitățile corpului și în hemolimfa acestora și nu se elimină în mediul ambiant. Spirochetele pătrund în organismul omului prin leziunile de grataj rezultate din scărpinat. După perioada de incubație, care durează de la 3 până la 30 de zile, agentul patogen nimerește în sânge, unde pune în libertate endotoxina. În timpul acceselor de febră spirochetele circulă liber prin sânge, iar apoi dispar; s-a observat că spirochetele depistate în sânge în accesul de rând, se deosebesc după proprietățile lor antigenice de cele izolate în accesele precedente. Recidivarea acceselor de febră se datorează persistenței agentului patogen în macrofagi. Imunitatea după febra recurentă suportată este stabilă și de lungă durată.

Anatomia patologică. Modificările din cadrul febrei recurente au fost studiate de M.N.Nikiforov, M.V.Voino-Iasenețki. Cele mai tipice modificări apar în splină. Ea se mărește, atingând masa de 400 - 600 g, are o consistență densă, capsula încordată, uneori acoperită cu un depozit fibrinos, în cazuri rare se observă rupturi ale splinei cu hemoragii masive. În pulpă apar focare mici albe-cenușii sau galbene, care se văd bine pe secțiune. Sub capsulă se pun în evidență focare infarctiforme de necroză, condiționate de lezarea vaselor (necroza pereților, tromboza).

La examen microscopic se observă hiperplazia foliculilor splinei cu scindarea limfocitelor și substituirea lor prin leucocite neutrofile. Aceste modificări se accentuează spre sfârșitul accesului, când are loc fagocitoza spirochetelor. Focarele de necroză ale foliculilor splinei se numesc *necroze miliare* (vezi fig.44). Ulterior în zonele de necroză ale foliculilor are loc regenerarea completă a țesutului limfoid sau se dezvoltă cicatrice mici.

În ficat și rinichi se observă modificări distrofice, uneori hemoragii. În miocard se constată distrofia fibrelor musculare și proliferarea celulelor stromei. În pereții vaselor mici din diferite organe se întâlnesc modificări distructive.

Complicație a febrei recurente, care deseori duce la moartea bolnavilor, este r u p t u r a splinei. La bolnavii cașectizați se observă pneumonie, pericondrită costală. În caz de suprapunere a s a l m o n e l o z e i boala capătă caracter septic cu apariția microabceselor multiple în rinichi, dezvoltarea icterului etc.

TUBERCULOZA

Tuberculoza este o boală infecțioasă cronică, în care se pot afecta toate organele omului, dar mai frecvent plămâni.

Tuberculoza continuă să rămână o boală destul de răspândită. În toată lumea anual se îmbolnăvesc de tuberculoză 2 – 3 mln de oameni, în timp ce mor 3 – 5 mln; numărul total de bolnavi de tuberculoză atinge cifra de 15 – 20 mln, jumătate din ei depășesc vârsta de 45 de ani. 75 % din toți bolnavii și defuncții de tuberculoză revin țărilor în curs de dezvoltare din Asia, Africa și America de Sud, unde tuberculoza trebuie considerată boală epidemică fără tendință spre scădere. Lupta cu tuberculoza în plan internațional este înfăptuită de QMS.

Tuberculoza are unele particularități, care o deosebesc de alte infecții. Acestea sunt: 1) u b i c u i t a t e a (de la lat. *ubique* – pretutindeni) i n f e c ț i e i din punct de vedere epidemiologic, clinic și morfologic; 2) duplicitatea tuberculozei, care în funcție de corelația imunității și alergiei poate fi atât o manifestare a infectării, cât și a îmbolnăvirii; 3) polimorfismul manifestărilor clinico-morfologice; 4) evoluția cronică ondulantă – alternarea exacerbărilor și a remisiunilor bolii.

Etiologia și patogenia. Tuberculoza este cauzată de micobacteria tuberculozei, descoperită de Koch în a. 1882. Se disting patru tipuri de micobacterii: uman, bovin, aviar și poichiloterm. Patogene pentru om sunt primele două tipuri. Pentru micobacteria tuberculozei sunt caracteristice: creșterea optimală în condițiile saturării înalte a țesuturilor cu oxigen, și, totodată, posibilitatea creșterii în lipsa acestuia (anaerob facultativ); variabilitatea foarte pronunțată – forme ramificate, cocciforme, L-forme, care sub influența preparatelor chimioterapice pot pierde peretele celular, persistând timp îndelungat în organism.

Patogenia tuberculozei se reduce la pătrunderea micobacteriei în organism și interacțiunea ei cu țesuturile și organele acestuia. Apariția, evoluția și consecințele tuberculozei în mare măsură sunt condiționate de starea imunologică a organismului, reactivitatea acestuia. Reactivitatea asigură o diversitate neobișnuită a manifestărilor clinico-morfologice ale tuberculozei, ceea ce constituie una din cele mai elocvente particularități ale bolii și creează mari dificultăți în diagnosticul clinic.

Anatomia patologică. Se disting trei forme principale de manifestări clinico-morfologice ale tuberculozei: tuberculoza primară, tuberculoza hematogenă și tuberculoza secundară.

TUBERCULOZA PRIMARĂ

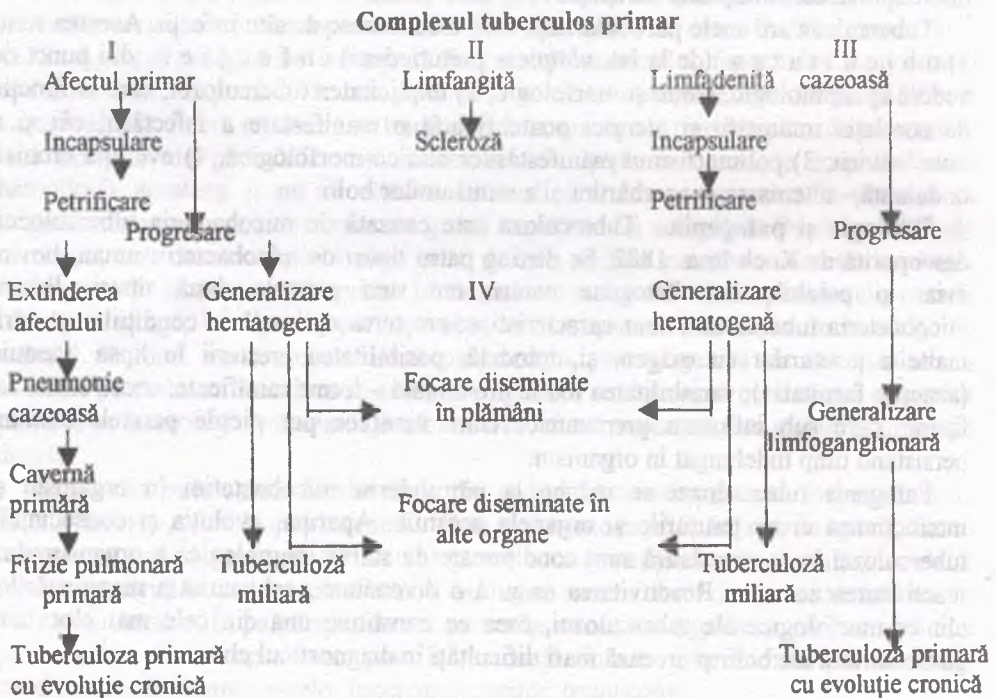
Tuberculoza primară se caracterizează prin: 1) dezvoltarea afecțiunii în perioada de infectare, adică la prima întâlnire a organismului cu agentul patogen; 2) sensibilizare și alergie, reacții de hipersensibilitate de tip imediat; 3) predominarea modificărilor exsudativ-necrotice; 4) predispoziție la generalizarea hematogenă și limfogenă (limfoganglionară); 5) reacții paraspecifice sub formă de vasculite, artrite, serozite etc.

Infectarea are loc, de regulă, pe cale aerogenă, e posibilă și calea alimentară. Suferă îndeosebi copiii, însă succesele obținute în profilaxia tuberculozei la copii au făcut ca tuberculoza primară să se înregistreze în prezent la adolescenți și adulți.

Anatomia patologică. Manifestarea morfologică a tuberculozei primare este complexul tuberculos primar (schema XXIV). El constă din trei componente (fig. 267, p.509): focarul de leziune din organ - *focarul sau afectul primar*, inflamația tuberculoasă a vaselor limfatice eferente - *limfangită* și inflamația tuberculoasă din ganglionii limfatici regionali - *limfadenită*.

În contaminarea aerogenă focarul tuberculos primar (a f e c t u l) apare în plămâni subpleural în segmentele cel mai bine aerate, mai ales din plămânul drept - III, VIII, IX, X (deosebit de frecvent în al III). El reprezintă un focar de inflamație exsudativă; exsudatul se supune rapid necrozei. Se formează un

S c h e m a XXIV. Variantele de evoluție a tuberculozei primare



focar de p n e u m o n i e c a z e o a s ă, circumscris de o zonă de inflamație perifocală. Dimensiunile afectului sunt diverse: uneori prezintă o alveolită, abia deslușită microscopic, dar de cele mai multe ori inflamația ocupă un acin sau o porțiune de lob, rareori un segment și foarte rar un lob întreg. În masele cazeoase ale afectului primar persistă timp îndelungat fibrele elastice și argentașine ale carcanei plămânului. Permanent se observă antrenarea pleurei în procesul inflamator cu dezvoltarea pleureziei fibrinoase sau sero-fibrinoase. În scurt timp procesul inflamator specific se propagă pe vasele limfatice adiacente focarului primar – se dezvoltă



Fig. 267. Complex tuberculos primar. Afect primar în lobul inferior al plămânului drept, limfangită tuberculoasă și limfadenită cazeoasă.

limfangita tuberculoasă reprezentată de stază limfatică și de foliculi tuberculoși formați în țesutul perivascular edemațiat de pe parcursul vaselor limfatice. Se formează o “cărărușă” de la focarul primar spre ganglionii limfatici parahilari.

Ulterior procesul inflamator deosebit de repede se răspândește asupra ganglionilor limfatici regionali bronho-pulmonari, bronșici și de bifurcație, în care se dezvoltă un proces inflamator specific cu instalarea rapidă a necrozei cazeoase. Apare o *limfadenită tuberculoasă cazeoasă* totală. Ganglionii limfatici se măresc de câteva ori și pe secțiune sunt reprezentați de mase cazeoase. Modificările din ganglionii limfatici regionali totdeauna sunt mai considerabile în comparație cu afectul primar.

În țesutul celular al mediastinului, adiacent ganglionilor limfatici cu modificări cazeoase, se dezvoltă o inflamație perifocală cu grad diferit de manifestare, iar în cazurile cele mai grave se întâlnesc chiar și focare de necroză cazeoasă.

În caz de c o n t a m i n a r e a l i m e n t a r ă complexul tuberculos primar se dezvoltă în intestin și de asemenea constă din trei componente. În țesutul limfoid al porțiunii inferioare a ileonului sau a cecului se formează foliculii tuberculoși cu necroză, ulterior pe mucoasă apar *ulcerații*, acesta și este a f e c t u l p r i m a r. Apoi ia naștere *limfangita tuberculoasă* cu foliculi tuberculoși pe parcursul vaselor limfatice și *limfadenita cazeoasă* a ganglionilor limfatici regionali afectului primar. În mod analogic apare complexul tuberculos primar în *amigdală* (afectul primar în amigdală, limfangită și necroza cazeoasă a ganglionilor limfatici cervicali), piele (ulcerație pe piele, limfangită, limfadenită cazeoasă regională).

Sunt posibile trei variante de evoluție a tuberculozei primare: 1) stingerea tuberculozei primare și vindecarea focarelor complexului primar; 2) progresarea complexului primar cu generalizarea procesului; 3) evoluția cronică (tuberculoză primară cu evoluție cronică, vezi schema XXIV).

Stingerea tuberculozei primare și vindecarea focarelor complexului primar. Aceste procese încep în focarul pulmonar primar. În primul rând se resoarbe inflamația perifocală, reacția exsudativă fiind substituită prin cea productivă: în jurul focarului de pneumonie cazeoasă se formează un burelet din celulele epitelioide și limfoide, care parcă ar delimita focarul de țesutul pulmonar adiacent. În afara acestui burelet apar granuloame tuberculoase în curs de fibrozare. În jurul afectului primar se formează o capsulă, straturile exterioare ale căreia constau din țesut conjunctiv lax în care sunt prezente vase mici, circumscrise de celule de tip limfoid. În stratul intern al capsulei, care contactează nemijlocit cu masele cazeoase, se acumulează treptat structuri fibrilare și acesta se contopește cu cel extern. Vasele din stratul extern al capsulei afectului primar pot ajunge până în straturile interioare ale capsulei, contactând direct cu masele cazeoase. Acestea treptat se supun deshidratării, devin dense, se calcifică (*petrificare*). Cu timpul în stratul intern, adiacent maselor cazeoase petrificate, apar celule polinucleate, care resorb masele cazeoase petrificate. Pe locul lor prin metaplazie se formează trabecule osoase cu celule de măduvă osoasă în spațiile intertrabeculare. Astfel, focarul primar petrificat se transformă într-un focar *osificat*. Un astfel de focar primar vindecat este numit **f o c a r G h o n**, după numele patologului ceh, care l-a descris.

Pe locul limfangitei tuberculoase în urma fibrozării granuloamelor tuberculoase se formează un *cordon fibros*. Vindecarea în ganglionii limfatici se produce tot așa, ca și în focarul pulmonar, însă în legătură cu dimensiunile mari ale leziunii din ganglion ea evoluează mai lent decât în focarul pulmonar. Focarul de cazeoasă din ganglionul limfatic treptat se deshidratează, se calcifică fiind astfel supus și osificării.

Focare calcificate în plămâni pot fi depistate și la mulți oameni practic sănătoși. La vârsta de până la 10 ani ele se întâlnesc în 6 % de necropsii, de la 10 până la 15 ani – în 25 %, de la 20 până la 30 de ani – în 45 %, iar după 40 de ani aproape la toți oamenii. Prin urmare, pătrunderea micobacteriei tuberculoase în organismul omului duce nu numai la îmbolnăvire, dar și la **i n f e c t a r e**, care poate exercita o influență favorabilă asupra formării imunității, preîntâmpinând o nouă contaminare. S-a dovedit, că imunitatea antituberculoasă e infecțioasă, nesterilă, adică ea se instalează în organism în prezența micobacteriilor cu virulență scăzută. Acestea pot fi izolate chiar din focarele calcificate ale complexului tuberculos primar. De mult timp se practică vaccinarea nou-născuților și a copiilor mici cu vaccin BCG, preparat din micobacterii tuberculoase slăbite. Administrarea obligatorie a vaccinului antituberculos a redus brusc infecțarea în rândul copiilor, termenii de contaminare deplasându-se spre grupele de vârstă la care forțele de protecție ating un grad de manifestare cu mult mai înalt. Însă nu trebuie trecut cu vederea faptul că în masele cazeoase calcificate și chiar parțial osificate se acumulează micobacterii cu virulență scăzută sau L-forme ale acestora, care își pot reîncepe activitatea la diminuarea forțelor de protecție ale organismului.

În caz de vindecare în intestin, pe locul ulcerăției, se formează o cicatrice mică, iar în ganglionii limfatici – focare petrificate. Osificarea lor evoluează foarte lent.

Progresarea tuberculozei primare cu generalizarea procesului se manifestă în patru forme: hematogenă, limfogenă (limfoganglionară), extinderea afectului primar și mixtă.

Forma hematogenă de progresare (generalizare) în tuberculoza primară se dezvoltă în legătură cu pătrunderea precoce a micobacteriilor în sânge (diseminare) din afectul primar sau din ganglionii limfatici cu modificări cazeoase. Micobacteriile se depun în diferite organe, ceea ce duce la formarea în ele a tubercuilor, dimensiunile cărora variază de la foliculi miliari – *tuberculoză miliară* (vezi fig. 71), până la focare mari de mărimea unui bob de mazăre și mai mari. În legătură cu aceasta se disting *formele miliară și macronodulară* de generalizare hematogenă (fig. 268). Deosebit de periculoasă este erupția foliculilor tuberculoși miliari în leptomeninge cu dezvoltarea leptomeningitei tuberculoase. Uneori în caz de generalizare hematogenă în diferite organe apar focare diseminate solitare de diferite dimensiuni, inclusiv și în regiunea apicală a plămânilor (focare Simon), care peste mulți ani după stingerea infecției primare servesc drept sursă de declanșare a leziunii tuberculoase la nivelul localizării unui atare focar.

*Forma limfogenă (limfoglandulară)*¹ de progresare (generalizare) în tuberculoza primară se manifestă prin angajarea în procesul de inflamație specifică a ganglionilor limfatici bronșici, de bifurcație, paratraheali, supra- și subclaviculari, cervicali ș.a. Importanță clinică deosebită are *adenopatia traheo-bronșică tuberculoasă*. Atunci când pachetele de ganglioni limfatici amintesc o tumoare, se vorbește despre o *adenopatie traheo-bronșică pseudotumorală*. În acest caz ganglionii limfatici măriți cu modificări cazeoase compresionează lumenul bronhiilor, ceea ce duce la dezvoltarea focarelor de atelectazie în plămâni și la pneumonie.

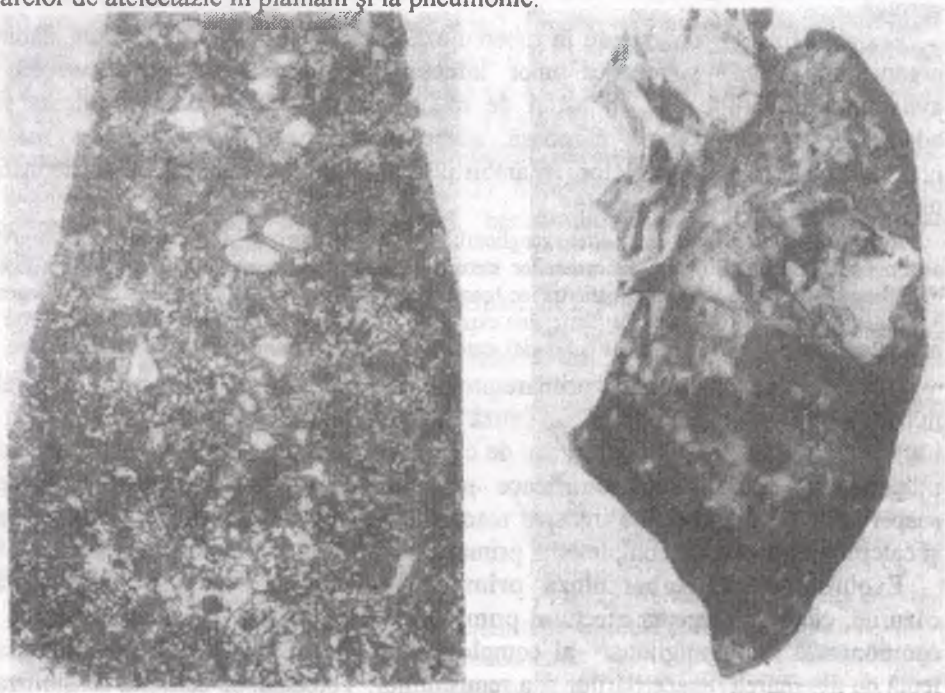


Fig. 268. Forma macronodulară de generalizare a tuberculozei primare în plămân.

Fig. 269. Dezintegrarea afectului primar și debutul formării cavernei.

¹Această denumire perimată e legată de desemnarea eronată de odinioară a ganglionilor limfatici ca "glande".

În tuberculoza primară intestinală generalizarea limfogenă (limfoganglionară) duce la mărirea tuturor grupelor de ganglioni limfatici mezenterici. Se dezvoltă *adenopatia mezenterică* tuberculoasă, care poate domina în tabloul clinic al bolii.

Extinderea afectului primar este cea mai gravă formă de progresare a tuberculozei primare. În acest caz se instalează necroza cazeoasă a zonei de inflamație perifocală, în jurul afectului primar se formează sectoare proaspete de inflamație exsudativă, care se supun necrozării și în cele din urmă se contopesc. Focarul primar din acinos se transformă în unul lobular, apoi în lobular-confluent, segmentar, lobar – astfel apare *pneumonia cazeoasă lobară*. Aceasta este cea mai gravă formă de tuberculoză primară, care se soldează rapid cu moartea bolnavului ("fizie galopantă"). În alte cazuri focarul primar de pneumonie cazeoasă lobulară sau segmentară se lichefiază și pe locul lui se formează o *cavernă pulmonară primară* (fig.269, p.511). Procesul capătă o evoluție cronică, se dezvoltă *ftizia pulmonară primară*, care amintește tuberculoza fibro-cavitară secundară, dar se deosebește de aceasta prin prezența adenopatiei traheo-bronșice cazeoase.

Afectul primar intestinal se extinde pe contul măririi dimensiunilor ulceratei tuberculoase, de obicei în regiunea cecului. Apar peritonita localizată, aderențe, pachete de ganglioni limfatici ileo-cecali cu modificări cazeoase. Se formează un conglomerat dens al țesuturilor, care clinic uneori este considerat drept o tumoră (*tuberculoză primară intestinală pseudotumorală*). Procesul, de regulă, are o evoluție cronică.

Forma mixtă de progresare în tuberculoza primară se observă în caz de slăbire a organismului după suportarea unor infecții acute, de exemplu, a rujelei, în avitaminoze, inanție etc. În astfel de cazuri se depistează un afect primar vast, adenopatie traheo-bronșică cazeoasă, adesea complicată prin licheficarea maselor necrozate și formarea fistulelor. În ambii plămâni și în toate organele se depistează diseminări tuberculoase multiple.

Acutizarea tuberculozei din partea ganglionilor limfatici vindecați și petrificați se observă la administrarea de lungă durată a hormonilor steroizi și a imunodepresanților, care slăbesc rezistența organismului. Se dezvoltă o adenopatie traheo-bronșică tuberculoasă masivă cu generalizare limfogenă și hematogenă, cu fenomene generale foarte slab exprimate și o reacție celulară minimă. Aceasta este așa-numita *tuberculoză medicamentoasă (steroidă)*, care este tratată ca o manifestare a infecției endogene.

Consecințele tuberculozei primare progresante sunt diverse. În cazuri nefavorabile m o a r t e a bolnavului survine din cauza generalizării procesului și a m e n i n g i t e i t u b e r c u l o a s e. În caz de evoluție favorabilă a bolii și la administrarea preparatelor medicamentoase eficiente progresarea tuberculozei primare poate fi suspendată, înregistrându-se trecerea reacției exsudative în proliferativă, încapsularea și calcificarea focarelor complexului primar și cicatrizarea focarelor diseminate.

Evoluția cronică (tuberculoza primară cu evoluție cronică) se înregistrează în cazurile, când în prezența afectului primar vindecat procesul inflamator specific din componentul limfoganglionar al complexului primar capătă o evoluție progresantă lentă cu alternarea exacerbărilor și a remisiunilor. Totodată, se constată sensibilizarea organismului – sporește sensibilitatea lui față de acțiunile nespecifice de divers gen. Reactivitatea sporită a organismului din punct de vedere clinic se pune în evidență prin cutireacția la tuberculină și apariția în țesuturi și organe a *modificărilor paraspecifice* (A.I.Strukov, 1948), printre care: diverse reacții celulare mezenchimale

sub formă de proliferare difuză sau nodulară a limfocitelor și macrofagilor, procese hiperplazice în țesutul hematopoietic, modificări fibrinoide în țesutul conjunctiv și pereții arteriolelor; în organe: disproteinoză, uneori chiar și dezvoltarea amiloidozei.

Reacțiile paraspecifice din articulații, care evoluează după tipul hipersensibilității de tip imediat sau întârziat, atribuie tuberculozei primare cronice un tablou clinic foarte asemănător cu reumatismul și sunt descrise sub denumirea *reumatism Poncet*.

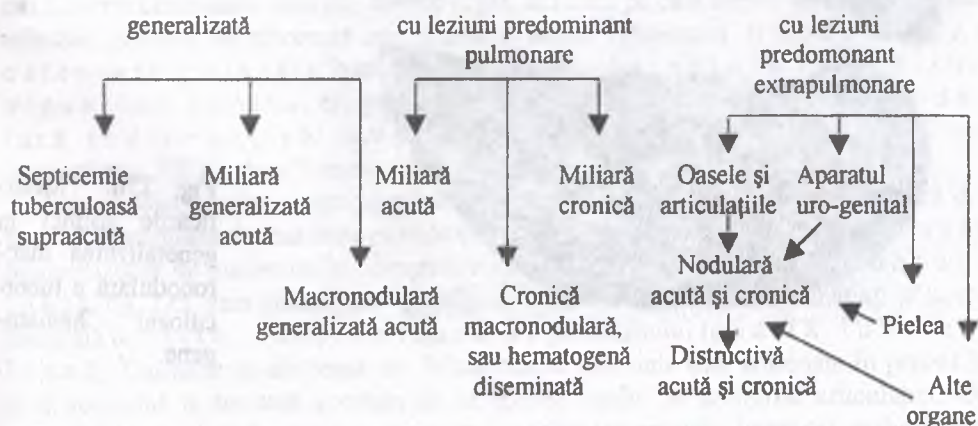
Despre tuberculoza primară cu evoluție cronică se vorbește și atunci, când se formează caverna primară și se dezvoltă *fizia pulmonară primară* (vezi schema XXIV).

Tuberculoza hematogenă

Tuberculoza hematogenă întrunește o serie de manifestări ale afecțiunii, care iau naștere și se dezvoltă în organismul omului la un interval de timp considerabil după infecția primară suportată și reprezintă o *tuberculoză postprimară*. În astfel de cazuri se au în vedere persoanele, care clinic s-au vindecat de tuberculoza primară, dar la care s-a păstrat o sensibilitate exagerată față de tuberculină și s-a format o imunitate considerabilă față de micobacteria tuberculoasă. Tuberculoza hematogenă apare la bolnavii, la care infecția primară a lăsat modificări sub formă de *focare diseminate* în diverse organe sau focare incomplet vindecate în ganglionii limfatici. Aceste focare pot rămâne timp îndelungat latente, acutizarea loc producându-se sub influența unor factori nefavorabili în prezența hiperreactivității (sensibilitate exagerată la tuberculină pe fondul imunității elaborate contra micobacteriei). De aceea în tuberculoza hematogenă predomină reacția tisulară productivă (granulomul), e pronunțată predispoziția la generalizarea hematogenă, care duce la lezarea diferitelor organe și țesuturi.

Se disting trei varietăți de tuberculoză hematogenă (schema XXV): 1) tuberculoza hematogenă generalizată; 2) tuberculoză hematogenă cu leziuni predominant pulmonare; 3) tuberculoză hematogenă cu leziuni predominant extrapulmonare.

S c h e m a XXV. Variantele principale ale tuberculozei hematogene



Tuberculoza hematogenă generalizată. Actualmente se întâlnește extrem de rar; reprezintă una din cele mai grave forme ale bolii cu diseminarea uniformă a foliculilor

și focarelor tuberculoase în multe organe. În unele cazuri în toate organele are loc formarea focarelor necrotice fără reacție proliferativă sau cu o reacție exsudativă slab pronunțată (așa-numita formă necrotică a tuberculozei generalizate). Aceasta-i septicemia tuberculoasă supraacută. În alte cazuri în toate organele apar foliculi productivi miliari. Această formă este desemnată ca tuberculoză miliară generalizată acută. Ea adesea se termină cu meningită. În sfârșit, în unele cazuri se observă tuberculoza macronodulară generalizată acută, care se întâlnește de obicei la bolnavii slăbiți și se caracterizează prin formarea unor focare tuberculoase mari (până la 1 cm în diametru) în diferite organe (fig.270).

În fiecare caz de tuberculoză hematogenă generalizată e necesar de găsit focarul, care a constituit sursa diseminării; de obicei acesta poate fi un focar incomplet vindecat din perioada infectării primare, localizat într-un ganglion limfatic, în organele genitale, sistemul osos etc.

Tuberculoza hematogenă cu leziuni predominant pulmonare. Se caracterizează prin predominarea diseminării în plămâni, pe când în alte organe foliculii tuberculoși lipsesc sau sunt solitari. Când în plămâni sunt prezenți numeroși foliculi tuberculoși miliari se constată tuberculoza pulmonară miliară (fig.271, p.515), care poate avea o evoluție acută sau cronică.

În tuberculoza miliară acută, care se întâlnește rar, plămânii sunt destinși, puhavi; în ei se palpează foliculi mici, sub forma unor fire de nisip concentrate mai

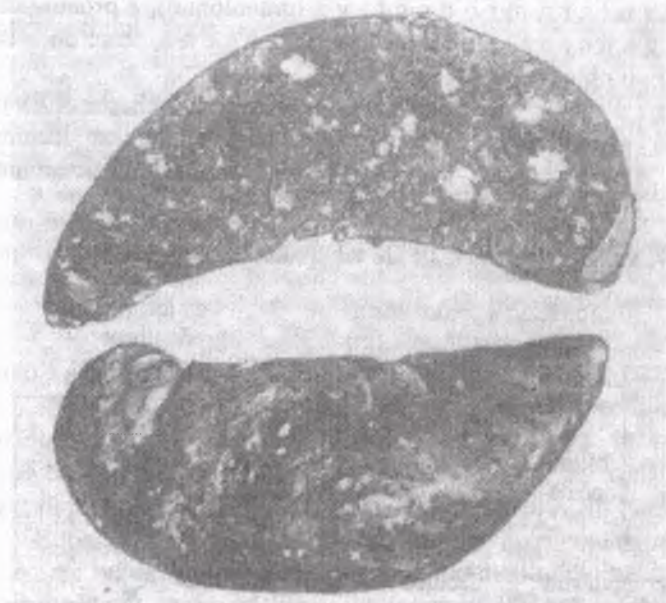


Fig. 270. Modificările splinei în generalizarea macronodulară a tuberculozei hematogene.

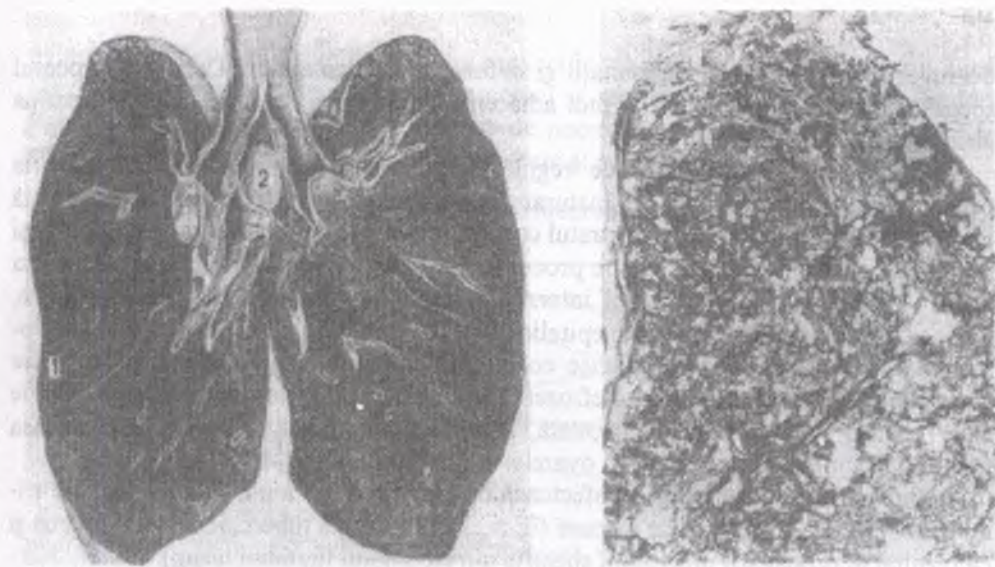


Fig. 271. Tuberculoză pulmonară miliară.

1,2 – elemente ale complexului primar vindecat.

Fig. 272. Tuberculoză pulmonară cronică macronodulară (diseminată hematogenă).

ales în segmentele superioare. Adesea această formă de tuberculoză sfârșește cu meningită. În tuberculoza miliară cronică e posibilă cicatrizarea foliculilor și dezvoltarea unui emfizem pulmonar stabil, ceea ce duce la suprasolicitarea inimii și hipertrofia ventriculului drept – cord pulmonar. La persoanele adulte poate fi întâlnită tuberculoza pulmonară cronică macronodulară sau tuberculoza diseminată hematogenă caracterizată prin localizarea preponderentă a focarelor în zona cortico-pleurală a ambilor plămâni, reacție tisulară productivă (fig. 272), dezvoltarea pneumosclerozei reticulare, emfizem, cord pulmonar și prezența focarului tuberculos extrapulmonar.

Tuberculoza hematogenă cu leziuni predominant extrapulmonare ia naștere din focarele diseminate instalate într-un organ sau altul pe cale hematogenă în perioada infectării primare. Se afectează mai cu seamă oasele scheletului (tuberculoza osteo-articulară) și aparatul uro-genital (tuberculoza rinichilor, organelor genitale), pielea și alte organe. Se disting formele nodulară și distructivă, care pot avea o evoluție acută sau cronică (vezi schema XXV); deci formele tuberculozei devin faze ale dezvoltării ei.

Tuberculoza oaselor și articulațiilor se întâlnește mai des la copii. Se dezvoltă din focarele diseminate din măduva oaselor (osteomielită tuberculoasă). Se localizează de preferință în corpurile vertebrelor (spondilita tuberculoasă, fig. 273, vezi planșe color), epifizele oaselor, care formează articulațiile coxofemurală (coxita tuberculoasă) și a genunchiului (gonita tuberculoasă). Diafizele se afectează rar. Membranele sinoviale sunt antrenate în proces în mod secundar la trecerea acestuia de la epifiza osului la țesuturile articulației. Un pericol deosebit în tuberculoza oaselor și articulațiilor prezintă formarea sechestrelor,

distrugerea lui, formarea ghibozității și deformarea articulațiilor. De pe os procesul specific se propagă pe țesuturile moi adiacente articulațiilor, ceea ce duce la apariția abceselor osifluente și a fistulelor.

Tuberculoza rinichilor este de regulă unilaterală și se manifestă mai ales la persoanele tinere în perioada de maturare sexuală, precum și la persoanele de vârstă înaintată. Focare precoce apar în stratul cortical, iar în caz de progresare a procesului și în papilele piramidelor; aici începe procesul distructiv cu formarea unor cavități (vezi fig. 274 pe planșe color). Țesutul interstițial renal mai este infiltrat și cu limfocite, histiocite cu un amestec de celule epitelioides (*nefrită interstițială cronice* – vezi fig. 274 de pe planșe color). Obturarea lumenului ureterului cu mase cazeoase duce la dezvoltarea pionefrozei. Treptat procesul inflamator specific trece pe căile urinare, vezica urinară, prostată, epididim. La femei se afectează mucoasa uterului, trompele uterine, ararcori ovarele.

În tuberculoza hematogenă se afectează de asemenea glandele endocrine, SNC, ficatul, membranele seroase (în acestea din urmă tuberculoza poate apărea și ca rezultat al propagării procesului specific din ganglionii limfatici lezați).

Tuberculoza secundară

Tuberculoza secundară, de reinfecție, se dezvoltă în organismul omului matur, ce a suportat infecția primară, care i-a asigurat o imunitate relativă, dar nu l-a ocrotit și de o eventuală nouă îmbolnăvire – *tuberculoza postprimară*. Pentru ea sunt caracteristice: 1) localizarea selectivă a procesului în plămâni; 2) propagarea prin contact și intracanaliculară (arborele bronșic, tractul gastrointestinal), 3) schimbarea formelor clinico-morfologice, care sunt faze ale procesului tuberculos în plămâni.

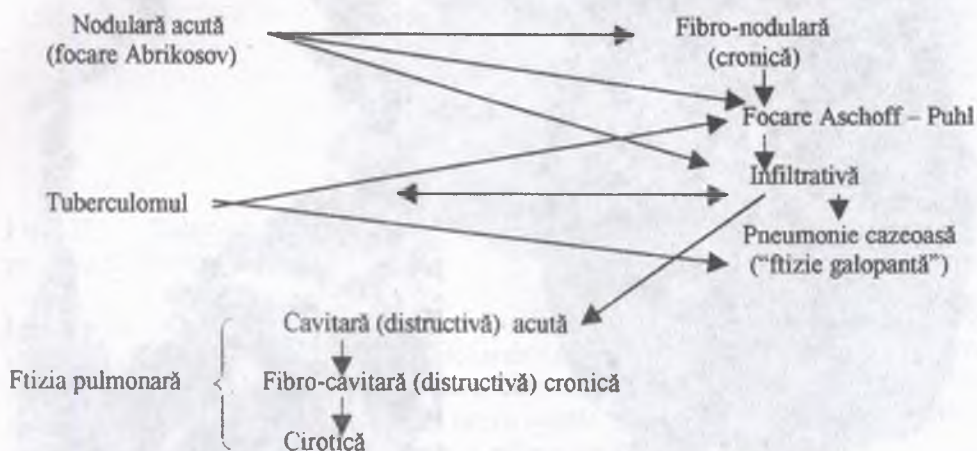
Există două teorii de proveniență a tuberculozei secundare: *exogene*, cauzată de o nouă contaminare, și *endogene*. Întrucât datele necropsiilor permit de a urmări desfășurarea evenimentelor, începând cu focarele de infecție primară și până la formarea focarelor de reinfecție, majoritatea cercetărilor au aderat la teoria genezei lor endogene.

Anatomia patologică. Se disting opt forme de tuberculoză secundară, fiecare reprezentând o progresare continuă a formei precedente (schema XXVI). În legătură cu aceasta formele de tuberculoză secundară sunt în același timp faze ale dezvoltării ei (forme-faze). Printre formele-faze ale tuberculozei secundare se disting: 1) tuberculoza nodulară acută; 2) fibro-nodulară; 3) infiltrativă; 4) tuberculomul; 5) pneumonia cazeoasă; 6) cavitară acută; 7) fibro-cavitară; 7) cirotică.

Tuberculoza nodulară acută sau acută de focar se întâlnește la persoanele ce au depășit vârsta de 20–25 de ani. Morfologic ea se caracterizează prin prezența în segmentele I și II ale plămânului drept (mai rar ale celui stâng) a unuia sau a două focare, numite *focare de reinfecție Abrikosov*. În anul 1904 A.I. Abrikosov pentru prima dată a arătat, că aceste manifestări inițiale ale tuberculozei secundare constau dintr-o *endobronșită, mezobronșită și panbronșită specifică* ale bronhiei intralobulare. Propagarea procesului specific prin bronhiole pe parenchimul pulmonar generează dezvoltarea *bronhopneumoniei cazeoase* sau lobulare, în jurul căreia deosebit de repede se instalează un burelet din celule epitelioides cu amestec de celule limfoide și gigante Langhans. În ganglionii limfatici ai hilului

pulmonar se dezvoltă un proces reactiv nespecific. În caz de tratament oportun, iar în majoritatea cazurilor în mod spontan, procesul se stinge, reacția tisulară exsudativă se înlocuiește prin cea productivă, focarele de necroză cazeoasă se incapsulează și se calcifică, apar focare de reinfecție Aschoff-Puhl și procesul se poate încheia aici.

S c h e m a XXVI. Formele – faze ale tuberculozei pulmonare secundare



Tuberculoza fibro nodulară sau tuberculoza fibroasă de focar reprezintă acea fază de evoluție a tuberculozei nodulare acute, când procesul se declanșează din nou după perioada de stingere a bolii (vindecarea focarelor Abrikosov). La vindecarea focarelor Abrikosov apar focare incapsulate și parțial petrificate destul de mari, descrise de către savanții germani Aschoff și Puhl (de unde și denumirea lor de focare A s c h o f f - P u h l). Lor li se dă importanță la acutizarea procesului, caracterizată prin apariția focarelor acinoase și lobulare de *pneumonie cazeoasă*, care la rândul lor din nou se incapsulează, parțial se osifică și se transformă în focare Aschoff-Puhl. Însă tendința spre acutizare a procesului persistă. El rămâne unilateral, nu iese din limitele segmentelor I și II. Trebuie de menționat că în segmentele I și II printre focarele tuberculoase incapsulate și calcificate se află nu numai focarele Aschoff-Puhl (focarele Abrikosov vindecate), dar și cele care reprezintă o consecință a focarelor diseminate hematogene din perioada infectării primare. Ele au fost descrise de Simon și poartă numele lui. F o c a r e l e S i m o n sunt mai mici ca cele Aschoff-Puhl și sunt localizate simetric în apexul plămânilor.

Tuberculoza infiltrativă se dezvoltă la progresarea formei nodulare acute sau la acutizarea tuberculozei fibro-nodulare, totodată modificările exsudative din jurul focarelor de cazeoză ies din limita lobulului sau chiar a segmentului. I n f l a m a ț i a p e r i f o c a l ă predomină asupra modificărilor cazeoase, care pot fi neimportante. Un astfel de focar se numește focar-infiltrat A s s m a n n - R a d e c h e r (după numele savanților, care au descris pentru prima dată tabloul radiologic). Inflamația periferică nespecifică se poate resorbi și atunci în perioada vindecării rămân doar unul sau două focare cazeoase mici neresorbite, care ulterior se incapsulează, afecțiunea căpătând din nou caracterul tuberculozei fibro-nodulare. În acele cazuri când inflamația perifocală cuprinde întreg lobulul, vorbim despre *lobită* ca o formă deosebită a tuberculozei infiltrative.

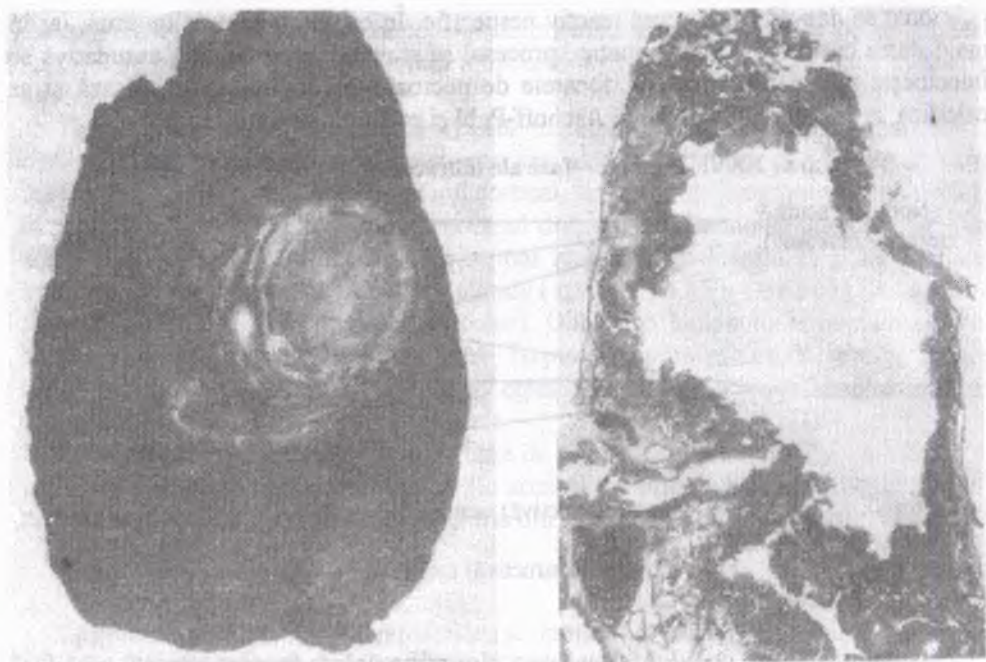


Fig. 275. Tuberculom pulmonar.

Fig. 276. Tuberculoza pulmonară cavitară acută.

Tuberculomul este o formă a tuberculozei secundare, care apare ca o fază originală de evoluție a tuberculozei infiltrative, când inflamația perifocală se resoarbe, rămânând un focar de necroză cazeoasă, circumscris de o capsulă (fig. 275). Tuberculomul atinge 2 – 5 cm în diametru și e situat în segmentele I sau II, mai frecvent din dreapta. Adesea la examen radiologic, ca urmare a faptului că tuberculomul este bine conturat, el în mod greșit poate fi considerat drept cancer pulmonar periferic.

Pneumonia cazeoasă se observă, de regulă, la progresarea tuberculozei infiltrative, în rezultatul căreia modificările cazeoase încep să predomine asupra celor perifocale. Se formează focare a cinoase, lobulare, segmentare de pneumonie cazeoasă, care unindu-se pot ocupa porțiuni mai mari de țesut pulmonar și chiar un lob întreg. Caracter lobar are pneumonia cazeoasă, dezvoltată pe fondul lobitei. Pneumonia cazeoasă se observă, de obicei, la bolnavii slăbiți și în majoritatea cazurilor pe fondul unor modificări mai vechi (a tuberculozei fibronodulare, infiltrativo-pneumonice sau a tuberculomului). Ea apare adesea în perioada terminală a oricărei forme de tuberculoză, fapt la care contribuie slăbirea forțelor de protecție ale organismului. Plămânii în pneumonia cazeoasă sunt măriți, denși, pe secțiune de culoare galbenă, cu depozite fibrinoase pe pleură. Actualmente pneumonia cazeoasă se întâlnește rar.

Tuberculoza cavitară acută este o formă a tuberculozei secundare, pentru care e caracteristică formarea rapidă a cavității de descompunere, iar apoi a cavernei pe locul focarului de infiltrație sau a tuberculomului (fig. 276). Cavitatea de descompunere apare ca urmare a lizei purulente și a lichefierii maselor cazeoase, care se elimină cu sputa. Astfel apare pericolul diseminării bronhogene a plămânilor și eliminării mico-



Fig. 277. Tuberculoză pulmonară fibro-cavitară.

bacteriei în mediul ambiant. Caverna, formată în aceste condiții, se localizează, de obicei, în segmentele I sau II (pe locul focarelor din care ea s-a dezvoltat), are o formă ovală sau rotundă, diametrul de 2 – 5 cm și comunică cu lumenul bronhiei segmentare. Peretele cavernei este eterogen: stratul intern constă din mase cazeoase, iar cel extern din țesut pulmonar condensat ca urmare a inflamației (vezi fig.276).

Tuberculoza fibro-cavitară (fig. 277) sau *ftizia pulmonară cronică* se dezvoltă din tuberculoza cavitară acută în acele cazuri, când procesul capătă o evoluție cronică. Peretele cavernei este dens și are trei straturi: intern – piogen (necrotic), bogat în leucocite dezintegrate; mediu – strat de țesut de granulație tuberculos; extern – conjunctiv, printre straturile intermediare ale căruia se văd porțiuni de atelectazie a plămânului. Suprafața internă este neregulată, cu cordoane ce traversează cavitatea cavernei; fiecare cordon reprezintă o bronhie obliterată sau un vas trombozat. Modificările sunt mai pronunțate într-un plămân, mai frecvent în cel drept. În segmentele I și II modificările sunt mai vechi, pleura e îngroșată. Caverna ocupă unul sau ambele segmente, iar în jurul ei se determină focare diverse (în funcție de tipul reacției tisulare), bronșectazii. Procesul treptat se răspândește în direcție apico – c a u d a l ă, coborând din segmentele superioare în cele inferioare atât pe cale de contact, cât și prin bronhii, ocupând noi porțiuni de plămân. De aceea în tuberculoza fibro-cavitară cele mai vechi modificări se observă în sectoarele superioare ale plămânilor, iar cele mai recente – în sectoarele inferioare. Cu timpul procesul trece prin bronhii la plămânul contralateral. Aici cele mai recente focare metastatice bronhogene apar în segmentul III, unde iau naștere focare tuberculoase acinoase și lobulare. În cazul dezintegrării lor e posibilă formarea cavernelor și progresarea de mai departe a procesului pe cale bronhogenă.

Tuberculoza cirotică este privită ca o varietate a tuberculozei fibro-cavitare, când în jurul cavernelor din plămânii afectați se dezvoltă țesut conjunctiv, pe locul cavernei vindecate se formează o cicatrice liniară, apar simfize pleurale, plămânii se deformează, devin denși și cu mobilitate redusă, apar bronșectazii multiple.



Fig. 278. Patomorfoza tuberculozei. Cavernă purificată, transformată în chist (preparatul lui I.P. Solovieva).

În tuberculoza pulmonară secundară în virtutea faptului că infecția se răspândește, de regulă, pe cale intracanaliculară (arborele bronșic, tractul gastrointestinal) sau de contact, se poate dezvolta afectarea specifică a bronhiilor, traheei, laringelui, cavității bucale, intestinului. Diseminarea hematogenă se observă rar și e posibilă în perioada terminală a bolii în caz de diminuare a forțelor de protecție ale organismului. În aceste cazuri se constată meningita tuberculoasă, leziuni organice extrapulmonare și alte leziuni.

Complicațiile tuberculozei sunt diverse și au fost amintite la descrierea formelor ei. În tuberculoza

primară se poate dezvolta meningita tuberculoasă, pleurita, pericardita, peritonita. În tuberculoza osoasă se observă sechestră, deformații, afectarea țesuturilor moi, abcese și fistule. În tuberculoza secundară cele mai multe din complicații țin de cavernă: hemoragii, scurgerea conținutului cavernei în cavitatea pleurală, ceea ce duce la pneumotorax și pleurită purulentă (empiem pleural). În legătură cu evoluția de lungă durată a bolii orice formă de tuberculoză se poate complica prin amiloidoză (deosebit de frecventă în tuberculoza fibro-cavitară).

Cauzele morții bolnavilor de tuberculoză pulmonară sunt insuficiența, cardio-pulmonară, hemoragiile, amiloidoza și complicațiile perioadei postoperatorii la bolnavii cu proces cavernos grav.

Patomorfoza tuberculozei

În ultimii ani tabloul clinic și morfologic al tuberculozei în țările dezvoltate economic s-a schimbat considerabil grație progresului social, realizărilor terapiei medicamentoase și antibacteriene și sunt privite ca o patomorfoză naturală și de inducție. Se observă o reducere considerabilă și practic o dispariție a formelor progresive ale bolii – a tuberculozei primare, tuberculozei hematogene, pneumoniei cazeoase. Pentru toate formele clinico-anatomice actuale de tuberculoză sunt caracteristice diminuarea modificărilor exsudative specifice (fig.278) și a generalizării procesului, accentuarea componentului nespecific al inflamației tuberculoase și al reacției fibroplastice.

SIFILISUL

Sifilisul (*syphilis*, după numele ciobanului Syphulis, eroul poemului medicului Dj.Fracastropo; probabil din gr. – *sys* – porc + *philos* – prieten), sau *luesul* este o boală venerică infecțioasă cronică, care se caracterizează prin afectarea pielii, mucoaselor, organelor interne, oaselor, sistemului nervos cu o alternare succesivă a stadiilor (perioadelor) bolii.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al bolii este *treponema palidă* (*Treponema pallidum*), descoperită în a. 1905 de Schaudin și Hoffman. *Treponema* este un anaerob, ce ocupă o poziție intermediară între bacterii și protozoare; există și forma – L, care condiționează serorezistența la o serie de bolnavi. Agentul patogen pătrunde în organism prin leziunile epidermului sau ale epiteliului mucoasei. Contaminarea se înfăptuiește pe cale sexuală, rareori extragenitală (sifilisul familial sau profesional). În acest caz sifilisul este numit *dobândit*. Se întâlnește și *sifilisul congenital*, care apare la contaminarea intrauterină a fătului. Dezvoltarea manifestărilor morfologice și clinice ale sifilisului dobândit este precedată de perioada de incubație, care durează în mijlociu 3 săptămâni. *Treponema* foarte repede pătrunde în vasele limfatice, în ganglionii limfatici regionali (inghinali în cazul contaminării pe cale sexuală), apoi cu torentul circulator se răspândește prin tot organismul. Toate modificările tisulare în sifilis sunt determinate de reactivitatea modificată a organismului. Se conturează trei perioade ale sifilisului – primară, secundară și terțiară (gomoasă). *Perioada primară* ia naștere pe fondul sensibilizării progresante, cea *secundară* corespunde manifestărilor hiperergiei (reacției de hipersensibilitate de tip imediat) și evoluează cu fenomene de generalizare a infecției, *perioada terțiară* se dezvoltă pe fondul instalării imunității și a manifestărilor hipersensibilității de tip întârziat; leziunile din cadrul ei au caracter local.

Anatomia patologică. Modificările din sifilis se disting printr-o mare diversitate și depind de perioada bolii.

Perioada primară a sifilisului se caracterizează prin formarea la nivelul porții de intrare a infecției a unei indurații, pe locul căreia apare o ulcerăție rotundă indoloră cu fundul lucios neted și marginile regulate de consistență cartilaginoasă. Se formează *afectul primar sifilitic – șancrul sau ulcerul dur (ulcus durum)*. În caz de contaminare sexuală afectul primar se localizează pe organele genitale (glandul penisului, labiile mici și mari), în cea extragenitală – pe mucoasa cavității bucale, degetele mâinilor (la obstetricieni, morfopatologi). În scurt timp în proces sunt antrenate vasele limfatice eferente și ganglionii limfatici regionali, care se măresc, devin denși și împreună cu afectul primar constituie *complexul sifilitic primar*. Infiltratul inflamator din marginile ulcerăției și din regiunea fundului ei este constituit din celule limfoide și plasmatică cu un amestec nu prea mare de leucocite neutrofile și celule epitelioidă. Printre celule se află un mare număr de *treponeme*. Infiltratul se localizează mai cu seamă în jurul vaselor mici, în care se observă proliferarea endoteliului, chiar până la obliterarea completă a lumenului. Printre celule apar fascicule de țesut conjunctiv matur, astfel pe locul afectului primar peste 2-3 luni se formează o cicatrice mică, lipsită de pigment. În ganglionii limfatici regionali

se constată hiperplazia foliculilor, descumarea și proliferarea endoteliului sinusurilor și a vaselor; are loc scleroza ganglionului limfatic.

Perioada secundară a sifilisului (perioada hiperergiei și a generalizării) începe aproximativ peste 6 – 10 săptămâni după contaminare și se caracterizează prin apariția sifilidelor – focare multiple de inflamație pe piele și mucoase. În dependență de intensitatea inflamației și predominarea proceselor exsudative sau necrobiotice se disting câteva varietăți de sifilide: rozeole, papule și pustule. Comune pentru toate sifilidele sunt edemul de focar al pielii și mucoaselor, disjunția învelișului epitelial, hiperemia vaselor, infiltrație inflamatorie în jurul lor, necroza pereților. Sifilidele sunt bogate în treponeme, care în caz de exulcerare a papulelor și a pustulelor pot nimeri în mediul ambiant, de aceea perioada secundară este foarte contagioasă. În ganglionii limfatici măriți se observă edem, hiperplazie, focare de necroză, aglomerări de treponeme. După vindecarea sifilidelor (peste 3–6 săptămâni de la debutul erupțiilor) rămân cicatrice mici apigmentare, care uneori dispar.

Perioada terțiară începe peste 3–6 ani după contaminare și se manifestă sub formă de inflamație interstițială difuză cronică și prin formarea gomelor.

Inflamația interstițială difuză cronică se observă în ficat, plămâni, peretele aortei, țesutul testiculelor. Pe parcursul vaselor se întâlnesc infiltrate celulare, ce constau mai cu seamă din celule limfoide și plasmatică, endarterită și limfangită productivă. Ulterior în organele lezate se dezvoltă ciroza sifilitică, deosebit de manifestă în ficat, care devine lobulat, cu suprafața tuberoasă.

Goma este un focar de inflamație sifilitică productiv-necrotică (vezi *Inflamația*), granulom sifilitic (vezi fig. 73). Gomele pot fi solitare și multiple. De cele mai multe ori ele se întâlnesc în ficat, piele, țesuturile moi. Cu timpul masele necrotice din gomă se cicatrizează, uncori se calcifică.

Sifilisul visceral

În *sifilisul visceral* se afectează organele interne, mai frecvent în perioada terțiară a bolii. Se pot afecta multe organe (inima și vasele, organele aparatului digestiv, aparatului respirator, glandele mamare, sistemul nervos etc.). Cea mai mare importanță în clinica sifilisului visceral o are afectarea sistemului cardio-vascular, precum și a sistemului nervos central (neurosifilisul).

Afectarea inimii în sifilisul visceral se poate manifesta sub formă de gome și *miocardită interstițială cronică* și se încheie sub formă de *cardioscleroză* masivă. Se afectează arterele de diferit calibru, apare *arterita productivă*, care sfârșește cu *arterioscleroză*. Mai frecvent este antrenată în proces aorta. Se dezvoltă *mezaortita sifilitică* (adesea peste 15–20 de ani după contaminare), de obicei la bărbați în vârstă de 40 – 60 de ani. Procesul se localizează în partea ascendentă și în arcul aortei, mai frecvent nemijlocit deasupra valvulei. Pe intima aortei apar niște tuberozități albicioase cu depresiuni cicatriceale care îi dau aortei un aspect de piele șagrinoasă (fig. 279, p. 523). Dacă se asociază ateroscleroza, atunci tabloul modificărilor specifice se estompează. În cazuri tipice modificările se întrerup brusc în arc sau în partea descendentă a aortei. Aorta abdominală se afectează extrem de rar.

În mezaortita sifilitică în peretele aortei se pune în evidență un proces inflamator, care se răspândește din partea *vasa vasorum* și a adventiției spre tunica medie. Aici au loc aglomerări de celule limfoide, plasmatică, celule gigante de tip Langhans, a fibroblaștilor, uneori – mici focare de necroză (vezi fig. 279). Infiltratul inflamator distruge fibrele elastice ale tunicii medii, în ea apar câmpuri de țesut conjunctiv cu

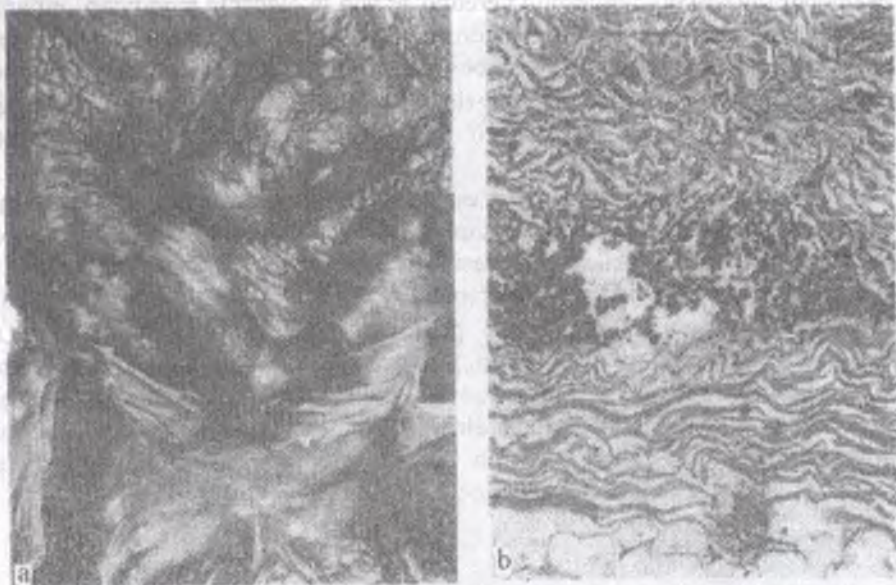


Fig. 279. Mezaortită sifilitică.

a – aspectul exterior al aortei; b – imagine microscopică.

fragmente de fibre elastice. Rezistența peretelui aortei scade, lumenul ei se lărgeste – se dezvoltă *anevrismul sifilitic al aortei*. Anevrismul părții ascendente și arcului aortei progresând în direcție ventrală, poate provoca uzura sternului și a sectoarelor adiacente ale coastelor, se poate bomba sub piele, perforând-o.

Inflamația poate trece de pe peretele aortei pe valvula acesteia, care devine albicioasă, se deformează ca urmare a cicatrizării grosolane, caracteristice pentru sifilis, ceea ce duce la o leziune *ortică sifilitică*. Aceasta adesea se combină cu aneurismul părții ascendente a aortei. Sunt posibile și alte complicații ale mezaortitei sifilitice. Adesea infiltratul gomos trece la arterele coronare ale inimii. În jurul orificiilor lor ia naștere inflamația specifică, are loc cicatrizarea, ceea ce duce la stenoza orificiilor arterelor coronare și la insuficiență coronariană.

Neurosifilisul reprezintă un proces sifilitic în sistemul nervos. El se poate observa în orice perioadă a bolii, dar mai frecvent în cea terțiară. Se disting formele gomoasă și simplă a sifilisului sistemului nervos, leziuni vasculare, paralizia progresivă și tabesul dorsal. *Gomele* în encefal au structură obișnuită, dimensiunile variind de la un bob de mei până la un ou de porumbel. Uneori se constată proliferări gomoase difuze cu lezarea țesutului cerebral și a meningelor. În *forma simplă* a leziunii sifilitice se constată infiltrații inflamatorii limfocitare atât în țesutul cerebral, cât și în meninge. *Leziunile vasculare* în neurosifilis se pot manifesta prin *endarterită sifilitică*

obliterantă și endoflebită. Dereglările circulației generează focare de ramolismen în țesutul cerebral și măduva spinării.

Paralizia progresivă reprezintă o manifestare tardivă a sifilisului și se caracterizează prin micșorarea masei encefalului, efilarea circumvoluțiilor, atrofia ganglionilor subcorticali și a cerebelului. Ependimul ventriculelor capătă un aspect granular. La examenul microscopic în țesutul cerebral se pun în evidență modificări inflamatorii și distrofice, necroza celulelor nervoase, sectoare de demielinizare, dereglarea arhitectonicii țesutului cerebral. Se observă proliferarea glii, celulele microglii având formă de bastonașe. În leptomeningele encefalului și a măduvei spinării de asemenea se constată modificări inflamatorii. În măduva spinării se afectează cordoanele posterioare, rareori cele laterale.

Tabesul dorsal (tabes dorsalis) este o manifestare tardivă a sifilisului, în care se afectează măduva spinării. Pe secțiunile transversale cordoanele ei posterioare apar efilate și au o culoare cenușie. Procesul distrofic începe de obicei în regiunea lombară superioară a măduvei spinării, antrenând mai întâi fasciculi cuneiformi Burdach și propagându-se apoi pe cordoanele posterioare; rădăcinile posterioare ale măduvei spinării se efilează. În cordoanele posterioare tecile mielinice se descompun, se eliberează lipide neutre, care se absorb de către elementele gliale, macrofagi și sunt transportate în spațiile adventițiale ale vaselor. În leptomeningele măduvei spinării se constată modificări inflamatorii. În zonele de inflamație și în substanța măduvei spinării se pun în evidență treponeme palide.

Sifilisul congenital

Sifilisul congenital se dezvoltă la contaminarea intrauterină a fătului prin placentă de la mama bolnavă de sifilis. Această varietate de sifilis se subdivizează în trei forme: 1) sifilisul feților prematuri născuți morți; 2) sifilisul congenital precoce al nou-născuților și sugarilor; 3) sifilisul congenital tardiv al copiilor de vârstă preșcolară și școlară, precum și al adulților. În sifilisul congenital se constată diverse modificări tisulare. Unele din ele sunt provocate de însăși treponemă, altele sunt o consecință a întârzierii sau a tulburării dezvoltării (displaziei) organelor sub influența agentului patogen al sifilisului.

În *sifilisul feților prematur născuți morți* fătul moare, de obicei, intrauterin între a VI și a VII lună obstetricală, ceea ce duce la nașteri premature cu făt macerat. Cauza morții este acțiunea toxică a treponemei.

Sifilisul congenital precoce se manifestă de cele mai multe ori pe parcursul primelor două luni de viață. În cadrul lui se afectează rinichii, plămâni, ficatul, oasele, SNC. Pe p i e l e apar sifilide cu caracter papulos și pustulos. În plămâni se dezvoltă *pneumonia sifilitică interstițială*, care duce la condensarea țesutului pulmonar cu dezvoltarea modificărilor sclerozate în el. Pe secțiune plămâni capătă un aspect albicios, ceea ce a servit drept pretext pentru a numi acest proces "*pneumonie albă*" (R. Virchow). Leziunea f i c a t u l u i are caracter de *hepatită interstițială* (fig. 280, p. 525) cu necroza hepatocitelor, infiltrație sferocelulară interstițială, formarea *gomelor miliare* și scleroză. Pe secțiune el capătă o culoare cafenie ("ficat silex"). În o a s e se dereglează procesul de calcificare preliminară a cartilajului epifizar și de neoformare a țesutului osos, suprapunându-se modificările inflamatorii din sectoarele osului

adiacente epifizei și endoperivasculita sifilitică. Acest proces se dezvoltă în regiunea limitrofă dintre diafiza și epifiza inferioară a femurului, în coaste și stern și se numește *osteochondrită sifilitică*. Limita dintre os și cartilaj are aspect de linie dințată. În SNC apar modificări inflamatorii vasculare, leziuni ale substanței cerebrale și a meningelor – *encefalita și meningita sifilitică*. În sifilisul congenital precoce la modificările deja descrise ale organelor se poate asocia erupția unor focare mici, constituite din țesuturi

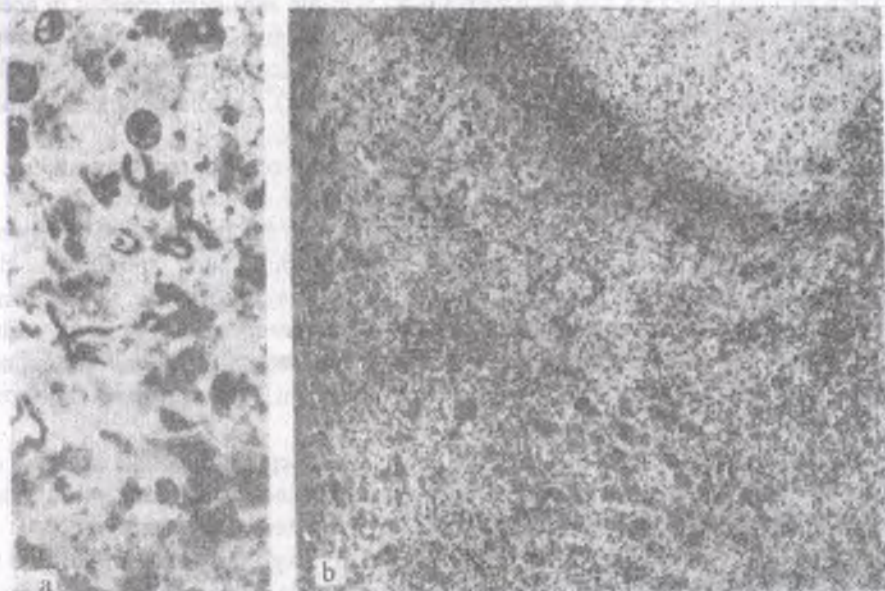


Fig. 280. Ficatul în sifilisul congenital (preparatul lui A.V. Ținzerling).

a – acumulări de treponeme (impregnarea argentică după Levaditi); b – hepatită interstițială, scleroză (portală) a ficatului.

necrozate și leucocite supuse necrozei; aceste focare mici, ce conțin multe treponeme, se numesc *gome miliare*.

Sifilisul congenital tardiv se caracterizează prin deformarea *dinților*, la baza căreia se află hipoplazia smalțului și formarea unei excavații semilunare pe ambii incisivi superiori centrali sau pe unul din ei cu o incurbară ulterioară. Dinții capătă forma de butoi – la nivelul coletului dintele e mai lat decât la marginea liberă; dimensiunile dinților sunt micșorate – dinții Hutchinson. Se dezvoltă keratita parenchimatooasă, surditatea, care împreună cu dinții modificați alcătuiesc așa-numita triadă Hutchinson, caracteristică pentru sifilisul congenital tardiv. Modificările din organe sunt asemănătoare cu manifestările sifilisului dobândit din perioada terțiară. Deosebirea se referă la timus, în care se pot întâlni cavități, umplute cu lichid seros cu un amestec de leucocite neutrofile și limfocite. Cavitățile sunt circumscrise de un burelet din celule epitelioide și se numesc *abcese Dubois*.

Placenta în sifilisul parturientei e modificată: masa e mărită (până la 2250 g în loc de 600 g), culoarea gălbuie-cenușie, consistența cutanată. În ea se constată edem, infiltrație celulară, hiperplazie accentuală a vilozităților, uneori în ele se formează abcese; în pereții vaselor – modificări inflamatorii.

SEPSISUL

Sepsisul (din grec. *sepsis* – putrefacție) este o boală infecțioasă generală, cauzată de existența în organism a unui focar de infecție și care are un șir de particularități etiologice, epidemiologice, clinice, imunologice și anatomopatologice, ce o deosebesc de alte boli infecțioase.

Particularitățile etiologice ale sepsisului constau în aceea că el poate fi cauzat de cei mai diverși agenți patogeni – stafilococi, streptococi, pneumococi, meningococi, bacilul piocianic, micobacteria tuberculozei, bacilul tific, fungi și alți factori infecțioși (cu excepția virusurilor). Deci, sepsisul este o afecțiune poli etiologică.

Din punct de vedere epidemiologic sepsisul nu este o boală contagioasă; nu poate fi reprodusă în experiment.

Specificul clinic al sepsisului constă în aceea, că independent de caracterul agentului patogen manifestările maladiei sunt *stereotipe*, ele fiind condiționate de generalizarea infecției și de reacția neadecvată a organismului la agentul patogen. În evoluția bolii *lipsește caracterul ciclic*, propriu multor boli infecțioase. Sepsisul nu are anumite termene de incubație, durata evoluției lui oscilează de la câteva zile până la câteva luni și chiar ani, astfel deosebindu-se sepsisul *supraacut, acut, subacut și cronic*.

Particularitatea imunologică a sepsisului constă în faptul că *nu se formează imunitate*, din care cauză organismul, aflându-se în condiții de reactivitate sporită, răspunde la infecție neadecvat, predominând reacțiile hiperergice.

Particularitățile anatomopatologice ale sepsisului se reduc la lipsa unor trăsături specifice ale modificărilor locale și generale, în timp ce în alte infecții (tifosul exantematic, febra tifoidă, scarlatina, dizenteria ș.a.) aceste modificări sunt destul de caracteristice.

Sepsisul este una din cele mai grave și destul de frecvente infecții cu o letalitate înaltă. În ultimul deceniu incidența cazurilor de sepsis a crescut cu mult, ceea ce se explică prin apariția tulpinilor de microbi rezistenți la antibiotice și a autoinfecției ca urmare a aplicării preparatelor citostatice, care duc la insuficiența sistemului imun.

Patogenia. Pentru apariția bolii e necesară bacteriemia, aceasta fiind una din premisele dezvoltării sepsisului. Bacteriemia se observă într-o serie de afecțiuni (de exemplu, în febra tifoidă, tuberculoză ș.a.), însă nu duce la dezvoltarea sepsisului. Până nu demult se considera, că sepsisul este o manifestare a unei reacții neobișnuite a organismului la microb, și nu a particularităților deosebite ale agentului patogen, tocmai de aceea ea nu reprezintă ca atare o infecție în sens etiologic, ci o formă anumită de dezvoltare în organism a diferitelor infecții. Actualmente această teorie reactologică a patogeniei sepsisului (A.I. Abrikosov, 1944; I.V. Davâdovski, 1956), conform căreia rolul principal în dezvoltarea afecțiunii revine stării organismului și nu microbului, întâlnește unele obiecții. S-a dovedit, că în sepsis are o mare importanță nu numai reactivitatea modificată a macroorganismului, dar și cea a agentului patogen. Sepsisul este considerat drept o *formă specifică de interacțiune a macro- și micro-organismului*, totodată influenței agentului patogen și reacției organismului la microb li se atribuie aceiași importanță. Reacția hiperergică a organismului la agentul

patogen și lipsa imunității explică generalizarea infecției, evoluția aciclică a sepsisului, predominarea reacțiilor de plan general și pierderea capacității de a localiza infecția.

Anatomia patologică. În sepsis se disting modificări locale și generale. **M o d i - f i c ă r i l e l o c a l e** se dezvoltă în locul de pătrundere a infecției (porțile de

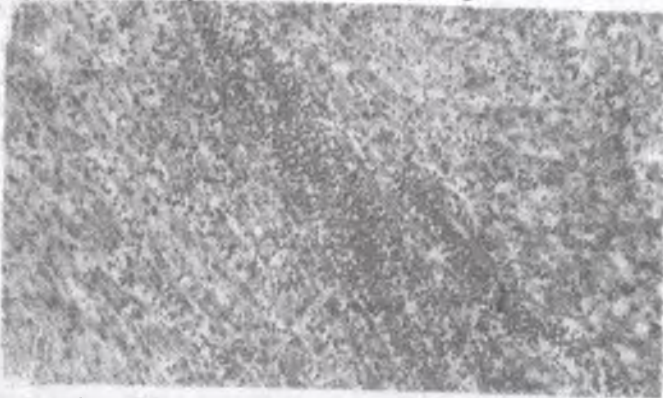


Fig.281. Sepsis. Miocardită exuda-
tivă interstițială.



Fig. 282. Endocardită septică ulcero-
polipoasă acută.

i n t r a r e) sau la o distanță oarecare de la el. Se formează un focar septic, reprezentat de inflamația purulentă (în unele cazuri focarul septic lipsește). Din focarul septic infecția se răspândește rapid prin vasele limfatice și sanguine. Răspândirea infecției prin sistemul limfatic duce la dezvoltarea limfangitei, limfotrombozei și limfadenitei, iar răspândirea prin sistemul de circulație a s â n g e l u i (prin vene) – la dezvoltarea *flebitei* și a *tromboflebitei*. Adesea ia naștere *tromboflebita purulentă*, ce generează liza trombilor și *embolia trombobacteriană*.

M o d i f i c ă r i l e g e n e r a l e din sepsis au caracter distrofic, inflamator și hiperplastic. Modificările *d i s t r o f i c e* se dezvoltă în organele parenchimatose (ficat, rinichi, miocard, mușchi, SNC) și se manifestă prin diferite forme de distrofie și necrobioză, care adesea se soldează cu necroza.

M o d i f i c ă r i l e i n f l a m a t o r i i sunt reprezentate de procesele interstițiale (nefrită, hepatită, miocardită septică interstițială – fig.281). Pe valvulele inimii poate apărea endocardita ulcero-polipoasă acută (fig.282) cu liza țesutului și ruptura valvulelor.

Modificări inflamatorii iau naștere și în vase (v a s c u l i t e), ceea ce condiționează apariția hemoragiilor multiple. Însă sindromul hemoragic în sepsis este legat nu numai de vasculită, dar și de intoxicare, permeabilitatea vascular-tisulară sporită, anemie etc.

Procesele hiperplastice în sepsis se observă mai cu seamă în țesuturile hematopoietic și limfoid (imunocompetent). Are loc hiperplazia măduvei oaselor plate. Măduva galbenă a oaselor tubulare devine roșie, în sânge sporește numărul leucocitelor, uneori apar forme tinere de leucocite, se dezvoltă așa-numita reacție leucemoidă. Hiperplazia țesutului limfatic duce la mărirea dimensiunilor ganglionilor limfatici, a splinei, care nu numai că se mărește considerabil, dar și devine flască, pe secțiune de culoare roșie și prin raclarea pulpei obținându-se un produs abundent (*splină septică*). Procesele hiperplastice din sistemul histiocitar-macrofagic sunt cauza mării ficatului. În legătura cu acțiunea hemolitică a unor toxine bacteriene în sepsis poate apărea icterul hemolitic.

Clasificarea. La clasificarea sepsisului se va ține cont de o serie de semne: 1) etiologice; 2) caracterul porților de intrare ale infecției (localizarea focarului septic); 3) clinico-morfologice.

