

INFLAMAȚIA

4.1. ASPECTE GENERALE

Inflamația este o reacție vaso-mezenchimală locală și complexă a organismului la alterarea țesuturilor de diferiți factori patogeni. Este îndreptată spre eliminarea sau inactivarea și delimitarea agentului patogen și restabilirea structurii și funcției țesutului alterat. Cauzele inflamației pot fi diferiți factori fizici, chimici și biologici de origine exogenă sau endogenă care exercită o acțiune nocivă asupra țesuturilor. Morfologic, procesul inflamator se manifestă prin modificări alterative, exsudative și proliferative. În faza I, inițială – *alterativă* a inflamației în focarul lezional se produc modificări distrofice și necrotice atât în elementele celulare, cât și în substanța interstițială. În urma acestor modificări are loc elaborarea mediatorilor chimici ai inflamației – substanțelor biologice active care acționează asupra vaselor sanguine, determină evoluția procesului inflamator și favorizează apariția reacțiilor exsudative. După proveniență, mediatorii inflamației pot fi celulari (tisulari) și plasmatici. Mediatorii tisulari provin din labrocite, leucocite neutrofile și bazofile, trombocite, limfocite, monocite (histamina, serotonină, heparina, lipidele acide, limfokinele, monokinele etc.). Dintre mediatorii plasmatici o mai mare importanță au kininele (bradikinină, kalikreina), unele componente ale complementului și sistemelor de coagulare și anticoagulare a sângelui. Mediatorii celulari pot fi eliminați din celule pe 2 căi: a) prin exocitoză – proces care amintește secreția și se observă în leucocite și b) prin degranulare, adică expulzarea granulelor din citoplasmă și dezintegrarea lor ulterioară în spațiul extracelular – proces care se observă în labrocite.

Electronmicrografia „Degranularea labrocitului” (fig.91, a și b). În partea stângă (a) a imaginii este prezentată ultrastructura normală a labrocitului, în citoplasma celulei se văd multiple granule specifice electronodense care conțin amine active: histamină, serotonină și heparină; în partea dreaptă (b) se constată ieșirea (expulzarea) granulelor din citoplasma labrocitului prin defecte (rupturi) ale membranei celulare.

Faza II – *exsudativă* a inflamației este determinată de mediatorii chimici (în primul rând histamina și serotonină) și se exprimă prin 3 procese mai importate: a) dilatarea vaselor sistemului microcirculator și dereglarea circulației sângelui (modificarea proprietăților reologice ale sângelui); b) exsudarea (extravazarea) plasmei și c) migrarea elementelor figurate ale sângelui.

Dilatarea vaselor patului microcirculator, îndeosebi a postcapilarelor și venulelor sub acțiunea histaminei, determină un aport crescut de sânge și hiperemia inflamatoare activă a focarului lezional, ceea ce se manifestă clinic prin roșeață și căldură locală.

Micropreparatul „Hiperemia inflamatoare a pielii în flegmon”. În *derm* (fig.92) se constată dilatarea și hiperemia marcată a vaselor, edem cu disocierea elementelor celulare și fibrilare, infiltrația difuză, predominant perivasculară, cu leucocite neutrofile. Macroscopic, zona inflamată a pielii are o culoare roșie, iar temperatura locală este crescută.

Flegmonul este o inflamație purulentă fără delimitare precisă, în care exsudatul se extinde difuz printre elementele tisulare, fiind localizat mai ales în țesutul celuloadipos. În piele, flegmonul poate fi generat de supurația plăgilor cutanate în urma pătrunderii bacteriilor piogene (stafilococ, streptococ).

Exsudarea (extravazarea) componentelor lichide ale sângelui cu formarea edemului inflamator și apariția tumefacției locale a țesuturilor reprezintă un aspect esențial al inflamației. Ieșirea plasmă din patul vascular este determinată de creșterea permeabilității vaselor sistemului microcirculator și se manifestă morfologic în special prin intensificarea proceselor de pinocitoză.

Electronomicrografia „Pinocitoza în endoteliul capilarului în inflamație” (fig.93). În citoplasma endoteliocitelor se observă multiple vezicule pinocitotice de dimensiuni mici umplute cu lichid plasmatic. La nivelul suprafeței interne a celulelor endoteliate se remarcă înglobarea plasmă prin invaginarea membranei și formarea vacuolelor, care traversează citoplasma endoteliocitelor și elimină conținutul lichid în spațiul extracelular (extravascular).

Ulterior, plasma pătrunde prin membrana bazală, a cărei permeabilitate este crescută ca urmare a acțiunii mediatorilor chimici. Mediatorii (îndeosebi histamina, bradikina, hialuronidaza și alte enzime proteolitice) determină depolimerizarea polizaharidelor substanței fundamentale, ceea ce duce la creșterea gradului de laxitate a membranei bazale a capilarelor și a permeabilității lor. În consecință se produce transportul activ transendotelial al plasmă sanguine, acumularea de lichid în țesuturi (în spațiile extravasculare) și apariția edemului inflamator. Componenta lichidă a exsudatului conține apă, proteine plasmatică, electroliți, săruri, produse metabolice, mediatorii chimici, substanțe antibacteriene și antitoxice etc. Calitatea și cantitatea lichidului inflamator depind de: particularitățile agentului patogen, gradul de permeabilitate vasotisulară, localizarea procesului.

Migrarea elementelor figurate ale sângelui reprezintă aspectul principal al fazei celulare a reacției inflamatoare. Acest proces începe cu marginația leucocitelor neutrofile când ele se desprind din zona axială a coloanei de sânge, constituită din elementele celulare, deplasându-se spre peretele vascular. Ulterior, neutrofilele aderă la celule endoteliale, emit expansiuni citoplasmice (pseudopode), care se strecoară, în mod activ, la nivelul joncțiunilor dintre endoteliocite interendotelial, în spațiul subendotelial interendotelial; după aceasta, neutrofilele străbat membrana bazală datorită fenomenului de tixotropie (modificarea stării coloidale a substanței fundamentale a membranelor bazale) și ajung în țesutul conjunctiv perivascular. Diapedeza leucocitară se produce cu predominantă în postcapilare și venule.

Electronomicrografia „Migrarea leucocitelor neutrofile în inflamație” (fig.94, a, b și c). În figura 94, a se observă leucocite neutrofile atașate de peretele capilarului; leucocitul din partea de jos a imaginii a pătruns parțial în spațiul subendotelial al peretelui cu ajutorul pseudopodelor la nivelul joncțiunii interendoteliale; pe suprafața endoteliului se află pseudopodul unui al treilea neutrofil.

În fig.94, b este prezentată imaginea unor neutrofile polimorfonucleare, care sunt situate în grosimea peretelui capilar între endoteliu și membrana bazală; la exterior de membrana bazală se observă fascicule de fibre colagene.

În *fig. 94, c* sunt prezente două leucocite neutrofile, care au străbătut membrana bazală și au ieșit din lumenul capilar în țesutul conjunctiv perivascular. Stratul endotelial nu este modificat, se văd locurile de contact al endoteliocitelor; în lumenul capilarului este surprins un leucocit în curs de „pregătire” pentru migrare.

Prin același mecanism se produce și migrarea activă a monocitelor și eozinofilelor, iar limfocitele traversează peretele vascular prin citoplasma celulelor endoteliale (transendotelial); eritrocitele străbat peretele pasiv prin aceleași găuri ca și neutrofilele. După migrarea celulelor, integritatea membranei bazale se restabilește.

Neutrofilele polimorfonucleare ajunse în spațiile perivasculare se deplasează în mod activ spre agentul patogen prin mișcări amiboide cu ajutorul expansiunilor citoplasmatiche, lungimea cărora poate fi de 10 ori mai mare decât diametrul leucocitului. Viteza de deplasare a neutrofilului este de aproximativ 0,02 mm pe minut. Această mișcare orientată (direcțională) a neutrofilelor se datorează substanțelor cu acțiune chemotactică pozitivă – așa-numitelor substanțe atrăgătoare (complexele imune, unele fracțiuni ale complementului, exotoxinele bacteriene, derivați ai acizilor nucleici și alte produse din focarul lezional).

