INFLAMAȚIA

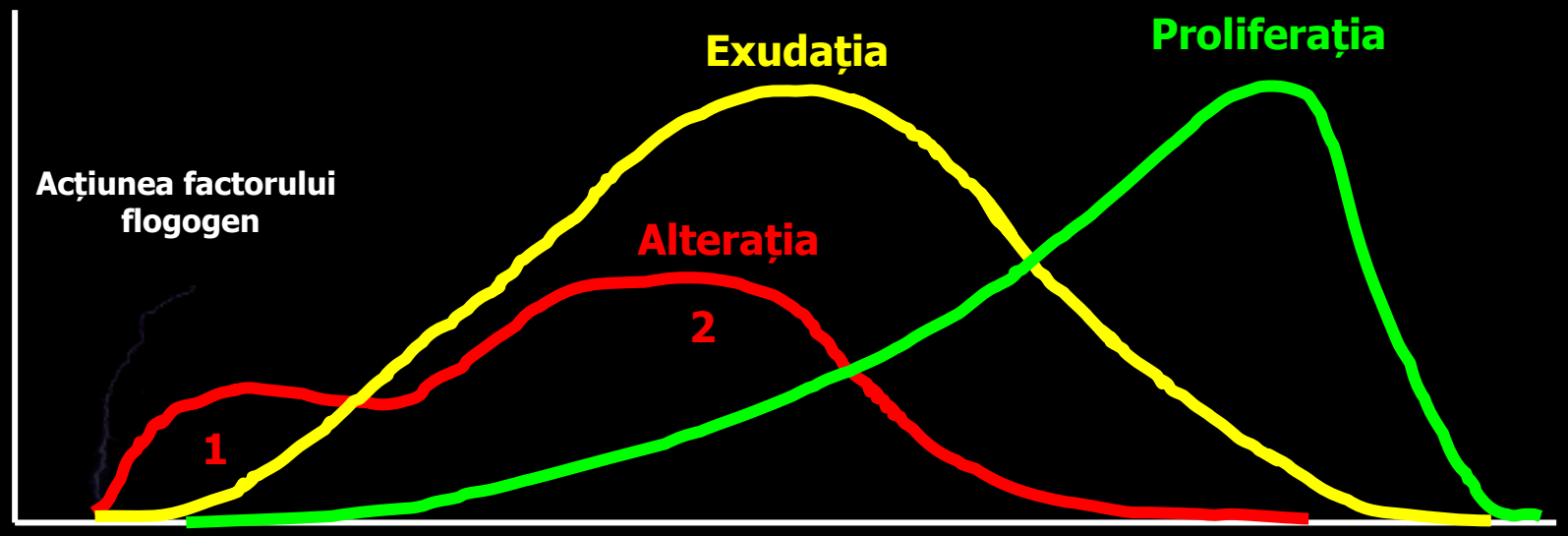
**Inflamaţia** - proces patologic tipic, program genetic latent, activizat de xenobionţi şi leziuni celulare, vizează înlăturarea patogenului, înlăturarea structurilor lezate, restabilirea homeostaziei structurale şi funcţionale.

**Inflamaţia** - complex stabil de reacţii vasculo-tisulare ce cuprinde:

- alteraţia
- reacţii vasculre
- exsudaţia
- emigraţia celulelor sanguine
- proliferarea celulară
- regenerarea

# Corelația componentelor reacției inflamatorii

*(după: А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов)*




1 – alterația primară; 2 – alterația secundară

## ALTERAŢIA PRIMARĂ -

modificările structurale şi dereglările funcţionale provocate nemijlocit de factorul nociv (flogogen) în locul acţiunii acestuia

### PARTICULARITĂŢI

1. Alteraţia primară reprezintă mecanismul de declanşare (trigger) şi iniţiază debutul inflamaţiei.

2. Alteraţia primară poartă mai frecvent caracter localizat

3. Alteraţia poate fi localizată la nivel molecular, subcelular, celular, cuprinde atât parenchimul organului (celulele specifice), cât şi stroma – vasele sanguine şi limfatice, structurile nervoase, structurile acelulare (substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv).

4. Formele de exprimare a alteraţiei primare pot fi: leziuni celulare, distrofii, necrobioza, necroza, dezorganizarea structurilor intercelulare, dezintegrarea structurilor nervoase, a vaselor sanguine şi limfatice.

# ALTERAŢIA PRIMARĂ

## În funcţie de specificul factorului etiologic mecanismul de dezvoltare şi caracterul alteraţiei primare este diferit:

A. Factorii mecanici provoacă leziuni mecanice ale elementelor structuralizate ale organismului, dezorganizează structura celulelor, organelor.

B. Factorii fizici modifică starea atomilor (ionizarea, pierderea sau acapararea de electroni – oxidarea sau reducerea), provoacă polarizarea celulei, disocierea moleculelor, electroliza, formarea de radicali liberi.

C. Factorii patogeni chimici interacţionează cu substanţele chimice proprii ale organismului prin reacţii de oxidare, reducere, neutralizare, substituţie ş.a., formând substanţe noi, ceea ce dereglează homeostazia biochimică a celulei

D. Enzimele proteolitice exogene (sau enzimele digestive proprii pătrunse în mediul intern, de ex., în pancreatită) provoacă inflamaţia prin acţiunea lezantă directă asupra celulelor.

E. Factorii patogeni biologici provoacă inflamaţia printr-un mecanism alterativ complex, care depinde de patogenitatea de specie şi agresivitatea (virulenţa) individuală a microorganismului.