După etiologie se disting următoarele forme de sepsis: streptococică, stafilococică, pneumococică, gonococică, piocianică, colibacilară, de febră tifoidă, carbunoasă, tuberculoasă, sifilitică, micotică ș.a. O importanță deosebit de mare în dezvoltarea sepsisului o au stafilococul și bacilul piocianic, precum și asocierea acestor microbi în legătură cu aplicarea pe scară largă și irațională în clinică a antibioticelor, adesea în doze mari, precum și a preparatelor citostatice.

În funcție de caracterul porților de intrare ale infecției (localizarea focarului septic) se disting: sepsisul terapeutic (parainfecțios), amigdalian, chirurgical, uterin, otogen, odontogen, ombilical, criptogenic. *Criptogenic* (din grec. *kryptos* – secret, ascuns) se numește sepsisul în lipsa focarului septic. Trebuie de avut în vedere că focarul septic nu totdeauna se localizează în porțile de intrare ale infecției și se poate afla la distanță de ele (de exemplu, cazurile de sepsis, care se dezvoltă din abcesele hepatice după apendicită sau colită ulceroasă, suportate anterior).

După semnele clinico-morfologice se deosebesc patru forme clinico-anatomice de sepsis: septicemia, septicopiemia, endocardita (bacteriană) septică și sepsisul cronic.

Septicemia

Septicemia se caracterizează prin toxicoză pronunțată (temperatură înaltă, obnubilare), reactivitate sporită a organismului (hiperergie), absența metastazelor purulente și evoluție acută. Deseori septicemia este provocată de streptococ.

La necropsia defuncțiilor prin septicemie focarul septic, de regulă, nu poate fi depistat sau e slab exprimat (porțile de intrare ale infecției nu se pot depista). Pielea și sclerele adesea sunt icterice (*icter hemolitic*), sindromul hemoragic se manifestă sub formă de erupție peteșială pe piele, hemoragii pe seroase și mucoase, în organele interne. Pentru această formă de sepsis e caracteristică *hiperplazia țesutului limfoid și hematopoietic*, ce generează mărirea considerabilă a splinei, prin raclarea pulpei căreia se obține un produs abundent (*splină septică*) și a ganglionilor limfatici. În splină și în ganglionii limfatici se constată nu numai proliferarea celulelor limfoide și reticulare,

dar și acumularea celulelor mature și imature ale hematopoiezei. În măduva oaselor plate și în diafizele oaselor tubulare se observă o hematopoieză exagerată cu apariția unui număr mare de forme tinere. Apar de asemenea și focare de hematopoieză extramedulară. În organele parenchimotoase – inimă, ficat, rinichi – se dezvoltă *inflamația interstițială* (vezi fig. 281). Stroma acestor organe e edemațiată și infiltrată cu leucocite neutrofile, limfocite, histiocite. Pentru septicemie sunt caracteristice *sporirea permeabilității vascularo-tisulare, dezvoltarea modificărilor fibrinoide în pereții vasculari, vasculitele alergice*, de care sunt legate în mare măsură manifestările sindromului hemoragic.

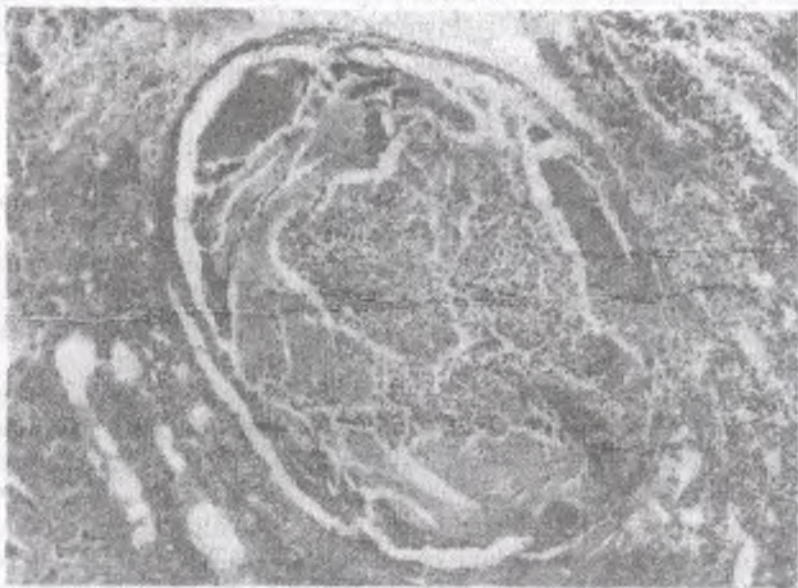


Fig. 283. Embol trombobacterian în ramura arterei pulmonare în septicopiemie.

Septicopiemia

Septicopiemia este o formă a sepsisului, în care predomină procesele supurative din porțile de intrare ale infecției și embolia bacteriană (“metastazarea puroiului”) cu formarea abceselor în multe organe și țesuturi; spre deosebire de septicemie semnele hiperergiei se manifestă destul de moderat, de aceea boala nu are o evoluție supraacută. Rolul principal în dezvoltarea septicopiemiei îi revine stafilococului și bacilului piocianic.

La necropsia defuncțiilor prin septicopiemie se pune de regulă în evidență focarul septic, localizat de obicei la nivelul porții de intrare a infecției, cu *limfangită și limfadenită purulentă*, țesutul ganglionului limfatic fiind supus adesea lizei purulente. În regiunea focarului septic se mai depistează *tromboflebita purulentă*, sursa emboliei trombobacteriene. Întrucât sursele acestora se află mai des în venele marelui circulații, primele abcese metastatice apar în plămâni (fig.283). Prin antrenarea în proces a venelor pulmonare (tromboflebita venelor pulmonare), focarele purulente apar în

organele sistemului marei circulații – în ficat (abcese hepatice), rinichi (nefrită supurativă), în țesutul celulo-adipos subcutanat, măduva oaselor (osteomielită purulentă), în membranele sinoviale (artrită purulentă), pe valvulele inimii (endocardită ulcero-polipoasă septică acută, vezi fig.282). Focarele purulente se pot extinde și pe țesuturile adiacente. De exemplu, în abcesul pulmonar se dezvoltă pleurita purulentă și pericardita, în abcesul hepatic metastatic – peritonita purulentă; abcesele renale se complică prin peri- și paranefrită; focarele purulente de pe piele – prin flegmon etc. *Procesele hiperplastice* din țesutul limfoid (imunocompetent) și hematopoietic sunt mai șterse ca în septicemie. De aceea ganglionii limfatici nu se măresc considerabil, însă splina poate fi tipic *septică*, în pulpa ei depistându-se un număr mare de leucocite (leucocitoza septică a splinei). În măduva oaselor întinerirea componenței ei celulare se întâlnește rar. *Reacțiile inflamatorii interstițiale* din organele parenchimatose sunt destul de moderate sau lipsesc.

Endocardita (bacteriană) septică

Endocardita (bacteriană) septică este o formă deosebită a sepsisului, pentru care e caracteristică leziunea septică a valvulelor inimii.

În endocardita septică e exprimată *hiperergia*, din care cauză poate fi considerată o septicemie bacteriană. Deoarece focarul septic se află pe valvulele inimii, leziunii hiperergice este supus, în primul rând, sistemul cardio-vascular, ceea ce determină specificul manifestărilor clinice și anatomopatologice ale bolii.

Etiologia și patogenia. Actualmente cei mai frecvenți agenți patogeni ai endocarditei bacteriene sunt stafilococul alb și auriu, *Streptococcus viridans* (predominant formele-L și mutații), enterococul. A crescut importanța bacteriilor gram-negative – bacilului coli și piocianic, clebsielei, *Proteus vulgaris*, precum și a fungilor patogene. În ultimii 40 de ani concepțiile despre patogenia endocarditei bacteriene au suferit o evoluție considerabilă. Încă în a.1942 A.I.Abrikosov considera endocardita (*sepsis lenta*) o formă hiperergică a sepsisului. La scurt timp a fost lansată o teorie diametral opusă, conform căreia endocardita septică este o *manifestare a hiperergiei, o septicemie cu focarul septic pe valvulele cordului*. Actualmente caracterul hiperergiei este descifrat, demonstrându-se că la baza ei stau reacțiile de hipersensibilitate, condiționate de influența complexelor imune toxice ce circulă în sânge, care conțin antigenul agentului patogen. De complexe imune care circulă în sânge sunt legate multe manifestări ale endocarditei septice: vasculitele generalizate, sporirea considerabilă a permeabilității vasculare, sindromul tromboembolic, reacțiile celulare ale stromei etc.

Clasificarea. Endocardita (bacteriană) septică se clasifică după două criterii: caracterul evoluției și prezența sau absența maladiei de fond.

Reieșind din caracterul evoluției bolii se distinge *endocardita septică acută, subacută și lentă* (cronică). Durata endocarditei septice acute constituie aproximativ 2 săptămâni, a celei subacute până la 3 luni, a formei lente – mai multe luni și chiar ani. Actualmente predomină formele subacute și lente, cele acute aproape că au dispărut.

În funcție de prezența sau lipsa bolii de fond endocardita septică (îndeosebi subacută și lentă) se împarte în: 1) *endocardita septică secundară* –

dezvoltată pe valvulele modificate (vicios); 2) endocardita septică primară – apărută pe valvulele intacte, descrisă în anul 1949 de B.A.Cernogubov (b o a l ă C e r n o g u b o v). Endocardita septică secundară, conform datelor necropsiilor, se întâlnește în 70-80 % de cazuri și de regulă pe fondul leziunii valvulare reumatice; mai rar pe fondul leziunii valvulare aterosclerotice, sifilitice sau a malformației cardiace congenitale (tetrada Fallot, canalul arterial persistent ș.a.). Endocardita septică primară se întâlnește în 20-30% de cazuri, în ultimul deceniu înregistrându-se o creștere considerabilă a incidenței ei.

Anatomia patologică a endocarditei bacteriene e destul de caracteristică și se manifestă preponderent prin modificări din partea inimii, vaselor, splinei și rinichilor, precum și printr-o serie de așa-numite semne periferice. La aceste modificări se asociază tromboemboliile, infarctele și hemoragiile multiple.



Fig. 284. Endocardită ulcero-polipoasă cronică.

Modificările principale se referă la valvulele inimii. Predomină endocardita izolată, care, după datele necropsiilor, se întâlnește în 60 – 75 % de cazuri. În 50 % de cazuri se afectează numai valvula aortică, în 10 – 15 % – valvula mitrală, în 25 – 30 % – valvulele aortică și mitrală, în 5 % – alte valvule. Prin urmare, endocardita septică lentă foarte frecvent (în 75 – 80 %) se dezvoltă pe valvula aortică. Atât pe valvulele sclerozate, cât și nesclerozate apare endocardita ulcero-polipoasă (fig.284). Pe valvulele sclerozate pot fi depistate depozite trombotice masive sub formă de polipi, care se fărâmițează ușor și de timpuriu se îmbibă cu săruri de calciu, ceea ce e foarte caracteristic pentru această boală. După înlăturarea acestor depozite se pun în evidență defecte ulceroase pe valvulele sclerozate și deformate, defectele fiind uneori superficiale și însoțite de dereglarea integrității valvulei, de formarea anevrismului acut pe valve sau de distrugerea lor masivă. Depozitele trombotice sunt amplasate nu numai pe valve, dar și pe endocardul parietal, iar la lezarea valvulei aortice se extind și pe intima aortei.

La examenul microscopic se poate constata, că procesul începe cu formarea focarelor de necroză a țesutului valvulei, în jurul cărora se observă infiltrate din celule limfoide, histiocite, macrofagi polinucleari, leucocitele neutrofile lipsesc sau sunt foarte puține. Printre celulele infiltratului se întâlnesc colonii de bacterii. În zonele de necroză apar depozite trombotice masive, care se organizează. Țesutul de

granulație proliferant, maturizându-se, deformează valvele, ceea ce duce la formarea unei leziuni valvulare cardiace. Dacă endocardita se dezvoltă pe valvele vicioase, atunci scleroza lor se amplifică. În miocard se observă hipertrofia fibrelor musculare, gradul de manifestare a căreia în pereții unei sau altei cavități a inimii depinde de caracterul valvulopatiei. În țesutul interstițial al miocardului se întâlnesc infiltrate limfohistiocitare și noduli, care amintesc *granuloamele Aschoff-Talalaev*. În vasele miocardului se pun în evidență imbibitia plasmatică și necroza fibrinoidă a pereților, endo- și perivasculite.

În sistemul vascular, mai cu seamă în patul microcirculator, se constată *modificări alterativo-productive generalizate* reprezentate de plasmoragii și necroza fibrinoidă a pereților capilarelor, arteriolelor și venelor, endo- și perivasculite. Modificările inflamatorii din pereții arterelor de calibru mic și mediu duc la dezvolta-



Fig. 285. Infarct splenic în endocardita septică cronică.

rea *anevrismelor*, ruptura cărora poate fi letală (de exemplu, hemoragie în țesutul cerebral). Predomina fenomenele de permeabilitate vasculară sporită, de care este legată în mare măsură dezvoltarea *sindromului hemoragic*. Apar hemoragii peteșiale multiple pe piele, seroase și mucoase, precum și pe conjunctivă.

Splina, de regulă, e mărită ca urmare a hiperplaziei de lungă durată a pulpei, cu infarcte de diversă vechime (fig.285). În rinichi se dezvoltă *glomerulonefrita difuză imunocomplexă*. Nu sunt o raritate infarctele și cicatricile după ele. În multe organe se pun în evidență procese inflamatorii interstițiale, vasculite, hemoragii, infarcte. În encefal, în baza modificărilor vasculare (vasculite, aneurisme) și a tromboemboliilor, apar focare de ramolisment și hemoragii. Dintre semnele periferice ale endocarditei septice mai caracteristice sunt: 1) hemoragiile peteșiale pe conjunctivă la nivelul comisurii palpebrale interne (*petele Lukin-Libman*); 2) îngroșările nodulare pe fața palmară a mâinii (*nodulii Osler*); 3) îngroșările falangelor terminale ("*degete hipocratice*"); 4) focarele de necroză în țesutul celulo-adipos subcutanat; 5) hemoragiile pe piele și în țesutul celulo-adipos subcutanat (*petele Janeway*); 6) *ictorul*. Actualmente, dintre aceste semne se întâlnesc doar nodulii Osler.

Complicațiile tromboembolice se constată deosebit de frecvent, deoarece sursa tromboemboliilor – tromboendocardita – în majoritatea cazurilor este localizată în inima stângă. Tromboemboliile adesea capătă un caracter generalizat și predomină în tabloul clinic al bolii. În astfel de cazuri se vorbește despre *sindromul tromboembolic*. Emboliile pot induce dezvoltarea infarctelor în plămâni, splină, rinichi, retină, necroze în piele, gangrena extremităților, intestinului, focare de

ramoliment în encefal. În pofida prezenței streptococilor în tromboemboli, supurația în țesuturi lipsește, dovadă a reacției hiperergice a organismului în endocardita septică lentă.

Patomorfoza. În ultimele decenii s-au produs modificări considerabile în tabloul clinic și morfologic (patomorfoză) al endocarditei septice. Până la aplicarea antibioticelor endocardita septică făcea parte din afecțiunile cu o evoluție extrem de gravă, care duc inevitabil la moarte. Tratamentul cu doze mari de antibiotice induc lichidarea procesului septic, contribuind în același timp la deformarea valvulelor, dezvoltarea unei leziuni valvulare cardiace sau la amplificarea valvulopatiei precedente. Peste câțiva ani de la începutul tratamentului apar de obicei semnele decompensării cardiace, care poate fi cauza morții bolnavului. La necropsia defuncțiilor prin decompensare cardiacă apărută după vindecarea procesului septic se constată mai frecvent o leziune valvulară aortică sau aorto-mitrală cu o deformare considerabilă a valvulelor, perforarea valvelor, și modificări distrofice grave în miocard. Patomorfoza endocarditei septice se referă de asemenea și la etiologia (predominarea stafilococului și a bacteriilor gram-negative), structura (a crescut incidența cazurilor de endocardită septică primară), clinica, morfologia, complicațiile ei.

Sepsisul cronic

Sepsisul cronic se caracterizează prin prezența unui focar septic aton, a supurațiilor vaste cu evoluție trenantă. Astfel de focare septică sunt localizate în dinții cariști, amigdale, însă mai frecvent sunt reprezentate de supurații vaste, apărute după răniri. Puroiul și produsele dezintegrării țesuturilor se absorb, provocând intoxicare, cașexie progresivă și dezvoltarea amiloidozei. Pe timp de război incidența cazurilor de sepsis cronic crește considerabil, dar se presupune (I. Davâdovski, 1944), că astfel de stări nu sunt un sepsis, ci o febră care duce la cașexie traumatică.

Modificările din organe și țesuturi în sepsisul cronic au în fond un caracter atrofice. Se constată cașexie, deshidratare, mărirea splinei, atrofie brună în ficat, miocard, musculatura striată.

AFECTIUNILE MICOTICE (MICOZELE)

Micozele reprezintă un grup mare de afecțiuni cu manifestări clinico-morfologice diverse. În unele micoze contaminarea are loc pe cale exogenă, în altele - endogenă, adică se dezvoltă o autoinfecție sub influența unor sau altor factori nefavorabili. De aceea e rațional de a clasifica toate micozele în exogene și endogene. *Micozele exogene* sunt tricofitia, favusul, actinomicoza, nocardioza, coccidiomicoza, rinosporidoza și histoplasmoza (miceliu, conidiofori, spori). *Micoze endogene* sunt candidozele, blastomicoza europeană, aspergiloza, peniciloza, mucormicoza. Agenții patogeni ai acestor micoze deseori pot fi întâlniți în calitate de saprofiți pe mucoasele oamenilor sănătoși, fără a provoca modificări (starea de purtător de fungi). În prezența factorilor nefavorabili apare disbacterioza și funghiile își manifestă acțiunea patogenică. Creșterea morbidității prin micoze, observată în ultimele decenii, are loc mai cu seamă pe contul formelor care se dezvoltă pe fond de disbacterioză în tratamentul cu imunodepresanți și preparate citostatice.

Se disting afecțiuni micotice cutanate – dermatomicoze și ale organelor interne – micoze viscerale.

DERMATOMICOZELE

Dermatomicozele se împart în trei grupe: epidermomicoze, dermatomicoze superficiale și profunde.

Epidermomicozele se caracterizează prin lezarea epidermului și sunt cauzate de diferite specii de epidermofiți. Cele mai frecvente forme ale acestui grup de micoze sunt pitiriazisul versicolor (*Pityriasis versicolor*) și epidermofiția. În *dermatomicozele superficiale* modificările principale se dezvoltă în epiderm, deși dermul nu rămâne intact. Cea mai mare importanță o au tricofiția, și favusul. *Dermatomicozele profunde* se caracterizează prin lezarea în primul rând a dermului propriu-zis, dar suferă și epidermul.

MICOZELE VISCERALE

Micozele viscerale, adică leziunile micotice ale organelor interne, sunt extrem de variate. Mai frecvent ele sunt cauzate de ciupercile levrurice și levruriforme, mucegaiuri, actinomicete ș.a. Însă în cazuri rare, de exemplu, în tricofiție, favus, lezarea organelor interne poate fi cauzată de unele dermatofite superficiale. Aceste forme grave de boală se întâlnesc la oamenii slăbiți, fiind însoțită de cașexie, finalizând cu moartea.

Clasificarea. După principiul etiologic micozele viscerale se împart în patru grupuri: 1) afecțiuni cauzate de actinomicete: actinomicoza, nocardioza (streptotricozis); 2) afecțiuni cauzate de ciuperci levruriforme și levrurice: candidoza, blastomicozele; 3) afecțiuni cauzate de mucegaiuri: aspergiloza, peniciloza, mucormicoza; 4) afecțiuni cauzate de alte ciuperci: coccidioidomicoza, rinosporidoza, sporotricoză, histoplasmoza.

AFECȚIUNILE CAUZATE DE ACTINOMICETE

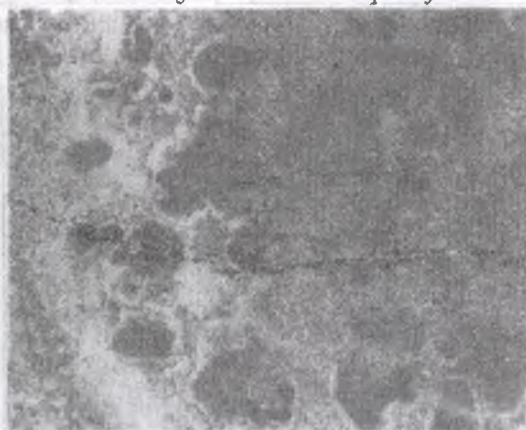
Actinomicoza este o micoză viscerală, care se caracterizează printr-o evoluție cronică, formarea focarelor purulente și a granuloamelor. Este cauzată de o actinomicetă anaerobă *Actinomyces Israeli*, care nimereste în organism de cele mai multe ori prin tractul gastrointestinal și căile respiratorii. Agentul patogen se localizează pe dinții cariati, în criptele amigdalelor la oameni sănătoși, de aceea calea endogenă de contaminare se consideră cea mai posibilă. O mare importanță în dezvoltarea actinomicozei o are trauma și pătrunderea ciupercii cu corpii străini. Se disting manifestări primare (locale) și secundare ale actinomicozei. Actinomicoza secundară apare în cazul propagării procesului de pe un organ vecin sau țesut, sau la răspândirea ciupercii pe cale hematogenă – *actinomicoză generalizată*.

Anatomia patologică. La pătrunderea ciupercii în organism în jurul ei se dezvoltă hiperemie, stază, apoi se înregistrează o emigrare sporită a leucocitelor neutrofile și formarea unui abces mic. În jurul lui se constată proliferarea macrofagilor, elementelor tinere din țesutul conjunctiv, celulelor plasmatică, apariția celulelor xantomatoase, a vaselor neoformate. Se formează *granulomul actinomicotic*. În vecinătatea lui se

formează noi granuloame, care confluează. Astfel apar uneori focare vaste de leziuni actinomicotice (de infiltrație) ale țesutului, în care zonele de liză purulentă sunt circumscrise de granulații în curs de maturizare și de țesut conjunctiv matur. Focarele de actinomicoză au o consistență densă, pe secțiune sunt galbene-verzui, iar multi-tudinea de microabcese îi dă țesutului un aspect de fagure. În puroi se văd granule albe – druzele actinomicetei (fig.286). Druzele ciupercii constau din numeroase elemente scurte în formă de bacili, fixate cu un capăt de centrul omogen, care reprezintă un conglomerat din miceliu întrețesut. Se consideră, că la formarea druzei iau parte proteinele precipitante ale țesuturilor.

Maladia are o evoluție îndelungată, totodată propagarea infiltratului actinomicotic se înfăptuiește prin țesutul celular și straturile intermediare de țesut conjunctiv ale organelor și țesuturilor. El totdeauna se îndreaptă spre suprafața liberă a organelor sau a țesuturilor, unde se deschide prin fistule. În unele cazuri predomină distrugerea țesutului cu formarea unor abcese mari (*forma distructivă*), în altele proliferarea țesutului conjunctiv se combină cu modificări distructive (*forma distructiv-proliferati-*

Fig. 286. Actinomicoză. Druzele actinomicetei în puroi.



vă). În funcție de localizare se distinge actinomicoza cervicalo-facială (cea mai frecventă manifestare), pulmonară și a organelor cutiei toracice, abdominală, osteo-articulară și musculară, cutanată, a sistemului nervos și a altor organe.

Cea mai gravă complicație a actinomicozei este amiloidoza.

AFECȚIUNILE CAUZATE DE CIUPERCII LEVURIFORME ȘI LEVURICE

Candidoza (candidomicoza, moniliaza, oidiomicoza) sau *mărgăritărelul* este una din cele mai răspândite și frecvente manifestări ale micozelor viscerale. Este cauzată de ciupercile levuriforme din genul *Candida*, mai cu seamă de *Candida albicans*. Aceste ciuperci nu formează spori, se înmulțesc prin înmugurire, totodată celulele ciupercii se amplasează sub formă de filamente ale pseudomiceliului, bine depistate cu ajutorul reacției PAS. Se obișnuiește a deosebi starea de purtător de candida și candidoza ca boală.

Candidoza este unul din exemplele elocvente de autoinfecție, care apare sub influența câtorva factori, mai frecvent a aplicării incorecte a antibioticelor și a corticosteroizilor, în acest caz o mare importanță prezintă sensibilitatea sporită a organismului față de produsele activității vitale a ciupercii. Se distinge candidoza primară, observată de obicei la copiii mici fără factori provocatori, și secundară, rezultată după careva influențe asupra organismului (infecția virală).

Anatomia patologică. Candidoza se întâlnește sub formă locală (de exemplu, candidoza pielii, mucoaselor tractului gastrointestinal, căilor urinare și a rinichilor, plămânilor, suprafețelor plăgilor ș.a.) și generalizată.

În forma locală de candidoză cel mai frecvent se afectează mucoasa, acoperite cu epiteliu pluristratificat pavimentos, ceea ce se explică prin tropismul ciupercii față de epiteliul bogat în glicogen, după cum și este epiteliul pluristratificat pavimentos. În mucoasă ciuperca crește la suprafață, formând niște depozite brune, constituite din filamente întreșute de pseudomiceliu, celule epiteliale descumate și leucocite neutrofile. La pătrunderea ciupercii în grosimea mucoasei apar focare de necroză. Zonele de necroză se delimitează de țesutul sănătos printr-un burelet de demarcație, constituit din leucocite neutrofile. Invadarea pseudomiceliului în lumenul vasului condiționează dezvoltarea metastazelor. În organele interne în jurul ciupercilor apare infiltrat celular, de asemenea constituit din leucocite neutrofile în curs de scindare, care parcă ar fi înșirate pe filamentele pseudomiceliului. La bolnavii slăbiți focarele mici nu au caracter purulent, ci necrotic. În caz de rezistență insuficientă a organismului la periferia infiltratului leucocitar se formează un burelet din țesut de granulație, în care ciupercile se depistează rar. Dacă boala are o evoluție trenantă, atunci predomină reacția productivă, apar granuloame, constituite mai cu seamă din macrofagi, fibroblaști și celule gigante multinucleare, care conțin în citoplasmă fragmente de filamente și forme de ciupercă în stadiul de înmugurire.

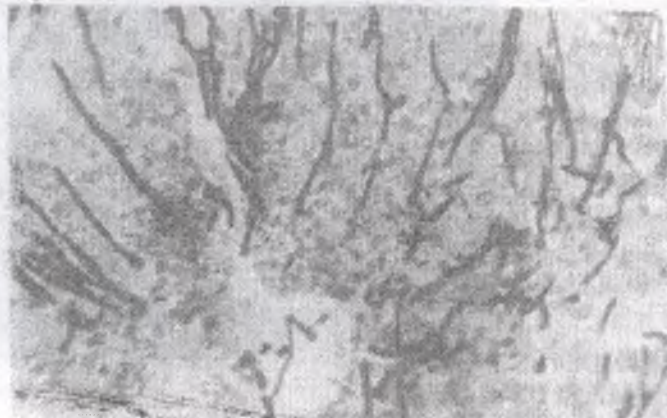


Fig. 287. Candidoză. Colită micotică. Invadarea ciupercii *Candida* în țesutul foliculului intestinului gros.

În candidoza tractului gastrointestinal se afectează toate compartimentele acestuia. Candidoza esofagului se întâlnește cel mai frecvent în prima copilărie. Pe mucoasa esofagului se formează niște pseudomembrane, care în unele cazuri obturează lumenul lui. Leziunile stomacului sunt relativ rare. Însă în boala ulceroasă ciupercile pot fi găsite pe fundul ulcerației și pot servi drept sursă de generalizare a candidozei. În afectarea intestinului (fig.287) apar ulcerații și depozite pseudomembranoase.

Candidoza căilor urinare și a rinichilor apare pe cale ascendentă și nu are careva trăsături specifice. În stratul cortical al rinichilor își fac apariția abcese mici, focare de necroză și granuloame, ce conțin elementele ciupercii. În caz de pătrundere a ciupercilor în lumenul tubilor ele pot apărea în urină, fapt care are importanță diagnostică.

Candidoza pulmonară se combină de obicei cu candidoza gravă și difuză a tractului gastrointestinal; rareori evoluează în mod izolat. În evoluția acută a bolii apar focare mici de inflamație fibrinoasă cu necroză în centru. Ulterior are loc supurația acestor mici focare și formarea unor cavități. În evoluție trenantă în jurul microfocarelor de necroză și de pneumonie ia naștere reacția tisulară productivă, apare

țesut de granulație și procesul sfârșește cu fibroză. Bronhiile mici în candidoza pulmonară se afectează permanent, în lumenul lor se văd filamentele ciupercii și un exsudat leucocitar abundent. Ciupercile pot invada peretele bronhiei, ceea ce în cazuri grave duce la necroza lui. Afectarea căilor respiratorii superioare se întâlnește relativ rar.

Despre *candidoza generalizată* se vorbește în acele cazuri când ciupercile din focarele primare nimeresc în patul vascular, ceea ce face ca în organe și țesuturi (encefal și meninge, inimă, plămâni, rinichi) să apară focare metastatice. În astfel de cazuri avem o septicopiemie candidoasă (vezi *Sepsisul*).

Blastomicoza reprezintă un grup de afecțiuni ale pielii și organelor interne, cauzate de blastomicete – ciuperci levuriforme. Se disting câteva forme de blastomicoză, dintre care cea mai mare importanță o are blastomicoza europeană Busse-Buschke (criptococoză, toruloză).

AFECȚIUNILE CAUZATE DE MUCEGAIURI

Aspergiloza este o boală întâlnită la om, animale și păsări. Este cauzată de câteva specii de *Aspergillus* (mai frecvent *Aspergillus fumigatus*), care, fiind aerobi, sunt larg răspândite în natură și permanent vegetează în sol. *Aspergiloza* se observă de obicei la persoanele supuse unei acțiuni masive a produselor ce conțin fungi. Astfel, *aspergiloza pulmonară* deosebit de frecvent se întâlnește la persoanele de anumite profesii, de exemplu la cei care hrănesc porumbii din gură (din gura omului nemijlocit în ciocul porumbelului), la dărcătorii de păr. Mai frecvent se observă contaminarea aerogenă. *Aspergiloza* ca o autoinfecție se dezvoltă la bolnavii, care primesc doze mari de antibiotice, hormoni steroizi și remedii citostatice.

Anatomia patologică. Cea mai frecventă este *aspergiloza pulmonară* – prima micoză pulmonară umană, descrisă de Sliter (1847) și R. Virchow (1851). Se disting patru forme de *aspergiloză pulmonară* ca boală de sine stătătoare: 1) *aspergiloza pulmonară nepurulentă*, în care se formează focare dense cenușii-brune cu centrul albicios, unde printre elementele infiltratului se pun în evidență aglomerări de ciuperci; 2) *aspergiloza pulmonară purulentă* pentru care este caracteristică formarea focarelor de necroză și supurație; 3) micetomul *aspergilos* – formă specifică a leziunii în care se formează o cavitate bronșectatică sau un abces pulmonar. Ciuperca crește pe suprafața internă a cavității, formând niște pseudomembrane groase, ratatinate, care se descuamează în lumenul cavității; 4) *aspergiloza pulmonară tuberculoidă*, care se caracterizează prin apariția nodulilor, asemănători celor tuberculoși.

Aspergiloza adesea se suprapune la afecțiunile pulmonare cronice: bronșită, boala bronșectatică, abces, cancer pulmonar, tuberculoza fibro-cavitară. În aceste cazuri peretele bronhiei, cavernei parcă ar fi tapetat cu un strat subțire de mucegai, deci putem vorbi despre existența saprofită a *aspergilozei* pe un anumit substrat patologic.

AFECȚIUNILE CAUZATE DE ALTE CIUPERCII

Dintre micozele viscerale se mai întâlnesc, dar rar, *coccidioidomicoza*, *histoplasmoza*, *rinosporidoza* și *sporotricoză*.

AFEȚIUNILE CAUZATE DE PROTOZOARE ȘI HELMINȚI

Afețiunile cauzate de protozoare și helminți se numesc *invazive*. Acest grup de boli este mare și divers. Cea mai mare importanță printre maladiile cauzate de protozoare o au malarie, amibiaza și balantidioza, iar printre maladiile cauzate de helminți – echinococoza, cisticercocoză, opistorhoza și schistosomiaza.

MALARIA

Malaria (de la lat. *mala aria* – aer rău) este o boală infecțioasă recidivantă acută sau cronică, care are diverse forme clinice în funcție de termenii de maturare a agentului patogen; se caracterizează prin paroxisme febrile, anemie hipocromă, mărirea splinei și a ficatului.

Etiologia și patogenia. Afețiunea este cauzată de câteva specii de protozoare din genul *Plasmodium* (pentru prima dată plasmodiul malariei a fost descoperit în eritrocite de către Laveran în. a. 1880). Nimerind în sânge prin înțepătura de țânțar, plasmodiul parcurge un ciclu complex de dezvoltare, parazitează în eritrocitele omului, înmulțindu-se pe cale asexuată, numită schizogonie. Schizonții parazitului acumulează în citoplasmă particule de pigment brun-întunecat – hemomelanina.

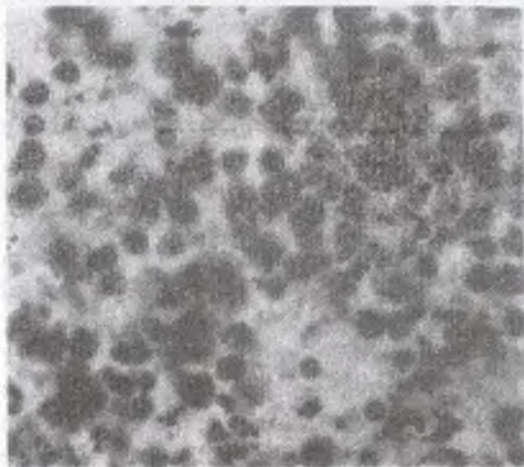


Fig. 288. Malaria. Granule de hemomelanină în macrofagi splinei.

În caz de hemoliză paraziții și hemomelanina se eliberează din eritrocit, totodată pigmentul este fagocitat de celulele sistemului macrofagic, iar schizonții pătrund din nou în eritrocite. În legătură cu aceasta se dezvoltă anemia (hemolitică) suprahepatică, hemomelanoza și hemosideroza elementelor sistemului reticuloendotelial, care sfârșesc cu scleroză. În perioadele de crize hemolitice apar dereglări vasculare acute (stază, hemoragii prin diapedeză).

În legătură cu antigenemia persistentă în sânge apar complexe imune toxice, cu influența cărora e legată lezarea patului microcirculator (sporirea permeabilității, hemoragii), precum și dezvoltarea glomerulonefritei.

Anatomia patologică. În legătură cu existența câtorva specii de plasmodiu malaric ce se deosebesc după termenele de maturare, se disting malariea terță, cvartă și tropică.

În *malaria terță*, cea mai des întâlnită, distrugerea eritrocitelor induce dezvoltarea anemiei, gravitatea căreia progresează în legătură cu proprietatea plasmodiilor malariei terțe de a popula eritrocitele tinere – reticulocitele (M.V.Voino-Iasenețki, 1950). Produsele, rezultate din dezintegrarea eritrocitelor, îndeosebi hemomelanina, sunt captate de celulele sistemului macrofagic, ceea ce duce la mărirea splinei și ficatului, la hiperplazia măduvei oaselor. Organele încărcate cu pigment capătă o culoare cenușie-întunecată, iar uneori chiar neagră. Splina se mărește deosebit de repede, la început

ca rezultat al hiperemiei, iar mai apoi – a hiperplaziei celulelor, ce au fagocitat pigmentul (fig.288, p.539) Pulpa ei devine întunecată, aproape neagră. În stadiul acut al malariei splina e flască, hiperemiată, în cel cronic ea devine densă din cauza dezvoltării sclerozei. Masa ei atinge 3–5 kg (*splenomegalie malarică*). Ficatul e mărit, hiperemiat, pe secțiune negru-cenușiu. E pronunțată clar hiperplazia reticulo-endoteliocitelor stelate, citoplasma cărora conține depuneri de hemomelanină. În maralia cronică se observă o îngroșare a stromei ficatului și proliferarea în el a țesutului conjunctiv. Măduva oaselor plate și tubulare are culoare cenușie-întunecată, se constată hiperplazia celulelor ei și depunerea intracelulară a pigmentului. Se întâlnesc zone de aplazie a măduvei oaselor. Hemomelanoza organelor sistemului histiocitar-macrofagic se combină cu hemosideroza lor. Se dezvoltă *icterul suprahepatic (hemolitic)*.

Anatomia patologică a malariei cvarte se aseamănă cu cea a malariei terțe.

În *malaria tropică* modificările, pe de o parte, au mult comun cu cele descrise în forma terță, pe de altă parte au și unele particularități, condiționate de proprietatea eritrocitelor ce conțin schizonți ai malariei tropice în curs de maturare, de a se concentra în porțiunile terminale ale patului vascular, ceea ce duce la dezvoltarea stazelor parazitare. În locurile de concentrare a schizonților în curs de maturizare în perioada divizării lor în merozoizi are loc fagocitoza de către leucocitele neutrofile și macrofagi atât a eritrocitelor contaminate și a schizonților nematurați, cât și a produselor de descompunere și a pigmentului, rezultați din diviziunea plasmodiilor (M. V. Voino-Iasenețki, 1950). Stazele parazitare induc modificări periculoase pentru viață din partea encefalului, care determină dezvoltarea *comei malarice*. Scoarța și alte zone ale substanței cenușii a encefalului au în astfel de cazuri o culoare cafenii-cenușie (fumurie) întunecată. În substanța albă se întâlnesc hemoragii punctiforme multiple, care circumscriu vasele, umplute cu eritrocite aglutinate ce conțin paraziți în citoplasmă sau trombi hialini. În jurul acestor vase, în afară de hemoragii, apar focare de necroză a țesutului cerebral. În zona limitrofă dintre necroză și hemoragie peste 2 zile de la începutul comei se constată o proliferare reactivă a celulelor gleei, ceea ce duce la formarea unor noduli caracteristici – a așa-numitelor *granuloame Durck*.

Complicație a malariei acute poate fi *glomerulonefrita*, a celei cronice – *cașexia, amiloidoza*.

Moartea se observă, de obicei, în *malaria tropică*, complicată prin comă.

AMIBIAZA

Amibiaza sau *dizenteria amibiană* este o boală protozoică cronică, ce are la bază colita ulceroasă recidivantă cronică.

Etiologia și patogenia. Amibiaza este cauzată de protozoarele din clasa rizopodelor – *Entamoeba histolytica*. Agentul patogen a fost descoperit de F.A. Leș (1875) în excrementele bolnavilor de amibiază. Maladia se întâlnește mai ales în țările cu climă caldă. Contaminarea are loc pe cale alimentară cu amibe închistate, protejate de acțiunea sucurilor digestive printr-o capsulă specială, care se lichefiază în cec, unde se și observă, de obicei, cele mai pronunțate modificări morfologice.

Proprietățile histolitice ale amibe explică pătrunderea ei profundă în peretele intestinului și formarea ulcerațiilor atone. La unele persoane se observă starea de purtător de amibe în intestin.

Anatomia patologică. Amiba și produsele activității ei vitale, nimerind în peretele intestinului gros, provoacă edem și histoliză, necroza mucoasei, formarea ulcerărilor. Modificările ulcero-necrotice sunt mai frecvente și mai exprimate în cec (*colită ulceroasă acută*). Însă nu sunt o raritate cazurile, când ulcerările se formează pe tot traiectul intestinului gros și chiar în ileon. La examenul macroscopic se vede, că sectoarele necrozate ale mucoasei proemină ușor pe suprafața ei, având culoare cenușie spălăcită sau verzuie. Zona de necroză pătrunde adânc în submucoasă și în stratul muscular. La formarea ulcerărilor marginile acesteia devin anfractuoase și atârnă deasupra fundului. Pe măsura progresării necrozei dimensiunile ulcerărilor se măresc. Amibe se depistează în zona limitrofă dintre țesuturile necrozate și cele intacte. Reacția celulară în peretele intestinului e slab exprimată, însă pe măsura suprapunerii infecției secundare ia naștere infiltrația cu leucocite neutrofile, apare puroiul. Uneori se dezvoltă forma flegmonoasă și gangrenoasă a colitei. Ulcerările profunde se vindecă prin cicatrizare. Boala poate recidiva.

Ganglionii limfatici regionali sunt întrucâtva măriți, însă amibe în ei nu se depistează, ele localizându-se de obicei în vasele sanguine din peretele intestinal.

Complicațiile amibiazii se împart în intestinale și extraintestinale. Din complicațiile intestinale cele mai periculoase sunt perforația ulcerărilor, hemoragia, formarea cicatricelor stenozante după vindecarea ulcerărilor, dezvoltarea infiltratelor inflamatorii în jurul intestinului lezat, care adesea simulează o tumoră. Din complicațiile extraintestinale cea mai periculoasă este dezvoltarea abcesului hepatic.

BALANTIDIOZA

Balantidioza este o boală infecțioasă protozoică, caracterizată prin dezvoltarea colitei ulceroase cronice. Rareori se observă leziunea izolată a apendicelui vermicular.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al balantidiozei este infuzoria *Balantidium coli*, descrisă de Malmstern în a. 1857. Sursa principală de infecție sunt porcii, precum și omul bolnav de balantidioză. Infecția se transmite prin apa poluată și prin contact. Afecțiunea se întâlnește mai des printre crescătorii de porci. Pătrunzând în organismul omului prin gură, balantidiile se concentrează preponderent în cec, rareori în partea distală a intestinului subțire. Înmulțindu-se în lumenul intestinului, ele nu totdeauna provoacă simptome ale bolii. O atare stare este numită *purtător de germeni*. La pătrunderea balantidiilor în mucoasa intestinului, favorizată de hialuronidaza eliminată de ele, se formează ulcerări caracteristice.

Anatomia patologică. Modificările în balantidioză sunt asemănătoare cu cele din amibiază, însă în balantidioză, care se întâlnește mult mai rar, afectarea intestinului nu este așa de pronunțată. Mai întâi are loc lezarea straturilor superficiale ale mucoasei cu formarea eroziunilor. Ulterior, pe măsură ce balantidiile pătrund în submucoasă, se dezvoltă ulcerări de diferite dimensiuni și forme, marginile cărora sunt anfractuoase, iar pe fund se văd reziduuri cenușii-spălăcite de mase necrotice. Balantidiile se depistează de obicei în vecinătatea focarelor de necroză, precum și în profunzimea mucoasei la distanță de ulcerării. Ele pot pătrunde și în stratul muscular, în lumenul vaselor limfatice și sanguine. Reacțiile celulare locale în balantidioză sunt slab exprimate, printre celulele infiltratului predomină eozinofile.

Complicațiile. Cea mai importantă complicație a balantidiozei este *perforarea ulceratei* cu dezvoltarea peritonitei. Suprapunerea infecției secundare la procesul ulceros poate duce la septicopiemie.

ECHINOCOZOZA

Echinococoza (din grec. *echinos* – arici, *kokkos* – grăunte) este o helmintiază din grupul cestodozelor, caracterizată prin formarea chisturilor hidatice în diferite organe.

Etiologia, epidemiologia și patogenia. Cea mai mare importanță în patologia omului și animalelor o au *Echinococcus granulosus*, care cauzează *forma hidatică* a echinococozei, *Echinococcus multilocularis*, care provoacă *forma alveolară* a echinococozei sau *alveococoza*. Incidența echinococozei hidatice este mai mare decât a alveococozei.

În rol important în dezvoltarea echinococozei hidatice la om revine gazdei definitive a cestodului sexual matur: în natură – animalelor carnivore (lupii, șacalii etc.), în centrele civilizate – câinilor. La ei parazitul populează intestinul. Larva alveo-



Fig.289. Alveococoză. Masele necrotice conțin vezicule echinococice, circumscrise de o zonă de inflamație productivă.

cocului, care se deosebește de larva echinococului hidatic, se întâlnește la rozătoare și la om. Vânatul și pășunatul vitelor pe pășunile infectate de fecalele animalelor de pradă contaminate, duce la contaminarea vitelor (vacii, cerbi etc.), care se hrănesc cu iarbă infectată, și a câinilor hrăniți cu organele interne ale animalelor sălbatice ucise. Astfel apar focare mixte de infectare. Contaminarea omului are loc în focarele de infectare la un contact nemijlocit cu câinii contaminați, la prelucrarea animalelor sacrificate afectate, la folosirea apelor naturale infectate. Trebuie de menționat, că alveococoza se caracterizează printr-o anumită patologie geografică. Focare de alveococoză se întâlnesc în unele țări din Europa.

Anatomia patologică. În *echinococoza hidatică* în organe apar vezicule (sau numai o hidatidă) de dimensiuni diferite (de la mărimea unei nuci până la mărimea capului unui om matur). Ele au înveliș chitinos stratificat albicios și sunt umplute cu un

lichid incolor transparent, lipsit de proteină, dar care conține acid succinic. Din stratul intern germinativ al hidatidei apar vezicule-fiice cu scolexe, care umplu camera veziculei-mamă (*chist hidatic unilocular*). Țesutul organului, în care se dezvoltă chistul hidatic unilocular, este supus atrofiei. În jurul veziculei se formează o capsulă din țesut conjunctiv. În capsulă se pun în evidență vase cu pereții îngroșați și focare de infiltrație celulară cu un amestec de eozinofile. În sectoarele capsulei aflate în nemijlocita apropiere a învelișului de chitină, apar celule gigante de corpi străini, care fagocitează elementele acestui înveliș. Vezicula echinococică se localizează de obicei, în ficat, plămâni, rinichi, mai rar – în alte organe.

În *alveococoză* oncosferele servesc ca sursă de dezvoltare simultană a câtorva vezicule, în jurul cărora apar focare de necroză. În veziculele alveococozei se formează excrescențe ale citoplasmei, iar creșterea veziculelor are loc pe calea înmuguririi în exteriorul și nu în interiorul veziculei-mamă, la fel ca și în chistul hidatic unilocular. Astfel în alveococoză se formează noi și noi vezicule, care pătrund în țesut, ceea ce duce la distrugerea lui. De aceea alveococul este numit și *chist hidatic alveolar*. Prin urmare, creșterea alveococului are un caracter infiltrativ și se aseamănă cu creșterea unei tumori maligne. Substanțele toxice eliminate din vezicule provoacă în țesuturile circumiacente necroză și reacție productivă. Țesutul de granulație conține multe eozinofile și celule gigante de corpi străini, care fagocitează membranele veziculelor moarte (fig.289, p.541).

Alveococul ca formă primară se întâlnește mai frecvent în ficat, unde ocupă un lob întreg, e foarte dens (consistență lemnoasă), cu aspect poros pe secțiune cu straturi intermediare de țesut conjunctiv dens. În centrul nodulului uneori se formează o cavitate de dezintegrare. Alveococul este predispus la *metastazare hematogenă și limfogenă*. Metastazele hematogene în localizarea primară a alveococului în ficat apar în plămâni, apoi în organele marii circulații (rinichi, encefal, inimă etc.) ceea ce face ca alveococul să se manifeste clinic ca o tumoare malignă.

Complicațiile în echinococoză mai frecvent sunt legate de creșterea veziculei în ficat sau de metastazele alveococului. E posibilă dezvoltarea amiloidozei.

CISTICERCOZA

Cisticercoza reprezintă o helmintiază cronică din grupul cestodozelor, cauzată de cisticercul teniei înarmate (*Taenia solium*).

Etiologia, epidemiologia, patogenia. Cisticercul este stadiul larval (de fină) al *Taenia solium*. Afecțiunea se dezvoltă la oameni, precum și la animale (porci, câini, pisici), care servesc drept gazdă intermediară a parazitului și a stadiului său de fină. Animalele se infectează consumând materiile fecale ale omului, care conțin ouăle helmintului, iar omul se infectează consumând carnea de porc, în care parazitează cisticercul. Dezvoltarea cisticercului într-un parazit matur are loc în intestinul omului. În cazul parazitării cestodului *Taenia solium* în intestinul omului se poate dezvolta cisticercoza. Aceasta are loc atunci când ouăle teniei nimeresc în stomac, unde capsula lor se dizolvă, iar embrionii pătrund prin peretele stomacului în lumenul vaselor și sunt vehiculați cu sângele în diferite țesuturi și organe, unde se și transformă în cisticerci.

Anatomia patologică. Cisticercii se localizează în cele mai diverse organe, dar mai frecvent în encefal, ochi, mușchi, țesutul celulo-adipos subcutanat. În leptomeningele

bazei creierului se întâlnește *cisticercul ramificat (racemos)*. Cel mai periculos este cisticercul encefalului și al ochiului.

La examenul microscopic cisticercul are aspectul unei vezicule de dimensiunea bobului de mazăre. De la peretele lui în interior proemină scolexul cu colet. În jurul cisticercului se dezvoltă o reacție inflamatorie. Infiltratul conține limfocite, celule plasmatiche, fibroblaști, eozinofile. Treptat infiltratul este înconjurat de țesut conjunctiv tânăr, care se maturizează formând o capsulă. În encefal la formarea capsulei iau parte celulele microgliei. Cu timpul cisticercul moare și se calcifică.

OPISTORHOZA

Opistorhoza este o boală a omului și a mamiferelor din grupul trematodozelor. Prima descriere a morfologiei opistorhozei aparține morfopatologului rus K.N. Vinogradov (1891).

Etiologia, epidemiologia, patogenia. Pentru om cel mai mare pericol îl prezintă infectarea cu *Opistorchia felineus* (distomul pisicii sau distomul siberian). Omul și animalele carnivore, contaminate de opistorhoză, sunt sursa de infectare pentru molusca din genul *Bithynia*, care înghite ouăle parazitului, nimerite în apă cu fecalele oamenilor bolnavi și ale animalelor. În organismul bitiniei se înmulțesc stadiile larvale

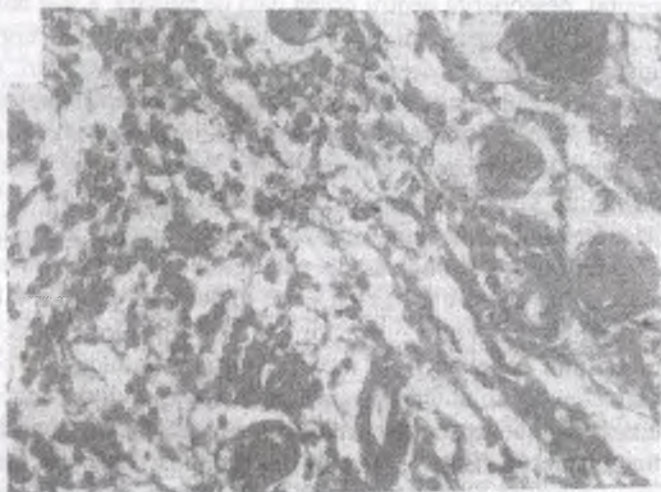


Fig. 290. Schistosomia-ză urinară. Ouăle parazitului în granulomul schistosomiazic.

ale helmintului, ce finalizează prin ieșirea în apă a cercarilor, care pătrund prin pielea peștilor în țesutul celuloadipos subcutanat și în mușchii acestora, transformându-se aici în metacercari. Infectarea cu opistorhoză a omului și a mamiferelor se produce la întrebuințarea în alimentație a peștelui crud ce conține larvele helmintului (metacercari). Mediul optimal de existență pentru distom îl constituie căile biliare.

Anatomia patologică. Modificările principale apar în căile biliare și în parenchimul hepatic. În ductulii biliari intrahepatici, unde se află un număr mare de paraziti, se dezvoltă un proces inflamator - *colangită*. Pereții ductulilor sunt infiltrați cu elemente limfoide, celule plasmatiche, eozinofile. Epiteliul formează proliferări reactive cu apariția structurilor glandulare în stratul subepitelial. În consecință se dezvoltă scleroza pereților ductulilor și scleroza periductală. În

parenchimul hepatic apar focare de necroză, substituite prin țesut conjunctiv proliferant. În peretele veziculei biliare de asemenea apare inflamația – *colecistita*.

În **p a n c r e a s** se observă lărgirea canalelor excretoare, în care se constată aglomerări de helminți, hiperplazia mucoasei, infiltrate inflamatorii în peretele canalelor și în stroma glandei – *pancreatita*.

Complicațiile. Asocierea infecției secundare a căilor biliare duce la dezvoltarea *colangitei și colangiolitei purulente*. În evoluția de lungă durată a opistorhozei e posibilă **c i r o z a h e p a t i c ă**. Proliferarea îndelungată și pervertită a epitelului căilor biliare poate duce uneori la dezvoltarea *carcinomului colangiocelular al ficatului*.

SCHISTOSOMIAZA

Schistosomiaza este o helmintiază cronică, cauzată de trematodele din genul *Schistosoma*, ce afectează preponderent aparatul uro-genital și intestinul.

Etiologia. Agentul patogen al acestei helmintiaze la om este *Schistosoma haematobium* (schistosomiaza uro-genitală), *Schistosoma mansoni* (schistosomiaza intestinală) și *Schistosoma japonicum* (schistosomiaza japoneză cu fenomene de alergii, dezvoltarea colitei, hepatitei, cirozei hepatice). Schistosomiaza aparatului uro-genital, descoperită pentru prima dată de Bilharz, a fost numită *bilharzioză*.

Epidemiologia și patogenia. Ouăle parazitului parcurg în organismul moluștelor de apă dulce ciclul de dezvoltare până la stadiul de cercari, care se și încorporează prin piele în organismul omului. Cercarele foarte repede se maturizează transformându-se în schistosomuli, care pătrund în venele periferice, unde se formează indivizi sexual maturi. După fecundare femelele se îndreaptă spre locul de trai preferat: în venele bazinului, venele mezenterice și hemoroidale, precum și în peretele intestinului gros. Aici femelele depun ouă, ceea ce provoacă lezarea țesutului.

Anatomia patologică. Cel mai des se întâlnește *schistosomiaza urinară*, în care se afectează **v e z i c a u r i n a r ă**. În perioada precoce a bolii în straturile superficiale ale mucoasei vezicii urinare se dezvoltă inflamația, hemoragiile, descuamarea învelișului epitelial. Apoi modificările se răspândesc și pe straturile mai profunde ale peretelui. În submucoasă ouăle schistosomului sunt înconjurate de infiltrate leucocitare, care se extind pe toată grosimea mucoasei, generând formarea ulceratiilor. Cu timpul reacția tisulară exsudativă este substituită prin cea productivă, în jurul ouălor apare țesut de granulație cu un număr mare de celule epitelioide, astfel formându-se *granulomul schistosomiazic* (fig.290, p.543). Procesul capătă o evoluție cronică, ce sfârșește cu scleroza și deformarea peretelui vezicii. Ouăle moarte se calcifică. Răspândirea parazitului în venele micului bazin duce la apariția focarelor de leziuni în **p r o s t a t ă**, **e p i d i d i m**. În caz de vindecare lentă a ulceratiilor din vezica urinară e posibilă dezvoltarea *cancerului* în ea.

În *schistosomiaza intestinală* în intestinul gros se dezvoltă aceleași modificări inflamatorii (*colita schistosomiazică*), care sfârșesc cu scleroza peretelui intestinului. Sunt înregistrate cazuri de *apendicită schistosomiazică*.

E posibilă **p r o g r e s a r e a h e m a t o g e n ă** a procesului: paraziții sunt vehiculați în ficat, plămâni, encefal și pe locul incorporării lor apar infiltrate inflamatorii, se formează țesut de granulație (granuloame), se dezvoltă scleroza.

BOLI DE COPII

PATOLOGIA PRENATALĂ

NOȚIUNE DE PERIODIZARE ȘI LEGITĂȚILE PROGENEZEI ȘI KIMATOGENEZEI

Noțiunea de “patologie prenatală (antenatală)” include toate procesele patologice și stările embrionului uman, începând cu fecundarea și terminând cu nașterea copilului. Perioada prenatală a omului corespunde cu durata sarcinii – 280 de zile, sau 40 de săptămâni, după care urmează nașterea.

Știința despre patologia intrauterină (monstruoziități și vicii de dezvoltare) a apărut foarte demult. În medicina arabă din secolele XI, XII și XIII erau deja cunoscute diferite malformațiuni congenitale, despre care Ambroise Pare (1510 – 1590) a scris o carte. Dar studierea științifică a acestei probleme a început abia la începutul secolului XX (Schwalbe). Majoritatea savanților considerau, că o importanță primordială în dezvoltarea malformațiilor congenitale la om o are ereditatea. Înțelegerea influenței factorilor mediului extern în formarea viciilor de dezvoltare a fost favorizată de descoperirea oftalmologului australian Gregg, care în a. 1951 a publicat datele sale despre rolul virusului rubeolei în apariția malformațiilor congenitale multiple la om. El a arătat, că la îmbolnăvirea mamei de rubeolă în primul trimestru al sarcinii la 12 % de copii se dezvoltă malformații congenitale și în 7,2 % de cazuri se nasc feți morți, în al doilea trimestru – corespunzător 3,8 și 4,6 %, în ultimul trimestru al sarcinii vicii de dezvoltare la făt nu apar, iar mortalitatea are loc în 1,7 % de cazuri. Astfel s-au pus bazele învățături despre posibilitatea apariției la om a viciilor de dezvoltare, condiționate de acțiunea factorilor exogeni și s-au confirmat datele despre importanța fundamentală a intervalului de timp, în care acești factori acționează asupra embrionului.

Actualmente patologia prenatală a omului constituie o problemă, importanța căreia în medicină poate fi comparată cu cea a afecțiunilor cardiovasculare, tumorilor și bolilor psihice.

De la maturizarea celulei sexuale (gametului) până la nașterea fătului matur se disting două perioade – perioada progenezei și perioada kimatogenezei (din grec. *kyema* – embrion) (fig.291, p.546). Perioada *progenezei* durează de la maturizarea gameților (ovulului și spermatozoidului) până la fecundare. În această perioadă pot apărea patologii ale gameților – gametopatii. În dependență de structurile aparatului ereditar în care s-a produs mutația, se disting mutații genice, cromozomiale și genomice. Afecțiunile ereditare, inclusiv și viciile de dezvoltare, pot rezulta din mutațiile gameților părinților copilului (mutații spontane) sau ai strămoșilor lui îndepărtați (mutații moștenite).

Perioada de *kimatogenezei*, ce începe din momentul fecundării și formării zigotului și se încheie cu nașterea, se împarte în trei perioade. Prima perioadă – *bl-*

stogeneza – durează din momentul fecundării și până în a 15 zi de sarcină, când are loc segmentarea oului, finalizată cu separarea embrio- și trofoblastului. Perioada a doua – embriogeneza – cuprinde intervalul de timp dintre a 16-a și a 75-a zi de sarcină, când se desfășoară organogeneza de bază și se formează amnionul și

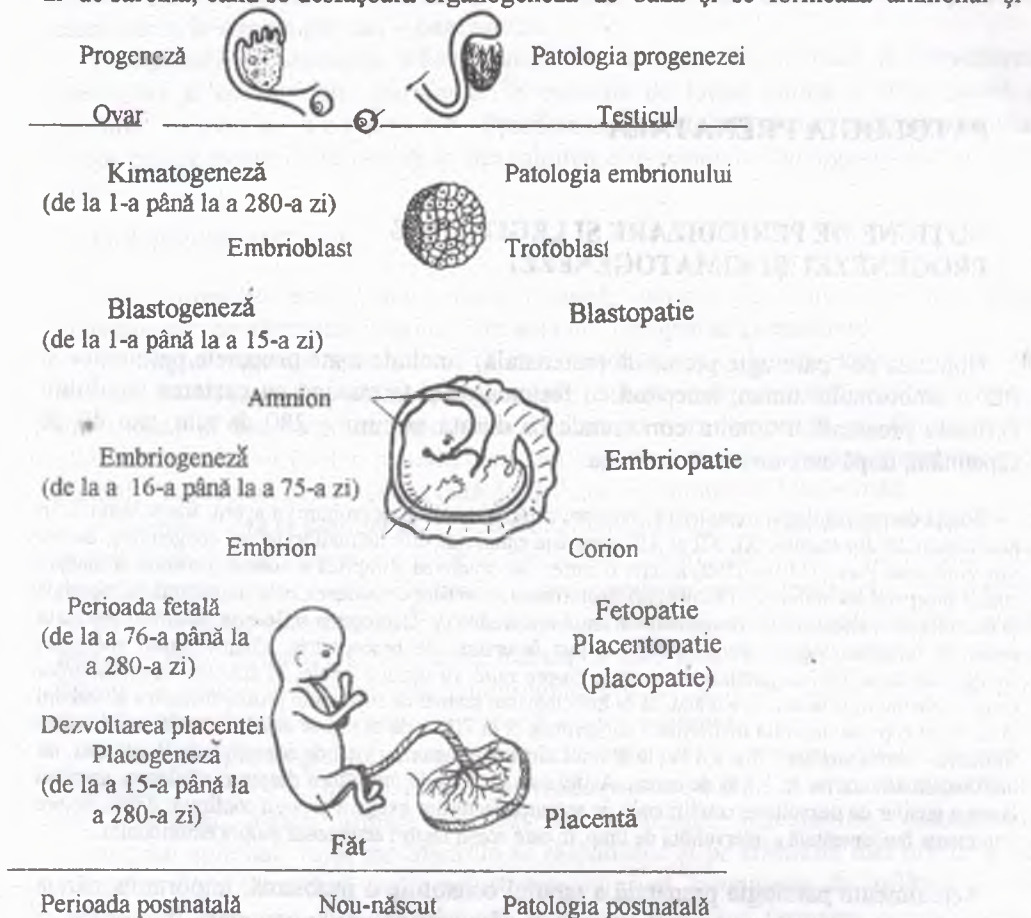


Fig.291. Kimatogeneza și varietățile patologiei embrionului. În stânga-progeneza și kimatogeneza normală; în dreapta – patologia progenezei și kimatogenezei (după Gertler).

corionul. În perioada a treia – fetogeneza – ce cuprinde intervalul de timp de la a 76-a până la a 280-a zi, se produce diferențierea și maturizarea țesuturilor fătului, formarea placentei și se încheie cu nașterea fătului. Perioada de fetogeneza se împarte la rândul său în perioada fetală precoce (de la a 76-a până la 180-a zi), spre finele căreia fătul imatur devine viabil, și perioada fetală tardivă (de la a 181-a până la a 280-a zi), când se încheie maturizarea fătului cu îmbătrânirea concomitentă a placentei. Patologia perioadei de kimatogeneza în ansamblu se numește kimatopatie.

Corespunzător perioadelor de kimatogeneză se disting: *blastopatia*, *embriopatia*, *fetopatia precoce* și *tardivă*¹.

Etiologia. După descoperirea embriopatiei rubeolare s-au aprofundat cunoștințele despre acțiunea factorilor exogeni, care provoacă kimatopatii. Acest fapt a fost confirmat prin numeroase cercetări experimentale.

Conform datelor contemporane, 20 % de vicii de dezvoltare (patologia de bază a perioadei de kimatogeneză) sunt legate de mutații genice, 10 % – de *aberații cromozomiale*, 3-4 % – de influența factorilor exogeni, peste 60 % au o etiologie *neelucidată*. Se presupune, că în patologia embrionului predomină etiologia polifactorială, adică are loc îmbinarea factorilor ereditari și exogeni.

Dintre *factorii exogeni*, capabili să provoace kimatopatiile la om, fac parte virusurile și alte microorganisme, și anume virusul rubeolei, imunodeficienței umane (HIV), rugelei, varicelei, herpes simplex, hepatitei, precum și micoplazmoza, listerela, treponema, toxoplasma, rareori micobacteria tuberculozei și a. În afară de factorii infecțioși kimatopatiile pot fi condiționate de acțiunea energiei radiante (raze γ), radiației ionizante, unor preparate medicamentoase – talidomidă, hidantoină, fenitoină, remedii citostatice, hormoni, vitamine (în special vitamina D), chininei și a. alcoolului, hipoxiei de diferită genă, bolilor endocrine la mame – diabetul zaharat, gușa tireotoxică. Folosirea alcoolului în timpul sarcinii duce la dezvoltarea *embriopatiei alcoolice*, care se caracterizează prin hipoplazie generalizată, prematuritate moderată, microcefalie însoțită de ptoză palpebrală, epicant, microgenie. Rareori se întâlnesc malformații congenitale ale cordului.

Actualmente în legătură cu noile metode de tratament au căpătat o importanță deosebită *feto-* și *embriopatiile diabetice* și *tireotoxice*. Până la aplicarea tratamentului cu insulină sarcina la femeile care sufereau de diabet zaharat se întâlnea rar. În prezent capacitatea de procreare la aceste femei e ca și la cele sănătoase. Însă la copiii, mamele cărora sunt bolnave de diabet zaharat, viciile de dezvoltare se întâlnesc mai frecvent. *Embriopatiile diabetice* sunt viciile de dezvoltare ale scheletului, sistemelor cardio-vascular, nervos central și urogenital. *Fetopatia diabetică* se manifestă prin prematuritate sau prin nașterea unui făt gigant cu aspect cușingoid. În hiper- și hipotiroidie se observă o predispunere la avort. Printre viciile de dezvoltare în caz de tireotoxicoză predomină anencefalia, malformațiile cordului, hipotiroidiile cu arierație mintală – așa-numitele *embriofetopatii tireotoxice*.

Patogenia. Studiarea mecanismului dezvoltării kimatopatiei prezintă unele dificultăți întrucât în proces sunt antrenate două obiecte biologice – mama și embrionul, legătura dintre care se înfăptuiește printr-un organ de barieră – placentă.

Prima legătură, proprie patologiei perioadei intrauterine în orice acțiune patogenă, este dereglarea inevitabilă a dezvoltării normale a embrionului. De aceea, pentru a înțelege patogenia patologiei prenatale o mare importanță are studiarea reactivității embrionului în diferite perioade ale kimatogenezei, deoarece principala funcție vitală a embrionului este procesul continuu de morfogeneză, asupra căruia se și reflectă, în primul rând, acțiunea factorilor patogeni.

¹ Într-un sens mai restrâns al cuvântului la blasto-, embrio- și fetopatii se referă doar afecțiunile embrionului, condiționate de factori exogeni.

Dereglarea procesului de morfogeneză se numește *disontogeneză*. În diferite perioade ale kimatogenezei dereglările ontogenezei se instalează la diferite niveluri – de la dereglări grave în dezvoltarea embrionului, incompatibile cu viața în etapele precoce de dezvoltare ale lui, până la dereglarea ultrastructurilor fine ale celulelor și țesuturilor în etapele tardive. Pe măsura maturizării embrionul își dezvoltă treptat capacitatea de a reacționa la diverse acțiuni patogene nu numai prin dereglarea morfogenezei, dar și prin instalarea proceselor patologice reactive – alterare, regenerare completă și incompletă a țesuturilor, inflamație, modificări imunomorfologice și compensatoare-adaptative.

A doua legitate, caracteristică patologiei perioadelor tardive ale kimatogenezei, este combinarea dereglării morfogenezei cu alte procese patologice, de exemplu, a malformațiunilor cordului cu hiperplazia țesuturilor mezenchimale, malformațiilor encefalului cu prezența necrozelor, hemoragiilor ș.a.

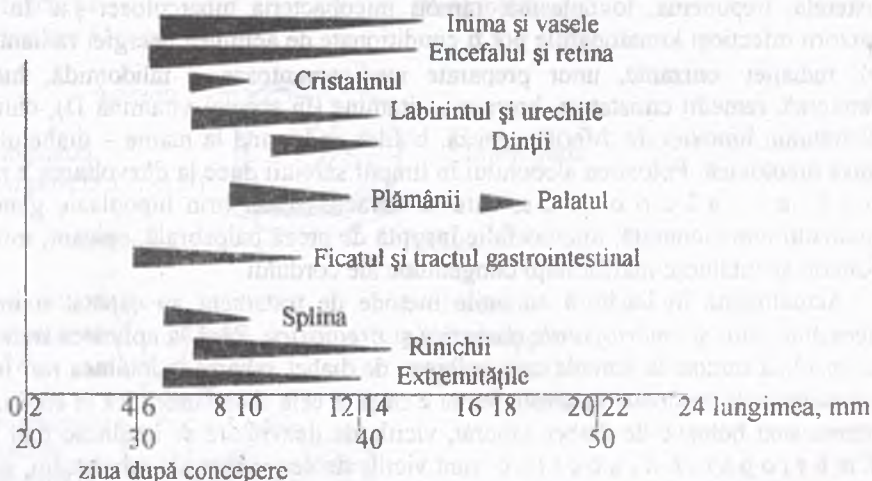


Fig. 292. Reprezentarea grafică a perioadei de terminație teratogenă pentru unele organe și părți ale corpului (după Gertler).

A treia legitate, ce determină patogenia oricărei perioade a kimatogenezei și are o mare importanță în dezvoltarea unor sau altor stări patologice ale embrionului este perioada de dezvoltare în care acționează asupra acestuia agentul patogen.

Astfel, în perioada blastogenezei la orice acțiune embrionul răspunde prin dereglarea implantării oului fecundat sau a dezvoltării embrio- și trofoblastului. În perioada embriogenezei, când are loc morfogeneza de bază a organelor interne și ale părților corpului embrionului, aproape orice leziune conduce la dezvoltarea unei sau altei malformațiuni congenitale sau la moartea embrionului.

În perioada fetogenezei, când are loc diferențierea tisulară a organelor, apar vicii la nivel tisular.

Moartea prenatală a embrionului poate surveni în diferite perioade ale vieții lui intrauterine. Pentru embrionul mamiferelor și al omului astfel de perioade de sensibilitate sporită față de agenții patogeni sunt implantarea oului fecundat în mucoasa uterului, care corespunde cu primele 14 zile de dezvoltare intrauterină, și placentarea – începutul formării placentei, care corespunde cu a 3 – 6 săptămână de

dezvoltare intrauterină. Aceste două perioade de sensibilitate sporită a embrionului la acțiunea factorilor nocivi sunt numite prima și a doua perioadă critică.

Factorii care provoacă vicii de dezvoltare se numesc **teratogeni** (din grec. *teratos* – malformație, monstruoșitate). S-a constatat, că diferiți agenți teratogeni, în dependență de timpul când acționează asupra embrionului, pot condiționa același viciu de dezvoltare: de exemplu, acțiunea energiei radiante și a chininei în a treia săptămână de dezvoltare intrauterină provoacă dereglarea formării tubului neural al embrionului.

Totodată, același agent teratogen acționând în diferite perioade ale embriogenezei poate provoca diferite vicii de dezvoltare.

În cazul lezării embrionului de către virusul rubeolei apare embriopatia rubeolară (sindromul Gregg) care se manifestă prin vicii de dezvoltare ale ochilor, cordului, encefalului, primordiilor dentare și urechii interne. Totodată, viciile de dezvoltare ale ochilor (cataracta, microftalmia ș.a.) apar în cazurile, când mama suferă de rubeolă în ultima decadă a primei luni de sarcină sau în primele două decade ale celei de a doua luni de sarcină, viciile de dezvoltare ale encefalului (microcefalia) – pe parcursul celei de a doua luni, urechii medii – în a treia decadă a lunii a doua și în prima decadă a celei de-a treia luni de sarcină.

Pentru fiecare organ există o anumită perioadă de timp, în decursul căreia acțiunea agentului teratogen provoacă apariția viciului de dezvoltare în el. Această perioadă de timp se numește **perioada de terminație teratogenă** (din lat. *teratos* – malformație, monstruoșitate și *terminus* – limită, graniță), adică termen maximal, în timpul căruia factorul teratogen poate provoca o malformație congenitală (fig.292, p.548). Cu ajutorul datelor embriologiei se pot stabili termenii apariției viciului de dezvoltare și elabora așa-numitele calendare teratologice pentru viciile de dezvoltare ale diferitelor organe. Conform datelor teratologiei experimentale, cu cât e mai înaltă activitatea mitotică a țesuturilor în curs de dezvoltare, cu atât ele sunt mai sensibile la acțiunea agentului patogen.

S-a constatat, că agentul patogen poate manifesta o afinitate mai mică sau mai mare față de unele primordii tisulare, fapt care determină fiecărui agent patogen trăsături specifice.

Astfel, în Germania și alte țări între anii 1957 – 1964 a avut loc așa-numita catastrofă talidomică. Talidomida se folosea în calitate de substanță sedativă (somnifer). S-a constatat, că dozele mici ale acestui preparat sunt periculoase pentru embrionul uman. La multe din femeile care au folosit talidomida în a II lună de sarcină s-au născut copii cu vicii de dezvoltare grave ale extremităților – amelie, focomelie. În 40 % de cazuri au fost lezate extremitățile superioare, în 10% – inferioare, în 20% – extremitățile superioare și inferioare, organele auzului și văzului (datele a. 1961 și 1962). După datele a. 1964 în 45% de cazuri embriopatiile talidomidice evoluau cu vicii de dezvoltare ale organelor interne; deci talidomida manifestă un tropism deosebit față de primordiile în curs de dezvoltare ale extremităților.

S-a constatat, că la embrion pe lângă dereglarea morfogenezei poate avea loc resorbția țesuturilor necrozate, edemul țesuturilor, hemoragii, iar la sfârșitul embriogenezei – chiar și regenerarea incompletă cu formarea cicatricelor.

Necroza primordiilor tisulare se observă și în morfogeneza normală, la contopirea unor primordii, formarea cavităților în ele, resorbția membranelor (faringiană, cloacală) ș.a. Însă procesul de mortificare fiziologică a celulelor se deosebește de necrozele patologice după volum și caracter, mai mult ca atât el nu este însoțit de cicatrizare, și, principalul, nu duce la dereglarea proceselor de formare. Cicatrizarea necrozelor vaste ale țesuturilor embrionului apare, probabil, în embriopatiile condiționate de acțiunea agenților exogeni. În viciile de dezvoltare genotipice primordiile organelor nu se lizează, înregistrându-se doar o inhibare a proceselor de diferențiere a primordiilor.

În majoritatea cazurilor morfologia viciului de dezvoltare e nespecifică, de aceea e imposibil de a deosebi după aspectul exterior un viciu genotipic de o fenocopie¹. Principala manifestare a patologiei perioadei embrionare este disontogeneza sub formă de vicii de dezvoltare congenitală a organelor sau părților corpului embrionului.

Către perioada fetală organogeneza de bază se încheie și are loc creșterea și diferențierea țesuturilor fătului.

În perioada fetală precoce continuă organogeneza emisferelor cerebrale și a organului central al imunogenezei – timusul, de aceea în această perioadă pot apărea vicii de dezvoltare ale encefalului și întârzierea în dezvoltarea timusului.

Pe lângă disontogeneza la făt se pot întâlni și alte procese patologice, deoarece capacitățile lui reactive în comparație cu embrionul sporesc. La făt se observă modificări alterative, inflamație redusă (vezi *Inflamații*), modificări imunomorfologice (vezi *Procese imunopatologice*), dereglări ale circulației sanguine și limfatice, hiperplazie și regenerare. Astfel în perioada fetală se observă boli asemănătoare cu afecțiunile perioadei extrauterine. Pentru afecțiunile fătului – fetopatii – sunt caracteristice următoarele particularități.

1. În perioada fetală orice formă nozologică e însoțită de dereglarea ontogenezei la nivel tisular. Astfel pot apărea coraportul anormal al țesuturilor organelor sau retenția maturizării lor. De exemplu, în *megaduodenum*, *megacolon* are loc dezvoltarea excesivă a țesutului muscular din peretele intestinal în lipsa unui aparat nervos bine dezvoltat, se observă retenția maturizării rinichilor în care predomină glomerulii de tip embrionar (fig. 293, p.551) etc.