Funcția principală a leucocitelor polimorfonucleare și a monocitelor în zona de inflamație este fagocitoza – înglobarea unor microorganisme, resturi tisulare, microparticule străine sau a altor materiale și distrucția (digestia) lor intracelulară. Neutrofilele sunt celule specializate, care posedă capacitatea de a fagocita corpi mici, în special microorganisme (microfage), iar monocitele și histiocitele fagocitează particule mari, voluminoase, de exemplu corpi străini (macrofage). Procesul de fagocitoză include 2 etape principale: I – adeziunea particulelor sau a microbilor la membrana fagocitului, invaginarea membranei și pătrunderea lor în citoplasmă; II – formarea vacuolelor fagocitare (vacuolelor de digestie) în jurul particulelor înglobate și digestia lor intracelulară prin acțiunea enzimelor lizozomale.

Electronmicrografia „Fagocitoză” (fig. 95). În citoplasma leucocitului neutrofil se remarcă prezența de vacuole cu stafilococi fagocitați, care se găsesc în diferite faze de dezintegrare.

Fagocitoza poate fi completă și incompletă. Ultima poate favoriza diseminarea și generalizarea infecției.

După activitatea fagocitară, leucocitele neutrofile suferă modificări distrofice, în special distrofie grasă, și mor, iar monocitele supraviețuiesc timp îndelungat datorită capacității lor de a produce noi lizozomi și de a resintetiza enzime lizozomale.

Ca o consecință a acestor procese, în primul rând a extravazării lichidului plasmatic și a migrării elementelor figurate ale sângelui, în țesuturi se formează exsudatul (lichidul inflamator) ca produs final al inflamației.

Componentele principale ale exsudatului sunt: a) partea lichidă – apa cu proteine (albumine, globuline, fibrinogen, conținutul lor fiind mai mare de 1-2%); b) elementele celulare de origine hematogenă (în special leucocite și fagocite mononucleare) și histiogenă (celule conjunctive locale și celule epiteliale, parenchimatoase); c) produsele de distrucție a țesuturilor (detritusuri tisulare). Consistența, aspectul, culoarea, caracterul exsudatului depind de raportul dintre componentele lui. Acumularea de exsudat în focarul inflamator provoacă tumefacția locală a țesutului (tumor) și durerea (dolor) ca urmare a comprimării terminațiilor nervoase din cauza tensiunii tisulare (în legătură cu edemul inflamator) și excitării lor de către mediatorii chimici (kininele, histamina, diferiți metaboliți). Durerea și tumefacția locală determină dereglarea funcției organului (țesutului) inflammat (functio laesa). Semnele clinice (macroscopice) ale inflamației sunt ilustrate schematic în *fig. 96*.

Faza III – *proliferativă* a procesului inflamator se manifestă prin multiplicarea elementelor celulare în focarul inflamator. Hiperemia vaselor, extravazarea plasmei și migrarea celulelor în țesuturi se diminuează treptat, producându-se delimitarea zonei alterate de țesuturile adiacente. Aglomerarea de celule în focarul inflamator se numește *infiltrat inflamator*.

Micropreparatul „Infiltrat celular în focarul inflamator (miocardită productivă interstițială)” (fig.97). În focarul inflamator în stroma miocardului se constată o aglomerare localizată de elemente celulare polimorfe: limfocite, plasmocite, macrofage; leucocitele sunt rare; fenomenele vasculare și exsudative sunt neînsemnate.

Caracterul inflamației depinde de:

I) particularitățile factorului cauzal (de exemplu în plămâni pneumococul provoacă mai frecvent inflamație fibrinoasă, streptococul auriu - inflamație purulentă, virusul gripal - inflamație hemoragică);

II) localizarea procesului inflamator (particularitățile structural-funcționale ale organului, de exemplu, plămânii au structură laxă, oasele - structură dură compactă);

III) starea reactivității macroorganismului (de exemplu, în cazurile de deficiență imunitară, reacția inflamatorie este mai gravă și mai extinsă, având tendința spre generalizarea procesului morbid).

Particularitățile morfologice ale procesului inflamator sunt condiționate de raportul dintre 3 procese majore: necroza țesuturilor sub acțiunea agenților nocivi, exsudarea plasmei și proliferarea celulelor.

După criteriul morfologic inflamația se subîmparte în inflamația exsudativă și inflamația productivă.

4.2. INFLAMAȚIA EXSUDATIVĂ

Se caracterizează prin predominanța reacției vaselor patului microcirculator și formarea exsudatului în țesuturi și cavitățile corpului.

După particularitățile exsudatului se disting următoarele varietăți de inflamație exsudativă: seroasă, fibrinoasă, purulentă, putridă, hemoragică, catarală și mixtă. Caracteristicile lor generale sunt prezentate în tabelul 34.

Inflamația seroasă (de la lat. *serum* - ser). În acest caz, exsudatul constituie un lichid galben-citrin, opalescent; el conține 3-8% proteine (albumine), amintind serul sanguin și fiind de fapt un edem inflamator sărac în elemente celulare. Localizarea inflamației seroase poate fi cea mai variată, exsudatul acumulându-se în cavitățile seroase, în mucoase, meninge, piele, în spațiile interstițiale ale organelor parenchimatoase (miocard, ficat, rinichi).

Micropreparatul „Veziculă epidermică cu exsudat seros”. În piesă (fig.98) se observă porțiunea periferică a unei vezicule cutanate formate în urma detașării epidermului de derm de către o colecție de exsudat seros, colorat slab eozinofil datorită conținutului de proteine, cu un număr redus de celule; în zonele superficiale ale dermului se remarcă o infiltrație celulară slab pronunțată, edem.

Macroscopic, pe piele se constată niște bule (fliclene) umplute cu lichid opalin de culoare gălbuie; zonele adiacente sunt edemațiate, hiperemiate (fig.99).

Inflamația seroasă a pielii se întâlnește în erizipel (boală infecțioasă provocată de streptococul hemolitic – *Streptococcus pyogenes*), în arsuri (conținutul veziculelor cutanate în arsurile de gradul II reprezintă un exsudat seros), în dermatite alergice etc.

Microperapartul „Pneumonie focală seroasă” (fig.100). În lumenul alveolelor se observă un lichid de culoare roz (eozinofil) cu rare leucocite polimorfonucleare și celule alveolare descumate. Clinic, în zona afectată se ascultă raluri umede. Etiologia mai frecventă a pneumoniei focale este infecțioasă.

În consecință are loc reabsorbția exsudatului seros cu restabilirea completă a țesutului alterat. Inflamația seroasă evoluează, de regulă, acut (1-2-3 săptămâni) sau chiar supraacut (2-3 zile), având de obicei o evoluție clinică ușoară. În unele cazuri, însă, inflamația seroasă poate provoca manifestări clinice majore prin compresiunea organelor parenchimatose (în pericardită, pleurezia seroasă) sau prin dereglarea funcției lor (de exemplu în miocardită, hepatită, glomerulonefrită seroasă).

Inflamația fibrinoasă. Se caracterizează prin formarea unui exsudat bogat în fibrină; se localizează mai frecvent pe mucoase și seroase, dar se întâlnește și la nivelul unor organe parenchimatose, de exemplu în plămâni (pneumonia francă lobară), rinichi (glomerulonefrita fibrinoasă) etc. Apare în cazurile în care agentul cauzal provoacă o creștere marcată a permeabilității vasculare, ceea ce favorizează extravazarea fibrinogenului. După ieșirea din vase, fibrinogenul se coagulează în fibrină sub acțiunea tromboplastinei, care se elimină în urma necrozei țesuturilor. Se întâlnește în boli infecțioase (exemplu tipice - difteria, dizenteria, pneumonia francă lobară), intoxicații (de exemplu în uremie) sau la acțiunea unor factori fizici (de exemplu în arsuri).

Exsudatul se prezintă sub formă de membrane de culoare albicioasă sau gălbuie pe suprafața mucoaselor și seroaselor sau de mase dense formate din rețele de fibrină în parenchimele respective.

Se disting două forme de inflamație fibrinoasă: crupoasă și difteroidă.

În inflamația crupoasă, membrana de fibrină este subțire, fină, aderă slab la țesutul adiacent și se desprinde cu ușurință. Aceasta se datorează faptului că necroza straturilor subiacente ale mucoaselor și seroaselor este superficială.

Macroperapartul „Traheită crupoasă în difterie (crup difteric)”. Mucoasa traheii (fig.101) este acoperită cu o membrană de culoare albă-gălbuie-cenușie slab aderentă la țesutul subiacent; pe alocuri, membrana se desprinde de mucoasă, lăsând ulcerații superficiale.

Se întâlnește cel mai frecvent în difterie, dar poate avea loc și în cazurile acțiunii asupra mucoaselor respiratorii a unor substanțe chimice inhalate, a aerului rece etc.

