

2

NECROZA

Necroza este moartea localizată a celulelor și țesuturilor într-un organism viu. Poate cuprinde o porțiune de celulă, celule aparte, grupuri de celule, segmente de țesuturi și organe sau organe întregi, părți ale corpului. Procesul necrotic parcurge în evoluția sa câteva stadii (tabelul 15).

Tabelul 15

Stadiile morfogenezei procesului necrotic

Stadiul I: prenecroza	Leziuni celulare potențial reversibile, care precedă necroză
Stadiul II: necrobioza	Leziuni distrofice ireversibile (sinonim - agonia celulelor); se caracterizează prin predominarea proceselor catabolice (distructive) asupra celor anabolice
Stadiul III: moartea celulară (necroza)	Înteruperea ireversibilă a activității vitale a celulei ca un ca un sistem integru
Stadiul IV: autoliza (postnecroza)	Dezintegrarea substratului mortificat sub acțiunea fermenților hidrolitici (lizozomali) proprii ai celulelor necrozate și a macrofagelor

Necroza se întâlnește în condiții fiziologice, de exemplu necroza celulelor superficiale ale epidermului pielii cu detașarea și eliminarea (descuamarea) lor, a celulelor sanguine, a epiteliului glandular în caz de secreție holocrină etc.

În condiții patologice necroza poate fi condiționată de diferiți agenți cauzali. După factorul etiologic se disting următoarele varietăți de necroză: traumatică, toxică, trofoneurotică, vasculară și alergică, iar după mecanismul acțiunii agentului nociv: directă și indirectă. Caracteristica acestor forme de necroză este ilustrată în tabelul 16.

Tabelul 16

Varietățile necrozei după criteriul etiologic și mecanismul de producere

Varietățile de necroză	Mecanismul de producere	Exemple de boli, în care se poate întâlni
1	2	3
I - Necroza directă: a) traumatică	- Acțiunea directă asupra țesuturilor a diferiților agenți cauzali - Acțiunea unor factori fizici sau chimici	Traume mecanice, arsuri termice sau chimice, degerături, boala actinică etc.

Tabelul 16 (continuare)

1	2	3
b) toxică	- Acțiunea unor toxine bacteriene, substanțe chimice toxice exo- sau endogene, medicamente etc.	Unele boli infecțioase, distrofia toxică acută a ficatului, nefroza necrotică etc.
II - Necroza indirectă:	- Lezarea țesuturilor ca urmare a tulburărilor troficității	
a) trofoneurotică	- Dereglarea funcției trofice a sistemului nervos central și/sau periferic	Traumatisme, tumori ale creierului, măduvei spinării, trunchiurilor nervoase periferice; infarcte, hemoragii cerebrale; lepră etc. (escare, ulcerații trofice, gangrenă)
b) vasculară (circulatorie)	- Scăderea sau suprimarea circulației arteriale într-un organ (țesut)	Infarcte ale diferitelor organe în ateroscleroză, boală hipertensivă, arterite, tromboendocardită etc.
c) alergică	- Acțiunea lezantă a complexelor imune, anticorpilor într-un organism sensibilizat (reacție de hipersensibilitate imediată)	Boli infecto-alergice (reumatism, tuberculoză), autoimune (gușa Hashimoto, lupusul eritematos diseminat, glomerulonefrita autoimună etc.)

Modificările microscopice în necroză se produc la nivelul celulelor (nucleului și citoplasmei) și substanței intermediare (tabelul 17). Cele mai precoce modificări pot fi evidențiate ușor cu ajutorul microscopiei electronice. Momentul precis al morții celulei nu poate fi stabilit cu exactitate.

Electronomicrografia „Necroza celulei, cariopicnoză” (fig.43). Nucleul este micșorat în volum, membrana lui e zbârcită, ratatinată, carioplasma are o densitate electronică crescută datorită condensării cromatinei, nucleolul nu se diferențiază. În citoplasmă se observă numeroase vacuole, mitocondriile sunt tumefiate și omogenizate, aparatul Golgi – micșorat.

Cariopicnoza poate persista un timp relativ îndelungat, după care intervine fragmentarea nucleului în granule mici (cariorexis), împrăștiate în citoplasmă, iar ulterior - dezintegrarea și dizolvarea nucleului (carioliza), rămânând doar o ușoară umbră nucleară.