2. În fetopatiile infecțioase totdeauna se observă o lezare generalizată a țesuturilor și organelor fătului. E tipică prezența unor focare de inflamație preponderent alterativă în organele parenchimotoase, sau a granulomatozei generalizate (de exemplu, în sifilisul congenital, listerioză).

3. Se dezvoltă de regulă un sindrom hemoragic manifest cu erupție peteșială pe piele, mucoase, hemoragii în organele interne.

4. Se observă retenția involuției și proliferarea excesivă a celulelor în focarele de hematopoieză extramedulară cu apariția lor în afara organelor hematopoietice facultative. Focarele de hematopoieză extramedulară la fătul matur sănătos în momentul nașterii trebuie să se reducă.

5. Procesele de hipertrofie și regenerare evoluează cu predominarea hiperplaziei țesuturilor mezenchimale, ceea ce duce la dezvoltarea excesivă a țesutului conjunctiv (de exemplu, în căile urinare în *megaureter* cu o reducere concomitentă a fibrelor musculare; în mucoviscidoză – în pancreas; în fibroelastoza cordului – cu dezvoltarea excesivă a țesutului elastic și fibros în endocard etc.).

Patogenia particularităților enumerate ale afecțiunilor fătului e strâns legată de imaturitatea structurală și funcțională a țesuturilor lui și a organelor, care reglează funcțiile lor. De aceea particularitățile enumerate ale afecțiunilor perioadei fetale impun separarea lor într-un grup special de fetopatii.

¹ Fenocopie – viciu de dezvoltare apărut sub influența agenților exogeni, identic din punct de vedere morfologic cu un viciu genotipic.

AFECTIUNILE PROGENEZEI ȘI KIMATOGENEZEI

GAMETOPATIILE

Gametopatiile sunt reprezentate de patologia gameților. Din ele fac parte orice leziuni ale ovulului și spermatozoidului, începând cu perioada ovo- și spermatogenezei și terminând cu fecundarea. Noțiunea de "gametopatii" include toate felurile de leziuni ale gametului masculin și feminin: mutațiile genelor și apariția afecțiunilor ereditare și a viciilor de dezvoltare moștenite, aberațiile cromozomiale cu apariția afecțiunilor cromozomiale, mutațiile genomice – modificarea numărului de cromozomi în gamet, care condiționează, de regulă, avort spontan sau afecțiune cromozomială. Trebuie de menționat, că nu numai leziunile grave ale nucleului, dar și cele ale citoplasmei gametului pot cauza pierrea lor cu dezvoltarea sterilității sau avortului spontan și avortonului. Din cele spuse urmează, că gametopatiile reprezintă unul din factorii letalității intrauterine, care nu poate fi înregistrat cu precizie.

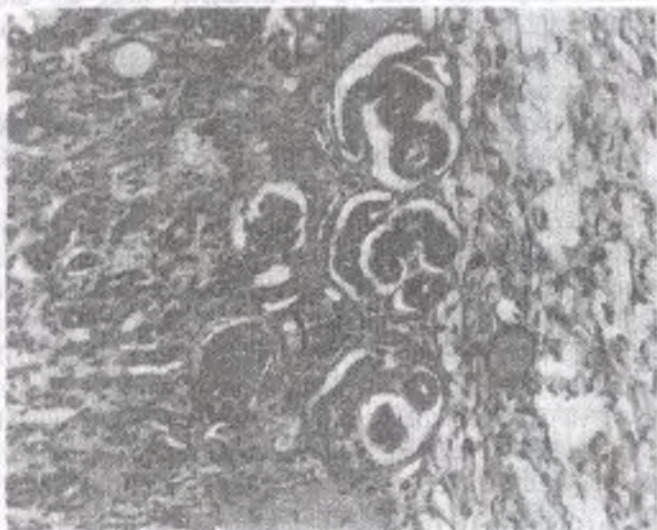


Fig. 293. Glomeruli de tip embrionar în stratul cortical al rinichiului la un băiețel de 7 zile.

În cazul leziunii nucleului gametului se pot produce schimbări în aparatul genetic. Modificările genelor, mutațiile lor se fixează în generațiile celulare ulterioare. Gameții sunt purtătorii genelor, moștenite de la toți strămoșii îndepărtați. De aceea noțiunea de gametopatii include nu numai leziunile gameților părinților, dar și ale strămoșilor mai îndepărtați ai probandului. Gametul cu un defect al genei sau genelor poate fi sursa viciilor ereditare sau a afecțiunilor, care se manifestă în diferite etape ale dezvoltării intra- și extrauterine.

Viciile și afecțiunile genice se moștenesc după tipul *autozom-recesiv și autozom – dominant* sau gena mutantă poate fi *cuplată cu cromozomul sexual X*. La moștenirea după tipul autozom-recesiv viciul la propand apare numai dacă gena mutantă a fost moștenită și de la tată, și de la mamă. Părinții probandului pot fi doar purtători heterozigoți ai genei mutante. În moștenirea după tipul autozom-dominant gena mutantă se transmite de la tată sau de la mamă, care suferă de un viciu analog.

Viciile, genele cărora sunt localizate în cromozomul X, se pot moșteni după tipul recesiv sau dominant. Viciile cuplate cu cromozomul X, care se moștenesc după tipul recesiv, se observă, de regulă, la

băieței, deoarece unicul lor cromozom X e lezat. Gena mutantă este transmisă de mamă, practic sănătoasă. Doar în cazul când tatăl e bolnav, iar mama e purtătoare de genă mutantă purtător al viciului poate fi fetița.

Pe lângă leziunile locale ale aparatului genetic al nucleului gametului ca urmare a mutațiilor genelor, în perioada gametogenezei pot surveni mutații ale cromozomilor sub aspect numeric și structural. Mutațiile cromozomilor au fost numite *aberații cromozomiale*. Ele apar de cele mai multe ori în timpul diviziunii reducționale a gameților. Consecința a acestora sunt afecțiunile cromozomiale, care în majoritatea cazurilor totuși nu se moștensesc, deoarece purtătorii lor mor în copilărie sau sunt sterili.

Exemple tipice de afecțiuni cromozomiale sunt *boala Down* (trizomia după perechea 21 de autozomi), *sindromul Patau* (trizomia după perechile 13 – 15 de autozomi), *sindromul Șereșevski-Turner* (monozomia cromozomului sexual – 45 XO) ș.a.

Cel mai des se întâlnește *Boala Down*, care se observă la nou-născuți în raport de 1:600, 1:700. Clinic la acești copii de la naștere se observă o întârziere a dezvoltării mintale și fizice. Bolnavii au aspect exterior tipic – ochi oblici, nas în șa, boltă palatină înaltă, amplasare joasă a pavilioanelor mici ale urechilor, hipotonie musculară pronunțată. Copiii deseori mor de boli intercurrente. La majoritatea dintre ei se constată vicii de dezvoltare ale cordului și vaselor magistrale (tetrada Fallot ș.a.), rareori – vicii de dezvoltare ale aparatului digestiv și urogenital. La acești copii se observă hipoplazia emisferelor cerebrale, îndeosebi a lobilor frontali cu retenția diferențierii neuronilor, dereglarea proceselor de mielinizare, arhitectoniei vaselor sanguine ale encefalului.

Sindromul Patau printre nou-născuți și născuți-morți are o frecvență de 1 la 5149 de nașteri. Sunt caracteristice hipoplazia generalizată, anomaliile craniului și feței – frunte joasă înclinată, fante palpebrale înguste, rădăcina turtită și lată a nasului, hipotelorismul, “defectele scalpului”, amplasarea joasă a pavilioanelor deformate ale urechilor, e tipică fisura labio-palatină. Se observă polidactilia și poziția flexoră a mâinilor, microftalmie, coloboma și opacifierea corneii. Din partea encefalului se observă microcefalie, arinencefalie (lipsa rinencefalului), aplazia sau hipoplazia vermisului cerebelar ș.a. Se constată de asemenea malformații congenitale ale cordului, organelor digestive, sistemului urogenital ș.a. Copiii sunt neviabili.

BLASTOPATIILE

Blastopatia este patologia blastocistului, care apare în perioada nidării și segmentării în primele 15 zile din momentul fecundării până la separarea embrio- și trofoblastului.

Etiologia și patogenia. Cauzele blastopatiei de cele mai multe ori sunt aberațiile cromozomiale în combinație cu acțiunea mediului (boli endocrine la mame, hipoxie ș.a.). Patogenia depinde de genul leziunii blastocistului. De exemplu, patogenia monstruozițiilor bigemilare e condiționată de apariția în timpul segmentării a două sau mai multe centre independente de creștere. Se presupune, că dacă aceste centre sunt izolate unul de altul, atunci se dezvoltă doi gemeni univitelini independenți, dezvoltarea normală a cărora nu trebuie considerată drept blastopatie. Dacă centrele de creștere sunt situate în imediata apropiere și au o zonă intermediară comună pentru ambii gemeni, atunci se dezvoltă doi *gemeni concreșcuți*. În ambele cazuri e posibilă dezvoltarea gemenilor simetrici și asimetrici.

Morfologia blastopatiilor e diversă. Din ele fac parte dereglările implantării blastocistului, și anume sarcina ectopică, implantarea superficială sau foarte adâncă a blastocistului în endometru, dereglarea orientării embrioblastului ce se formează în blastocist față de endometru, aplazia sau moartea embrioblastului cu formarea unui sac embrionar gol, anomaliile de dezvoltare ale întregului embrion, unele anomalii solitare, monstrozitățile bigemilare și, în sfârșit, aplazia sau hipoplazia trofoblastului ce se formează – a amniosului, pedunculului amniotic, sacului vitelin. *Implantarea superficială* sau extrem de adâncă a blastocistului conduce la anomalii de dezvoltare a formei, localizării, precum și la concreșcența placentei (*Placenta accreta*) (vezi mai jos), care pot provoca moartea fătului în timpul nașterii. Dereglarea orientării embrioblastului în caz de inversie topografică completă se încheie cu moartea embrioblastului. În caz de inversie incompletă se observă anomalii din partea cordonului ombilical (vezi mai jos), care pot provoca moartea fătului în timpul nașterii. *Sacii embrionari goi* reprezintă niște blastocisturi, care nu conțin embrioblast sau includ rămășițele acestuia. Uneori în ei pot fi găsite membranele amniotice, cordonul ombilical, sacul vitelin.

Patologia dezvoltării întregului embrion este o dereglare gravă, incompatibilă cu viața.

Viciile de dezvoltare solitare și multiple, care apar în perioada blastulei (în primele 8 – 12 săptămâni), se observă la 14,3 – 22,9 % din toți embrionii avortați spontan. Totodată în 46,2 % de cazuri ele sunt însoțite de anomaliile placentei. Astfel de combinare provoacă adesea moartea embrionului.

Monstrozitățile bigemilare se întâlnesc sub formă de gemeni concreșcuți; dacă aceștia constau din componenți simetrici de o dezvoltare egală se numesc *diplopagus* (*diplopagus* din grec. *diplos* – dublu, *pagus* – a uni), dacă, însă au o dezvoltare asimetrică – *heteropagus* (*heteropagus* din grec. *heteros* – altul); gemenul rudimentar, aflat în dependență de altul, dezvoltat, se numește parazit. Pentru desemnarea localizării concreșterii gemenilor la denumirea anatomică a locului de concreștere se adaugă cuvântul *pagus*: de exemplu, concreșterea în regiunea capului se numește *cranio-pagus*, în regiunea toracală – *toracopagus*, în regiunea pelviană – *ischio-pagus* ș.a.

Monstrozitățile bigemilare sunt însoțite de neviabilitate. În cazuri rare astfel de gemeni au o durată considerabilă de viață, ajungând până la vârstă adultă. În caz de concreșcență ușoară în limita țesuturilor moi e posibilă corecția chirurgicală.

EMBRIOPATIILE

Embriopatia este patologia perioadei embrionare de la a 16-a până la a 75-a zi de sarcină inclusiv, răstimp în care se încheie organogeneza de bază și se formează amniosul și corionul. Principalele forme de embriopatii sunt viciile congenitale de dezvoltare.

Se numesc *vicii congenitale de dezvoltare* modificările persistente ale organului, unei părți a corpului sau întregului organism, care diferă de varietățile structurii normale a unei specii biologice și apar intrauterin ca urmare a dereglărilor morfogenezei. Deoarece organogeneza se încheie în principiu în perioada embrionară, majoritatea viciilor de dezvoltare apar tocmai în această etapă a existenței

intrauterine. Însă, în afara de malformații congenitale cu dereglări ale morfogenezei de bază a organelor sau părților corpului există malformații congenitale, în care dereglarea dezvoltării se observă la nivelul diferențierii tisulare. Deseori ele au caracter de sistem. de exemplu, viciile de dezvoltare ale musculaturii striate (miopia congenitală Oppenheim), a țesutului conjunctiv (boala Marfan), pielii (ihtioza congenitală), oaselor de geneză cartilaginoasă (condrodisplazia congenitală) ș.a. Viciile de dezvoltare pot afecta și țesuturile unui organ, de exemplu, hipoplazia țesutului muscular neted în *megaureter*, aparatului nervos intramural în *megacolon*, țesutului pulmonar – în plămân polichistic ș.a. Aceste vicii după perioada de apariție fac parte din fetopatiile precoce. Fetopatiile precoce deseori se combină cu embriopatiile. De exemplu, ihtioza congenitală și condrodisplazia – cu vicii de dezvoltare ale feții, boala Marfan – cu vicii de dezvoltare ale feței și aortei etc. După datele OMS, frecvența viciilor congenitale constituie 1,3 % din numărul de nașteri.

Orice malformație congenitală se poate manifesta prin: 1) lipsa vreunui organ sau părți a corpului (agenezie, aplazie); 2) dezvoltarea incompletă a organului (hipoplazie); 3) dezvoltarea excesivă (hiperplazie) sau prezența unui surplus de organe (dublare ș.a.); 4) modificarea formei (contopirea organelor, atrezie, stenoză a orificiilor, canalelor, disrafie – persistența fantelor embrionare, extrofie – evaginare ș.a.); 5) schimbări în localizarea organelor (ectopie); 6) persistența organelor embrionare provizorii (precedente).

Clasificarea. Viciile congenitale de dezvoltare se divizează după gradul de răspândire în organism, localizare în organ, etiologie. După gradul de răspândire malformațiile congenitale pot fi: 1) izolate – lezarea unui organ, 2) de sistem – lezarea mai multor organe ale unui sistem; 3) multiple – lezarea organelor diferitelor sisteme. După localizare se disting vicii de dezvoltare ale sistemului nervos central, aparatului cardio-vascular, digestiv, uro-genital ș.a. Viciile congenitale de dezvoltare cu localizarea menționată prezintă cel mai mare interes în patologie. Cel mai frecvent se întâlnesc viciile de dezvoltare ale sistemului nervos central și cardio-vascular, deoarece tocmai aceste sisteme au cea mai îndelungată perioadă de terminație teratogenă (vezi fig. 292). Viciile de dezvoltare izolate se întâlnesc mai frecvent decât cele multiple, deși perioada de terminație teratogenă la multe organe coincide în timp.

Clasificarea cea mai desăvârșită a viciilor de dezvoltare este cea etiologică, însă nivelul cunoștințelor contemporane încă nu permite de a ține cont de ea. Se cunosc, însă, unele forme de malformații congenitale de sistem și multiple ce țin de anumită etiologie, de exemplu, embriopatia rubeolară, alcoolică, talidomică ș.a., precum și malformațiunile congenitale genotipice ereditare condiționate și malformațiile congenitale generate de aberațiile cromozomiale; ultimele au de regulă un caracter multiplu.

Delimitarea malformațiilor congenitale genotipice de la fenocopiile lor e posibilă prin intermediul metodei de studiere a arborelui genealogic, metodei citogenetice, care permite studierea cariotipului țesuturilor purtătorului de viciu la cultivarea lor, cu ajutorul metodei gemenilor, bazată pe depistarea frecvenței malformațiilor congenitale la gemenii univitelini și a metodei dermatoglice – studierea complexului desenelor pielii de pe palme, regiunea plantară și suprafața flexoare a degetelor, folosită la diagnosticul urgent al afecțiunilor cromozomiale.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

După frecvența lor *malformațiile congenitale ale SNC* ocupă primul loc printre alte vicii, constituind 30 % din viciile de dezvoltare, depistate la copii.

Etiologia și patogenia. Dintre factorii exogeni prezintă importanță virusul rubeolei, imunodeficienței umane, herpesului simplu, se presupune și influența virusului citomegalic, Cocksackie, preparatelor medicamentoase (chinina, hidantoinul ș.a.), alcoolului, energiei radiante, hipoxiei. Importanță indiscutabilă au mutațiile genice întâlnite în calitate de anomalii în afecțiunile cromozomiale. Dezvoltarea viciului e condiționată de acțiunea factorului nociv pe parcursul întregii perioade embrionare, inclusiv perioada fetală precoce. Cele mai grave anomalii apar la producerea leziunii în faza inițială de formare a tubului neural (a 3 – 4-a săptămână de viață intrauterină).

Anatomia patologică. Vom descrie succint cele mai grave malformații congenitale ale SNC. *Anencefalia* – agenezia encefalului, în care lipsesc compartimentele lui anterioare, medii, iar uneori și cele posterioare. Bulbul rahidian și măduva spinării se păstrează. În locul encefalului se constată țesut conjunctiv bogat în vase, de asemenea neuroni solitari și celule de nevroglie. Anencefalia se combină cu acrania – lipsa oaselor boltei craniene, țesuturilor moi ce le acoperă, și a pielii.

Microcefalia – hipoplazia encefalului, diminuarea masei și volumului lui; se suprapune cu micșorarea simultană a cutiei craniene și îngroșarea oaselor craniului; gravitatea acestui viciu poate varia. *Microgiria* – creșterea numărului de circumvoluții, însoțită de reducerea dimensiunilor lor.

Porencefalia – apariția în encefal a unor chisturi de diferite dimensiuni care comunică cu ventriculii cerebrali laterali, tapetați cu ependim. E necesar de a deosebi porencefalia adevărată de cea falsă, în care chisturile nu comunică cu căile de scurgere ale lichidului cefalorahidian și se instalează pe locul fostelor focare de ramoliment ale țesutului cerebral.

Hidrocefalia congenitală prezintă acumularea excesivă a lichidului cefalorahidian în ventriculii cerebrali (*hidrocefalie internă*) sau în spațiile subarahnoidiene

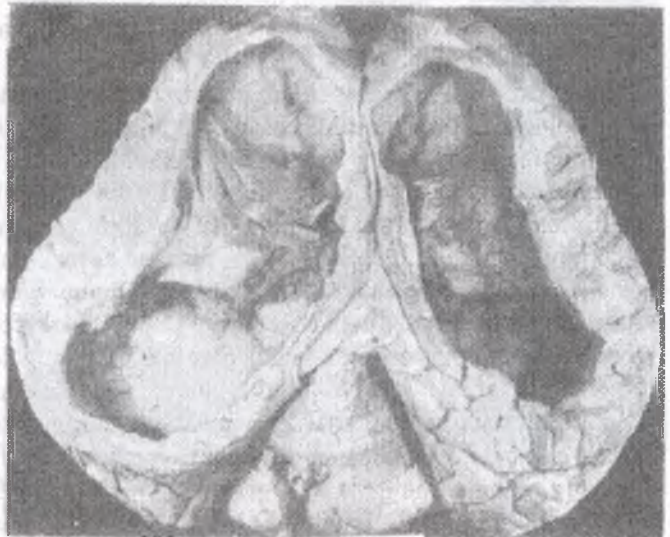


Fig.294. Hidrocefalie (după A. V. Ținzerling).

(hidrocefalie externă) (fig.294, p.555). Ea este însoțită de mărirea boltei craniene și de necorespunderea acesteia cu craniul facial – față prea mică, fruntea bombată. Se observă desfacerea și efilarea oaselor craniene, bombarea fontanelor. Sporește atrofia substanței cerebrale legată în majoritatea cazurilor de tulburarea eliminării lichidului cefalorahidian, în urma stenozei, dublării sau atreziei apeductului creierului mare (numit apeductul Silvius), atreziei orificiilor mediane și laterale ale ventriculului IV și a orificiului interventricular.

Ciclopia – un viciu rar, caracterizat prin prezența unuia sau a doi globuli oculari, situați într-o orbită, însoțit de un viciu de dezvoltare a nasului și lobului olfactiv al encefalului. A fost numit astfel din cauza asemănării feței fătului cu un astfel de viciu cu cea a unui monstru mitologic – ciclop.

Herniile encefalului (encefalocel) și *ale măduvei spinării* (medulocel) reprezintă niște proeminări ale substanței cerebrale și medulare, precum și ale învelișurilor acestei substanțe prin defectele oaselor craniului, suturile lor și canalul vertebral. Dacă în sacul herniar se află numai structurile meningiale și lichidul cefalorahidian hernia se numește *meningocel*, dacă meningele și substanța cerebrală – *meningoencefalocel*, dacă substanța cerebrală și ventriculii cerebrali – *encefalo-cistocel*. Cel mai des se întâlnesc herniile măduvei spinării, cauzate de dehiscența părților dorsale ale vertebrelor, numite *spina bifida*. Herniile măduvei spinării, ca și cele ale encefalului, în funcție de conținutul sacului herniar se pot diviza în *meningocel*, *mielocel*, *meningomielocel*. Foarte rar se întâlnește *rahischizisul* – un defect complet al peretelui posterior al canalului vertebral, țesuturilor moi, ale pielii și meningelor; totodată măduva spinării aplatisată stă deschisă pe peretele anterior al canalului, hernia lipsește.

P r o g n o s t i c u l în malformațiile congenitale ale SNC e nefavorabil, majoritatea lor fiind incompatibile cu viața. Corecția chirurgicală este eficientă numai în unele cazuri de encefalocel și medulocel. Copiii deseori mor din cauza asocierii bolilor infecțioase intercurente. Encefalocelul și medulocelul se complică prin infecții purulente cu dezvoltarea meningitei purulente și meningoencefalitei.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE CORDULUI

Malformațiile congenitale ale cordului ocupă după incidență locul doi după viciile SNC. Conform datelor unor autori, lor le revin 16 – 40 % dintre toate anomaliile; 3 – 8% sunt depistate la necropsia copiilor decedați în perioada perinatală.

Etiologia și patogenia. Cauzele acestor anomalii sunt diverse și nu sunt legate de anumiți factori exogeni. Importanță indiscutabilă au mutațiile genice și aberațiile cromozomiale. În multitudinea de anomalii observate în afecțiunile cromozomiale, malformațiile cordului se întâlnesc mai rar decât cele ale SNC. Dezvoltarea anomaliilor e condiționată de influența agentului patogen asupra embrionului începând cu a 3-a și până la a 11-a săptămână de dezvoltare intrauterină. Formele variate ale malformațiilor sunt rezultatul denaturării diferitelor etape ale morfogenezei cordului, principalele fiind defectele primordiilor inițial pare ale cordului, flexiunile vicioase ale tubului cardiac primar, întârzierea în dezvoltare sau localizarea atipică a septurilor, care împart inima și trunchiul arterial în jumătățile dreaptă și stângă, persistența joncțiunilor atrio-ventriculare, prezente în dezvoltarea intrauterină.

Anatomia patologică. În malformațiile congenitale ale cordului instalarea proceselor de hipertrofie a miocardului la copii în primele 3 luni de viață e condiționată nu numai de creșterea volumului fibrelor musculare în baza hiperplaziei ultrastructurilor acestora, dar și de hiperplazierea adevărată a cardiomiocitelor. Concomitent se dezvoltă hiperplazia fibrelor reticulare argentafine din stroma cordului. Modificările ulterioare din cord și stromă, inclusiv dezvoltarea necrozei, conduc la proliferarea treptată a țesutului conjunctiv și apariția cardiosclerozei difuze sau de focar.

Remanierea compensatoare a patului vascular din cordul hipertrofiat e însoțită de mărirea vaselor intramurale, anastomozelor arterio-venoase, venelor mici (numite Wieussens-Thebesius) ale inimii. Modificările sclerotice din miocard, intensificarea circulației în cavitățile cordului duc la îngroșarea endocardului pe contul proliferării fibrelor elastice și colagene. Remanierea patului vascular are loc și în plămâni. La copiii cu malformații cardiace congenitale se observă o întârziere în dezvoltarea fizică generală.

Moartea în caz de vicii grave survine în primele zile de viață din cauza hipoxiei, sau mai târziu ca urmare a insuficienței cardiace. Datorită progresului chirurgiei toracale a devenit posibil tratamentul multor anomalii congenitale prin folosirea corecției chirurgicale și protezării, ceea ce a schimbat esențial evoluția și consecințele malformațiilor congenitale ale cordului la copii. Caracterul complex al embriogenezei inimii face ca malformațiile ei congenitale să fie destul de diverse. Însă majoritatea lor sunt condiționate de comunicările anormale dintre marea și mica circulație, stenoze în aceste sisteme sau lipsa comunicării normale între ele, până la izolarea completă a mării circulații de cea pulmonară, fenomen incompatibil cu viața. În conformitate cu gradul de hipoxie condiționată de diminuarea curentului sanguin în mica circulație și îndreptarea torentului circulator prin căile anormale dintre mica și marea circulație malformațiile cordului pot fi divizate în două tipuri principale – cu c i a n o z ă și

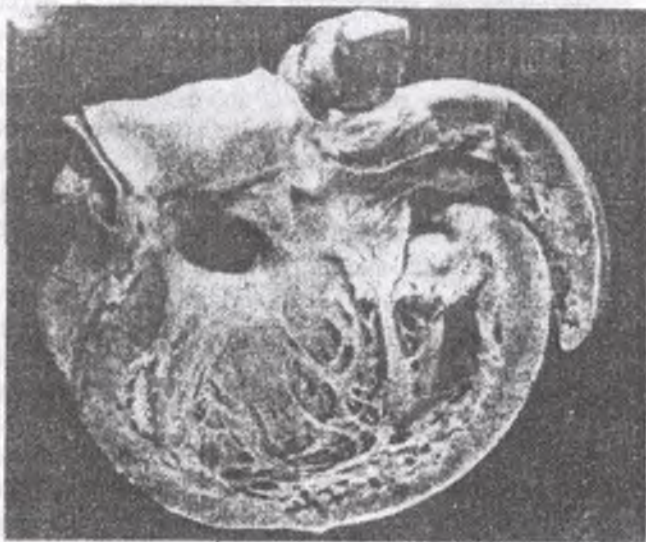


Fig.295. Defect în septul interventricular al inimii (după A.V.Ținzerling).

“p a l i d e”. În malformațiile cordului cu c i a n o z ă are loc diminuarea torentului circulator în mica circulație, hipoxia și orientarea curentului sanguin pe cale anormală – din dreapta spre stânga. În malformațiile “p a l i d e” hipoxia lipsește și torentul circulator e orientat de la stânga spre dreapta. Însă această clasificare e schematică și nu poate fi aplicată la toate tipurile de malformații congenitale ale cordului.

Malformațiile congenitale cu dereglarea diviziunii cavităților cordului. *Defectul septului interventricular* se întâlnește des și apariția lui depinde de întârzierea în creștere a uneia din structurile, care formează septul, ca rezultat între ventricule se stabilește o comunicare anormală. Mai frecvent defectul se observă în porțiunea superioară conjunctivă (membranoasă) a septului (fig.295, p.557). Torentul circulator trece prin acest defect de la stânga la dreapta, de aceea cianoza și hipoxia nu se observă (malformație de tip “palid”). Gradul defectului poate varia până la lipsa completă a septului. Dacă defectul e considerabil se dezvoltă hipertrofia ventriculului drept al inimii, în timp ce defectele minime nu provoacă modificări hemodinamice.

Defectul septului interatrial sub formă de anomalie izolată se întâlnește rar. El apare ori în dereglările dezvoltării septului interatrial primar în a 5-a săptămână de embriogeneză, ori mai târziu, când se formează septul secundar și gaura ovală. *Defectul septului primar* are aspectul unui orificiu, situat nemijlocit deasupra valvulelor ventriculelor; în *defectul septului secundar* apare o gaură ovală larg deschisă, lipsită de valvulă. În ambele cazuri torentul circulator curge de la stânga la dreapta, hipoxia și cianoza lipsesc (malformație de tip “palid”). Hiperemia excesivă a jumătății drepte a cordului este însoțită de hipertrofia ventriculului drept și de lărgirea trunchiului și ramurilor arterei pulmonare. Lipsa completă a septurilor interventricular și interatrial conduce la dezvoltarea cordului trilocular – un viciu grav, în care în perioada de compensare totuși nu se observă o amestecare deplină a sângelui arterial și venos, deoarece torențele de bază ale acestor tipuri de sânge își păstrează direcția din care cauză gradul de hipoxie sporește pe măsură ce progresează decompensarea.

Malformațiile congenitale ale cordului cu dereglarea diviziunii trunchiului arterial. Trunchiul arterial comun în lipsa totală a diviziunii trunchiului arterial se întâlnește rar. În această malformație un trunchi arterial comun pornește de la ambii ventriculi, la ieșire se află 4 sau mai puține valve semilunare; malformația adesea se asociază cu defectul septului interventricular. Arterele pulmonare pornesc de la trunchiul comun nu departe de valve, până la ramificarea vaselor mari ale capului și gâtului: ele pot fi lipsă și atunci plămânii se alimentează cu sânge din arterele bronșice lărgite. La această malformație se observă o hipoxie pronunțată și cianoză (malformație cu cianoză), copiii sunt neviabili.

Transpoziția completă a arterei pulmonare și aortei survine în cazul orientării vicioase a creșterii septului trunchiului arterial, când acesta crește nu după spirală, ci în direcție opusă celorlalte compartimente ale inimii, care au o dezvoltare normală. În această malformație aorta e plasată anterior și din dreapta ventriculului drept al inimii, artera pulmonară fiind plasată în spatele aortei, pornind de la ventriculul stâng. Sângele arterial poate ajunge în marea circulație numai prin defectele din septurile inimii sau în lipsa obliterării canalului arterial (Botallo) și a găurii ovale. Malformația e însoțită de hipoxie și cianoză considerabilă (malformație cu cianoză).

Este afectat considerabil miocardul, deoarece arterele coronare nu sunt alimentate cu sânge arterial. Copiii sunt neviabili.

Stenoza și atrezia arterei pulmonare se observă la deplasarea septului trunchiului arterial spre dreapta, adesea fiind însoțită de defectul septului interventricular și alte anomalii. În caz de stenoză manifestă a arterei pulmonare sângele ajunge în plămâni prin canalul arterial (Botallo) și prin arterele bronșice lărgite. Malformația e însoțită de hipoxie și cianoză pronunțată (malformație cu cianoză).

Stenoza și atrezia aortei este o consecință a deplasării septului trunchiului arterial spre stânga. Se întâlnește mai rar decât deplasarea septului spre dreapta; este însoțită adesea de hipoplazia ventriculului stâng al inimii. Totodată se observă o hipertrofie manifestă a ventriculului drept al inimii, dilatarea atriului drept și o cianoză generală pronunțată. Copiii sunt neviabili.

Stenoza istmului (coarctația) aortei până la atrezia acestuia se compensează datorită dezvoltării circulației colaterale prin arterele intercostale, arterele cutiei toracice și hipertrofiei pronunțate a ventriculului stâng al inimii.

Neobliterarea canalului arterial (Botallo) poate fi considerată malformație dacă acesta există și totodată e dilatat la copiii de 3 luni și mai mari. În acest caz sângele circulă de la stânga spre dreapta (malformație de tip "palid"). Anomalia izolată poate fi ușor lichidată pe cale chirurgicală.

Malformațiile congenitale combinate ale cordului. Mai frecvent se întâlnesc triada, tetrada și pentada Fallot. *Triada Fallot* are trei semne: defectul septului interventricular, stenoza arterei pulmonare și consecința acesteia: hipertrofia ventriculului drept. *Tetrada Fallot* are patru semne: defectul septului interventricular, stenoza arterei pulmonare, dextrapозиția aortei (deplasarea orificiului aortei spre

Fig. 296. Fistulă esofago-traheală. Segmentul superior se termină orb, e dilatat considerabil; segmentul inferior se deschide în trahee în regiunea bifurcației ei (după A. V. Ținzerling).

dreapta) și hipertrofia ventriculului drept al inimii. *Pentada Fallot* include și al 5-ea semn – defectul septului interatrial. Cel mai des se întâlnește tetrada Fallot (40 – 50 % din malformațiile congenitale ale cordului). În toate malformațiile de tip Fallot se observă un torent circulator de la dreapta la stânga, diminuarea torentului sanguin în mica circulație, hipoxie și cianoză (malformație cu cianoză). Dintre malformațiile congenitale combinate mai rar întâlnite fac parte: defectul septului interventricular



cu stenoza orificiului atrioventricular stâng (boala Lutembacher), defectul septului interventricular și dextrapozitia aortei (boala Eisenmenger), ramificarea arterei coronare stângi de la trunchiul pulmonar (sindromul Bland - White - Garland), hipertensiunea pulmonară primară (boala Ayerza), cauzată de hipertrofia stratului muscular al vaselor pulmonare (arterelor mici, venelor și venulelor) ș.a.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE ORGANELOR DIGESTIVE

Malformațiile congenitale ale organelor digestive se întâlnesc în 3-4 % de necropsii ale defuncțiilor din perioada perinatală și constituie 21 % din toate anomaliile congenitale ale acestei perioade. Cel mai des se întâlnesc atreziile și stenozele tubului digestiv.

Etiologia și patogenia. Atrezia orificiului anal, ca și celelalte anomalii ale porțiunii caudale a embrionului, se constată mai frecvent în embriopatia diabetică. În ansamblu originea acestor malformații e diversă.

Patogenia e legată de dereglarea formării orificiilor tubului digestiv în perioada dintre a 4-a și a 8-a săptămână de dezvoltare intrauterină, deoarece inițial acest tub se termină orb din ambele capete. Are importanță și retenția recanalizării, deoarece în a 8-a săptămână de dezvoltare intrauterină epiteliul proliferant închide complet lumenul tubului digestiv, care ulterior se restabilește când se formează tunica mucoasă.

Atreziile și stenozele se observă mai frecvent în esofag, duoden, porțiunea proximală a jejunului și în porțiunea distală a ileonului, în regiunea rectului și a orificiului anal. În intestinul gros ele se întâlnesc rar. În esofag se pot întâlni și *fistule traheo-esofugale* (fig.296, p.559), formarea cărora depinde de dereglarea diviziunii intestinului primitiv în esofag și trahee. Aceste fistule conduc la dezvoltarea pneumoniei grave prin aspirație. Atreziile intestinului pot fi solitare și multiple, în ultimul caz intestinul amintește o "legătură de crenvuști". La nivelul atreziei intestinul are aspect de cordon conjunctiv dens, care sub influența peristaltismului poate să se destindă și să se rupă, ceea ce provoacă peritonită perforativă în primele zile de viață ale nou-născutului.

Atreziile și stenoza rectului și ale orificiului anal pot avea diverse variante: 1) *atrezie numai la nivelul orificiului anal* - în caz de dezvoltare normală rectul e izolat de orificiul anal printr-un sept; 2) *atrezie numai la nivelul rectului* - orificiul anal duce într-un canal scurt și orb mai sus de care se află un cordon rudimentar al rectului; 3) *atrezia orificiului anal și a rectului* - orificiul anal lipsește, capătul orb al rectului e situat sus; 4) *atrezie cu fistule* - rectul se deschide în vezica urinară, uretră, vagin, scrot, perineu și alte organe ale sistemului uro-genital.

Dublarea unor sectoare ale intestinului survine mai frecvent numai la nivelul mucoasei, tunica musculară fiind comună. Sectorul dublat poate avea formă de chist, diverticul sau tub. Malformația se complică prin hemoragie, inflamație, necroză cu perforație.

Boala Hirschprung (fetopatie precoc) - aganglionică segmentară, *megacolon* - se caracterizează prin lipsa neuronilor plexului mienteric (Auerbach) din partea distală a colonului sigmoidian și din rect. Ca rezultat al persistenței plexului submucos (Meissner) porțiunea aganglionară a intestinului e în stare de contracție spastică, mai sus de ea are loc dilatarea intestinului prin meconiu sau materii fecale cu dezvoltarea

ulterioară a hipertrofiei compensatoare a tinicii musculare; în porțiunea dilatată uneori se observă exulcerații. Bolnavii suferă de constipații, se dezvoltă ocluzie intestinală.

Stenoza pilorică hipertrofică (fetopatie precoce) este o hipertrofie congenitală a musculaturii porțiunii pilorice a stomacului cu stenoza lumenului ei; e cea mai frecventă malformație congenitală a stomacului, etiologia și patogenia căreia nu sunt elucidate. Se constată la 0,3 % de nou-născuți, la băieți de 5-7 ori mai frecvent. Afecțiunea are caracter familial. În locul unui inel piloric normal există un tub cu lumenul îngust și pereți groși și denși, care proeminează în duoden. Se observă vărsătură incoercibilă, care începe în a 3-4 săptămână de viață, până la dezvoltarea comei din cauza pierderii clorurilor. Tratamentul chirurgical asigură vindecarea completă.

Malformațiile tubului digestiv, condiționate de persistența unor structuri embrionare. Din ele fac parte hernia ombilicală, chisturile și fistulele inelului ombilical și diverticulul lui Meckel.

Hernia ombilicală este un defect al peretelui anterior abdominal în regiunea ombilicului cu prolabarea sacului herniar translucid, format de cordonul ombilical și amnios, care conține anse ale intestinului subțire. Malformația e cauzată de netrecerea anselor intestinului în cavitatea abdominală în a 8-10-ea săptămână de dezvoltare intrauterină. Poate fi tratată chirurgical. Hernia ombilicală trebuie deosebită de *eventrația organelor cavității abdominale* cu hipoplazia ei, când peretele abdominal e larg deschis, sacul herniar lipsește, tratamentul chirurgical e neefectiv. *Chisturile și fistulele inelului ombilical* se formează ca rezultat al persistenței canalului vitelin, care unește tubul digestiv cu sacul vitelin în etapele precoce de dezvoltare intrauterină. Dacă canalul persistă în întregime apare o *fistulă ombilicointestinală*, din care se elimină materii fecale în mediul extern. Dacă acesta persistă parțial, apoi în regiunea ombilicului se formează un *enterochistom*; persistența parțială a canalului în regiunea intestinului condiționează formarea *diverticulului Meckel* - o proeminență digitiformă a peretelui ileonului, localizată, de regulă, cu 25 cm mai sus de valvula ileo-cecală (valvula Bauhin). Între el și inelul ombilical uneori persistă un rudiment al canalului vitelin sub formă de cordon conjunctiv. Toate aceste anomalii pot provoca hemoragii, inflamație, inclusiv peritonită, ocluzie, invaginație; e necesar tratamentul chirurgical.

Malformațiile congenitale ale ficatului și căilor biliare. *Polichistoza ficatului* prezintă chisturi multiple de diverse dimensiuni, tapetate cu epiteliu și umplute cu lichid transparent; se întâlnește rar, adesea se asociază cu polichistoza rinichilor și a pancreasului.

Atrezia și stenoza ducturilor biliari extrahepatici se poate observa în unul sau în toate trei canale. *Agenezia și hipoplazia ducturilor biliari intrahepatici* (fetopatii precoce) este o reducere a numărului lor sau lipsa lor completă din traiectele portale în regiunea triadelor. Etiologia e legată de virusul hepatitei. Se înregistrează cazuri familiale. Malformația e considerată o consecință a dereglărilor formării ducturilor din diverticulul hepatic (săptămâna a 5-8), sau a retenției recanalizării (săptămâna a 8 de dezvoltare intrauterină). Icterul e foarte pronunțat, se dezvoltă în a 3 - 5 zi de viață; malformația provoacă ciroza biliară a ficatului. În *agenezia și hipoplazia ducturilor intrahepatici* e posibilă dezvoltarea cirozei biliare congenitale. Nou-născuții trăiesc 6 - 7 luni. În caz de ciroză congenitală ei mor în primele zile de viață din cauza insuficienței hepatice.

Hiperplazia congenitală a ducturilor biliari intrahepatice (fetopatie precoce) este o proliferare bizară a ducturilor biliari în regiunea traiectului portal cu o dezvoltare excesivă a țesutului conjunctiv; se combină cu rinichi polichistici. Icterul nu e caracteristic și apare în caz de asociere a colangitei supurative secundare. Această malformație se întâlnește și la adulți. În caz de combinare cu microchistoza rinichilor moartea survine prin insuficiență renală în primele zile de viață.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE RINICHILOR, CĂILOR URINARE ȘI ALE ORGANELOR GENITALE

Etiologia. Dezvoltarea malformațiilor nu e determinată de acțiunea anumitor agenți patogeni. Multe din ele sunt ereditare sau familiale. Se întâlnesc în sindroamele cromozomiale. Aceste malformații sunt diverse și apar în săptămânile 4-8 de chimatogeneză.

Malformațiile congenitale ale rinichilor. *Agenezia rinichilor* reprezintă lipsa congenitală a unuia sau ambilor rinichi (arenie); se întâlnește rar, pielea nou-născutului afectat de această malformație are un caracter plicaturat manifest, fața e păstoasă, senilă, pavilioanele urechilor sunt dispuse distal, nasul e lat și plat, bosele frontale proeminează; se observă malformații congenitale și ale altor organe. Copiii sunt neviabili.

Hipoplazia rinichilor reprezintă o diminuare congenitală a masei și volumului lor, poate fi uni- și bilaterală, în hipoplazia unilaterală se observă hipertrofia vicariantă a celui de-al doilea rinichi normal.

Displazia rinichilor reprezintă o hipoplazie în care în rinichi sunt prezente țesuturi embrionare. Microscopic în țesutul renal se depistează mici focare de nefroblastom, tubi și glomeruli primitivi, chisturi, insulițe de cartilaj și țesut muscular neted. Se combină cu aplazia, hipoplazia sau atrezia și stenoza ureterelor. În caz de hipoplazie și displazie renală bilaterală manifestă copiii sunt neviabili.

Rinichii macrochistici (polichistoza renală de tip adult) reprezintă o mărire considerabilă bilaterală a rinichilor cu formarea în stratul cortical a unui număr mare de chisturi voluminoase cu un conținut transparent, printre chisturi persistă zone de țesut renal normal (fig. 297, p. 563). Malformația se combină cu chisturi în ficat și pancreas; se moștenește după tipul dominant. Patologia ei e legată de dereglarea joncțiunii primordiilor țesutului metanefrogen și tubului uretral, se formează chisturi de retenție.

Rinichii microchistici (polichistoza de tip "infantil") reprezintă o mărire considerabilă bilaterală a rinichilor cu formarea numeroaselor chisturi mici în straturile cortical și medular, care aderă strâns unul de altul. Rinichii au aspect de burete macroporos. La examen microscopic tot țesutul renal pare a fi substituit pretutindeni de chisturi, tapetate cu epiteliu cubic. Malformația se combină cu chisturi în ficat și hiperplazia căilor biliare. Copiii sunt neviabili.

Concrescența rinichilor (rinichi "în potcoavă") și distopia nu au manifestări clinice.

Malformațiile congenitale ale căilor urinare. Se disting: 1) dublarea bazinetelor și ureterelor; 2) agenezia, atrezia, stenoza ureterelor, ectopia orificiilor lor;

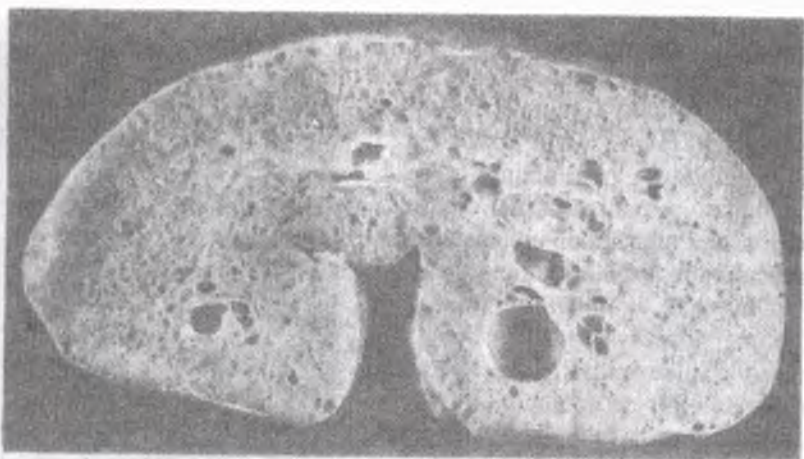


Fig. 297. Rinichi polichistic (macrochistoză).

3) megaloureterul, care face parte din fetopatiile precoce și prezintă o dilatare considerabilă (uni- sau bilaterală) a ureterului ca urmare a hipoplaziei țesutului muscular sau aparatului nervos; 4) extrofia vezicii urinare ca rezultat al aplaziei peretelui ei anterior, peritoneului și a pielii în regiunea pubiană; 5) agenezia vezicii urinare; 6) atrezia, stenoza uretrei (mai frecvent la fete) și hipospadia – defectul peretelui inferior, epispadia – defectul peretelui superior al uretrei la băieți.

Toate malformațiile căilor urinare provoacă dereglarea eliminării urinei și fără un tratament chirurgical oportun, care actualmente se înfăptuiește cu succes, provoacă insuficiență renală. Cele mai grave malformații (de exemplu, agenezia, atrezia căilor urinare) provoacă exit prin uremie imediat după naștere, altele timp îndelungat nu se manifestă clinic, însă treptat conduc la hidronefroză, uneori la formarea calculilor, dezvoltarea pielonefritei cronice ascendente, ceea ce poate trece în insuficiență renală, care sfârșește cu moartea bolnavului (deseori la 20 – 30 de ani) prin uremie.

Malformațiile congenitale ale organelor genitale. Deseori ele sunt legate de afecțiunile glandelor endocrine (suprarenalelor, hipofizei) ale mamei și fătului, folosirea preparatelor hormonale în timpul sarcinii; s-a constatat transmiterea ereditară după tipul recesiv. Din ele fac parte: *criptorhidia* – reținerea testiculelor în cavitatea abdominală sau în canalul inghinal (la nou-născuți nu trebuie considerată drept un viciu, în această perioadă criptorhidia se întâlnește în 30 % de cazuri, la 12 – 16 ani se observă în 2–3 % de cazuri și se consideră malformație); *atrezia colului uterin* și a *vaginului*, *uter dublu*; *hermafroditismul* – prezența semnelor ambelor sexe la o persoană. Se distinge hermafroditism *a d e v ă r a t* – prezența simultană a glandelor sexuale feminine și masculine și *pseudohermafroditism* – organele genitale externe sunt antagoniste glandelor sexuale.

Viciile de dezvoltare ale organelor genitale nu periclitizează viața, în unele cazuri e posibil tratamentul chirurgical.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE APARATULUI RESPIRATOR

Malformațiile congenitale ale aparatului respirator adesea se combină cu alte malformații și se constată la 4,2 % de defuncții în perioada perinatală, la 3 % de copii, decedați în primul an de viață.

Fig.298. Bronșectazii congenitale (după A.V.Ținzerling).

Aplazia și hipoplazia bronhiilor și a plămânilor, a unui plămân sau lob pulmonar se întâlnesc mai frecvent. Hipoplazia plămânilor preponderent e secundară în displazia cutiei toracice.

Chisturile plămânilor (fetopatie precoce și tardivă) pot fi solitare sau multiple (plămâni polichistici), localizându-se într-un plămân sau lob. Chisturile au o geneză diversă – se formează în agenezia țesutului pulmonar, sau a uncia din categoriile de ramificații ale bronhiilor. În primul caz schimbul gazos nu se înfăptuiește, deoarece terminațiile oarbe ale ramificațiilor bronhiilor sunt înconjurate de țesut conjunctiv. În al doilea caz bronhiile de dimensiuni mari și medii

trec nemijlocit în țesut pulmonar sau bronhiole. În perioada postnatală actul de respirație stabilit condiționează ectazierea chisturilor bronșice cu dezvoltarea așa-numitelor *bronșectazii congenitale* (fig 298).

Emfizemul congenital (fetopatie precoce și tardivă) reprezintă o destindere considerabilă cu predilecție a lobului superior al plămânului stâng din cauza hipoplaziei cartilajelor, țesutului elastic și muscular al bronhiilor. El provoacă deplasarea organelor mediastinului în partea opusă. Malformația se constată numai în perioada postnatală.

Malformațiile congenitale ale plămânilor, dacă sunt compatibile cu viața, provoacă adesea complicații sub formă de infecții secundare cu dezvoltarea bronșitelor și pneumoniilor cronice, consecințele cărora sunt pneumoscleroza, obliterarea cavităților pleurale, cordul pulmonar cu insuficiența lui ulterioară.

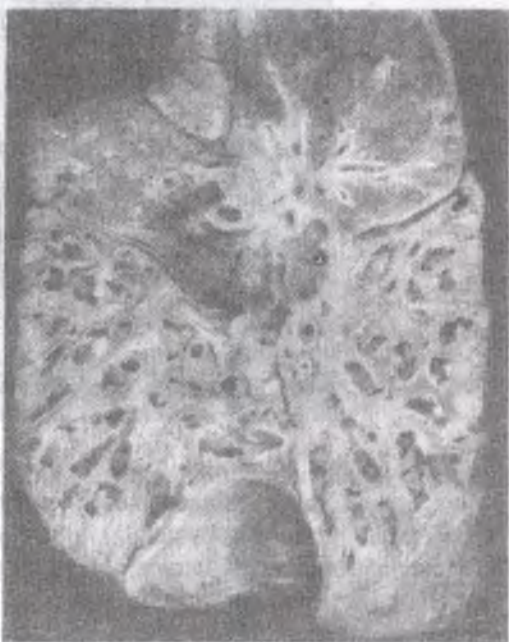
M o a r t e a din cauza acestor complicații se observă mai frecvent la adulți.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE SISTEMULUI OSTEOARTICULAR ȘI ALE CELUI MUSCULAR

Malformațiile congenitale ale scheletului și sistemului muscular, conform datelor necropsiilor, se întâlnesc respectiv în 0,5–0,8 și 13,5% din toate cazurile de malformații constatate la defuncții din perioada perinatală.

Dintre factorii exogeni ai acestor malformații prezintă importanță deosebită talidomida. Se disting malformații scheletale de sistem și izolate.

Malformațiile osteoarticulare de sistem. *Condroidisplazia* (fetopatie precoce) reprezintă un grup de malformații congenitale, ce se caracterizează printr-o scurtare și îngroșare considerabilă a extremităților. Condroidisplazia fătului sau *micromelia fetală*



(fig.299) se caracterizează prin scurtarea și îngroșarea extremităților, pielea lor formează cute mari, capul nou-născutului e mărit, nasul în șa, gura întredeschisă, limba groasă, gâtul scurt, corpurile vertebrelor de asemenea sunt îngroșate, cutia toracică hipoplaziată: anomalia e însoțită de hipoplazia plămânilor. Altă formă de



Fig.299. Condrodisplazie (după A.V. Ținzerling).

condrodisplazie – *acondroplazia* – se caracterizează numai prin scurtarea și îngroșarea extremităților și dereglarea dezvoltării oaselor scheletului facial. Malformația se manifestă mai târziu, când devine vizibilă întârzierea în creștere a copilului; se moștenește după tipul dominant, sunt posibile mutații genice spontane. Anomalia constă în dereglarea dezvoltării oaselor de geneză cartilagineasă, în timp ce oasele de geneză conjunctivă se dezvoltă normal.

La examen microscopic se pune în evidență dereglarea osteogenezei econdrale în persistența concomitentă a celei periostale, ceea ce tulbură creșterea în lungime a oaselor tubulare. Prognosticul pentru viață e favorabil, arierație mentală nu se observă.

Osteogeneza imperfectă (fetopatie precoce) se manifestă printr-o fragilitate congenitală a oaselor, se moștenește după tipul dominant. Malformația se caracterizează prin fracturi multiple, adesea congenitale, curbări ale extremităților și coastelor. Bolta craniană e formată numai din țesut conjunctiv, se observă osteoscleroză, sclere albastre, hidrocefalie.

Boala congenitală a oaselor de marmoră (fetopatie precoce) reprezintă o osteoscleroză manifestă cu dereglarea simultană a dezvoltării țesutului hematopoietic cu caracter ereditar. Copiii mor în primele luni, rareori în primii ani de viață.

Malformațiile osteoarticulare izolate. Din ele fac parte *luxația și displazia congenitală uni- sau bilaterală a articulației coxo-femorale* (fetopatie precoce), *amputația congenitală și aplazia (amelia) extremităților*, *focomelia* – hipoplazia părților proximale ale extremităților, când labelle picioarelor și mâinile încep nemijlocit de la trunchi, *polidactilia* – mărirea numărului de degete, *sindactilia* – concreșterea degetelor ș.a.

Hipoplazia de sistem a țesutului muscular. Drept exemplu poate servi *miopia congenitală Oppenheim* (fetopatie precoce), în care se observă hipoplazia mușchilor striaiți. Copiii mor în primele luni de viață de pneumonie, cauzată de hipoplazia mușchilor respiratori, cu excepția diafragmului.

Malformațiile izolate ale sistemului muscular. Cele mai importante sunt *herniile diafragmatice congenitale adevărate, pseudoherniile diafragmatice*. În pseudohernii sacul herniar lipsește, diafragma are un defect cu suprafața variabilă, prin care organele cavității abdominale, mai frecvent ansele intestinelor, pot pătrunde în cavitatea toracică. *Torticolisul congenital* se caracterizează prin scurtarea mușchiului sterno-cleido-mastoidian ca rezultat al fibrozei lui în focar, din care cauză capul copilului se înclină în partea afectată.

Malformațiile congenitale ale feței. Cele mai importante sunt: *cheilischizisul* – fisura buzei superioare, *palatoschizisul* – fisura palatului dur, *micrognatia* – hipoplazia maxilarului inferior, *hipertelorismul* – mărirea distanței interorbitale. Aceste malformații deseori se combină cu alte vicii de dezvoltare.

FETOPATIILE

Fetopatia este patologia perioadei fetale de la a 76 până la a 280 zi de sarcină, în decursul căreia se încheie în fond diferențierea tisulară a organelor și formarea placentei. O particularitate caracteristică a fetopatiilor constă în combinarea leziunilor de două tipuri – *dereglările morfogenezei tisulare cu modificări reactive* sub formă de tulburări ale circulației sanguine, distrofie, necroze, inflamație, reacții imune, procese compensatoare – adaptative, regenerare. În *fetopatiile precoce predomină dereglarea morfogenezei tisulare, în cele tardive* – procesele reactive. Se disting fetopatii infecțioase și neinfecțioase.

FETOPATIILE INFECȚIOASE

Etiologia și patogenia. Fetopatiile infecțioase pot fi cauzate de acțiunea virusurilor, bacteriilor, altor agenți patogeni. În astfel de cazuri în placentă deseori survine inflamația.

Infectarea fătului se realizează de cele mai multe ori pe cale hematogenă. Agentul patogen nimereste prin placentă și vena ombilicală în organismul fătului. La extinderea procesului inflamator de pe placentă pe membranele fetale e posibilă infectarea *lichidului amniotic cu deglutiția și aspirarea* ulterioară de către făt a factorului nociv. Mai rar infectarea se produce pe cale ascendentă din vagin prin canalul cervical al uterului sau pe cale descendentă prin trompele uterine, dacă la mamă există un focar de infecție în cavitatea abdominală. Drept sursă de contaminare deseori servesc infecțiile cronice ale mamei cu evoluție torpidă sau infecțiile latente, deoarece în aceste forme de evoluție a bolilor infecțioase conținutul de imunoglobuline și titrul anticorpilor imuni corespunzători e insuficient atât pentru finalizarea procesului la mamă, cât și pentru preîntâmpinarea îmbolnăvirii fătului. Astfel de corelații se observă, de exemplu, în toxoplasmoză, hepatită virală.

Anatomia patologică. În toate fetopatiile infecțioase se observă modificări de tip generalizat, iar în cele bacteriene și micotice – de tip septic, cu formarea unor focare multiple de *necroză areactivă* în organele parenchimatose și în encefal (în varicela congenitală, *herpes simplex*, citomegalie, infectarea cu virusul *Coxsackie*), sau a infiltratelor inflamatoare productive difuze în combinație cu focare necrotice areactive (hepatita virală congenitală, citomegalia, rubeola, toxoplasmoza), sau cu formarea *granuloamelor* în multe organe (sifilisul congenital, listereloza, tuberculoza, leziunile

micotice). Totodată pe fondul leziunilor generalizate pot predomina modificări în anumite organe, de exemplu, în toxoplasmoză – în encefal, hepatita virală – în ficat, la infectarea cu virusul Coxsackie – în miocard și encefal ș.a. Se observă de regulă un *sindrom hemoragic* manifest sub formă de peteșii pe piele, mucoase și seroase, hemoragii în organele interne, predispunerea la care în procesul infecțios sporește ca rezultat al dezvoltării vasculitelor generalizate. Reacțiile imune ale fătului se manifestă prin întârzierea maturației timusului, atrofierea lui cu diminuarea volumului și masei, prezența focarelor de *hematopoieză extramedulară* la feții născuți în termen, iar la cei prematuri – prin creșterea volumului acestor focare, ceea ce duce la hepato-și splenomegalie. Adesea se observă icter de conjugare, imaturitate tisulară a organelor feților duși la termen, sau prematuritate și hipotrofie totală a fătului.

Prognosticul în majoritatea cazurilor e nefavorabil, moartea survine în primele zile sau primele 3 luni de viață. După însănătoșire în organe rămân modificări stabile, ce duc la invaliditate sau exit din cauza insuficienței organelor de importanță vitală în alte perioade ale vieții.

FETOPATIILE NEINFECȚIOASE

Principalele forme de *fetopatii neinfecțioase* sunt boala hemolitică a nou-născuților, mucoviscidoza fetală, fibroelastoza endocardică, fetopatia diabetică și alte fetopatii, în special cele precoce. Fetopatiile precoce se manifestă sub formă de malformații congenitale izolate (stenoză pilorică hipertrofică, megacolon, megaloureter, agenezia, hipoplazia și hiperplazia ducturilor biliari, chistoză pulmonară ș.a.), precum și sub formă de malformații congenitale de sistem ale țesuturilor osteoarticulare și muscular, pielii ș.a.

Mucoviscidoza fetală este o formă de mucoviscidoză apărută perinatal (fibroza chistică a pancreasului). Maladia e însoțită de modificarea caracterului mucusului și altor secreții, eliminate de epiteliul glandelor excretoare; se întâlnește, conform datelor necropsiilor copiilor, în 0,1 – 0,2 % de cazuri. Cea mai frecventă e forma pulmon-intestinală de care suferă copiii în primele luni de viață, rareori se întâlnește forma pulmonară sau intestinală izolată, observată la copiii de orice vârstă. Foarte rar se întâlnesc formele cu dezvoltarea cirozei hepatice biliare (la copiii de vârstă mai mare și la adulți). Mucoviscidoza fetală se dezvoltă intrauterin sau în primele zile de viață.

Etiologia și patogenia. Boala se moștenește după tipul autozom-recesiv. La baza patogeniei stă, probabil, o fermentopatie cu caracter neelucidat, care provoacă dereglarea structurii glicoproteidelor (mucoidelor). Secreția multor glande devine densă, vâscoasă, ceea ce condiționează reținerea evacuării ei, dezvoltarea chisturilor prin retenție și tulburarea trecerii prin canalele naturale. Se lezează, în primul rând, aparatul excretor al pancreasului, glandele mucoase ale căilor respiratorii și ale tubului digestiv, căile biliare, glandele salivare, sudoripare și lacrimale.

Anatomia patologică. La examen macroscopic **p a n c r e a s u l** poate fi fără modificări, rareori în el se observă condensare, desen reliefat al lobulilor, chisturi mici. Microscopic în ductulii chistici lărgiți și în acini se observă condensarea secreției. Parenchimul glandular e atrofiat, aparatul insular e intact, în interstițiu se observă fibroza difuză și infiltrație limfo-histiocitară (fig.300, p.586). Modificările pot oscila de la dilatarea chistică a ducturilor și acinilor solitari până la metamorfoza chistică totală a parenchimului glandular excretor. Ca rezultat al condensării mucusu-

lui în bronhii apar atelectaze prin obturație cu o infectare secundară inevitabilă și dezvoltarea bronșitei cronice, pneumoniei cu bronșectaze și abcedare. În intestine are loc condensarea maselor fecale cu dezvoltarea coprostazei, perforațiilor și a peritonitei stercorale. Proprietățile maselor fecale se modifică nu numai din cauza condensării mucusului, dar și a insuficienței pancreasului (lipsa lipazei, lipocainei și a

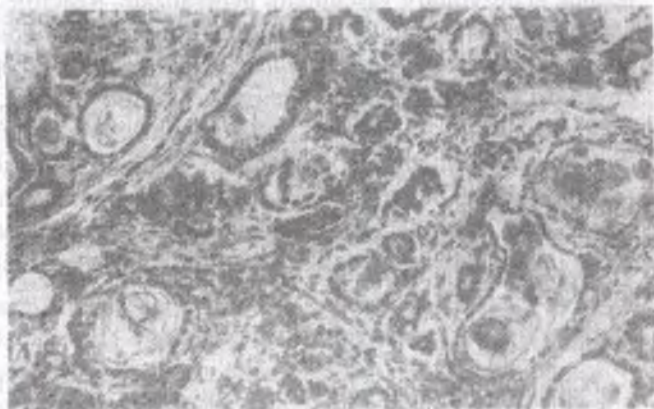


Fig.300. Fibroză chistică a pancreasului în mucoviscidoză.

tripsinei). În ficat se constată infiltrație grasă. Condensarea bilei provoacă colestază și ciroză biliară. Mucovisciroza fetală se manifestă sub formă de ocluzie intestinală meconială (ileus meconial). În pancreas modificările chistice manifeste pot lipsi. Intestinul subțire până la valvula ileo-cecală (Bauhin) este umplut cu meconiu dens, vâscos de culoare verzuie-măslinie; intestinul gros e colabat, cu aspect de microcolon. După perforare printre ansele intestinale se văd mase de meconiu și depozitări fibrino-purulente pe peritoneu. În peritonita meconială intrauterină printre ansele intestinului se formează aderențe, care închistează în ele globule verzui de meconiu. Astfel de depozitări dense sub formă de plăci se întâlnesc pe peritoneu parietal, capsula splinei și ficatului.

Complicațiile. Pe lângă complicațiile legate nemijlocit de maladia de bază (pneumonia cronică, peritonita stercorală și meconială, ciroza hepatică), la bolnavi se observă o cașexie generală progresivă, care depinde de dereglarea metabolismului lipidic, proteic, vitaminic (vitaminelor A, D, E și K, solubile în lipide) din cauza insuficienței progresive a pancreasului.

Morta survine prin insuficiență cardio-pulmonară, peritonită, comă hepatică. În caz de ileus meconial copiii mor în primele zile de viață.

Fibroelastoza endocardică este o afecțiune congenitală, la care în endocard și stratul subendocardic al miocardului se observă scleroză cu o abundență de fibre elastice; se întâlnește rar.

Etiologia și patogenia. Maladia are un caracter familial, se presupune influența virusului citomegalic, carenței proteice la mamă, avitaminozelor, hipoxiei fătului. Patogenia nu e clară. Rolul principal revine, probabil, leziunii miocardului, care induce proliferarea compensatorie a țesutului elastic și colagenic al endocardului.

Anatomia patologică. Cordul (în comparație cu cel normal) e mărit de 2,5 - 4 ori din cauza hipertrofiei pronunțate, în special a ventriculului stâng, endocardul acestuia e îngroșat considerabil, albicios-galben. E posibilă lezarea



Fig. 301. Fetopatie diabetică.

concomitentă a endocardului celorlalte compartimente ale cordului. În 1/2 de cazuri se observă îngroșarea și deformarea valvei mitrale și aortale, în 1/3 – combinarea cu malformații congenitale, mai frecvent cu stenoza aortei.

Scleroza manifestă a endocardului și cardioscleroza diminuează capacitățile contractile ale miocardului.

M o a r t e a survine prin insuficiență cardiacă acută (forma instantanee) în primele zile de viață sau prin insuficiență cardiacă progresivă în cazul afecțiunilor intercurrente (pneumonie) în primele luni de viață.

Fetopatia diabetică este o maladie a fătului, condiționată de prediabet și diabet la mamă.

E t i o l o g i a și **p a t o g e n i a**. Rolul principal revine dereglărilor metabolismului glucidic la făt sub influența modificării permanente a nivelului de glucoză în sângele mamei, în special în diabetul prost tratat la gravide. În legătură cu tentativa de a compensa nivelul de glucoză în sângele fătului se dezvoltă hipertrofia aparatului insular cu epuizarea lui ulterioară și distrofia celulelor- β , precum și sindromul Ișenco-Cushing. După naștere, când scade influența diabetului matern, poate avea loc restabilirea funcției pancreasului și normalizarea metabolismului la făt. În caz contrar, se dezvoltă o afecțiune gravă – *diabetul nou-născutului*, care nu întotdeauna e legat de diabetul mamei, întrucât lezarea aparatului insular poate avea o altă geneză. *Fetopatia diabetică e legată însă numai de diabetul și prediabetul mamei.*

A n a t o m i a **p a t o l o g i c ă**. În această fetopatie se constată predispunerea la nașterea feților giganți cu masa corpului de 4 – 6 kg, deși sunt excepții. Corpul fătului e acoperit din abundență de *vernix caseosa*, pielea e purpurie-cianotică cu peteșii, gâtul scurt, față păstoasă, edemațiată, țesuturile moi ale trunchiului și extremităților de asemenea sunt păstoase (fig. 301); sunt prezente semne de imaturitate – lipsa nucleului de osificare a femurului sau micșorarea dimensiunilor lui ș.a. Se observă hepato- și cardiomegalie. La examen microscopic în **p a n c r e a s** se constată hipertrofia insulelor Langerhans cu mărirea numărului de celule – β . În paralel se observă degranularea, vacuolizarea și picnoza nucleelor acestor celule, care semnaleză epuizarea secreției lor. În **f i c a t** se constată infiltrație grasă difuză, focare imense de hematopoieză extramedulară, uneori necroze. În **m i o c a r d** – distrofie vacuolară, uneori necroze, în **r i n i c h i** – depuneri de glicogen în tubii contorți, în **s p l i n ă** – hematopoieză extramedulară. În vasele patului microcirculator ale rinichilor, pielii, retinei se constată îngroșarea pereților din cauza depunerilor de material PAS-pozitiv, proliferarea endoteliului, de rând cu sinuozitatea accentuată și ectazierea patului vascular.

Dintre complicații la feții și nou-născuții cu fetopatie diabetică adesea se dezvoltă hipoxia în timpul nașterii, formarea *membranelor hialine în plămâni*, ceea ce depinde de carența factorului antiatelectatic – surfactantului, substanță de natură fosfolipidică – ca rezultat al dereglării în fetopatia diabetică nu numai a metabolismului glucidic, dar și a celui lipidic.

M o a r t e a survine prin asfixia fătului sau nou-născutului, cât și prin hipoglicemie, care se instalează după stresul de naștere.

PATOLOGIA PLACENTEI

În evoluția normală a nașterii peste 15–20 min după nașterea fătului uterul din nou se contractă și din ei este expulzată placenta. Placenta constă din placenta propriu-zisă, rămășițele membranelor fetale (amniosul, corionul neted și rămășițele membranei deciduale) și cordonul ombilical. Placenta este organul principal, care asigură procesele metabolice dintre făt și organismul matern.

Placenta matură are aspectul unui disc cu grosimea de 2 – 4 cm, diametrul de 12 – 20 cm, masa de 500 – 600 g. Se disting părțile fetală și maternă a placentei.

P a r t e a f e t a l ă constă din amnios și corionul ramificat străbătute de vase fetale. Din partea fătului corionul formează o placă, din care cresc vilozitățile, acoperite cu două straturi de celule ale trofoblastului – stratul epitelial intern Langhans – *citotrofoblastul* – și exterior, care formează un sincițiu – *sincițiotrofoblastul*. Unele vilozități vin în contact direct cu partea maternă a placentei, fixându-se în ea, totodată trofoblastul vilozităților vegetează pe membrana deciduală bazală erodată și partea maternă a placentei de asemenea se acoperă cu celulele trofoblastului. O altă parte a vilozităților atâră liber în spațiul dintre placa corială și cea bazală sau se unesc între ele.

Se disting vilozități principale trunchiulare și ramificările lor. Fiecare vilozitate trunchiulară împreună cu ramificările sale formează un lobul (cotiledon) al placentei.

P a r t e a m a t e r n ă constă din placa bazală, reprezentată de membrana deciduală tapetată cu un strat de trofoblast și din septuri – niște membrane orientate vertical, care separă ramificațiile principale ale corionului. Spațiile libere dintre vilozități, plăcile corială și bazală și septuri au fost numite *spații interviloase*. În ele circulă sângele matern. Între sângele mamei și al fătului există un șir de membrane biologice: celulele trofoblastului, stroma laxă a vilozităților, endoteliul și membrana bazală a vaselor vilozităților coriale.

La sfârșitul sarcinii în placa corială, în țesutul care circumscrie spațiile interviloase în zona limitrofă dintre trofoblast și țesutul decidual, în adâncul plăcii bazale se depune fibrină și fibrinoid sub formă de substanță omogenă acidofilă. Stratul de fibrinoid și fibrină din profunzimea plăcii bazale se numește *stratul Nitabuh*, în cea corială – *stratul Langhans*. În afară de membrana deciduală capsulară și corionul neted în componența învelișurilor fetale intră și amniosul.

M e m b r a n e l e f e t a l e ale placentei sunt de culoare albicioasă cenușie, gelatinoase, semitransparente, amintesc un sac rupt, în care se disting suprafețele fetală și maternă. Suprafața fetală constă din amnios tapetat cu epiteliu cubic, situat pe membrana bazală, și stratul conjunctiv fibrilar, acoperit din partea maternă cu câteva straturi de celule de trofoblast și membrana deciduală.

Cordonul ombilical are aspect de snur întortocheat cu lungimea medie de 50 cm și constă din țesut mixoid (gelatina lui Wharton), acoperit la suprafață de amnios. În el trec două artere ombilicale și vena ombilicală.

Pe secțiunea transversală a cordonului ombilical vasele sunt localizate sub formă de triunghi, în centrul căruia se vede uraca (rudimentul alantoidei).

MODIFICĂRILE DE VÂRSTĂ

Modificările de vârstă ale placentei apar la sfârșitul sarcinii, fiind deosebit de manifeste în sarcina prelungită.

Macroscopic pe partea maternă a placentei se văd focare diseminate de necroză de culoare galben-albicioasă și zone de calcinoză. În sarcina prelungită placenta e mai palidă, marginile cotiledoanelor sunt estompate. *Membranele fetale și cordonul ombilical* sunt colorate de meconiu într-o culoare verzuie, de aceeași culoare poate fi lichidul amniotic, cantitatea căruia e redusă. Turgorul cordonului ombilical e scăzut, sinuozitatea lui e micșorată.

Principalele modificări microscopice sunt cele *distrofice*. Ele apar în amplificarea proceselor de transformare fibrinoidă a trofoblastului și sedimentarea fibrinei din sângele matern al spațiilor interviloase. Ca rezultat are loc blocarea accesului sângelui matern spre vilozitățile corionului. Unele grupuri de vilozități coriale pier și se formează *infarct ischemice* ale placentei. În țesutul necrotizat al placentei se depun săruri de calciu. Se observă și fibroza stromei vilozităților și scleroza vaselor lor. O manifestare a *modificărilor compensatoare*, menite să amelioreze metabolismul dintre organismul fătului și al mamei, sunt *mugurii sincițiali*. Ei reprezintă niște focare de proliferare a sincițiului trofoblastului sub formă de aglomerări de nucleu hiperchrome intim situate, înconjurate de o citoplasmă comună și localizate pe suprafața vilozităților coriale (fig.302, p.572). Procese compensatoare sunt și *sporirea numărului de vase* în unele vilozități. În amnios se observă modificări distrofice ale epitelului până la necroza lui, în cordonul ombilical – reducerea conținutului de substanță fundamentală mucoidă și îngroșarea septurilor conjunctive.

VICIILE DE DEZVOLTARE

Viciile de dezvoltare sau anomaliile placentei apar ca rezultat al dereglării implantării blastocistului (blastopatii). Astfel de vicii sunt modificarea masei și dimensiunilor, formei, localizării, precum și dezlipirea ei de peretele uterului.

Anomaliile masei și dimensiunilor. În condiții normale între masa placentei și cea a fătului există anumite corelații – coeficientul placentar-fetal, care în sarcina la termen variază în limitele 1/5 – 1/7 sau 0,1 – 0,19. De aceea *hipoplazia placentei* poate duce la hipoplazia fătului. Moartea unui făt din gemeni poate fi legată de hipoplazia parțială a zonei placentei, care îl alimentează. Hipoxia fătului e mai frecventă în cazul valorilor scăzute ale coeficientului placentar-fetal.

Hiperplazia difuză a placentei cu mărirea volumului cotiledoanelor se observă în angiomatoza vilozităților, când în loc de 4 – 6 vase în vilozități sunt 25 – 50 și mai multe. Angiomatoza, împreună cu apariția mugurilor sincițiali, este considerată proces compensator. Sporirea masei poate fi legată nu de hiperplazia elementelor placentei, ci

de edemul vilozităților, scleroza stromei lor, creșterea masei de fibrină. Aceste modificări se pot combina la rândul lor, cu procesele de compensare și se observă în boala hemolitică, diabet la mamă, toxicozele gravidice ș.a.

Anomaliile formei placentei, care influențează negativ asupra fătului, evoluției sarcinii și nașterii. La astfel de anomalii se referă *placenta circumscrisă de rulou* (pl. circumvallata) și *circumscrisă de inel* (pl. marginata). Etiologia lor nu e elucidată.



Fig. 302. Modificări de vârstă ale placentei. O parte din vilozități sunt îmbibate cu mase proteice omogene; se văd celule sincițiale multinucleare.

În *placenta circumvallata* modificările sunt mai pronunțate, fiind consecința nidației doar a unei jumătăți din suprafața totală a blastocistului.

Macroscopic în *pl. marginata* pe suprafața fetală se evidențiază la periferie un inel albicios; în *pl. circumvallata* inelul e mai lat și proemină sub formă de rulou pe suprafața fetală. Membranele fetale pornesc din partea internă a inelului sau ruloului. Microscopic ruloul e constituit din vilozități necrozate și țesut decidual, îmbibate cu fibrină și expuse treptat hialinozei. În placenta circumvallată la naștere se observă hemoragii, deseori survin nașteri premature și mortinatalitatea.

Anomaliile placentei care nu influențează asupra fătului, sarcinii și a nașterilor. Astfel de anomalii sunt placenta fenestrată (*pl. fenestrata*), placenta bipartită (*pl. bipartita*) ș.a.

Anomaliile de localizare a placentei. Din ele fac parte *prezența marginală* (*pl. praevia marginalis*) și *centrală* (*pl. praevia centralis*) a placentei în raport cu orificiul intern al canalului uterin. Prezența placentei este o consecință a blastopatiei, care se manifestă prin implantarea blastocistului în segmentul inferior al uterului. Cauza acestei implantări nu e clară, ea se întâlnește mai frecvent în sarcina multiplă și la femeile multipare. În prezența placentei mai frecvent se constată vicii de dezvoltare a formei – placenta fenestrată, bi- și multilobată ș.a. Microscopic în partea prezentată a placentei se observă permanent modificări necrotice și inflamatoare manifeste.

La naștere, în timpul deschiderii orificiului uterin, are loc dezlipirea placentei și hemoragie, deosebit de gravă în prezența centrală, care periclitează viața mamei și provoacă moartea fătului prin hipoxie. De aceea prezența placentei este o patologie gravă, care necesită intervenție chirurgicală. La implantarea blastocistului în afara cavității uterului survine sarcina extrauterină.