În traheita crupoasă, ca urmare a detașării ușoare a peliculei de fibrină, poate surveni stenoza sau chiar obstrucția căilor respiratorii și moartea prin asfixie.

Macroperapartul „Pneumonie francă lobară (stadiul de hepatizare cenușie)”. Lobul afectat este mărit în dimensiuni (fig.102), neaerat, de consistență crescută (asemănătoare cu consistența ficatului), pe secțiune are culoarea cenușie datorită depozitării în alveole a exsudatului fibrinos cu un conținut bogat de leucocite neutrofile; pe pleură se observă depuneri fine de fibrină (pleurită fibrinoasă parapneumonică).

Factorul cauzal mai frecvent al pneumoniei france lobare este pneumococul.

În dinamica procesului inflamator se produce lichefierea exsudatului prin acțiunea enzimelor leucocitare, eliminarea prin expectorație, resorbție prin drenaj limfatic și reaerația lobului alterat. Exsudatul fibrinos pleural de obicei se organizează cu formarea de aderențe fibroase între foițele pleurei.

Tabelul 34

Varietățile și caracteristica generală a inflamației exsudative

Tipul de inflamație	Caracteristica exsudatului	Aspectele macroscopice ale organelor (tesuturilor)	Consecințele	Exemple
1	2	3	4	5
a) Seroasă	Exsudatul prezintă un lichid opalescent, de culoare gălbuie, conținând 3-8% de proteine (albumine) și un număr redus de celule (leucocite, limfocite); exsudatul amintește serul sanguin	Țesutul este tumefiat, hiperemiat, pierde luciul caracteristic, este cald la palpare, în cavitățile seroase se acumulează lichid seros	Procesul este de obicei reversibil, exsudatul se resoarbe	Pneumonia, miocardita, hepatita, pancreatita, glomerulonefrita, pleurita, pericardita, peritonita – seroasă etc.
b) Fibrinoasă	Exsudatul este bogat în fibrină, are aspect albicios, opac, dens	Mucoasele și seroasele sunt acoperite cu membrane de culoare albicioasă sau gălbuie, care aderă slab (<i>infl. crupoasă</i>) sau puternic (<i>infl. difteroidă</i>) la țesutul subiacent; zonele afectate își pierd luciul caracteristic, ca și cum sunt acoperite cu țărâțe sau rumeguș	Pe mucoase – detașarea membranelor cu formarea unor ulcerări superficiale sau profunde, care ulterior se cicatrizează; pe seroase – organizarea fibrinei cu apariția aderențelor între foițele seroase și obliterarea parțială sau totală a cavităților respective	Tracheita, bronșita fibrinoasă în difterie; pneumonia francă lobară, colita fibrinoasă în dizenterie; pericardita, pleurita, peritonita fibrinoasă în uremie
c) Purulentă	Puroiul este un lichid vâscos, turbure, de culoare galben-verzuie, constituit din leucocite neutrofile sănătoase și dezintegrate, detritusuri	Zona afectată prezintă o cavitate în organele parenchimatoase sau în grosimea pereților organelor cavitare și tubulare, bine delimitată de țesuturile adiacente, umplută cu	Organizarea, petrificarea, (calcificarea) sau fistulizarea abcesului; sclerozarea țesutului în inflamația flegmonoasă	Abces – pulmonar, hepatic, renal, cerebral, subcutanat etc.; tonsilită, apendicită, gastrită, colecistită flegmonoasă; flegmon al țesutului celuloadipos subcutanat; empiemal.

Tabelul 34 (continuare)

1	2	3	4	5
	tisulare și microbi	puroi (<i>abces</i>), sau este tumefiată, cu aspect opac, îmbibată cu puroi, lichidul purulent se extinde difuz printre elementele tisulare, fără limite precise (<i>flegmon</i>); țesutul inflammat este supus necrozei și lizei (topirii); în organele cavitare și tubulare se observă acumulare de puroi în cavitățile anatomice respective (empiem)		apendicelui vemicular, veziculei biliare, cavității pleurale, pericardice etc.
d) Ihoroasă, (putridă, gangrenoasă)	Exsudatul prezintă o masă cenușie-verzuie, conținând resturi de țesuturi necrozate, lichefiate	Țesutul inflammat are aspect putrid, cenușiu-murdar, cu miros neplăcut (fetid)	Sclerozarea țesutului al-terat	Pneumonia, apendicita, colecistita, endometrită, cistita - ihoroasă (gangrenoasă)
e) Hemoragică	Exsudatul este bogat în eritrocite, are aspect de lichid hemoragic	Țesutul inflammat este opac, are o culoare roșietică	Resorbția exsudatului, țesutului sclerozarea alterat	Pneumonia hemoragică focală în gripă, pestă; meningita hemoragică carbunoasă; dermatita pustuloasă hemoragică în variolă
f) Catarală	Exsudatul are inițial aspect de lichid seros, citrin-opalescent, care treptat se îngroașă devenind sero-mucos (mucos) iar ulterior - mucopurulent	Mucoasele sunt tumefiate, hiperemiate, acoperite cu lichid seros (<i>catar seros</i>), mucos (<i>catar mucos</i>), sau purulent (<i>catar purulent</i>), care se scurge de pe suprafața lor	Resorbția exsudatului; în formele cronice - sclerozarea mucoaselor	Rinită (guturai), traheită, bronșită, gastrită, colecistită, endometrită - catarală

Macropreparatul „Pericardită fibrinoasă (cord vilos)”. Epicardul este opac (*fig.103*), suprafața lui neregulată, acoperită cu depozite albe-gălbui de fibrină sub formă de vilozități, care apar datorită mișcărilor cordului. Inima capătă un aspect păros sau „în limbă de pisică” (cord vilos). Depozitele de fibrină sunt flasce și se desprind ușor (inflamație crupoasă).

La examenul clinic (auscultație) se manifestă prin frotăție (frecătură) pericardică.

Se întâlnește în reumatism, tuberculoză, infarct miocardic transmural, uremie etc.

Micropreparatul „Pericardită fibrinoasă”. Pe suprafața epicardului (*fig.104*) se observă depozite de fibrină colorate eozinofil, în stratul subiacent hiperemia vaselor, edem, infiltrat inflamator cu leucocite neutrofile, limfocite, macrofage.

Pericardita fibrinoasă se soldează mai frecvent cu organizarea exsudatului fibrinos și formarea unor aderențe între foițele pericardice, iar ulterior cu obliterarea sacului pericardic. Cu timpul, în membranele seroase sclerozate se depun săruri de calciu, ele se petrifică sau se osifică („inimă în cuirasă”), ceea ce duce la o insuficiență cardiacă cronică progresivă.

În inflamația difteroidă, membrana de fibrină este mai groasă, foarte aderentă de țesutul subiacent și se detașează cu greu, deoarece necroza în aceste cazuri este mult mai profundă, fibrina și masele necrotice formând o membrană compactă comună, care la desprindere lasă ulceratii profunde, uneori sângerânde.

Caracterul crupos sau difteroid al inflamației fibrinoase depinde nu numai de profunzimea necrozei dar și de tipul epiteliului de înveliș al mucoaselor: pe membranele acoperite cu epiteliu pavimentos se întâlnește de obicei inflamația difteroidă (cavitatea bucală, amigdalele, plicile vocale, esofagul, colul uterin) iar pe mucoasele acoperite cu epiteliu glandular unistratificat și pe seroase (mezoteliu) se observă mai des inflamația crupoasă (căile respiratorii superioare, tractul gastrointestinal, endometrul, pleura, peritoneul, pericardul).

Macropreparatul „Colită fibrinoasă difteroidă” (*fig.105*). Peretele intestinului gros este îngroșat, edemațiat, mucoasa acoperită cu o membrană rugoasă de aspect albicios-gălbui, aderentă de țesutul subiacent, la detașarea căreia rămân ulceratii profunde sângerânde.

Se întâlnește mai frecvent în formele grave, toxice de dizenterie, poate apărea și în uremie. Procesul de vindecare a ulceratiilor se poate solda cu apariția unor cicatrice fibroase stenozante și deformante în intestin cu tulburări funcționale grave (constipație, ocluzie intestinală etc.).

Așadar, consecințele inflamației fibrinoase pot fi variate: în unele cazuri are loc resorbția completă a exsudatului datorită acțiunii fibrinolitice a enzimelor leucocitare, în alte cazuri fibrina nu se resoarbe, se produce organizarea ei cu apariția unor cicatrice pe mucoase sau a unor aderențe (se mai numesc simfize sau sinechii) între foițele seroase cu obliterarea parțială sau totală a cavităților (pericardică, pleurale, peritoneală) și tulburări funcționale ale organelor respective.