# ALTERAŢIE SECUNDARĂ

– totalitatea de fenomene patologice distructive declanşate de alteraţia primară

## Cauzele şi mecanismele patogenetice:

1. modificările fizico-chimice ale microecologiei în focarul inflamator – acidoza intercelulară, hiperconcentraţia de ioni de sodiu, potasiu, hiperosmia şi hiperonchia, hiperhidratarea spaţiului interstiţial

2. neurotransmiţătorii eliberaţi din structurile nervoase alterate (acetilcolina, noradrenalina) rezultă efectele respective vasculotisulare – conduc la spasmul vascular, dilatarea paralitică şi modificările respective hemodinamice, limfodinamice, histotrofice

3. acumularea produselor metabolismului dereglat şi substanţelor cu activitate biologică – polipeptidele formate la acţiunea enzimelor proteolitice, aminele biogene (histamina, serotonina, tiramina) formate prin decarboxilarea aminoacizilor respectivi, acidul lactic – mediază efecte specifice vasogene

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

# MEDIATORII INFLAMATORI

1. SE ELIBEREAZĂ MEDIATORII PRESINTETIZAŢI ŞI DEPOZITAŢI
2. SE FORMEAZĂ MEDIATORI DE NOVO
3. SE ACTIVEAZĂ MEDIATORII INACTIVI

Aceste procese se declanșează odată cu acțiunea factorilor flogogeni ce determină alteratia celulară și sinteza de

C I T O K I N E pro-inflamatorii (IL-1,IL-2,IL-4,IL-6,IL-8,TNF, si a

I. MEDIATORI CELULARI

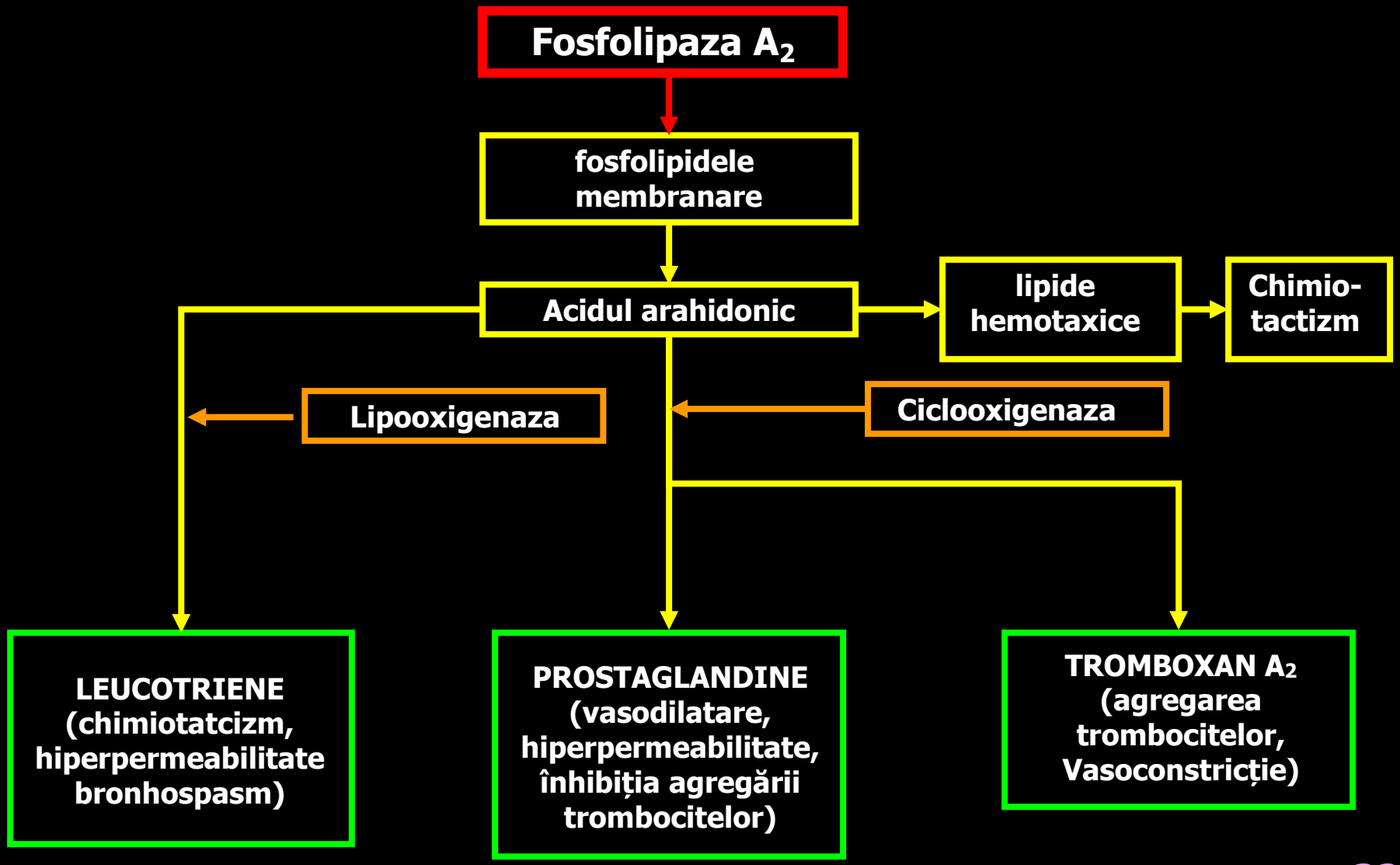
II. MEDIATORI UMORALI (plasmatici)

# I. MEDIATORII CELULARI:

**Producenţii de mediatori celulari: mastocitele, leucocitele neutrofile, leucocitele eozinofile, limfocitele, monocitele, endoteliocitele**