Anomaliile de dezlipire a placentei sunt concreșcența placentei (*pl. accreta*) și dezlipirea ei prematură.

Concreșcența placentei (pl. accreta) e cauzată de implantarea extrem de profundă a blastocistului (mai mult de jumătate din suprafața blastocistului), care conduce la pătrunderea vilozităților la diverse adâncimi în endometru și chiar în miometru. Totodată se observă o dezvoltare insuficientă a țesutului decidual, legată, probabil, cu endometrita, chiuretajul repetat al cavității uterului ș.a. Concreșcența împiedică dezlipirea placentei după nașterea fătului și este însoțită de metroragii și necesită intervenție chirurgicală, chiar histerectomie.

Prematură se numește dezlipirea placentei survenită până la nașterea fătului. Cauzele ei nu sunt elucidate, se întâlnește mai frecvent în toxicozele gravidice. În dezlipirea prematură centrală între partea maternă a placentei și peretele uterin se formează un hematom, în prezentația marginală se observă metroragie. În caz de dezlipire prematură fătul moare din cauza hipoxiei intrauterine.

Anomaliile cordonului ombilical. Acest grup de vicii de dezvoltare include modificările lungimii, locului de inserție la placenta, dezvoltarea incompletă a vaselor, persistența canalului vitelin și al uracei.

E considerat **s c u r t** cordonul ombilical cu o lungime mai mică de 40 cm. El împiedică mișcările intrauterine ale fătului și poate favoriza apariția prezantației transversale sau pelviene. La naștere extensia cordonului ombilical scurt provoacă ruptura lui sau dezlipirea prematură a placentei. În cazuri extrem de rare la fătul dezvoltat vicios cordonul ombilical poate lipsi, placenta fiind fixată nemijlocit de corpul lui. Este considerat **l u n g** cordonul ombilical de 70 cm și mai mare. Un astfel de cordon poate condiționa circulara de cordon a părților corpului fătului, formarea nodurilor și procidența de cordon în timpul nașterii.

Modificările inserției cordonului ombilical la placenta. Inserția cordonului ombilical poate fi *centrală, excentrică, marginală și velamentoasă*. În patologie are importanță numai *inserția velamentoasă*. Această anomalie se dezvoltă în cazurile, când blastocistul se plantează în endometru cu partea opusă localizării embrioblastului. Cordonul ombilical se fixează de membranele fetale la o anumită distanță de la placenta, vasele lui trec între amnios și corion și sunt circumscrise de un strat subțire de țesut conjunctiv lax, care amintește gelatina lui Wharton. Aceasta contribuie la compresarea vaselor de către părțile fătului și lichidul amniotic, precum și la ruptura lor cu hemoragie la ruperea sacului amniotic în timpul nașterii.

Dintre **anomaliile vaselor cordonului ombilical** are importanță și se întâlnește mai frecvent *aplazia uneia din arterele ombilicale*, care se combină cu alte vicii de dezvoltare ale fătului și placentei; în acest caz adesea se observă mortinatalitate. *Persistența canalului vitelin* condiționează formarea *fistulei ombilico-intestinale, chistului sau diverticulului Meckel, persistența uracei – la formarea fistulei ombilico-urinare sau chistului uracei*.

Anomaliile amniosului sunt sporirea sau reducerea cantității de lichid amniotic, aderențele amniotice sau strangulațiile, amniosul incomplet. Proveniența lichidului amniotic actualmente e legată de transsudarea din sistemul circulator al mamei și de secreția epiteliului amniotic. Provenienței fetale a lichidului amniotic i se dă o importanță mai mică. Resorbția se înfăptuiește prin tegumente, tractul digestiv și plămâni fătului, precum și suprafața fetală a placentei și membranelor. Către

momentul nașterii cantitatea de lichid amniotic este de 600 ± 10 ml. În perioadele timpurii ale sarcinii el e transparent, apoi devine opalescent, albicios din cauza impurităților de solzi cornoși ai epidermului descuamat al fătului, cristalelor de uree, picăturilor de lipide, lanugo.

Hidramniosul (polihydroamnion) prezintă creșterea cantității de lichid amniotic până la 2 l și mai mult și deseori e însoțit de fetopatii – boala hemolitică, fetopatia diabetică, uneori de embriopatii.

Oligoamniosul (oligohydroamnion) – reducerea cantității de lichid amniotic până la 500 ml și mai puțin, deseori e însoțit de hipoplazia fătului și a placentei și de embriopatii. Nu s-a confirmat legătura dintre oligoamnios și viciile de dezvoltare ale rinichilor și plămânilor. Etiologia și patogenia hidramniosului și a oligoamniosului nu sunt elucidate.

Bridele amniotice (bride Simonard) reprezintă niște travee sau filamente dense de țesut conjunctiv hialinizat, situate între amnios și suprafața fătului. La feții la termen ele provoacă formarea unor șanțuri sau amputarea degetelor de la mâini, picioare, antebrațelor, gambei, coapsei, brațului. Rareori ele sunt fixate de trunchi. La embrion e posibilă acțiunea teratogenă a traveelor cu dezvoltarea hipoplaziei sau a malformațiilor extremităților. Sunt deosebit de frecvente în oligoamnios. La baza genezei traveelor pot sta leziunile traumatiche, inflamatoare și de altă proveniență ale amniosului, se admite posibilitatea influențelor ereditare.

O anomalie rar întâlnită este *amniosul incomplet*, când embrionul se află parțial în afara cavității amniotice, fapt care determină concreșterea lui cu corionul și vicii de dezvoltare grave.

DEREGLĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE

Ischemia difuză a placentei se observă în boala hemolitică asociată cu edem, stările posthemoragice, ca modificare postumă în moartea intrauterină a fătului. Macroscopic placenta e palidă, mai ales pe partea maternă. Microscopic se observă colabarea vaselor vilozităților terminale, formarea mugurilor sincițiali. Ischemia este un indice al anemiei fătului, care uneori provoacă moartea lui.

Hiperemia difuză se observă în stările de hipoxie la mamă – afecțiunile sistemului cardiovascular ș.a., în refluxul dificil al sângelui prin vena ombilicală (circulara de cordon, noduli adevărați ș.a.).

Hemoragia poate fi din partea maternă a placentei, în caz de prezentație sau dezlipire prematură a ei, și din partea fetală când survin hemoragii în stroma vilozităților în caz de nefropatie, boli infecțioase la mamă, și în lichidul amniotic – *hemamnios* – în ruptura vaselor fetale.

Edemul se observă în boala hemolitică, bolile infecțioase, diabet și nefropatii la mamă, în sindromul nefrotic congenital. Suprafața maternă a placentei e palidă, masa mărită. La examen microscopic se observă edemul stromei vilozităților și mărirea lor de 2 – 3 ori.

Tromboza spațiilor intervilioase se constată în toxicozele gravidice, bolile infecțioase la mamă. Trombii au formă rotundă și suprafață netedă, culoare roșie, sunt stratificați. Dintre *embolii* sunt posibile cele microbiene și cu celule tumorale.

Infarctul prezintă un focar de necroză a vilozităților, instalat ca rezultat al dereglării nutriției lor în caz de tulburări locale de circulație sanguină. Cel mai mare număr de infarcte se observă la "îmbătrânirea" fiziologică a placentei, cele mai voluminoase și numeroase – în afecțiunile mamei, care provoacă spasmul vaselor, tromboze (boală hipertonică, toxicoze grave, diabet ș.a.). Tulburările de circulație la făt nu conduc la infarcte, deoarece vilozitățile se alimentează cu sânge matern. Microscopic infarctul e de culoare albicioasă-galbenă, are formă conică sau neregulată, poate cuprinde câteva cotiledoane. Macroscopic se pun în evidență complexe de vilozități necrozate, circumscrise de sânge coagulat. Infarctul masiv al placentei poate cauza hipoxia fătului și mortinatalitate. Un număr mic de infarcte nu prezintă pericol pentru făt.

INFLAMAȚIA

Inflamația placentei – placentita – poate avea diferite localizări. Se distinge inflamația spațiilor interviloase – *interviluzită*, vilozităților – *viluzită* (de la *villus* –

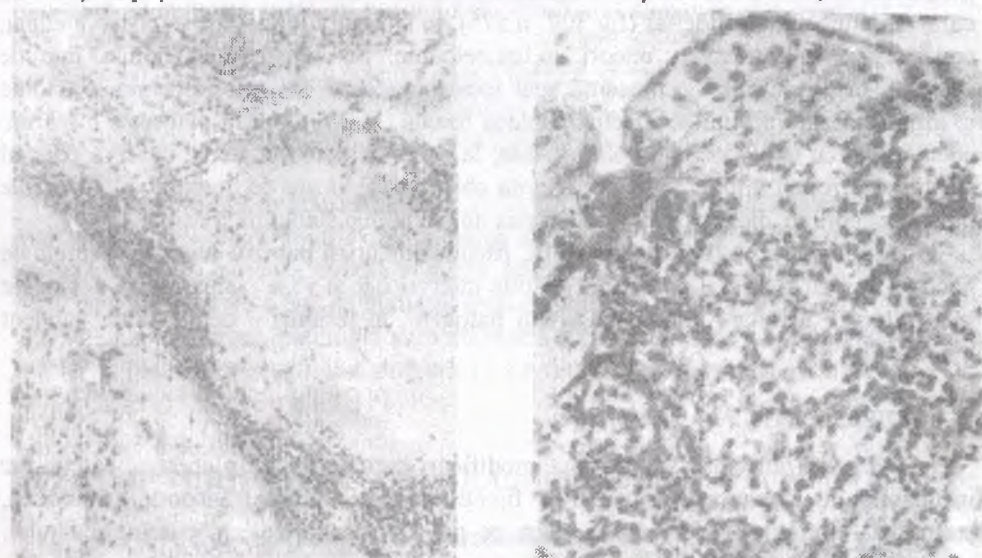


Fig. 303. Deciduită bazală în pneumonia virotico-bacteriană la mamă. Inflamație leucocitară masivă (preparatul lui I.O.Harit).

Fig. 304. Intervilezită și vilezită în listerioză (preparatul lui I.O. Harit).

vilozitate), plăcii deciduale bazale – *deciduită bazală*, plăcii coriale – *corioamnionită placentară*. Inflamația cordonului ombilical se numește *funiculită*, a membranelor fetale – *amniocoriodeciduită parietală*. Inflamația poate fi provocată de virusuri, bacterii, protozoare, meconiu, fermenții proteolitici ai acestuia, modificările indicelui pH al lichidului amniotic. Inflamația infecțioasă a placentei poate condiționa îmbolnăvirea fătului și preeclipsa sarcinile ulterioare. Dar nu în toate cazurile inflamația placentei generează infectarea fătului, mai mult ca atât infectarea fătului, de exemplu, în unele infecții virale, poate avea loc în lipsa inflamației placentei.

Cea mai frecventă este *calea ascendentă de infectare a placentei în caz de scurgere precoce a lichidului amniotic și perioadă alichidică de lungă durată*. Mai rar are loc *infectarea hematogenă* din sângele mamei prin arterele membranei deciduale.

Criteriul de bază al inflamației placentei este infiltrarea ei cu leucocite (fig.303, p.575). Leucocitele pot migra din sângele mamei și din sângele fătului în funcție de localizarea inflamației. În afară de infiltrația leucocitară se observă dereglări ale circulației sanguine, alterație, modificări productive.

În *inflamațiile virale* infiltratele inflamatorii sunt de preferință limfocitare, se evidențiază modificări caracteristice ale celulelor deciduale, sincitiale și ale amniosului, de exemplu, formarea unor celule gigante hiperchrome în infecția adenovirotică, celule citomegalice cu incluziuni în boala citomegalică, incluziuni intranucleare eozinofile și bazofile în *herpes simplex*, varicelă cu formarea focarelor mici de necroză.

Pentru *infecția bacteriană piogenă* e caracteristică inflamația sero-purulentă sau purulentă, uneori cu dezvoltarea flegmonului sau abceselor. În *listerioză* infiltratele au caracter leucocitar-histiocitar (fig.304, p.575), în stroma vilozităților se observă edem, endarterite, tromboflebite, uneori – listereloame. Se constată un număr mic de listerele. În *tuberculoză* în placenta apar focare cazeoase, foliculi cu celule epiteloide și gigante, mai frecvent se afectează placa bazală. În *sifilis* masa placentei e mărită, edemațiată, cu cotiledoanele voluminoase; la examen microscopic se observă edemul și fibroza stromei vilozităților, endarterita obliterantă, focare de necroză. Modificările nu sunt specifice, diagnosticul poate fi pus numai la depistarea treponemei.

În *toxoplasmoză* se constată chisturi, pseudochisturi și paraziți liberi în focarele de necroze cu petrificări. În *malarie* în spațiile interviloase și vasele membranei deciduale se depistează un mare număr de agenți patogeni, în țesuturi – depuneri de pigment malaric.

INSUFICIENȚA PLACENTARĂ

Insuficiența placentară reprezintă modificări patologice ale placentei, care o fac incapabilă de a exercita principalele funcții de barieră: de transport, metabolică, endocrină, imună, hemodinamică, ceea ce provoacă moartea sau patologia fătului, nou-născutului.

Etiologia insuficienței placentare e diversă. Au importanță particularitățile genetice ale organismului matern, diferite afecțiuni extragenitale, complicațiile sarcinii, combinarea cauzelor menționate.

Patologia insuficienței placentare depinde de dereglarea proceselor de implantare și placentare – anomalii de implantare și de structură ale placentei, de vascularizare, diferențiere a vilozităților corionului.

Insuficiența placentară poate fi acută și cronică. În *insuficiența placentară acută* au loc dereglări acute ale circulației sanguine utero-placentare: dezlipirea prematură a placentei, infarcte vaste, colapsul spațiilor interviloase, *placenta praevia*.

În *insuficiența placentară cronică* deseori se observă combinarea dereglărilor circulatorii (infarcte, tromboze ale spațiilor interviloase ș.a.) cu diverse variante de disemбриogenează a corionului vilos, de rând cu focare de structură normală a acestuia

și modificări compensatoare-adaptative, defecte de inserție a cordonului ombilical, procese inflamatorii.

Sindromul insuficienței placentare este cauza mortinatalității în 57,8 % de decesuri.

Gradul insuficienței placentare poate fi determinat după suprafața placentei, exclusă din circulația sanguină. Excluderea din circulația sanguină a mai mult de 10% din suprafața placentei prezintă risc pentru făt, mai mult de 30 % – este incompatibilă cu viața lui. Insuficiența placentară acută mai frecvent provoacă mortinatalitate, cea cronică – hipotrofie, imaturitate, asfizia fătului prematur și a nou-născutului.

PATOLOGIA PERINATALĂ

Perioada perinatală (literalmente “perioada din jurul nașterii”) începe din a 196 zi de viață intrauterină a fătului (28 săptămâni de sarcină) și se termină cu prima săptămână de viață extrauterină. În a 28 săptămână de sarcină masa fătului atinge 1000g, lungimea – 35 cm. Un astfel de făt e considerat viabil. Nașterea de făt cu masă mai mică se numește avort. În prezent s-au înregistrat cazuri de supraviețuire a feților cu o masă și mai mică.

Nou-născutul este pruncul care a început să respire de sine stătător. **Născut-mort** este fătul la care în momentul nașterii lipsește respirația și ea nu poate fi declanșată pe cale artificială. Bătăile cordului la un astfel de făt pot continua un timp oarecare.

Mortinatalitatea și mortalitatea copiilor în primele 7 zile după naștere se numește *mortalitate perinatală*. Pentru determinarea indicelui mortalității perinatale e necesar de a calcula în promile raportul dintre numărul de născuți-morți și nou-născuți decedați în primele zile față de numărul total de nou-născuți.

Perioada perinatală, patologia și mortalitatea acestei perioade se împart în **anatală** (până la naștere), **intranatală** (în timpul nașterii) și **postnatală** (după naștere) sau **neonatală**.

PREMATURITATEA ȘI SUPRAMATURITATEA

Prematuri sunt considerați nou-născuții cu masa (în timpul nașterii) mai mică de 2500 g și lungimea mai mică de 45 cm.

Cauzele prematurității sunt diverse: afecțiunile organelor genitale ale gravidei, infecțiile acute și cronice, toxicozele gravidice grave (nefropatia, eclampsia), incompatibilitatea sângelui mamei și a fătului ș.a.

Semne morfologice ale prematurității sunt: pufoșorul lung (lanugo) pe față, umeri, spate, moliciunea pavilioanelor urechilor, dezvoltarea insuficientă a unghiilor la degetele mâinilor și picioarelor. La băieți testiculele nu sunt coborâte în scrot, la fetele rămâne întredeschisă fanta genitală din cauza hipoplaziei labiilor. Oasele craniului sunt relativ moi. Nucleul de osificare în epifiza femurului lipsește. La fătul matur nucleul de osificare al epifizei inferioare a femurului (nucleul Becler) constituie 5 – 7mm.

Făt supramaturat se consideră fătul născut după a 41 săptămână de sarcină. Printre feții supramaturați mortinatalitatea este mai înaltă. Cauzele sarcinii prelungite nu sunt clare, ea se observă mai frecvent la primiparele “bătrâne”.

Semnele morfologice ale supramaturității sunt deshidratarea, descuamarea și macerarea parțială a pielii, hipotrofia generalizată, nuclee de osificare în epifizele proximale ale tibiei și humerusului, care în normă la nou-născuți lipsesc. Se constată conținut redus de oxigen în sângele ombilical, oligoamnios. Lichidul amniotic, ombilicul, membranele fetale sunt colorate de meconiu, ceea ce indică hipoxia fătului. Starea de hipoxie progresantă în supramaturitate depinde de modificările involutive din placentă. Supramaturitatea poate provoca moartea antenatală și intranatală a fătului prin hipoxie.

ASFIXIA (ANOXIA)

Asfixia (din grec. *a* – particulă negativă și *sphygmus* – puls) este sufocarea și foamea acută de oxigen în legătură cu acumularea bioxidului de carbon și se caracterizează prin tulburarea respirației și circulației sanguine. Sensul *ad literam* al cuvântului “asfixie” nu corespunde interpretării lui. Prin asfixia fătului și nou-născutului se subînțelege nu sufocarea, ci anoxia, mai precis hipoxia, ce apare în perioada perinatală, fiind provocată de cauze diverse. *Anoxia* este lipsa completă a oxigenului în țesuturi. Anoxia adevărată practic nu are loc. De regulă, se constată *hipoxia* – foamea de oxigen, sau insuficiența de oxigen în țesuturile fătului. Termenul “asfixia” pentru starea de insuficiență de oxigen la făt și nou-născut e incorect, însă el continuă să fie folosit pe larg în medicină.

Asfixia ocupă locul principal în patologia perioadei perinatale și poate surveni în perioadele ante- și intranatală și după naștere. Asfixia ante- și intranatală este numită *asfixie intrauterină a fătului*, cea apărută după naștere – *asfixie a nou-născutului*.

Asfixia antenatală a fătului e legată nemijlocit de insuficiența placentară.

Etiologia și patogenia asfixiei intranatale. Asfixia intranatală, cu excepția insuficienței placentare, care joacă rolul principal în dereglarea adaptării fătului la stresul de naștere, poate fi provocată de complicațiile procesului de naștere: insuficiența contracțiilor uterine, prezentația pelviană a fătului, incongruența craniului fetal filierei genitale a mamei (bazin strâmt, macrosomia fătului), ruptura cordonului ombilical scurt, circulara de cordon cu încercuirea cordonului ombilical lung în jurul gâtului fătului, procidența de cordon cu comprimarea ansei ombilicale de către capul fătului ș.a.

Etiologia și patogenia asfixiei nou-născutului. La baza asfixiei nou-născutului stă dereglarea actului de respirație de sine stătătoare. Cauza dereglării respiratorii extrauterine rezidă în lezarea centrului respirator în caz de hipoxie intrauterină gravă, hemoragii intracraniene masive, declanșate atât în timpul nașterii, cât și la nou-născut, precum și de alte cauze, care împiedică reexpansionarea țesutului pulmonar, umplerea plămânilor cu aer. Deseori umplerea plămânilor cu aer este blocată de aspirarea lichidului amniotic și a conținutului filierei genitale a mamei în caz de sporire a conținutului de bioxid de carbon în sângele fătului în perioada intranatală. Bioxidul de carbon excită centrul respirator al fătului și el face mișcări respiratorii precoce, care conduc la aspirație. În aspirația profundă conținutul filierei genitale și lichidul amniotic umplu nu numai bronhiile, dar și sectoarele respiratoare ale plămânilor, împiedicând astfel metabolismul gazos; aspirația se observă mai frecvent la feți născuți la termen, deoarece centrul lor respirator e mai sensibil la hipoxie.

Prin urmare, dereglarea actului de respirație extrauterină poate fi o consecință a asfexiei intrauterine, iar în cazul nou-născutului, născut fără semne de asfizie intrauterină – a dezvoltării complicațiilor pulmonare: pneumopatii și pneumonie prin aspirație.

Anatomia patologică. *Hipoxia* e însoțită de atonia pereților vasculari, în special a patului microcirculator, ceea ce condiționează hiperemia organelor interne. În caz de moarte antenatală a fătului prin insuficiență de oxigen a c u t ă se constată doar hiperemia organelor interne. Diagnosticul de asfizie intrauterină acută nu poate fi pus fără o analiză detaliată a datelor clinice, nu numai din lipsa modificărilor morfologice, dar și din cauza macerării învelișului cutanat, autolizei organelor interne. *Insuficiența cronică de oxigen* dereglează permeabilitatea pereților vaselor (lezarea endoteliului și a membranei bazale), provocând stază, edem, hemoragii și modificări distrofice și necrotice ulterioare în organe. Hemoragiile sunt condiționate și de dereglarea sistemelor de coagulare și anticoagulare ale fătului (nou-născutului) cu *dezvoltarea coagulării intravasculare diseminate*. Trombii fibrinoși multipli care apar în aceste condiții în patul microcirculator condiționează instalarea *coagulopatiei de consum*. Ultima, împreună cu dereglările permeabilității vaselor, provoacă hemoragii.

Macroscopic se constată sânge lichid întunecat în cavitățile cordului, cianoza tegumentelor și a mucoaselor, hidropizia cavităților, hiperemia organelor interne și encefalului, hemoragii peteșiale multiple pe pleura viscerală și parietală, sub epicard în jurul vaselor coronare, în septurile și stratul cortical al timusului. Plămânii sunt de o consistență cărnosă, de culoare roșie-albăstrie, nu umplu cutia toracică, fragmentele de țesut pulmonar nu conțin aer și se scufundă în apă. În caz de reanimare și respirație artificială în plămâni pot apărea zone aerate, constatându-se uneori ruptura alveolelor și emfizemul interstițial – vezicule de aer în interstițiul pulmonar și sub foițele pleurale.

PNEUMOPATIILE

Pneumopatiile sunt modificări ale plămânilor, care cauzează asfizia nou-născuților. Din pneumopatiile nou-născuților menționăm: atelectaziile (primare și secundare), sindromul edematos-hemoragic, membranele hialine ale plămânilor.

Atelectaziile plămânului nereexpansionat după naștere se numesc primare, iar dacă nou-născutul deja a respirat – secundare. *Atelectaziile primare totale* ale ambilor plămâni se observă la feții născuți morți. *Atelectaziile primare în focar* se constată la nou-născuți în reexpansionarea incompletă a plămânului. În aspirația lichidului amniotic se dezvoltă *atelectaziile secundare prin obturație*. Atelectaziile se observă mai frecvent la feții prematuri, deoarece plămânii imaturi se colabează ușor din cauza hipoplaziei țesutului elastic, imaturității sistemului surfactantic antiatelectatic.

Factorul antiatelectatic – surfactantul – reprezintă o lipoproteidă elaborată de epiteliul alveolar. Granulele lui osmiofile pot fi evidențiate cu ajutorul microscopului electronic numai la feții născuți la termen.

Atelectaziile survin de asemenea în dereglările actului de respirație, legate de hemoragiile intracraniene în asfizie și traumatism de naștere.

Sindromul edematos-hemoragic este o dereglare a permeabilității capilarelor pulmonare ca urmare a hiperemiei lor excesive, cu dezvoltarea edemului difuz și

hemoragiilor multiple în plămâni (fig.305). Deseori acest sindrom se combină cu sindromul sau boala membranelor hialine.

Membranele hialine ale plămânilor prezintă mase proteice condensate, colorate intens cu eozină, care aderă sub formă de inele la pereții porțiunilor respiratoare ale plămânilor (fig.306). Conform datelor microscopiei imunofluorescente, membranele hialine constau în principal din fibrină; ele blochează metabolismul gazos în plămân. Sindromul are o evoluție malignă – 40 % din nou-născuți mor după 24 – 36 ore prin asfixie.

Sindromul edematos-hemoragic și membranele hialine ale plămânilor se observă, în special, la feții prematuri și au aceleași mecanisme de dezvoltare: 1) imaturitatea țesutului pulmonar cu alveole neorganizate, ceea ce reduce suprafața de respirație a plămânului; 2) absența sau insuficiența de surfactant în plămânul imatur, necesar

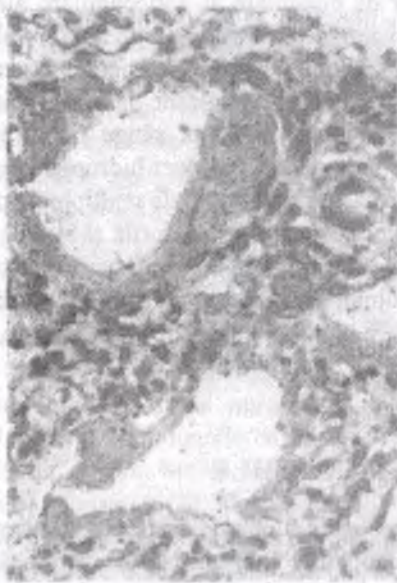
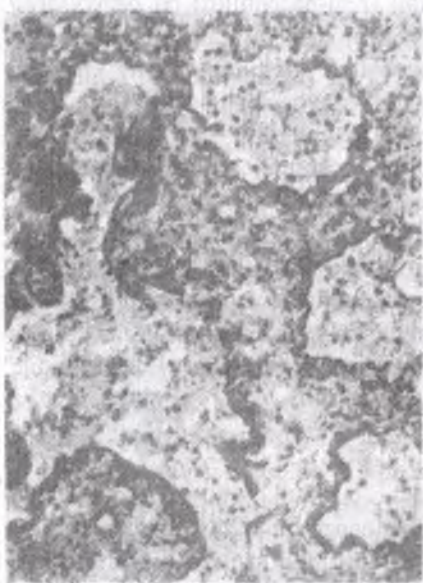


Fig. 305. Edem și hemoragii în plămân.

Fig. 306. Membrane hialine în plămân.

pentru reexpansionarea plămânului în timpul inspirației și pentru prevenirea colabării complete a alveolelor la expirație; 3) anihilarea funcțiilor fibrinolitice ale țesutului pulmonar din cauza imaturității fermenților fibrinolitici.

Atelectazia plămânului provoacă trecerea sângelui din inima dreaptă prin gaura ovală și canalul arterial (Botallo) în inima stângă, ocolind plămânii. Hipoxia cu evoluție progresivă dereglează procesele metabolice, în special în miocardul ventriculului stâng al cordului. Insuficiența ventriculului stâng al inimii condiționează la rândul său hiperemia excesivă a capilarelor pulmonare, însoțită de creșterea permeabilității lor și transsudare. La început transsudatul se acumulează în interstițiul plămânului, provocând edem, descuamarea și mortificarea celulelor, care tapetează sectoarele respiratoare ale plămânilor. Dezgolirea membranei bazale și sporirea

permeabilității patului capilar al plămânului e însoțită de transsudarea proteinelor plasmatică și fibrinogenului nu numai în interstițiul plămânului, dar și în lumenul alveolelor și în canalele alveolare. În lumenul sectoarelor respiratoare fibrinogenul se transformă în fibrină, care constituie carcasa structurală pentru formarea membranelor hialine. Din cauza capacităților fibrinolitice reduse ale țesutului pulmonar nu se produce liza și condensarea fibrinei și a proteinelor plasmei cu formarea inelelor hialinice, care aderă strâns la pereții alveolelor și canalelor alveolare. Membranele hialine ale plămânilor și sindromul edematos-hemoragic, se întâlnesc atât la prematuri cât și la copiii născuți la termen cu vicii cardiace congenitale, traumatisme intracraniene de naștere, fetopatie diabetică.

PNEUMONILE

La nou-născuți se dezvoltă mai frecvent *pneumonia prin aspirație*. Agenții patogeni, de regulă cocii, nimeresc în căile respiratorii în perioada intranatală împreună cu lichidul amniotic aspirat, dacă acesta a fost infectat, sau după naștere în caz de ventilație artificială a plămânilor cu aparate speciale.

Simptomul morfologic caracteristic al pneumoniei prin aspirație la nou-născuți este prezența în bronhii, canalele alveolare și alveole a particulelor dense de lichid amniotic aspirat. La nou-născuți, în special la cei prematuri, pneumopatiile deseori se complică prin pneumonie de etiologie virotico-bacteriană. La ei *pneumonia* evoluează de cele mai multe ori cu predominarea componentului alterativ al inflamației.

TRAUMATISMUL DE NAȘTERE

Traumatismul de naștere reprezintă o leziune a țesuturilor și organelor fătului provocată de forțele mecanice care acționează în timpul travaliului. Traumatismul de naștere se deosebește de cel obstetrical, care survine la aplicarea manipulațiilor de declanșare a nașterii.

În prezent cota traumatismului de naștere s-a redus considerabil grație ameliorării asistenței obstetricale.

Etiologia și patogenia. Cauzele traumatismului de naștere rezidă în starea fătului, filierei genitale a mamei și dinamica procesului nașterii. Dintre cauzele condiționate de starea fătului menționăm: 1) embriopatiile – viciile de dezvoltare, însoțite de stază venoasă în țesuturile fătului; 2) fetopatiile însoțite de sindrom hemoragic; 3) hipoxia fătului ca rezultat al insuficienței placentare; 4) prematuritatea și supramaturitatea fătului. Țesuturile imature ale feților prematuri se rup ușor din cauza numărului redus de fibre elastice. Permeabilitatea vasculară e sporită. La nou-născuți, în special la cei prematuri, se constată insuficiență de protrombină și a factorilor VII, IX și X de coagulabilitate a sângelui din cauza imaturității organului care le produce – ficatul. Nu se exclude importanța carenței de vitamine K și P. Se observă o moliciune considerabilă a oaselor craniului fătului prematur, ceea ce condiționează compresiunea encefalului și apăsarea oaselor încurbate asupra țesutului cerebral în timpul nașterii.

Supramaturitatea e însoțită obligator de hipoxia țesuturilor fătului ca răspuns la modificările involutive din placentă, ceea ce de asemenea favorizează traumatizarea țesuturilor lui.

La cauzele, ce țin de filiera genitală a mamei, se referă: 1) rigiditatea țesuturilor canalului de naștere, care împiedică dilatarea lui în timpul trecerii fătului prin filiera genitală; 2) deformările bazinului, care modifică volumul lui (bazin strâmt, bazin rahitic); 3) tumorile filierei genitale; 4) oligoamniosul și ruperea prematură a membranelor fetale, care în condiții normale la angajarea capului depărtează țesuturile filierei genitale, înlesnind astfel trecerea capului fătului.

La cauzele, ce țin de dinamica procesului de naștere, se referă: 1) nașterea vertiginoasă; 2) nașterea prelungită. În nașterile normale are loc acomodarea treptată a capului fătului la filiera genitală a mamei ca rezultat a modificării configurației craniului – deplasarea unui os parietal față de altul, lucru posibil grație neconcreșterii suturilor oaselor craniene. În timpul modificării configurației craniului se dezvoltă obligator staza venoasă ca urmare a încetinirii curentului sanguin în sinusurile venoase ale pahimeningelui; în perioada dintre contracții are loc rezoluția temporară a acestei staze. În nașterea vertiginoasă nu există astfel de pauze. Staza venoasă crește progresiv și poate provoca rupturi și hemoragii. Staționarea îndelungată a capului fătului în canalul cervical uterin e însoțită de contracția spastică a musculaturii uterului la nivelul contactului lui cu capul fătului, ceea ce de asemenea duce la instalarea stazei venoase îndelungate în encefalul fătului. În afară de aceasta, în nașterea prelungită se dereglează, de regulă, circulația utero-placentară și placentaro-fetală și se constată hipoxia fătului.

Patogenia. Hipoxia intrauterină a fătului are o importanță deosebită în patogenia

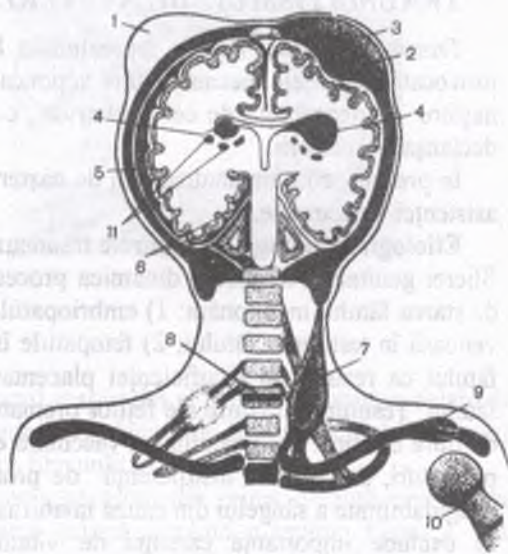


Fig. 307. Localizarea leziunilor în traumatismul de naștere.

1 – bosa sero-sanguină a țesuturilor moi; 2 – cefalohematom; 3 – hematom epidural; 4 – hemoragie în ventriculii cerebrali; 5 – hemoragie leptomeningeală; 6 – hemoragie în cortul cerebelului cu ruptură; 7 – hemoragie în mușchiul sterno-cleido-mastoidian cu ruptură; 8 – fractura vertebrei a VI cervicale; 9 – fractura claviculei; 10 – epifizeoliză; 11 – hemoragii intracerebrale.

traumatismului de naștere, deoarece provoacă staza venoasă, staze și edem în țesuturi, ceea ce se poate solda cu rupturi și hemoragii. Dar nu se va confunda noțiunea de asfizie intrauterină cu cea de traumatism de naștere.

Anatomia patologică. Bosa sero-sanguină a țesuturilor moi (fig.307) se observă în părțile prezentate ale corpului fătului: regiunile parietală și occipitală, pe

față, fese și pe organele genitale externe. Formarea acesteia e legată de diferența dintre presiunea intrauterină și cea atmosferică. În țesuturile moi apare edemul local, mici hemoragii peteșiale. Peste 1 – 2 zile bosa dispare.

În caz de mici defecte dermice se poate observa infectarea țesuturilor cu dezvoltarea flegmonului.

Cefalohematomul (din grec. *kephale* – cap) este o hemoragie sub periostul oaselor craniului (fig.307, p.582), ce nu depășește niciodată limitele unui os. Mai frecvent se întâlnește cefalohematomul exterior al osului occipital sau parietal. Se resoarbe lent, se poate expune organizării cu osificare. În caz de infectare și supurație poate fi sursa meningitei purulente.

Hemoragiile în meninge sunt diverse.

Hemoragiile epidurale masive survin în leziunile oaselor craniului între suprafața interioară a oaselor craniene și pahimeninge – *cefalohematomul intern*. În regiunea oaselor boltei craniene se întâlnește relativ rar.

Hemoragiile subdurale se constată frecvent în ruptura cortului cerebelului, apofizele falciforme, sinusurilor transversal și drept, marea vene cerebrale interne (marea venă a lui Galen). Aceste hemoragii sunt vaste și se localizează pe suprafața creierului.

Hemoragiile leptomeningeale se localizează între arahnoidă și membrana vasculară și apar în ruptura venelor mici, confluențe cu sinusul sagital și transversal. În ruptura cortului cerebelului ele pot acoperi complet trunchiul cerebral. Hemoragiile leptomeningeale în ruptura cortului cerebelului de cele mai multe ori sunt unilaterale și spre deosebire de cele asfixice sunt vaste.

Ruptura cortului cerebelului este cea mai frecventă formă de traumatism de naștere intracerebral al fătului, care duce la exit. Ea se produce prin extensia excesivă a uneia din foițe în modificarea configurației craniului. În timpul de față se întâlnește rar. Ruptura cortului cerebelului interesează una sau ambele foițe și este însoțită mai des de o hemoragie subdurală vastă în regiunea lobilor occipitali și temporali (fig.308, p.584). Compresiunea bulbului rahidian ca rezultat al edemului, tumefierii lui din cauza refluxului dificil al lichidului cefalorahidian, favorizează sfârșitul letal în caz de ruptură a cortului cerebelului.

Leziunea oaselor craniene sub formă de depresiuni, fisuri, rareori fracturi se întâlnește de cele mai multe ori în regiunea oaselor parietale în caz de aplicare a forcepsului.

Traumatismul măduvei spinării se observă în leziunea coloanei vertebrale la aplicarea manoperelor obstetricale. Măduva spinării se traumează de cele mai multe ori în regiunea vertebrei a VI cervicale mai puțin protejată de mușchi. Traumatismul măduvei spinării poate fi însoțit de hemoragii subdurale descendente. Trauma oaselor craniene și a măduvei spinării este în fond o traumă obstetricală.

Din toate oasele scheletului cel mai des este supusă fracturii *clavicula* fătului (vezi fig.307). Fractura se localizează în zona limitrofă dintre treimea medie și exterioară a claviculei.

Paraliziiile extremităților superioare și a diafragmului la nou-născuți pot fi condiționate de traumarea rădăcinilor nervoase ale plexului cervical și brahial. **Traumatismul țesutului celulo-adipos subcutanat** deseori se observă la feții cu o masă corporală mare sub formă de necroze cu dezvoltarea ulterioară a lipogranuloamelor. **Ruptura și hemoragiile în mușchiul sterno-cleido-mastoidian** duc la dezvoltarea

torticolisului. La examenul microscopic în majoritatea cazurilor se constată hipoplazia fibrelor musculare și dezvoltarea țesutului conjunctiv fibros, apărute, probabil, în perioada prenatală. Mușchiul modificat se rupe ușor în timpul travaliului. În prezentația pelviană a feselor sunt posibile hemoragiile în organele genitale externe. La băieți uneori se observă *hematocele* – hemoragie în învelișurile testiculului. Hematocelele e periculos din cauza posibilei infectări și supurații. Dintre organele interne se afectează mai frecvent ficatul și suprarenalele. *Traumatismul de naștere a ficatului* se caracterizează prin ruptura parenchimului cu formarea hematoamelor subcapsulare. Deschiderea unui astfel de hematom în cavitatea abdominală poate duce la hemoragie letală. Hematoamele subcapsulare mici fără ruptura parenchimului sunt condiționate de hipoxia fătului și de boala hemoragică. *Hemoragiile subcapsulare* ale ficatului cu ruptura parenchimului apar în extracția fătului la naștere în prezentația pelviană.

Hemoragiile în suprarenale se întâlnesc rar, de obicei sunt unilaterale, în tanatogeneză au importanță hemoragiile bilaterale, care probabil nu sunt cauzate de traumă, ci de hipoxie. Uneori se observă hematoame enorme cu distrugerea suprarenalei (fig.309). În cele din urmă are loc formarea chistului sau organizarea hematomului cu calcinoză și sideroză, rareori este prezentă și supurația.

DEREGLĂRILE PERINATALE ALE CIRCULAȚIEI SANGUINE CEBREALE

Dereglările circulației sanguine cerebrale la feți și nou-născuți, conform datelor ediției a XX revăzute a clasificării OMS, sunt considerate ca forme nozologice de sine stătătoare și se împart în două tipuri principale: hemoragii în țesutul cerebral și meninge, și leziuni ischemice.



Fig. 308. Ruptura cortului cerebelului (preparatul lui M.A.Skvorțov).



Fig. 309. Hematom masiv al suprarenalei.

HEMORAGII ÎN CREIERUL MARE ȘI MENINGE

Etiologia și patogenia. Cauza principală a dereglărilor circulației sanguine cerebrale este *hipoxia cronică sau acută* a fătului, nou-născutului și *traumatismul de naștere*. Mai rar cauza lor poate fi dereglarea hemocoagulării, infecțiile intrauterine și postnatale, boala hemolitică a nou-născuților, malformațiile congenitale de dezvoltare și alte afecțiuni ale fătului și nou-născutului.

În perioada antenatală rolul principal în patogenia hemoragiilor în creierul mare și în meningele fătului îl joacă hipoxia cronică condiționată de insuficiența placentară cronică. Mai rar patogenia e legată de patologia fătului – de exemplu, de malformațiile congenitale de dezvoltare, diverse embrio- și fetopatii.

În perioada intranatală hemoragiile din creierul mare la făt pot fi condiționate de hipoxia generată în insuficiența placentară acută, hipoxia cronică suportată în perioada antenatală, traumatismul de naștere și incapacitatea fătului de a se adapta la procesul nașterii. Cea de la urmă cauză se poate manifesta mai des prin patologia configurației craniului fătului în timpul trecerii prin filiera genitală a mamei, prin prezența pelviană a fătului, patologia actului de naștere (naștere vertiginosă, naștere prelungită), care se pot însoți de hipertensiune intracraniană sau fenomene de stază venoasă în vasele creierului mare al fătului, ceea ce contribuie la declanșarea hemoragiilor. La nou-născuți cauza de bază a hemoragiilor este hipoxia, legată de dereglarea actului de respirație de sine stătătoare, însoțită de dezvoltarea pneumoniei. Hipoxia ante- sau intranatală suportată sau traumatismul de naștere al fătului, favorizează evoluția hemoragiilor.

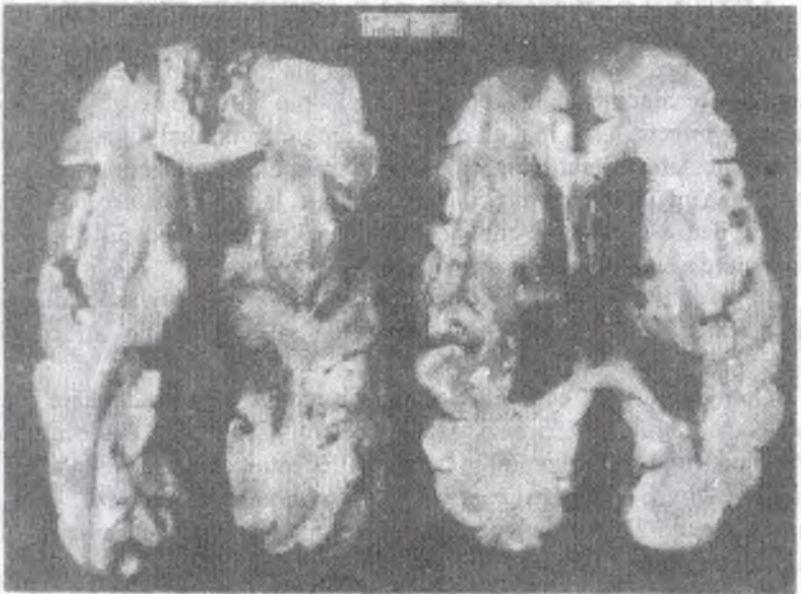


Fig. 310. Tamponada ventriculelor cerebrale în hemoragiile intraventriculare la nou-născut prematur.

Anatomia patologică. Se disting: 1) hemoragii epi- și subdurale, 2) leptomeningeale, 3) subependimale și intraventriculare, 4) intracerebrale, inclusiv hemoragiile în crebel.

Hemoragiile epi- și subdurale, precum și cele leptomeningiale vaste unilaterale se observă mai ales în traumatismul de naștere.

Hemoragiile leptomeningeale în hipoxie iau naștere din vasele meningelor prin diapedeză, de cele mai multe ori sunt multiple, peteșiale sau maculoase, localizate simetric fie în spațiul subarahnoidian, fie sub arahnoidă. Sunt cea mai frecventă formă de hemoragii în perioada perinatală.

Hemoragiile subependimale se localizează sub endimul mai ales al ventriculelor cerebrale laterale. Se întâlnesc, de regulă, la prematuri, în legătură cu imaturitatea patului lor vascular. Sunt sursa hemoragiilor intraventriculare cu tamponamentul ulterior posibil al cavității lor (fig. 310, p. 585).

Hemoragiile subependimale iau naștere mai frecvent intranatal, cele intraventriculare – la nou-născuți.

Hemoragiile intraventriculare se pot răspândi prin toate ventriculele cerebrale cu tamponamentul cisternei cerebello-tubulare și a spațiilor subarahnoidiene. Se pot asocia cu membranele hialine în plămâni nou-născuților.

Letalitatea în aceste cazuri este foarte înaltă.

Hemoragiile intracerebrale inclusiv și intracerebeloase se întâlnesc relativ rar. Sunt generate mai ales de vasculitele infecțioase, tromboze. Se pot observa în boala hemolitică a nou-născuților. Au caracter de hematom sau infiltrație hemoragică. Se localizează, de regulă, în substanța albă a creierului mare.

LEZIUNILE ISCHEMICE ALE CREIERULUI MARE

Forma principală de leziuni ischemice ale creierului mare în perioada perinatală sunt leucomalaciile, care au o geneză poli etiologică (hipoxia, patologia nașterii, infecția ș.a.). În patogenie rolul primordial îl joacă dereglările din patul microcirculator al substanței albe paraventriculare a creierului mare. Se localizează predominant în jurul ventriculelor cerebrale laterale. Au aspectul unor focare mici relativ dense de culoare albicioasă-gălbuie, reprezentând niște zone de necroză de coagulare a substanței albe a creierului.

Infarctele ischemice și hemoragice ale creierului mare se localizează în scoarță și în substanța albă subcorticală. Apar mai ales în bolile infecțioase, însoțite de tromboză.

Consecințele dereglărilor circulației sanguine a creierului mare și a meningelor în perioada perinatală depind de caracterul, volumul și localizarea leziunilor. Prognosticul e mai favorabil în hemoragiile leptomeningeale. Se va lua în considerație și posibilitatea dereglărilor combinate ale circulației sanguine, ceea ce înrăutățește prognosticul. Multe din dereglările circulației sanguine a creierului mare sunt incompatibile cu viața.

O consecință îndepărtată a dereglărilor circulației sanguine cerebrale suportate este întârzierea considerabilă în dezvoltarea psihomotorie a copilului.

Dacă moartea survine în perioadele mai tardive ale copilăriei la un astfel de copil în encefal se pun în evidență câmpuri lipsite de celule nervoase sau necroza lor cu calcinoză, formarea chisturilor mici, glioză de focar sau difuză.

BOALA HEMORAGICĂ A NOU-NĂSCUȚILOR

Noțiunea de *boală hemoragică a nou-născuților* include un sindrom clinico-anatomic, caracterizat prin hemoragii interne și externe, apărute la nou-născuți în primele zile după naștere. Volumul acestor hemoragii variază în limite mari – de la hemoragii neînsemnate pe piele și mucoase până la hemoragii letale în organele interne.

Etiologia și patogenia. Afecțiunea e legată de ereditate sau de influența factorilor exogeni, de exemplu; folosirea de către gravidă sau de femeia care alăptează a unor medicamente, bolile infecțioase la nou-născut ș.a. Mecanismul dezvoltării acestei afecțiuni ține de lezarea: 1) factorilor plasmatici de coagulare a sângelui – *coagulopatie*; 2) seriei trombocitare a hematopoiezei – *trombocitopatie*; 3) peretelui vascular – *angiopatie*.

Se va ține cont, că la nou-născuți, îndeosebi la cei prematuri, și în condiții normale e scăzută concentrația de fibrinogen, activitatea protrombinei, factorilor V, VII, VIII, IX, X, XII, XIII, și e redus numărul de trombocite. Permeabilitatea pereților vaselor este sporită din cauza structurii laxe a substanței lor fundamentale, a conținutului redus de fibre elastice din țesutul conjunctiv și a hipovitaminozei K. Însă în normă hemoragii nu apar datorită capacităților mari de acomodare ale nou-născuților la condițiile noi ale mediului extrauterin de existență și apar numai în caz de suprasolicitare progresivă în condiții patologice.

Boala hemoragică se întâlnește la 1–3 % de nou-născuți, mai frecvent la cei prematuri. E tipică apariția hemoragiilor în primele 3 zile după naștere sub formă de *scurgeri de sânge din bontul ombilical, vomitare sangvinolentă (haematemesis), melenă* – apariția sângelui în materiile fecale în caz de hemoragii în lumenul intestinului, *hematurie, prezența sângelui în spută, hemoragii pe piele, mucoase, în organele interne*.

Anatomia patologică. Hemoragiile pulmonare pot ocupa uneori un lob întreg, o parte din acesta sau un segment de plămân. Pe secțiune suprafața focarelor este uscată, de culoare roșie-negrie, poate fi granulară. Pe pleură se constată hemoragii maculoase sau liniare. Microscopic hemoragiile se evidențiază în regiunea septurilor conjunctive și a foițelor pleurale, în lumenul alveolelor, rareori – sub formă de manșoni în țesutul peribronșic. În f i c a t i a u naștere de regulă hematoame subcapsulare vaste, uneori cu deschidere în cavitatea abdominală. În s u p r a r e n a l e există hematoame masive, ce pot fi bilaterale. În r i n i c h i se pun în evidență hemoragii macromaculoase în stratul cortical și în substanța medulară. Drept sursă de hemoragii în t r a c t u l g a s t r o i n t e s t i n a l servesc scurgerile de sânge prin diapedeză din capilarele mucoasei, care provoacă eroziuni. Melena adevărată (*melena vera*) trebuie deosebită de melena falsă (*melena spuria*), ce apare la deglutiția sângelui din filiera genitală a mamei în timpul nașterii.

Hemoragiile intracraniene (vezi Asfixie (anoxie) Traumatismul de naștere, Dereglările perinatale ale circulației sanguine cerebrale). O consecință a suportării bolii hemoragice este hemosideroza în focar a organelor.

Consecința depinde de forma bolii hemoragice, care stă la baza sindromului hemoragic. Forma bolii (sindromului) hemoragice se determină numai în baza comparațiilor clinico-anatomice, deoarece modificările anatomopatologice sunt monotipice. *Coagulopatii ereditare recesive*, cuplate cu cromozomul sexual, sunt toate formele de *hemofilie*, de care suferă băieții. Relativ caracteristice sunt hemoragiile masive din articulații, cefalohematoamele vaste. O *coagulopatie dobândită* este considerat sindromul de coagulare intravasculară diseminată a sângelui (sindromul CID), care se observă în asfixia intrauterină, membranele hialine ale plămânilor, boli infecțioase ș.a. La început în vasele organelor (preponderent în plămâni, suprarenale ș.a.) se formează numeroși trombi fibrinoși, după care se instalează un deficit de fibrină și hemoragii multiple cauzate de coagulopatia de consum. La *trombocitopeniile congenitale* de geneză neclară se referă *trombocitopenia amegacariocitară* cu vicii de dezvoltare ș.a. În măduva oaselor în această afecțiune lipsesc megacariocitele. Din *trombocitopeniile dobândite* fac parte sindromul Kasabach-Merritt, *trombocitopenia în leucoza congenitală* (vezi *Hemoblastoze*), *trombocitopenia izoimună* ș.a. *Angiopatiile ereditare* se întâlnesc foarte rar, cele dobândite – foarte des, în deosebi în bolile infecțioase intrauterine și postnatale (vezi *Fetopatiile infecțioase*).

BOALA HEMOLITICĂ A NOU-NĂSCUȚILOR

Boala hemolitică a nou-născuților este o fetopatie gravă, sau o maladie a perioadei neonatale, cauzată de influența anticorpilor mamei asupra organismului fătului sau a nou-născutului.

Etiologia și patogenia. Afecțiunea se observă în caz de incompatibilitate a sângelui mamei și a fătului după factorul Rh (mama e Rh-negativă, copilul Rh-positiv). *Factorul Rh* (factorul D) se conține în eritrocitele fătului; pătrunderea sângelui fătului prin placentă provoacă elaborarea la mamă a anticorpilor, îndreptați împotriva factorului Rh din eritrocitele fătului. E suficientă o cantitate foarte mică de sânge fetal (aproximativ 1 ml), pentru a provoca imunizarea mamei. Dar în caz de incompatibilitate după factorul Rh dintre sângele mamei și a fătului numai la unul din 200 de nou-născuți se dezvoltă boala hemolitică, esența căreia constă în fond în distrugerea eritrocitelor fătului de anticorpii mamei. Boala hemolitică apare la copiii născuți din graviditatea a doua și următoarele, deoarece imunizarea mamei cu fiecare sarcină sporește. La prima sarcină imunizarea nu e atât de accentuată, că să se dezvolte boala hemolitică la copil. Imunizarea mamei este favorizată și de transfuzia de sânge sau hemoterapia cu sânge, care conține factorul Rh. Forme mai ușoare de boală hemolitică se observă în caz de incompatibilitate a mamei și copilului după grupa sanguină. De exemplu, mama are grupa sanguină 0, copilul – grupa A sau B. În 2/3 de cazuri boala hemolitică apare în incompatibilitatea după factorul Rh și numai în 1/3 de cazuri în incompatibilitatea după factorii A, B, O.

Clasificarea. Clinic se disting trei forme principale de boală hemolitică a nou-născutului: hidropsul congenital generalizat, anemia congenitală a nou-născutului și

icterul grav al nou-născutului. Dezvoltarea unei anumite forme de boală hemolitică depinde de timpul și masivitatea pătrunderii anticorpilor mamei, precum și de durata influenței lor asupra fătului. În caz de pătrundere masivă precoce a anticorpilor se observă fetopatia precoce și moartea antenatală a fătului de 5–7 luni sau fetopatia cronică care se manifestă prin forma edematoasă gravă a bolii hemolitice cu dereglarea maturizării țesuturilor fătului (*hidrops foetus universalis*). Dacă anticorpii pătrund mai târziu și în cantități moderate, ia naștere forma mai ușoară anemică. Forma icterică intrauterin se dezvoltă rar, deoarece bilirubina este eliminată de placentă. La pătrunderea masivă a anticorpilor în timpul travaliului se dezvoltă forma icterică gravă postnatală a bolii hemolitice a nou-născutului (*icterus neonatorum gravis*).

Anatomia patologică. Modificările anatomopatologice în caz de moarte intrauterină a fătului de 5–7 luni sunt modeste: studierea lor e dificilă din cauza macerării și autolizei.

Autoliza (din grec. *autos* – singur, *lysis* – dizolvare) este autodigerarea, scindarea țesuturilor organismului, realizată în condiții sterile sub influența fermenților acestor țesuturi. Fermentii autolizei (catepsinele ș.a.) se activează numai la devieri neimportante ale pH mediului în direcție acidă, de aceea acțiunea lor se manifestă la suspendarea proceselor oxidative din țesuturile necrozate. *Macerarea* (din lat. *maceratio* – înmuiere) reprezintă o ramolire a țesuturilor. La fătul decedat intrauterin macerarea are loc sub influența lichidului amniotic.

La făt se observă edemul feței, o mărire moderată a ficatului, splinei. Microscopic se pot depista forme imature ale seriei eritrocitare în capilarele pulmonare, deoarece plămânii se supun mai slab autolizei și macerării.



Fig. 311. Forma edematoasă a bolii hemolitice la făt la termen. Cardio-, hepato- și splenomegalie (preparatul lui P.S. Gurevici).

În hidropsul congenital generalizat (forma edematoasă) pielea nou-născutului e pală, semitransparentă, strălucitoare, parțial macerată, pe alocuri cu hemoragii peteșiale. Țesutul celulo-adipos subcutanat, țesutul cerebral și meningele sunt puternic edemațiate, în cavitățile corpului se conține transsudat. Ficatul e mărit considerabil, masa splinei se poate mări de 4–6 ori în comparație cu norma (fig.311). Timusul e atrofie. Inima e mărită pe contul hiperplaziei miocardului. Masa plămânilor e micșorată. Formarea nucleelor de osificare și dezvoltarea generală a fătului sunt încetinite. Microscopic se constată eritroblastoză – focare de hematopoieză extramedulară, care constau în principal din eritroblaști în ficat, splină, ganglionii limfatici, rinichi, timus. În ficat, suprarenale, encefal se observă hemoragii, modificări distrofice și necrobiotice cu imbiibiție plasmatică și necroză

fibrinoidă a pereților vaselor mici. Modificările din creier corespund *encefalopatiei hipoxice*. Necrozele din ficat dau naștere fibrozei în focar. Hemosideroza este exprimată moderat. În rinichi, chiar și la feții născuți la termen, se observă o zonă vastă de glomeruli embrionari.

În forma anemică mai frecvent la feții imaturi se observă o paloare generalizată a tegumentelor și mucoaselor, uneori o împăstare slabă a țesuturilor. Icterul lipsește. Se constată anemia organelor interne. Ficatul și splina sunt puțin mărite, microscopic în ele se pune în evidență o eritroblastoză moderată. Copiii deseori mor de pneumonia asociată.

În forma icterică gravă postnatală icterul apare spre sfârșitul primului nictemer sau a doua zi după naștere și progresează rapid. Dacă nu se i-au măsuri corespunzătoare (exsangvinotransfuzie), la nou-născut se dezvoltă o leziune gravă a encefalului – *encefalopatia bilirubică* (vezi *Distrofia*). Pătrunderea în encefal a bilirubinei indirecte toxice provoacă lezarea celulelor ganglionare până la mortificarea lor mai ales în sectoarele subcorticale – hipocamp, nucleii fundului fosetei romboide, olivelor inferioare, nucleul hipotalamic, nucleul palid, nucleul dințat al cerebelului. Se pot afecta și celulele scoarței cerebrale. Nucleii enumerați se colorează intens cu bilirubină într-o culoare ocru-gălbui și la necropsie pe fondul icterului generalizat se determină icterul nuclear. Gradul de leziune a encefalului este agravat de hipoxie, care apare în caz de afectare a vaselor mici ale creierului. În ficat, pe lângă eritroblastoză și hemosideroză difuză, există staze și trombi biliari, uneori chiar cu formarea calculilor biliari; în rinichi – infarcte bilirubinice. Splina e mărită, densă, de culoare roșie-cafenie din cauza depunerilor de hemosiderină. Răspândirea și volumul focarelor de eritroblastoză sunt mai puțin manifeste, decât în hidropsul congenital. La copiii, care au suportat boala hemolitică, pot rămâne defecte considerabile de dezvoltare a SNC chiar până la idiotie completă.

INFECȚIILE INFANTILE

AFECȚIUNILE CONDIȚIONATE DE HERPES-VIRUSURI

Actualmente într-un grup separat de infecții herpetice umane sunt evidențiate afecțiunile virale, condiționate de virusurile care conțin ADN ale herpesului simplu, varicelei, citomegaliei, mononucleozei infecțioase.

HERPESUL SIMPLU

Herpesul (din grec. "herpes" – febră) este o boală infecțioasă, condiționată de virusul herpesului simplu, care se caracterizează printr-o diversitate de manifestări morbide cu afectarea preponderentă a pielii, mucoaselor și sistemului nervos. La adulți herpesul adesea capătă o evoluție cronică recidivantă. Răspândirea largă a virusului herpesului e legată de persistența lui de lungă durată în organismul omului și de prezența formelor asimptomatice de infecție.

Se disting formele acută și cronică cu acutizări, precum și *limitată* (localizată) și *generalizată*. După manifestările clinice deosebim: herpesul pielii și mucoaselor,

oftalmoherpes, herpes ginecologic, stomatită herpetică, meningo-encefalită herpetică, herpes generalizat (mai frecvent intrauterin).

Etiologia. Factorul nociv al *herpesului simplu* (herpes simplex) este virusul de tipul 1 și 2, care conține ADN și este virulent pentru om. Leziunile pielii, mucoaselor și oftalmoherpesul sunt de cele mai multe ori rezultatul contaminării cu virusul herpesului de tipul 1, forma genitală – de tipul 2. Poate avea loc contaminarea asociată cu virusurile de tipul 1 și 2. Herpesul generalizat mai frecvent e cauzat de virusul de tipul 2.

Patogenia. Sursă de contaminare este bolnavul sau purtătorul de virus. Transmiterea infecției se înfăptuiește prin contact, pe cale aerogenă, transplacentară și prin transfuzii. Pătrunderea virusului în regiunea porții de intrare la contaminarea prin contact sau pe cale aerogenă este însoțită de alterarea epiteliului cutanat sau a mucoasei cu dezvoltarea ulterioară a *limfadenitei regionale și diseminarea hematogenă a virusului cu viremie și virurie*. La diseminarea hematogenă a virusului contribuie absorbția lui pe suprafața eritrocitelor, precum și ingestia lui de către leucocite și macrofagi după tipul fagocitozei incomplete. Viremia poate avea loc nu numai în formele generalizate de herpes, dar și în cele localizate. Virusul herpesului dispune de un *neurotropism* înalt și de aceea poate *persista un timp îndelungat* în țesutul nervos, fără a provoca careva modificări morbide. În formele cronice de herpes, întâlnite de regulă la adulți, acutizările infecției sunt legate de momente declanșatoare – suprarăcire, alte boli infecțioase ș.a. *Herpesul acut primar local* la copii se observă mai des la vârsta de la 6 luni până la 5 ani. *Formele generalizate se întâlnesc în principal la nou-născuți și la copiii cu stări imunodeficitare congenitale sau dobândite și alte stări ereditare.*

Anatomia patologică. O formă larg răspândită de herpes localizat este afectarea epiteliului marginii roșii a buzelor, pielii de pe față, mucoasei cavității bucale, nasului, conjunctivei, organelor genitale. Se observă tumefiere, roșeață și formarea treptată a veziculelor solitare sau multiple cu un conținut seros sau sero-hemoragic, circumscrise de o zonă de edem și hiperemie. Traumatizarea provoacă eroziuni și exulcerații mici.

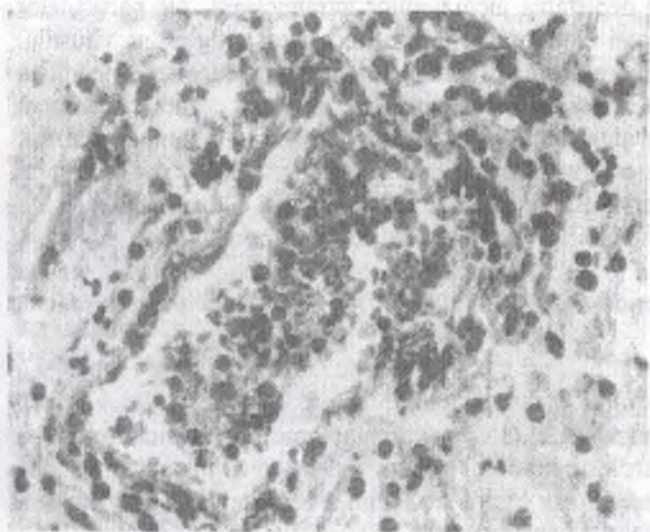


Fig. 312. Encefalită necrotică herpetică. Infiltrație limfoidă perivasculară moderată.

La disecarea veziculelor se formează o crustă, care ulterior se descuamează. Microscopic în epiteliu se constată distrofie balonică cu mortificarea celulelor epiteliale și acumularea exsudatului seros în epiderm. Dermul e edemațiat, vasele lui sunt puternic hiperemiate, în țesutul perivascular se constată infiltrate limfohistiocitare. Veziculele sunt înconjurate de numeroase celule gigante. În nucleeele celulelor epiteliale se pun în evidență *incluziuni bazofile intranucleare*, circumscrise de o zonă clară – *corpusculii Cowdry* (după autorul care a constatat legătura acestor incluziuni cu virusul herpesului). În nucleeele celulelor lezate pot fi evidențiate cu microscopul electronic capsidale virusului, care pe măsura maturizării particulelor virotice pătrund din nucleu în citoplasmă, unde se pot include în vacuole. La mortificarea celulelor virusul se eliberează.

Meningoencefalita herpetică acută necrotică, condiționată de virusul herpesului de tipul 2, se întâlnește rar. Dă o letalitate de 80–90 %, iar în caz de supraviețuire a bolnavului duce la o demență profundă. La copii meningoencefalita herpetică se observă la contaminarea primară la o vârstă fragedă de la 5 luni până la 2 ani, în asociație cu leziuni cutanate se întâlnește doar în 8 % de cazuri. În afară de *calea hematogenă* se admite de asemenea răspândirea virusului pe parcursul *trunchiilor nervoși*, fapt dovedit experimental.

În meningoencefalita herpetică encefalul e foarte flasc. Leptomeningele sunt hiperemiate, edemațiate. Pe secțiune se văd focare de ramolism ale țesutului cerebral, uneori sub formă de cavități umplute cu un conținut păstos opalescent roz-cenușiu. Se localizează cu predilecție în regiunea emisferelor cerebrale. E considerată tipică lezarea lobilor temporali. Focarele pot fi mici sau foarte mari, situate local sau difuz, chiar până la lezarea totală a substanței cenușii a emisferelor cerebrale și a nucleilor subcorticali. Trunchiul cerebral, cerebelul și măduva spinării nu se afectează. Microscopic se constată edem și *multiple necroze de colicvație ale substanței cerebrale* cu prezența unei infiltrații limfoide perivasculare neimportante, observată și în leptomeninge pe fondul edemului și hiperemiei lor. În vase se observă *vasculite și trombovasculite productive*, care condiționează hemoragii (fig.312, p.591). Diagnosticul se confirmă prin depistarea incluziunilor intranucleare ale particulelor virotice cu ajutorul microscopiei electronice și prin decelarea antigenului virusului herpesului cu metoda imunofluorescentă. În unele cazuri meningoencefalita necrotică capătă o *evoluție cronică cu acutizări periodice*. În astfel de cazuri se observă *hidrocefalie*, în țesutul cerebral și nucleii subcorticali se constată o mulțime de chisturi și focare recente de necroze de colicvație, calcificare și condensare a țesutului cerebral (glioză). Microscopic se observă edem, necroze de colicvație, chisturi umplute cu corpi granuloși, focare de calcificare, mici infiltrate limfoide perivasculare, proliferarea glii astrocitare.

Sunt descrise cazuri unice de afectare a plămânilor sub formă de pneumonită interstițială.

Infecția herpetică intrauterină poate fi *generalizată* cu afectarea multor organe și a SNC, sau sub formă de *leziune locală a SNC*, sau ca *formă mucocutanată*. Contaminarea are lor de la mamă pe cale transplacentară sau ascendentă, ante- sau intranatal. Sursă de contaminare este herpesul genital recidivant al mamei sau starea asimptomatică de purtător de germeni. În caz de acutizare a herpesului în ultimele luni de sarcină riscul contaminării fătului constituie 40%.

Forma generalizată la nou-născuți dă o letalitate de 80%, afectarea izolată a sistemului nervos central – 50%. Prognosticul formei mucocutanate e favorabil în caz de tratament corespunzător cu prevenirea infecției bacteriene secundare.

Herpesul generalizat congenital clinic evoluează în majoritatea cazurilor fără leziuni herpetice ale pielii și mucoaselor. Ficatul e mărit, pe secțiune e pestriț, cu focare albe-gălbui mici cu diametrul de 2–3 mm, diseminate în parenchim. În stratum cortical al suprarenalelor se constată hemoragii punctiforme, în plămâni – mici focare de pneumonie. În encefal mai cu seamă în sectoarele paraventriculare, supra- și subtalamică, în lobii frontali abia se deslușesc focare de necroză. Uneori se constată glioză de focar, hidrocefalie moderată. Microscopic în ficat se pune în evidență necroza granulară. Necrozele se întâlnesc și în suprarenale, în splină, rinichi, măduva oaselor, plămâni, encefal. În ficat, pe lângă necroze, are loc discomplexarea și distrofia hepatocitelor, la periferia necrozelor – o infiltrație leuco- și limfocitară neesențială. Mai frecvent ca în alte organe se pun în evidență incluziuni bazofile intranucleare. În encefal se constată mici focare de necroză și modificări distrofice ale neuronilor în combinație cu focare de glioză.

Forma mucocutanată congenitală se caracterizează prin erupție veziculară pe tot corpul, pe față și extremități, chiar și pe palme, tălpi, care apar permanent timp de 2–3 săptămâni sau 1,5 luni. Se poate afecta mucoasa cavității bucale, nasului, faringelui, traheei, conjunctiva, se observă cheratoconjunctivită, limfadenită regională.

Prognosticul e favorabil, însă sunt posibile cazuri de generalizare a procesului cu sfârșit letal.

VARICELA

Varicela sau vărsatul de vânt – varicella (diminutiv de la *variola*) este o boală infecțioasă acută a copiilor, caracterizată prin erupție maculo-veziculară pe piele și mucoase. Sunt afectați mai ales copiii de vârstă preșcolară și de vârstă școlară inferioară. Până la vârsta de 2 luni și după 10 ani afecțiunea se întâlnește rar.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen este un virus ce conține ADN, care face parte din grupul virusurilor herpesului (proxvirusul). Corpusculii elementari (corpus-



Fig. 313. Varicelă. Formarea veziculei în epiderm.

sculii Aragao) au aspect cocciform, dimensiunea de 16 – 120 nm. În cultura de țesuturi și în celulele umane se formează incluziuni *intranucleare eozinofile și bazofile*. Virusul varicelos e identic agentului patogen al *herpesului zoster*, deoarece se observă contaminare și imunizare încrucișată. Sursa de contaminare e omul bolnav, transmisia se înfăptuiește pe cale aerogenă. În cazuri rare are loc transmisia transplacentară cu dezvoltarea fetopatiei tardive sau a varicelei congenitale.

Virusul nimereste în căile respiratorii, pătrunde în patul vascular, unde în perioada de incubație se înmulțește. În virtutea ectodermotropismului virusul se concentrează în epiderm, precum și în epiteliul mucoaselor. Afecțiunea evoluează ușor, durează 2–3 zile, letalitatea nu depășește 0,01–0,05%. Însă în varicela fetală congenitală și varicela copiilor prematuri, a copiilor cu stări imunodeficitare congenitale, precum și a copiilor de vârstă școlară superioară cu stări imunodeficitare dobândite, de exemplu în caz de contaminare cu virusul imunodeficientei umane, leucoză, tumori maligne ș.a. varicela poate căpăta caracter de afecțiune gravă cu leziuni generalizate ale organelor interne și exit letal.

Anatomia patologică. Modificările macroscopice ale pielii încep cu apariția unor macule roșiatice puțin proeminente, care provoacă prurit și în centrul cărora se formează repede o *veziculă* cu conținut transparent. Când vezicula se usucă puțin, centrul ei se excavează și se acopere cu o crustă brună-cenușie sau negricioasă. Veziculele se localizează preponderent pe trunchi și pe partea piloasă a capului, pe față și pe extremități numărul lor e mic. E tipică prezența veziculelor de vârstă diferită, ceea ce asigură polimorfismul erupției cutanate. În 40 % de cazuri se observă erupții pe mucoasa cavității bucale și a laringelui. Aici în virtutea macerării se formează eroziuni.

Microscopic procesul de formare a veziculelor pe piele începe cu *distrofia balonică a stratului spinos al epidermului*, tot aici se observă apariția *celulelor gigante polinucleare*.

Mortificarea epidermului duce la formarea unor cavități mici, care conflund dau naștere veziculelor umplute cu lichid seroc. Fundul veziculei este constituit din stratul germinativ al epidermului, acoperișul – din stratul cornos puțin ridicat (fig.313).

În derm se observă edem, hiperemie moderată. *Eroziunile mucoaselor* reprezintă defecte ale epiteliului, țesutul conjunctiv al mucoasei și submucoasei e edemațiat, vasele sunt hiperemiate, se pot observa extravazate și infiltrate limfohistiocitare perivascularare sărace. În varicela cu *leziuni generalizate ale organelor interne* focare de necroză și eroziuni se constată în plămâni, ficat, rinichi, splină, pancreas, suprarenale, în mucoasa tubului digestiv, căilor respiratorii și uro-genitale. Macroscopic zonele lezate reprezintă niște focare mici de formă rotundă și de culoare cenușie-gălbuie, circumscrise de un nimb roșiatic-negricios, care se văd sub capsula ficatului, sub pleura plămânului și la incizie pot fi evidențiate în parenchimul organului. Microscopic aceste leziuni reprezintă *focare mici de necroză de coagulare* cu reacție celulară perifocală neesențială, circumscrise adesea cu o zonă de hemoragii. *Incluziunile virotice* se pun în evidență la periferia focarelor de necroză și în regiunea veziculelor cutanate din celulele cu fenomene de distrofie balonică.

Complicațiile sunt condiționate de infectarea secundară a erupțiilor cutanate, mai frecvent cu stafilococ. La copiii mici se poate dezvolta ușor *septicemia stafilococică*.

Sfârșitul letal survine în caz de asociere a septicemiei stafilococice sau de *leziuni generalizate ale organelor interne.*

CITOMEGALIA

Citomegalia (din grec. *cytos* – celulă, *megalos* – mare) este o infecție virală cu lezarea atât a parenchimului, cât și a stromei glandelor salivare, care induce formarea în țesuturi a celulelor gigante cu incluziuni intranucleare caracteristice. Sunt afectați mai des copiii mai mici de 2 ani, la adulți infecția evoluează latent.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen este un virus ce conține ADN, care face parte din grupul virusurilor herpesului. În cultura țesutului de fibroblaști umani virusul formează *incluziuni intranucleare tipice*; poate fi separat de la omul bolnav din salivă, urină, laptele de femeie, secreția vaginală, spermă, bilă, lichidul cefalorahidian și din sângele proaspăt recoltat. Majoritatea adulților au în sânge anticorpi contra virusului citomegalic. Diagnosticul intravital poate fi confirmat prin depistarea celulelor citomegalice în sedimentul urinei, salivei, lichidului cefalorahidian sau cu ajutorul reacțiilor serologice. Patogenia nu este stabilită precis. *Virusul se localizează în glandele salivare*, mai frecvent în cea parotidă, unde el un timp îndelungat poate exista sub formă de infecție latentă. În caz de slăbire a reactivității imune sau la copiii mici la naștere *viremia și generalizarea hematogenă* cu lezarea multor organe, manifestată prin dezvoltarea vasculitelor și modificări citomegalice caracteristice ale endoteliului.

Evoluția bolii depinde completamente de starea organismului celui afectat. La nou-născuți, la prematuri și la sugari se observă forme grave generalizate. La copiii mai mari de 2 ani forme generalizate se întâlnesc numai în prezența altei boli grave (leucoză, tumoare malignă, sepsis, afecțiuni imunodeficitare congenitale și dobândite). E dovedită transmiterea transplacentară a virusului cu dezvoltarea embriopatiei, fetopatiei grave la născuți-morți și a infecției generalizate la nou-născuți. În placentă uneori se pun în evidență modificări citomegalice.