Inflamația purulentă. Se caracterizează prin predominanța în exsudat a leucocitelor neutrofile, necroza și liza țesuturilor (histoliză).

Puroiul este un lichid vâscos, tulbure, de culoare galbenă-verzuie, constituit din neutrofile polimorfonucleare, care suferă modificări distrofice (îndeosebi distrofia grasă) și se dezintegrează treptat (așa-numitele *globule de puroi* sau *piocite*), detritusuri tisulare, microbi. Inflamația purulentă este cauzată cel mai frecvent de bacterii piogene (stafilococul, streptococul, meningococul, bacilul coli etc.).

Necrozele tisulare în cadrul inflamației purulente se datorează atât acțiunii lezante directe asupra țesuturilor a toxinelor bacteriilor piogene, cât și tulburărilor circulatorii (legate cu tromboza vaselor sau cu compresiunea lor de edemul inflamator). Histoliza (proteoliza) se produce prin enzimele proteolitice (proteaze) eliminate de leucocitele neutrofile vii sau în curs

de dezintegrare; în urma lizei țesuturilor alterate și necrozate apare o masă semilichidă vâscoasă.

Se întâlnesc 2 variante morfologice: abces și flegmon.

Abcesul este o inflamație purulentă circumscrișă cu liza țesuturilor și formarea unei cavități umplute cu puroi.

Macropreparatul „Abcese hepatice” (fig.106). În ficat se constată numeroase cavități de dimensiuni variate, bine delimitate de țesutul înconjurător, conținând puroi de culoare gălbuie.

Apare mai frecvent în urma pătrunderii infecției în ficat pe cale hematogenă prin sistemul venei porte (de exemplu, abcesele pileflebitice în formele distructive de apendicită), drept complicație a colangitelor purulente grave (abcese colangitice) sau a pancreatitelor supurative (propagarea infecției pe cale limfogenă) etc. În afară de aceasta poate avea loc afectarea ficatului pe cale hematogenă prin sistemul arterei hepatice în cazurile de septicemie (abcese piemice).

Abcesul hepatic se poate complica cu fistulizarea și ieșirea puroiului în cavitatea abdominală cu apariția unei peritonite purulente difuze; acest proces este favorizat de creșterea presiunii osmotice în cavitatea abcesului datorită proceselor de proteoliză și absorbției apei din țesuturile înconjurătoare. În cazurile de evoluție benignă a abcesului puroiul se densifică, se substituie cu țesut conjunctiv și se poate calcifia (petrifica).

Macropreparatul „Abcese metastatice în rinichi”. Pe suprafața rinichiului (fig.86), precum și în straturile cortical și medular pe secțiune se observă multiple focare mici de culoare cenușie-galbenă, umplute cu puroi (abcese).

Micropreparatul „Abcese metastatice în rinichi (nefrită embolică purulentă)”. În stratul cortical și medular al rinichiului (fig.107) se constată focare multiple de inflamație purulentă – abcese, reprezentate prin aglomerări de leucocite neutrofile; țesutul renal este distrus, lizat (cavitate mică), în centru sunt prezente colonii de microbi (embolii bacterieni), tubii uriniferi și glomerulii adiacenți sunt necrotizați, vasele dilatate, hiperemiate. Abcesele metastatice în rinichi apar mai frecvent ca urmare a emboliei bacteriene în cadrul septicopiemiei (formă de sepsis).

Micropreparatul „Abces cerebral acut” (fig.108). În țesutul cerebral se observă o aglomerare focală de leucocite neutrofile în curs de dezintegrare, bine conturată; în focarul purulent substanța encefalică este necrozată și lichefiată. În țesutul înconjurător se constată modificări distrofice, edem pericelular.

Abcesul cerebral este o complicație a leptomeningitei purulente, pneumoniilor, otitei și mastoiditei purulente sau a septicopiemiei. Clinic, se poate manifesta prin pareze și paralizii. Abcesul cerebral mic se vindecă prin formarea unei cicatrice fibrogliale, iar abcesele mai mari – prin formarea unei cavități chistice.

Abcesele acute sunt delimitate de țesutul organului respectiv de un exsudat fibrino-leucocitar sau de țesut de granulație, abcesele cronice – de membrana piogenă constituită din țesut de granulație, bogat în capilare, din care se produce migrarea intensă a leucocitelor; spre exterior, membrana este formată din țesut conjunctiv fibros.

După evoluția clinică, abcesul poate fi acut și cronic. Consecințele abceselor pot fi următoarele:

- a) organizarea (cicatrizarea);
- b) petrificarea (condensarea și calcificarea puroiului);

c) fistulizarea – formarea fistulelor prin care se produce ieșirea puroiului la exterior sau într-o cavitate preformată a organismului. Canalul patologic prin care se scurge puroiul din cavitatea abcesului în mediul exterior sau la suprafața organului, sau poate să pătrundă într-un organ vecin se numește *fistulă*. Dacă în focarul purulent se găsesc fragmente de țesut, care nu pot fi supuse autolizei sau organizării sau nu pot ieși din cauza volumului lor prea mare, acestea se numesc sechestre (de exemplu sechestre osoase în osteomielita purulentă cronică fistulizată).

Flegmonul (inflamația flegmonoasă). Se caracterizează prin extinderea difuză, fără o delimitare precisă a puroiului, printre elementele tisulare, de-a lungul spațiilor intermusculare, țesutului celuloadipos, trunchiurilor nervo-vasculare etc. Este cauzată mai frecvent de streptococul hemolitic, care produce cantități mari de hialuronidază și fibrinolizină; acestea alterează substanța fundamentală (intercelulară), favorizând propagarea procesului inflamator. Se întâlnește în țesutul celuloadipos (subcutanat, mediastinal, retroperitoneal), în mușchi, în pereții organelor cavitare și tubulare (apendicele vermicular, vezicula biliară, stomacul, intestinul etc.), în leptomeninge ș.a.

Macropreparatul „Leptomeningită purulentă” (fig.109). Leptomeningele de pe suprafața convexă a creierului, îndeosebi în zonele frontale, temporale și parietale, este îngroșat, edemațiat, îmbibat cu exsudat purulent de culoare cenușie-gălbui, zona inflamată neavând limite clare. Factorul cauzal mai frecvent al leptomeningitei purulente este meningococul. În consecință, poate avea loc resorbția exsudatului și rezoluția completă sau poate surveni îngroșarea membranelor și formarea unor aderențe atât între membrane cât și între acestea și suprafața creierului, ceea ce favorizează apariția unor cavități chistice în grosimea leptomeningelor sau chiar a hidrocefaliei interne cauzată de stenoza sau obstrucția orificiilor Magendie și Luschka.

Macropreparatul „Apendicită acută flegmonoasă” (fig.110). Apendicele vermicular este îngroșat, mai ales în porțiunea distală, dilatat, umplut cu puroi (empiem); membrana seroasă este opacă, hiperemiată, acoperită cu depozite fibrinoase de culoare cenușie-albicioasă (periapendicită); peretele apendicelui este îngroșat, îmbibat difuz cu puroi, mezenteriolul îngroșat, edemațiat, hiperemiatic. Complicațiile mai grave ale apendicitei acute flegmonoase pot fi: perforația peretelui cu dezvoltarea peritonitei, gangrena apendicelui cu autoamputarea lui, abcese metastatice în ficat etc.

Micropreparatul „Inflamația flegmonoasă a țesutului celuloadipos (celulită flegmonoasă)” (fig.111). În preparat se observă infiltrația difuză a țesutului celuloadipos cu leucocite neutrofile, cea mai mare parte din ele în stare de dezintegrare; vasele sanguine sunt dilatate și hiperemiate.

Macroscopic, zona inflamată este tumefiată, caldă la palpare, îmbibată cu puroi, pe secțiune de aspect tulbure, galben-cenușiu, poate avea consistență dură, lemnoasă (*flegmon dur*) sau flască (*flegmon moale*), fapt ce depinde de extinderea și gravitatea proceselor de necroză a țesuturilor în zona respectivă (în cazurile de necroză tisulară difuză consistența este mai dură).

Flegmonul țesutului adipos subcutanat (flegmonul dermului) de diversă localizare poate să apară ca o complicație a plăgilor supurate, furunculozei, carbunculului, cariei dentare, limfadenitei, hidradenitei, osteomielitei etc.