- FACTORII CHIMIOTACTICI
- TRIPTAZA
- HISTAMINA
- HEPARINA
- SEROTONINA
- ENZIMELE LIZOZOMALE
- RADICALII LIBERI ŞI HALOGENAŢII
- PROTEINELE CATIONICE
- LIMFOKINELE: factorul mitogen, factorul citotoxic,
  factorul chimiotactic,
  factorul inhibitor al migraţiei macrofagilor
- PROSTAGLANDINELE
- TROMBOXANII
- LEUCOTRIENELE

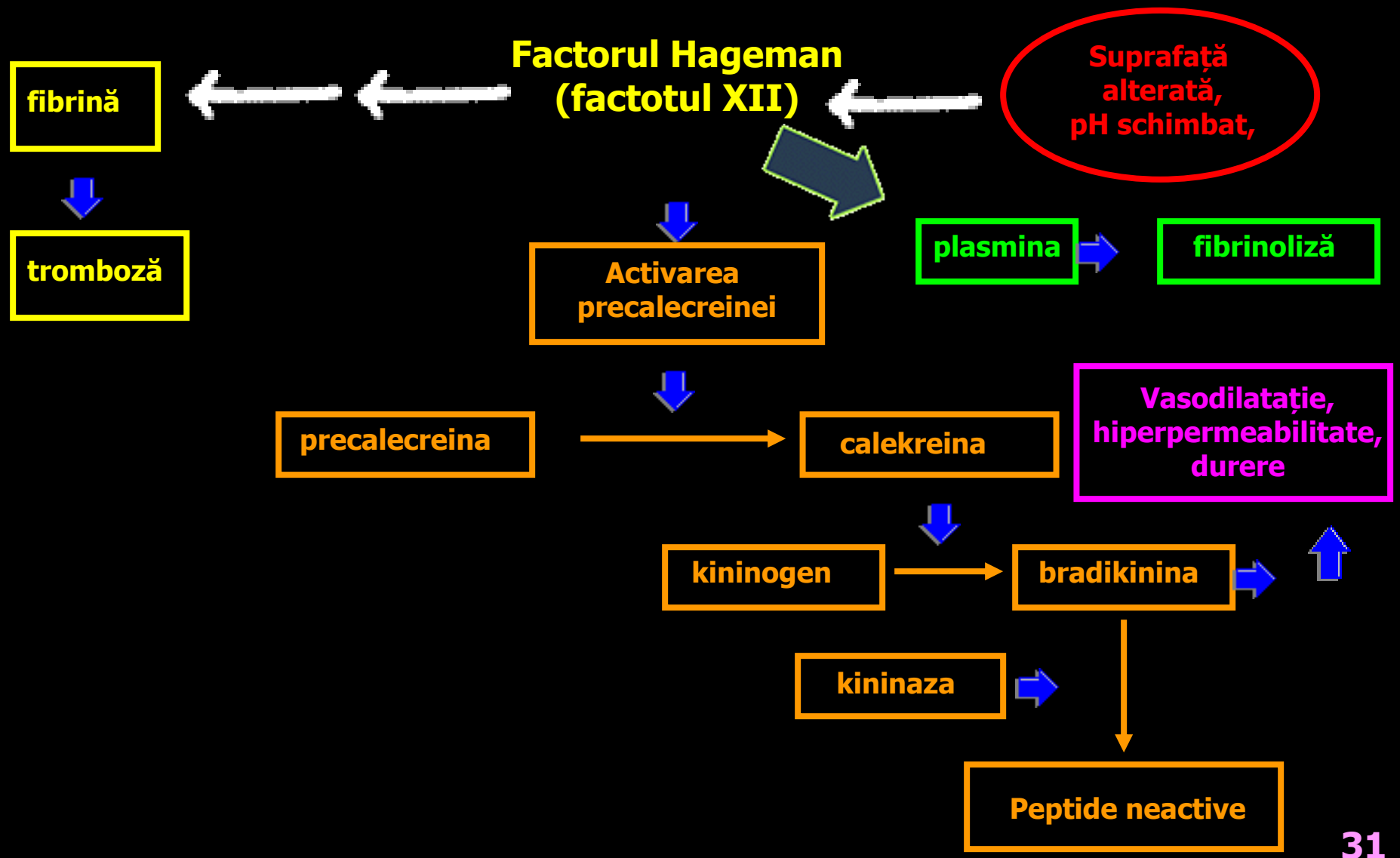
# Metabolismul acidului arahidonic în focarul de inflamație



# II. MEDIATORII PLASMATICI:

- COMPLEMENTUL ACTIVAT: C3A, C5A, C5-C9
- SISTEMUL COAGULANT ACTIVAT: FACTORUL XII HAGEMAN
- SISTEMUL FIBRINOLITIC ACTIVAT: ENZIMELE FIBRINOLITICE
- SISTEMUL CALICREINIC ACTIVAT: KININE (bradikinia)

# Metabolismul caleckein-kininic în focarul de inflamație



# Rolul fracțiilor complementului în inflamație

Calea clasică de activare a complementului (complexul Ag+Ac IgG, IgM)

Calea alternativă de activare a complementului (proteine heterogene și polipeptide, plasmina, trombina, endotoxinele)