Anatomia patologică. Virusul provoacă mărirea dimensiunilor celulelor până la 30 – 40 μm și *formează o incluziune intranucleară rotundă și densă*, la început eozinofilă, mai apoi bazofilă. Incluziunea e circumscrisă de o zonă de transparență

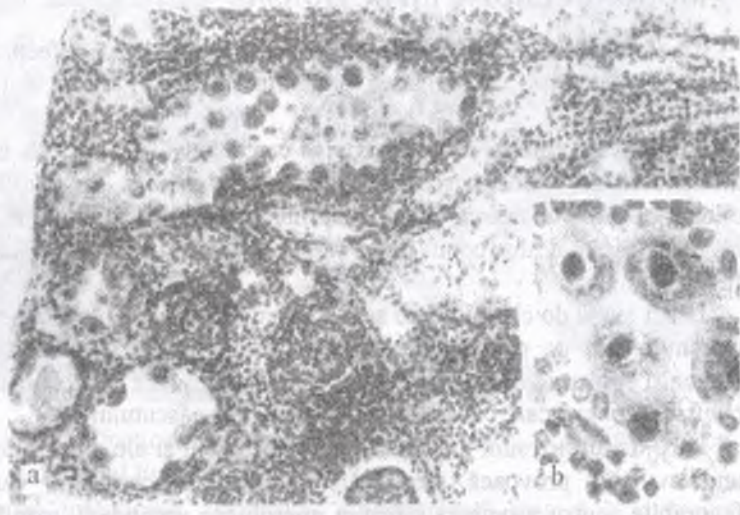


Fig. 314. Citomegalie generalizată.

a – metamorfoză citomegalică a celulelor epitelului renal; b – incluziuni intranucleare.

sporită, membrana nucleară e bine conturată datorită distribuirii pe ea a blocurilor mici de cromatină și a reziduurilor nucleolului. Tabloul conturat amintește ochiul de cucuvea.

Se disting formele de boală *localizată și generalizată*. În *forma localizată* în glandele salivare se pun în evidență modificări citomegalice în epiteliul canalelor excretoare și al acinilor și infiltrații limfohistiocitare cu scleroză ulterioară. Mai frecvent se afectează glandele parotide. În *forma generalizată* același proces are loc în multe organe – în plămâni, rinichi (fig.314, p.595), ficat, intestin, pancreas, suprarenale, timus ș.a. Mai mult ca atât, la copiii astenici și la nou-născuți în organe pot avea loc hemoragii și necroze.

Forma generalizată congenitală, în afară de leziunile organelor interne, se caracterizează prin antrenarea în proces a encefalului, erupție hemoragică pe piele, anemie hemolitică, trombocitopenie, icter.

Se observă encefalită cu formarea celulelor citomegalice, infiltrații perivascularare și focare de calcinoză în zonele subependimale. Focarele de calcinoză au aspect de sectoare dense galbene-albicioase, modificările sfârșind cu *hidrocefalie*. Afectiunea peste câteva zile sau săptămâni duce la deces.

Forma generalizată dobândită a sugarilor se deosebește de cea generalizată congenitală prin *lipsa leziunilor cerebrale*. Se observă forme ale bolii cu lezarea predominantă a unui sau altui organ. În paralel cu prezența celulelor citomegalice în epiteliul bronhiilor și în alveolite în **p l ă m â n i** se dezvoltă peribronșita productivă și pneumonia interstițială de focar, în **r i n i c h i** – modificări citomegalice ale epiteliului tubilor, în **i n t e s t i n** – proces ulcerativ. Forma pulmonară deseori se complică prin pneumonie cu *Pneumocystis carinii*, în deosebi la copiii prematuri cu imunodeficiențe. Evoluția bolii e de lungă durată.

Moartea survine din cauza asocierii altei infecții acute sau din cauza bolii grave principale (leucoză, proces tumoral, SIDA ș.a.).

MONONUCLEOZA INFECȚIOASĂ

Mononucleoza infecțioasă (boala Filatov) este o boală infecțioasă acută, provocată de virusul herpetic cu afectarea predominantă a organelor și țesuturilor sistemului limfohistiocitar.

Etiologia și patogenia. Majoritatea cercetătorilor consideră, că agentul patogen al mononucleozei infecțioase este virusul herpetiform Epstein-Barr. Însă problema etiologiei mononucleozei infecțioase nu poate fi considerată rezolvată definitiv. Se îmbolnăvesc mai ales copiii de la vârsta de 2 până la 10 ani (Kisileak N.S., Lenskaia R.V., 1978).

Drept sursă de contaminare servește omul bolnav sau purtător de virus. Infecția se transmite atât pe cale aerogenă, cât și alimentară și prin contact. Sunt descrise izbucniri epidemice, mai ales printre copii. Există date despre posibilitatea *transmiterii transplacentare*, care condiționează icterul nou-născutului.

Porți de intrare sunt mucoasele bucofaringelui și ale căilor respiratoare superioare, unde virusul provoacă modificări catarale caracteristice, care creează condiții favorabile pentru asocierea infecției microbiene secundare, manifestată sub formă de *angină virotico-bacteriană*. Virusul diseminează pe cale limfogenă și pătrunde în

ganglionii limfatici, iar apoi pe cale hematogenă în ficat, măduva oaselor, splină, unde provoacă procese proliferative din partea celulelor histiomonocitare și limfoide care nimerind în sânge fac să crească numărul de limfocite și mononucleare atipice, numite "limfocite macroprotoplasmatică".

Se presupune, că "limfocitele macroprotoplasmatică" sunt niște limfocite-T modificate. La unii bolnavi mononuclearele atipice, ca și limfocitele-T, formează rozete directe cu eritrocitele berbecului și nu conțin pe suprafața lor imunoglobuline, ceea ce dovedește apartenența lor la populația de limfocite-T.

Clinic se disting forme de boală *tipice și atipice*, care la rândul său pot fi ușoare, semigrave și grave. La copiii mici mononucleoza infecțioasă evoluează mai grav, cu hepatosplenomegalie, neutropenie, trombocitopenie și modificări din partea SNC mai pronunțate. Mai frecvent se observă amigdalito-faringite și sindromul obstructiv al căilor respiratoare. Pentru formele atipice este caracteristică lipsa simptomelor principale ale bolii – anginei, febrei, erupției. Printre formele atipice se distinge cea *viscerală cu afectarea în principal a organelor interne și SNC*.

Anatomia patologică. Decesul în mononucleoza infecțioasă se întâlnește rar, și de aceea modificările anatomopatologice au fost studiate în baza materialelor colectate prin biopsia amigdalelor sau amigdalectomie.

Macroscopic se constată o *mărire generalizată a ganglionilor limfatici* (în deosebi cervicali), *a splinei, ficatului, prezența anginei* cu tumefierea și edemul inelului limfatic Pirogov-Waldeyer, uneori cu fenomene de diateză hemoragică. **G a n g l i o - n i i l i m f a t i c i** sunt moi, elastici, pe secțiune suculenți, țesutul e gălbui, cenușiu-roșu cu sectoare de necroză alburii-gălbui. Amigdalele, inelul limfatic Pirogov-Waldeyer sunt mărite, edemațiate, hiperemiate, uneori acoperite cu un depozit fibrinos sau sunt necrozate și exulcerate. Splina e mărită, capsula încordată, pe secțiune e de culoare roșie-închisă, cu un raclat considerabil al pulpei. Ficatul e mărit, hiperemiat,

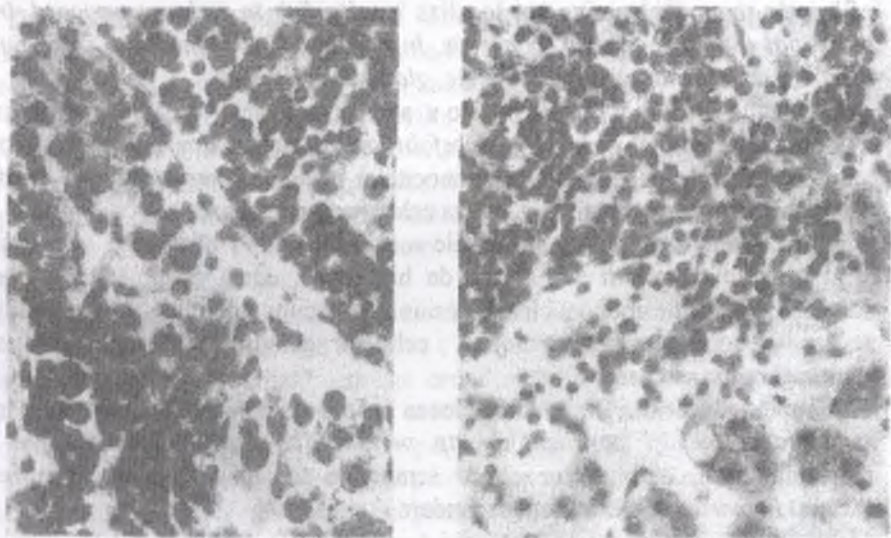


Fig. 315. Mononucleoză infecțioasă. Formarea celulelor mari mononucleare cu citoplasmă bazofilă în ganglionul limfatic.

Fig. 316. Mononucleoză infecțioasă. Inflamație mononucleară masivă a spațiului portal al ficatului.

uneori icteric, structura lobulilor e accentuată. Se observă hiperemia leptomeningelor și a țesutului cerebral. Erupția cutanată nu are caracter tipic, poate fi scarlatiniformă, rugeoliformă sau hemoragică. Structura microscopică a ganglionului limfatic e completamente frustă. Țesutul ganglionului e constituit din celule macrofagale și limfoide atipice. Uneori se întâlnesc celule gigante polinucleare. Capsula ganglionului limfatic și țesutul celular adiacent de asemenea sunt infiltrate cu mononucleare (fig.315, p.597). Se pot întâlni focare de necroză.

La biopsia repetată a ganglionilor limfatici în perioada de reconvalescență se constată restabilirea completă a structurii organului.

În amigdale și splină modificările sunt analoage celor din ganglionii limfatici.

În amigdale în caz de asociere a infecției secundare se observă necroze cu exulcerarea epiteliului și infiltrație leucocitară. Proliferarea celulelor mononucleare are loc și în țesutul periamigdalial, în țesutul interstițial al glandelor salivare, în inelul limfatic Pirogov-Waldeyer, în peretele faringelui.

În splină se constată edem considerabil și infiltrarea capsulei cu mononucleari, ceea ce poate duce la ruptura ei și la exit prin hemoragie în cavitatea abdominală.

Modificările în măduva oaselor se manifestă sub formă de insulițe de hiperplazie a celulelor limfoide și monocitare.

Un semn caracteristic al mononucleozei infecțioase sunt modificările ficatului. Se formează infiltrate considerabile ca volum din celule limfoide, plasmocite și mononucleare mari, localizate în traectele portale și intralobular, arhitectonica lobulilor hepatici rămânând intactă (fig.316, p.597). Modificările distrofice ale hepatocitelor sunt moderate, uneori se pot observa colestaze, rareori – focare de necroză a hepatocitelor. Sunt descrise doar cazuri unice de evoluție în ciroză hepatică. Infiltratele mononucleare se pot localiza în plămâni, în endo- și pericard, în țesutul interstițial din cord, rinichi, pancreas, în mucoasa și submucoasa tractului gastro-intestinal, în musculatura striată, piele, glandele endocrine.

Lezarea sistemului nervos se manifestă sub formă de meningoencefalită și poliradiculonevrită. În meningoencefalită se constată edem, hiperemie, proliferarea celulelor limfoide, histiocitelor și monocitelor în țesutul perivascular al encefalului și în leptomeninge, hemoragii și distrofia celulelor ganglionare.

În poliradiculonevrită modificările sunt localizate în rădăcinile nervoase spinale și în ganglionii spinali sub formă de hiperemie, edem și tumefiere a rădăcinilor nervoase, infiltrație mononucleară, leziuni ale tecilor mielinice. În ganglionii spinali au loc vacuolizarea și cromatoliza celulelor ganglionare, proliferarea sateliților, hemoragii perivasculare.

Cauzele decesului în mononucleoza infecțioasă pot fi de cele mai multe ori *rupturile splinei și paralizia de tip periferic a respirației* ca rezultat al poliradiculonevritei, care evoluează cu semne de paralizii evolutive, manifestări ale diatezei hemoragice sau infecții secundare.

AFECCIUNILE CONDIȚIONATE DE ARN-VIRUSURI

Din acest grup de afecțiuni vom studia rujeola și parotidita epidemică.

RUJEOLA

Rujeola (morbilli, prescurtat din lat. morbus – boală) sau pojarul este o boală infecțioasă acută a copiilor, foarte contagioasă, caracterizată prin inflamarea catarală a mucoasei căilor respiratorii superioare și a conjunctivei, însoțită de erupții maculo-papuloase ale învelișului cutanat. Copiii până la vârsta de 3 ani și adulții se îmbolnăvesc rar de rujeolă.

În legătură cu vaccinările antirujeolice în masă ale populației infantile a crescut incidența cazurilor de rujeolă printre adulți.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen al rujeolei este un virus ce conține ARN și care face parte din mixovirusuri, are dimensiunile de 150 nm, se cultivă în cultura de țesuturi umane și de pitecoide, unde se dezvoltă celule gigante tipice, depistate la bolnav în secreția vestibulului faringian, căilor respiratorii superioare, în sânge și urină. Boala se transmite pe cale aerogenă. Virusul nimereste în căile respiratorii superioare și pe conjunctivă. Se presupune, că poarta principală de intrare este sacul conjunctival, deoarece instilația serului de convalescent în primele 15 ore după contact cu bolnavul preîntâmpină îmbolnăvirea. În epiteliul mucoaselor virusul provoacă modificări distrofice și pătrunde în sânge, provocând o viremie de scurtă durată, în urma căreia are loc dispersarea virusului în țesutul limfoid, urmată de o remaniere imunologică. Viremia devine mai pronunțată și mai de lungă durată, apare erupția. O dată cu terminarea erupțiilor de pe piele virusul dispăre din organism. Conform unor comunicări recente virusul rujeolei se poate afla timp îndelungat în organismul omului. Durata bolii e de 2 – 3 săptămâni. Virusul rujeolic posedă capacitatea de a slăbi funcția de barieră a epiteliului, activitatea fagocitară, precum și de a reduce titrul de anticorpi antiinfecțioși (de exemplu, a anatoxinei difterice). Această *stare de anergie* sporește brusc predispunerea bolnavilor la infectări secundare sau acutizează procesul cronic existent, de exemplu tuberculoza. Din această cauză, precum și în legătură cu contagiozitatea înaltă și capacitatea de a provoca izbucniri epidemice, rujeola pe vremuri era foarte periculoasă, îndeosebi pentru copiii de până la 2 ani, prematuri, cu tulburări de nutriție, extenuați de afecțiuni premergătoare. Rujeola suportată lasă o imunitate stabilă.

Anatomia patologică. Pe mucoasa vestibulului faringian, traheei, bronhiilor, pe conjunctivă se dezvoltă inflamație catarală. Mucoasa e tumefiată, hiperemiată, sporește brusc secreția de mucus, toate acestea fiind însoțite de guturai, tuse, lăcrimare. În cazuri grave pot apărea necroze, mucoasa devine opacă, de culoare galbenă-cenușie, pe suprafața ei se văd cocoloașe mici. Edemul și necrozele mucoasei laringelui pot provoca spasmul reflector al musculaturii lui cu dezvoltarea asfixiei – așa-numitului pseudocrup (crup difteric vezi *Difteria*). **M i c r o s c o p i c** pe mucoase se observă hiperemie, edem, distrofia vacuolară a epiteliului până la necrozarea și descuamarea lui, hipersecreția mucusului de către glandele mucoase și o infiltrație limfohistiocitară moderată.

Pentru rujeolă e caracteristică *metaplazia epiteliului mucoaselor în pluristratificat pavimentos*, observată în stadiile precoce (în a 5 – 6 zi de boală) și reducerea

considerabilă a funcției lui de barieră. Metaplazia e legată de avitaminoza A locală. Consecințe ale viremiei și generalizării sunt enantemul și exantemul.

Enantemul se pune în evidență pe mucoasa obrazilor la nivelul premolarilor inferiori sub formă de pete albicioase, numite *pete Bilșovski-Filatov-Koplik*, care anticipează apariția erupției cutanate și au o mare importanță diagnostică.

Exantemul sub formă de erupție papuloasă macromaculoasă apare pe piele la început după urechi, pe față, gât, trunchi, ulterior pe suprafețele extensoare ale extremităților.

M i c r o s c o p i c elementele eruptive reprezintă niște focare minuscule de edem, hiperemie, uneori extravazate cu infiltrație limfohistiocitară perivasculară în stratul papilar. Se observă vacuolizarea epidermului chiar până la formarea focarelor mici de necroză, edem și fenomene de cornificare incompletă (parakeratoză). În remisia modificărilor inflamatorii proliferarea epiteliului normal provoacă detașarea zonelor de cornificare anormală și de necroză, fenomen însoțit de *descuamație* (furfuracee) *de focar*. În ganglionii limfatici, splină, organele limfoepiteliale din tubul digestiv se observă proliferarea și plasmaticizarea zonelor B-dependente și mărirea centrelor germinative ale foliculilor. În amigdale, apendicele vermicular și în ganglionii limfatici se pun în evidență *macrofagi giganți polinucleari*.

În rujeola necomplicată în septurile interalveolare ale plămânilor se formează focare miliare și submiliare de proliferare a celulelor limfoide, histiocitare și plasmatic. E posibilă dezvoltarea *pneumoniei interstițiale*, în cadrul căreia în pereții alveolari se formează *celule gigante bizare* – *pneumonie rujeolică gigantocelulară*. Însă legătura acestei pneumonii cu virusul rujeolic până când nu e dovedită.

În cazuri relativ rare în primele zile de boală se observă simptome de *encefalită rujeolică*. Procesul se manifestă prin infiltrații perivasculare din celule gliale și elemente mezenchimale, care se localizează mai ales în *substanța albă a encefalului*.

Complicațiile. Printre complicații locul principal îl ocupă *leziunile bronhiilor și ale plămânilor*, cauzate de asocierea infecției secundare virale sau bacteriene (fig.317). Se afectează nu numai membrana internă a bronhiilor (*endobronșită*), dar și cea medie (*mezobronșită*) și exterioră (*peribronșită*). *Panbronșita* adesea are caracter *necrotic sau supurativ-necrotic*.



Fig.317. Panbronșită necrotică și pneumonie peribronșică în rujeolă, complicată prin infecție bacteriană secundară.

Bronhiile lezate pe secțiunea unui astfel de plămân au aspect de focare galben-cenușii, foarte asemănătoare cu foliculii tuberculoși. Un atare proces servește drept sursă de dezvoltare a bronșectaziilor, abceselor pulmonare, pleureziei purulente.

Propagarea procesului în parenchimul pulmonar peribronșic adiacent duce la instalarea *pneumoniei peribronșice*, iar ulterior la o *leziune cronică a plămânilor* ce sfârșește cu *pneumoscleroză*.

Metodele contemporane de tratament asigură evitarea complicațiilor pulmonare enumerate. A d i s p ă r u t de asemenea și gangrena umedă a țesuturilor moi ale feții (*noma*), întâlnită pe vremuri în rujeola cu complicații.

Moartea bolnavilor de rujeolă e condiționată de complicațiile pulmonare, precum și de asfixie în caz de pseudocrup. Seroprofilaxia și vaccinarea au dus la scăderea bruscă a morbidității și mortalității prin rujeolă.

PAROTIDITA EPIDEMICĂ

Parotidita epidemică (parotitis epidemica) reprezintă o boală infecțioasă acută cu dezvoltarea modificărilor inflamatorii locale, mai ales în interstițiul glandelor parotide. Sunt afectați mai frecvent copiii de 5 - 15 ani, precum și tinerii de 18 - 25 ani, mai frecvent bărbații.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen este un virus ce conține ARN cu dimensiunea de 150 nm, care face parte din grupul mixovirusurilor. Sursa de contaminare este omul bolnav. Contaminarea se produce pe cale aerogenă. Porțile de intrare sunt mucoasele cavității bucale, nasului, faringelui cu dezvoltarea *viremiei* ulterioare și *fixarea virusului în glandele salivare și în alte glande*, precum și în SNC. În glandele salivare virusul se multiplică și de aici se elimină în cantități enorme cu saliva. Durata bolii este de 7-9 zile. Afecțiunea lasă o imunitate stabilă.

Anatomia patologică. Mucoasa cavității bucale în jurul canalului glandei parotide (canalul Stenon) e hiperemiată, edemațiată, edemul se răspândește pe țesutul celular al regiunii parotidiane și pe gât. *Glandele salivare*, dintre care mai frecvent se afectează cele parotide, sunt hiperemiate, în ele dezvoltându-se *parotidita interstițială bilaterală*. În interstițiul glandei se observă edem, hiperemie și infiltrație limfocitară pronunțată în jurul ductulilor și a acinilor, în lumenul ductulilor are loc condensarea secreției, exsudatul inflamator lipsește. Modificări analoage se pot observa în interstițiul testiculului (*orhită*), în ovare (*ooforită*), în pancreas (*pancreatită*). În caz de orhită se poate dezvolta scleroza cu atrofia parenchimului, fapt care duce la *azospermie*. E posibilă dezvoltarea *meningitei seroase și meningo-encefalitei* cu edem, hiperemie și infiltrație limfocitară perivasculară în substanța albă a encefalului. *Celulele ganglionare nu se afectează*. Rareori cauza morții poate fi lezarea SNC.

AFECȚIUNILE PROVOCATE DE BACTERII

TUSEA CONVULSIVĂ

Tusea convulsivă (peritussis) este o boală infecțioasă acută a copiilor, caracterizată prin lezarea căilor respiratorii cu dezvoltarea unor accese tipice de tuse spasmodică. Uneori boala se întâlnește la adulți.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen – bacilul Bordet-Gengou – se depistează în secreția din rinofaringele bolnavilor. Contaminarea se efectuează pe cale aerogenă. Mecanismul dezvoltării acceselor de tuse spasmodică e complicat. Drept poartă de intrare a infecției servește mucoasa căilor respiratorii superioare, unde are loc înmulțirea microbului. Produsele de scindare ale agentului patogen (*endotoxina*) provoacă *excitarea receptorilor nervoși ai laringelui*, apar impulsuri care fiind transmise în SNC provoacă instalarea în el a unui focar persistent de excitație. Datorită nivelului redus de excitație a centrelor nervoase și a receptorilor e suficientă o iritație nespecifică minimă pentru a provoca un acces de tuse spasmodică. Se dezvoltă "*nevroza căilor respiratorii*", manifestată clinic prin expirații repetate succedate de o inspirație convulsivă profundă: o atare alternare a expirației și inspirației se repetă de mai multe ori, sfârșind cu eliminări de spută filantă sau vomitare. Spasmul laringelui, musculaturii bronșice, vaselor periferice, vomitarea și alte simptome sunt o dovadă a excitării nu numai a centrului respirator, dar și a altor centre vegetative. *Accesele de tuse spasmodică provoacă stază în sistemul venei cave superioare, care amplifică dereglările circulației sanguine de geneză centrală, și conduc la hipoxie.* Tusea convulsivă la sugari evoluează deosebit de grav, la ei accese de tuse spasmodică nu se observă, echivalentul lor fiind accesele de apnee cu pierderea cunoștinței și asfizie. Durata bolii e de 1,5 – 3 luni.

Actualmente grație seroprofilaxiei și vaccinării în masă gravitatea evoluției și morbiditatea s-au redus esențial, letalitatea nu depășește câteva zecimi de procent.

Anatomia patologică. În caz de moarte în timpul unui acces fața e păstoasă, se observă acrocianoză, hemoragii pe conjunctive, pielea feței, mucoasa cavității bucale, pe foițele pleurale, pericard.

Mucoasa căilor respiratorii e hiperemiată, acoperită cu mucus. Plămâni sunt supuși unei distensii emfizematoase, sub pleură se pun în evidență vezicule aerifere situate în lanț – *emfizem interstițial*. De aici aerul poate pătrunde în mediastin, răspândindu-se pe țesutul celular de pe gât și trunchi. În cazuri rare se dezvoltă *pneumotoraxul spontan*. Pe secțiune plămâni sunt congestionați, cu porțiuni excavate de atelectazie. Microscopic pe mucoasa laringelui, traheei, bronhiilor se depistează fenomene de *catar seros*: vacuolizarea epiteliului, hipersecreția mucusului, hiperemie, edem, infiltrație limfohisticitară moderată; în plămâni – bronhiile mici sunt în stare de spasm cu conturul festonat; în parenchimul pulmonar – edem, hiperemie, atelectaze.

La sugari e posibilă propagarea bronhogenă a inflamației cu dezvoltarea *bronhopneumoniei nodulare diseminate de tuse convulsivă*. În acest caz în alveole se pune în evidență exsudat sero-leucocitar și chiar fibrinos cu un mare număr de bacili Bordet-Gengou. Însă nici în astfel de cazuri nu poate fi exclusă o infecție mixtă.

În e n c e f a l se observă edem, hiperemie, mici extravazate, rareori – hemoragii masive în meninge și în țesutul cerebral. Dereglările circulației sunt deosebit de pronunțate în formația reticulară, nucleii nervului vag, bulbului rahidian. Ele duc la *distrugerea neuronilor*. Pentru tusea convulsivă e tipică apariția rupturilor și *formarea ulceratiilor mici pe frâul limbii*, condiționate de frecarea acestuia de dinții frontali în timpul acceselor de tuse.

Complicațiile depind de asocierea infecției secundare. În acest caz se dezvoltă panbronșita și pneumonia peribronșică, asemănătoare cu cea observată în rujeolă.

Sfârșitul letal actualmente se întâlnește rar, îndeosebi la sugari prin asfixie, pneumonie, în cazuri rare de pneumotorax spontan.

DIFTERIA

Difteria (diphtheria din grec. diphtera – peliță, membrană) este o boală infecțioasă acută, caracterizată printr-o inflamație preponderent fibrinoasă la nivelul fixării primare a agentului patogen și prin intoxicație generală, cauzată de absorbția exotoxinei microbului. Se îmbolnăvesc mai frecvent copiii, de regulă cei mai mari de 7 ani.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen – bacilul difteric – face parte din familia corinebacteriilor, care elimină exotoxină. Sursa de infectare sunt purtătorii sănătoși de germeni, într-o măsură mai mică – bolnavii. Exotoxina agentului patogen al difteriei dispune de capacitatea de a inhiba biosinteza fermeților ciclului respirator, de aceea ea paralizază respirația tisulară, modifică procesele colinergice, dereglează sinteza catecolaminelor și duce la acumularea lor în țesuturi. În raport cu agentul patogen difteria reprezintă o *infecție locală*, deoarece *diseminarea hematogenă nu are loc*.

Bacilul difteric se înmulțește în regiunea porților de intrare pe mucoase și elimină exotoxină, absorbția căreia depinde întru totul de particularitățile structurii mucoasei și de profunzimea modificărilor locale. Local exotoxina provoacă necroza epitelului, dilatarea paretică a vaselor cu dereglarea permeabilității lor, edemul țesuturilor și ieșirea fibrinogenului din patul vascular. Fibrinogenul sub influența tromboplastinei tisulare se coagulează. Pe suprafața mucoasei lezate se formează o pseudomembrană fibrinoasă. *Exotoxina* acționează mai ales asupra *sistemelor cardio-vascular, nervos* și a suprarenalelor, generând dereglări hemodinamice în organism, iar *eliminarea* exotoxinei din organism este însoțită de lezarea preponderentă a *epiteliului tubilor renali*. Dezvoltarea *formelor grave de difterie toxică și hipertoxică*, înregistrate până la aplicarea imunizării active, se explică prin sensibilitatea sporită față de toxina difterică.

Anatomia patologică. Modificările locale se constată pe mucoasa vestibulului faringian, amigdalelor faringiene, căilor respiratorii superioare. Uneori se întâlnește difteria organelor genitale la fetețe, conjunctivei, plâgii.

În difteria vestibulului faringian și a amigdalelor ultimele sunt mărite, mucoasa e hiperemiată, acoperită cu pseudomembrane dense de culoare galbenă-albicioasă (fig. 318, p. 604). Țesuturile moi ale gâtului sunt edemațiate. În formele grave toxice edemul e foarte pronunțat și se poate răspândi pe suprafața anterioară a cutiei toracice. Inflamația are caracter *difteroid*. Straturile superioare ale epitelului sunt necrozate, mucoasa e îmbibată cu exsudat fibrinos cu un amestec de

leucocite, care formează depozitări masive pe suprafața ei. Deoarece mucoasa vestibulului faringian și a amigdalelor este tapetată cu epiteliu pluristratificat pavimentos, care aderă strâns la țesutul conjunctiv subiacent, pseudomembrana fibrinoasă nu se detașează un timp îndelungat, ceea ce creează condiții pentru absorbția toxinei. De aceea tipul difteroid de inflamație în difteria vestibulului faringian și amigdalelor totdeauna este însoțit de modificări generale, care depind de toxemie.

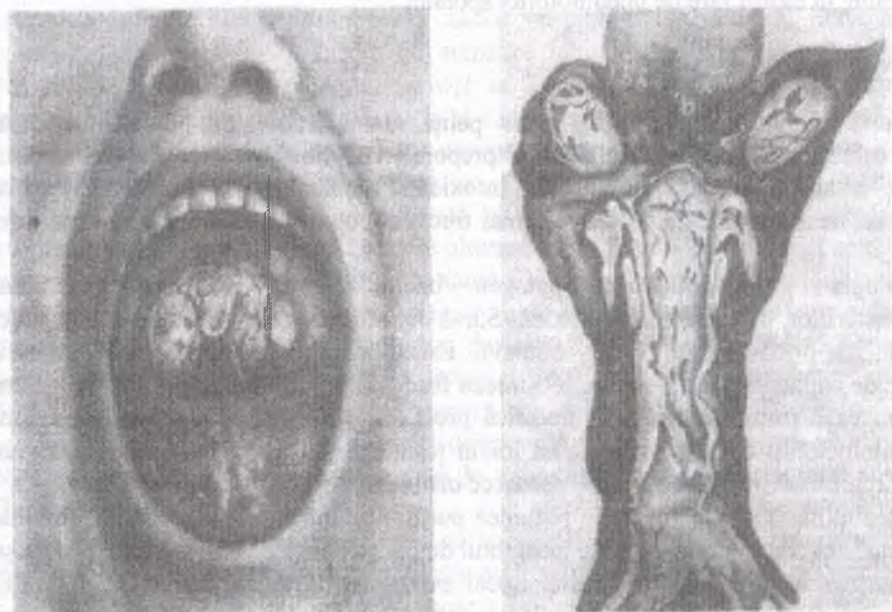


Fig. 318. Inflamație difteroidă a vestibulului faringian și a laringelui.

Fig. 319. Difteria vestibulului faringian, a laringelui și traheei.

Ganglionii limfatici regionali ai gâtului sunt măriți considerabil, hiperemiați, pe secțiune cu focare galbene-albicioase de necroză sau cu focare negricioase de hemoragii. În ei se constată edem, hiperemie pronunțată, staze, hemoragii și necroze ale foliculilor. Modificări toxice generale se observă în sistemul cardio-vascular, în sistemul nervos periferic, în suprarenale, rinichi, splină.

În c o r d se dezvoltă *miocardita toxică*. Cavitățile inimii sunt dilatate transversal, miocardul e opac, flasc, pestriț pe secțiune, pot exista trombi parietali. Modificările cardiomiocitelor se caracterizează prin distrofie grasă și mici focare de mioliză. În unele cazuri predomină edemul, hiperemia și infiltrația celulară a țesutului interstițial. De aceea se disting forme de miocardită *alterativă și interstițială*.

Dacă miocardita se dezvoltă la începutul celei de a 2-a săptămână de boală și duce la deces prin insuficiență cardiacă acută, atunci avem de a face cu o paralizie precoce a cordului în difterie. Miocardita suportată condiționează dezvoltarea cardiosclerozei.

În sistemul nervos modificările se localizează în nervii periferici și în ganglionii vegetativi. Se afectează în primul rând nervii și ganglionii situați mai aproape de vestibulul faringian: nervii glosofaringian, vag, simpatic și frenic, al III ganglion simpatic cervical și ganglionul nodos al nervului vag. Se dezvoltă *nevrita parenchimatoasă* cu dezintegrarea mielinei, mai puțin sunt afectați cilindracșii. În ganglionii nervoși se observă dereglarea circulației sanguine, modificări distrofice din partea celulelor nervoase, uneori până la citoliză. Modificările, progresând treptat, se manifestă peste 1,5 – 2 luni sub formă de așa-numite *paralizii tardive* ale palatului moale, diafragmului, cordului în caz de lezare a nervilor glosofaringian, frenic și vag. E posibilă regenerarea elementelor sistemului nervos periferic.

În stratul medular al suprarenalelor se observă hemoragii, distrofia și necroza celulelor, în stratul cortical – mici focare de necroză, dispariția lipidelor. În rinichi – necronefroză, în cazuri grave de difterie toxică – necroze masive ale stratului cortical. În splină are loc hiperplazia foliculelor-B cu un cariorexus manifest în centrele germinative ale foliculilor, hiperemia pulpei.

Moartea în caz de introducere neoportună a serului antitoxic sau în formele toxice survine din cauza paraliziei precoce a cordului în miocardite sau din cauza paraliziiilor tardive ale cordului sau a diafragmului, legate de nevrita parenchimatoasă.

Difteria căilor respiratorii se caracterizează prin inflamația crupoasă a laringelui, traheei, bronhiilor cu pseudomembrane fibrinoase ușor detașabile, care se elimină uneori în timpul tusei sub formă de mulaje de pe căile respiratorii (fig. 319, p.604). Pseudomembranele se detașează ușor, deoarece mucoasa căilor respiratorii superioare și a bronhiilor e tapetată cu epiteliu prismatic și cilindric, unit lax cu țesutul conjunctiv subiacent. La detașarea pseudomembranei contribuie și secreția abundentă a mucusului, de aceea toxina nu se absoarbe și fenomene toxice generale în această formă de difterie nu se observă.

Inflamația crupoasă a laringelui în difterie a primit numirea de *crup difteric*, propagarea procesului pe ramificațiile mici ale arborelui bronșic – *crup descendent*, care poate fi însoțit de bronhopneumonie.

Complicațiile în difteria căilor respiratorii sunt legate de aplicarea intubației sau a traheotomiei, în care e posibilă formarea escarelor. Infectarea secundară a escarelor duce la dezvoltarea pericondritei purulente a cartilajelor laringelui, flegmonului, mediastinitei supurative. Administrarea antibioticelor preîntâmpină apariția acestor complicații.

Moartea bolnavilor poate fi provocată de asfixie (laringospasmul în crupul difteric sau obturarea căilor respiratorii cu pseudomembrane fibrinoase) sau de pneumonie și complicațiile purulente asociate. Imunizarea activă a redus considerabil morbiditatea și mortalitatea prin difterie.

SCARLATINA

Scarlatina (din ital. *scarlatum* – purpuriu, stacojiu) este una din varietățile infecției streptococice sub formă de boală infecțioasă acută cu modificări inflamatorii locale, mai cu seamă în vestibulul faringian, însoțită de erupție generalizată tipică. Se îmbolnăvesc de regulă copiii până la 16 ani, dar pot fi afectați și adulții.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen este streptococul β - hemolitic din grupul A de diverse variante serologice. Contaminarea se produce pe cale aerogenă, e posibilă transmiterea prin obiecte și produse alimentare (în principal prin lapte).

Patogenia scarlatinei e complicată și e determinată de trei direcții în interrelațiile micro- și macroorganismului - *toxică, alergică și septică*. La nivelul fixării primare mai frecvent în amigdale, mai rar pe piele și mai rar în plămâni streptococul provoacă un proces inflamator cu asocierea limfadenitei regionale - *afectul scarlatinos primar și complexul scarlatinos primar* (A.V. Ținzerling., 1957). Localizarea afectului în afara amigdalelor a fost numită *scarlatină extrabucală*¹. Grație formării anticorpilor antitoxici fenomenele toxice generale (erupții, temperatură, intoxicație generală) spre finele primei - începutul celei de a doua săptămâni de boală (prima perioadă



Fig. 320. Scarlatină. Amigdalită acută necrotică și hiperemie pronunțată a vestibulului faringian (după A.V. Ținzerling).

a scarlatinei) cedcăză locul manifestărilor infecțioase alergice, care survin în a 2 - 3 săptămână de boală, datorită propagării corpurilor microbieni din afectul primar prin căile limfatice în patul vascular cu scindarea în sânge a corpurilor microbieni și alergizarea organismului cu antigenii lor (perioada a doua a scarlatinei). Perioada a doua se manifestă prin reacții alergice din partea pielii, articulațiilor, rinichilor, vaselor, inimii. Modificările alergice sporesc permeabilitatea barierelor tisulare și a patului vascular, ceea ce asigură invazia streptococului în organe cu dezvoltarea sepsisului.

Anatomia patologică. În prima perioadă a bolii în vestibulul faringian și amigdale se observă o hiperemie pronunțată ("vestibul faringian incendiat"), care se extinde pe mucoasa cavității bucale, limbă ("limbă zmeurie"), faringe. Amigdalele sunt mărite, suculente, roșu-aprinse - *angină catarală*. În scurt timp pe suprafața și în profunzimea țesutului amigdalelor apar focare cenușii, opace de necroză - *angina necrotică* tipică scarlatinei (fig.320). În dependență de gravitatea evoluției necrozele se pot extinde pe palatul moale, faringe, trompa lui Eustache, urechea medie, din ganglionii limfatici pot trece pe țesutul celular al gâtului. La detașarea maselor necrotice se formează ulcerații.

¹Scarlatina extrabucală post partum sub formă de endometrită în prezent în legătură cu aplicarea antibioticelor nu se întâlnește.

La examen microscopic în mucoasă și în țesutul amigdalelor se observă hiperemie pronunțată, focare de necroză, la periferia cărora în zona cu edem și exsudat fibrinos se pun în evidență lanțuri de streptococi, la granița cu țesutul sănătos-infiltrație leucocitară neimportantă.

Ganglionii limfatici cervicali sunt măriți, suculenți, hiperemiați, cu focare de necroză și fenomene de infiltrație mieloidă (*limfadenită*).

Modificările generale, determinate de toxemie, se manifestă în primul rând prin dezvoltarea erupției. Erupția apare în primele 2 zile de boală, are caracter punctiform, culoare roșie-aprinsă, acoperă toată suprafața corpului cu excepția triunghiului nazolabial, care se evidențiază clar pe fondul general roșu-aprins al pielii feței. În piele se observă hiperemie, infiltrate perivasculare limfohistiocitare, edem, exsudație. În straturile superficiale ale epitelului au loc modificări distrofice, parakeratoza cu necroza ulterioară. Întrucât elementele eruptive sunt localizate aproape unul de altul, zonele de necroză ale straturilor superficiale ale epitelului confluează și în a 2-3 săptămână de boală se descuamează în straturi – *descuamare lamelară*.

În ficat, miocard și rinichi se pun în evidență modificări distrofice și infiltrate interstițiale limfohistiocitare. În splină, țesutul limfoid din intestin se observă hiperplazia zonelor-B cu plasmatazare și metaplazie mieloidă. Aceste modificări variază în funcție de gravitatea evoluției și de forma scarlatinei. În encefal și în ganglionii vegetativi au loc modificări distrofice ale neuronilor și dereglări ale circulației sanguine.

În forma gravă toxică, când moartea survine în primele 2 – 3 zile de boală, în vestibulul faringian se constată hiperemie extrem de pronunțată, care se extinde chiar și pe esofag. Hiperplazia în țesutul limfoid este slab exprimată, în organe predomină modificările distrofice și dereglări circulatorii pronunțate.

În forma gravă septică în regiunea afectului procesul capătă un caracter necropurulent difuz cu formarea abscesului retrofaringian, otitei-antritei și a osteomielitei purulente a osului temporal, limfadenitei supurativ-necrotice, flegmonului gâtului: moale – cu liza purulentă a țesuturilor și *lemnos* – cu predominarea necrozei. Flegmonul poate duce la erodarea vaselor mari ale gâtului și la hemoragii letale. Inflamația purulentă se poate propaga de pe osul temporal pe sinusurile venoase ale pahimeningelui cu dezvoltarea abscesului cerebral și a meningitei purulente. În organele limfoide predomină metaplazia mieloidă cu substituirea țesutului limfoid. În cele mai grave cazuri se dezvoltă *septicopiemie* cu metastaze purulente în organe.

A doua perioadă a bolii nu poate fi prevăzută niciodată, deoarece nu este obligatorie, indiferent de gravitatea primei perioade, și se poate manifesta în a 3 – 5 săptămână de boală. Dacă în acest răstimp boala evoluează favorabil se poate considera că a survenit însănătoșirea. A doua perioadă începe cu o angină catarală moderată. Cel mai important e asocierea *glomerulonefritei acute sau cronice* cu evoluție în nefroscleroză. Se pot observa erupție urticariană cutanată, vasculite, artrite seroase, endocardită verucoasă, mai rar – modificări fibrinoide ale pereților vaselor mari cu evoluție în scleroză.

Complicațiile depind de modificările necropurulente, de exemplu dezvoltarea otitei cronice cu hipoacuzie, sau (în a doua perioadă) de afecțiunea cronică a rinichilor. Grație utilizării antibioticelor, precum și în legătură cu modificarea proprietăților

agentului patogen actualmente procesele alergice și necropurulente în scarlatină aproape că nu se mai observă.

Moartea pe vremuri survenea prin toxemie sau complicații septice. În prezent cazurile de sfârșit letal prin scarlatină sunt o raritate.

INFECȚIA MENINGOCOCICĂ

Infecția meningococică este un proces infecțios acut, care se manifestă sub trei forme principale – rinofaringită, meningită purulentă și meningococcemie, care se caracterizează prin izbucniri epidemice periodice. Aceste izbucniri apar cu intervale de 25–30 ani; mai frecvent sunt afectați copiii până la vârsta de 5 ani, se pot îmbolnăvi persoane de orice vârstă.

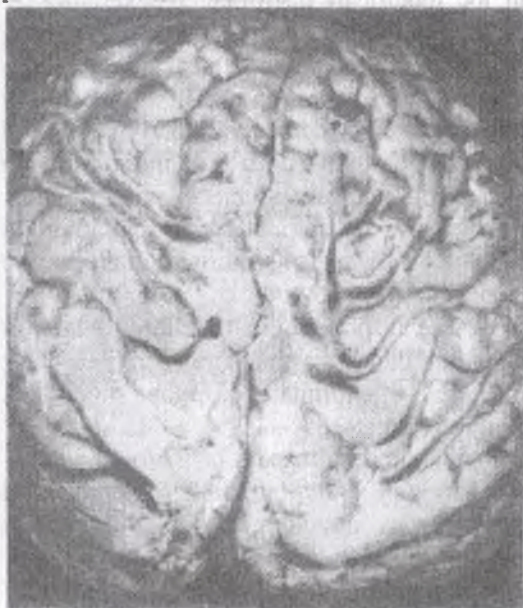


Fig. 321. Meningită meningococică. Inflamația purulentă se localizează preponderent pe suprafața emisferelor cerebrale (după A.V.Ținzerling).

Etiologia și patogenia. Agentul patogen este meningococul (*Neisseria meningitidis*), care are forma boabelor de cafea, localizat atât extra- cât și intracelular, identificat în frotiurile din rinofaringe sau în lichidul cefalorahidian. Este foarte sensibil la acțiunea factorilor externi (temperatură, pH al mediului, umiditate), de aceea în afara organismului și în cadavru pierde repede.

Contaminarea are loc de la bolnav sau purtătorul de germeni. Infecția se răspândește pe cale aerogenă.

Invazia meningococului în mucoasa rinofaringelui numai în 10–30 % de cazuri provoacă dezvoltarea rinofaringitei meningococice. Mai rar, îndeosebi la copiii mici, meningococul se răspândește pe cale hematogenă, străbate bariera hematoencefalică și se fixează în leptomeninge, unde provoacă *meningita purulentă*. Îmbolnăvirea preponderentă a copiilor în primii 5 ani de viață este condiționată de imaturitatea structurală a acestei bariere. În funcție de starea reactivității imunologice a organismului meningococul poate provoca sepsisul, care a primit numirea de *meningococcemie*, care poate avea uneori o evoluție fulgurantă. La baza leziunilor vasculare în meningococcemie stă șocul bacterian, care se instalează din cauza descompunerii intense a bacteriilor fagocitate cu eliberarea endotoxinei. Se observă pareza vaselor mici cu dezvoltarea stazei, trombozelor, hemoragiilor și necrozelor ulterioare în organe.

Anatomia patologică. *Rinofaringita meningococică* se caracterizează prin inflamația catarală a mucoaselor cu o hiperemie foarte pronunțată, edemul peretelui

posterior al faringelui și hiperplazia foliculilor limfatici. Această formă are o mare importanță epidemiologică, deoarece adesea clinic nu este diagnosticată.

În *meningita meningococică* leptomeningele în primele 24 ore de la debutul bolii devin hiperemiate, îmbibate cu exsudat seros slab opalescent. Spre sfârșitul celei de a doua și începutul celei de a treia zi exsudatul treptat se îndesește, capătă o culoare galbenă-verzuie și un caracter purulent. Către a 5 – 6 zi el devine și mai dens din cauza asocierii exsudatului fibrinos. Procesul începe pe suprafața bazală și trece prin spațiile perivenoase pe suprafața convexă mai ales a părților anterioare ale emisferelor cerebrale, localizându-se aici sub formă de “scufiță” sau “căciuliță” gălbuie-verzuie (fig. 321, p. 608). Procesul purulent se extinde și pe meningele măduvei spinării, unde puroiul rămâne lichid un timp mai îndelungat. Țesutul cerebral e hiperemiat, tumefiat. Ependimul ventriculilor și plexul coroid deasemenea pot fi antrenate în proces cu dezvoltarea *ependimitei purulente și a piocefaliei*. Întâlnite mai frecvent la copiii de 2 – 3 ani.

M i c r o s c o p i c vasele leptomeningelor sunt hiperemiate, spațiul subarahnoidian e lărgit, îmbibat cu exsudat leucocitar, străbătut de filamente de fibrină. Procesul poate trece de pe membrana vasculară pe țesutul cerebral cu dezvoltarea *meningoencefalitei*. Începând cu a 3 săptămână de boală, exsudatul se supune resorbției. În prezența cantităților mari de fibrină are loc organizarea acestuia cu obliterarea sectoarelor spațiului subarahnoidian la nivelul găurilor Magendie și Luschka ale ventriculului IV și îngreunarea circulației lichidului cefalorahidian.

În urma acestor modificări se dezvoltă *hidrocefalia progresivă* cu atrofia evolutivă a substanței cerebrale.

M o a r t e a poate surveni în perioada acută din cauza edemului cerebral cu angajarea amigdalelor cerebeloase în gaura occipitală și strangularea în ea a bulbului rahidian sau în perioadele ulterioare de meningoencefalită, ependimită purulentă, mai târziu – de cașexie cerebrală generală ca consecință a hidrocefaliei și atrofiei emisferelor cerebrale. Actualmente tratamentul oportun cu antibiotice duce la resorbția exsudatului și, de regulă, la sfârșit favorabil.

Meningococemia se caracterizează prin lezarea generalizată a patului microcirculator, erupție cutanată, afectarea articulațiilor, coroidelor, suprarenalelor și a rinichilor. Se observă de asemenea modificarea învelișurilor seroase (pericardului). Dacă bolnavul moare în primele 24 – 48 de ore, meningita poate lipsi. **E r u p Ț i a c u t a n a t ă** are caracter hemoragic stelat și se localizează preponderent pe fețe, extremitățile inferioare, pleoape și sclere. În centrul elementelor cutanate pot fi vezicule sau focare opace uscățive de necroză. **A r t r i t a p u r u l e n t ă** mai frecvent se întâlnește în articulațiile mici ale extremităților. **I r i d o c i c l i t a** sau **u v e i t a** au caracter purulent, ca și pericardita.

În **s u p r a r e n a l e** se pun în evidență focare de necroză și hemoragii sau niște *hemoragii masive* bilaterale cu dezvoltarea insuficienței suprarenale acute – sindromul Waterhouse-Friderichsen, în **r i n i c h i** apare necroza nefroteliului tubilor (**n e f r o z a n e c r o t i c ă**). Modificările patului microcirculator se caracterizează prin vasculite, extravazate, necroze. În frotiurile din organele lezate se pot depista meningococi, dacă necropsia se face nu mai târziu de 10–18 ore după moarte.

M o a r t e a bolnavilor în evoluția fulgurantă a bolii survine prin șoc bacterian, gravitatea căruia se acutizează datorită hemoragiilor din suprarenale, mai rar se

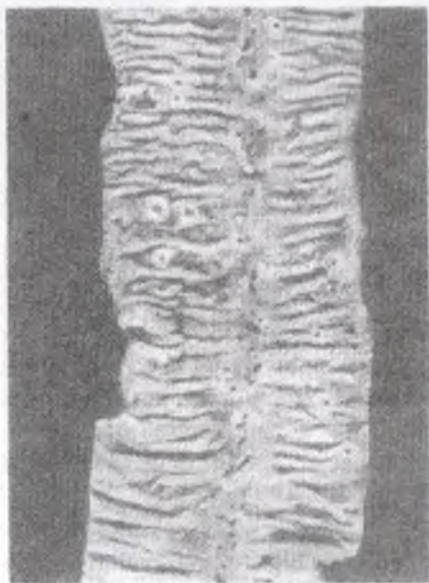
observă insuficiența renală acută (la adulți). În evoluția mai îndelungată sfârșitul letal este condiționat de septicemie sau de meningită purulentă.

COLI-INECȚIA INTESTINALĂ

Coli-inecția intestinală (sinonime: coli-enterita, coli-enterocolita) este o boală infecțioasă acută cu localizarea procesului inflamator de preferință în intestinul subțire; se observă, de regulă, la sugari și la copiii mici.

Etiologia și patogenia. Bacilul coli în condiții normale constituie partea principală a florei microbiene din intestinul gros al omului. Însă în unele stări neordinare ale macroorganismului și în caz când bacilul coli nimereste în alte organe (căile urinare și

Fig.322. Coli-enterită ulceroasă.



biliare, cavitatea abdominală ș.a.) el poate provoca îmbolnăvire chiar și la adulți. Agentul patogen al coli-inecției intestinale sunt *tulpinile patogene ale bacilului coli* (*E.coli*), care se deosebesc de cele nepatogene numai după proprietățile antigenilor – somatic (O), superficial (K cu subgrupele A și B) și flagelar (B). Dintre copii se îmbolnăvesc mai cu seamă nou-născuții, prematurii, nou-născuții alimentați artificial, cu hipotrofie, rahitism. Contaminarea se produce cu alimentele sau pe cale de contact uzual de la bolnavi sau de la adulții purtători de germeni. Este posibilă autoinfecțarea ascendentă. Exo- și endotoxina bacilului coli dereglează permeabilitatea mucoasei intestinului subțire și produsele toxice

se absorb în patul vascular, ceea ce duce la acidoză și toxicoză generală. Gravitatea toxicozei este agravată de exicoză (deshidratare), instalată ușor la sugari ca rezultat al vomitărilor și a diareei.

Anatomia patologică. Intestinul e balonat, hiperemiat, se lipește de mâini, de pe suprafața tunicii seroase se întind filamente subțiri vâscoase. Scaunul e apos, uneori cu urme de sânge. Modificările din mucoasa intestinului variază de la *mici focare de edem până la enterită cataral-hemoragică difuză* cu mucoasa roșie-aprinsă și hemoragii punctiforme negricioase. În caz de evoluție trenantă se observă *enterită sau enterocolită ulceroasă*. Ulcerațiile sunt rotunde, localizate la nivelul liniei de inserție a mezoului, fapt cauzat de condițiile nefavorabile de vascularizare ale acestor sectoare de intestin (fig.322).

M i c r o s c o p i c în mucoasă se observă hiperemie, staze, uneori tromboze, edem, hemoragii. Epiteliul e descuamat, vilozitățile atroifice, în stroma lor se observă

infiltrație inflamatorie ușoară. Pentru procesul ulceros sunt caracteristice modificări inflamatorii slab pronunțate și atrofia accentuată a aparatului limfoid al intestinului.

În ficat se constată infiltrație grasă, în rinchi și miocard distrofie proteică, în plămâni – emfizem acut ca rezultat al hiperventilației în acidoză și hipoxie.

În encefal se înregistrează dereglări circulatorii în patul capilar, edem.

Dintre complicații deseori se dezvoltă *pneumatoza intestinală*, se asociază infecția secundară virotico-bacteriană cu dezvoltarea otitei-antritei purulente, pneumoniei. E posibilă *coli-septicemia intestinală cu meningită purulentă metastatică* (la nou-născuți).

Moartea în perioada acută survine prin toxicoză și exicoză în prezența fenomenelor de colaps vascular, în cazurile cu evoluție trenantă în prezența cașexiei generale – prin complicații.

Datorită terapiei și profilaxiei oportune morbiditatea și mortalitatea prin coli-infecție intestinală s-au redus considerabil.

INFECȚIA INTESTINALĂ STAFILOCOCICĂ

Această boală infecțioasă cu modificări inflamatorii în intestinul subțire și gros și cu toxicoză generală se observă mai cu seamă la sugari și la copiii primului an de viață.

Etiologia și patogenia. Agentul patogen este stafilococul auriu, care dispune de enterotoxină, și alte tulpini patogene de stafilococ cu proprietăți plasmocoagulante și hemolizante. Contaminarea are loc prin contact sau pe cale alimentară de la purtătorii de germeni sănătoși, în alimentația artificială cu lapte, în caz de alăptare – de la mama bolnavă de mastită stafilococică. E posibilă autoinfecțarea, mai ales în terapia cu antibiotice. Antibioticele duc la dereglarea echilibrului florei intestinale la copil (disbacterioză); în prezența tulpinilor de stafilococi rezistenți la antibiotice e posibilă infectarea endogenă. Infecția intestinală stafilococică atacă mai cu seamă prematurii, sugarii slăbiți de bolile precedente, copiii cu reactivitatea imunologică redusă, cu boli imunodeficitare congenitale. Infecția stafilococică adesea se asociază la alte boli infecțioase intestinale (dizenterie, coli-infecție, infecții virale ș.a.).

Local stafilococul grație fermenților săi provoacă necroza țesuturilor cu liza purulentă ulterioară, ceea ce duce la *răspândirea procesului în profunzimea peretelui intestinal lezat*.

Anatomia patologică. Enterocolita stafilococică poate fi locală și generalizată. Inflamația poartă caracter serodescuamativ, fibrinopurulent sau necroticopurulent. În ultimul caz apar ulcerații (*enterocolita stafilococică ulceroasă*), ce se pot răspândi până la învelișul seros. Microscopic marginea și fundul ulcerațiilor sunt infiltrate cu leucocite, printre țesuturile necrozate se întâlnește un număr mare de colonii de stafilococi. În ficat, rinchi se observă distrofie grasă, în organele limfoide – metaplazie mieloidă, în timus – involuție accidentală, în celelalte organe – dereglări de microcirculație.

Complicațiile. Una din complicațiile frecvente ale enterocolitei stafilococice ulceroase este *perforația intestinului cu dezvoltarea peritonitei purulente stercorale și a septicemiei stafilococice*.

Moartea survine prin complicații sau toxicoză. În ultimii ani numărul de decesuri a scăzut în legătură cu utilizarea antibioticelor cu un spectru larg de acțiune, dar a crescut incidența enterocolitelor condiționate de flora gramnegativă, mai ales în infectarea intraspitalicească cu tulpini rezistente la antibiotice.

SEPSISUL OMBILICAL

Sepsisul ombilical este cea mai frecventă formă de sepsis la copii, în care poartă de intrare a infecției sunt vasele ombilicale sau suprafața plăgii din regiunea ombilicală, rămasă după detașarea bontului cordonului ombilical. Focar septic pot fi *flebita* și *arterita vaselor ombilicale*, mai rar – *omfalita* (inflamația fosei ombilicale).

Etiologia și patogenia. Până la utilizarea antibioticelor și preparatelor sulfamidice agent patogen al sepsisului ombilical era streptococul. Actualmente el a fost substituit de către stafilococ, de flora gramnegativă, rezistentă la multe antibiotice, și chiar de ciuperci (pseudolevuri și mucegaiuri).

Patogenia e legată de pătrunderea florei bacteriene în timpul tualetei bontului cordonului ombilical și îngrijirea plăgii ombilicale în salonul pentru nou-născuți din maternitate sau la introducerea în condiții nesterile a soluțiilor medicamentoase în vena ombilicală în sala de nașteri. S-a schimbat și termenul de dezvoltare a sepsisului ombilical. Dacă pe vremuri copiii mureau de această boală mai frecvent în a treia săptămână de viață, dovadă a infectării în salonul pentru nou-născuți, apoi acum mai des în prima săptămână de viață, deci infectarea are loc în sala de nașteri, unde se fac injecții și sondaje.

La prematuri, nou-născuți, sugarii primelor trei luni de viață sunt reduși indicii imunității specifice și nespecifice – activitatea sistemului fagocitar, e sporită permeabilitatea (esuturilor de barieră (epiteliului, endoteliului), lipsește capacitatea de a elabora IgG și IgA (în sângele copilului se pun în evidență predominant IgG și IgA, obținute transplacentar de la mamă, cantitatea cărora treptat scade). De aceea sepsisul, inclusiv și ombilical, de cele mai multe ori se observă la nou-născuți, prematuri și la sugarii primelor trei luni de viață.

Răspândirea infecției se produce pe cale hematogenă, în caz de dezvoltare a flegmonului în regiunea ombilicală procesul poate trece nemijlocit pe peritoneul parietal.

Anatomia patologică. Forma predominantă a sepsisului ombilical pe vremuri era varianta septicemică, îndeosebi la copiii prematuri. Astăzi ea se întâlnește aproape tot așa de frecvent, ca și *septicopiemia*.

Focarul septic până la aplicarea terapiei prin infuziune la nou-născuți și sugari îl constituia arterita uneia sau ambelor artere ombilicale, focarul localizându-se nemijlocit sub fosa ombilicală, mai rar la distanță de ea. Arterita, după datele lui M.A.Skvorțov, se observa în 68 % de cazuri de sepsis ombilical, flebita – în 24%, în celelalte cazuri era prezentă omfalita și combinarea acesteia cu arterita. Frecvența arteritelor este condiționată, după M.A.Skvorțov, de prezența sângelui coagulat în lumenul arterelor ombilicale după pansamentul bontului cordonului ombilical, care este un mediu nutritiv bun pentru bacterii, în timp ce vena ombilicală după încetarea circulației sanguine din ea se goleşte și se colabează, grație presiunii negative în sistemul venos. Actualmente localizarea focarului septic s-a schimbat în direcția predominării flebitei asupra arteritei în legătură cu manipulările medicale asupra venei

ombilical. Totodată cateterismul duce, de regulă, la tromboză, instalată la capătul cateterului introdus, ceea ce corespunde porțiunii venei ombilicale la nivelul hilului hepatic cu dezvoltarea aici a focarului de tromboflebită.

Omfalita ca focar septic se întâlnește tot așa de rar, ca și mai înainte, mai frecventă fiind combinarea ei cu flebită și arterită. Se observă de asemenea combinarea arteritei și flebitei.

Vasul ombilical lezat e îngroșat, ceea ce se vede foarte bine pe secțiune transversală. În lumenul vasului se descoperă trombi uneori cu semne de liză purulentă. Puroiul poate fi determinat macroscopic, cu ajutorul frotiului din lumenul vasului sau la examen microscopic.

În arterită în lumenul vasului se întâlnește trombul infiltrat cu leucocite, colonii de microbi. Peretele vasului deseori pe alocuri e lezat, infiltrat cu leucocite neutrofile – *trombarterită purulentă a arterei ombilicale*. Modificări asemănătoare ale venei ombilicale se înregistrează în *tromboflebita purulentă* (fig.323). Trombul în lumenul arterei ombilicale se întâlnește și în condiții normale, iar în vena ombilicală este o

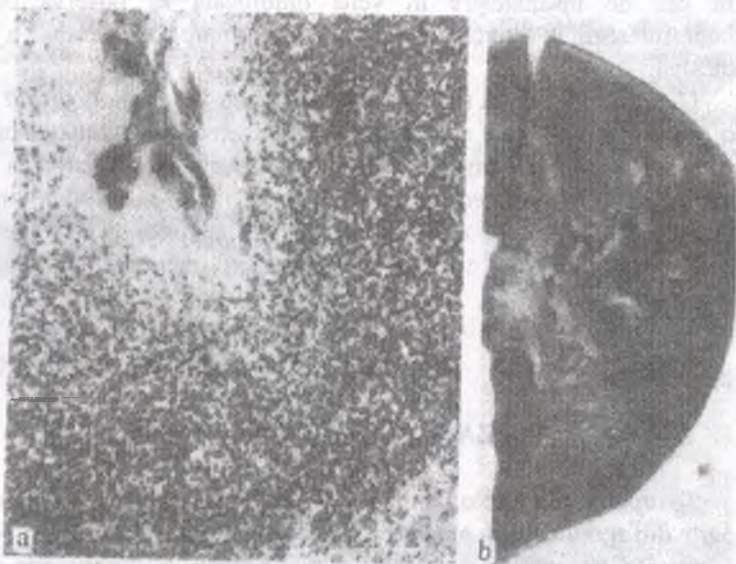


Fig. 323. Sepsisul ombilical.

a – tromboflebită purulentă a venei ombilicale; b – abcese metastatice în ficat.

dovadă a procesului patologic. În arterită și flebită poate fi prezent componentul productiv al inflamației sub formă de infiltrate limfohistiocitare, proliferare a fibroblaștilor, granuloame cu celule gigante ale corpiilor străini (ultimele se întâlnesc în sepsisul ombilical, condiționat de ciuperci) – *arterita și flebita productivă sau productiv-necrotică*. Omfalita poate fi *ulcero-necrotică, necrotico-purulentă*, chiar până la dezvoltarea *flegmonului peretelui abdominal anterior*, care în ultimii ani nu se observă.

În *septicemie* pielea e cenușie, uneori slab icterică, e caracteristică erupția hemoragică. Țesutul adipos subcutanat este epuizat. Sunt pronunțate modificările distrofice ale organelor parenchimatoase. Splina poate fi mărită neînsemnat, în ea

și în ganglionii limfatici pretutindeni se observă *metaplazie mieloidă*. Timusul e epuizat, cu semne de transformare accidentală și aglomerări de celule mioide în lobuli și septuri. Infiltratele mioide se constată de asemena în interstițiul plămânilor, ficatului, rinichilor și altor organe. În encefal se observă edem sau intumescența acută, hiperemie, staze; în suprarenale se întâlnesc adesea necroze, hemoragii, delapidizarc.

Focarele metastatice în septicopiemie se prezintă sub formă de *meningită purulentă, abcese metastatice în plămâni, rinichi, miocard, ficat* (în flebita venei ombilicale) (vezi fig.323), mai rar în articulații, în măduva oaselor sub formă de osteomielită purulentă ș.a.

Complicațiile. O complicație deosebit de frecventă a sepsisului ombilical este sindromul-CDI cu dezvoltarea diatezei hemoragice (melenă, hemoragii în encefal), suprarenale, seroase și mucoase, în piele și țesuturile moi. Deseori se asociază pneumonia virotico-bacteriană, enterocolita ulceroasă, otita purulentă.

Moartea survine din cauza bolii principale, complicațiile agravează prognosticul. În caz de însănătoșire în vena ombilicală se observă obliterarea lumenului, hemosideroză, în arterele ombilicale – deformare considerabilă a pereților cu calcinoză masivă.

O atenție deosebită merită în prezent cazurile de *endocardită infecțioasă (septică) a nou-născuților*, care sunt o complicație iatrogenă a cateterismului venei subclavie. Agentul ei patogen poate fi stafilococul auriu și alb, precum și ciupercile *Oidium albicans* și *Mucoraceae*. Dacă cateterul rămâne introdus timp îndelungat și se infectează, se dezvoltă *tromboflebita venei subclavie și tromboendocardita parietală a inimii drepte și a valvei tricuspide* cu metastaze în plămâni. Sfârșitul nu e favorabil.

AFECTIUNILE PROVOCATE DE PROTOZOARE

TOXOPLASMOZA

Toxoplasmoza este o boală parazitară cronică dobândită sau congenitală, care face parte din zoonozele cu afectarea preponderentă a encefalului și ochilor. *Toxoplasmoza congenitală* afectează mai frecvent nou-născuții și sugarii, cea dobândită – copiii de vârstă mai mare și adulții.

Etiologia. Agentul patogen – toxoplasma (din grec. *toxon* – arc) este o protozoare din familia tripanosomidelor, cu lățimea de 2 – 4 μm și lungimea de 4 – 7 μm, amintind după formă felioara de mandarină. Înmulțindu-se în celulele gazdei, toxoplasma formează *pseudochisturi*, iar la purtătorii de germeni – *chisturi adevărate*. Suferă de această boală animalele domestice și sălbatice. Omul se molipsește mai ales de la câini și pisici, precum și contactând cu animalele în interes profesional, întrebuintând în alimentație carne prelucrată termic insuficient, ouă crude. Sursă de infecție este urina, materiile fecale, saliva, secreția din cavitatea nazală, de pe conjunctivă, precum și produsele alimentare și industriale animaliere. Este atestată calea transplacentară de infectare.

Patogenia. În *toxoplasmoza congenitală* ea depinde incontestabil de perioada de dezvoltare la care are loc infectarea și de generalizarea hematogenă intrauterină a infecției. La infectarea embrionului apar malformații grave, incompatibile cu dezvoltarea ulterioară, care provoacă moartea embrionului. Dacă infectarea are loc în perioada fetală precoce, copilul se naște cu manifestări reziduale ale leziunii encefalului – *fetopatie precoce*, iar la infectarea în perioada tardivă la născut se observă fenomene de *meningoencefalită manifestă* – *fetopatie tardivă*. Infectarea în timpul nașterii provoacă dezvoltarea unei *afecțiuni infecțioase generalizate* în perioada neonatală precoce (forma generalizată).

În formele fruste sau latente la femeia practic sănătoasă se poate naște un copil grav bolnav, de aceea o mare importanță are decelarea formelor fruste la gravide cu ajutorul reacțiilor serologice (reacția de fixare a complementului, probele alergice cutanate cu toxoplasmină, reacția cu colorantul Sabin-Feldman). Totodată, în pofida prezenței anticorpilor în organismul mamei, cantitatea lor poate fi insuficientă pentru prevenirea infectării embrionului și fătului.

În *toxoplasmoza dobândită* drept porți de intrare servesc mucoasele și leziunile pielii. Chisturile, pătrunzând în organism cu alimentele, se dizolvă în tractul gastro-intestinal, asigurând accesul parazitului la torentul limfatic și sanguin și fixarea în ganglionii limfatici sau în organele interne, unde provoacă inflamație, iar în caz de evoluție latentă numai chisturi. Starea de purtător de chisturi se poate menține timp de mai mulți ani.

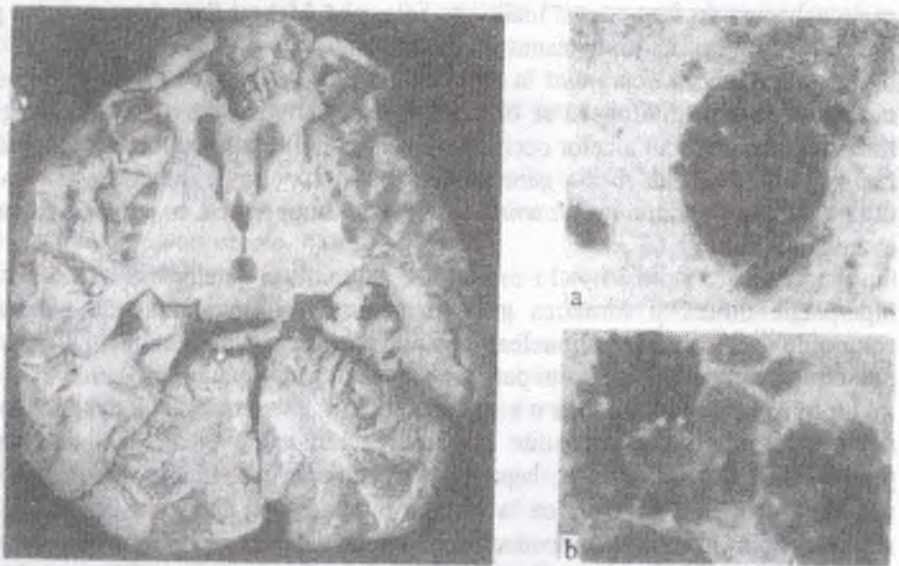


Fig. 324. Toxoplasmoză congenitală (fetopatie precoce). Microcefalie, chisturi multiple, glioză și calcificarea emisferelor cerebrale.

Fig. 325. Toxoplasmoza congenitală.

a – pseudochisturi în substanța emisferelor cerebrale; b – paraziți amplasați liber.

Anatomia patologică. În *toxoplasmoza congenitală*, în *fetopatia precoce* modificările encefalului pot avea caracter de viciu congenital de dezvoltare –

emisferile cerebrale sunt micșorate (microcefalie), cu o sumedenie de chisturi mici, localizate în lanț de-a lungul circumvoluțiilor, țesutul cerebral persistent e dens (glioză), gălbui (calcinoză) (fig.324, p.615). Uneori se observă hidrocefalie, în expresia maximală a căreia emisferile cerebrale se transformă în două vezicule, umplute cu lichid turbure.

M i c r o s c o p i c chisturile sunt umplute cu corpi granuloși, în substanța cerebrală persistentă dintre chisturi se observă proliferarea nevroglii fibrilare, focare de calcinoză pulverulentă cu pseudochisturi sferice. Se observă *microftalmie* cu opacifierea cristalinului (cataractă), zone de *calcinoză* în *retină* și *coroidă*.

În *fetopatia tardivă* în encefal se întâlnesc focare de necroză și calcinoză, în zonele de necroză – pseudochisturi și paraziți liberi (fig. 325, p.615). În scoarță, regiunile subcorticală și trunchiulară ale encefalului se observă o encefalită productivă pronunțată până la distrugerea completă a substanței cerebrale, meningită, ependimită, deseori hidrocefalie considerabilă, uneori hemoragii vaste. În *retină* și *coroidă* se dezvoltă *retinita și uveita proliferativo-necrotică* cu modificări, similare celor din encefal, și cu pseudochisturi.

În *forma generalizată* la nou-născuți și sugari, pe lângă modificările din encefal, se observă hepato- și splenomegalie, icter, leziuni ulceroase ale intestinului, miocardită, pneumonie interstițială. **M i c r o s c o p i c** în ficat și splină se constată mieloeritroblastoză reactivă, în ficat, miocard, rinichi și glandele endocrine – necroze, calcinoză, infiltrație limfohistiocitară de focar și difuză cu un amestec de eozinofile, pseudochisturi. În ficat se mai întâlnește colestaza. Mai rar forma generalizată poate fi fără leziuni cerebrale (toxoplasmoză viscerală).

În *toxoplasmoza dobândită* în regiunea porților de intrare modificările lipsesc. În caz de diseminare limfogenă se observă forma relativ ușoară cu lezarea ganglionilor limfatici, mai frecvent a celor occipitali și cervicali. În diseminarea hematogenă foarte rar se poate dezvolta *forma generalizată gravă* cu erupție, afectarea encefalului și organelor interne, sau *forma latentă*, care prezintă importanță ca sursă de contaminare eventuală a fătului.

În *ganglionii limfatici*, conform datelor biopsiilor, se observă hiperplazie difuză și formarea granuloamelor din histiocite, celule plasmatică și eozinofile cu macrofagi polinucleați giganti, necroze se întâlnesc rar. Diagnosticul se pune în baza decelării agentului patogen în țesutul ganglionului limfatic.

În *organele interne și encefal* se pun în evidență mici focare de necroză cu cariorexis, vasculite productive, inflamație productivă interstițială și granulomatoasă – miocardită, hepatită și pneumonie interstițiale. Meningoencefalita niciodată nu e așa de gravă ca în toxoplasmoza congenitală. În focarele de leziune recentă se pun în evidență pseudochisturi din celule musculare, hepatice, nervoase și alte celule, precum și paraziți liberi. În forma latentă reacția tisulară lipsește, în organe se depistează numai chisturi.

Complicațiile toxoplasmozei congenitale sunt consecința afectării encefalului și a ochilor, care generează cașexie, paralizii, arierațe mintală, cecitate. Asocierea infecției secundare condiționează dezvoltarea meningoencefalitei purulente și a piocefaliei.

Moartea survine din cauza leziunii progresive a encefalului. Sfârșitul letal e posibil și în forma generalizată de toxoplasmoză dobândită.

TUMORILE LA COPII

Influența vârstei asupra creșterii tumorilor se manifestă prin unele particularități ale tumorilor la copii în comparație cu adulții.

Prima particularitate a tumorilor la copii este dezvoltarea lor frecventă din țesuturi embrionare ca rezultat al dereglării morfogenezei organelor și țesuturilor în perioada dezvoltării intrauterine a embrionului. De aceea majoritatea covârșitoare a tumorilor la copii se dezvoltă din țesuturi, care s-au oprit în dezvoltare la nivel embrionar, localizate adesea anormal – distopic. Tumorile, care se dezvoltă din țesuturi embrionare, se numesc *disontogenetice sau teratoide*.

Teratomul (din grec. *teras* – monstru) este o tumoră din celule sexuale embrionare nediferențiate, care apare la dereglarea migrației lor în perioada morfogenezei glandelor sexuale ale embrionului. Din cauza dereglării morfogenezei primordiului tisular la orice etapă de dezvoltare a embrionului, pierderii legăturii lui cu țesuturile adiacente aflate în curs de creștere, primordiul dat duce lipsă de influențe umorale și reflexe, care în condiții normale reglează creșterea coordonată și dezvoltarea proporțională a țesuturilor. Ca urmare a întreruperii acțiunilor reglante primordiul tisular dislocat capătă o anumită autonomie care, probabil, servește drept premiză pentru apariția unei proliferări tumorale veritabile.

La adulți tumorile teratoide disontogenetice se întâlnesc rar, în timp ce la copii ele sunt forma principală de tumori.

A doua particularitate a tumorilor la copii este înalta frecvență a tumorilor benigne și incidența relativă a celor maligne, în timp ce la adulți tumorile maligne se întâlnesc mai des.

Cele mai frecvente tumori benigne la copii sunt tumorile învelișului cutanat – angioamele și nevii.

A treia particularitate a tumorilor la copii constă în predominarea printre tumorile maligne a sarcoamelor și raritatea dezvoltării cancerului, pe când la adulți se observă un raport invers.

Printre sarcoame la copii predomină limfo- și osteosarcoamele. Cancerul se întâlnește mai ales în organele, care nu contactează cu mediul extern, în glandele endocrine – tiroidă, suprarenale, glandele sexuale. Cancerul gastric ca excepție se întâlnește la copiii de 10 – 11 ani. Se presupune, că substanțele cancerigene, primite de făt pe cale transplacentară de la mamă, fiind transportate de sânge contactează în primul rând cu țesuturile mediului intern de geneză mezenchimală – patul vascular și stroma organelor, precum și cu glandele endocrine, organele interne, encefalul.

A patra particularitate a tumorilor la copii este evoluția specifică la ei a unor tumori maligne în comparație cu evoluția acestora la adulți. Astfel, tumorile maligne ale organelor interne (nefromul embrionar și hepatomul) la copii păstrează timp îndelungat caracterul expansiv de creștere, propriu tumorilor benigne, și mult timp nu dau metastaze, în timp ce unele tumori benigne dispun de o creștere infiltrativă, de exemplu angioamele. La copii, spre deosebire de adulți, se observă un fenomen uimitor de transformare a tumorilor maligne (de exemplu, a neuroblastomelor) în benigne (ganglionevroame). Acest fenomen a fost numit *reversie a tumorii*. Incidența tumorilor maligne este mai înaltă la copiii de 3 – 5 ani,

ceea ce indică importanța influențelor cancerigene intrauterine, ce parvin, probabil, din partea organismului mamei.

Clasificarea. Caracterul disontogenetic al majorității tumorilor la copii face dificilă clasificarea lor. Pe de o parte, la copii în una și aceeași tumoare se pot întâlni țesuturi de geneză diferită, iar pe de altă parte – caracterul embrionar al multor tumori face imposibilă elucidarea apartenenței lor tisulare. De aceea nu totdeauna e posibilă clasificarea tumorilor la copii după principiul histogenetic, după cum se clasifică tumorile la adulți. Dacă pornim de la principiile dezvoltării ontogenetice, atunci toate tumorile la copii pot fi divizate în trei tipuri principale.