Organitele intracelulare se distrug treptat; în faza mai tardivă citoplasma se fragmentează (cito-, plasmorexis), se dizolvă (cito-, plasmoliză), și se formează o masă omogenă, constituită din granule mici de substanță amorfă - detritusul celular.

Electronomicrografia „Necroza focală (parțială) a cardiomiocitului” (fig.44). În sarcoplasma cardiomiocitului se observă un focar de distrucție a organitelor intracelulare, liza și dispariția lor cu formarea unei vacuole cu densitate electronică redusă.

Cariopicnoza, cariorexis, distrucția mitocondriilor, miofibrilelor, sarcolemei ș.a. sunt leziuni ireversibile. Conform datelor experimentale, modificările ireversibile în cardiomiocite se instalează după 20 min de la momentul alterării, iar în celulele ficatului și rinichilor - după 25-40 min.

Microscopic, leziunile necrotice se depistează cel mai evident în stadiul de autoliză, care nu este identică cu necroza dar, morfologic, de obicei coincide cu ea. Modificările nucleului se manifestă prin cariopicnoză, cariorexis și carioliză, iar leziunile protoplasmei se

reduc la denaturarea și coagularea proteinelor citoplasmaticе, plasmorexis și plasmoliză (tabelul 17).

Tabelul 17

Caracterele microscopice ale necrozei

I. Modificările nucleului	a) cariopicnoza - condensarea cromatinei și ratatinarea nucleului
	b) cariorexis - fragmentarea nucleului (cromatinei)
	c) carioliza - dizolvarea cromatinei nucleare în citoplasmă
II. Modificările citoplasmei	a) denaturarea și coagularea proteinelor citoplasmaticе
	b) cito-, plasmorexis- fragmentarea citoplasmei în blocuri
	c) cito-, plasmoliza - lichefierea și hidroliza citoplasmei
III. Modificările substanței intercelulare	a) tumefacția și lichefierea substanței fundamentale
	b) dezintegrarea și liza structurilor fibrilare (fibrelor colagene, reticulare și elastice)

În urma distrucției și autolizei țesutului mortificat în focarul de necroză se formează detritusul tisular – o substanță amorfă, compusă din resturi de celule și fibre degradate.

Micropreparatul „Necroza epitelului tubilor renali contorți” (fig.45). Celulele epiteliale ale tubilor contorți proximali și distali sunt tumefiate, nu conțin nucleu (carioliză), citoplasma este omogenizată, de culoare roz (eozinofilă); lumenul tubilor este îngustat, în unii din ei lipsește complet din cauza obturării cu mase de detritus celular (plasmorexis și plasmoliză). Vasele sanguine sunt dilatate și hiperemiate. Structura celulară a glomerulilor, a anselor Henle și a tubilor colectori se păstrează.

Nefroza necrotică apare ca urmare a tulburărilor hemodinamice (ischemia corticală a rinichilor) și acțiunii toxice directe asupra nefrocitelor a diferitelor substanțe chimice (biclaur de mercur, etilenglicol etc.). Clinic se manifestă prin insuficiența renală acută (oligurie sau anurie). Se întâlnește în stările de șoc (traumatic, toxic, bacterian, hemoragic, posttransfuzional, cardiogen etc.).

Consecințele eventuale ale nefrozei necrotice: vindecarea (regenerarea tubilor renali și restabilirea diurezei) sau sfârșitul letal prin uremie.

Micropreparatul „Necroza ceroasă (Zencker) a mușchiului striat” (fig.46). Printre fibrele musculare normale se evidențiază fibre necrozate cu citoplasma tumefiată, lipsite de nucleu și striție transversală, unele dintre ele sunt fragmentate în blocuri proteice omogene de formă neregulată și dimensiuni diferite (plasmorexis). Se întâlnește mai frecvent în mușchii scheletici în febra tifoidă, tifosul exantematic, mai ales la nivelul mușchilor drepti ai abdomenului.

Formele clinico-morfologice ale necrozei sunt: necroza uscată (de coagulare), umedă (de colicvație), gangrena, infarctul și sechestrul.