Fracțiile complementului $C_1$, $C_2$, $C_4$

Fracțiile complementului $C_3$,

Formarea fracțiilor complementului $C_3$ → $C_{3a}$ + $C_{3b}$

fagocitoza

hiperpermeabilitate

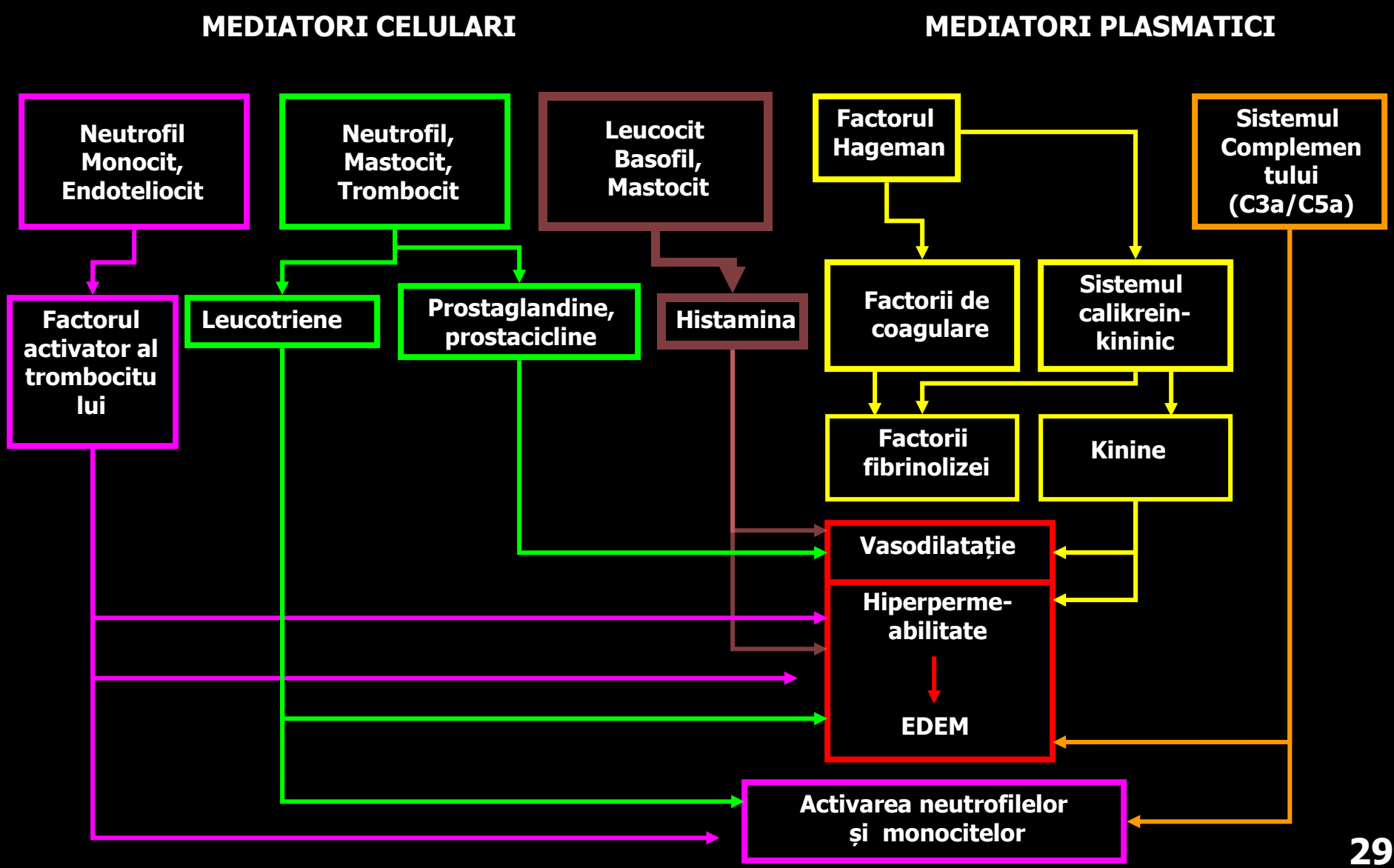
Formarea «complexului de atac al membranei» $C_5+C_6+C_7+C_8+C_9$

chimiotaxis

Leziuni celulare

I N F L A M A Ț I E

# Acțiune sinergică a mediatorilor celulari și plasmatici în inflamație (după: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)



MEDIATORII INFLAMATORI → ALTERAȚIA

# REACŢIILE VASCULARE:

1. ischemia
2. hiperemia arterială
3. hiperemia venoasă
4. staza
5. agregarea intravasculară
6. tromboza
7. Limfostaza
8. hiperpermeabilitatea vasculară

1. Ischemia o reacţie vasculară de origine reflectorie de scurtă durată (uneori lipseşte)

2. Hiperemia arterială se instalează imediat în urma ischemiei. Hiperemia arterială inflamatoare este cauzată de mediatorii inflamaţiei (histamina, anafilatoxinele – C3a, C4a, C5a, bradikinina, serotonina, prostaglandina PGE2), care dilată vasele.

**Hiperemia arterială de tip neurotonic** → **Hiperemia arterială de tip neuromioparalitic**

# 3. Hiperemia venoasă inflamatoare rezultă din evoluţia hiperemiei arteriale.

Mecanisme:

1. factorii endoteliali – sferizarea endoteliocitelor şi îngustarea lumenului vaselor, incongruenţa endoteliului, micşorarea sarcinii negative a endoteliului, ceea ce contribuie la alipirea de acesta a celulelor sanguine;

2. factorii plasmatici - care rezultă din extravazarea lichidului – hemoconcentraţia şi mărirea indicelui hematocritic, mărirea vâscozităţii sângelui şi a rezistentei hemocirculaţiei;

3. factorii reologici – la acţiunea mediatorilor inflamaţiei (trom-boxanii) are loc agregarea trombocitelor şi eritrocitelor, coagularea sângelui şi tromboza (factorul Hageman activ);

4. factorii extravasculari – edemaţierea ţesutului ca rezultat al extravazării duce la compresia vaselor sanguine şi limfatice, ceea ce provoacă hemostaza şi limfostaza.