La tumorile de tipul I se referă *teratoamele*, sau *tumorile disontogenetice teratoide*. În prezent apariția teratoamelor se explică prin dereglarea migrației celulelor sexuale embrionare la formarea segmentului caudal al crestei urogenitale. Detașarea unei părți de celule sexuale nediferențiate din extremitatea caudală a acestei creste și persistența lor duce la dezvoltarea teratoamelor.

După structura histologică se disting teratoame *histioide*, *organoide* și *organismoide* (vezi *Tumorile*). Se disting de asemenea teratoame, care se dezvoltă din elementele embrioplastului – *teratoame embrionare*, și dezvoltate din elementele trofoblastului – *teratoame extraembrionare*.

Se disting teratoame embrionare și extraembrionare diferențiate și nediferențiate – *teratoblastoame*.

Țesuturile teratomului diferențiat se maturizează concomitent cu țesuturile purtătorului lor. De exemplu, la făt ele constau din elemente celulare, care corespund vârstei fătului și și pierd caracterul nediferențiat la momentul nașterii acestuia. De aceea ele nu dispun de o autonomie deplină și de capacitatea de creștere progresivă. Prin aceasta teratoamele diferențiate se deosebesc de tumorile benigne. Teratoblastomul conține țesuturi nediferențiate imature, mai frecvent extraembrionare, capabile de creștere progresivă, dă metastaze și este o tumoare malignă veritabilă.

Teratoamele histioide se mai numesc *gamartome*, în varianta malignă – *gamartoblastoame*. Gamartomul (din grec. *hamarta* – greșală) este o tumoare din țesut embrionar, cu întârziere de diferențiere față de țesuturile purtătorului tumorii. Ia naștere din complexe tisulare dezvoltate excesiv și neproporțional, de exemplu, din vase dezvoltate exuberant. Gamartoamele la copii sunt reprezentate de angioame, nevi, tumori embrionare ale organelor interne, tumori embrionare de histogeneză mezodermică și mezenchimală (benigne și maligne). Grupul gamartoamelor include și tumorile ce se dezvoltă în baza *progonoamelor* – rămășițe ale organelor perioadei embrionare, nesupuse la timp involuției, de exemplu, tumorile din rămășițele coardei spinale, arcurilor branhiale, tractului hipofizar etc.

Tumorile de tipul II apar din *țesuturile cambiale embrionare*, persistente în SNC, ganglionii simpatici și suprarenale pe parcursul dezvoltării normale. Astfel, la copilul mai mic de 1 an asemenea primordii cambiale imature se mențin sub endimul ventriculelor cerebrale și dispar spre sfârșitul primului an de viață. Elemente celulare imature de caracter embrionar sub formă de simpatogonii cu mari posibilități potențiale de proliferare și diferențiere se mențin în stratul medular al suprarenalelor până la vârsta de 10 – 11 ani. O particularitate a tumorilor de tipul II sunt anumite perioade de vârstă, în limita cărora se observă, de regulă, aceste tumori. Însă delimitarea lor strictă de gamartoame nu e posibilă și separarea acestui tip de

tumori e întrucâtva relativă. Tumorile de tipul II sunt *meduloblastoamele, retinoblastoamele, neuroblastoamele*.

Tumorile de tipul III apar după tipul *tumorilor la adulți*. La copii majoritatea acestor tumori au histogeneză mezenchimală; mai frecvent se întâlnesc hemoblastozele, tumorile osteogene și cele mezenchimale ale țesuturilor moi. Tumorile epiteliale benigne (papilomul și polipii) apar destul de des la copii. Tumorile epiteliale maligne (cancerul) la copii se constată rar, întâlnindu-se în special cancerul glandelor endocrine și ale organelor genitale.

TUMORILE DISONTOGENETICE

GAMARTOAMELE ȘI GAMARTOBLASTOAMELE DE GENEZĂ VASCULARĂ

Hemangiomul reprezintă o tumoare din vase sanguine cu creștere autonomă, progresivă spre deosebire de hemangioectazii, dilatări locale ale vaselor, lipsite de creștere progresivă. La copii se observă două tipuri principale de h e m a n g i o m: capilar și cavernos.

Hemangiomul capilar sau hipertrofic (vezi *Tumorile*) este un gamartom din capilare proliferante cu aspect de nodul lobulat de culoare albăstruie sau roșiatică. Este cea mai frecventă tumoare benignă la copii. Însă uneori, în special la sugari, ea începe



Fig.326. Hemangiom capilar gigant pe spate și pe gât la fetiță de 7 luni – sindromul Kasabach-Merritt (preparatul lui A.G.Talalaev).



Fig.327. Hemangiom cavernos al ficatului la fetiță de 5 luni.

să crească repede. Rareori se întâlnesc hemangioame congenitale gigante parțial capilare, parțial cavernoase (fig.326, p.619), însoțite de trombocitopenie, hemoragii masive cu sfârșit letal (sindromul Kasabach-Merritt). Hemangioamele capilare se localizează cu preponderență în piele, mai rar – în ficat și alte organe, și se caracterizează printr-o activitate proliferativă înaltă. Ele pot exulcera, servind ca sursă de sepsis la sugari. O particularitate a hemangioamelor capilare este caracterul infiltrativ de creștere, de care sunt legate recidivele frecvente după extirparea lor. Tumoarea nu dă metastaze.

Hemangiomul cavernos pare a fi mai mult un viciu de dezvoltare a vaselor, decât o tumoare adevărată; se întâlnește la copii mai rar decât cea capilară. Se localizează în ficat, piele, tractul gastrointestinal, alte organe. La sugari rareori se observă hemangioame cavernoase gigante congenitale, care ocupă 2/3 din volumul ficatului (fig. 327, p.619). Astfel de bolnavi mor de hemoragii. Hemangioamele se pot cicatriza – involuție spontană.

Relativ rar la copii se întâlnește angiosarcomul – tumoare malignă propriu-zisă din vase.

Limfangiomul se întâlnește la copii mai rar ca hemangiomul. În limfangiomul hipertrofic are loc proliferarea endoteliului capilarelor limfatice, se formează cavități

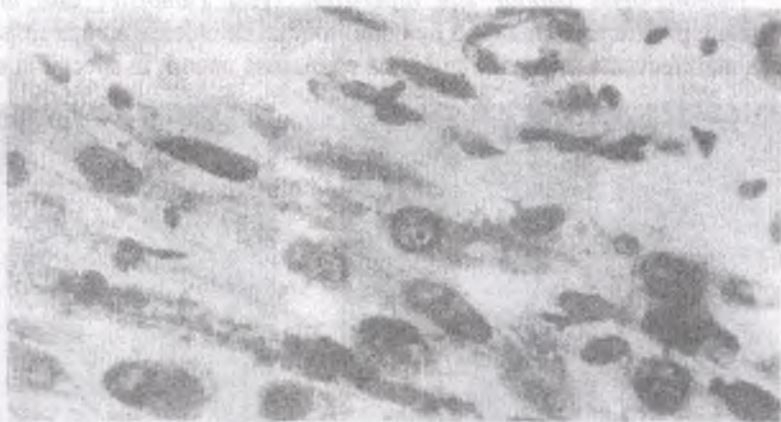


Fig. 328. Rbdomiosarcom embrionar

cavernoase cu manșoane din celule limfoide în pereții lor. Dezvoltarea limfangiomului cavernos poate fi însoțită de *macrocheilie și macroglosie*. Se întâlnesc limfangioame congenitale gigante ale gâtului (*hydroma cysticum colli congenitum*) care pot atinge dimensiunile capului unui copil. Tumoarea invadează organele gâtului, provoacă asfizie ori se infectează secundar; extirparea ei e imposibilă. Tumoarea constă din numeroase cavități, pavate cu endoteliu, între care se află țesut mezenchimal lax sărac în celule; se observă proliferarea unor cordoane solide de endoteliu și capilare, din contul cărora are loc creșterea infiltrativă. Rareori la copii se întâlnește *limfangiosarcomul*.

GAMARTOAMELE ȘI GAMARTOBLASTOAMELE ȚESUTULUI MUSCULAR STRIAT

Rabdomiomul reprezintă o tumoare benignă din celule musculare embrionare, rar întâlnită. Se localizează în cord și în mușchii extremităților sub formă de nodul cu un diametru de 10-15 cm, cu o nuanță cafenie pe secțiune. Rabdomioamele congenitale multiple ale cordului trebuie diferențiate de glicogenoză (vezi *Distrofiile*).

Rabdomioblastomul sau *rabdomiosarcomul embrionar* este o tumoare malignă din primordii embrionare desprinse din țesutul muscular (vezi *Tumorile*). Constă din celule mari cu nuclee voluminoase, adesea polimorfe, care amintesc mioblastii embrionari. În citoplasmă se observă striație longitudinală și transversală (fig.328, p.620). La copii se localizează ectopic în organele micului bazin – vezica urinară, vagin, țesutul celular al micului bazin, în glandele sexuale, mai rar în rinofaringe și alte organe. În regiunea vezicii urinare și a vaginului are aspectul unor proliferări albicioase polipoase, racemoase, acoperite cu epiteliul mucoasei, de unde și denumirea tumorii cu o atare localizare – *polip botrioid* (din *botryoides* – racemos).

Această tumoare, rar înregistrată, se întâlnește în principal la copii. Infiltrând organele micului bazin, provoacă obstrucția căilor urinare, până la dezvoltarea uremiei, se exulcerează, sângerează, se supune infectării secundare. Metastazează în ganglionii limfatici regionali și pe cale hematogenă – în plămâni.

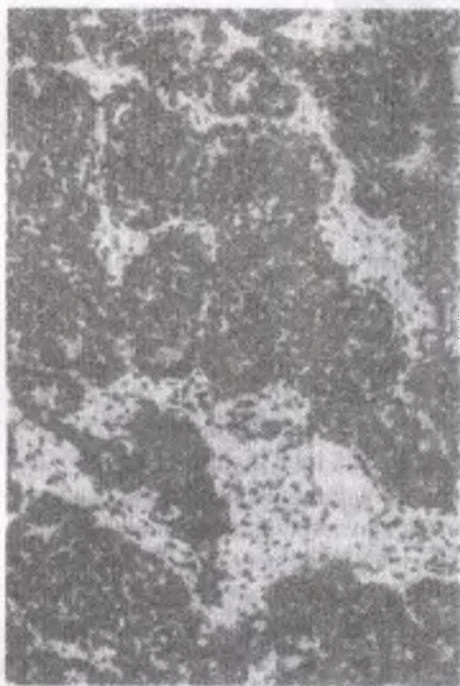


Fig. 329. Nefroblastom (preparatul lui V.H.Suhova).



Fig. 330. Hepatoblastom.

GAMARTOBLASTOAMELE ORGANELOR INTERNE

Nefroblastomul sau *nefromul embrionar (tumoarea Wilms. adenosarcomul)* este o tumoare malignă a rinichiului, ce se dezvoltă din primordiul renal pluripotent – țesutul metanefrogen (fig. 329, p.621). Timp îndelungat crește în mod expansiv, în limita capsulei, comprimând țesutul renal. Uneori atinge dimensiuni uriașe. Pe secțiune e de culoare roză-albicioasă, cu aspect nodular și focare de hemoragii recente și vechi. Ulterior tumoarea invadează țesuturile adiacente și metastazează în plămâni. Este constituită din câmpuri solide sau cordoane de celule cu nucleul oval sau rotund, în centrul cărora se formează structuri tubulare, care amintesc tubii renali sau glomerulii renali. Printre câmpurile solide și tubi se află țesut lax microfibrilar cu celule alungite, în care sunt prezente diverse derivate ale mezodermului – fibre musculare striate și netede, țesut celulo-adipos, vase, cartilaj. Rareori se depistează derivatele ectodermului sub formă de țesut nervos.

Nefroblastomul cu unele excepții se întâlnește numai la copii (de la 1 până la 4 ani) și după frecvență ocupă al patrulea loc printre alte tumori.

Hepatoblastomul, sau *hepatomul embrionar* reprezintă o tumoare malignă a ficatului, ce se dezvoltă dintr-un primordiu embrionar pluripotent. Sub formă de

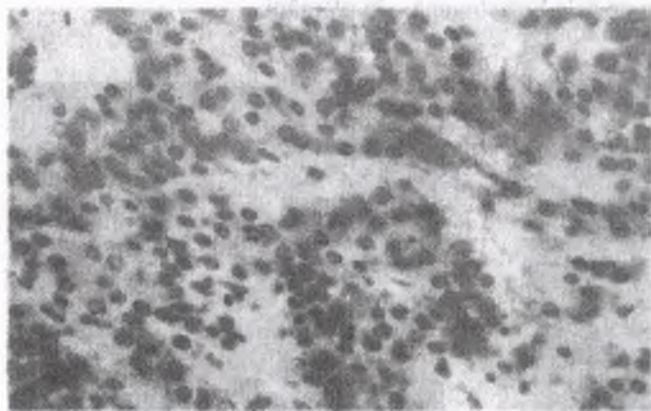


Fig. 331. Hepatoblastom. Cordoane solide constituite din celule hepatice embrionare.

noduli multipli galbeni-albicioși invadează țesutul hepatic, crește repede, metastazează în ganglionii limfatici și pe cale hematogenă – în plămâni (fig.330, p.621). Poate produce bilă atât în nodulul principal, cât și în metastaze. Este constituit din câmpuri solide de celule hepatice embrionare, printre care se află tubi și chisturi, ce amintesc canaliculele biliare (fig.331). Gradul de diferențiere a țesutului hepatic din tumoare variază. Spațiul dintre câmpurile solide este umplut cu țesut mezenchimal lax, care conține uneori o mulțime de vase de tip sinusoidal, inclusiv până la formarea cavităților cavernoase. În unele tumori se pot întâlni derivate ale mezenchimului și mezodermului – țesut adipos, cartilaj, os, uneori țesut muscular striat embrionar. Hepatoblastomul se întâlnește în principal la sugari și la copiii mici.

Sfârșitul letal survine uneori la copil până la dezvoltarea metastazelor din cauza hemoragiei în cavitatea abdominală, deoarece tumoarea e bogată în vase și hemoragia poate fi declanșată de un traumatism minim.

TERATOAMELE ȘI TERATOBLASTOAMELE

Teratoamele organismoide și organoide reprezintă tumori cu creștere expansivă, ce ating adesea dimensiuni mari și constau din diverse structuri tisulare – derivate ale tuturor celor trei foițe embrionare, cu prezența sau lipsa elementelor țesuturilor extraembrionare (elementele trofoblastului).

Teratoamele au o localizare determinată tipică lor: ovarele și testiculele, regiunea sacro-coccigiană, mediastinul, spațiul retroperitoneal, vestibulul faringian, baza craniului. La adulți se întâlnesc mai ales teratoamele glandelor sexuale și ale mediastinului. Cea mai frecventă localizare a teratomului la copii este regiunea sacro-coccigiană.

Teratomul sacro-coccigian se evidențiază de regulă la naștere, se întâlnește și la feți, mai frecvent la fetițe. Majoritatea teratoamelor de această localizare sunt benigne, organismoide. Uneori ating dimensiuni foarte mari, îngreunând evoluția travaliului. Pot umplea cavitatea micului bazin, fără a leza oasele bazinului. Tumoarea constă din structuri, ce amintesc organele, și din țesuturi diverse, de exemplu, anse intestinale, țesut hepatic, rudimente ale extremităților etc. (fig.332). Mai rar se întâlnesc *teratoblastoamele maligne*, când de rând cu țesuturile mature predomină creșterea structurilor solide sau papilifere asemănătoare carcinomului. Proliferările papilifere sunt derivate ale țesuturilor extraembrionare (trofoblastului).

Dintre *teratoamele ovarelor* la copii, spre deosebire de adulți, se întâlnesc mai frecvent *teratoblastoamele maligne*. Ele au caracter de chisturi multiloculare,

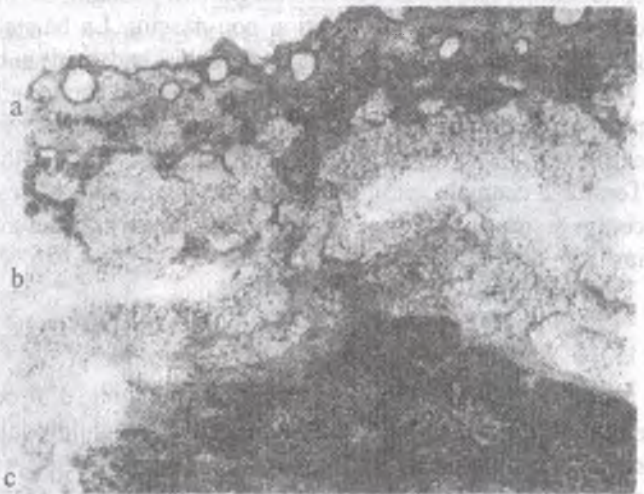


Fig. 332. Teratom sacro-coccigian la fetiță de 1 lună.

a – epiteliu pluristratificat pavimentos; b – țesut celulo-adipos; c – țesut glandular.

constituite din țesuturi mature, printre care se întâlnesc câmpuri de proliferări solide nediferențiate de caracter embrionar și extraembrionar. Astfel de teratoblastoame pot da metastaze în plămâni. Se cunosc cazuri de teratoame mature la copii, constituite din țesuturi diferențiate, care după extirparea chirurgicală dau, totuși, o diseminare pe peritoneu.

Teratoamele testiculare se întâlnesc mai frecvent până la vârsta de 2 ani, adesea se depistează la naștere. Teratoamele testiculare, spre deosebire de teratoamele ovarelor la copii, sunt *mai frecvent benigne*. La adulți, viceversa, ele mai des sunt maligne. Teratoamele maligne sunt descrise la băieți în vârstă de 15-16 ani: histologic constau, de regulă, din derivatele țesutului epitelial – epiteliu pavimentos cornificat, glande mucoase, țesut epitelial nediferențiat.

Teratoamele retroperitoneale și mezenterice în majoritatea cazurilor se manifestă din momentul nașterii sau la vârsta de 2 – 3 ani. Ating dimensiuni mari, se întâlnesc mai frecvent la fete. Se localizează mai aproape de diafragm, decât de regiunea pelviană, sunt, de regulă, benigne, foarte rar – maligne.

Teratoamele masive polichistice și solide cu prezența țesuturilor imature totdeauna sunt maligne.

Teratoamele vestibulului faringian (polipi congenitali ai vestibulului faringian) reprezintă formațiuni polipoide, întâlnite la feți și nou-născuți. Se localizează pe bolta faringelui, de unde cresc sub formă de proliferați polipoide. o parte a cărora este acoperită cu mucoasă, iar alta – cu piele. Atingând uneori dimensiuni considerabile fac dificilă nașterea. De regulă constau din țesuturi mature și organe rudimentare. Se pot întâlni și forme intens diferențiate, care corespund celui de al doilea gemene depreciat, ce atinge dimensiunile capului unui copil; tumoarea se fixează în regiunea maxilarelor sau a vestibulului faringian (așa-numitul *epignatus*). Teratoamele maligne ale acestei regiuni se întâlnesc rar.

Teratoamele intracraniene în jumătate de cazuri sunt maligne, conțin țesuturi embrionare în curs de creștere. În cazuri rare teratoamele extrapineale sunt corioepitelioame, dau metastaze hematogene în plămâni, se localizează în regiunea bazală a craniului. Sunt descrise la feți și nou-născuți. La băieți deseori se localizează lângă glanda pineală și pot fi însoțite de dereglări endocrine sub formă de pubertate precoce.

Teratoblastomul este un analog malign al teratomului, în care întotdeauna sunt prezente câmpuri de țesut activ productiv imatur embrionar sau mai frecvent extraembrionar, care se pot combina cu elemente de țesuturi mature. Teratoblastoamele cresc repede și metastazează. Metastazele, ca și nodulul primar, conțin țesuturi mature și imature. Mai rar se întâlnesc teratoame numai din țesuturi imature, de regulă, extraembrionare.

TUMORILE DIN ȚESUTURI CAMBIALE EMBRIONARE

Meduloblastomul este o tumoare malignă din celule-stem neuroectodermale embrionare – *meduloblaști*. E constituit din celule ovale sau rotunde cu citoplasma săracă, abia deslușită, aranjate sub formă de *r o z e t ă* (formează structuri inelare), în centrul cărora se evidențiază prelungirile celulare. E tipică formarea *s t r u c t u r i l o r r i t m i c e*, care au aspect de rânduri celulare sau colonițe (fig. 333, p.625). Se consideră, că pe parcursul ontogenezei meduloblaștii se diferențiază în neuroblaști și spongioblaști. Tumoarea se întâlnește mai ales la copii, localizându-se în regiunea cerebelului pe linia mediană – pe linia de joncțiune a canalului rahidian. Are consistență moale, culoare roză-cenușie și invadează țesutul cerebral și

leptomeningele. Metastazează pe căile circulației lichidului cefalorahidian în limita SNC. Foarte rar dă metastaze hematogene în plămâni.

Retinoblastomul este o tumoare malignă din celule embrionare nediferențiate ale retinei. Unii autori afirmă, că sursa de dezvoltare a acestei tumori sunt de asemenea meduloblastii. Masele tumorale sunt de culoare galbenă-cenușie, de consistență moale, encefaloidă. Tumoarea e constituită din celule rotunde sau ovale, dispuse în r o z e t e, poate avea și aspect de manșoni localizați în jurul vaselor. E predispusă la necroză (focarele de necroză supunându-se ușor calcinozei).

Se întâlnește mai frecvent la copiii de până la 2 ani; pot fi bilaterale, uneori apar spontan, altele au caracter ereditar (se moștenesc după tipul dominant). Sunt descrise cazuri unice de însănătoșire spontană (reversie). Tumoarea invadează țesuturile adiacente, condiționând protruzia globulului ocular, deformarea feței, infiltrază regiunea bazală a craniului. Metastazează în oase, ficat, mai rar – în plămâni și ganglionii limfatici.

Neuroblastomul este o tumoare malignă din celulele-stem ale ganglionilor simpatici și ale țesutului medular al suprarenalelor. Conform unor opinii recente histogenetic neuroblastomul este un apudom, deoarece secretă *catecolamine*. Se localizează în regiunea suprarenalelor, ganglionilor simpatici cervicali sau toracici, în spațiul retroperitoneal. Poate avea caracter multicentric, localizându-se în ambele suprarenale, în suprarenală și ganglionii toracici etc. Are aspect de nodul într-o capsulă subțire, care distruge suprarenala, pe secțiune e de culoare roză-albicioasă, cu numeroase necroze și hemoragii. Histologic tumoarea constă din celule rotunde, asemănătoare limfocitelor, cu nucleul hiperchrom și citoplasma abia deslușită – simpatogonii, de unde și denumirea veche a acestei forme de tumoare nediferențiată – *simpatogoniom*. Celulele formează r o z e t e (fig. 334), în centrul cărora la impregnarea cu argint se evidențiază prelungirile nervoase. În tumoare se constată

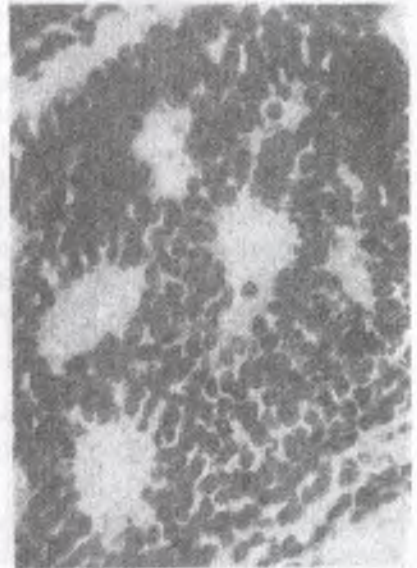
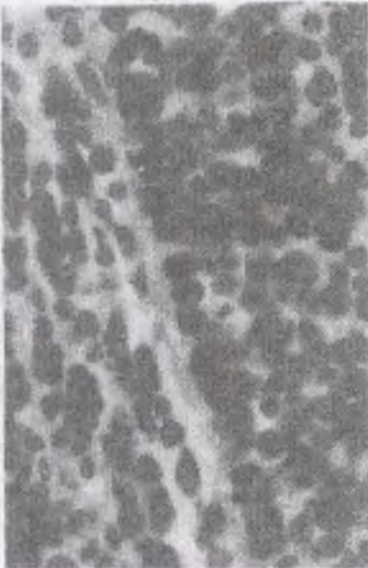


Fig. 333. Meduloblastom la fetiță de 3 ani și 2 luni.

Fig. 334. Neuroblastom.

focare vaste de necroză cu cariorexis și hemoragii. Simpatoblastoamele – tumori mai diferențiate, sunt formate din celule mai mari, cu citoplasma mai lată, nuclee mai clare, se întâlnesc și celule gigante, rețeaua neurofibrilară e bine delimitată. Varianta și mai diferențiată a tumorii – *ganglioneuroblastomul*, se caracterizează prin prezența celulelor ganglionare atipice. Sunt descrise cazuri de transformare a *neuroblastoamelor nediferențiate în ganglioneuroame și ganglioneurofibroame mature benigne* (fig. 335) atât spontan, cât și sub influența tratamentului.

Neuroblastomul crește repede și dă o mulțime de metastaze. Se disting două tipuri de metastaze: 1) în ganglionii limfatici regionali și ficat; 2) în oasele scheietului – coaste, coloana vertebrală, oasele bazinului și ale craniului. Uneori se observă metastaze în piele. Evoluția clinică a neuroblastomului la copii poate fi însoțită de creșterea tensiunii arteriale, hiperhidroză ca urmare a secreției de către celulele tumorale a caticolaminelor, care la bolnavi pot fi depistate în sânge și urină. Neuroblastomul se întâlnește mai frecvent la copiii de până la 1 an, dar poate fi observat și până la vârsta de 11 ani. Sunt descrise cazuri de neuroblastom la feți și la nou-născuți, la adulți ele fiind de cazistică.

TUMORILE LA COPII, CARE SE DEZVOLTĂ DUPĂ TIPUL TUMORILOR LA ADULȚI

La copii predomină *tumorile SNC – astrocitoamele și tumorile țesutului hematopoietic* (leucozele, limfoamele maligne). Printre tumorile benigne ale țesuturilor moi vom menționa *angiofibromul juvenil rinofaringian*. Se întâlnește la vârsta de 8–18 ani. Are o consistență densă, aspectul unor proliferări polipoase, acoperite cu mucoasă; se localizează în rinofaringe, crește foarte repede, umple cavitatea nasului, deseori exulcerează, sângerează, se infectează. Microscopic este un

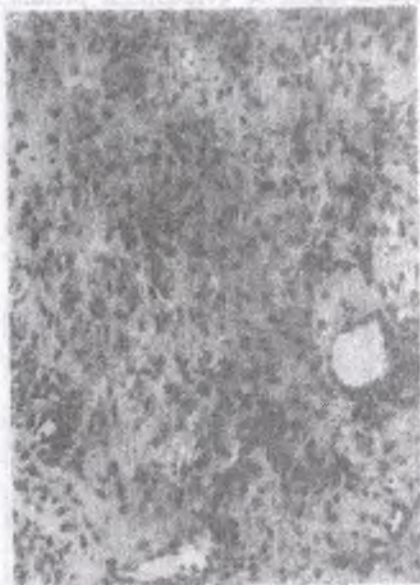
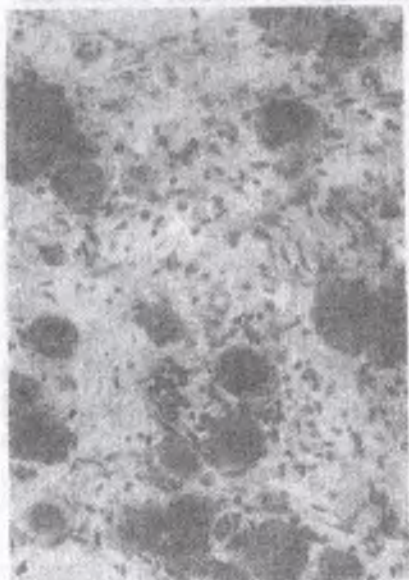


Fig. 335. Ganglioneurofibrom.

Fig. 336. Angiofibrom juvenil al rinofaringelui.

fibrom cu fibroblaști suculenți și cu un număr mare de vase cu pereți subțiri (fig. 336, p.626). Extirparea radicală a tumorii e imposibilă, după operație adesea recidivează. Uneori după maturarea sexuală se supune reversiei. Deși structura tumorii e benignă și metastaze nu se observă, evoluția clinică și prognosticul sunt nefavorabile.

La copii sunt frecvente tumorile oaselor: benigne – osteoamele și condroamele, osteoblastoclastoamele și maligne – osteosarcoamele, sarcomul Ewing. Chondroamele benigne sau așa-numitele *exostoze cartilaginoase* se constată frecvent la copiii de vârstă școlară în regiunea extremităților. Osteosarcoamelor (inclusiv sarcomul Ewing) le revin 18 % din toate sarcoamele la copii; condrosarcoamele la copii se întâlnesc rar. În jumătate de cazuri osteosarcoamele se localizează în metafiza inferioară a femurului; se întâlnesc în principal la copiii de 11 – 14 ani, au o creștere progresivă și dau metastaze vaste.

BOLILE PROFESIONALE

Bolile profesionale sunt condiționate de acțiunea asupra organismului a factorilor patogeni ai mediului de producție în condițiile activității de muncă a omului.

Etiologia și clasificarea. O clasificare unică a bolilor profesionale nu există. Cea mai acceptabilă este clasificarea elaborată în baza principiului etiologic, conform căruia se disting 5 grupe de boli profesionale, provocate de acțiunea: 1) factorilor chimici de producție; 2) prafului industrial; 3) factorilor fizici; 4) supraîncordării; 5) factorilor biologici.

Patogenia. Printre mecanismele de declanșare a bolilor profesionale, de rând cu cele *specifice*, condiționate de particularitățile acțiunii factorului patogen profesional, se disting și cele *neprecifice*. În prezent particularitățile patogeniei bolilor profesionale pot fi determinate de acțiunea complexă a diferitor factori – chimici, coniotici, vibrații, condiții microclimatice modificate etc. Mulți factori profesionali pot provoca diverse efecte îndepărtate. *Efectul oncogen* se constată în azbestoză, când apare mezoteliomul pleural și cancerul pulmonar, în berilioză, când se dezvoltă cancerul pulmonar. Acțiunea îndelungată a nichelului, cromului și zincului poate induce peste mulți ani o tumoare malignă pe locul de contact cu aceste substanțe și în diverse organe. Unii factori profesionali au un *efect gonadotrop* și provoacă atrofia testiculelor și a ovarelor (nichelul, stibiul, manganul, undele electromagnetice (UEM) de radiofrecvențe, radiațiile ionizante). Cu scurgerea timpului mulți dintre factorii profesionali pot exercita nu numai un *efect gonadotrop*, dar și *mutagen și embriotrop* (avort, vicii de dezvoltare etc.).

BOLILE PROFESIONALE, PROVOCATE DE ACȚIUNEA FACTORILOR CHIMICI DE PRODUCȚIE

Acest grup de afecțiuni e vast și divers. El include intoxicații acute și cronice, consecințele lor, care evoluează cu lezarea diferitelor organe și sisteme; afecțiunile pielii (dermatita de contact, onichiile și paronichiile, melanoderma etc.); febra de zinc sau fluoroplastică (teflonică).

Etiologia. Există un mare număr de substanțe toxice folosite în industrie și care pot cauza intoxicații și afecțiuni acute și cronice. Astfel de substanțe sunt plumbul, tetraetilul de plumb, manganul, nitrogazele sau oxizii de azot, arseniul și compușii lui, hidrogenul arseniat, fosforul și compușii lui, acidul cianhidric, dicloretanul, tetraclorura de carbon, benzenul. În agricultură se folosesc pe scară largă insecticidele și pesticidele, care de asemenea pot fi surse de intoxicare. Deosebit de periculoase pentru om sunt insecticidele fosfororganice (tiofosul etc.).

Anatomia patologică. Schimbările în intoxicațiile cu toxine chimice industriale sunt diverse. Ele sunt descrise detaliat în manualele de toxicologie, medicină judiciară, dermatologie. Vom menționa, că în intoxicațiile manifeste fiecare grup de substanțe chimice își are particularitățile sale caracteristice în tabloul anatomopatologic, adică acțiunea fiecărui grup de substanțe chimice își are localizarea preferențială a procesului patologic, organele-țintă, proprii acestui grup. De exemplu, în intoxicația cu hidrocarburi clorate se afectează mai frecvent ficatul, în intoxicația cu substanțe, care au în structura lor inelul benzenic – organele hematopoietice, în intoxicația cu narcotice – sistemul nervos și ficatul, în intoxicația cu mercur și derivatele acestuia – sistemul nervos și rinichii.

BOLILE PROFESIONALE, PROVOCATE DE PRAFUL INDUSTRIAL (PNEUMOCONIOZELE)

Pneumoconiozele (din lat. *pneumon* – plămân, *conia* – praf) sunt afecțiuni coniotice ale plămânilor. Termenul “pneumoconioză” a fost propus de Zenker în 1867.

Praf industrial se numesc particule foarte mici de substanță solidă, formate în procesul de producere, care nimerind în aer se mențin în el în stare de suspensie un anumit timp.

Distingem praf anorganic și organic. *Prafuri anorganice* sunt praful de cuarț (conține 97-99 % bioxid de siliciu liber – SiO_2), de siliciu, metalic; *organice* – praful vegetal (de fână, lemn, bumbac, tutun etc.) și animal (de lână, blană, păr etc.). Praful mixt conține în diferite proporții praf de cărbune, de piatră, de cuarț și de siliciu, sau praf de minereu de fier cu particule de fier și de cuarț. Particulele de praf industrial se subdivizează în vizibile (peste 10 μm în diametru), microscopice (0,25–10 μm) și ultramicroscopice (mai mici de 0,25 μm), depistate cu ajutorul microscopului electronic.

Cel mai mare pericol îl prezintă particulele mai mici de 5 μm , care pătrund în sectoarele profunde ale parenchimului pulmonar. O mare importanță are forma, consistența particulelor de praf și solubilitatea lor în lichidele tisulare. Particulele de praf cu marginile ascuțite, dințate traumatizează mucoasa căilor respiratorii. Particulele fibrilare de praf de origine animală și vegetală provoacă rinită, laringită, traheită, bronșită, pneumonie, pneumonită cronică. La dizolvarea particulelor de praf apar compuși chimici, care exercită o acțiune excitantă, toxică și histopatogenă, pot provoca dezvoltarea țesutului conjunctiv în plămâni, adică pneumoscleoza.

Clasificarea. Din pneumoconioze putem menționa silicoza, silicatoza, metaloconiozele, carboconiozele, pneumoconiozele provocate de praful mixt, pneumoconiozele provocate de praful organic.

SILICOZA

Silicoza (din lat. *silicium* – siliciu) sau *calicoza* (din grec. *chalix* – piatră de var) este provocată de inspirația de lungă durată a prafului, care conține bioxid de siliciu liber – SiO_2 (fig.337).

Patogenia. Actualmente dezvoltarea silicozei este pusă în legătură cu procesele chimice, fizice și imune, care iau naștere la interacțiunea particulelor de praf cu țesuturile. Nu este exclus și rolul factorului mecanic.

Conform teoriei **t o x i c o - c h i m i c e** bioxidul de siliciu cristalin se dizolvă treptat în lichidul tisular cu formarea soluției coloidale de acid silicic (H_2SiO_3), care lezează țesuturile și provoacă procesul fibros. Însă această teorie nu explică mecanismul complicat de dezvoltare a țesutului conjunctiv în silicoză. **T e o r i i l e f i z i c o - c h i m i c e** explică mecanismul acțiunii particulelor de cuarț prin dereglarea rețelei cristaline a acestuia, astfel creându-se condiții favorabile pentru reacția chimică activă dintre particulele de cuarț și țesutul circumiacent. La dizolvarea treptată a particulelor de cuarț se formează acid silicic cu un grad înalt de polimerizare, care are însușiri toxice și provoacă dezvoltarea țesutului conjunctiv. Acest acid, la fel ca și glicozaminoglicanii, participă la formarea fibrelor colagene. Conform **t e o r i e i i m u n o l o g i c e**, în urma acțiunii bioxidului de siliciu asupra țesutului și celulei are loc dezintegrarea lor și apariția autoantigenilor, ceea ce asigură autoimunizarea. Complexul imun generat de reacția dintre antigen și anticorp exercită o acțiune patogenă asupra țesutului conjunctiv pulmonar, ca rezultat formându-se nodulul silicotic. Însă anticorpi specifici în silicoză nu s-au depistat.

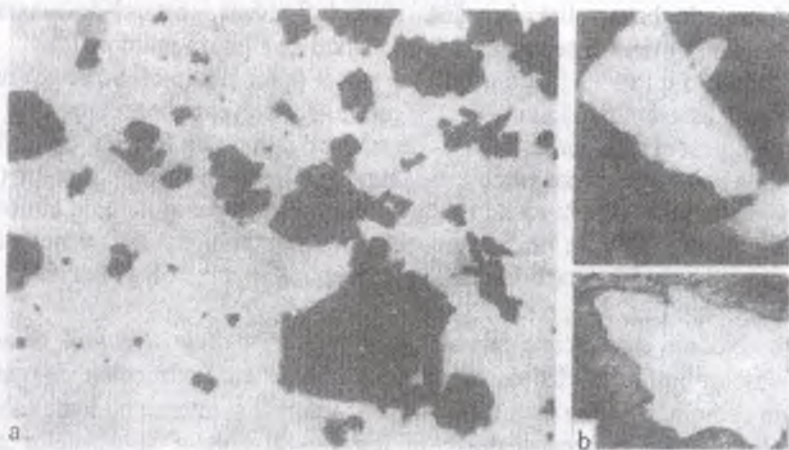


Fig. 337. Silicoză. Particule de praf de cuarț. Microfotografie electronica.

a – X 10000; b – X 20000.

S-a constatat, că reacția primară în patogenia silicozei este lezarea macrofagilor pulmonari de praful de cuarț. Particulele de cuarț fagocitate lezează membranele fagolizozomilor, în care se localizează, dereglând permeabilitatea lor. Permeabilitatea sporită a membranelor face posibilă ieșirea fermenților hidrolitici ai macrofagilor din fagolizozomi în citoplasmă, provocând autoliza și necroza macrofagilor. Conform

acestei teorii importanță primordială în patogenia fibrozei silicotice revine *necrozei coniofagilor cu stimularea ulterioară a proliferării fibroblaștilor* de către produsele de dezintegrare ale macrofagilor.

Anatomia patologică. În mucoasa și submucoasa cornetelor nazale, laringelui, traheei se constată atrofie și scleroză. Plămânii în silicoză au volum mărit, sunt denși ca urmare a sclerozei difuze și conținutului exagerat de bioxid de siliciu (în reziduu uscat al plămânilor sănătoși îi revin 0,04 – 0,73 %, în silicoză – 4,7 – 12,35%). Silicoza se manifestă în plămâni prin două forme principale: nodulară și difuzo-sclerotică (sau interstițială).

În *forma nodulară* în plămâni se constată un număr mare de noduli silicotici și noduri (fig. 338, p.631), care reprezintă focare miliare și mai mari de scleroză de formă rotundă, ovală sau neregulată, de culoare cenușie sau neagră-cenușie. În silicoza gravă nodulii confluează în pachete mari silicotice, care ocupă o bună parte din lob sau chiar lobul întreg. În astfel de cazuri avem *forma pseudotumorală* de silicoză pulmonară. (fig.339, p.631). Forma nodulară apare la o concentrație înaltă de bioxid de siliciu liber în praf și acțiunea îndelungată a prafului.

În *forma difuzo-sclerotică* nodulii silicotici tipici lipsesc în plămâni, fiind prezenți în ganglionii limfatici de bifurcație. Această formă se observă la inspirația prafului industrial cu un conținut redus de bioxid de siliciu liber, de aceea în prezent în legătură cu aplicarea măsurilor de profilaxie a silicozei incidența ei a crescut cu mult. În plămâni în forma dată se constată numeroase traveuri subțiri de țesut conjunctiv și scleroză în jurul bronhiilor și vaselor. Țesutul conjunctiv proliferază în septurile alveolare, spațiile peribronșice și perivasculare. Se dezvoltă emfizem difuz, deformarea bronhiilor, stenoizarea și dilatarea lumenului lor (*bronșectazii*), diverse forme de bronșiolită, bronșită (mai frecvent cataral-descuamativă, rareori – purulentă). Uneori se constată *forma mixtă* de silicoză pulmonară.

Nodulii silicotici pot fi tipici și atipici. Structura nodulilor silicotici *tipici* este ambiguă: unii sunt alcătuiți din traveuri concentrice de țesut conjunctiv hialinizat și au o formă rotundă, în timp ce alții nu au formă rotundă, fiind alcătuiți din traveuri de țesut conjunctiv, orientate turbionar în diferite direcții (fig. 340, p.631). Nodulii silicotici *atipici* au o configurație neregulată, în ei lipsesc traveurile de țesut conjunctiv cu orientare concentrică sau turbionară. Toți nodulii conțin cantități mari de praf în stare liberă sau concentrat în macrofagi – *celule "cu praf" sau coniofagi* (fig. 341, p.632).

Nodulii silicotici se dezvoltă în *alveole* și *canalele alveolare*, de asemenea pe locul vaselor limfatice. Histiocitele alveolare fagocitează particulele de praf și se transformă în coniofagi. În caz de prăfuire de lungă durată și intensă nu toate celulele "cu praf" se elimină, ele concentrându-se în lumenul alveolelor și canalelor alveolare. Printre celule apar fibre colagene, se formează *nodulul celulo-fibros*. Treptat coniofagii se necrotizează, iar numărul de fibre colagene crește, formându-se *nodulul fibros tipic*. În mod analog se formează nodulul silicotice și la nivelul vasului limfatic.

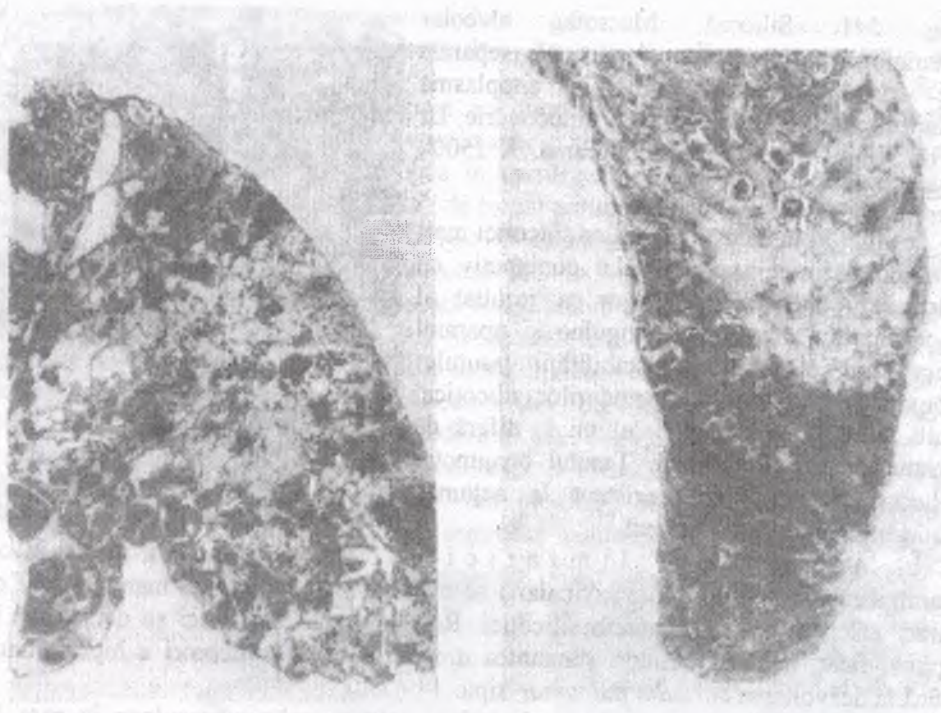


Fig. 338. Silicoză. Noduli și noduri silicotice multiple în plămân.

Fig. 339. Forma pseudotumorală de silicoză pulmonară.

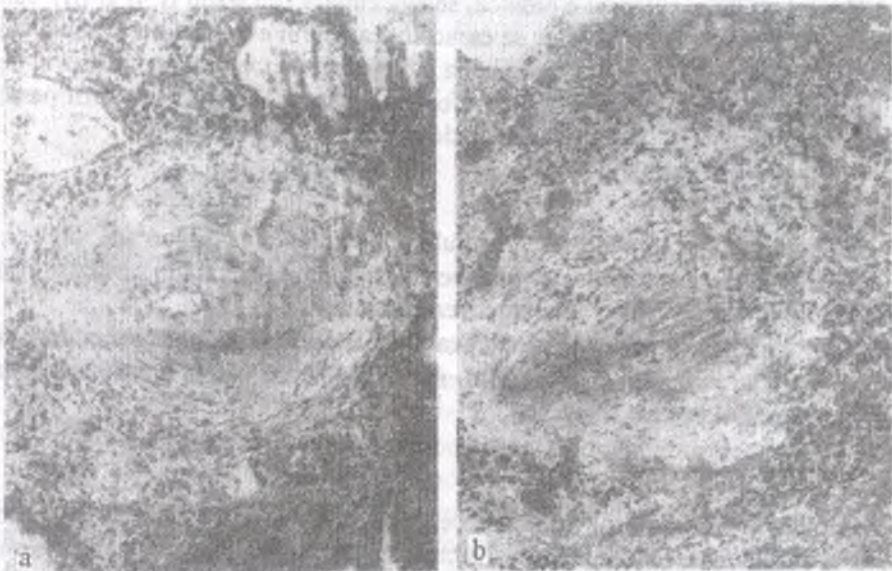
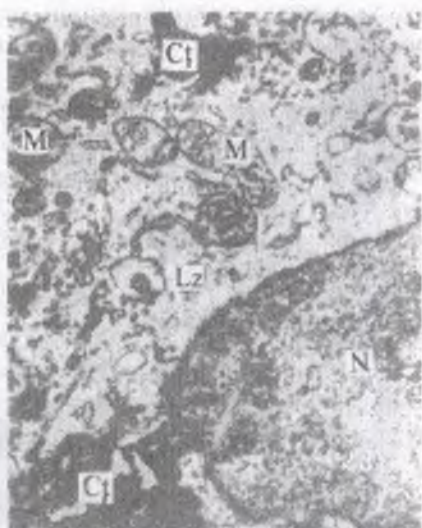


Fig. 340. Noduli silicotici tipici.

a - nodul cu amplasare concentrică a fasciculelor colagene, b - nodul cu amplasare turbionară a fasciculelor.

Fig. 341. Silicoză. Macrofag alveolar (coniofag); conglomerate și particule separate de cristale de cuarț (C₁) în citoplasma macrofagului; N - nucleu; M - mitocondrie; Lz - lizozom. Microfototelegraf. X 25000 (după Policard).



În silicoză în centrul nodulilor silicotici mari are loc dezintegrarea țesutului conjunctiv cu formarea *cavernelor silicotice* ca rezultat al modificărilor din vasele sanguine și aparatul nervos al plămânilor, instabilității țesutului conjunctiv al nodulilor și nodurilor silicotice, care, după componența biochimică, diferă de țesutul conjunctiv normal. Țesutul conjunctiv silicotoc e mai puțin rezistent la acțiunea colagenazei, decât cel normal.

În ganglionii limfatici (de bifurcație, parahilari, rareori în cei paratraheali, cervicali, supraclaviculari) se evidențiază o cantitate mare de praf de cuarț, scleroză difuză și noduli silicotici. Rareori nodulii silicotici se depistează în splină, ficat, măduva oaselor. Jumătatea dreaptă a cordului deseori e hipertrofiată, până la dezvoltarea *cordului pulmonar* tipic.

La silicoză adesea se asociază tuberculoza, survine *silicotuberculoza*, în care, în afară de noduli silicotici și modificări tuberculoase, se evidențiază focare *silicotuberculoase*.

Evoluția silicozei e cronică, se evidențiază trei stadii (I, II și III). Rareori se întâlnește *silicoza "acută"*, care se caracterizează prin evoluția afecțiunii și exit peste 1 - 2 ani. Această silicoză se dezvoltă la o concentrație foarte mare de bioxid de siliciu liber în praf. *Silicoza tardivă* este o afecțiune, care afectează muncitorii peste câțiva ani după abandonarea profesiei, legate de acțiunea prafului.

SILICATOZELE

Silicatozele sunt provocate de praful care conține silicați, în care SiO_2 se află în stare legată cu alte elemente (magneziu, aluminiu, fier etc.). Silicații sunt larg răspândiți în natură și au o aplicare diversă în industrie.

Silicatoze sunt azbestoza, talcoza, caolinoza, cementoza, pneumoconioza prin praf de mică sau micaceică etc. Cele mai importante sunt *azbestoza*, *talcoza* și *pneumoconioza micaceică*.

AZBESTOZA

Azbestoza este o pneumoconioză ce se dezvoltă la un contact de lungă durată cu praful de azbest. Evoluția afecțiunii e cronică, cu dispnee progresivă, tuse, insuficiență cardiopulmonară.

Azbestul este un mineral cu structură fibrilară. După structura chimică este un silicat de magneziu ($3\text{MgO}\cdot 2\text{SiO}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Fibrele de azbest au lungimea de 2 – 5 și chiar 125 – 150 μm , grosimea de 10 – 60 μm . Azbestul are o aplicare largă în industrie.

Anatomia patologică. La necropsie se constată de regulă bronșita cataral-descuamativă, mai rar purulentă, bronșectazii și bronșiolectazii cu hiperplazia glandelor mucoase, modificări distrofice în cartilaje și calcificarea lor. Afectarea bronhiilor în azbestoză e legată, probabil, de forma particulelor de azbest, ale cărui fire de praf lungi și ascuțite, împotmolindu-se în lumenul bronhiilor și bronhiolelor, traumatizează și excită permanent mucoasa lor. În cutia toracică se evidențiază *aderențe pleurale difuze*, pleura e îngroșată considerabil. **Plămâni** sunt indurați din cauza proliferării țesutului conjunctiv în septurile alveolare, printre lobuli, în jurul bronhiilor și vaselor. Spre deosebire de silicoză, în azbestoză nu apar noduli și noduri sclerotice clar delimitate. În țesutul conjunctiv proliferant se văd aglomerări considerabile de praf și infiltrate moderate din histiocyte, celule limfoide. E caracteristică prezența *corpusculilor azbestozici* – formațiuni galben-deschise sau galben-întunecate cu lungimea de 15–150 nm, grosimea de 1–5 nm, cu capetele în formă de măciucă, alcătuite parcă din segmente izolate; forma și dimensiunea lor

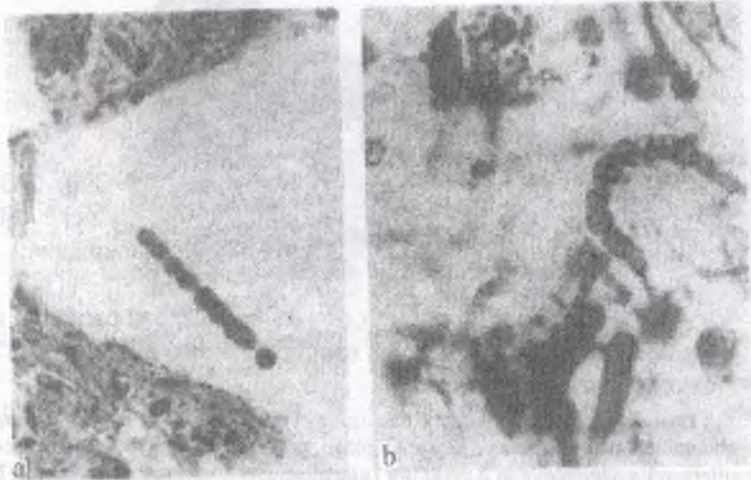


Fig. 342. Corpusculi azbestozici în plămân.

a, b – diverse forme de corpusculi.

variază (fig.342). În cazuri grave scleroza interstițială atinge un grad înalt, lumenele alveolelor abia se deslușesc sau sunt absolut invizibile.

Ganglionii limfatici ai bifurcației traheei, parahilari sunt puțin măriți, denși și conțin mult praf. În ei se observă hiperplazia celulelor reticuloendoteliale, scleroză de focar și difuză, fără dezvoltarea nodulilor. Pe degetele mâinilor și ale picioarelor, pe palme, tălpi, mai rar pe gambe apar așa-numitele *veruce azbestozice*, caracterizate printr-o hiperkeratoză și acantoză considerabilă. În masele cornificate ale verucelor se evidențiază fibre-cristale de azbest, iar în stratul spinos și cel bazal celule cu figuri mitotice și celule gigante polinucleate de corpi străini.

Moartea în azbestoză survine din cauza pneumoniei asociate, insuficienței cardiopulmonare, ca urmare a emfizemului și tuberculozei. În caz de combinare a

azbestozei cu tuberculoza survine *azbesto-tuberculoza*. La decedații de azbestoză adesea se constată *mezoteliomul* și *cancerul pulmonar*.

TALCOZA

Talcoza este o pneumoconioză provocată de talc. Evoluția bolii e cronică.

Talcul este un silicat de magneziu ($3MgO \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$), care conține 29,8–63,5% de bioxid de siliciu; în apă nu se dizolvă. Talcul se aplică în industria cauciucului, ceramicii, hârticii, textilă, parfumului, lacurilor și a vopselelor.

Anatomia patologică. La defuncți se evidențiază *aderențe pleurale* difuze. În plămâni se observă un proces sclerotic interstițial difuz cu îngroșarea septurilor interalveolare, scleroză peribronșică și perivasculară, depuneri de praf de talc, localizate în coniofagi sau în afara lor. Țesutul conjunctiv proliferant are aspectul unor traveuri groase, în care abia se văd lumenele alveolelor comprimate. Se întâlnesc focare sclerotice miliare sau de dimensiuni mai mari, care nu se aseamănă cu nodulii silicotici tipici. În țesutul conjunctiv apar uneori așa-numiții *corpusculi talcozici* (fig. 343). Permanent se evidențiază bronșectazii, emfizemul pulmonar.

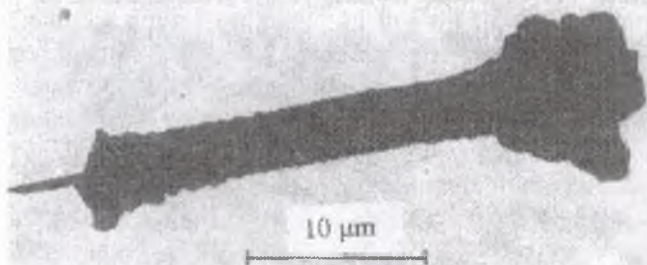


Fig. 343. Corpusculi talcozici. Microfotografie electronica.

În ganglionii limfatici de bifurcație și parahilari se constată o cantitate mare de praf talcozic și scleroză manifestă. Deseori la talcoză se asociază tuberculoza, survenind *talco-tuberculoza*.

Talcul folosit pentru pudrarea mânușilor chirurgicale de cauciuc în timpul operațiilor pe cavitatea abdominală poate nimeri pe suprafața plăgii, pe peritoneu, provocând un proces inflamator cu formarea ulterioară a aderențelor și a nodulilor (granuloamelor) -*talcoza chirurgicală*. Microscopic granuloamele amintesc foliculii tuberculoși, însă celulele gigante se aseamănă cu celulele corpurilor străini. Printre celulele granulomului și în cele gigante se văd fire de praf de talc sub formă de cristale aciforme și plăci, care deosebesc aceste granuloame de cele tuberculoase.

Pneumoconioza micaceică

Pneumoconioza micaceică - pneumoconioza prin praf de mică - se întâlnește rar, are o evoluție cronică și relativ benignă.

Mica este un mineral, silicat de aluminiu, care conține apă. Reprezentanții ei principali sunt muscovitul, biotitul, flogonitul. Conținutul de bioxid de siliciu fixat, de aluminiu și de alți componenți este diferit în diverse tipuri de mică.

Anatomia patologică. Se constată de regulă bronșita cataral-descuamativă, modificări bronșectatice slab manifeste, emfizem moderat. În plămâni se evidențiază o scleroză interstițială difuză cu dezvoltarea țesutului conjunctiv în septurile

interalveolare, în jurul bronhiilor și vaselor, praf micaceic și "corpusculi micaceici" analogi celor azbestozici. În ganglionii limfatici se observă depuneri de praf, scleroză.

METALOCONIOZELE

Metaloconioze sunt sideroza, aluminioza, berilioza, tianoza, stanioza etc. Cele mai studiate sunt sideroza, aluminioza și berilioza.

Sideroza

Sideroza (pneumoconiosis siderotica) este o pneumoconioză care afectează minerii, ce extrag hematită (minereu de fier de culoare roșie, oxid de fier natural Fe_2O_3), muncitorii turnătoriilor, șlefuitorii obiectelor de metal, lucrătorii de la întreprinderile producătoare de cuie, gravorii, electrosudorii.

Patogenia. Se presupunea că fibroza pulmonară e cauzată nu de praful de fier, ci de impuritățile de bioxid de siliciu, fiind numită respectiv *silico-sideroză*. În prezent inocuitatea prafului ce conține fier e negată, deoarece el *provoacă fibroza pulmonară*, mai slabă decât cea din silicoză și silicatoze, ceea ce condiționează o evoluție de lungă durată și benignă a procesului pulmonar. Probabil că evoluția benignă a

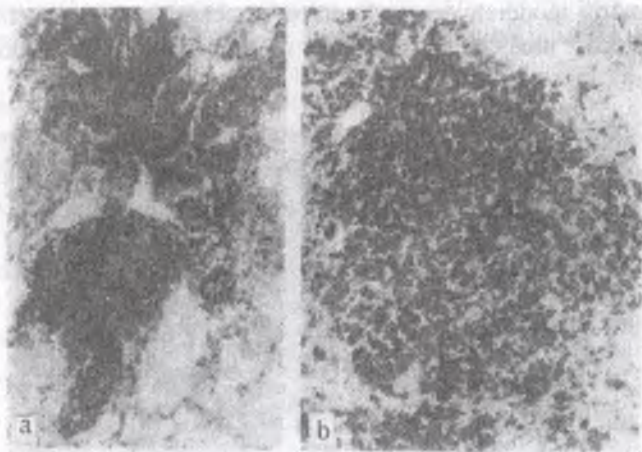


Fig. 344. Sideroză pulmonară.

a - noduli submiliari; b - noduli miliari.

pneumosclerozei în sideroză e condiționată de faptul că praful de fier nu e toxic și se elimină ușor de către macrofagi prin arborele bronșic.

Anatomia patologică. Distingem sideroza roșie și neagră. *Sideroza roșie* e provocată de praful care conține oxid de fier. *Plămânii* au volum mărit, culoare gălbuie-brună-roșie. *Sideroza neagră* survine la acțiunea prafului ce conține oxid fieros sau compuși carbonici și fosforici ai fierului. *Plămânii* devin negri, ca în antracoză.

Examenul microscopic pune în evidență scleroza interstițială slabă, *noduli submiliari și miliari* (fig.344), constituiți din aglomerări de coniofagi, încărcăți cu particule de praf de fier (reacția la fier e pozitivă). Printre coniofagi se evidențiază fibre de collagen, puține la număr. În ganglionii limfatici se constată mult praf și scleroză difuză manifestă.

Aluminoză

Aluminoza (“plămâni de aluminiu”) este o pneumoconioză, ce se dezvoltă în urma inspirației vaporilor și prafului de aluminiu metalic și a compușilor lui.

Aluminiul e folosit la prepararea aliajelor – bronz de aluminiu, alamă, duraluminiu – pentru construcția avioanelor, la fabricarea diferitelor obiecte, veselei, pudrei pirotehnice și a pudrei pentru coloranți. Alaiumul de aluminiu se aplică în industria textilă.

Aluminoza gravă afectează muncitorii ocupați cu pulverizarea vopselelor de aluminiu, la obținerea aluminiului din bauxite prin electroliză, producerea abrazivurilor artificiale. La unele persoane afecțiunea evoluează foarte repede și modificările grave în plămâni se dezvoltă peste 1 – 2 ani de lucru la întreprindere.

Anatomia patologică. În plămâni se evidențiază scleroză interstițială difuză cu proliferarea țesutului conjunctiv în septurile interalveolare, în jurul bronhiilor și vaselor cu formarea zonelor de scleroză de mărimi diferite. Țesutul conjunctiv conține puține celule, pe alocuri se văd infiltrate din celule limfoide și plasmatic. Lumenele alveolelor persistente sunt umplute cu coniofagi, care conțin particule de aluminiu. Adesea pot fi întâlnite *modificări bronșectatice*, emfizem de focar, în special în zonele periferice ale plămânilor. **G a n g l i o n i i l i m f a t i c i** de bifurcație sunt măriți moderat, denși, au culoarea neagră-cenușie, cu traveuri de țesut conjunctiv de culoare albă-cenușie. Cordul e mărit, peretele ventriculului drept e hipertrofiat.

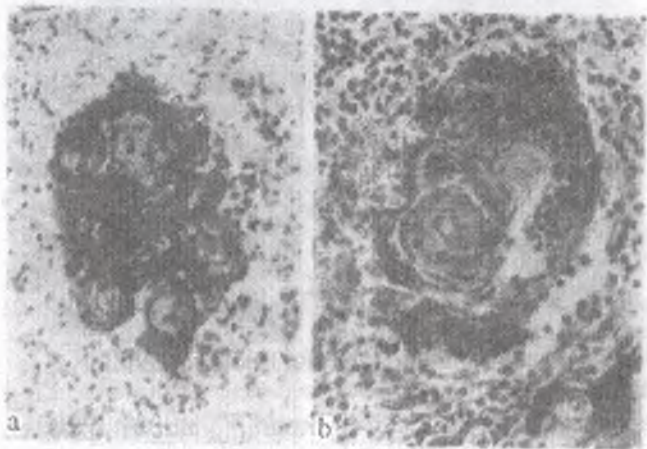


Fig. 345. Berilioză. Granuloame cu corpusculi conhoidali.

a – aglomerări de corpusculi conhoidali; b – corpuscul conhoidal într-o celulă gigantă multinucleată.

Berilioza

Berilioza pulmonară este o pneumoconioză provocată de praful sau vaporii beriliului metalic (Be) și de compușii lui – oxidul (BeO), fluorura de beriliu (BeF₂) etc., care sunt foarte toxici.

Berilioza afectează mai des muncitorii producției de beriliu din minereu sau aliajele lui. Aliajele de beriliu cu magneziu, cupru, aluminiu se folosesc la fabricarea pieselor cu duritate deosebită, ce nu scânteiază la frecare, de aceea beriliul se aplică pe scară largă în construcția de aparataj și instrumente, în tehnica aeronautică. Beriliul

servește ca sursă de neutroni, pe care el îi emană sub influența particulelor α și razelor γ .

Patogenia. La baza acțiunii beriliului asupra organismului stă modificarea metabolismului proteic, care condiționează evoluția procesului autoimun. O importanță esențială în patogenia bolii revine sensibilizării organismului prin compușii beriliului, care au particularități haptenice și duc la instalarea granulomatozei.

Anatomia patologică. Se disting două forme de berilioză – acută și cronică.

În *forma acută* se evidențiază pneumonia cu exsudat, care conține un număr mare de celule ale epiteliului alveolar, celule limfoide și plasmaticе, leucocite neutrofile și eritrocite. În fazele tardive în septurile interalveolare și alveole apar noduli miliari – *granuloame de beriliu*. În stadiile precoce granuloamele sunt alcătuite din histiocite, celule epitelioidе și o cantitate mică de limfocite, celule plasmaticе și gigante de tip Langhans sau celule de corpi străini; în stadiile tardive în granuloame apar fibre argentafine și colagene și nodulul devine sclerotic. În granuloame se întâlnesc structuri, care dau o reacție pozitivă pentru fier – așa-numiții *corpusculi conhoidali* (în formă de scoică) (fig. 345, p.636), cu diametrul până la 100 μm .

În *forma cronică* de berilioză se observă scleroză pulmonară interstițială, dezvoltarea granuloamelor miliare (*berilioză granulomatoasă cronică*). Uneori granuloamele sunt numeroase (*berilioză miliară*), ele confluează, formând noduli de culoare albă-cenușie, cu diametrul de până la 2 mm și mai mare – până la 1,5 cm. Nodulii se localizează în lumenul alveolelor, canalele alveolare, bronhiole și în bronhiile mici, condiționând instalarea bronșiolitei obliterante.

Ganglionii limfatici ai bifurcației traheei și ai hilului pulmonar, cei cervicali sunt de culoare albă-cenușie, gălbuie sau neagră cu granuloame caracteristice, însă fără necroză și depozitari de calciu. Granuloamele se întâlnesc în **ficat și splină**. În cazul pătrunderii particulelor de beriliu prin pielea lezată ele se depistează mai târziu în țesutul celulo-adipos subcutanat, unde se formează foliculi asemănători cu cei tuberculoși, deoarece în centrul lor se constată necroză.

CARBOCONIOZELE

Cele mai frecvente carboconioze sunt antracoza și grafitoza. Ne vom referi numai la antracoză.

Antracoza

Antracoza este o pneumoconioză, care se dezvoltă la inspirația îndelungată a prafului de cărbune. Pigmentul antracotic provoacă dezvoltarea sclerozei pulmonare, gradul căreia depinde de caracteristicile cărbunelui și de componența rocii, în care acesta este stratificat. De exemplu, inspirația prafului de antracit provoacă o scleroză mai pronunțată a plămânilor, decât cel de cărbuni bituminoși. Praful cărbunelui de lemn aproape că nu provoacă dezvoltarea sclerozei.

După opinia unor cercetători, scleroza pulmonară în antracoză ține de acțiunea dioxidului de siliciu, conținut în diferite cantități în straturile de cărbune, în timp ce praful de cărbune nu are efect sclerogen; praful cărbunelui de pământ provoacă dezvoltarea sclerozei, dar într-o formă mai ușoară decât cea condiționată de praful de cuarț.

Antracoza pură se distinge printr-o evoluție mai prelungită decât silicoza și în majoritatea cazurilor benignă, deoarece praful de cărbune este ușor scos din organism de către macrofagi prin arborele bronșic și prin drenajele limfatice ale plămânilor. Scleroza poate fi mai pronunțată dacă praful conține impurități considerabile de dioxid de siliciu, în aceste cazuri înregistrându-se o pneumoconioză mixtă – *antracosilicoză* sau *silicoantracoză*.

Anatomia patologică. Scleroza din antracoză se caracterizează prin dezvoltarea țesutului conjunctiv în locurile de depunere a prafului de cărbune – septurile interalveolare, în jurul vaselor și bronhiilor. Praful se concentrează în numeroși coniofagi (fig. 346) și în afara lor. În antracoză porțiunile de țesut conjunctiv neformat cu coniofagi se numesc *focare antracotice*. La confluența focarelor antracotice mici apar *noduri antracotice* mari.

În *pneumoscleroza antracotică difuză* porțiuni importante ale plămânilor sunt neaerate, dense, negre-cenușii, de culoare neagră-cenușie, grație cărui fapt modificările au fost numite *indurație pulmonară antracotică*.

În antracoză se dezvoltă bronșita cronică și pneumonia recidivantă de focar, e manifest, de regulă, emfizemul. Dereglarea circulației sanguine și acțiunea nemijlocită a unei cantități considerabile de praf de cărbune poate duce la necrotizarea și ramolirea țesutului pulmonar cu apariția unor caverne de formă neregulată sau rotundă, cu pereți negri friabili și cu un conținut negru fărâmițos. Aceste forme de antracoză,



Fig. 346. Antracoză. Macrofag alveolar. Particule de cărbune (C) fagocitate în citoplasmă; dilatarea tubilor reticulului endoplasmatic (RE). N – nucleul macrofagului. X 14000 (după Policar).

însoțite de hemoptizie și care amintesc tuberculoza pulmonară, se numesc *fizie neagră (phthisis atra)*.

În antracoza acută *ganglionii limfatici* formează aderențe cu peretele traheei sau al bronhiilor, asigurând astfel trecerea maselor antracotice în lumenul arborelui bronșic cu aspirația lor ulterioară în plămâni și dezvoltarea pneumonici, abscesului și a gangrenei pulmonare.

În pneumoscleroza manifestă și emfizemul pulmonar se observă *hipertrofia inimii drepte*.

PNEUMOCONIOZELE PROVOCATE DE PRAFUL MIXT

Din acest grup fac parte *antraco-silicoza*, *sidero-silicoza*, *sidero-silicatoza*, *pneumoconioza electrosudorilor* etc. Cea mai mare importanță o prezintă *antracosilicoza* sau *silicoantracoza* (vezi *Antracoza*).

PNEUMOCONIOZELE PROVOCATE DE PRAFUL ORGANIC

Dintre prafulurile organice prezintă importanță deosebită diferite bacterii și ciuperci (în special sporii actinomicetelor termofile); prafulurile care conțin antigeni de proveniență animală și vegetală, cele provenite din preparatele medicamentoase. Pneumoconiozele se întâlnesc la persoanele angajate în agricultură ("plămânuț fermierului"), avicultură ("plămânuț avicultorului"), zootehnie, în industria de prelucrare a bumbacului, textilă ("bisinoză" din grec. *bysson* – in) și farmaceutică.

Patogenia. Modificările bronșice și pulmonare în pneumoconiozele provocate de praful organic sunt condiționate de procesele alergice și imunopatologice. Acestea sunt niște reacții atopice și de anafilaxie imediată, precum și reacții imunocomplexe cu lezarea patului microcirculator al plămânilor și dezvoltarea pneumonitei.

Anatomia patologică. "Plămânuț fermierului", ca și "plămânuț avicultorului", au la baza lor morfologia *alveolitei alergice exogene* (vezi *Afecțiunile interstițiale ale plămânilor*). Pentru bisinoză sunt caracteristice *bronșita obstructivă cronică și astmul bronșic* (vezi *Afecțiunile pulmonare cronice nespecifice*).

BOLILE PROFESIONALE PROVOCATE DE ACȚIUNEA FACTORILOR FIZICI

Printre aceste maladii cel mai mare interes îl prezintă: boala chesonierilor (de decompresiune), bolile condiționate de acțiunea zgomotului de producție (boala de zgomot), vibrațiilor (boala de vibrații), undelor electromagnetice de radiofrecvențe, precum și a radiațiilor ionizante (boala actinică).

BOALA CHESONIERILOR (DE DECOMPRESIUNE)

Boala chesonierilor survine la trecerea rapidă de la presiunea înaltă la cea normală. Se întâlnește la muncitorii ce lucrează în chesoane la construcția podurilor, digurilor, docurilor, tunelurilor etc. Sub influența presiunii înalte din chesoane azotul din aerul inspirat este absorbit în exces de țesuturi și de sânge. La trecerea rapidă la o atmosferă cu presiune normală (decompresiune) azotul din țesuturi nu reușește să se elimine prin plămâni și se acumulează în țesuturi, vasele sanguine și limfatice sub formă de vezicule, care obturează lumenul vaselor (*boala de decompresiune*). Ca rezultat se dereglează circulația sanguină și nutriția țesuturilor. Moartea poate surveni imediat, la câteva ore după ieșirea din camera de cheson sau peste 1 – 20 zile.

Anatomia patologică. Când moartea s u r v i n e i m e d i a t se observă adesea o rigiditate cadaverică pronunțată. La apăsare pe piele se constată crepitație condiționată de acumularea gazului în țesutul celulo-adipos subcutanat și dezvoltarea emfizemului, care uneori se răspândește pe față. Pielea pe alocuri are aspect de marmură, din cauza repartizării neuniforme a sângelui în vase. Din cauza asfixiei sângele la majoritatea

defuncțiilor rămâne lichid. În multe organe se constată crepitație. E x a m e n u l m i c r o s c o p i c denotă prezența veziculelor de gaz în cavitățile dilatate ale cordului și în vasele coronare, în vena cavă inferioară, vasele plămânilor, encefalului și măduvei spinării, în meninge, vasele ficatului, splinei, intestinului subțire. Ele se văd bine în vasele sanguine de calibru mare, în special în vene unde sângele devine spumos. Se observă o anemie pronunțată a țesuturilor și organelor. Cavitățile cordului sunt puțin lărgite, în p l ă m â n i se constată edem, hemoragii, emfizem interstițial, în f i c a t fenomene de distrofie grasă, în e n c e f a l și m ă d u v a s p i n ă r i i dereglările circulației sanguine și limfatice provoacă modificări distrofice în celulele nervoase și induce focare de ramolism ischemic cu dezvoltarea ulterioară a chisturilor în aceste sectoare. Modificările din măduva spinării, pareza organelor micului bazin pot induce cistita purulentă și pielonefrită purulentă ascendentă.

La a c ți u n e a î n d e l u n g a t ă a presiunii atmosferice înalte, în legătură cu instalarea dereglărilor circulației sanguine în oasele tubulare, mai ales ale extremităților inferioare, se dezvoltă focare de rarefiere circumscrise de o zonă de scleroză, focare de necroză aseptică a țesutului osos, uneori cu osteomielită secundară. În articulații are loc atrofia cartilajului cu dezvoltarea osteoartrozei deformante, artritei.

BOLILE PROVOCATE DE ACȚIUNEA ZGOMOTULUI DE PRODUCȚIE (BOALA DE ZGOMOT)

Sub influența zgomotului de producție la cazangii, nituitori etc. apar modificări morfologice stabile în organul auzului, care condiționează maladia numită *boala de zgomot*.

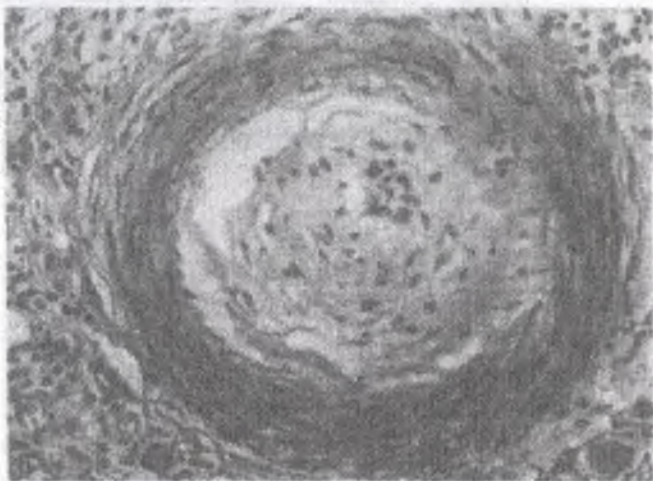


Fig. 347. Boala de vibrații. Modificările vaselor de tipul endarteritei obliterante.

Anatomia patologică. În sectoarele periferice ale nervului cohlear (*n. cochlearis*) se observă modificări distrofice, analoage celor induse de acțiunea substanțelor toxice. Modificările se localizează în celulele nervoase ale ganglionului spiral și în fibrele nervoase mielinice, care reprezintă apofizele periferice ale celulelor bipolare din ganglionul spiral, orientate spre organul Corti.

În surditatea de grad înalt se atrofiază *organul Corti* în toate helixele melcului; pe locul lui apare un cordon plat din celule de formă cubică, cu care se contopește membrana vestibulară. Fibrele nervoase persistă în helixele superioare ale melcului și se atrofiază parțial sau total în helixele mediu și principal. În legătură cu aceasta apar modificări atrofice în ganglionul spiral, unde persistă numai celulele nervoase solitare. Totodată, pot lipsi modificări în nervul cohlear și în aparatul terminal al nervului vestibular. Articulațiile oscioarelor urechii medii devin rigide. La acțiunea zgomotelor și sunetelor ultraputernice se produce lezarea și necrozarea organului Corti, ruptura membranelor timpatice, însoțită de hemoragie din urechi.