După evoluția clinică, inflamația flegmonoasă poate fi acută sau cronică. Flegmonul acut se poate agrava cu dezvoltarea septicemiei (când inflamația se extinde pe vene și vasele

limfatice cu instalarea tromboflebitelor și limfangitelor purulente). În consecința formelor cronice de abces și flegmon poate surveni amiloidoza secundară.

Focarul de inflamație purulentă se poate suprainfecta cu bacterii de putrefacție (colibacili, *Proteus vulgaris* etc.), care provoacă procese de dezintegrare putridă a țesuturilor inflamate, însoțite de formare de gaze cu miros neplăcut (putrid). O astfel de inflamație poartă denumirea de **inflamație putridă**, iheroasă sau gangrenoasă. Se localizează în țesuturile care au contact cu mediul extern (tonsilită, stomatită, pneumonie, apendicită, colită, endometrită etc. - gangrenoasă).

Inflamația hemoragică. Se caracterizează prin prezența unui număr mare de eritrocite în exsudat. Se întâlnește în gripă, pestă, infecția streptococică, antrax, variolă, mai ales la bolnavii cu diateză hemoragică sau cașectizați.

Micropreparatul „Bronhopneumonie hemoragică gripală”. Plămânul este hiperemiat difuz (*fig. 112*), în lumenul alveolelor și a bronhiolilor este prezent un exsudat constituit cu precădere din eritrocite, iar pe alocuri se observă lichid seros eozinofil, un număr redus de macrofage și leucocite. Macroscopic, focarele de pneumonie hemoragică au o culoare roșietică.

Exsudatul hemoragic de obicei se asociază la altă formă de inflamație. Este legată de creșterea marcată a permeabilității vasculare și/sau cu chemotactismul negativ față de leucocite.

Inflamația catarală. Apare la nivelul mucoaselor căilor respiratorii (rinită, bronșită), tractului digestiv (gastrită, enterită, colită, colecistită), căilor urogenitale (endometrită, salpingită, cistită). La început catarul are un caracter seros, când pe suprafața mucoaselor se scurge un exsudat lichid abundent, de aspect citrin-opalescent, care treptat se îngroașă, devine mucus (seromucus) datorită secreției exagerate de mucus, descumării celulelor epiteliale și migrării leucocitelor neutrofile, căpătând cu timpul aspect purulent (mucopurulent).

Macro- și micropreparatul „Traheită catarală”. În porțiunea inferioară a traheii se observă un exsudat vâscos, albicios-gălbui, care se prelinge pe suprafața mucoasei (*fig. 113, a*). Microscopic, exsudatul este constituit din mucus, lichid seros, celule epiteliale descumate, un număr redus de leucocite neutrofile; glandele mucosecreteoare sunt mărite, supraîncărcate cu mucus (*fig. 113, b*).

După evoluția clinică, inflamația catarală poate fi acută și cronică. Catarul acut se vindecă în 1-2-3 săptămâni. Catarul cronic poate duce la atrofia sau hipertrofia mucoaselor cu dereglarea funcției organelor respective (de exemplu rinita cronică hipertrofică se manifestă prin vorbire pe nas, iar cea atrofică - prin voce rezonantă). Cauzele mai frecvente ale inflamației catarale sunt: infecții virale, bacteriene, gaze iritante, substanțe toxice (uremia), factori termici etc.

4.3. INFLAMAȚIA PRODUCTIVĂ

4.3.1. ASPECTE GENERALE

Inflamația productivă (proliferativă) se caracterizează prin predominarea în focarul inflamator a proceselor de înmulțire și transformare a celulelor. Modificările alterative și exsudative sunt slab pronunțate. În urma proceselor proliferative, în zona de inflamație apar

aglomerări difuze sau focale de celule, care poartă denumirea de *infiltrat inflamator*. Componenta celulară a acestor infiltrate poate fi variată, dar cel mai frecvent se întâlnesc 3 tipuri de celule: fagocite mononucleare (macrofage, celule epitelioid și gigante), celule limfoide (limfocite, plasmocite, imunoblaști) și fibroblaști, mai rar – leucocite, îndeosebi eozinofile (în inflamațiile alergice). La diferite etape ale procesului inflamator pot predomina diferite populații celulare, dar cea mai mare importanță au macrofagele și derivatele lor: celulele epitelioid și gigante polinucleate, care îndeplinesc funcția de fagocitoză, favorizând procesele de vindecare și de regenerare.

Inflamația productivă are de obicei caracter cronic, evoluând mai multe luni sau chiar ani. Cronicitatea procesului inflamator este cauzată de persistența îndelungată a agentului cauzal (infecție sau corpi străini) în focarul lezional. Inflamația persistă atât timp cât se menține acțiunea factorului iritant, pe măsura eliminării căruia se instalează procesele reparative (regenerative). Compoziția celulară a infiltratului inflamator devine treptat mai omogenă, în el predominând o celulă – fibroblastul, care participă la procesele de fibrilogeneză și inflamația se termină cu neoformare de țesut conjunctiv – fibroza, scleroza și ciroza organelor (tabelul 35).

Tabelul 35

Caracteristica proceselor de proliferare a țesutului conjunctiv

Denumirea procesului	Caracteristica	Exemple
Fibroza	Proliferarea țesutului conjunctiv fără indurația organului	Pneumofibroza, miofibroza
Scleroza	Proces patologic, care duce la indurația difuză (microfocală) sau locală a organelor interne, vaselor, țesuturilor, datorită proliferării excesive de țesut conjunctiv	Cardioscleroza, pneumoscleroza, nefroscleroza, arterioscleroza, fleboscleroza
Ciroza	Proces sclerotic, care duce la deformarea pronunțată a organelor	Ciroza ficatului, plămânilor, rinichilor

Inflamația cronică apare în cazurile de:

- patogenitate (virulentă) redusă a infecției (de exemplu micobacteria tuberculozei);
- factori fizici, care nu pot fi fagocitați (nisip, talc, corpi străini);
- concentrații mici de substanțe chimice;
- acțiune repetată și îndelungată a agenților nocivi (de exemplu a factorilor profesionali);
- tulburări circulatorii în țesuturile asupra cărora acționează agentul patogen.

Rareori, inflamația productivă poate avea și o evoluție acută (de exemplu în febra tifoidă).

Așadar, consecința mai frecventă a inflamației productive este neoformarea de țesut conjunctiv pe locul focarului lezional cu apariția unor cicatrice mai mult sau mai puțin extinse, aderențe, sinechii etc. Mult mai rar în inflamația productivă poate avea loc resorbția infiltratului inflamator cu restabilirea completă a țesutului lezat.

Se disting 3 variante de inflamație proliferativă;

- interstițială;
- granulomatoasă;
- cu formarea polipilor și condiloamelor acuminat.

4.3.2. INFLAMAȚIA INTERSTIȚIALĂ

Procesul inflamator se localizează în stroma organelor parenchimatoase (în miocard, rinichi, plămâni, ficat).

Micropreparatul „Miocardită interstițială” (fig.97). În țesutul interstițial al miocardului (fig.97) se observă infiltrate, constituite din limfocite, monocite, macrofage, plasmocite, fibroblaști. Infiltrația celulară este mai pronunțată în jurul vaselor (perivascular), în special în zonele subendocardiale și subepicardiale. În sarcoplasma cardiomiocitelor se constată leziuni distrofice. Se întâlnește în infecții virale (rujeolă, rubeolă, gripă), bacteriene (scarlatină, tifosul exantematic, infecția meningococică, febra tifoidă, bruceloză, septicemie etc.), micotice și parazitare. Clinic se poate manifesta prin semne de insuficiență cardiacă, tulburări de ritm și de conducere etc. Ca o consecință a miocarditei interstițiale poate surveni restabilirea completă a miocardului sau dezvoltarea cardiosclerozei.

Micropreparatul „Pneumonie interstițială” (fig.114). Procesul inflamator este localizat cu predominanță în interstițiul pulmonar, septurile alveolare sunt îngroșate, edemate, hiperemiate, infiltrate cu celule mononucleare (limfocite, monocite, macrofage); în lumenle alveolare se găsesc rare celule alveolare descumate.

Pneumonia interstițială se întâlnește mai frecvent în infecțiile virale. Clinic se manifestă prin tulburarea proceselor de difuziune a gazelor (bloc alveolo-capilar). Formele grave se pot solda cu constituirea unei pneumofibroze difuze.

Micropreparatul „Vasculită productivă în periarterita nodoasă” (fig.115). Peretele arterei coronariene este îngroșat considerabil datorită infiltrației inflamatoare difuze (limfocite, macrofage, plasmocite), localizate cu predominanță în adventice; în stromă se observă o ușoară tendință spre bazofilie, edem; lumenul arterei este îngustat. În consecință se poate dezvolta insuficiența coronariană acută cu necroza miocardului, sau cronică cu instalarea cardiosclerozei.