4. Prestaza şi staza sanguină, limfostaza sunt rezultatul evoluţiei hiperemiei venoase şi au patogenie mixtă – staza venoasă şi staza capilară. Se crează condiții favorabile pentru agregarea intravasculara a elementelor figurate ale singelui și tromboză

5. Hiperpermeabilitatea vaselor **(arteriole, capilare, venule)** este o trăsătură specifică pentru hiperemia arterială inflamatoare şi persistă de la început şi până la rezoluţia procesului. Cauza acestui fenomen este acţiunea mediatorilor inflamatori

# EXSUDAŢIA

reprezintă extravazarea lichidului intravascular în spaţiile interstiţiale sau în cavităţile seroase.

**CAUZELE şi MECANISME:**

**1. mărirea presiunii hidrostatice a sângelui în capilare, postcapilare şi venule ca rezultat al hiperemiei venoase şi stazei, ceea ce conduce la intensificarea procesului de filtraţie în sectorul proximal al vaselor metabolice şi concomitent împiedică resorbţia (intravazarea) lichidului interstiţial în sectorul distal microcirculator;**

**2. hiperpermeabilitatea peretelui vascular;**

**3. hiperonchia în spaţiul interstiţial creată de proteinele extravazate şi de fragmentarea substanţelor polimere;**

**4. hiperosmia în spaţiul interstiţial condiţionată de creşterea concentraţiei substanţelor micromoleculare în lichidul interstiţial;**

**5. mărirea capacităţilor hidrofile ale coloizilor intercelulari (în special a glucozoaminoglicanilor) ca rezultat al acidozei tisulare, ceea ce rezultă acumularea excesivă de apă.**

# Exsudatul (spre deosebire de transsudat):

1. conţine mai mult de 2% proteine, acestea fiind cu masa moleculară mare (globuline, fibrinogen);

2. conţine celule (eritrocite, trombocite, leucocite);

3. în caz de inflamaţie infecţioasă exsudatul este septic – conţine germenul patogen şi produşii vitali ai acestuia (toxine, enzime, antigene).

În funcţie de compoziţia exsudatului deosebim câteva forme: exsudat seros, fibrinos, hemoragic, purulent, putrid.

# EMIGRAREA LEUCOCITELOR

## reprezintă ieşirea acestora din patul vascular în spaţiul interstiţial

**MECANISMUL**

**CHIMIOTACTISMUL este forţa motrică, care suscită emigrarea leucocitelor sanguine şi deplasarea acestora în focarul inflamator**

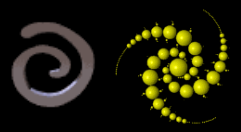
**Cauzele chimiotactismului** sunt mediatorii din focarul inflamator – substanţele chimiotactice de origine celulară, umorală şi microbiană.

- a. Celulari - factorul chimiotactic al neutrofilelor şi factorul chimiotactic al eozinofilelor eliberaţi de mastocite, histamina, enzimele lizozomale, limfokinele, glicogenul eliberat de neutrofile, prostaglandinele, tromboxanele, leucotrienele).
- b. Umorali - fragmentele complementului activat C3a, C4a, C5a, plasmina, fibrinopeptizii D şi E, fibrina.
- c. Substanţele chimiotaxice bacteriene sunt endotoxinele bacteriene, glicolipopeptidele, nucleoproteinele, polipeptidele, aminoacizii.

# Marginalizarea leucocitelor

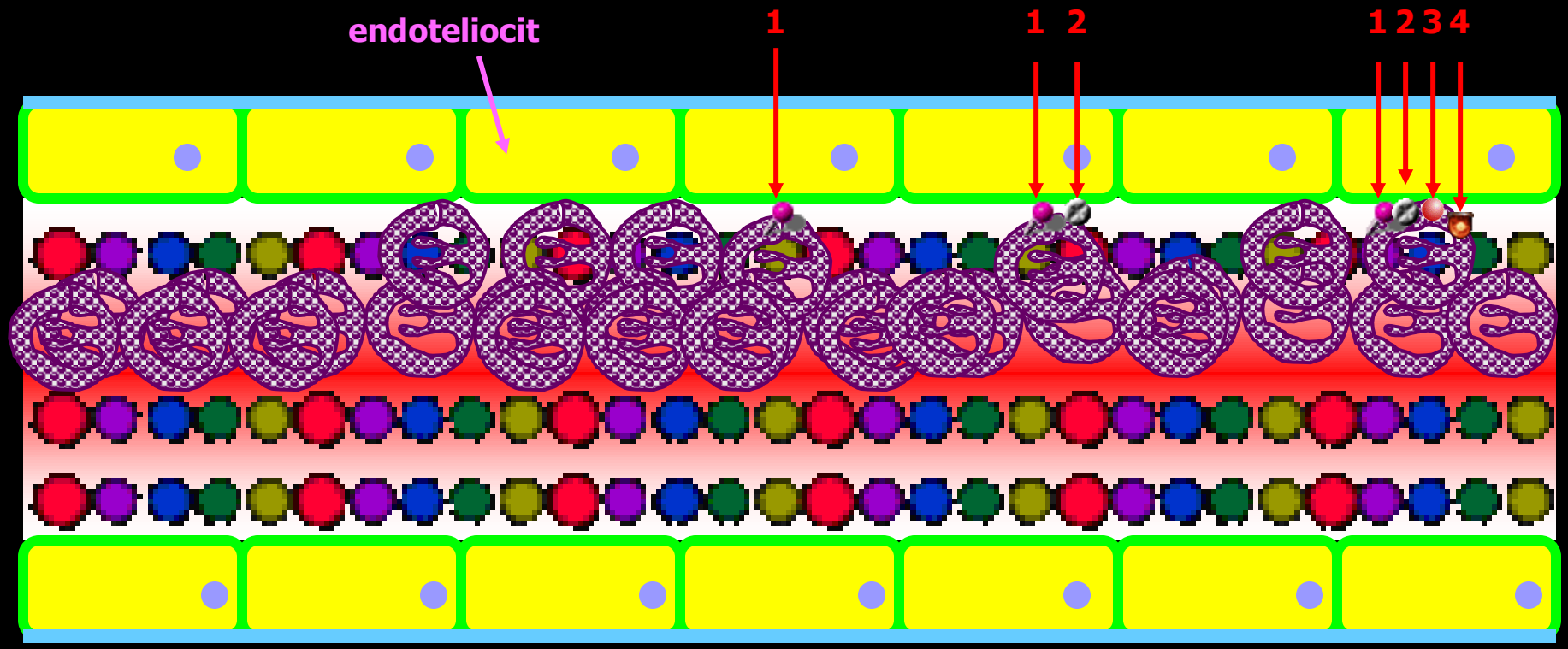
## (după: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)