BOLILE PROVOCATE DE ACȚIUNEA VIBRAȚIILOR (BOALA DE VIBRAȚII)

Boala de vibrații afectează muncitorii care deservește tehnica vibrantă – ciocanele pneumatice pentru foraj și abatajul minereului și cărbunelui, dispozitivele pentru ștemuirea și tăierea pieselor din metale, instalațiile pentru șlefuirea și polizarea pieselor din metal și lemn, instalațiile pentru compactarea betonului, pavajului de asfalt al drumurilor, pentru baterea piloților etc. La baza bolii de vibrații se află o *angioprofonvroză de vibrații* specifică, unul din simptomele principale ale căreia este spasmul atât al vaselor sanguine mici, cât și a celor de calibru mai mare. În afară de spasmul vaselor uneori se observă atonia lor.

Anatomia patologică. Studiarea biopstatelor, recoltate de la persoanele, care lucrează cu ciocanele de nituit, a arătat că din cauza spasmului în vase apar modificări de tipul *endarteritei obliterante* (fig. 347). Modificările vasculare induc dereglări trofice în piele și unghii, condiționează dezvoltarea gangrenei degetelor, tălpilor. Presiunea îndelungată a instrumentelor asupra mușchilor, modificările din măduva spinării și din nervii periferici respectivi provoacă atrofia mușchilor antebrațului, regiunii suprascapulare, mușchilor deltoid și romboid. În aparatul osteo-articular – articulațiile cotului și umărului, oasele mâinilor – se constată leziunea tendoanelor, mușchilor, capsulelor articulare, cartilajelor, extremităților articulare și porțiunilor adiacente ale oaselor, cu depunerea sărurilor de calciu în tendoane și formarea țesutului osos. În oase se depistează focare de rarefiere chistică, focare de scleroză, cu depunerea sărurilor de calciu în ele. Modificările menționate se localizează mai ales în capetele oaselor carpiene și epifizele distale ale radiusului și cubitusului. În oasele carpiene focarele de scleroză și chisturile se localizează mai frecvent în osul semilunar, osul mare și osul scafoid. În prezența chisturilor se poate produce o fractură patologică a osului. E posibilă dezvoltarea artrozei deformante.

Modificările osteoarticulare sunt condiționate de dereglarea stării dispersare a coloizilor tisulari, adică de modificarea proprietăților fizico-chimice ale țesuturilor, ceea ce face țesutul osos să-și piardă capacitatea de a fixa sărurile de calciu.

BOLILE PROVOCATE DE ACȚIUNEA UNDELOR ELECTROMAGNETICE DE RADIOFRECVENȚE

În ultimele decenii în multe ramuri ale industriei se folosesc pe scară largă diferite diapazoane de unde electromagnetice de radiofrecvențe (UEM) ale spectrului electromagnetic cu lungimea de undă de la câțiva milimetri până la zeci de mii de metri. Cu cât e mai mare frecvența oscilațiilor, cu atât e mai mică lungimea de undă. Prin urmare, termenii "unde ultrascurte" (UUS) și "unde de frecvență foarte înaltă" (FFÎ) sunt identici. Partea spectrului electromagnetic cu cele mai scurte unde o constituie undele de frecvență supraînaltă (FSÎ), care se mai numesc microunde (MCU) și cuprind diapazonul de la 1 mm până la 1 m, urmată nemijlocit de UUS – FFÎ (1 – 10 m), apoi urmează US – FÎ (10 – 1000 m și mai mult).

MCU, UUS și US și-au găsit aplicare largă în radiolocație, radionavigație, radioastronomie, radiometeorologie, în legătura radiolinară a radiodifuziunii, în televiziune și fizioterapie. Aplicarea pe scară largă în multe ramuri ale industriei a diverselor diapazoane de unde de radiofrecvențe necesită studierea acțiunii lor biologice asupra organismului. Printre persoanele expuse acțiunii undelor electromagnetice de radiofrecvențe cazuri letale nu se întâlnesc, de aceea sunt descrise doar modificările din organele animalelor la acțiunea UEM de mare intensitate.

Anatomia patologică. În caz de s f â r ș i t l e t a l ca rezultat al acțiunii UEM sunt caracteristice fenomene de supraîncălzire. La necropsie se constată o rigiditate cadaverică pronunțată, hiperemia encefalului și a tuturor organelor interne, hemoragii multiple în encefal, membranele seroase și organele interne. Miocardul are aspect de carne fiartă. La examen microscopic în miocard se depistează necroza de coagulare a fibrelor musculare; în ficat – distrofia grasă în picături a hepatocitelor; în rinichi – distrofia proteică a epiteliului tubilor contorți. Uneori focare de necroză se depistează în ficat și rinichi. În testicule se observă necroza epiteliului germinativ, în ovare – necroza foliculilor primordiali; în sistemul nervos – vacuolizarea considerabilă a citoplasmei și liza neuronilor, preponderent în sectoarele vegetative (regiunea talamo-hipotalamică și centrele vegetative ale bulbului rahidian).

Acțiunea cronică a UEM de radiofrecvențe de diapazoane diverse cu intensitate mică, întâlnite în industrie, provoacă dereglări funcționale ale sistemului nervos, cardiovascular și glandelor sexuale. Cele mai pronunțate modificări se dezvoltă în sistemul nervos, în special în formațiunile lui fine – sinapse și fibrilele nervoase senzitive ale zonelor receptoare din piele și organele interne. Modificări considerabile se constată în regiunea hipotalamică, unde se dereglează funcția neurosecretorie a neuronilor, însoțită de scăderea rebelă a tensiunii arteriale. În miocard se constată distrofia grasă a fibrelor musculare. În testicule apare distrofia și necroza epiteliului germinativ. Modificările din alte organe interne sunt minime. Pentru tot diapazonul de radiunde se păstrează aceeași orientare a principalelor modificări morfologice. Însă gradul de manifestare a procesului patologic slăbește pe măsură ce crește lungimea UEM de radiofrecvențe.

BOLILE PROVOCATE DE ACȚIUNEA RADIAȚIILOR IONIZANTE (BOALA ACTINICĂ)

Actualmente radiațiile ionizante sunt utilizate pe larg, ca rezultat s-a lărgit considerabil contingentul persoanelor, care contactează cu diverse surse de radiație.

Sursă de radiație ionizantă pot fi stațiile electrice și reactoarele atomice, motoarele atomice de pe navele maritime și submarine, instalațiile Röntgen și γ din instituțiile medicale, izotopii radioactivi, folosiți în lucrările de cercetări științifice, în industrie, agricultură și medicină. Omul se poate expune radiației și în cosmos. Acțiunea radiațiilor ionizante asupra organismului poate condiționa dezvoltarea unui sindrom clinic, numit *boala actinică*.

Gradul de manifestare a acțiunii biologice a radiațiilor ionizante depinde în mare măsură de: a) profunzimea penetrației radiației; b) densitatea de ionizare – numărul de ioni formați într-o unitate de parcurs a particulelor. Profunzimea penetrației și densitatea de ionizare e diversă la diferite tipuri de radiație. Razele γ , razele Röntgen și neutronii au cea mai mare capacitate de penetrație. Razele α și β , cu o densitate mai mare, au o capacitate de penetrație mai mică. O capacitate foarte mare de penetrație au razele cosmice (particulele grele). Acțiunea biologică a radiației ionizante poate fi condiționată de sursele exterioare de radiație (razele γ , razele Röntgen, neutronii, razele cosmice), precum și de iradierea internă la pătrunderea substanțelor radioactive în organism. Gradul de manifestare a acțiunii biologice a radiațiilor ionizante la iradierea internă depinde de: 1) caracterul repartizării substanței radioactive în organism; 2) căile și viteza cu care aceasta se elimină; 3) termenul de dezintegrare radioactivă.

Acțiunea biologică a radiațiilor ionizante e determinată de unele particularități ale interrelației primare dintre energia radiației și reacția țesuturilor organismului. Drept moment inițial servește efectul ionizării și al excitării atomilor în structurile organelor și țesuturilor organismului. După acțiunea fizică primară a iradierii în mediu au loc transformări radiochimice intensive, care caracterizează a doua fază a proceselor, ce se dezvoltă la iradiere; aceste fenomene reprezintă o formă general-biologică de reacții, proprii diferitelor organe și sisteme. În cadrul iradierii o mare importanță are ionizarea apei, conținute în toate țesuturile vii, ceea ce cauzează formarea în țesuturile organismului a unor produse neobișnuite pentru ele: radicali activi și oxidanți foarte puternici. Durata menținerii radicalilor liberi în țesuturi e foarte mică (miimi de secundă), însă suficientă pentru declanșarea reacției în lanț. S-a constatat, că iradierea dereglează procesele biochimice elementare. Se modifică gradul de dispersie și viscozitatea soluțiilor coloidale (sistemul hialuronidaza – acidul hialuronic). La acțiunea dozelor mai mari se dezvoltă denaturarea proteinelor, în timp ce dozele mai mici provoacă doar modificări într-o serie de sisteme fermentative. Se dereglează activitatea fermenților, care reglează metabolismul acizilor nucleici, proteinelor și a glucidelor, sinteza acizilor grași saturați și nesaturați în măduva oaselor. Conform unor date produsele de radioliză ale apei transformă grupele sulfhidride active ale fermenților în grupe disulfide inactive. Se constată modificări și în alte sisteme fermentative ale celulelor, care joacă un rol important în activitatea lor vitală. Inactivarea sistemelor fermentative stopează și diviziunea mitotică a celulelor, deci se dereglează procesele de regenerare.

Inhibarea activității mitotice poate fi considerată ca una din manifestările specifice ale acțiunii biologice a radiațiilor ionizante, de aceea mai vulnerabile sunt organele, în care renovarea structurilor în condiții de regenerare fiziologică și reparativă decurge pe contul regenerării celulare. Astfel de organe sunt cele hematopoietice, glandele sexuale, pielea și epitelul tubului digestiv. Gradul de manifestare a acțiunii biologice a radiațiilor ionizante depinde de doza lor. *Formele ușoare* de boală actinică se observă în iradierea cu raze Röntgen în doză de $258 \cdot 10^{-4}$ C/kg¹ (100 – 200 R), *semigrave* în doză de $516 \cdot 10^{-4}$ – $774 \cdot 10^{-4}$ C/kg (200 – 300R), *grave* – în doză de $774 \cdot 10^{-4}$ – $1290 \cdot 10^{-4}$ C/kg (300 – 500 R), *letale* – în doză de $1290 \cdot 10^{-4}$ C/kg (500 R) și mai mare.

Clasificarea. Boala actinică poate fi acută și cronică. În evoluția acută se înregistrează manifestările cele mai caracteristice ale bolii actinice. Formele cronice decurg extrem de variat.

Boala actinică acută. În literatura de specialitate sunt descrise cazuri de boală actinică acută la iradierea totală masivă cu raze Röntgen în scop curativ. Cazuri de îmbolnăvire în masă de boală actinică s-au înregistrat în timpul exploziilor atomice de la Hiroshima și Nagasaki în 1945.

Anatomia patologică. În boala actinică acută modificările principale se observă în sistemul hematopoietic. În măduva oaselor se constată o iepuizare progresivă și în punctul culminant al manifestărilor clinice ale afecțiunii țesutul hematopoietic normal lipsește completamente (*panmielofizie*). Persistă doar un număr nu prea mare de celule reticulare, care au rezistență mai mare. Apare anemia, leucopenia, trombocitopenia. În ganglionii limfatici, splină și aparatul limfoid al tractului gastrointestinal se constată dezintegrarea limfocitelor și inhibiția neoformării lor. În caz de predominare a tulburărilor hematopoezei avem *forma osteomedulară* a bolii actinice acute.

Pentru boala actinică acută, de rând cu modificările sistemului hematopoietic, sunt caracteristice *dereglările circulației sanguine și sindromul hemoragic*. Apariția hemoragiilor e legată de modificările structurale profunde ale pereților vaselor sistemului microcirculator, sporirea considerabilă a permeabilității lor, trombocitopenie. Dereglări ale circulației sanguine, hemoragii, edem pot avea loc în diferite organe și țesuturi. Ele pot predomina în encefal, ceea ce este caracteristic pentru *forma nervoasă* (cerebrală) a bolii actinice. Hemoragiile pot fi foarte manifeste în tractul gastrointestinal, în care apar necroze și exulcerații pe mucoasă. Procesele ulceronecrotice din tubul digestiv, în special din intestinul subțire, sunt determinate și de mortificarea epitelului de înveliș al mucoasei, care, după cum s-a menționat deja, este foarte sensibilă la acțiunea radiațiilor ionizante. Când aceste modificări predomină avem de-a face cu *forma intestinală* a bolii actinice acute.

Din cauza hemoragiilor multiple, dar mai ales a scăderii imunității naturale față de flora microbiană din cavitatea bucală și intestin, survin procesele de autoinfecție: stomatite, glosite, angine și enterocolite putride sau gangrenoase. Adesea se dezvoltă toxemia, care stă la baza *formeii toxemice (toxice)* de boală actinică acută.

1 După sistemul SI drept unitate a dozei expoziționale de radiație (cu raze Röntgen și γ) în loc de roentgen este culonul la kilogram (C/kg) $1 R = 2,58 \cdot 10^{-4}$ C/kg.

Procesul inflamator în boala actinică acută are unele particularități. În pofida prezenței necrozei cu numeroase colonii de microbi, în țesuturile subiacente vii absentează reacția leucocitară și nu se formează țesutul de granulație.

Pe pielea iradiată se constată eriteme și vezicule, care se transformă în ulcerații atone, de asemenea fără participarea neutrofililor. E foarte caracteristică căderea părului (epilația), chiar până la alopeția completă. La iradierea de la distanță mare pe piele poate apărea hiperpigmentarea, iar de la distanță mică – depigmentarea. În plămâni se depistează hemoragii, procese necrotice și de autoinfecție. Apare așa-numita *pneumonie aleucocitară*. În alveolele pulmonare se constată exsudat sero-fibrino-hemoragic, se dezvoltă necroze masive și microbism manifest, reacția leucocitară fiind absentă. Dintre glandele endocrine deosebit de grav sunt afectate cele sexuale și hipofiza. În testicule este lezat epiteliul germinativ, în ovare – ovulele. La bărbați se inhibă spermatogeneza, pe fondul căreia în testicule apar celule gigante, ca manifestare a dereglării proceselor regenerative. Se instalează sterilitatea care se menține mulți ani. În hipofiza anterioară apar așa-numitele celule ale castraților, care reprezintă celulele bazofile vacuolizate, provenite probabil din celulele gonadotrope ale hipofiziei. Apariția acestora ar putea fi condiționată de lezarea glandelor sexuale în boala actinică.

Cauzele morții bolnavilor în boala actinică acută sunt: șocul (în doze mari), anemia (la inhibarea hematopoiezei), hemoragiile în organele de importanță vitală, hemoragiile interne, complicațiile infecțioase.

Boala actinică cronică se poate dezvolta un caz de leziuni acute, însoțite de modificări stabile în organism, care exclud posibilitatea regenerării normale a organelor hematopoietice, sau la acțiunea repetată a radiației în doze mici.

În dependență de profunzimea leziunilor sistemului hematopoietic se disting diverse grade de boală actinică cronică.

Anatomia patologică. Manifestările bolii actinice cronice sunt diverse. În unele cazuri se observă *anemie aplastică și leucopenie*, condiționate de inhibarea proceselor de regenerare în măduva oaselor cu slăbirea imunității, asocierea complicațiilor infecțioase și a hemoragiilor. În alte cazuri se dezvoltă *leucoze*. Apariția lor se explică prin denaturarea proceselor de regenerare a țesutului hematopoietic. În aceste condiții se observă proliferarea celulelor nediferențiate ale țesutului hematopoietic în lipsa diferențierii și maturizării lor. Boala actinică cronică poate duce la dezvoltarea tumorilor.

Astfel, după iradierea de lungă durată cu raze Röntgen adesea se constată cancer cutanat. Pe cale experimentală s-a demonstrat, că izotopul radioactiv al stronțului, care se depune selectiv în oase și se menține în ele timp îndelungat, poate condiționa dezvoltarea *osteosarcoamelor*. Iradierea de o singură dată a animalelor cu raze γ peste 10 – 12 luni poate duce la formarea tumorilor în diferite organe.

BOLILE PROFESIONALE PROVOCATE DE SUPRAÎNCORDARE

Bolile prin supraîncordare afectează persoanele care practică cele mai diverse profesii. Condițional ele pot fi divizate în 4 grupe: 1) afecțiunile nervilor periferici și ale mușchilor; 2) afecțiunile aparatului locomotor; 3) afecțiunile venelor extremităților inferioare; 4) afecțiunile aparatului vocal.

Din primul grup fac parte nevritele, plexitele cervicobrahiale, radiculitele toraco-cervicale și lombo-sacrale, miozitele, miofasciitele și nevromiofasciitele mâinilor. Al doilea grup include tendo-sinovitele cronice, stiloiditele, "sindromul canalului carpian" și "sindromul degetului de resort", artritele și artrozele cronice, osteo-condroza diferitelor compartimente ale coloanei vertebrale etc. Al treilea grup îl alcătuiesc varicele și tromboflebita extremităților inferioare. Al patrulea grup - laringitele cronice, nodulii cordelor vocale ("nodulii cântăreților"), ulcerările de contact ale acestora.

BOLILE PROFESIONALE PROVOCATE DE FACTORI BIOLOGICI

Acest grup de maladii îl constituie afecțiunile infecțioase și parazitare, apariția cărora e legată de o anumită profesiune. E vorba de tuberculoză, bruceleză, tularemie, morvă, antrax, encefalită acariană, ornitoză, toxoplasmoză, micoze etc. (vezi *Bolile infecțioase*).

AFECTIUNILE SISTEMULUI MAXILO-DENTAR ȘI ALE ORGANELOR CAVITĂȚII BUCALE

Afecțiunile sistemului maxilo-dentar și ale organelor cavității bucale sunt numeroase și diverse. Ele pot fi ereditare și congenitale, mai frecvent dobândite.

Clasificarea. Se disting afecțiunile: 1) țesuturilor dure ale dintelui; 2) pulpei și țesuturilor periapicale; 3) gingiilor și ale parodonțiului; 4) maxilarelor; 5) glandelor salivare; 6) buzelor, țesuturilor moi ale cavității bucale și limbii. În acest capitol sunt expuse afecțiunile cele mai frecvente.

AFECTIUNILE ȚESUTURILOR DURE ALE DINTELUI

Printre afecțiunile țesuturilor dure ale dintelui cea mai mare importanță o au caria și unele leziuni necariate ale dinților.

CARIA

Caria dentară este un proces patologic, care se manifestă prin demineralizarea și distrucția progresivă a țesuturilor dure ale dintelui cu formarea unui defect de formă cavitară. Este una din cele mai răspândite forme de afecțiuni dentare, de care, conform datelor OMS, suferă aproape 90% din populația globului pământesc. Se observă la orice vârstă, de preferință la copii și adolescenți, cu aceeași frecvență la persoanele de ambele sexe. Dinții maxilarului superior sunt afectați de carie mai frecvent, decât ai celui inferior, probabil pentru că pe maxilarul inferior ei se află în condiții de irigare

sanguină mai bună, se curăță mai ușor de resturile alimentare, împiedicându-se astfel dezvoltarea condițiilor pentru apariția cariei. Caria afectează mai frecvent primii molari (din lat. *molares* – pietre de moară), deoarece ei sunt mai solicitați la masticatie. Pe locul doi se află molarii secunzi, pe locul trei – premolarii și incisivii superiori, pe al patrulea – caninii. Dinții frontali ai maxilarului inferior se afectează rar. Pe molari și premolarii caria începe, de regulă, pe suprafețele masticatoare, pe plicele de smalț dentar – fisuri și fosete oarbe unde stratul de smalț e mai subțire, mineralizarea smalțului mai slabă (*carie fisulară*), sau pe suprafețele ce contactează. Mai rar se afectează suprafața vestibulară și foarte rar cea lingvală. Relativ rar se întâlnește *caria coletului și caria cimentului*.

Etiologia și patogenia. Cauzele cariei încă nu sunt elucidate complet. Un timp îndelungat dominau și nu și-au pierdut importanța nici astăzi teoriile localistice chimică și microbiană de apariție și dezvoltare a cariei. Conform acestora, acizii organici formați în cavitatea bucală în urma fermentației bacteriene a glucidelor, inclusiv acidul lactic, dizolvă smalțul și deschid bacteriilor calea spre canaliculele dentinale. Bacteriile, care pătrund în dentină, extrag din ea calciu, provoacă ramolirea ei, ceea ce duce la distrugerea țesuturilor dure ale dintelui.

Microorganismele cavității bucale în cantități mai mari sau mai mici se depistează în *depozitul dentar*, care se formează în fisuri, fosetele de pe suprafețele de contact ale dinților, în jurul coletului sub gingie. În formarea depozitului se constată o anumită succesiune: de la fixarea bacteriilor pe peliculă (derivatul salivei conține aminoacizi, glucide etc.) și formarea matricei până la înmulțirea bacteriilor și acumularea produselor activității lor vitale. În prezent depozitul dentar cu formarea "*plăcii dentare*" i se atribuie rolul principal ca factor local în apariția manifestărilor inițiale ale cariei.

Depozitul dentar stă și la baza formării *tartrului dentar* gingival și subgingival (vezi *Afecțiunile gingiilor și ale parodonțiului*).

S-a dovedit, că asociațiile microbiene (streptococii, stafilococii, lactobacteriile etc.) posedă o activitate înaltă a hialuronidazei. S-a constatat existența unei legături directe dintre activitatea acestui ferment, pH-ul salivei și gradul de dezvoltare a cariei.

S-a demonstrat, că hiposecreția salivei și insuficiența parotinei (hormonul glandelor salivare) accelerează dezvoltarea cariei, iar surplusul parotinei exercită o acțiune anticariană și favorizează normalizarea metabolismului proteic și mineral în dinți.

La dezvoltarea cariei contribuie nu numai factorii locali chimici și microbieni, dar și starea generală a organismului, predispoziția ereditară, vârsta – perioadele de erupție și de schimb a dentiției temporare, perioada pubertății. Anume în aceste perioade se observă cea mai mare morbiditate de carie. O mare importanță au și dereglările metabolismului mineral, proteic și glucidic, raportul anormal al conținutului de săruri de calciu și de fosfor din dinți, insuficiența de vitamine, microelemente, în special a fluorului, hormonilor. În legătură cu deficitul acestor substanțe se dereglează probabil, activitatea odontoblaștilor din pulpă și a aparatului ei neuro-vascular, care au rolul de centre trofice intradentare față de țesuturile dure ale dintelui – smalț, dentină și ciment. La studierea genezei cariei se vor lua în considerație factorii geografici, condițiile de trai, alimentație și alți factori ai mediului extern ce exercită acțiune asupra organismului.

Anatomia patologică. După caracterul manifestărilor clinico-morfologice se disting patru stadii de dezvoltare a cariei: stadiul de pată, de carie superficială,

medie și profundă. După caracterul evoluției deosebit de lentă și galopantă.

Stadiul de pată este o perioadă precoce a cariei. Debutul se manifestă prin apariția pe fondul strălucitor al smalțului a unei pete albe netransparente, care după culoare amintește creta (pată de cretă). Rezultatele cercetărilor morfologice și microrentgenografice ale secțiunilor dinților denotă, că procesul patologic începe cu dis- și demineralizarea în partea subiacentă zonei superficiale a smalțului. Se constată reducerea cantității de calciu, fosfor, fluor și a altor substanțe minerale. La început sărurile de calciu dispar din substanța interprismatică, ulterior și din prisme. Spațiile interprismatice se măresc, contururile prismelor se erodează, devin microgranulare și se transformă într-o masă amorfă. Ca rezultat smalțul își pierde omogenitatea și transparența, iar ulterior se ramolește. Permeabilitatea smalțului în acest stadiu sporește.

Pata de cretă poate deveni pigmentată (de la gălbuie până la brună-întunecată), fapt care nu și-a găsit explicația cuvenită. Se consideră, că pigmentarea poate fi legată atât cu pătrunderea substanțelor organice și descompunerea lor, cât și cu acumularea în pată a tirozinei și transformarea ei în melanină.

Straturile smalțului și joncțiunea dentino-smalțială în acest stadiu nu sunt lezate. Caria se poate atenua, fiind însoțită de remineralizare, pata întunecată de smalț în acest caz capătă contururi clare. La progresarea cariei în stadiul de pată pigmentată demineralizarea smalțului se amplifică.

Caria superficială este procesul de continuare a demineralizării și distrugerii smalțului în limita joncțiunii dentino-smalțiale. Din prismele smalțului dispar sărurile de calciu, se scindează substanța interprismatică, prismele devin mai reliefate, în ele se evidențiază clar striația transversală, cauzată de dizolvarea neuniformă a sărurilor de calciu. Prismele sunt amplasate haotic și treptat se distrug complet. În zonele defectate ale smalțului se acumulează microbi, care încep să se răspândească prin substanța interprismatică laxă, prin fisurile formate printre prismele persistente. În caz de evoluție galopantă a cariei procesul se propagă pe dentină, în evoluția lentă a ei zona ramolită a smalțului din nou se calcifică (remineralizarea) și se solidifică.

Caria medie este un stadiu de progresare a cariei, în cadrul căreia are loc distrugerea joncțiunii dentino-smalțiale și trecerea procesului pe dentină. Canaliculele dentinale se măresc, se umplu cu mase de microbi, apofizele odontoblaștilor suportă modificări distrofice și necrotice cu dezintegrarea lor în fragmente izolate. Se distruge și membrana, care tapetează suprafața internă a canaliculelor, ceea ce facilitează pătrunderea produselor activității vitale a microbilor în lumenul canaliculelor dentinale profunde și accelerează demineralizarea și ramolirea dentinei (fig. 348, p. 649).

Se formează *cavitatea cariei (scorbură)*. Focarul cariat are formă de con, orientat cu apexul în adâncul dintelui, iar cu baza spre suprafața lui. În regiunea fundului cavității cariei se pot distinge trei zone. *Prima este zona de dentină ramolită*. În ea se observă lipsa completă a structurii dentinei, ea este moale, absolut lipsită de săruri de calciu, conține mulți microbi diferiți. *A doua – zona de dentină transparentă*, în care dentina este calcificată, canaliculele înguste, iar țesutul capătă un caracter omogen, din care cauză devine mai transparent în comparație cu dentina înconjurătoare intactă. *A treia este zona de dentină de substituție (ireglatoare, secundară)*, formată de odontoblaștii, în care lipsesc canaliculele localizate ordonat. Formarea dentinei de

substituție trebuie considerată ca o reacție de compensare (regenerare reparatoare), care contribuie la stabilizarea procesului (A.I. Abrikosov, 1914).

Caria profundă reprezintă progresarea de mai departe a procesului cu formarea cavernei în dentina ramolită (fig. 349). Între cavitatea cariei și pulpă persistă un strat



Fig. 348. Carie medie. Distrugerea smalțului și a bandetelor de dentină, pătrunderea microbilor în canaliculele dentinare.

Fig. 349. Carie profundă. Ramolirea dentinei, formarea cavernei.

subțire – fundul cavității cariei. În caz de distrugere (penetrație) a acestui strat cavitatea cariei ajunge la pulpă.

Datele microröntghenografiei dinților afectați de carie denotă, că în toate stadiile ei de dezvoltare se poate observa alternarea zonelor de demineralizare, remineralizare a smalțului și dentinei. Procesele de mineralizare a smalțului se produc în special pe contul depunerii sărurilor minerale din salivă. Mineralizarea sporește pe măsura apropierii de țesuturile intacte. În caria profundă cele mai caracteristice sunt formarea zonei de mineralizare excesivă la limita dentinei cu cavitatea dintelui și desenul frust în partea restantă a dentinei pe contul demineralizării. Pe parcursul dezvoltării cariei se observă diminuarea conținutului de săruri de calciu în țesuturile dure persistente ale dintelui, scăderea rezistenței smalțului și a dentinei, reducerea activității fosfatazei în dinți. Ca rezultat se atenuază mecanismele de sedimentare a fosfaților de calciu sub influența fosfatazei, ceea ce contribuie la progresarea cariei.

În paralel cu tabloul morfologic tipic al cariei descris mai sus există unele variante de dezvoltare și evoluție a ei în special la copii, care se referă la dentiția temporară sau la dinții anormal formați în dereglarea metabolismului. Din ele fac parte: 1) *caria circulară* care începe în regiunea coletului dintelui și îl cuprinde sub formă de inel; procesul are o evoluție galopantă, fără formarea zonei de dentină transparentă limitrofă, fiind însoțit de scindarea considerabilă a țesuturilor dintelui; 2) *caria precoce sau subsmalțială*, care se dezvoltă nemijlocit sub stratul de smalț; 3) *caria laterală*, instalată pe părțile laterale ale dintelui, amintind după localizarea leziunii caria circulară, dar care se deosebește de aceasta printr-o evoluție mai lentă; 4) *caria staționară*, care constă numai în dizolvarea smalțului; se întâlnește în exclusivitate pe primii molari; 5) *caria retrogradă* se dezvoltă din partea pulpei, lezează dentina și numai

după aceasta iese la suprafața dintelui, distrugând smalțul. Tabloul microscopic se aseamănă cu cel al cariei obișnuite, numai că inversat (A.I.Abrikosov, 1914). Se întâlnește în pulpitele purulente de genă hematogenă, traumatismul dinților, anomaliile dinților atât la copii, cât și la adulți.



Fig. 350. Fluoroză. Pete multiple pe suprafața dinților (după A.A.Javoronkov).

Caria cimentului se întâlnește rar, mai ales când se golește rădăcina dintelui și în prezența proceselor inflamatoare în periodonțiu. Se manifestă prin modificări distructive în ciment și resorbția lui (*cementoliză*), uneori asociindu-se și îngroșarea stratului de ciment (*hipercementoză*).

Complicațiile. O complicație a cariei medii și, în special, a celei profunde este pulpita.

LEZIUNILE NECARIATE

Leziunile necariate ale țesuturilor dure ale dinților sunt defectele cuneiforme, fluoroza, eroziunea dinților și necroza acidă.

Defectele cuneiforme se localizează în țesuturile dentare dure de pe suprafața vestibulară a dinților, mai frecvent a caninilor și premolarilor. Defectele survin în regiunea coletului dintelui, având la bază *leziunile trofice ale substanței organice din smalț și dentină*, de regulă, în legătură cu afecțiunile suportate ale tractului gastrointestinal, sistemului endocrin. Adesea aceste defecte însoțesc paradontoza. Pulpă rămâne închisă de către dentina secundară condensată, fiind supusă atrofiei și sclerozei. Defectele cuneiforme se dezvoltă timp de mai mulți ani.

Fluoroza (hiperfluoroza, smalț maculos) se dezvoltă în cazul pătrunderii excesive și de lungă durată în organism a fluorului, ceea ce duce la lezarea dinților și a multor organe. Se întâlnește în unele focare endemice, unde conținutul de fluor în apă și în produsele alimentare depășește 2 mg/l (norma – 0,7 – 1,2 mg/l). În dinți în fluoroză se dereglează procesele de formare și calcificare a smalțului.

Se disting patru grade de leziuni fluorozice ale dinților. **P r i m u l g r a d** reprezintă o leziune foarte slabă. Pe dinți se evidențiază cu greu pete mici, asemănătoare celor de porțelan sau de cretă, și bandele localizate pe suprafața labială sau pe cea lingvală a dintelui, care ocupă nu mai mult de 1/3 din suprafața lui. În fluoroza de **g r a d u l d o i** petele și bandelele ocupă aproximativ jumătate din suprafața coroanei dentare. Apar și pete pigmentate, însă leziunea e localizată numai în smalț și nu afectează dentina. **A l t r e i l e a g r a d** reprezintă o leziune moderată: se observă pete confluențe, care ocupă mai mult de jumătate din suprafața dintelui (fig. 350) și au culoarea galbenă-întunecată și cafenie. Se distruge nu numai

smalțul, dar și dentina. Al patrulea grad reprezintă o leziune puternică, în care se formează eroziuni solitare și multiple ale smalțului de diferite forme acromatice sau pigmentate (culoarea lor variază de la galbenă-cafenie până la neagră). În leziunile de gradul III și IV se observă dereglări considerabile ale mineralizării, din care cauză dinții devin fragili, sfărâmicioși, se supun ușor abraziunii și se distrug.

Eroziunea dinților este o reducere caliciformă progresivă a smalțului și dentinei de pe suprafața vestibulară mai întâi a incisivilor, apoi a caninilor și premolarilor de pe maxilarul superior. Se întâlnește la persoanele de vârstă medie. Cauza ei nu este elucidată. Evoluția este cronică, cu antrenarea treptată a altor dinți neafecțați. Defecțele sunt foarte dureroase.

Necroza acidă a țesuturilor dure ale dinților este o afecțiune profesională a persoanelor, antrenate la fabricarea de acizi neorganici. Se presupune, că aburii de acizi provoacă scăderea pH salivei, reducându-se totodată și posibilitățile sistemelor-tampon ale lichidului bucal, facultățile remineralizante ale salivei. Aceasta contribuie la uzura (erodarea) rapidă a țesuturilor dure ale dintelui.

Leziunea dinților are un caracter generalizat, procesul se dezvoltă lent. Se distrug coroanele dentare, însă pulpita nu apare, grație formării treptate a dentinei de substituție.

AFEȚIUNILE PULPEI ȘI ALE ȚESUTURILOR PERIAPICALE ALE DINTELUI

Pulpa asigură troficitatea dintelui și sub influența factorilor locali și generali poate suferi cele mai diverse modificări reactive. Printre acestea se remarcă, în special, inflamația pulpei (pulpita).

MODIFICĂRILE REACTIVE ALE PULPEI

Modificări reactive ale pulpei sunt dereglările circulației sanguine și limfatice, atrofia, distrofia, necroza, hialinoza, calcinoza pulpei, denticulii și chisturile intrapulpare.

Dereglările circulației sanguine și limfatice sunt induse de procese locale și generale. În pulpă se observă anemie, hiperemie, hemoragii, tromboza și embolia vaselor, edem. Hemoragia intrapulpară poate servi drept cauză a dezvoltării pulpitei. *Atrofia pulpei* afectează în primul rând celulele. La început se reduce numărul și dimensiunile odontoblaștilor, apoi a pulpocitelor. Pe fondul carenței celulare se evidențiază țesutul conjunctiv puțin sclerosat al pulpei, ce capătă un aspect reticular (*atrofia reticulară a pulpei*). *Distrofia*, mai frecvent hidropică, se dezvoltă în odontoblaști, e posibilă și distrofia lor lipidică. Pot apărea focare de intumescență mucoasă și fibrinoasă a fibrelor colagene din pulpă. *Necroza pulpei* se poate dezvolta în pulpita purulentă, dacă cavitatea pulpei e închisă, iar dacă aceasta comunică cu cavitatea cariei și în ea pătrunde flora putridă anaerobă se poate instala gangrena pulpei. *Hialinoza pulpei* poate afecta pereții vaselor și fibrele colagene. Uneori în pulpă, în stările atrofile, se întâlnesc *corpusele amiloidice mici*. Deosebit de frecvent se observă calcinoza (*focar petrificat al pulpei*). Depozitățile considerabile de săruri de calciu în pulpă dereglează în ea procesele metabolice, fapt care se reflectă asupra stării țesuturilor dure ale dintelui, iar în prezența cariei agravează evoluția acesteia. *Denticulii* reprezintă niște formațiuni sferico-ovale, localizate în unele cazuri liber în pulpă, în altele – parietal, unindu-se cu dentina dintelui, sau în dentină (*denticuli interstițiali*). Se disting denticuli de dezvoltare superioară și inferioară. **D e n t i c u - l i i** de dezvoltare superioară, după structura lor se aseamănă cu dentina

de substituție și se formează ca rezultat al activității intense a odontoblaștilor persistenți. Denticulii de dezvoltare inferioară reprezintă niște sectoare de calcinoză a țesutului conjunctiv și se observă mai frecvent în pulpa sclerozată a coroanei. Denticulii se observă foarte frecvent în pulpите cronice și afecțiuni ale parodontiului. **Chisturile intrapulpare** (solitare și multiple) sunt produsul diverselor procese patologice din pulpă.

PULPITA

Pulpita este o inflamație a pulpei dintelui.

Etiologia și patogenia. Cauzele pulpitei sunt diverse, principală fiind infecția. Mai rar pulpita se poate dezvolta și în condiții aseptice. De cele mai multe ori pulpita complică caria medie a dintelui și în special cea profundă, când microbii și toxinele lor pătrund în pulpă prin canaliculele dentinale lărgite nemijlocit prin bandeleța îngustă de dentină ramolită a fundului cavității cariei și în penetrația ei. Infecția poate pătrunde în pulpă și prin orificiul apical al dintelui în periodontită, parodontită în prezența pungii parodontale, foarte rar – pe cale limfogenă și hematogenă în sepsis. Pulpita poate fi provocată de traumatizarea dintelui, factori termici (la tratamentul dintelui sub coroana dentară artificială), actinici și de decompresiune. Factorii chimici, inclusiv cei medicamentoși, folosiți la tratamentul dintelui și ca materiale de plombare, de asemenea pot cauza pulpita. Intensitatea și caracterul inflamației în pulpă depind nu numai de microbi și de toxinele acestora (asociațiile streptococului cu bacilul lactic, rareori stafilococul), dar și de starea reactivității locale și generale (sensibilizarea) a organismului.

Procesul inflamator în pulpă, care este o cavitate închisă, capătă unele particularități: este însoțit de dereglări circulatorii grave în țesutul pulpei, survine staza venoasă deosebit de pronunțată în forma acută a pulpitei. Dereglările vasculare sunt condiționate în mare măsură de refluxul dificil din pulpa inflamată prin canalele radiculare înguste și dimensiunii mici a orificiului apical. Dereglarea circulației acționează defavorabil asupra vitalității elementelor structurale ale pulpei, accentuând procesele distrofice din ea, și poate condiționa chiar necroza ei.

Anatomia patologică. În dependență de localizare distingem pulpita coronară totală și radiculară, iar după evoluție acută, cronică și cronică cu acutizare.

Pulpita acută are câteva stadii de dezvoltare. Începe sub formă de focar în vecinătatea cavității cariei și se manifestă prin inflamație seroasă (*pulpita seroasă*), în cadrul căreia în pulpă se observă hiperemia vaselor patului microcirculator, în special a sectorului venular, edem seros cu o acumulare neimportantă de leucocite poli- și mononucleare (fig. 351, p.653). Uneori se observă diapedeza eritrocitelor cu formarea unor mici focare de hemoragii. Se constată modificări distrofice slab manifestate ale fibrelor nervoase. O astfel de pulpită durează câteva ore. Apoi are loc migrarea leucocitelor neutrofile, o mare parte a cărora se acumulează inițial în jurul venulelor, amplificarea modificărilor distrofice din fibrele nervoase ale pulpei, însoțite de scindarea mielinei. Survine pulpita purulentă de focar sau difuză.

Pulpita purulentă de focar are un caracter limitat cu formarea din cauza lizei purulente a unei cavități umplute cu exsudat purulent, adică a abcesului (fig. 352, p.653). În

pulpita purulentă difuză exsudatul umple nu numai pulpa din partea coroanei, ci și pe cea radiculară (flegmon). Pulpa are o culoare cenușie. Se lezează grav toate elementele ei structurale.

La comunicarea cavității pulpei cu cavitatea cariei și pătrunderea florei anaerobe din cavitatea bucală se poate dezvolta *gangrena pulpei*. Pulpa capătă aspectul unei mase cenușii-negre cu miros putrid; microscopic ea este astructurală, uneori cu aspect



Fig. 351. Pulpită acută seroasă în caria profundă.

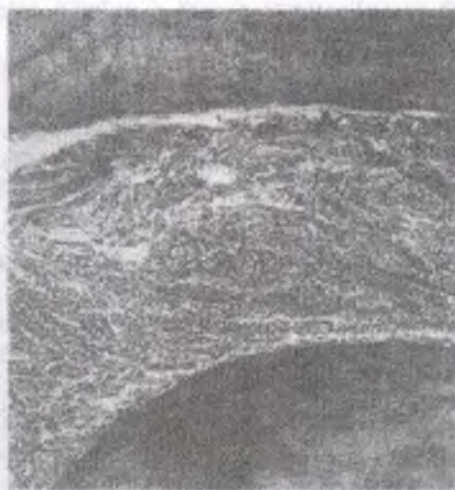


Fig. 352. Pulpită purulentă de focar în caria profundă.

granular, poate să conțină cristale de acizi grași și microbi. La trecerea procesului inflamator pe pulpa radiculară e posibilă dezvoltarea periodontitei apicale. Durata generală a pulpitei acute este de 3 – 5 zile.

Pulpita cronică mai frecvent se dezvoltă treptat, ca formă de sine stătătoare, însă poate fi și o consecință a pulpitei acute. După semnele *m o r f o l o g i c e* se distinge pulpita cronică gangrenoasă, granulantă (hipertrofică) și fibroasă.

Pulpita gangrenoasă se poate dezvolta din cea acută după necrozarea parțială a pulpei. În sectoarele persistente ale pulpei, unde sunt semne de inflamație seroasă, se formează țesut de granulație, care delimitează masele mortificate.

Pulpita granulantă (hipertrofică) se caracterizează printr-o inflamație productivă cronică. Cavitatea dintelui e substituită cu țesut de granulație, care uneori pătrunde și în cavitatea cariei, dacă aceasta comunică cu cavitatea dintelui. În aceste cazuri se formează *polipul pulpei*. El este moale, de culoare roșie, ușor sângerează. Suprafața lui poate fi exulcerată sau epitelizată pe contul epitelului gingiei. În această formă de pulpită se poate observa resorbția lacunară de către macrofagi a unor sectoare de dentină cu substituirea acesteia prin osteodentină (B.I.Migunov, 1963). Maturarea țesutului de granulație condiționează scleroza. Se pot constata focare petrificate și denticuli.

Pulpita fibroasă este un proces, în care cea mai mare parte a cavității dintelui e umplută de țesut conjunctiv cu o cantitate impunătoare de fibre colagene, cu infiltrate

din limfocite, celule plasmatiche. Cu timpul numărul de celule se reduce, fibrele colagene se hialinizează, se conturează denticuli, focare petrificate.

Complicațiile și consecințele depind de caracterul inflamației și de răspândirea ei. Dacă se înlătură cauza pulpita seroasă se poate resorbi. Pulpita purulentă, în special forma ei difuză, poate sfârși cu necroza pulpei și trecerea în forma cronică. Pulpilele cronice sfârșesc cu procese atroifice, sclerotice (vezi *Modificările reactive ale pulpei*). O complicație frecventă a pulpitei este periodontita. Deci, pulpita purulentă poate constitui prima verigă în lanțul evoluției infecției odontogene.

PERIODONTITA

Periodontită se numește inflamația periodonțiului.

Etiologia și patogenia. Cauzele periodontitei sunt *infecția, traumatismul, substanțele chimice*, inclusiv cele medicamentoase. Importanța infecției în dezvoltarea periodontitei este destul de mare, deoarece ea nu numai că provoacă singură inflamația, dar se și asociază la alți factori patogeni. Rolul principal revine streptococilor, alți reprezentanți ai florei microbiene au o importanță mai mică. Căile de pătrundere a infecției sunt diferite: intradentară și extradentară. *Calea intradentară (descendentă)* este cea mai frecventă, dezvoltarea periodontitei este precedată de pulpită. *Calea extradentară* se poate realiza prin contact – din țesuturile înconjurătoare și, rareori, *ascendent – limfogen și hematogen*.

Anatomia patologică. După localizarea infecției în periodonțiu distingem periodontita *apicală și marginală* (gingivală) (vezi *Afecțiunile gingiilor și parodonțiului*). Evoluția periodontitei poate fi acută, cronică și cronică cu acutizare.

Periodontita apicală acută poate fi seroasă și purulentă. În forma *seroasă* se observă hiperemia inflamatoare a țesuturilor în regiunea apexului dintelui, edemul lor cu o infiltrație din leucocite neutrofile solitare. Foarte repede exsudatul seros devine *purulent*. Totodată, datorită lizei purulente a țesuturilor se poate forma un *abcès acut* sau are loc *infiltrația purulentă difuză* a țesutului periapical cu propagarea procesului pe alveola dentară, gingie și plica de tranziție. În aceste condiții în țesuturile moi ale obrazului, plicii de tranziție, palatului, regionale dintelui lezat, se poate dezvolta inflamația seroasă perifocală cu edem pronunțat al țesuturilor, numită *parulis*. Procesul acut în periodonțiu poate dura de la 2 – 3 zile până la 2 săptămâni, soldându-se cu însănătoșirea sau trecând în forma cronică.

Periodontita apicală cronică poate fi de trei feluri: granulată, granulomatoasă și fibroasă. În *periodontita granulată* în regiunea apexului dintelui se observă formarea țesutului de granulație cu o infiltrație mai mult sau mai puțin pronunțată din leucocite neutrofile. Poate avea loc o resorbție osteoclastică a lamei compacte a alveolei, cimentului, iar uneori și a dentinei rădăcinii dintelui lezat. În gingie se pot forma traiecte fistuloase, prin care periodic se elimină puroi.

În *periodontita granulomatoasă* la periferia aglomerării periapicale a țesutului de granulație se formează o capsulă fibroasă, care aderă strâns la țesuturile, din jurul apexului dintelui. Această variantă de periodontită granulomatoasă se numește *granulom simplu*. În proliferatul celular predomină fibroblaștii, macrofagii, se întâlnesc limfocite, celule plasmatiche, xantomatoase, cristale de colesterol, uneori celule gigante de tipul celulelor de corpi străini. Țesutul osos al apofizei alveolare,

care corespunde localizării granulomului, se supune resorbției. În acutizarea inflamației granulomul se poate supura. Cel mai frecvent se întâlnește varianta a doua a periodontitei granulomatoase – *granulomul complex sau epitelial* (fig. 353). Deosebirea lui de granulomul simplu constă în formarea traveelor de epiteliu pluristratificat pavimentos, care invadează țesutul de granulație. Proveniența epiteliului din granulom este în funcție de proliferarea reminiscentelor de epiteliu odontogen (insulele Malassez). A treia variantă de periodontită granulomatoasă

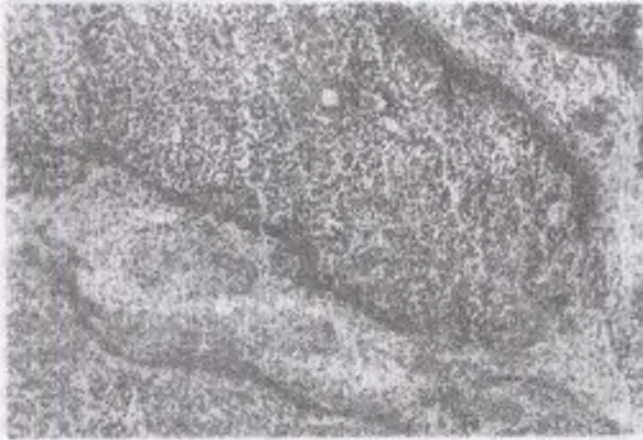


Fig. 353. Periodontită cronică. Granulom epitelial.

este *chistogranulomul*. Morfogenetic el este legat de granulomul epitelial și reprezintă o cavitate cu înveliș epitelial. Formarea chistogranulomului ține de supurație, procesele distrofice și necrobiotice din țesutul de granulație. Chistogranulomul poate avea în diametru 0,5 – 0,8 cm. Evoluția ulterioară a chistogranulomului condiționează formarea chistului radicular al maxilarului (vezi *Afecțiunile maxilarului*).

Periodontita fibroasă reprezintă o consecință a periodontitei granulante, condiționată de maturarea țesutului de granulație în absența acutizării procesului.

Orice formă de periodontită apicală cronică se poate acutiza și supura.

Complicațiile și consecințele. În evoluția gravă inflamația purulentă din periodonțiu se poate propaga pe periost, iar apoi și pe măduva osului din apofiza alveolară. Survine *periostita*, e posibilă dezvoltarea *osteomielitei* alveolei. În proces se pot antrena ganglionii limfatici regionali. Periodontita purulentă a dinților maxilarului superior, care după proiecție corespund sinusului maxilar (antrul Highmore), se poate complica cu dezvoltarea *highmoritei purulente*.

AFECTIUNILE GINGIILOR ȘI ALE PARODONȚIULUI

Pentru a explica dezvoltarea afecțiunilor acestei regiuni trebuie să știm, că parodonțiu întrupește țesuturile paradentare: *gingiilor, alveolei osoase, periodonțului (complex morfofuncțional)*.

Conform clasificării, adoptate de plenara a XVI a Asociației științifice unionale a stomatologilor (1983), se disting următoarele afecțiuni ale parodonțului: *gingivita, parodontita, depozitățile dentare, parodontoza, parodontoliza idiopatică progresantă, parodontoamele*.

GINGIVITA

Gingivita este o inflamație a mucoasei gingiei fără dereglarea integrității joncțiunii dentogingivale. Ea poate fi *locală și generalizată, acută și cronică*.

Etiologia și patogenia. Factorul principal în dezvoltarea gingivitei sunt microorganismele (în special asociațiile de streptococi) din depozitele dentare. Apariția gingivitei locale (regiunea unuia sau câtorva dinți) e condiționată de traumatismul mecanic, fizic sau chimic al gingiei. Gingivita generalizată se constată, de regulă, în diferite boli de geneză infecțioasă, metabolică și endocrină la copii și la persoanele tinere.

Anatomia patologică. Conform caracterului modificărilor se disting următoarele forme de gingivită: *catarală, ulceroasă, hipertrofică*. După gradul de antrenare a regiunilor în procesul inflamator al gingiei se disting: *forma ușoară* când e lezată numai gingia interdentară (papila) și *gravă – când e lezată nu numai papila, dar și porțiunile marginală și alveolară a gingiei*.

Formele catarală și ulceroasă de gingivită au evoluție acută și cronică, cea *hipertrofică* – numai cronică, deși este precedată de inflamația catarală. În gingivita cronică hipertrofică, pe lângă infiltrația masivă a țesutului gingiei cu limfocite și celule plasmatică, se constată o proliferare reciprocă a fibrelor colagene și a celulelor epitelului de înveliș cu fenomene de hiperkeratoză și acantoză. În *perioada acutizării*, pe lângă apariția în infiltrat a leucocitelor neutrofile, se constată acumulări de mastocite.

Complicațiile și consecințele. Gingivita acută locală la înlăturarea cauzei ce a provocat-o, poate sfârși cu însănătoșire. Gingivita acută generalizată, la lichidarea afecțiunii a cărei complicație ea este, de asemenea dispare. Gingivita catarală, ulceroasă și hipertrofică cu evoluție cronică adesea este un prestadiu al parodontitei.

DEPOZITELE DENTARE

Depunerea pe dinți a maselor eterogene se prezintă sub formă de depozite dentare moi de culoare albă sau mase calcaroase dure – tartru dentar. În *depozitul dentar*, care constă din filamente de mucus, leucocite, reziduuri alimentare etc., microbii au condiții favorabile de dezvoltare, contribuind astfel la apariția și progresarea cariei. *Tartru dentar* se numește depunerea pe dinți a fosfatului de calciu în zonele depozitelor dentare. Mai frecvent tartrul se formează în regiunea coletului (*tartru gingival*), cu răspândire de-a lungul rădăcinii. Se disting câteva forme de tartru, în funcție de densitatea și culoarea lui: alb, brun, verde-cenușiu (cel mai dur). Depunerea de tartru poate cauza inflamarea gingiilor, periodontită și parodontită.

PARODONTITA

Parodontita este o inflamație a parodonțiului cu distrucția ulterioară a periodonțiului, țesutului osos al septurilor interalveolare și formarea pungilor gingivală și parodontală.

După **răspândirea procesului** distingem parodontită locală și generalizată. *Parodontita locală* poate fi acută și cronică, apare la persoanele de orice vârstă. *Parodontita generalizată* evoluează cronic, cu acutizări se întâlnește la

persoanele trecute de 30 – 40 de ani, deși debutează la o vârstă mai tânără. În funcție de adâncimea pungii parodontale formate distingem parodontoză de *grad ușor* (până la 3,5 mm), *mediu* (până la 5mm) și *grav* (mai mult de 5 mm).

Etiologia și patogenia. Istoria studierii cauzelor și mecanismelor afecțiunilor parodonțiului de diversă geneză, inclusiv inflamatoare, numără multe decenii. Au fost elaborate teorii ale patogeniei acestor maladii (vasculară, neurogenă, autoimună etc.), care însă nu au elucidat toate aspectele dezvoltării lor. E mai corect, probabil, de a pune accentul în etiologia și patogenia afecțiunilor parodonțiului, inclusiv a parodontitei, pe un șir de factori locali și generali. La *factorii locali* se referă anomaliile mușcăturii și ale dezvoltării dinților (distopia lor), anomaliile de dezvoltare ale țesuturilor moi ale cavității bucale (vestibul mic, frâul labial scurt, inserția vicioasă a acestuia etc.). *Factorii generali* sunt o serie de boli de fond: ale sistemelor endocrin (diabet zaharat, boala Itenco-Cushing, afecțiunile organelor genitale) și nervos (oligofrenia), afecțiuni reumatice, afecțiuni ale aparatului digestiv (boala ulceroasă, hepatita cronică) și ale sistemului cardiovascular (ateroscleroza, boala hipertonică), afecțiunile metabolice, avitaminozele. Combinarea factorilor locali și generali *crează condiții pentru influența patogenă a asociațiilor de microorganisme* din depozitul dentar sau din tartrul dentar, ceea ce determină dezvoltarea *gingivitei și a stadiului inițial al parodontitei*. Totodată, au loc modificări cantitative și calitative (viscozitatea, proprietatea bactericidă) ale salivei și lichidului bucal, de care depinde formarea atât a depozitului dentar, cât și a tartrului dentar. O importanță incontestabilă în dezvoltarea parodontitei o are *microangiopatia* de geneză diversă, care reflectă caracterul afecțiunii de fond (factori generali) și de care este legată progresarea hipoxiei, dereglarea troficității și regenerării țesutului, inclusiv a parodonțiului.

În stadiul de modificări manifeste *distrucția țesutului osos al parodonțiului e legată de inflamație*, în cadrul căreia se formează multe substanțe biologice active: în primul rând *fermenți lizozomali* ai leucocitelor polinucleare și *mediatorii celulelor efectoare* ale sistemului imun.

În încheiere trebuie de menționat, că pentru *forma locală de parodontită* cea mai mare importanță o au factorii locali, iar pentru cea *generalizată* – factorii generali, combinați cu cei locali.

Anatomia patologică. Procesul începe cu inflamarea gingiei și se manifestă prin gingivită *cronică catarală sau hipertrofică*. În șanțurile gingivale se observă o acumulare considerabilă de mase bazofile laxe, ce constituie *depozitul gingival și subgingival*, în care se pot conține aglomerări de microbi, celule epiteliale descumate, detritus amorf, leucocite. Pe lângă depozitul dentar se dezvoltă *tartru dentar*. Epiteliul gingiei marginale cu semne de distrofie balonică și necroză regenerează prost și este substituit de epiteliu bucal. În țesutul conjunctiv al gingiei se instalează fenomene de intumescență mucoidă și fibrinoidă, iau naștere vasculite. Inflamația antrenează și partea alveolară a gingiei. Ca rezultat al inflamației gingiei joncțiunea dento-gingivală, iar ulterior și ligamentul circular al dintelui se distrug, formându-se *punga dento-gingivală*, microbii și toxinele lor pătrund în fisura periodontală, unde de asemenea începe un proces inflamator. Fisura periodontală se lărgeste. Deja în stadiul precoce al parodontitei în țesutul osos al parodonțiului apar semne de resorbție a osului: sinuoasă, lacunară și netedă (fig.354, p.658). Cea mai frecventă este resorbția lacunară a osului, care începe din regiunea marginală (crastă) a alveolei dentare și se manifestă prin apariția

osteoclaștilor, localizați în lacune. Aceasta condiționează *resorbția orizontală* a crestei alveolei. În *resorbția verticală* osteoclaștii și focarele de resorbție se plasează de-a lungul septului intermediar din partea parodonțiului. Concomitent are loc resorbția trabeculelor osoase în corpul maxilarelor, lărgirea spațiilor osteo-medulare, formarea *pungii parodontale* (fig. 355).

Punga parodontală e umplută cu o masă astructurală, care conține colonii de microbi, reziduuri alimentare, un număr mare de leucocite distruse. La acutizarea afecțiunii adâncimea pungii crește și după gradul de adâncime a ei se determină și

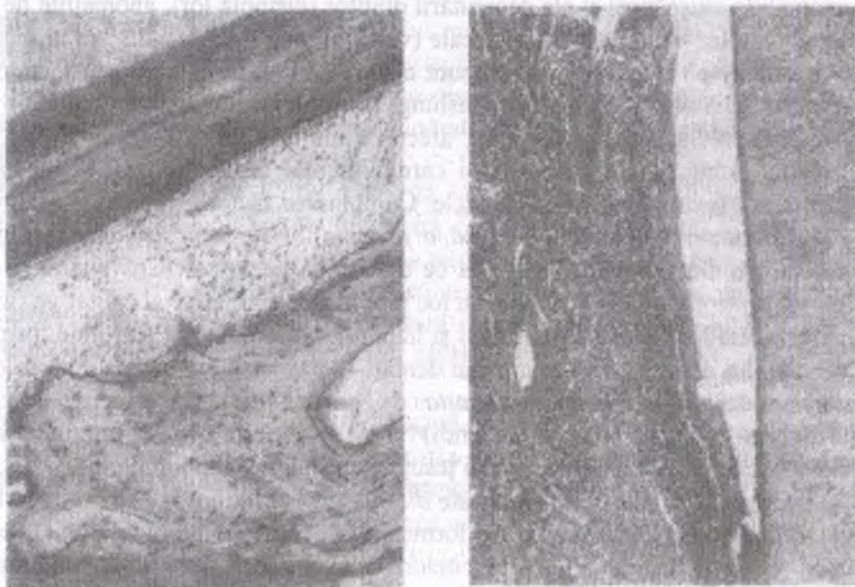


Fig. 354. Parodontită. Resorbție netedă și lacunară a osului spongios.

Fig. 355. Parodontită. Pungă parodontală patologică, tapetată cu epiteliu pluristratificat pavimentos; infiltrație inflamatorie celulară a țesutului parodonțiului.

gradul parodontitei. Peretele exterior al pungii și fundul ei sunt formate din țesut de granulație, acoperit și penetrat de travee de epiteliu pluristratificat pavimentos (fig. 355). Totodată, epiteliul ajunge până la apexul dintelui. În țesutul de granulație sunt multe leucocite neutrofile, celule plasmactice, macrofagi și limfocite. Din pungă, mai ales în perioada acutizării afecțiunii, se elimină puroi (*pioree alveolară*). După un timp în apofizele alveolare ale maxilarelor se dezvoltă osteoporoza, ușor determinată pe clișeul radiografic.

Conform rezultatelor examenului radiografic al oaselor maxilare distingem p a t r u g r a d e d e r e s o r b ție a țesutului osos al alveolelor: g r a d u l I – micșorarea marginilor osoase ale alveolelor nu depășește $\frac{1}{4}$ din rădăcina dintelui; g r a d u l II – micșorarea marginilor osoase ale alveolelor constituie jumătate din lungimea rădăcinii dintelui; g r a d u l III – marginile alveolelor se află la nivelul a $\frac{2}{3}$ din lungimea rădăcinii dintelui; g r a d u l IV – resorbția totală a țesutului osos al alveolelor, apexul

rădăcinii e situat în țesuturile moi ale parodonțiului. Dintele, fiind lipsit de aparatul de fixare, pare a fi expulzat din loja sa.

În parodontită în țesuturile dintelui se observă resorbția cimentului cu formarea nișelor de ciment și cemento-dentinale. Simultan are loc neformarea cimentului (hipercimentoza) și a trabeculelor osoase. În pulpa dintelui se dezvoltă modificări reactive (distrofie, atrofie).

Complicațiile și consecințele. Parodontita cauzează mobilitatea și căderea dinților. Atrofia crestei alveolare a maxilarului face dificilă protezarea. Focarele de inflamație purulentă din parodonțiu pot deveni septice, condiționând dezvoltarea septicemiei (vezi *Sepsisul*).

PARODONTOZA

Parodontoza este o afecțiune a parodonțiului cu evoluție cronică de caracter primar-distrofic. Se constată în 4-5 % din afecțiunile parodonțiului. Adesea se combină cu leziuni de caracter necariat ale țesuturilor dure ale dintelui (eroziunea smalțului, defecte cuneiforme).

Cauza parodontozei nu este elucidată. Afecțiunile de fond care o condiționează sunt aceleași ca și în parodontită.

Pentru parodontoză e caracteristică *retracția gingiei cu denudarea coletului*, iar apoi și a *rădăcinii dintelui*, fără gingivită și parodontită precedentă. Mai frecvent procesul se dezvoltă în regiunea incisivilor și a caninilor. În țesutul osos al alveolelor se observă o inhibare a substituirii structurilor osoase, îngroșarea trabeculelor, accentuarea liniei liante a osteonilor cu dispariția ulterioară a structurii obișnuite a osului (focarele de eburnație alternează cu cele de osteoporoză); predomină resorbția netedă a osului. Aceste modificări se combină cu lezarea *patului microcirculator* sub formă de scleroză și hialinoză a microvaselor cu stenozarea sau obliterarea completă a lumenului lor; rețeaua capilară se reduce. Se observă modificări distrofice ale țesutului conjunctiv.

PARODONTOLIZA IDIOPATICĂ EVOLUTIVĂ

Parodontoliza idiopatică este o afecțiune de natură neelucidată cu o liză progresivă continuă a tuturor țesuturilor parodonțiului. Se întâlnește la copii, adolescenți și tineri, combinându-se cu neutropenie, sindromul Papillon-Lefevre, diabetul insulino-dependent. Se observă o formare rapidă a pungilor gingivală și parodontală cu pioree alveolară, mobilitate și cădere a dinților timp de 2-3 ani. La copii are loc pierderea dentiției temporare, iar apoi și a dinților permanenți.

PARODONTOAMELE

Parodontoamele sunt afecțiuni tumorale și tumoriforme ale parodonțiului, care pot fi tumori adevărate și afecțiuni pseudotumorale.

Tumorile parodonțiului sunt reprezentate în primul rând de numeroase varietăți ale așa-numitelor tumori ale țesuturilor moi, mai frecvent benigne (vezi *Tumori*). O particularitate a evoluției lor, determinată de localizare, este traumatizarea frecventă, exulcerarea lor cu o reacție inflamatorie ulterioară.

Dintre *afecțiunile pseudotumorale ale parodonțiului* cel mai des întâlnit este epulisul, se mai întâlnește fibromatoza gingiilor.

Epulisul este o noțiune generală, care reflectă diferite stadii de proliferare a țesutului indusă de excitarea cronică a gingiei, provocată de traumatism (coroană artificială prost ajustată, plombă, rădăcinile dintelui distrus). Formațiunile tumoriforme, ce apar în aceste condiții, se localizează mai ales pe gingia incisivilor, caninilor, mai rar a premolarilor, de regulă, pe suprafața vestibulară. Au aspect fungoid, uneori formă rotundă, cu diametrul de 0,5 – 2 cm sau mai mare. Cu ajutorul unui peduncul sau a temeliei late epulisul se fixează de țesuturile supraalveolare. Se întâlnește la persoanele de 20 – 40 de ani, mai frecvent la femei. În timpul gestației creșterea lor se accelerează. Culoarea epulisului e albicioasă, roșiatică, uneori brună.

După structura histologică distingem epulis angiomasos, fibromatos, gigantocelular (*granulomul gigantocelular periferic*). După structură epulisul *angiomasos* amintește angiomul capilar (fig. 356), cel *fibromatos* – fibromul dur. *Epulisul gigantocelular (granulomul gigantocelular periferic)* constă din țesut con-



Fig. 356. Epulis angiomasos.

junctiv, bogat în vase cu pereți subțiri de tip sinusoidal, cu un număr mai mare sau mai mic de celule gigante de tipul osteoclaștilor și celule mici de tipul osteoblaștilor. Există numeroase focare mici de hemoragii, acumulări de granule de hemosiderină, de aceea macroscopic acest tip de epulis are aspect brun. În el se pot forma focare de țesut osteoid și trabecule osoase primitive.

Se mai evidențiază *granulomul regenerativ gigantocelular central*, care după structura histologică se aseamănă cu granulomul gigantocelular periferic, dar se localizează în țesutul osos al alveolei și condiționează distrugerea ei; hotarele lui sunt clar delimitate. Granuloamele gigantocelulare (periferic și regenerativ central) se localizează adesea în maxilarul inferior și cresc în direcția suprafeței lui lingvale.

Epulișii adesea se exulcerează și atunci straturile lor superficiale constau din țesut de granulație cu multe limfocite și celule plasmatiche, țesutul osos al alveolei poate suferi resorbții marginale, dintele se clatină. În epiteliul mucoasei, care acoperă

epulișii, se constată modificări reactive (parakeratoză, acantoză, hiperplazie pseudo-epiteliomatoasă).

Fibromatoza gingiilor după manifestările clinice amintește gingivita hipertrofică, însă de natură neinflamatoare. Cauza acestei afecțiuni nu este elucidată.

Formațiunea prezintă o proliferare a țesutului conjunctiv fibrilar dens (cu un număr redus de celule și vase), sub forma unui rulou în jurul coroanei dentare.

Cu timpul survine resorbția septurilor interdentare și a crestei apofizei alveolare.

AFECȚIUNILE MAXILARELOR

Afecțiunile oaselor maxilare sunt diverse după etiologie, manifestările clinice și morfologice. Ele pot fi divizate în afecțiuni de natură inflamatoare, chisturi ale oaselor maxilare, afecțiuni pseudotumorale și tumori.

AFECȚIUNILE INFLAMATOARE

Din acest grup de afecțiuni fac parte osteita, periostita, osteomielite și infecția odontogenă.

Morfogenetic aceste maladii sunt legate cu periodontita apicală purulentă acută sau cu acutizarea periodontitei apicale cronice, supurația chisturilor maxilare, parodontita purulentă.

Osteită se numește inflamația țesutului osos al maxilarului în afara limitelor periodonțiului unui dinte; inflamația trece la substanța spongioasă a osului prin contact sau pe parcursul fasciculului vasculo-nervos. Ca formă de sine stătătoare osteita persistă un timp foarte scurt, deoarece se asociază repede periosteita.

Periostita este o inflamație a periostului. După caracterul evoluției ea poate fi acută și cronică, iar după caracterul inflamației – seroasă, purulentă și fibroasă. *Periostita acută* are semnele morfologice ale inflamației seroase și purulente, cea *cronică* – a celei fibroase.

Periostita seroasă (în trecut se numea incorect periostită simplă) se caracterizează prin hiperemie, edem inflamator și infiltrație neutrofilă moderată a periostului. Apare, de regulă, după traumatism. Adesea trece în periostită purulentă.

Periostita purulentă survine ca o complicație a periodontitei purulente, când infecția pătrunde în periost prin canalele Havers și Volkmann; inflamația se poate extinde pe periost prin căile venoase din alveola dentară. Focarul de inflamație purulentă se localizează, de regulă, nu în corpul, ci în apofiza alveolară a maxilarului dintr-o parte a lui – exterioară (vestibulară) sau interioară (lingvală sau palatină). Țesutul dens al periostului împiedică adesea răspândirea procesului purulent, ca rezultat se formează *abcès subperiostal* cu detașarea periostului și acumularea puroiului între el și os. Formarea focarului purulent subperiostal poate fi însoțită de edemul perifocal al țesuturilor moi adiacente. Concomitent în porțiunea corticală adiacentă a maxilarului se observă resorbție lacunară a țesutului osos din partea canalelor Havers și a spațiilor osteomedulare. Periostita purulentă poate cauza liza periostului și a țesuturilor moi adiacente cu *formarea fistulelor*, care se deschid mai frecvent în cavitatea bucală și rareori prin învelișul cutanat al feței.

Periostita fibroasă cronică evoluează adesea cu fenomene manifeste de osteogeneză, din care cauză este numită *productivă, hipertrofică*; uneori e însoțită de

condensarea stratului cortical al osului (*periostită osificantă*). La nivelul localizării ei osul devine îngroșat, întrucâtva tuberos.

Osteomiелita este o inflamație a măduvei osoase a maxilarelor, care se observă mai frecvent în maxilarul inferior la nivelul molarilor în periodontita purulentă progresivă. Osteomiелita poate evolua a c u t și c r o n i c. Se dezvoltă, de regulă, la sensibilizarea organismului cu antigeni bacterieni în periodontita purulentă (streptococi, stafilococi, bacilul piocianic, colibacilul). La început se dezvoltă inflamația purulentă a spațiilor osteo-medulare ale apofizei alveolare, mai apoi – a corpului maxilarului. Trabeculele osoase din acest focar se supun resorbției lacunare sau netede și se efilează. Ulterior, în legătură cu tromboza vaselor patului microcirculator apar porțiuni de necroză a țesutului osos, are loc detașarea acestor porțiuni, se formează *sechestrul osos*. Acesta e circumscris de exsudat purulent și se localizează în c a v i t a t e a numită *sechestrală*. În evoluția cronică în țesutul osos persistent din partea internă a cavității sechestrare proliferază țesut de granulație, apare m e m b r a n a p i o g e n ă, care elimină leucocite în cavitatea sechestrare. În straturile exterioare ale țesutului de granulație se dezvoltă țesut conjunctiv fibrilar, care formează o *capsulă*, ce delimitează cavitatea sechestrare de țesutul osos. Concomitent poate surveni liza purulentă a capsulei sechestrare a osului și periostului, ceea ce duce la formarea unei fistule, care se deschide în cavitatea bucală sau mai rar pe tegumente. După eliminarea sechestrului și înlăturarea puroiului poate avea loc *regenerarea trabeculelor osoase*, care asigură substituirea defectului format.

Infecția odontogenă întrunește afecțiunile cu caracter pioinflamator, dezvoltarea cărora e legată de pulpita purulentă sau inflamația purulentă a țesuturilor periapicale ale dintelui. Pe lângă osteită, periostită, osteomiелita, infecții odontogene sunt limfadenitele regionale purulente odontogene, abcese, flegmoanele cu localizare diversă în regiunea maxilofacială, în țesuturile moi ale planșeului bucal, limbii, gâtului.

Complicațiile și consecințele afecțiunilor inflamatoare ale maxilarelor sunt diverse. Adesea se constată însănătoșirea. Dar orice focar de inflamație odontogenă în caz de scădere a rezistenței organismului, dezvoltării imunodeficienței poate deveni un *focar septic* și condiționa dezvoltarea *septicemiei odontogene* (vezi *Sepsisul*). Infecția odontogenă cauzează *dezvoltarea flebitelor și tromboflebitelor*, dintre care cea mai periculoasă este *sinus-tromboza*. Sunt posibile *mediastinita* și *pericardita*. Dacă procesul e localizat în maxilarul superior poate surveni *highmorita odontogenă*. Osteomiелita cronică a maxilarelor se poate complica prin *fracturi patologice* sau *amiloidoză*.

CHISTURILE MAXILARELOR

Chisturile maxilarelor sunt cele mai răspândite leziuni ale acestora. Chistul adevărat este o cavitate cu suprafața interioară pavată cu epiteliu, iar peretele din țesut fibros. Cavitatea conține de cele mai multe ori un lichid transparent, uneori – opalescent.

Formarea chisturilor în maxilare e de natură diversă. Se disting chisturi odontogene și neodontogene. *Chisturile neodontogene* sunt analoage celor osoase cu altă localizare. În continuare vom vorbi doar despre *chisturile odontogene*. Cea mai mare importanță practică o au chisturile cu *caracter disontogenetic-primordial*

(keratochistomul), folicular (chistul de erupție a dintelui, ce conține dinte), chistul de *geneză inflamatoare*, numit radicular (pararadicular).

Chistul primordial (keratochistomul) se localizează mai frecvent în regiunea unghiului mandibular sau al celui de al 3-lea molar, uneori el apare în locul unde s-a dezvoltat dintele.

Peretele chistului e subțire, fibros, suprafața interioară este tapetată cu epiteliu pluristratificat pavimentos cu parakeratoză manifestă, iar conținutul chistului amintește colesteatomul. Chistul poate fi uni- și multilocular, în peretele lui se evidențiază insulițe de epiteliu odontogen. La unii bolnavi se întâlnesc *keratochistoame multiple*, însoțite de alte vicii de dezvoltare: cancer bazocelular nevoid multiplu, coasta bifidă. După extirpare aceste chisturi deseori recidivează.

Chistul folicular se dezvoltă din organul de smalț al dintelui, care n-a erupt (*chistul dintelui neerupt*). Mai frecvent e legat de al 2-lea premolar, al 3-la molar, de caninul maxilarului inferior sau superior. Chistul se formează în marginea alveolară a maxilarului. Peretele lui e subțire, epiteliul care tapetează cavitatea e pluristratificat, pavimentos, adesea aplatizat. Uneori se constată celule care produc mucus. Se poate observa keratinizarea. Cavitatea conține unul sau câțiva dinți, gata formați sau rudimentari.

Chistul radicular este cea mai frecventă formă de chist odontogen (80 – 90 % din toate chisturile maxilarelor). Chistul se dezvoltă în legătură cu periodontita cronică din granulomul complex și poate apărea practic în regiunea rădăcinii oricărui dinte lezat (*chist pararadicular*). Maxilarul superior este afectat de chisturi de acest fel de 2 ori mai frecvent, decât cel inferior. Diametrul chisturilor e de 0,5 – 3 cm. Suprafața lor interioară este tapetată cu epiteliu pluristratificat pavimentos fără semne de keratinizare. Peretele este fibros de regulă infiltrat cu limfocite și celule plasmatiche. În caz de acutizare a inflamației are loc hiperplazia epiteliului și se formează niște prelungiri reticulare, orientate în grosimea peretelui și neîntâlnite în alte chisturi. În infiltratul inflamator apar leucocite neutrofile. În caz de lichefiere a epiteliului suprafața interioară a chistului este constituită din țesut de granulație, care poate umplea cavitatea chistului. Chistul deseori se supurează. În peretele chistului adesea se evidențiază aglomerări de cristale de colesterol și celule xantomatoase. La copii în sectoarele externe ale peretelui frecvent se întâlnesc focare de osteogeneză. Chisturile maxilarului superior pot adera, îngusta sau pătrunde în sinusul maxilar (antrul Highmore). Acutizarea inflamației în ele se poate complica cu dezvoltarea *highmoritei odontogene*. Chisturile mari provoacă *distrucția osului* și efilarea plăcii corticale. În chisturile odontogene cu caracter disontogenetic pot apărea *tumori odontogene*, rareori se poate dezvolta cancerul.

AFECTIUNILE PSEUDOTUMORALE

Afecțiuni pseudotumorale ale maxilarelor sunt displazia fibroasă, heruvismul și granulomul eozinofil.

Displazia fibroasă a maxilarelor este o proliferare pseudotumorală benignă a țesutului celulo-fibrilar *fără formarea capsulei*, cu resorbția osului precedent, osteogeneză primitivă însoțită de deformarea feței, fig.244 (vezi *Afecțiunile sistemului osteo-muscular*).