Necroza uscată (de coagulare). Se caracterizează prin predominanța proceselor de densificare, denaturare și deshidratare (uscarea) a țesuturilor. Masele necrotice sunt uscate, dense, de culoare albicioasă-gălbui; nu se supun timp îndelungat descompunerii hidrolitice. Se întâlnește mai frecvent în țesuturile sărace în lichid. Drept exemplu pot servi necroza ceroasă (Zencker), cazeoasă și fibrinoidă. În necroza ceroasă (a fost descrisă de Zencker) masele necrotice au aspect macroscopic asemănător cu ceara de albine, se observă în mușchii

striați în unele boli infecțioase acute, traumatisme musculare, șocul electric. Necroza cazeoasă se întâlnește în tuberculoză, sifilis, limfogranulomatoză, lepră; masele necrotice se aseamănă macroscopic cu brânza uscată. În necroza fibrinoidă are loc distrucția țesutului conjunctiv (substanței fundamentale și fibrelor colagene) al stromei organelor și pereților vasculari; masele necrotice se infiltrează cu proteine plasmatică (fibrinogen). Necroza fibrinoidă este caracteristică pentru bolile imuno-alergice (reumatism, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă), hipertensiunea malignă.

Macropreparatul „Necroza cazeoasă a ganglionilor limfatici mezenteriali” (fig.47, a). Ganglionii limfatici ai mezenterului sunt măriți în dimensiuni, aderă strâns unul la altul, formând pachete, conglomerate de consistență densă; pe secțiune, țesutul limfatic are o culoare cenușie-albicioasă, aspect de cazeum (brânză uscată).

Micropreparatul „Necroza cazeoasă a ganglionului limfatic în tuberculoză” (fig.47, b). În ganglionul limfatic sunt focare de necroză, care reprezintă o masă amorfă, granulară, intens eozinofilă; la periferia zonelor necrotice se observă fragmente de nuclei (cariorexis); în țesutul adiacent se găsesc granuloame tuberculoase cu celule gigante polinucleate Langhans.

Consecințele mai frecvente sunt incapsularea și calcificarea (petrificarea) focarului necrotic.

Macropreparatul „Petrificate în ganglionii limfatici mediastinali”. În ganglionii limfatici mediastinali se observă focare multiple de depozite de calciu de culoare albicioasă, consistență dură, pietroasă (consistență și aspect de cretă). Petrificarea ganglionilor limfatici survine de obicei ca o consecință a tuberculozei.

Necroza umedă (de colicvație). În acest caz predomină procesele de înmuiere, lichefiere și autoliză a țesuturilor mortificate; masele necrotice conțin o cantitate crescută de lichid, au consistență moale, flască. Se întâlnește în țesuturile bogate în apă, în care procesele hidrolitice sunt deosebit de intense. Se constată în primul rând în infarctele creierului și măduvei spinării (ramolism cerebral cenușiu sau alb).

Macropreparatul „Ramolism cerebral alb” (fig.48, a). Emisfera stângă a creierului mare este deformată, în nucleii subcorticali și regiunea occipitală se observă focare de necroză de formă neregulată, consistență moale, constituite dintr-o masă semilichidă de culoare albă-gălbuie.

Se observă de obicei în ateroscleroză și boala hipertensivă (infarct cerebral ischemic). Clinic se manifestă prin paralizii (monoplegie, hemiplegie, afazie etc.). Consecința mai frecventă a ramolismului cerebral este formarea unei cavități chistice (transformarea chistică), iar dacă focarul necrotic are dimensiuni relativ mici, se produce organizarea și formarea unei cicatrice conjunctivo-gliale.

Macropreparatul „Chist în creier” (fig.48, b). Pe secțiunea creierului se observă o cavitate chistică, bine conturată, umplută cu o masă semilichidă. Se formează în urma ramolirii și resorbției maselor necrotice lichefiate în porțiunea centrală a focarului de infarct cerebral ischemic.

Gangrena. Reprezintă necroza țesuturilor ce vin în contact cu mediul extern (aer, bacterii); se caracterizează prin culoarea cenușie-cafenie sau neagră a țesuturilor mortificate; localizarea mai frecventă: membrele, țesuturile moi superficiale, tubul digestiv, plămânii, uterul, căile urogenitale. Se distinge gangrena uscată, umedă și gazoasă (anaerobă).

În gangrena uscată predomină procesele de uscare, densificare și ratatinare a țesuturilor mortificate.