1. P – selectine
2. Factorul activator al trombocitelor
3. E – selectine
4. ICAM 1, ICAM 2



microorganisme

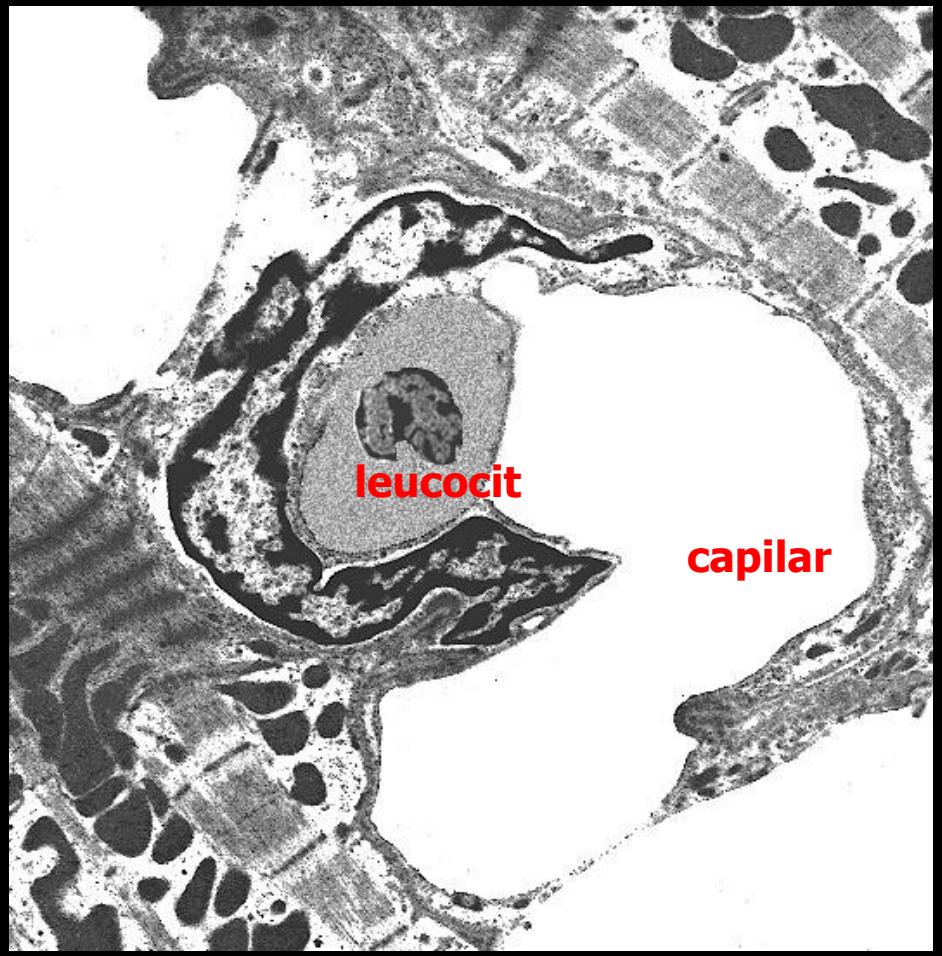
chimiotactism




marginalizarea | adghezia | activare | Adghezie stabilă

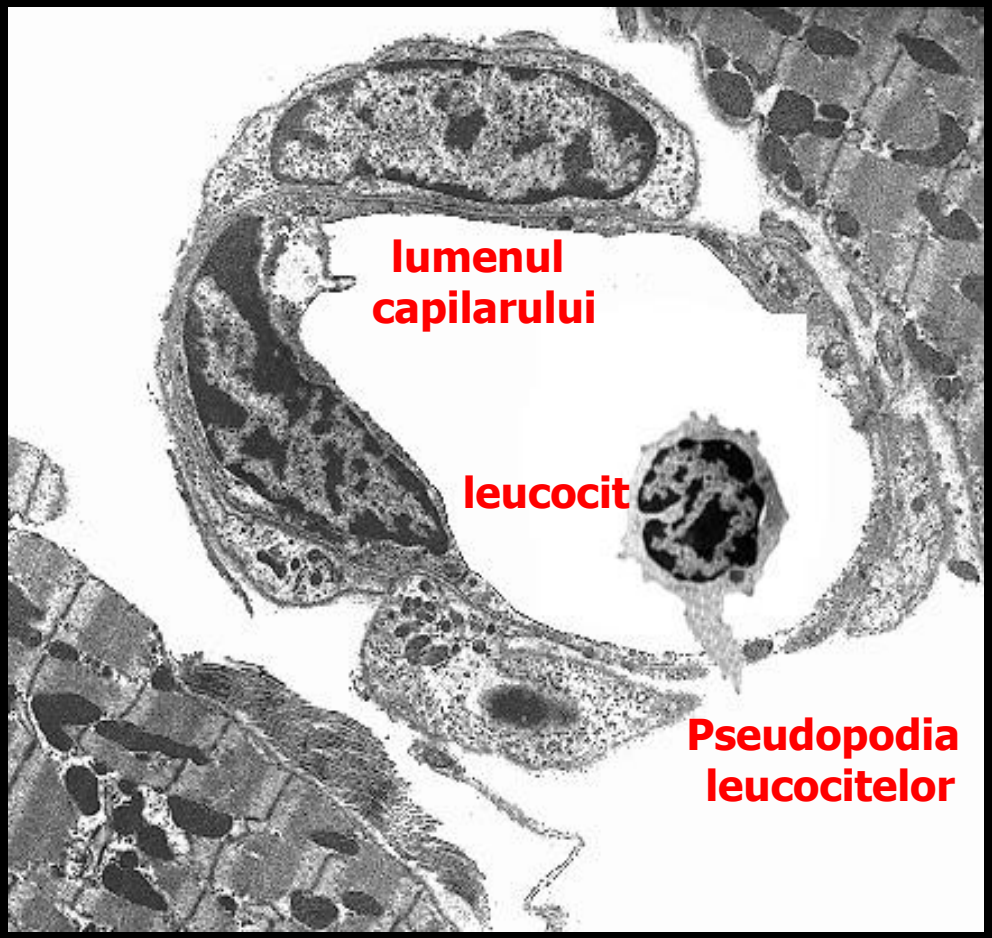
Stadiile procesului

# Marginalizarea leucocitului




**Din stratul axial al torentului sanguin intravascular neutrofilele se deplasează spre peretele vascular, ocupând poziţia marginală, parietală (P- şi E-selectine şi ICAM – intercell adhesion molecule)**

# Mecanismul de penetrare a membranei bazale




Constă în secreţia de către leucocite a enzimelor (hialuronidaza, colagenaza, elastaza), care transformă substanţa fundamentală din gel în stare de soluţie coloidală care facilitează mişcarea leucocitului.

# Emigrarea leucocitelor:

- granulocitele – monocitele – limfocitele

- Leucocitele emigrate în focarul inflamator efectuează aici protecţia nespecifică, fagocitoza, reacţii imune specifice