Periarterita nodoasă face parte din grupul bolilor reumatice (colagenozelor). Deși denumirea bolii accentuează localizarea procesului inflamator în adventice, totuși, se afectează toate tunicile peretelui arterial, fiind vorba, de fapt, de o panarterită.

4.3.3. INFLAMAȚIA GRANULOMATOASĂ

Se caracterizează prin formarea în focarul inflamator a granuloamelor. Granulomul reprezintă un infiltrat inflamator focal, circumscris, care apare ca urmare a proliferării și transformării celulelor fagocitare și limfocitare de proveniență osteomedulară; de obicei, are diametrul de 1-2 mm, dar poate atinge până la 3-5 cm. În centrul granulomului este un detritus tisular (în el poate fi agentul patogen), înconjurat de elemente celulare, în special de monocite, limfocite, și derivatele lor (macrofage, celule epitelioide și gigante, plasmocite). După componența celulară se disting:

- a) granulom macrofagal (granulom simplu sau fagocitom);
- b) granulom epiteloidocelular (epiteloidocitom);
- c) granulom gigantocelular (gigantocitom).

Granuloame macrofagale tipice se formează în reumatism, mai ales în tunicile inimii.

Micropreparatul „Inflamația granulomatoasă a endo- și miocardului în reumatism” (fig.116,a). În stroma endo- și miocardului se observă multiple focare de inflamație productivă – granuloame de formă rotundă sau ovoidă, constituite din celule macrofagale cu nuclei mari, polimorfi, colorați intens cu hematoxilină, citoplasma celulelor cu tendință spre bazofilie; printre celulele granulomului se găsesc produse de dezintegrare a țesutului conjunctiv, mase de fibrinoid (intumescență fibrinoidă) și detritusuri tisulare (necroză fibrinoidă); în unele granuloame elementele celulare sunt dispuse în formă de palisadă sau evantai în jurul maselor de fibrinoid localizate în zona centrală (fig.116, b).

Granulomul reumatic apare ca o reacție inflamatoare la dezorganizarea țesutului conjunctiv, care se produce sub acțiunea streptococului β - hemolitic din grupul A (agentul cauzal principal al reumatismului). Macrofagele posedă o activitate fagocitară înaltă și efectuează resorbția maselor fibrinoide. În dinamică, pe măsura resorbției maselor de fibrinoid, în granulomul reumatic prevalează treptat fibroblaștii, crește producția de colagen și el se cicatrizează (se substituie cu țesut conjunctiv). Evoluția în timp a granulomului reumatic de la debut până la cicatrizare durează aproximativ 3-4 luni.

Granuloamele apar în cazurile în care agentul patogen este relativ rezistent la fagocitoză, nu poate fi digerat rapid și persistă timp îndelungat în focarul inflamator. Prin formarea granulomului se produce izolarea factorului nociv, delimitarea lui de restul organismului și localizarea procesului patologic. Sub influența celulelor granulomului are loc degradarea și lichidarea treptată a agentului patogen. În afară de aceasta, celulele granulomului îndeplinesc și funcția de secreție a diferitelor substanțe biologice – active care reglează mediul tisular local și contribuie la regenerarea țesuturilor lezate.

Așadar, inflamația granulomatoasă reflectă, pe de o parte, intensitatea redusă a proceselor de fagocitoză, iar, pe de altă parte, capacitatea organismului de delimitare, de localizare a agentului patogen. Pe cale experimentală s-a demonstrat că în focarul inflamator care conține macrofage este imposibilă o a doua infecție locală.

Formarea granulomului începe cu acumularea focală în țesuturi a monocitelor tinere, neactive din patul vascular care, devenind mature, se transformă în macrofage – celule cu o capacitate fagocitară pronunțată (așa-numitele „celule măturătoare” sau „gunoieri”).

Macrofagele, care nu exercită funcția fagocitară sau după ce particulele înglobate au fost digerate complet și eliminate, se transformă treptat în celule epitelioide; durata vieții acestor celule este de 1-4 săptămâni; ele se pot diviza formând macrofage tipice. Dacă materialul fagocitat nu poate fi digerat imediat sau este greu digerabil, macrofagele se transformă în celule gigante polinucleate (macrofage „bolnave de indigestie”). Celulele gigante se subîmpart în celule „de corpi străini” și de tip Langhans; ele se formează prin fuziunea sau divizarea incompletă a celulelor epitelioide sau a macrofagelor. Se întâlnesc în tuberculoză, sifilis, micoze, în cazuri de substanțe insolubile (ligaturi, suturi, corpi străini, talc, cristale de urat de sodiu în podagră etc.). Celulele gigante pot avea diametrul până la 150 μ și pot conține până la 200 de nuclei. În celulele gigante de corpi străini nucleii sunt repartizați haotic în citoplasmă, iar în celulele Langhans – uniform de-a lungul membranei celulare în formă de coroană sau potcoavă.

Micropreparatul „Granulom de corp străin în podagră (tof gutos)”. În țesutul subcutanat (fig.37) sunt prezente depuneri focale de săruri de urați de sodiu, în jurul cărora se observă focare de necroză și infiltrație inflamatoare perifocală cu celule gigante polinucleate – celule de corpi străini, a căror funcție constă în resorbția sărurilor urice. Aceste macrofage înconjoară depozitele de săruri, delimitându-le și izolându-le de țesuturile adiacente sănătoase. În zonele periferice ale granulomului se observă fascicule de țesut

conjunctiv fibros. Macroscopic, aceste focare de inflamație productivă granulomatoasă au aspect de noduli dureroși în regiunea articulațiilor.

Inflamația granulomatoasă se întâlnește în mai mult de 70 boli (boli granulomatoase). De obicei apare în cazurile: a) de rezistență a agentului patogen la fagocitoză (fagocitoză neterminată); b) de concentrație mare a agentului patogen; c) prezenței unor factori care stimulează activitatea de maturizare a macrofagelor, de exemplu., a substanțelor corpusculare. Clasificarea și etiologia mai frecventă a inflamației granulomatoase sunt prezentate în tabelul 36.

Tabelul 36

Clasificarea inflamației granulomatoase după criteriul etiologic

Grupul de granuloame	Exemple de boli granulomatoase	Localizarea mai frecventă a granuloamelor
1	2	3
I) Granuloame infecțioase nespecifice	Febra tifoidă	Formațiunile limfoide ale intestinului subțire, limfoganglionii mezenteriali, splina, măduva osoasă
	Tifosul exantematic	Creierul, pielea și alte organe (în afară de ficat, splină, noduli limfatici și măduva osoasă)
	Tularemia	Pielea, limfoganglionii
	Bruceloza	Ficatul, inima, creierul, meningele, rinichii, splina
	Rabia (turbarea)	Creierul (bulbul rahidian, zona apeductului Sylvius, peretele ventriculului III, cornul lui Ammon)
	Poliomielita	Măduva spinării (coarnele anterioare)
	Boala ghearelor de pisică	Ganglionii limfatici – sateliții zonei de inoculare a agentului patogen
	Micozele viscerale: - actinomicoza	Regiunea cervico-facială, tractul digestiv, plămânii
	- candidoza	Tractul digestiv, căile urinare, plămânii
	Boli parazitare: - echinococoza	Ficatul, plămânii
	- trichineloză	Mușchii scheletici
	- cisticercoza	Creierul, ochii, mușchii scheletici
	- toxoplasmoza	Creierul, ochii

Tabelul 36 (continuare)

II) Granuloame infecțioase specifice	Tuberculoza Sifilisul Lepra Rinoscleromul	Caracteristica lor este dată în tabelul 37
III) Granuloame în bolile reumatice	Reumatismul Artrita reumatoidă Periarterita nodoasă	Tunicile cordului Țesuturile periarticulare Arterele de calibru mic și mediu
IV) Granuloame neinfecțioase	Pneumoconioze: - antracoza - silicoza Corpi străini Material de sutură Substanțe uleioase (medicamente)	Plămânii Plămânii Localizare variată Localizare variată Țesutul celulo adipos
V) Granuloame de genă neclară	Sarcoidoza Boala Crohn Boala Horton	Limfoganglionii, pielea, plămânii, ficatul, splina Tractul gastrointestinal Artera temporală (arterita gigantocelulară temporală)

Aspectele macro- și microscopice ale inflamației granulomatoase de diferită origine pot fi ilustrate prin preparatele anatomice și piesele microscopice prezentate în continuare.