Macropreparatul „Gangrena uscată a piciorului” (fig.49). Țesuturile gangrenate sunt uscate, zbârcite, mumificate, ca urmare a evaporării sau absorbției apei de către țesuturile învecinate normale; au culoare neagră și consistență crescută. Între țesutul viu și cel mort se evidențiază net linia de delimitare (inflamația de demarcație).

Cauzele mai frecvente ale gangrenei membrelor: tromboza sau tromboembolia arterelor în ateroscleroză, diabetul zaharat, endarterita obliterantă, arsurile, degerăturile, boala de vibrații etc. Culoarea neagră se datorește sulfitului de fier, care se formează în urma contactului pigmentilor hemoglobinogeni cu aerul atmosferic și hidrogenul sulfurat produs de bacterii în țesuturile mortificate. În cursul inflamației de demarcație poate avea loc erodarea progresivă a țesutului necrotic, cu detașarea lui completă – autoamputarea.

Macropreparatul „Gangrena umedă a piciorului” (fig.50). Țesuturile gangrenate sunt tumefiate, îmbibate cu lichid, au o consistență moale, culoare cenușie-albăstruie sau negricioasă, miros de putrefacție, iar linia de demarcație lipsește.

Se întâlnește cu predilecție la membrele inferioare (în diabetul zaharat), în plămâni (fiind o complicație a pneumoniilor, abceselor și infarctelor pulmonare), în intestine (în ateroscleroză). Se dezvoltă sub acțiunea bacteriilor saprofite de putrefacție (*Bac.fusiformis*, *putrificans*, *proteus* etc.), care devin patogene în țesuturile moarte. Clinic se instalează o toxemie severă provocată de absorbția produșilor toxici din țesuturile necrozate. Gangrena umedă este favorizată de staza venoasă.

În cazurile în care țesuturile afectate sunt contaminate de bacterii din grupul microorganismelor anaerobe (*Clostridium perfringens*, *oedematiens*, *histoliticum*, *septicum* etc.) se dezvoltă gangrena anaerobă, sau gazoasă. Zona gangrenată capătă un aspect emfizematos, crepită la palpare din cauza infiltrării cu bule de gaze, are o culoare cenușie-verzuie și miros putrid (fig.51). Procesul se extinde extrem de rapid în țesuturile învecinate de-a lungul mușchilor, tecilor conjunctive, vaselor și altor țesuturi cu necroza acestora. Microorganismele respective elaborează exotoxine care determină o intoxicație gravă și favorizează propagarea procesului necrotic. Constituie o complicație a plăgilor extinse, deschise, produse în condiții de război, accidente de circulație sau de muncă cu distrugerii masive de țesuturi musculare și oase. Este considerată ca boală infecțioasă de sine stătătoare (gangrena primară).

Macropreparatul „Gangrena intestinului subțire” (fig.52). Peretele intestinului este edemațiat, de culoare neagră, seroasa opacă, acoperită cu depozite fibrinoase.

Se întâlnește de obicei în ateroscleroza aortei și arterelor mezenteriale, în tromboza venelor mezenteriale, strangularea intestinului într-un sac hernial. Se poate complica cu peritonită difuză, perforația peretelui intestinal etc.

O varietate a gangrenei este necroza de decubit sau escara. Prezintă focare de necroză a țesuturilor moi superficiale de culoare albăstruie-neagră, pielea fiind adeseori ulcerată (fig.53). Apare la bolnavii gravi, cașectizați, cu tulburări circulatorii și neurotrofice, în special în zonele supuse unei compresii mecanice locale îndelungate (deasupra proeminențelor osoase) în regiunea sacrală, trohanteriană, scapulară, calcaneană etc. Se observă îndeosebi la bolnavii imobilizați la pat timp îndelungat în aceeași poziție (cu tumori maligne, boli infecțioase grave, insuficiență cardiacă etc.). Escarele se ulcerează treptat, ajungând uneori până la proeminențele osoase respective.

Sechestrul. Este o porțiune de țesut mortificat detașată complet de țesuturile înconjurătoare vii și situată liber într-o cavitate sechestră. Apare în cazurile în care țesutul necrozat nu este supus autolizei, organizării sau incapsulării. Se întâlnește mai frecvent în oase în cursul osteomielitei. Poate avea loc sechestrarea plăcilor Peyer în febra tifoidă, a infarctului pulmonar, escarelor etc.