# FAGOCITOZA

## reprezintă procesul de înglobare şi digerare intracelulară a particulelor străine

- Neutrofilele fagocitează microorganisme
- Eozinofilele fagocitează complecşii antigen-anticorp
- Mononucleare (macrofagii) fagocitează bacterii

**STADIILE:**

1. apropierea,
2. adghezia,
3. înglobarea,
4. digerarea intracelulară şi exocitoza (extruzia reziduurilor nedigerate)

# FAGOCITOZA

- **Apropierea** fagocitului de obiectul fagocitozei se efectuează prin chimiotactism

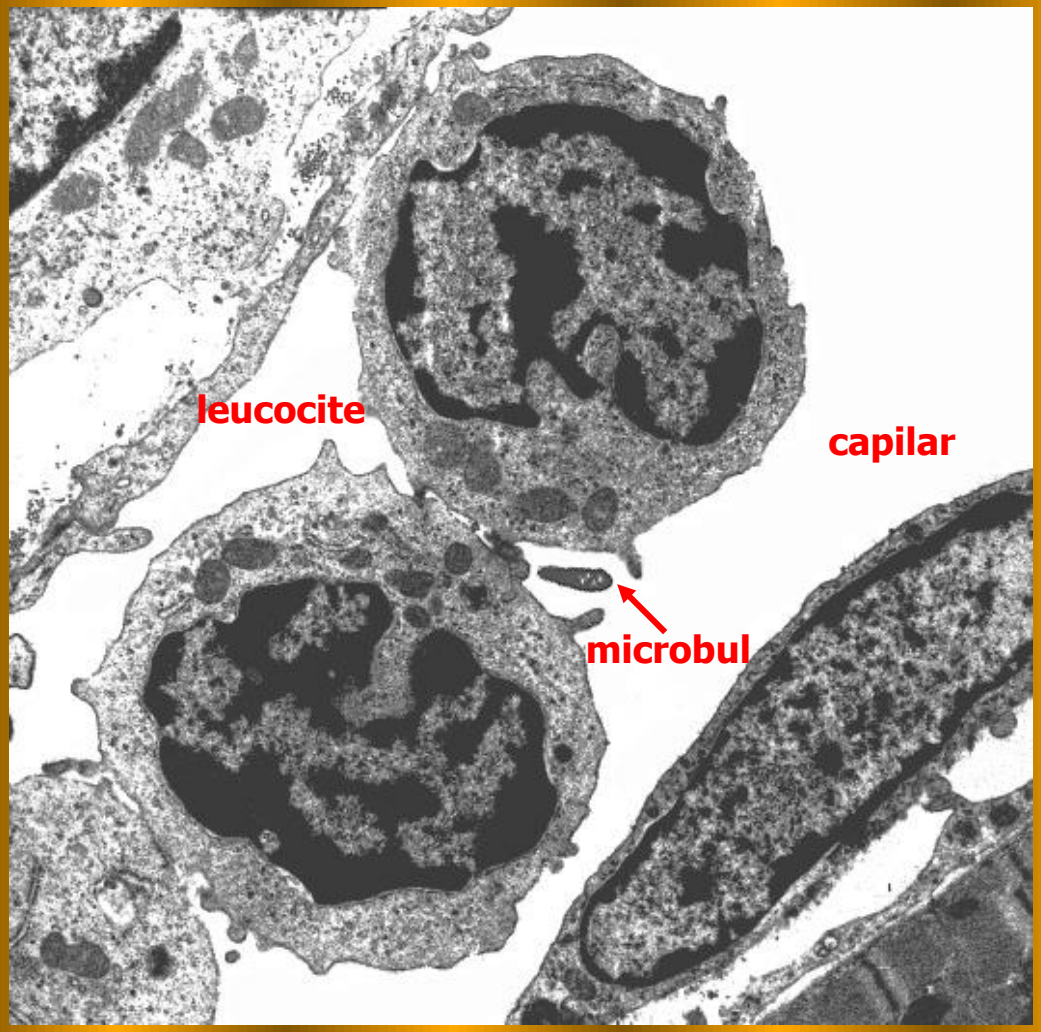
- **Adghezia** (alipirea) microorganismului de membrana fagocitului se efectuează fie în baza mecanismelor nespecifice (surplusul de ioni pozitivi în focarul inflamator, mărirea hidrofiliei coloizilor tisulari), fie în baza mecanismelor specifice (interacţiunea dintre microorganismul opsonizat de anticorpi specifici şi complementul activat cu receptorii respectivi de pe membrana fagocitului).