Macro- și micropreparatul „Inflamație productivă granulomatoasă în echinococoza ficatului”. Macroscopic (*fig.117, a*), în ficat se constată o cavitate (echinococ unicameral sau chist hidatic) delimitată de o membrană de culoare albicioasă – așa - numita membrană chitinică – și umplută cu numeroase vezicule-fiice. În jurul chistului echinococic se formează o capsulă fibroasă, iar țesutul hepatic adiacent este supus compresiunii și se atrofiază.

Microscopic (*fig.117, b*), în piesă se observă cavități mici delimitate de membrane chitinizice colorate omogen cu eozină (roz); spre exterior de membrana chitinică în țesutul hepatic se constată focare de necroză și o zonă de inflamație productivă cu un infiltrat celular polimorf, în care se întâlnesc numeroase leucocite eozinofile; mai la periferie se observă proliferare de țesut conjunctiv fibros; în hepatocitele adiacente sunt modificări distrofice și atrofice; în infiltrat se pot întâlni celule gigante unice (celule de corpi străini) care efectuează resorbția maselor chitinizice și necrotice. Prezența eozinofilelor denotă sensibilizarea organismului la substanțele toxice eliminate de parazit. Capsula fibroasă care se dezvoltă în jurul chistului echinococic în cursul inflamației productive delimitează parazitul, protejând țesuturile adiacente de acțiunea lui nocivă. Dacă echinococul moare zona alterată se îmbibă cu săruri de calciu (calcificare și petrificare).

Micropreparatul „Granulom de corp străin (granulom de sutură)” (*fig.118*). În piesă se observă fire de catgut neresorbit înconjurate de o reacție inflamatoare productivă cu

un număr mare de celule gigante polinucleate de corpi străini (celule de resorbție). Reacția inflamatoare duce la resorbția treptată a materialului de sutură, iar dacă aceasta totuși nu se produce are loc încapsularea lui cu țesut conjunctiv fibros (cicatriceal) și izolarea de restul organului cu formarea unui nodul pseudotumoral de consistență dură.

Micropreparatul „Granulom actinomicotic în plămân” (fig.119). În preparat este prezent un focar inflamator constituit dintr-un centru, în care se observă o druză actinomicotică (colonia de actinomicete), colorată intens cu hematoxilină, înconjurată nemijlocit de o aglomerare de leucocite neutrofile (abces); următoarea zonă este un infiltrat inflamator, constituit din macrofage, plasmocite, celule epitelioide, celule xantomatoase (conțin lipide, au o citoplasmă clară, spumoasă datorită dizolvării grăsimilor în alcool), vase neoformate, celule de țesut conjunctiv tânăr, iar la periferie – țesut conjunctiv fibros.

Macroscopic, focarele actinomicotice sunt dure, pe secțiune de culoare gălbuie, cu multiple abcese mici confluențe, care conferă zonei afectate un aspect de „fagure de miere”. Cel mai frecvent se localizează în regiunea cervico-facială (cavitatea bucală, amigdalele, țesutul subcutanat cervical). Foarte des se complică cu fistule externe, iar formele cronice – cu amiloidoză secundară.

Consecințele mai frecvente ale granulomelor sunt:

a) resorbția infiltratului celular; b) organizarea; încapsularea; d) calcificarea (pietrificarea); e) osificarea ; f) necroza secundară.

4.3.3.1. Inflamațiile granulomatoase specifice

Inflamația specifică se deosebește de inflamația banală (nespecifică) prin formarea unor granulome caracteristice, care fac posibilă stabilirea diagnosticului morfologic al bolii respective, fără identificarea agentului patogen. Cel mai frecvent, inflamația granulomatoasă specifică se observă în tuberculoză, sifilis, lepră, rinosclerom. Inflamația productivă în aceste boli are de obicei o evoluție cronică ondulantă și este însoțită de necroza cazeoasă primară sau secundară a țesutului alterat (necroza primară apare la pătrunderea inițială a agentului patogen, iar necroza secundară este precedată de reacția exsudativă sau proliferativă).

Trebuie menționat că în cursul acestor boli au loc leziuni inflamatoare alterative, exsudative și proliferative, dar numai inflamația productivă este caracteristică pentru boala respectivă, granulomul fiind cel mai concludent semn morfologic al specificității ei, care are importanță în stabilirea diagnosticului.

Caracteristica generală a inflamațiilor granulomatoase specifice este sumarizată în tabelul 37.

Inflamația granulomatoasă tuberculoasă. Aspectul macroscopic al granulomelor tuberculoase se evidențiază clar în tuberculoza miliară a plămânilor.

Macropreparatul „Tuberculoză pulmonară miliară”. Pe suprafața de secțiune a plămânului (fig.120) se observă multiple focare de consistență dură, de culoare albicioasă-cenușie, cu dimensiunile unui bob de mei (lat. *milium*-mei), 1-2 mm în diametru, repartizate uniform în parenchimul pulmonar. Aceste focare reprezintă granulome tuberculoase care apar datorită răspândirii (generalizării) infecției pe cale hematogenă.

Micropreparatul „Granulom tuberculos în plămân”. În parenchimul pulmonar se observă granuloame tuberculoase (*fig.121, a*) având: în centru o zonă de necroză cazeoasă (macroscopic masele necrotice amintesc brânza uscată) eozinofilă, amorfă (astructurată), lipsită de nucleu, înconjurată de o coroană de celule dispuse în ordinea următoare: imediat în jurul necrozei sunt situate celulele epitelioidale cu nucleii alungiți, palizi, având o dispoziție radiară; ele se aseamănă cu celulele spinoase ale epidermului (de unde și denumirea), fiind însă de origine mezenchimală; printre acestea se observă celule gigante polinucleate Langhans cu citoplasma eozinofilă și nucleii așezați sub formă de potcoavă sau coroană (*fig.121, b*). Celulele Langhans sunt tipice pentru tuberculoză. În citoplasma lor se pot găsi bacili Koch fagocitați. La periferia granulomului se atestă un brâu de celule limfoide (limfocite mici), printre care pot fi macrofage și plasmocite. Este caracteristică lipsa capilarelor sanguine în granulomul tuberculos și persistența fibrelor de reticulină. În funcție de prevalența anumitor elemente celulare se disting granuloame tuberculoase gigantocelulare, epitelioidale și limfoide.

Nodulii tuberculoși pot avea diferite dimensiuni, variind de la mărimea unei gălării de ac (în tuberculoza miliară) până la formațiuni mai mari de câțiva cm în diametru.

Consecințele granulomului tuberculos pot fi diferite: în cazurile de evoluție favorabilă (tratament tuberculostatic, rezistența înaltă a organismului) poate avea loc resorbția, organizarea, incapsularea sau petrificarea și osificarea focarului lezional iar evoluția nefavorabilă se poate manifesta prin necroza cazeoasă secundară și ramolirea granulomului.

Inflamația granulomatoasă sifilitică (luetică). Leziunile inflamatoare caracteristice pentru sifilis apar în perioada terțiară a bolii, care se dezvoltă peste 3-6 ani după infectare. Ele pot avea caracter nodular sau difuz și se manifestă morfologic prin formarea în organe și țesuturi a granuloamelor, care poartă denumirea de gome sifilitice, sau a infiltratelor gomoase (de tip gomos). Gomele sifilitice pot fi solitare sau multiple. Localizarea lor poate fi cea mai variată în: organele viscerele (ficat, inimă, creier, rinichi), tegumente, țesuturile moi, oase, cartilaje, septul nazal etc. Diametrul gomelor variază de la 1 cm până la 5-6 cm (de la dimensiunile unui bob de mazăre până la ale unui ou de găină).

Macropreparatul „Gomă sifilitică în ficat” (*fig.122, a*). Pe secțiunea ficatului se observă un nodul bine delimitat de țesutul adiacent având culoarea cenușie-roz, consistența elastică. Cu timpul, în centrul gomei se produce necroza și ramolirea țesutului preexistent; această zonă amintește guma arabică (de aici și denumirea de gomă, de la *gr.kommi* - gumă, cauciuc).

Microscopic (*fig.122,b*) goma sifilitică reprezintă un focar de necroză în centru, în care se conturează structurile tisulare preexistente (spre deosebire de tuberculoză în care zona de necroză cazeoasă este amorfă, astructurată), înconjurat de o coroană celulară, constituită cu precădere din limfocite și plasmocite, dar se întâlnesc și celule epitelioidale și celule gigante unice de tip Langhans, care însă nu sunt tipice pentru inflamația luetică. Este caracteristică persistența vaselor sanguine, în care se observă o inflamație productivă (flebită și arterită) cu îngustarea și obliterarea lumenului lor, ceea ce explică într-o măsură oarecare apariția leziunilor necrotice.