Macropreparatul „Ostemieliță purulentă cronică cu formarea de sechestre” (fig.54). În osul tubular se constată sechestre - multiple cavități de formă neregulată, cu pereții erodați, umplute cu puroi, care conțin fragmente de țesut osos necrozat. Se observă în fracturi osoase (îndeosebi prin armă de foc), tuberculoză, sepsis etc.

Uneori se formează fistule - canale în țesuturi moi cu orificiu la nivelul pielii, prin care se scurge puroi din cavitatea sechestră și sechestrul poate fi eliminat (autovindecare).

Infarctul. Este necroza țesuturilor (organelor) parenchimatose, cauzată de dereglarea circulației arteriale sau venoase (necroză vasculară, ischemică, angiogenă). Se dezvoltă în urma trombozei, emboliei, spasmului îndelungat al arterelor sau supraîncordării funcționale a organului în condiții de irigare insuficientă cu sânge. Este cea mai frecventă formă de necroză.

Macropreparatul „Infarct alb ischemic al splinei” (fig.55, a). Pe suprafața de secțiune a splinei se observă două focare de necroză de formă triunghiulară, de culoare albicioasă-gălbui și consistență densă, bine delimitate de țesutul adiacent, având baza orientată spre capsula organului și vârful spre hil; capsula este acoperită cu depozite de fibrină (inflamație fibrinoasă), ceea ce provoacă clinic dureri în hipocondrul stâng.

Micropreparatul „Infarct ischemic al splinei” (fig.55, b). Sub capsula splinei se evidențiază focarul de necroză, reprezentat printr-o masă omogenă, astructurată (detritus), colorată intens cu eozină (eozinofilie); dintre structurile inițiale în zona de infarct se păstrează doar traveele conjunctive slab colorate. Celulele sunt fragmentate sau dezintegrate (citorexis și citoliză). La periferia infarctului se observă o zonă de edem, hiperemie a vaselor și infiltrație cu leucocite neutrofile - zona de inflamație de demarcație, determinată de acțiunea asupra țesuturilor înconjurătoare vii a diferitelor substanțe chimice active care se eliberează în focarul necrotic. Inflamația contribuie la delimitarea zonei afectate și resorbția maselor necrotice cu restabilirea (regenerarea) ulterioară a țesuturilor alterate. Consecința mai frecventă - organizarea și cicatrizarea zonei de infarct. Poate avea loc în ateroscleroză, endocardită reumatismală, infarct miocardic, leucoze etc. în legătură cu tromboza sau tromboembolia arterei lienale.

Macropreparatul „Cicatrice postinfarctice în splină” (fig.56). În splină se observă o cicatrice retractilă, care deformează suprafața organului, având pe secțiune o culoare cenușie-albicioasă. Substituirea maselor necrotice cu țesut conjunctiv - organizarea (cicatrizarea) - este una dintre cele mai frecvente consecințe ale necrozei diferitelor organe.

Dintre alte urmări fac parte incapsularea, calcificarea (petrificarea), osificarea, sechestrarea - se întâlnesc mai des în necroza uscată; formarea chisturilor (transformarea chistică), liza purulentă - în necroza umedă; autoamputarea și mumificarea sunt consecințe frecvente ale gangrenei uscate. Caracteristica lor este prezentată în tabelul 18.

Tabelul 18

Consecințele necrozei

a) Organizarea (cicatrizarea)	Substituirea focarului necrotic cu țesut conjunctiv
b) Incapsularea	Formarea unei membrane (capsule) din țesut conjunctiv în jurul focarului necrotic
c) Calcificarea (petrificarea)	Depozitarea sărurilor insolubile de calciu în masele necrotice
d) Osificarea	Înlocuirea focarului necrotic cu țesut osos neoformat
e) Formarea chisturilor (transformarea chistică)	Apariția unor cavități în urma lizării și resorbției țesutului mortificat în necroza umedă (mai frecvent în creier și măduva spinării)
f) Sechestrarea	Detașarea, desprinderea completă a țesutului mort de cel viu
g) Autoamputarea	Detașarea totală de organism a unor membrane sau organe
h) Mumificarea	Uscarea țesuturilor mortificate în gangrenă
k) Liza (ramolirea) purulentă	Dezintegrarea (topirea) maselor necrotice sub acțiunea leucocitelor polimorfonucleare în cazurile de suprainfecție piogenă.