Heruvismul este o afecțiune polichistică familială a maxilarelor la care printre trabeculele osoase proliferază țesut conjunctiv bogat în celule și vase. În jurul vaselor se acumulează material acidofil și celule gigante polinucleare. Trabeculele osoase se supun resorbției lacunare. În țesutul conjunctiv neoformat apar trabecule osoase primitive, circumscrise de osteoid și care treptat se transformă în os matur. Boala începe în perioada antepreșcolară cu apariția unor îngroșări tuberoase în regiunea ambilor unghiuri și ramuri ale mandibulei, mai rar – în sectoarele laterale ale maxilarului superior. Treptat fața capătă formă rotundă asemănătoare cu cea a unui heruvim.

Procesul se stopează la vârsta de 12 ani și osul capătă trăsături normale. Heruvismul este o variantă a displaziei fibroase.

Granulomul eozinofil (boala Taratânov) se constată la copii și persoane tinere în diferite oase, inclusiv maxilare. Se disting două forme – de focar și difuză. În *forma de focar* zonele de distrucție a osului sunt solitare și găunoase, fără lezarea apofizei alveolare. În *forma difuză* se afectează septurile interdentare ale apofizei alveolare după tipul resorbției orizontale. Histologic focarul de leziune e alcătuit din celule mari izomorfe de tipul histiocitelor, ce conțin ca impuritate leucocite eozinofile. Evoluția granulomului eozinofil e benignă, el fiind inclus în grupul histiocitozelor X (vezi *Tumorile sistemului sanguin*).

TUMORILE

Tumorile maxilarelor se împart în neodontogene și odontogene.

Tumorile neodontogene

În maxilare se pot întâlni toate tumorile benigne și maligne cunoscute, care se dezvoltă în alte oase (vezi *Tumori*). Atragem atenția la tumoarea intraosoasă mai frecvent întâlnită în practica stomatologică, numită *gigantocelulară (osteoblastoclastomul)*. Ei îi revin până la 30 % din toate tumorile osoase și afecțiunile pseudotumorale ale maxilarelor. Se întâlnește la persoanele între 11 – 30 de ani, în special la femei. Cea mai frecventă localizare a ei este regiunea premolarilor din maxilarul inferior. Tumoarea provoacă deformarea maxilarului cu un grad diferit de manifestare, crește timp de mai mulți ani, distruge osul pe o distanță considerabilă, pe măsura dispariției osului în tumoare la periferia ei are loc neoformarea acestuia. Tumoarea are aspectul unui nodul dur clar delimitat, pe secțiune de culoare roșie sau brună cu sectoare albe și chisturi mici sau mari.

Structura histologică a tumorii e foarte caracteristică: parenchimul ei este constituit dintr-un mare număr de celule mononucleare mici monotipice de formă ovală. Printre ele sunt celule polinucleare gigante, uneori foarte numeroase (fig. 357, 358, p.665). Se văd, de asemenea, eritrocite libere localizate extravascular, hemosiderină, care dă tumorii o culoare brună. Pe alocuri printre celulele mici mononucleare se formează trabecule osoase. Totodată se observă resorbția lor de către celulele polinucleare tumorale. După funcția lor celulele, care formează parenchimul tumorii, sunt de origine osteogenă, cele mici corespund osteoblaștilor, iar cele polinucleare – osteoclaștilor, de unde vine și denumirea tumorii de *osteoblastoclastom* (A.V.Rusakov, 1959). Tumoarea se poate maligniza.

O deosebită atenție merită *tumoarea Burkitt*, sau limfomul malign (vezi *Tumorile sistemului sanguin*). În 50 % din cazuri ea se localizează în maxilare (fig. 138), le distruge și crește repede, se observă generalizarea tumorii.

Tumorile odontogene

Histogeneza acestor tumori e legată de țesuturile odontogene: *organul de smalț (de geneză ectodermică)* și *papila dentară (de geneză mezenchimală)*. După cum se știe, din organul de smalț se formează smalțul dentar, din papilă – odontoblaștii, dentina, cimentul, pulpa dintelui. Tumorile odontogene sunt rare, însă extrem de variate după structura lor. Acestea sunt niște tumori intramaxilare. Dezvoltarea lor e însoțită de deformarea și distrucția țesutului osos chiar și în caz de evoluție benignă, întâlnită în majoritatea cazurilor de tumori din acest grup. Tumorile pot invada cavitatea bucală, fiind însoțite de fracturi spontane ale maxilarelor. Se disting grupuri de tumori ale epitelului odontogen, mezenchimului odontogen și de geneză mixtă.

Tumori legate histogenetic de epiteliul odontogen sunt ameloblastomul, tumoarea adenomatoidă și carcinoamele odontogene.

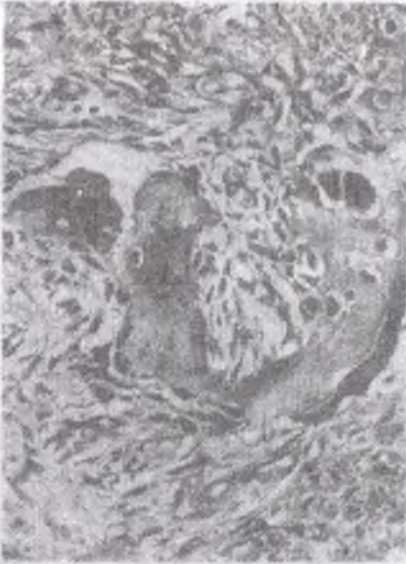


Fig. 357. Tumoare gigantocelulară. Osteoclaști polinucleari și osteoblaști.

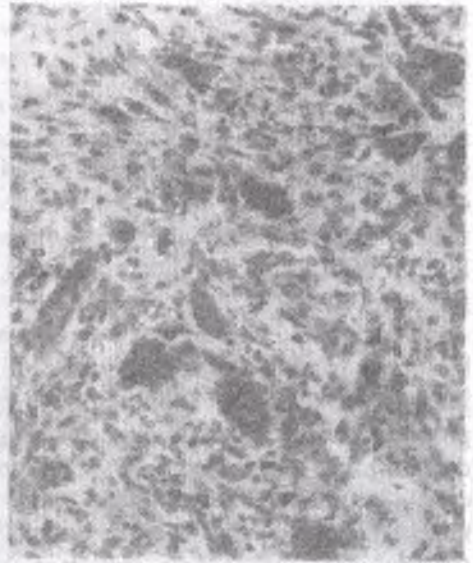


Fig. 358. Celule gigante ale osteoblastoclastomului.

Ameloblastomul este o tumoare benignă cu creștere distructivă locală manifestă. Pentru ea sunt tipice fenomenele de distrucție multifocală a țesutului osos al maxilarului. Peste 80 % de ameloblastoame se localizează în maxilarul inferior, regiunea unghiului și corpului mandibulei la nivelul molarilor. Cel mult 10% din tumori se localizează în regiunea incisivilor. Tumoarea se manifestă de regulă la vârsta

de 20 – 50 de ani, uneori se poate întâlni și la copii; crește lent, timp de câțiva ani. Bărbații și femeile sunt afectați cu aceeași frecvență.

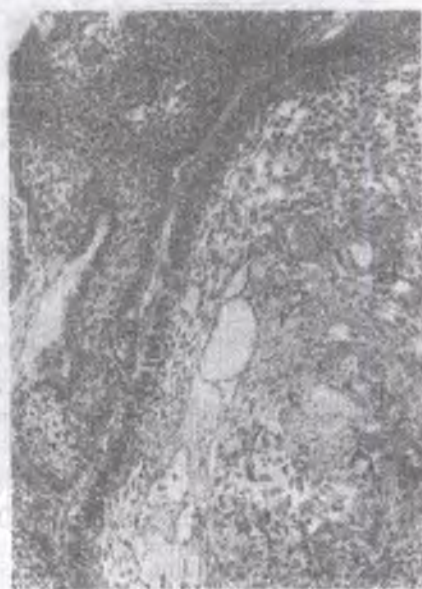
Se disting două forme c l i n c o - a n a t o m i c e – chistică și solidă; prima se întâlnește des, cea de a doua – rar. Tumoarea constă din țesut dens de culoare albicioasă, uneori cu incluziuni brune și chisturi, sau cu chisturi multiple. H i s t o l o g i c se disting formele foliculară, plexiformă (reticulară), acantomatoasă, bazocelulară și granulocelulară. Cele mai frecvente sunt formele foliculară și plexiformă. *Ameloblastomul folicular* e constituit din insulițe de formă rotundă sau neregulată, circumscrise de epiteliu odontogen cilindric sau cubic; în partea centrală e constituit din celule poligonale, celule stelate, ovale, care formează o rețea (fig. 359). În urma proceselor distrofice în limita insulițelor adesea se formează *chisturi*. Structura acestei forme de ameloblastom se aseamănă cu structura organului de smalț. *Varianta plexiformă* a tumorii constă dintr-o rețea de travee de epiteliu odontogen cu ramificații bizare. Deseori în aceeași tumoare se pot întâlni diferite varietăți de structură histologică. În *forma acantomatoasă*, în limita insulițelor de celule tumorale, se observă metaplazie epidermoidă cu formarea keratinei. *Forma bazocelulară* a ameloblastomului amintește cancerul bazocelular. În *forma granulocelulară* epiteliul conține un mare număr de granule acidofile. Ameloblastomul, în caz de extirpare neradicală, dă recidive.

Fig. 359. Ameloblastom folicular.

Tumoarea adenomatoidă de cele mai multe ori se dezvoltă în maxilarul superior la nivelul caninilor în a doua decadă a vieții și constă din epiteliu odontogen, care formează structuri asemănătoare unor ductuli. Ei sunt localizați în țesutul conjunctiv, deseori cu fenomene de hialinoză.

Carcinoame odontogene sunt ameloblastomul malign și carcinomul primar intraosos. *Ameloblastomului malign* îi sunt proprii trăsăturile generale ale celui benign, dar cu atipie și polimorfism manifest al epiteliului odontogen. Ritmul de creștere e mai rapid, cu distrucție pronunțată a țesutului osos, dezvoltarea metastazelor în ganglionii limfatici regionali. *Carcinomul primar intraosos (cancerul maxilarului)* prezintă o tumoare, care are structura cancerului epidermoid, apărut, după cum se presupune, din insulițele de epiteliu odontogen al fantei periodonțiale (insulele Malasez) în afara legăturii cu epiteliu mucoasei cavității bucale. Carcinomul primar al maxilarelor poate apărea din epiteliu chisturilor odontogene disontogenetice. Tumoarea crește rapid, cu distrucția pronunțată a osului.

Tumorile legate histogenetic de mezenchimul odontogen de asemenea sunt diverse.



Tumori benigne sunt dentinomul, mixomul, cementomul. *Dentinomul* este o neoformațiune rară, pe clișeu radiografic reprezintă o rarefiere clar limitată a țesutului osos. Histologic constă din travee de epiteliu odontogen, țesut conjunctiv imatur și insulițe de dentină displazică (fig. 360). *Mixomul odontogen* nu are capsulă, se distinge prin creștere distructivă locală, de aceea deseori dă recidive după extirpare. Spre deosebire de mixoamele de altă localizare, conține travee de epiteliu odontogen neactiv. *Cementomul (cementoamele)* reprezintă un mare grup de neoformațiuni cu caractere slab delimitate. Un semn morfologic iminent al lor este formarea substanței asemănătoare cimentului cu un grad mai mare sau mai mic de mineralizare (fig. 361). Distingem *cementoblastomul benign*, localizat lângă rădăcina premolarului sau molarului, de regulă în maxilarul inferior. Țesutul tumorii poate adera la rădăcinile dintelui. *Fibromul cementifiant* este o tumoare în care printre țesutul fibros se conțin mase de țesut asemănător cimentului de culoare bazofilă intensă, formă rotundă și lobulară. Se întâlnește rar *cementomul gigant*, care poate avea caracter multiplu și este o afecțiune ereditară.

Grupul de tumori odontogene de genă mixtă include fibromul ameloblastic, fibromul odontogen, odontoameloblastomul și fibroodontomul ameloblastic.

Fibromul ameloblastic constă din insulițe de epiteliu odontogen proliferant și țesut conjunctiv lax, care amintește țesutul papilei dentare. Această tumoare se



Fig. 360. Dentinom.



Fig. 361. Cementom.

întâlnește în copilărie și adolescență și se localizează în regiunea premolarilor. *Fibromul odontogen*, spre deosebire de cel ameloblastic, e constituit din insulițe de epiteliu odontogen neactiv și țesut conjunctiv matur. Se întâlnește la persoanele de vârstă mai înaintată. *Odontoameloblastomul* este o neoformație extrem de rară, constituită din insulițe de epiteliu odontogen, ca și în ameloblastom, dar și cu insulițe de smalț și dentină. *Fibroodontomul ameloblastic* apare, de asemenea, în tinerețe. Histologic seamănă cu fibromul ameloblastic, dar conține dentină și smalț.

Tumorile maligne ale acestui grup sunt sarcoamele odontogene (fibrosacromul ameloblastic, odontosarcomul ameloblastic). *Sarcomul ameloblastic* după structură amintește fibromul ameloblastic, însă componentul conjunctiv e reprezentat de fibrosarcomul slab diferențiat.

Odontosarcomul ameloblastic este o neoformațiune rară. După tabloul histologic amintește sarcomul ameloblastic, însă în el se constată o cantitate mică de dentină displazică și smalț.

Un șir de formațiuni ale maxilarelor sunt considerate *vicii de dezvoltare – gamartoame*, numite *odontoame*. Ele iau naștere mai frecvent în regiunea unghiului mandibular la nivelul dinților neerupți. Odontoamele de regulă au o capsulă fibroasă groasă. Distingem odontom complex și compus. *Odontomul complex* constă din țesuturi dentare (smalț, dentină, pulpă), localizate haotic unul față de altul. *Odontomul compus* cuprinde un număr mare (uneori până la 200) de formațiuni mici asemănătoare dinților, unde smalțul, dentina și pulpa după topografie amintesc structura dinților obișnuiți.

AFEȚIUNILE GLANDELOR SALIVARE

Afecțiunile glandelor salivare pot fi congenitale și dobândite (vezi *Afecțiunile tractului gastrointestinal*). La cele *congenitale* se referă agenezia, hipoplazia, ectopia, hipertrofia glandelor și glandele suplimentare. Un șir de maladii țin de *modificările ductulilor glandelor*: atrezia ductulilor, stenoza sau ectazia, ramificarea anormală, defecte ale pereților cu formarea fistulelor congenitale.

Dintre *afecțiunile dobândite* cea mai mare importanță o au: inflamația glandelor salivare (sialoadenita), litiaza salivară, chisturile glandelor, tumorile și afecțiunile pseudotumorale.

SIALOADENITA

Sialoadenită se numește inflamația oricărei din glandele salivare; *parotidită* – inflamația glandei parotide. Sialoadenita poate fi *primară* (afecțiune de sine stătătoare) și mai frecvent *secundară* (o complicație sau manifestare a altei maladii). În proces se poate antrena o glandă sau simultan două localizate simetric; uneori poate fi o leziune multiplă a glandelor. Sialoadenita evoluează *acut* sau *cronic*, adesea cu acutizări.

Etiologia și patogenia. Dezvoltarea sialoadenitei e legată de regulă cu infecția. Sialoadenita primară, (parotidita epidemică și citomegalia), este condiționată de infecția virală (vezi *Infecțiile infantile*). Sialoadenitele secundare sunt provocate de diverse bacterii, ciuperci. Infecția pătrunde în glandă pe căi diferite: stomatogenă (prin ductulile glandelor), hematogenă, limfogenă, prin contact. Sialoadenitele neinfecțioase se dezvoltă la intoxicarea cu săruri ale metalelor grele (când acestea se elimină cu saliva).

Anatomia patologică. Sialoadenita acută poate fi *seroasă*, *purulentă* (în focar sau difuză), rareori *gangrenoasă*. Sialoadenita cronică, de regulă, e *interstițială productivă*. O formă specifică de sialoadenită cronică cu o *infiltrație limfocitară pronunțată a stromei* se observă în *sindromul uscat Sjögren* (vezi *Afecțiunile tractului gastro-*

intestinal) și în boala Mikulicz, în care, spre deosebire de sindromul uscat, lipsește artrita.

Complicațiile și consecințele. Sialoadenita acută se poate vindeca sau trece în cronică. Consecința sialoadenitei cronice poate fi scleroza (ciroza) glandei cu atrofia sectoarelor acinare, lipomatoza stromei, cu diminuarea sau abolirea funcției, ceea ce e foarte periculos în afectarea de sistem a glandelor (sindromul Sjögren), deoarece aceasta condiționează xerostomie.

LITIAZA SALIVARĂ

Litiaza salivară (sialolitiază) este o afecțiune legată de formarea concremenților (calculilor) în glande, iar mai frecvent în ducturile ei. Este afectată în special glanda submaxilară, mai rar cea parotidă și aproape deloc glanda sublinguală. Suferă de această maladie mai ales bărbaii de vârstă medie.

Etiologia și patogenia. Formarea calculilor salivari e legată cu dischinezia, inflamarea ducturilor, staza și alcalinizarea (pH 7,1 – 7,4) salivei, mărirea viscozității ei, pătrunderea corpiilor străini în ductuli. Acești factori contribuie la sedimentarea din salivă a diferitelor săruri (fosfat de calciu, carbonat de calciu) și cristalizarea lor pe o carcasă organică – matriță (celule epiteliale descumate, mucină).

Anatomia patologică. Calculii pot fi de diferite dimensiuni (de la mărimea unui fir de nisip – până la 2 cm în diametru), forme (ovală sau alungită), culori (cenușie, gălbuie), consistențe (moi, denși). La obturarea ductului în el apare sau se acutizează inflamația (*sialodochita*). Se dezvoltă *sialoadenita purulentă*. Peste un timp sialoadenita devine cronică cu acutizări periodice.

Complicațiile și consecințele. În evoluția cronică se dezvoltă scleroza (ciroza) glandei.

CHISTURILE GLANDELOR

Chisturile se formează mai ales în glandele salivare mici. C a u z a apariției lor sunt traumatismele, inflamația ducturilor cu scleroza și obliterarea lor ulterioară. În legătură cu aceasta după g e n e z a lor chisturile glandelor salivare prezintă chisturi de retenție. Dimensiunile lor sunt variabile. Chistul cu conținut lichid se numește *mucocele*.

TUMORILE

Tumorile glandelor salivare constituie aproximativ 6% din toate tumorile la om, însă în oncologia stomatologică lor le revine un procent mai mare. Tumorile se pot dezvolta atât în glandele salivare mari (parotide, submaxilare, sublinguale), cât și în cele mici ale mucoasei cavității bucale, din regiunea obrajilor, palatului moale și dur, bucofaringelui, planșeului bucal, limbii, buzelor. Mai frecvent se întâlnesc tumorile glandelor salivare de geneză epitelială. În Clasificarea internațională a tumorilor glandelor salivare (OMS) sunt următoarele forme de tumori epiteliale I. Adenoame: pleomorf, monomorf, (oxifil, adenolinfom, alte tumori); II. Tumoare mucoepi-

dermoidă, III. Tumoare acinocelulară. IV. Carcinom: adenochistic, adenocarcinom, epidermoid, nediferențiat, carcinom în adenom pleomorf (tumoarea malignă mixtă).

Adenomul pleomorf este cea mai frecventă tumoare epitelială a glandelor salivare, care constituie mai mult de 50 % din toate tumorile cu această localizare. În circa 90% de cazuri el se localizează în glanda parotidă. Se întâlnește mai frecvent la persoanele trecute de 40 de ani, însă se poate observa la orice vârstă. La femei se constată de 2 ori mai frecvent decât la bărbați. Tumoarea crește încet (10 – 15 ani). Reprezintă un nod de formă sferică sau ovală, uneori tuberoasă, de consistență relativ densă sau elastică, cu dimensiunile până la 5 – 6 cm, circumscris de o capsulă subțire. Pe secțiune țesutul tumorii e albicios, adesea mixomatos, cu chisturi mici. **H i s t o l o g i c** tumoarea e extrem de variată, datorită cărui fapt a fost numită adenom pleomorf. Formațiunile epiteliale au structura unor ductuli, câmpuri solide, cuiburi separate, travee, care anastomozează între ele, alcătuite din celule de formă rotundă, poligonală, cubică, uneori cilindrică. Sunt frecvente aglomerările de celule mioepiteliale fusiforme alungite, cu citoplasma clară. În afară de structurile epiteliale e caracteristică și prezența focarelor și câmpurilor de substanță mucoidă, mixoidă și condroidă (fig. 362), care este un produs al secreției celulelor mioepiteliale, supuse transformării tumorale. În tumoare se pot întâlni focare de hialinoză a stromei, în sectoarele epiteliale – cornificare.

Adenomul monomorf este o tumoare benignă rar întâlnită a glandelor salivare (1 – 3 %). Se localizează mai frecvent în glanda parotidă. Crește încet, are aspectul de nodul incapsulat de formă sferică, cu diametrul de 1 – 2 cm, de consistență moale sau relativ densă, de culoare albicioasă-roză, în unele cazuri cu nuanță cafenie. **H i s t o l o g i c** distingem *adenomul de structură tubulară, trabeculară, de tip bazocelular și cu celule clare, chistadenomul papilar*. În limitele aceleiași tumori structura lor e monotipică, stroma e slab pronunțată.

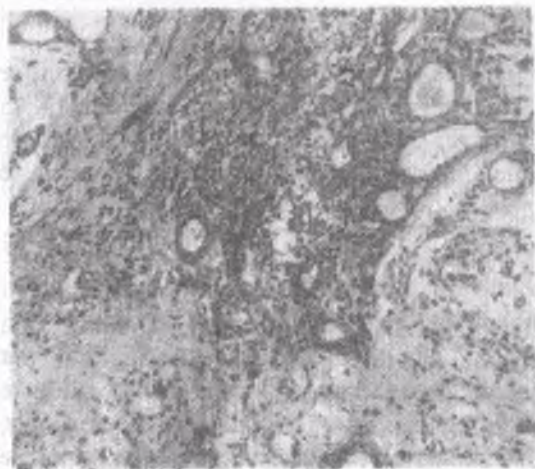


Fig. 362. Adenom pleomorf.

Adenomul oxifil (oncocitomul) e constituit din celule mari eozinofile cu citoplasma microgranulară.

Adenolimfomului îi revine un loc deosebit printre adenoamele monomorfe. Se întâlnește relativ rar, aproape exclusiv în glandele parotide și mai ales la bărbații de vârstă înaintată. Reprezintă un nodul bine delimitat, până la 5 cm în diametru, de culoare cenușie-albă, structură lobulată, cu multe chisturi mici sau mai mari. E caracteristică *structura histologică*: epitelul prismatic cu citoplasma hipereozinofilă e dispus în două rânduri, formează excrescențe papilifere și tapetează cavitățile formate. Stroma e infiltrată abundant cu limfocite, care formează foliculi.

Tumoarea mucoepidermoidă este o neoformațiune caracterizată printr-o diferențiere dublă a celulelor în epidermoide și mucogene. Se întâlnește la orice vârstă, ceva mai frecvent la femei, localizându-se mai ales în glanda parotidă, mai rar în alte glande. Tumoarea nu totdeauna e bine delimitată, uneori e sferică, de formă neregulată, poate fi constituită din câțiva noduli. Culoarea ei e cenușie-albă sau cenușie-roză, consistența – densă, deosebit de frecvent se constată chisturi cu conținut mucos. *Histologic* se relevă combinații diverse de celule de tip epidermoid, care formează structuri solide și travee din celule mucogene, ce pot tapeta cavitățile cu mucus. Cornificarea nu se observă, stroma e pronunțată bine. Uneori sunt prezente celule mici întunecate de tip intermediar, capabile să se diferențieze în direcții diferite, și câmpuri de celule clare. Predominarea celulelor de tip intermediar, pierderea capacității de a produce mucus este un indice de tumoare slab diferențiată. O asemenea tumoare poate avea o creștere invazivă pronunțată cu metastaze. Semne de malignizare sub formă de hiperchromie a nucleelor, polimorfism și atipie a celulelor se întâlnesc rar. Astfel de tumoare este numită de unii cercetători *carcinom mucoepidermoid*.

Tumoarea acinocelulară (cu celule acinoase) se întâlnește destul de rar, se poate dezvolta la orice vârstă, cu orice localizare. Celulele tumorii amintesc celule seroase (acinoase) ale glandelor salivare, de unde și denumirea lor. Citoplasma e bazofilă, microgranulară, uneori clară. Tumorile acinocelulare adesea sunt bine delimitate, dar pot avea și o creștere invazivă pronunțată. E caracteristică formarea de câmpuri solide. O particularitate a tumorii este capacitatea ei de a forma metastaze în lipsa semnelor morfologice ale malignității.

Carcinomul glandelor salivare este divers. Primul loc printre tumorile epiteliale maligne ale glandelor salivare îl deține *carcinomul adenochistic*, care constituie 10 – 20 % din toate neoformațiunile epiteliale ale glandelor salivare. Tumoarea se întâlnește în toate glandele, cu frecvență deosebită în glandele mici ale palatului dur și moale. Se observă mai frecvent la vârsta de 40-60 de ani, atât la bărbați, cât și la femei. Tumoarea constă dintr-un nodul dens cu dimensiuni nu prea mari, de culoare cenușie, fără hotare clare. *Tabloul histologic* e caracteristic: celulele mici de formă cubică cu nucleul hiperchrom formează alveole, travee anastomozante, structuri solide și reticulare (*cribriforme*) caracteristice. *Printre celule se acumulează o substanță bazofilă sau oxifilă*, ce formează coloane și cilindri, din care cauză această tumoare se numește *cilindrom*. Creșterea tumorii e invazivă cu o vegetare caracteristică pe trunchii nervoși; metastazează preponderent pe cale hematogenă în plămâni și oase.

Celelalte forme de carcinom se întâlnesc în glandele salivare mult mai rar. Variantele lor histologice sunt diverse și analoage carcinoamelor de altă localizare. Carcinoamele nediferențiate cresc repede, dau metastaze limfogene și hematogene.

AFECTIUNILE PSEUDOTUMORALE

Afecțiuni pseudotumorale ale glandelor salivare sunt leziunile limfoepiteliale, sialoză și oncocitoza la adulți. Se întâlnesc rar.

AFECTIUNILE BUZELOR, LIMBII, ȚESUTURILOR MOI ALE CAVITĂȚII BUCALE

Afecțiunile acestor organe au geneză diferită: unele sunt congenitale, altele – dobândite, uneori cele dobândite se instalează pe fondul anomaliilor de dezvoltare. La baza afecțiunilor se pot afla diverse procese patologice (distrofice, inflamatorii, tumorale).

Acest grup de afecțiuni include cheilita, glosita, stomatita, modificările pretumorale și tumorale.

CHEILITA

Cheilita este inflamația buzelor. Buza inferioară este afectată mai frecvent decât cea superioară. Cheilita poate fi o afecțiune de sine stătătoare sau se combină cu leziunea limbii și a mucoasei cavității bucale. După caracterul evoluției cheilita poate fi acută și cronică sau cronică cu acutizare. Se disting următoarele forme clinico-morfologice de cheilită: exfoliativă, glandulară, de contact, meteorologică, actinică și cheilita Manganotti.

În *cheilita exfoliativă* se afectează marginea roșie a buzelor însoțită de o descuamare excesivă a epitelului. Evoluează cronic, se poate asocia *reacția exsudativă acută*. În acest caz apare hiperemie, edemul buzelor, se formează depozite sub formă de cruste. *Cheilita glandulară* se caracterizează prin hipertrofia și heterotopia congenitală a glandelor salivare mici și infectarea lor. *Cheilita de contact (alergică)* ia naștere la contactul marginii roșii a buzelor cu cele mai diverse substanțe, care joacă rolul de alergeni. Se instalează inflamația imună, care este o reflectare a reacției de hipersensibilitate de tip întârziat (vezi *Procesele imunopatologice*). *Cheilita meteorologică și actinică* apare ca o reacție inflamatorie la răcire, umiditatea înaltă a aerului, vânt, razele ultraviolete. *Cheilita Manganotti* merită o deosebită atenție. Ea se întâlnește la bărbații de peste 50 de ani și se caracterizează prin afectarea numai a buzei inferioare. Se manifestă prin eroziuni în centrul buzei pe un fond vădit hiperemiat cu formarea unor cruste sangvinolente, din care cauză cheilita Manganotti e numită *abrazivă*. Este o afecțiune precanceroasă.

GLOSITA

Glosita este inflamația limbii. Se întâlnește frecvent. Glosita, ca și cheilita, poate fi o afecțiune de sine stătătoare sau se combină cu leziunile mucoasei cavității bucale. După caracterul evoluției poate fi acută, cronică, sau cronică cu acutizări.

Printre formele clinico-anatomice de glosită se distinge cea descuamativă sau exfoliativă ("limbă geografică") și romboidă.

Glosita descuamativă (exfoliativă) se întâlnește frecvent, uneori are caracter familial. Se caracterizează prin descuamarea pronunțată a epitelului cu amovibilitatea configurației focarelor de descuamație și de restabilire a epitelului ("limbă geografică"). Adesea se poate combina cu limba plicaturată.

Glosita romboidă are caracter cronic și se caracterizează prin lipsa parțială sau totală a papilelor, cu proliferări papilomatoase pe o zonă limitată a limbii, care are forma unui romb sau oval; acest sector se localizează pe linia mediană a feței dorsale a limbii înaintea papilelor calciforme ("glosită indurativă mediană"). Cauzele apariției nu sunt cunoscute. Unii cercetători consideră această formă de glosită drept o anomalie de dezvoltare; nu se exclude rolul florei microbiene din cavitatea bucală.

STOMATITA

Stomatita este inflamația mucoasei țesuturilor moi ale cavității bucale destul de frecventă. Mucoasa obrazilor, planșeului bucal, palatului moale și dur se poate afecta izolat și în combinație cu gingivita, glosita, rareori cheilita.

Stomatita poate fi o afecțiune de sine stătătoare sau manifestare a altor maladii. Ca boală de sine stătătoare se prezintă sub diferite forme clinico-morfologice.

În funcție de cauza survenirii distingem următoarele grupe de stomatite: 1) traumatice (mecanice, chimice, inclusiv medicamentoase, actinice etc.); 2) infecțioase (virale, bacteriene, inclusiv tuberculoasă și sifilitică, micotice etc.); 3) alergice; 4) stomatite în intoxicații exogene (inclusiv profesionale); 5) stomatite în cadrul unor boli somatice, afecțiuni metabolice (bolile endocrine, afecțiunile tractului gastrointestinal și ale sistemului cardio-vascular, afecțiunile reumatice, hipo- și avitaminozele etc.); 6) stomatitele în dermatoze (pemfigus, dermatita herpetiformă Dühring, Lichen ruber planus etc.).

După caracterul inflamației stomatita poate fi: catarală, cataral-descuamativă, cataral-ulceroasă, gangrenoasă, cu formarea veziculelor, bulelor, aftelor, focarelor de para- și hiperkeratoză.

MODIFICĂRI PRETUMORALE

Afecțiunile descrise mai sus (cheilita, glosita, stomatita), în caz de evoluție cronică, pot fi considerate ca stări pretumorale, adică un fundal pe care se poate dezvolta tumoarea (vezi *Tumorile*). Modificări pretumorale sunt leucoplazia, hiperkeratoza limitată și keratoacantomul buzelor, cheilita Manganotti. Cea mai mare importanță revine leucoplaziei.

Leucoplazia (din grec. *leucos* – alb și franceză *plaque* – placă) reprezintă o modificare a epitelului mucoasei cu cornificare în cazul excitației ei cronice. Evoluează cronic, pe mucoasă apar mai întâi pete albe, ulterior – plăci. Petele și plăcile se localizează mai frecvent pe mucoasa limbii, mai rar – în alte locuri ale mucoasei bucale. Plăcile de regulă proemină pe suprafața mucoasei, suprafața lor poate fi rugoasă, acoperită cu fisuri. Leucoplazia se întâlnește la persoanele de 30–50 ani, mai

frecvent la bărbați și survine în baza excitațiilor de lungă durată cauzate de fumat, masticajul tutunului, traumatizarea îndelungată a mucoasei de către proteze și dinții cariati (factori locali), precum și în baza ulcerărilor cu evoluție cronică de genă infecțioasă (de exemplu, sifilis) sau din cauza carenței vitaminei A (factori generali).

Se disting două forme de leucoplazie: plată și verucoasă. Histologic în *forma plată* se observă îngroșarea epitelului pluristratificat pavimentos pe contul lărgirii straturilor bazal și granular, fenomenelor de parakeratoză și acantoză. Traveele acantotice de epiteliu pătrund adânc în derm, unde apar infiltrații sferocelulare. În *forma verucoasă* îngroșarea epitelului se produce pe contul proliferării și lărgirii stratului bazal, de aceea suprafața plăcilor devine rugoasă. În derm se constată infiltrate limfohistiocitare masive.

Leucoplazia durează timp de mai mulți ani și poate provoca cancerul, mai ales în forma verucoasă (până la 50 %), din care cauză este considerată *afecțiune precanceroasă*.

TUMORILE

Tumorile cu astfel de localizare pot fi epiteliale, mezenchimale, ale sistemului nervos periferic, din țesut melanoformator, teratoame. Ele pot fi benigne și maligne (vezi *Tumorile*), pot *dereglă funcțiile vitale importante* (masticajul, deglutiția, respirația) și cauza *defecte cosmetice*.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Давыдовский И. В.* Общая патология человека. Изд. 2-е М.: Медицина, 1969.
- Калитеевский П. Ф.* Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов, М.: Медицина, 1987.
- Саркисов Д. С.* Очерки истории общей патологии. М.: Медицина, 1988.
- Серов В. В., Ярыгин Н. Е., Пауков В. С.* Патологическая анатомия // Атлас. М.: Медицина, 1986.
- Серов В. В., Дрозд Т. Н., Варшавский В. А. Татевосянц Г. О.* Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. М.: Медицина, 1987.
- Chadially N. F.* Cell Pathology 2nd Ed. Iowa State University Press, 1983.
- Constantinides P.* Ultrastructural Pathology. Elsevier Science Publishers B. N. Amsterdam – New-York – Oxford, 1984.
- Cellular Pathobiology of Human Disease.* Ed. B. F. Tramp, A. Laufer, R. T. Jones. Gustav Fischer. New-York – Stuttgart, 1983.
- Cottier H.* Pathogenesis. Bd. 1,2. Springer – Verlag, Berlin – Heidelberg – New-York, 1980.
- Robbins S.W., Kumar V.* Basic Pathology, 4th Ed., W. B. Saunders Company. Philadelphia – London – Toronto – Sydney, 1987.
- Spezielle Pathologie.* Teil 1,2 Herausg. S. Schreiber, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1986.
- Walter I. B. Israel M. S.* General Pathology. – 6th Ed. – 1987. – Churchill Livingstone. – Edinburgh – London – Melbourne – New-York.

INDICE DE TERMENI

Abces 150

- cronic 339
 - pulmonar 332
- Aberații cromozomiale 23
- Acatalezimie 39
- Acomodare histologică 186
- Acromegalie 436
- Actinomicoză 535
- Adenocarcinom 210
- pulmonar 346
 - al timusului 224

Adenom 208

- acidofil 214
- adrenocortical 223
- alveolar 209
- hepatocelular 214
- cu celule clare 214
- cu celule întunecate 214
- papilifer 209
- trabecular 209
- tubular 209

Agenezie 182

Albinism 85

Alterția 140

Aluminoză 636

Alveococoză 541

Alveolită alergică exogenă 340

- fibrozantă 340
- idiopatică 340
- toxică 340

Ameloblastomă 665

Amibiază 539

Amiloidoclazie 73

Amiloidoză 66

- cardiopatică 69
- epinefropatică 69
- ereditară 68
- idiopatică 69
- hepatopatică 69
- generalizată 69
- genetică 68
- localizată 69
- nefropatică 69
- neuropatică 69

- secundară 68

- senilă 68

Anemie (i) 241

- actinică 246
- agastrică 243
- anentrală 243
- aplastică 246
- condiționată de dereglarea hematopoiezei 243
- infecțioasă 247
- hemolitică 247
- hipocrome megablastice 243
- hipocrome 243
- malignă 243
- medicamentoase 246
- osteosclerotică 247
- pernicioasă 243
- posthemoragică acută 242
- posthemoragică cronică 242

Angină catarală 349

- cronică 350
- difteroidă 349
- fibrinoasă 349
- flegmonoasă 349
- foliculară 349
- gangrenoasă 350
- necrotică 350
- purulentă 349
- ulcero-purulentă 350

Aneuploidia 16

Anevrism cardiac acut 295

- - cronic 249

Antracoză (637)

Apendicită 379

- acută 380
- - distructivă 380
- - simplă 380
- - superficială 380
- apostematoasă 380
- cronică 381
- gangrenoasă 380
- flegmonoasă 380
- ulcero-flegmonoasă 380

Aplazie 182

Apudom malign 347

- Artrită reumatoidă 312, 456
- Ascită 137
- Asfixie (Anoxie) 578
- Astm bronșic 338
- Ateroscleroză 247
- Atrezia intestinului 368
- Atrofie 182
 - brună 182
 - chimică 184
 - disfuncțională 183
 - hipofizară 182
 - generală 182
 - granulară 184
 - locală 183
 - neurotică 183
 - patologică 182
- Autoimunizare 165
- Autoliză 6
- Autopsie 6
- Avitaminoză 444
- Avort
 - provocat 435
 - spontan 433
 - tardiv 435
 - tubar 434
- Azbestoză 632
- Balantidioză** 540
- Blastomicoză 537
- Blastopatie 552
- Boala actinică 643
 - lui Addison 437
 - articulațiilor 455
 - Alzheimer 460
 - Andersen 59
 - Ayerza 560
 - Ba.binski-Fröhlich 437
 - Barlow 445
 - Basedow 439
 - Behterev 316
 - lui Bang 503
 - Brill-Zinsser 487
 - Bright 403
 - buzelor 672
 - cavității bucale 672
- Cronh 377
- de cheson (chesonierilor) 132
- cromozomiale 24
- dinților 646
 - Dercum 76
 - Down 552
- Eisenmenger 560
- ereditare 37
- Forbes-Cori 59
- Filatov 596
- Gierke 59
 - Graves 438
- gingiilor 655
- Hamman-Rich 340
- Hand-Achüller-Christian 263
- hipertensivă 283
- Hirschprung 560
- infantile (de copii) 545
- infecțioase 466
- Ițenko-Cushing 437
- Latterer-Siwe 263
- Libman-Sacks 317
- Lichensten -
- Braițev 450
- limbii 672
- lizozomale 37
- Lutembacher 560
- Marchand-Anicikov 274
- maxilarelor 672
- mușchilor scheletali 457
- Mukle și Wells 68
- Niemann-Pick 57
- Norman-Landing 57
- de marmură 452
- peroxizomale 19
- profesionale 627
- Pfaundler-Hurler 77
- reumatice 306
- Sandhoff 37
- Sézary 257
- Simmonds 436
- Striimpell-Behterev -
- Marie 316
- Taratânov 664

- Tay-Sachs 56
- Weber-Christian 76
- Wilson-Konovalov 91
- Whipple 372
- Bruceloză 502
- Cadavru 105**
- Calcificare extracelulară 88
 - intracelulară 88
- Calcinoză distrofică 90
 - interstițială limitată 90
 - - sistemică 90
 - metabolică 90
- Calciu, dereglările metabolismului 88
- Calculi 92
 - biliari 92
 - bronșici 92
 - fațetați 92
 - urinari 92
 - venoși 91
- Calus fibros 176
 - muscular 177
 - osos 177
- Cancerul colului uterin 430
 - gastric 361
 - glandei mamare 431
 - hepatic 400
 - intestinului gros 382
 - intestinului subțire 382
 - ovarelor 431
 - pancreasului 402
 - profesional 206
 - prostatei 432
 - rinichilor 425
 - testiculelor 432
 - uterin 430
- Candidoză 534
- Carcinom folicular 222
 - medular 222
 - nediferențiat 222
- Cardiomiopatii 299
 - hipertrofică 299
 - prin dilatație 299
 - restrictivă 300
 - secundară 300
- Cardioscleroză 273
- Caria 646
 - circulară 649
 - medie 648
 - profundă 649
 - superficială 648
 - timpurie 649
- Catar acut 151
 - atrofic 151
 - cronic 151
 - hipertrofic 151
- Cașexie cerebro-hipofizară 436
- Celulele Hodgkin 265
 - Langhans 153
 - Leydig 221
 - Mikulicz 155
 - Panet 354
 - Padjet 215
 - Reed-Berezovski-Sternberg 266
 - Sertoli 221
- Touton 232
- Ceroid 86
- Cheilită 672
- Chilotorax 136
- Chistadenocarcinom pseudomucinos 220
 - seros 219
- Chistadenom mucinos 219
 - seros 219
- Ciroza alcoolică 398
 - alimentară 398
 - biliară 398
 - colestatică 398
 - mixtă 399
 - portală 398
- Citoliză celulară 164
- Colemie 82
- Colesterol 76
- Coli-infecție (599)
- Colită acută 374
 - - catarală 374
 - - fibrinoasă 374
 - - gangrenoasă 374

- - ulceroasă 374
- cronică 374
- - atrofiată 375
- - chistică 374
- - colagenică 375
- ulceroasă 375
- Comă malarică 539
- Cord, decompensarea 189
 - lipomatoza 74
 - ruptura 119
 - sclerodermic 322
- Corpusculi Babeș-Negri 484
 - Cowdry 592
 - Guarnieri 481
 - Mallory 41
 - Paschen 481
- Cretinism endemic 439
- Cromoproteide 78
- Cromozomi 23
- Decompensare cardiacă 189**
- Dermatomicoză 534
- Dermatiomiozită 322
- Deshidratare 139
- Diabetul adulților 441
 - gravidelor 441
 - insipid 436
 - juvenil 441
 - latent 441
 - secundar 441
 - zaharat 441
- Difterie 603
- Distrofia 47
 - adipozogenitală 437
 - balonică 52,94
 - calcaroasă 88
 - cornoasă 53
 - hepatocerebrală 91
 - hialino-celulară 51
 - hidropică 52
 - minerală 88
 - mixtă 77
 - musculară 457
 - parenchimatoasă 50
 - - glucidică 58
 - - lipidică 54
 - - proteică 50
 - stromo-vasculare (60)
- Displazia fibroasă monoosală 451
 - - poliosală 451
 - malignă a glandelor mamare 427
- Diverticule 368
- Dizenterie 492
- Disontogeneză 548
- Eclampsie 433
- Edem alergic 138
 - cardiac 138
 - distrofic 138
 - neurotic 138
 - traumatic 138
 - renal 138
- Elefantiazis 135
- Embolia aeriană 132
 - celulară 132
 - grasă 131
 - microbiană 132
- Embriopatie 553
- Emfizem interstițial 338
 - primar 338
 - pulmonar 338
 - senil 338
 - vicariant 338
- Empiem 150
- Encefalită 465
 - acariană 465
 - gripală 464
 - rugeolică 465
 - sifilitică 525
 - virală 465
- Encefalocel 554
- Endocardită
 - septică 269
 - parietală fibroplastică 269
- Endometrită 428
- Enterită acută 369
 - cronică 370
- Enteropatii 371
- Esofag, afecțiunile 351
 - cancer 351
 - diverticul 351

- inflamații 351
- Exicoză 139
- Fagocitoză** 142
- Faringită acută 474
- Febra recurentă 506
 - tifoidă 488
 - Q 488
- Fenomenul Arthus 163
- Fermentopatii ereditare 59
 - intestinale 371
- Fetopatie 566
 - diabetică 547, 569
 - infecțioasă 566
 - neinfecțioasă 567
 - timpurie 565
 - tireotoxică 547
- Fibroadenom 209
- Fibroză 191
- Ficat, afecțiunile 383
 - cancer 400
 - ciroză 394
 - distrofie toxică 384
 - necroză 391
 - vicii congenitale 561
- Flegmon 150
- Focar Abrikosov 517
 - Assman-Radecher 517
 - Assman-Ruhl 517
 - diseminat 513
 - osificat (Ghon) 510
 - primar 508
 - Simon 517
- Gangrenă** 97
 - aterosclerotică 97
 - umedă 97
 - uscată 97
 - gazoasă 132
 - pulmonară 333
- Gastrită acută 352
 - - catarală 352
 - - fibrinoasă 352
 - - necrotică 352
 - - purulentă 352
 - cronică 353
- - atrofică 354
- - superficială 354
- Gestoza 433
- Gingivită 656
- Glanda paratiroidă 222
 - tiroidă 222
- Glicogen 58
- Glomerulonefrită acută 405
 - abacteriană 404
 - alcoolică 404
 - bacteriană 404
 - cronică 407
 - diabetică 443
 - fibroplastică 410
 - intracapilară 405
 - lobulară 408
 - mezangială 407
 - mezangiopilară 408
 - mezangioproliferativă 408
 - subacută 407
- Glomeruloscleroză 410
 - diabetică 443
- Glosită 672
- Granulom 153
 - gigantocelular 153
 - imun 153
 - infecțios 153
 - lepros 154
 - macrofagal 153
 - neimun 153
 - neinfecțios 15
 - scleromatos 155
 - sifilitic 154
 - tuberculos 154
- Gripa 469
- Gușă 438
 - coloidă 438
 - difuză 438
 - difuzo-nodulară 438
 - endemică 438
 - parenchimatooasă 438
 - Riedel 440
 - sporadică 439
 - tireotoxică 439
- Gută 87

- primară 87
- secundară 87
- Hematom 119**
- Hemoblastoză 248**
- Hemosideroză 78**
- Hemosiderină 78**
- Hepatitisă acută 386, 387**
 - - exsudativă 387
 - - productivă 387
 - alcoolică 393
 - cronică 387
 - - activă 387
 - - - colestatică 387
 - - - persistentă 387
 - virală 389
 - - - anicterică 389
 - - - colestatică 389
 - - - cronică 389
 - - - necrotică 389
- Hepatoză 384**
 - ereditară 384
 - grasă 384
 - toxică 384
- Hernia ombilicală 561**
 - encefalului 556
- Herpes simplu 590**
- Hialinoza 64**
 - țesutului conjunctiv 65
 - vaselor 65
- Hidrocefalie 183**
- Hidronefroză 183**
- Hipermelanoză 84**
- Hiperemie 109**
 - arterială 109
 - - angioneurotică 110
 - - după anemie 110
 - - colaterală 110
 - - inflamatoare 110
 - venoasă 111
 - - generalizată 111
 - - locală 117
- Hiperplazie 184**
 - nodulară 426
 - - glandulară 426
 - - mio-fibroasă 426
 - - mixtă 426
- Hipertrofie 184**
 - glandulo-chistică 184
 - neuromorală 184
- Hipofiză 224**
- Hipomelanoză 84**
 - difuză 84
 - de focar 84
- Hipoplazie 182**
- Holera 496**
- Iatrogenie 6**
- Icterul hemolitic 81**
 - hepatic 81
 - subhepatic 81
- Iersinioză 496**
- Infarct alb 99**
 - al miocardului 292
 - roșu 99
- Infecție adenovirotică 474**
 - infantilă 590
 - intestinală stafilococică 611
 - meningococică 608
 - oportunistă 475
- Inflamația 139**
 - etiologia 139
 - exsudativă 147
 - - catarală 151
 - - fibrinoasă 147
 - - hemoragică 151
 - - mixtă 152
 - - purulentă 149
 - - putridă 151
 - - seroasă 147
 - proliferativă 152
 - - granulomatoasă 153
 - interstițială 152
- Intestin, afecțiunile, 368**
 - colită 374
 - - acută 374
 - - cronică 374
 - enterită 369
 - - acută 369
 - - cronică 370

- enteropatii 371
- tumori 382
- vicii de dezvoltare 368
- Imunogeneza** 158
- Ischemie** 117
- Leucoză** 248
 - acute 248
 - - eritromieloblastică 255
 - - limfoblastică 254
 - - megacarioblastică 255
 - - mieloblastică 252
 - - monoblastică 255
 - - nediferențiată 252
 - - plasmoblastică 255
 - - promielocitară 255
 - cronice 255
 - - de geneză mielocitară 255
 - - de geneză limfocitară 257
- Limfangită tuberculoasă** 508
- Limfă, stază** 135
- Limfedem acut** 135
 - congenital 135
 - cronic 135
 - dobândit 136
- Limfogranulomatoză** 265
- Limfom** 263
- Lipidoze** 56
- Lipofuscinoză primară** 86
 - secundară 86
- Lipoproteide** 54
- Malarie** 538
 - cvartă 538
 - terță 538
 - tropică 538
- Mastită** 429
- Mastopatie fibroasă** 427
 - fibro-chistică 427
- Megacolon** 368
- Melanină** 83
- Meningită** 608
 - meningococică 609
 - purulentă 608
 - seroasă 608
 - sifilitică 608
- Meningoencefalită herpetică** 592
- Metaplazia** 186
 - epidermală 186
 - intestinală 186
 - mieloidă 186
- Mezaortită** 119
- Miastenie** 458
- Microcefalie** 554
- Mieloză funiculară** 245
- Miocardita** 269
 - idiopatică 270
 - - distrofică 270
 - - inflamator-infiltrativă 270
 - - mixtă 270
 - - vasculară 270
- Moarte** 105
 - biologică 106
 - clinică 105
 - naturală 105
 - subită 105
 - violentă 105
- Mucoviscidoză** 60
- Nanism hipofizar** 436
- Naștere prematură** 435
- Necroză** 93
 - alergică 96
 - toxică 95
 - traumatică 95
 - trofoneurotică 95
 - vasculară 96
- Nefrită** 417
 - interstițială 417
 - tubulo-interstițială 417
- Nefrolitiază** 421
- Nefropatie membranoasă** 412
- Nefroscleroză** 423
 - arteriosclerotică 423
 - aterosclerotică 423
- Nou-născut** 577
 - prematur 577
 - supramatur 577
- Obezitate** 74
 - - cauzele 74
 - primară 74

- secundară 74
- Orhită 429
- Opistorhoză 543
- Osteoartroză 456
- Osteomielită 449
- Osteopetroză 425
- Pancolită 372
- Pancreas, afecțiunile 401
- Pancreatită 401
 - acută 402
 - - hemoragică 402
 - - purulentă 402
 - cronică 402
- Papilom 207
- Papiloncroză 420
- Paragripă 472
- Paranebrită 420
- Parodontoză 659
- Parotidită epidemică 350
- Patologie clinică 7
 - perinatală 576
 - postnatală 570
- Pelagră 447
- Periarterită nodulară 304
- Pericardită reumatică 310
- Perinefrită 420
- Peritonită 382
 - adezivă cronică 383
 - cronică 383
 - exsudativă acută 382
 - generalizată 382
 - localizată 382
- Pestă 499
 - bubonică 500
- Pielonefrită 419
 - acută 419
 - cronică 419
 - hematogenă descendentă 419
 - limfogenă 419
- Pigmenți 78
 - bilirubină 78
 - hematină 78
 - hematoïdină 78
 - hemoglobinogeni 78
 - hemosiderină 78
- limfogeni 78
- lipofuscină 85
- melanină 83
- porfirină 78
- proteinogeni 78
- Placentă, inflamație 575
 - modificări de vârstă 571
 - vicii de dezvoltare 571
- Plămân, afecțiunile 325, 333
 - avicultorului 340
 - fermierului 340
 - carcinom 343
 - emfizem 336
 - "în fagure" 342
- Plasmoragie 121
- Pleurezită 348
- Pneumonie 325
 - acută 325
 - francă lobară 326
 - interstițială 331
- Polichistoză renală 422
- Polipi 155
 - adenomatoși 209, 382
 - ai colului uterin 427
- Polichistoză intestinală 382
- Porfirie dobândită 82
 - congenitală 82
 - eritropoietică 83
 - hepatică 83
- Proctită 372
- Prostată 426
- Prostatită 429
- Pulpită 652
- Rahitism 444**
 - precoce 444
 - tardiv 444
- Reacția de hipersensibilitate de tip imediat 163
 - - de tip tardiv 163
 - de respingere a transplantului 164
- Regenerarea 170
- Reumatism 307
- Rickettsioză 484
- Rinichi, afecțiunile 403

- Rinolaringotraheobronșită 474
 Rujeolă 599
 Salmoneloze 492
 Sarcină 434
 - abdominală secundară 434
 - ovariană 434
 - tubară 434
 Sânge, coagularea 123
 - sistemul de anticoagulare 123
 Scarlatina 595
 Schistosomiază 535
 Sclerodermie sistemică 322
 Scleroză 190
 Sepsis 525
 - cordonului ombilical 612
 Septicemie 528
 Septicopiemie 529
 Sialoadenită 668
 Sifilis 521
 SIDA 475
 Sideroză 635
 Silicoză 629
 Silicatoze 632
 Silicosideroze 633
 Sindrom Albright 451
 - Alport 403
 - Bland-White-Garland 560
 - Bielschowsky-Jansky 86
 - Caffeu 86
 - carcinoid 255
 - Chediak-Higaschi-Zellweger 39
 - Conn 223
 - Criger-Najjar 86
 - Cushing 223
 - Dubin-Johnson 86
 - Debre-De Toni-Fanconi 417
 - de coagulare diseminată intravasculară (CDI) 109, 127
 - Gilbert 86
 - Vouge-Sjögren 350
 - hemoragic 120
 - hepatorenal 134
 - imunodeficitar 167
 - Ițenco-Cuching 441
 - Kartagener 43
 - Kimmelstiel-Wilson 443
 - Laurence-Moon-Beadl 75
 Marchiafava-Micheli 267
 - nefrotic 411
 - Patay 552
 - pneumorenal Good pasture 405
 - tromboembolic 131
 - Zollinger-Ellison 225
 - Waterhouse-Friderichsen 609
 Spondilită tuberculoasă 515
 Stază 122
 - congestivă 122
 - ischemică 122
 Stomac, bolile 352
 Stomatită 672
 Talcoză 634
 Tifos exantematic 485
 Timus 223
 Toxicoză gravidică 433
 Toxoplasmoză 614
 - dobândită 615
 - înăscută 615
 Traumatism al măduvei spinării 583
 - de naștere 581
 Tromb 122
 - alb 125
 - hialin 125
 - prin dilatație 125
 - mixt 125
 - obliterant 125
 - parietal 125
 - roșu 125
 - sferic 125
 Trombocitopatii 268
 Tromboembolie 131
 Tromboză 122
 Tuberculoză 507
 - articulațiilor 515
 - cirotică 519
 - fibro-cavitară 519
 - hematogenă 513
 - infiltrativă 517
 - nodulară acută 515
 - osoasă 515

- primară 508
- pulmonară 514
- rinichilor 516
- secundară 516
- Tubulopatii 415
- Tularemie 500
- Tumori benigne 200
 - clasificarea 207
 - embrionare 236
 - glioblastomul 236
 - meduloblastomul 236
 - ale epifizei 219
 - epiteliale 207
 - etiologia 205
 - infantile 617
 - ale glandelor exo- și endocrine 213
 - - ficatului 214
 - - glandei mamare 214
 - - rinichilor 214
 - mezenchimale 225
 - - benigne 225
 - - - condrom 229
 - - - fibrom 225
 - - - hemangiom 228
 - - - hibernom 228
 - - - dermatofibrom 226
 - - - limfangiom 229
 - - - lipom 226
 - - - mezoteliom 229
 - - - osteoblastom 229
 - - - rabdomiom 227
 - - - sinoviom 229
 - - maligne 229
 - - - angiosarcom 231
 - - - condrosarcom 232
 - - - dermatofibrom 230
 - - - fibrosarcom 230
 - - - hibernom 230
 - - - leiomiosarcom 231
 - - - limfangiosarcom 231
 - - - liposarcom 230
 - - - mezoteliom 231
 - - - osteosarcom 231
 - - - rabdomiosarcom 231
 - meningovasculare 237
 - neuroectodermale 233
 - neuronale 235
 - oligodendrogliale 235
 - sistemului nervos și ale meningelor 232
 - țesutului melanoformator 232
 - testiculelor 221
- Turbare 483
- Tuse convulsivă 602
- Uremie 424
- Uter, afecțiunile 216, 430
- Variolă 481
- Varicelă 593
- Vasculite 300
 - de sistem 301
 - - primare 302
 - - secundare 302
- Vicii ale căilor biliare (552)
 - ale feței (557)
 - ale inimii 271
 - ale organelor digestive 560
 - ale organelor respiratorii 563
 - ale rinichilor 562
 - ale sistemului osteoarticular 564

CUPRINS

Introducere.....	4
Conținutul și sarcinile anatomiei patologice.....	5
Obiectele, metodele și nivelurile de investigație în anatomia patologică.....	6
Scurt istoric.....	8
Anatomia patologică generală	
Alterația	14
Patologia celulei (V.V.Serov)	14
Patologia nucleului celular.....	16
Patologia citoplasmei.....	25
Patologia joncțiunilor celulare.....	46
Distrofia	47
Aspecte generale.....	47
Distrofiile parenchimotoase.....	50
Distrofiile parenchimotoase proteice (disproteinozele).....	50
Distrofia hialino-celulară.....	51
Distrofia hidropică.....	52
Distrofia cornoasă.....	53
Distrofii parenchimotoase lipidice (lipidozele).....	54
Distrofii parenchimotoase glucidice.....	58
Distrofii glucidice, generate de tulburarea metabolismului glicogenului.....	58
Distrofii glucidice, generate de tulburarea metabolismului glicoproteidelor.....	60
Distrofii stromo-vasculare.....	60
Distrofii stromo-vasculare proteice (disproteinoze).....	61
Intumescența mucoidă.....	62
Intumescența fibrinoidă (fibrinoidul).....	63
Hialinoza.....	64
Amiloidoza.....	66
Distrofii stromo-vasculare lipidice (lipidoze).....	74
Tulburările metabolismului grăsimilor neutre.....	74
Tulburările metabolismului colesterolului și a esterilor lui.....	76
Distrofiile stromo-vasculare glucidice.....	77
Distrofiile mixte.....	77
Dereglările metabolismului cromoproteidelor (pigmentări endogene).....	78
Dereglările metabolismului pigmenților hemoglobinogeni.....	78
Dereglările metabolismului pigmenților proteinogeni (tirozinogeni).....	83
Dereglările metabolismului pigmenților lipidogeni (lipopigmenților).....	85

Dereglările metabolismului nucleoproteidelor.....	87
Dereglările metabolismului mineral (distrofii minerale).....	88
Dereglările metabolismului calciului.....	88
Dereglările metabolismului cuprului.....	91
Dereglările metabolismului potasiului.....	91
Dereglările metabolismului fierului.....	92
Calculogeneza.....	92
Necroza	93
Moartea, semnele morții, modificările cadaverice.....	105
Tulburările circulației sanguine și limfatice	108
Tulburările circulației sanguine.....	109
Hiperemia.....	109
Hiperemia arterială.....	109
Hiperemia venoasă.....	111
Hiperemia venoasă generalizată.....	111
Hiperemia venoasă locală.....	117
Ischemia.....	117
Hemoragia.....	118
Plasmoragia.....	121
Staza.....	122
Tromboza.....	122
Embolia.....	130
Șocul (<i>V. V. Serov</i>).....	133
Tulburările circulației limfatice.....	134
Tulburările conținutului lichidului tisular.....	136
Inflamația	139
Date generale.....	139
Etiologia inflamației.....	139
Morfologia și patogenia inflamației.....	140
Terminologia și clasificarea inflamației.....	146
Formele morfologice ale inflamației.....	147
Inflamația exsudativă.....	147
Inflamația proliferativă (productivă).....	152
Procesele imunopatologice	157
Morfologia dereglărilor imunogenezei.....	157
Modificările timusului, generate de dereglările imunogenezei.....	158
Modificările țesutului limfoid periferic, generate de dereglările imunogenezei.....	159
Reacțiile de hipersensibilitate.....	160
Autoimunizarea și bolile autoimune.....	165

Sindroamele imunodeficitare.....	167
Sindroamele imunodeficitare primare.....	167
Sindroamele imunodeficitare secundare.....	170
Regenerarea	170
Date generale.....	170
Regenerarea unor țesuturi și organe.....	174
Vindecarea plăgilor.....	180
Procesele de adaptare și compensare	181
Adaptarea.....	182
Compensarea.....	187
Scleroza (V. V. Serov)	190
Tumorile	192
Date generale.....	192
Structura tumorii, particularitățile celulei tumorale.....	193
Creșterea tumorii.....	199
Tumorile benigne și maligne.....	200
Morfogeneza tumorilor.....	202
Histogeneza tumorilor.....	203
Progresia tumorilor.....	204
Reacția imună a organismului la tumoare.....	204
Etiologia tumorilor (geneza cauzală).....	205
Clasificarea și morfologia tumorilor.....	207
Tumorile epiteliale fără localizare specifică.....	207
Tumorile benigne.....	207
Tumorile maligne.....	210
Tumorile glandelor exo- și endocrine, precum și ale învelișurilor epiteliale.....	213
Tumorile glandelor exocrine și ale învelișurilor epiteliale.....	213
Ficatul.....	214
Rinichii.....	214
Glanda mamară.....	214
Uterul.....	216
Pielea.....	217
Tumorile glandelor endocrine.....	218
Ovarele.....	219
Testiculele.....	221
Glanda tiroidă.....	222
Glandele paratiroide.....	222
Suprarenalele.....	223
Timusul.....	223

Hipofiza.....	224
Epifiza.....	224
Pancreasul.....	225
Tractul gastrointestinal.....	225
Tumorile mezenchimale.....	225
Tumorile benigne.....	225
Tumorile maligne.....	229
Tumorile țesutului melanoformator.....	232
Tumorile sistemului nervos și ale meningelor.....	232
Tumorile neuroectodermale.....	233
Tumorile astrocitare.....	233
Tumorile oligodendrogliale.....	235
Tumorile endimale și tumorile epitelului coroid.....	235
Tumorile neuronale.....	235
Tumorile slab diferențiate și embrionare.....	236
Tumorile meningovasculare.....	237
Tumorile sistemului nervos vegetativ.....	237
Tumorile sistemului nervos periferic.....	238
Tumorile țesutului hepatopoietic și limfatic.....	238
Teratoamele.....	238

Anatomia patologică specială

Afecțiunile țesutului hematopoietic și limfatic.....	241
Anemiile.....	241
Anemiile posthemoragice.....	242
Anemiile dishematopoitice.....	243
Anemiile hemolitice.....	247
Tumorile țesutului hematopoietic și limfatic sau hemoblastozele.....	248
Leucozele – afecțiuni tumorale sistemice ale țesutului hematopoietic.....	249
Leucozele acute.....	251
Leucozele cronice.....	255
Leucozele cronice de genă mielocitară.....	255
Leucozele cronice de genă limfocitară.....	257
Leucozele cronice de genă monocitară.....	263
Limfoamele – maladii tumorale regionale ale țesutului hematopoietic și limfatic.....	263
Trombocitopeniile și trombocitopatiile (<i>V.V.Serov</i>).....	267
Afecțiunile aparatului cardio-vascular.....	268
Endocardita.....	269

Endocardita bacteriană (septică).....	269
Endocardită parietală fibroplastică cu eozinofilie.....	269
Miocardita.....	269
Miocardita idiopatică.....	270
Valvulopatiile.....	271
Valvulopatii cardiace dobândite.....	271
Malformațiile cardiace congenitale.....	273
Cardioscleroza.....	273
Ateroscleroza.....	274
Formele clinico-morfologice.....	282
Boala hipertensivă.....	283
Formele clinico-morfologice.....	289
Cardiopatia ischemică.....	290
Distrofia ischemică a miocardului.....	292
Infarctul miocardic.....	292
Cardioscleroza.....	295
Afecțiunile cerebrovasculare (<i>V.V.Serov</i>).....	296
Cardiomiopatiile.....	299
Cardiomiopatiile primare (idiopatice).....	299
Cardiomiopatiile secundare.....	300
Vasculitele (<i>V.V.Serov</i>).....	300
Vasculitele de sistem.....	301
Aortoarterita nespecifică.....	302
Periarterita nodoasă.....	304
Granulomatoza Wegener.....	305
Trombangeita obliterantă.....	306
Afecțiunile de sistem ale țesutului conjunctiv (bolile reumatice).....	306
Reumatismul.....	307
Artrita reumatoidă.....	312
Boala Behterev.....	316
Lupusul eritematos diseminat.....	317
Sclerodermia sistemică.....	322
Periarterita nodoasă.....	322
Dermatomiozita.....	322
Afecțiunile aparatului respirator.....	324
Bronșita acută (<i>V.V.Serov</i>).....	324
Afecțiunile pulmonare inflamatorii acute sau pneumoniile acute.....	325
Pneumonia francă lobară.....	326
Bronhopneumonia.....	329
Pneumonia interstițială.....	331
Procese destructive acute în plămâni.....	332
Afecțiunile pulmonare cronice nespecifice.....	333

Bronșita cronică.....	333
Bronșectaziile	335
Emfizemul pulmonar	336
Astmul bronșic	338
Abcesul cronic.....	339
Pneumonia cronică.....	340
Bolile interstițiale ale plămânilor	340
Pneumoscleroza.....	342
Pneumoconiozele	343
Cancerul pulmonar	343
Pleurezia.....	348
Afecțiunile tractului gastrointestinal.....	348
Afecțiunile vestibulului faringian și ale faringelui.....	349
Afecțiunile glandelor salivare.....	350
Afecțiunile esofagului.....	351
Boli de stomac.....	352
Gastrita.....	352
Gastrita acută.....	352
Gastrita cronică.....	353
Boala ulceroasă.....	356
Cancerul gastric.....	361
Afecțiunile intestinului.....	368
Enterita.....	369
Enterita acută.....	369
Enterita cronică.....	370
Enteropatiile	371
Boala Whipple.....	372
Colita.....	372
Colita acută.....	374
Colita cronică.....	374
Colita ulceroasă nespecifică.....	375
Boala Crohn.....	377
Apendicita.....	379
Tumorile intestinului.....	382
Peritonita	382
Afecțiunile ficatului, colecistului și ale pancreasului.....	383
Afecțiunile ficatului	383
Hepatoza.....	384
Distrofia toxică a ficatului.....	384
Hepatoza grasă	385
Hepatita	386

Hepatita virală.....	388
Hepatita virală B.....	388
Hepatita alcoolică.....	393
Ciroza hepatică.....	394
Cancerul hepatic.....	400
Afecțiunile colecistului.....	401
Afecțiunile pancreasului.....	402
Afecțiunile renale.....	403
Glomerulopatiile.....	403
Glomerulonefrita.....	403
Sindromul nefrotic.....	411
Amiloidoza renală.....	413
Tubulopatiile.....	415
Insuficiența renală acută.....	415
Tubulopatiile cronice.....	417
Nefrita interstițială (V. V. Serov).....	417
Nefrita tubulo-interstițială.....	417
Pielonefrita.....	419
Litiază renală (nefrolitiază).....	421
Polichistoza renală.....	422
Nefroscleroza.....	423
Insuficiența renală cronică.....	424
Tumorile rinichilor.....	425
Afecțiunile organelor genitale și ale glandei mamare.....	426
Afecțiunile dishormonale ale organelor genitale și ale glandei mamare.....	426
Afecțiunile inflamatorii ale organelor genitale și ale glandei mamare.....	428
Tumorile organelor genitale și ale glandei mamare.....	430
Afecțiunile sarcinii și ale lăuziei.....	433
Afecțiunile glandelor endocrine.....	436
Hipofiza.....	436
Suprarenalele.....	437
Glanda tiroidă.....	438
Glandele paratiroide.....	440
Pancreasul.....	440
Diabetul zaharat.....	441
Glandele sexuale.....	444
Avitaminezele.....	444
Rahitismul.....	444
Scorbutul.....	445
Xeroftalmia.....	446

Pelagra.....	447
Deficiența vitaminei B ₁₂ și a acidului folic.....	447
Afecțiunile sistemului osteo-muscular (V.V.Serov, S.P.Lebedev).....	447
Afecțiunile sistemului osos.....	448
Osteodistrofia paratiroidiană.....	448
Osteomielite.....	449
Osteomielite hematogenă primară.....	449
Displazia fibroasă.....	450
Osteopetroza.....	452
Boala Paget.....	453
Bolile articulațiilor.....	455
Osteoartroza.....	456
Artrita reumatoidă.....	457
Bolile mușchilor scheletali.....	457
Distrofia musculară progresivă.....	457
Miastenia.....	458
Bolile sistemului nervos central (V.V.Serov, S.P.Lebedev).....	459
Boala Alzheimer.....	460
Scleroza laterală amiotrofică.....	462
Scleroza diseminată.....	462
Encefalitele.....	464
Encefalita acariană.....	465
Bolile infecțioase.....	466
Virozele.....	468
Infecțiile virale respiratorii acute.....	469
Gripa.....	469
Paragripa.....	472
Infecția respiratoro-sincițială.....	473
Infecția adenovirală.....	474
SIDA (V.V.Serov).....	475
Variola.....	481
Rabia.....	483
Rickettsiozele.....	484
Tifosul exantematic epidemic.....	485
Tifosul exantematic sporadic.....	487
Febra Q.....	488
Bolile provocate de bacterii.....	488
Febra tifoidă.....	488
Salmonelozele.....	492
Dizenteria.....	492
Iersinioza.....	495

Holera	496
Pesta	499
Tularemia	501
Bruceloză	502
Antraxul	504
Febra recurentă	506
Tuberculoza	507
Tuberculoza primară	508
Tuberculoza hematogenă	513
Tuberculoza secundară	516
Patomorfoza tuberculozei	520
Sifilisul	521
Sifilisul visceral	522
Sifilisul congenital	524
Sepsisul	526
Septicemia	528
Septicopiemia	529
Endocardita septică (bacteriană)	530
Sepsisul cronic	533
Afecțiunile micotice (micozele)	533
Dermatomicozele	534
Micozele viscerale	534
Afecțiunile cauzate de actinomicete	534
Afecțiunile cauzate de ciuperci levuriforme și levurice	535
Afecțiunile cauzate de mucegaiuri	537
Afecțiunile cauzate de alte ciuperci	537
Afecțiunile cauzate de protozoare și helminți	538
Malaria	538
Amibiaza	539
Balantidioza	540
Echinococoza	541
Cisticercocoză	542
Opistorhoza	543
Schistosomiaza	544

Boli de copii (T.E.Ivanovskaia)

Patologia prenatală	545
Noțiuni de periodizare și legitățile progezei și kimatogenezei	545
Afecțiunile progezei și kimatogenezei	551
Gametopatiile	551
Blastopatiile	552
Embriopatiile	553

Malformațiile congenitale ale sistemului nervos central.....	555
Malformațiile congenitale ale cordului.....	556
Malformațiile congenitale ale aparatului digestiv.....	560
Malformațiile congenitale ale rinichilor, căilor urinare și ale organelor genitale.....	562
Malformațiile congenitale ale aparatului respirator.....	563
Malformații congenitale ale sistemului osteoarticular și ale celui muscular.....	564
Fetopatiile.....	566
Fetopatii infecțioase.....	566
Fetopatii neinfecțioase.....	567
Patologia placentei.....	570
Modificările de vârstă.....	571
Viciile de dezvoltare.....	571
Deregările circulației sanguine.....	574
Inflamația.....	575
Insuficiența placentară.....	576
Patologia perinatală.....	577
Prematuritatea și supramaturitatea.....	577
Asfixia (anoxia).....	578
Pneumopatiile.....	579
Pneumoniile.....	581
Traumatismul de naștere.....	581
Deregările perinatale ale circulației sanguine cerebrale.....	584
Hemoragii în creierul mare și în meninge.....	585
Leziunile ischemice ale creierului mare.....	586
Boala hemoragică a nou-născuților.....	587
Boala hemolitică a nou-născuților.....	588
Infecțiile infantile.....	590
Afecțiunile condiționate de herpes-virusuri.....	590
Herpesul simplu.....	590
Varicela.....	593
Citomegalia.....	595
Mononucleoza infecțioasă.....	596
Afecțiunile, condiționate de ARN-virusuri.....	599
Rujeola.....	599
Parotidita epidemică.....	601
Afecțiunile provocate de bacterii.....	602
Tusea convulsivă.....	602
Difteria.....	603

Scarlatina.....	605
Infecția meningococică.....	608
Coli-infecția intestinală.....	610
Infecția intestinală stafilococică.....	611
Sepsisul ombilical.....	612
Afecțiunile provocate de protozoare.....	614
Toxoplasmoza.....	614
Tumorile la copii.....	617
Tumorile disontogenetice.....	619
Gamartoamele și gamartoblastoamele de geneză vasculară.....	619
Gamartoamele și gamartoblastoamele țesutului muscular striat.....	621
Gamartoblastoamele organelor interne.....	622
Teratoamele și teratoblastoamele.....	623
Tumori din țesuturi cambiale embrionare.....	624
Tumori la copii, care se dezvoltă după tipul tumorilor la adulți.....	626
Boli profesionale.....	627
Bolile profesionale, provocate de acțiunea factorilor chimici de producție.....	627
Bolile profesionale, provocate de acțiunea prafului industrial (Pneumoconiozele).....	628
Silicoza.....	629
Silicatozele.....	632
Azbestoza.....	632
Talcoza.....	634
Pneumoconioza micocică.....	634
Metalconiozele.....	635
Sideroza.....	635
Aluminoza.....	636
Berilioza.....	636
Carboconiozele.....	637
Antracoza.....	637
Pneumoconiozele, provocate de praful mixt.....	639
Pneumoconioze provocate de praful organic.....	639
Bolile profesionale provocate de acțiunea factorilor fizici.....	639
Boala chesonierilor (de decompresiune).....	639
Bolile provocate de acțiunea zgomotului de producție (boala de zgomot).....	640
Bolile provocate de acțiunea vibrațiilor.....	641
Bolile provocate de acțiunea undelor electromagnetice de radiofrecvență.....	642
Bolile provocate de acțiunea radiațiilor ionizate (boala actinică).....	643
Bolile profesionale provocate de supraîncordare.....	646

Bolile profesionale provocate de factori biologici.....	646
Afecțiunile sistemului maxilo-dentar și ale organelor cavității bucale (A.I.Structov, L.E.Kremeneșkaia)	646
Afecțiunile țesuturilor dure ale dintelui.....	646
Caria.....	646
Leziunile necariate.....	650
Afecțiunile pulpei și ale țesuturilor periapicale ale dintelui.....	651
Modificările reactive ale pulpei.....	651
Pulpita.....	652
Periodontita.....	654
Afecțiunile gingiilor și ale parodontiului.....	655
Gingivita.....	656
Depozitele dentare.....	656
Parodontita.....	656
Parodontoza.....	659
Parodontoliza idiopatică evolutivă.....	659
Parodontoamele.....	659
Afecțiunile maxilarelor.....	661
Afecțiunile inflamatorii.....	661
Chisturile maxilarelor.....	662
Afecțiunile pseudotumorale.....	663
Tumorile.....	664
Tumorile neodontogene.....	664
Tumorile odontogene.....	665
Afecțiunile glandelor salivare.....	668
Sialoadenita.....	668
Litiaza salivară.....	669
Chisturile glandelor.....	669
Tumorile.....	669
Afecțiunile pseudotumorale.....	672
Afecțiunile buzelor, limbii, țesuturilor moi ale cavității bucale.....	672
Cheilita.....	672
Glosita.....	672
Stomatita.....	672
Modificări pretumorale.....	672
Tumorile.....	674
Bibliografia selectivă.....	675
Indice de termeni.....	676

140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina* al USMF
 bd. Ștefan cel Mare, 165
 Dat la culcuș 7.05.98
 Coli convenționale 56,71
 Com. 92, tiraj 600