Goma sifilitică evoluează mai frecvent spre scleroză și cicatrizare conjunctivă cu formarea unor cicatrice retractile deformante în organele parenchimatose, cavitare și tubulare, de exemplu deformarea nasului („nas în șă”), ficatului (*hepar lobatum* - „ficat legat în sfori”), plămânilor (*pulmo lobatus*), stricturi ale laringelui, traheii, stomacului etc.

Inflamația sifilitică de tip gomos are caracter mai mult sau mai puțin difuz, infiltratul fiind constituit din limfocite și plasmocite și localizat cu precădere perivascular. Se observă în aortă, ficat, stomac, bronhii, intestine etc.

Micropreparatul „Mezaortită sifilitică” (fig.123). În stratul mediu al aortei se observă infiltrate limfoplasmocitare localizate în jurul *vasa vasorum*, fragmentarea fibrelor elastice. Se afectează în special porțiunea ascendentă a aortei, inclusiv valvulele semilunare. Ca o consecință a inflamației gomoase se dezvoltă scleroza și ciroza organelor și țesuturilor afectate. Mezaortita sifilitică duce la instalarea anevrismului aortei ascendente, care este una din cauzele frecvente ale decesului bolnavilor cu sifilis.

Inflamația granulomatoasă leproasă. În lepră, leziunile inflamatoare se localizează mai frecvent în piele, țesutul subcutanat, căile respiratorii superioare, nervii periferici etc.

Granulomul specific lepros – lepromul apare în forma lepromatoasă a leprei. El reprezintă un focar inflamator, situat în grosimea pielii (în derm), separat de epiderm de o zonă clară de țesut conjunctiv, sărac în elemente celulare; granulomul este constituit din macrofage, limfocite, plasmocite și celule gigante cu citoplasma spumoasă (vacuolizată) datorită incluziunilor lipidice – așa-numitele celule leproase (globi leproși sau celule Virchow). Ultimele sunt caracteristice pentru lepră și reprezintă niște macrofage, în citoplasma cărora se găsesc cantități enorme de bacili Hansen (micobacteria leprei), dispuși compact ca țigările în pachet, care se pun în evidență prin colorație Ziehl-Nielsen (fig.124,a).

Macroscopic (fig.124,b), leproamele au aspect de noduli de diferite forme și dimensiuni, localizați în piele. Granuloamele leproase se pot necroza, iar ulterior se organizează și formează cicatrice mutilante, care deformează aspectul exterior al bolnavilor („față leonină”). Pe măsura progresării bolii pot să apară tulburări trofice, ulcerații cutanate, deformări ale degetelor, mutilarea falangelor etc. Tulburările trofice se datorează implicării trunchiurilor nervoase în procesul inflamator (are loc demielinizarea și liza neurofibrilelor).

Inflamația granulomatoasă în rinosclerom. Procesul inflamator se localizează în mucoasa căilor respiratorii superioare, în special în cavitatea nazală, dar se poate extinde pe laringe și trahee. Macroscopic se manifestă printr-o proliferare pseudotumorală de țesut de granulație de consistență densă, cu îngustarea sau obliterarea căilor respiratorii; procesul inflamator poate infiltra țesuturile adiacente ale buzei superioare. Clinic se manifestă prin catar cronic; se poate complica cu tulburări de respirație (asfixie).

În piesa microscopică (fig.125) se observă o zonă de inflamație productivă cu forma de granuloame constituite din plasmocite, celule epitelioid și limfocite; este caracteristică prezența unor macrofage mari cu citoplasma clară, spumoasă – celulele Mikulicz, care conțin un număr mare de bacili Frisch, precum și a corpusculilor fucsino-fili Russel sau a sferelor hialine, care apar în urma leziunilor distrofice ale plasmocitelor (conțin gamaglobuline – produsul de secreție al plasmocitelor). Procesul inflamator evoluează spre scleroza și hialinoza țesutului granulomatos.

4.3.4. INFLAMAȚIA PRODUCTIVĂ CU FORMAREA POLIPILOR ȘI CONDILOAMELOR ACUMINATE

Polipii. Reprezintă formațiuni pseudotumorale la nivelul mucoaselor, având suprafața netedă sau papilară, dimensiunile de la 1-2 mm până la câțiva cm; pot fi unici sau multipli. Sunt acoperiți cu epiteliu glandular și se întâlnesc în stomac, intestin, uter, meaturile nazale, bronhii, trahee. Apariția polipilor e determinată de inflamația productivă a mucoaselor cu proliferarea concomitentă a epiteliului glandular și a țesutului conjunctiv subiacent.

Macropreparatul „Polipoză gastrică” (fig.126). Pe mucoasa stomacului se observă numeroși polipi de dimensiuni variate, cu bază largă sau îngustă (pediculați), mulți dintre ei având aspect de conopidă.

Polipoza gastrică se poate complica cu hemoragie, inflamație secundară, tulburări circulatorii, stenozarea pilorului sau a cardiei (în funcție de localizare și dimensiuni).

Macropreparatul „Polip endometrial” (fig.127, a). În regiunea fundului uterului se găsește un polip de dimensiuni relativ mari proeminent în cavitatea uterină, având culoarea brună-violetă condiționată de dereglări circulatorii.

Microscopic, polipul endometrial este constituit din glande de diferite forme și dimensiuni, unele din ele dilatate chistic; epitelul de acoperire este cilindric, în stromă cu infiltrație limfoplasmocitară (fig.127, b). Clinic se poate manifesta prin hemoragie uterină (metroragie), endometrită etc.

Macropreparatul „Polip traheal” (fig.128). În porțiunea inferioară a traheii este un polip care obturează bronhia principală cauzând atelectazia plămânului respectiv. Se mai poate complica cu hemoragie pulmonară, procese inflamatoare.

Polipii glandulari ai diferitelor organe sunt considerați drept stări precanceroase deoarece se pot maligniza (pe fondul lor poate să se dezvolte o tumoră canceroasă).

Condiiloamele acuminate (gr.kondylos - proeminentă, lat. acumen - vârf). Sunt formațiuni papilare (uneori conopidiforme), acoperite cu epiteliu pavimentos pluristratificat (fig.129). Se localizează pe pielea regiunii perineale, pe mucoasa colului uterin sau a uretrei, fiind legate patogenetic cu acțiunea iritantă a secrețiilor căilor genitale în gonoree, sifilis și alte boli venerice. În stroma conjunctivă a condiiloamelor are loc o infiltrație inflamatoare cronică (inflamație productivă).

Caracteristica generală a inflamației granulomatoase specifice

Boala	Agentul patogen. Denumirea granulomului	Localizarea mai frecventă	Caracteristica morfologică (structura granulomului)	Consecințele
1	2	3	4	5
Tuberculoza	Micobacteria tuberculozei (bacilul Koch) Granulomul (nodulul) tuberculos	Poate fi localizat în toate organele și țesuturile	În centrul granulomului un focar de necroză cazeoasă, înconjurat de o coroană celulară, constituită din (de la centru spre periferie): - celule epitelioide dispuse radiar; - celule gigante polinucleate de tip Langhans - celule limfoide	Resorbția, organizarea (incapsularea), pietrificarea, necroza secundară, ramolirea granulomului cu formarea ulceraiilor sau cavernelor
Sifilisul	Treponema palidă Goma sifilitică	Țesutul subcutanat, ficatul, miocardul, creierul, oasele	În centrul gomei un focar de necroză de consistență cleioasă, înconjurat de limfocite, plasmocite, celule epitelioide și celule gigante unice de tip Langhans	Organizarea, pietrificarea

Tabelul 37 (continuare)

1	2	3	4	5
Lepra	Micobacteria leprei (bacilul Hansen) Leprom	Pielea, țesutul subcutanat, căile respiratorii, tractul digestiv, sistemul nervos	Aglomerări nodulare de celule limfoide, plasmocite, macrofage și celule Virchow	Necroza, organizarea
Rinoscleromul	Bacilul Frisch (<i>Klebsiella rinoscleromatis</i>) Granulomul rinoscleromatos	Mucoasa nazală, laringele, traheea	Granuloame constituite din limfocite, plasmocite, celule epitelioide și celule Mikulicz	Scleroza, hialinoza