- **Înglobarea** în citoplasma fagocitului prin formarea prelungirilor citoplasmatice (pseudopodelor), ceea ce induce formarea fagosomulu. Fagosomul se contopeşte cu granulele intracelulare ale fagocitului, formând o structură noua – fagolizozomul.

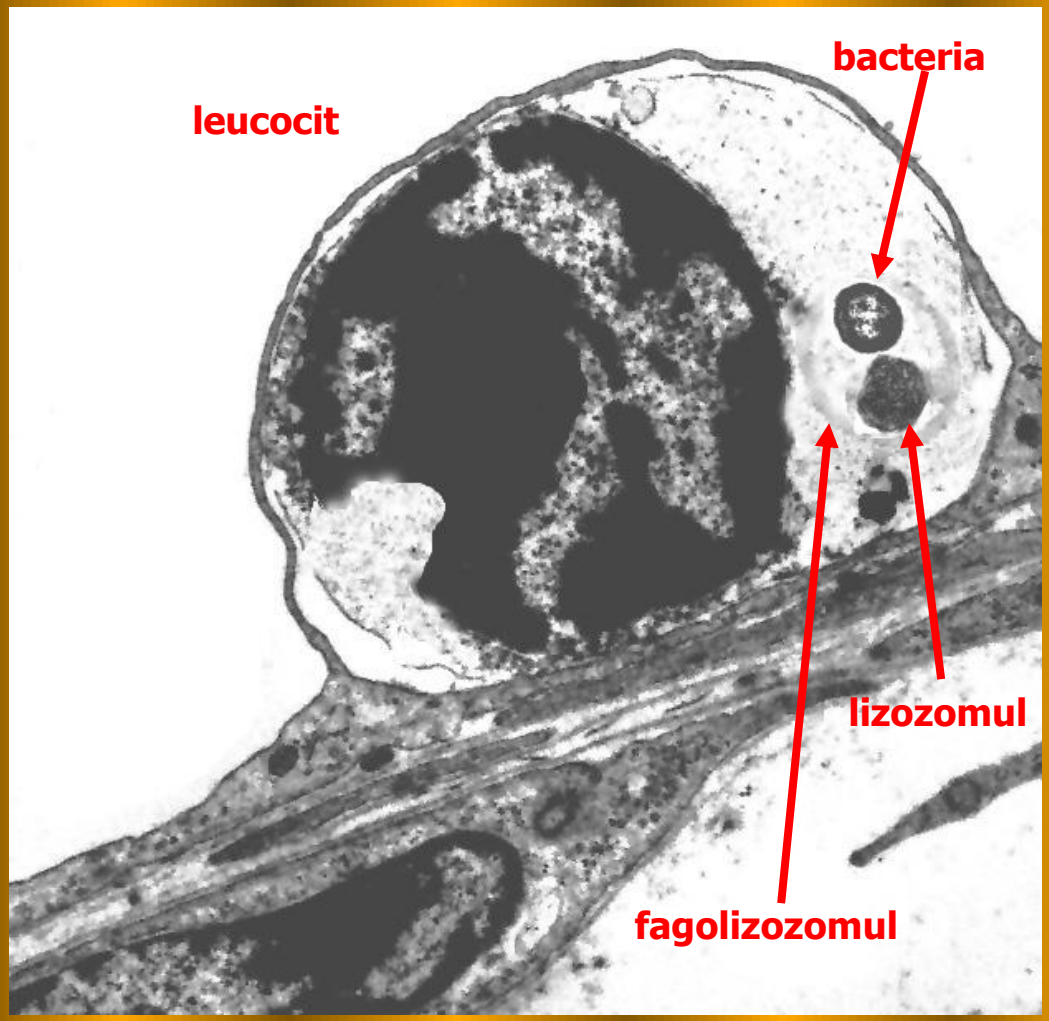
- **Digerarea -** În interiorul fagolizozomului germenele patogen este devitalizat şi anihilat prin mecanisme oxigendependente (O-2, 1O2, OH-, Cl-, OCl-) sau oxigenindependente (proteinele cationice, acidoza, lizozimul, enzimele proteolitice).

- **Exocitoza –** eliminarea reziduurilor indegradabile ale microorganismului

# Captarea microorganismului de către doua fagocite



# Digestia bacteriei de către leucocit
## (microfotografie electronică)



# PROLIFERAREA

**reprezintă multiplicarea şi acumularea în focarul inflamator a celulelor de origine mezenchimală.**

- Proliferarea se efectuează din câteva surse celulare:
- - celulele stem hematopoietice
- - monocite
- - limfocitele T şi B
- - plasmocitele
- - fibroblaştii locali
- - celulele cambiale epiteliale

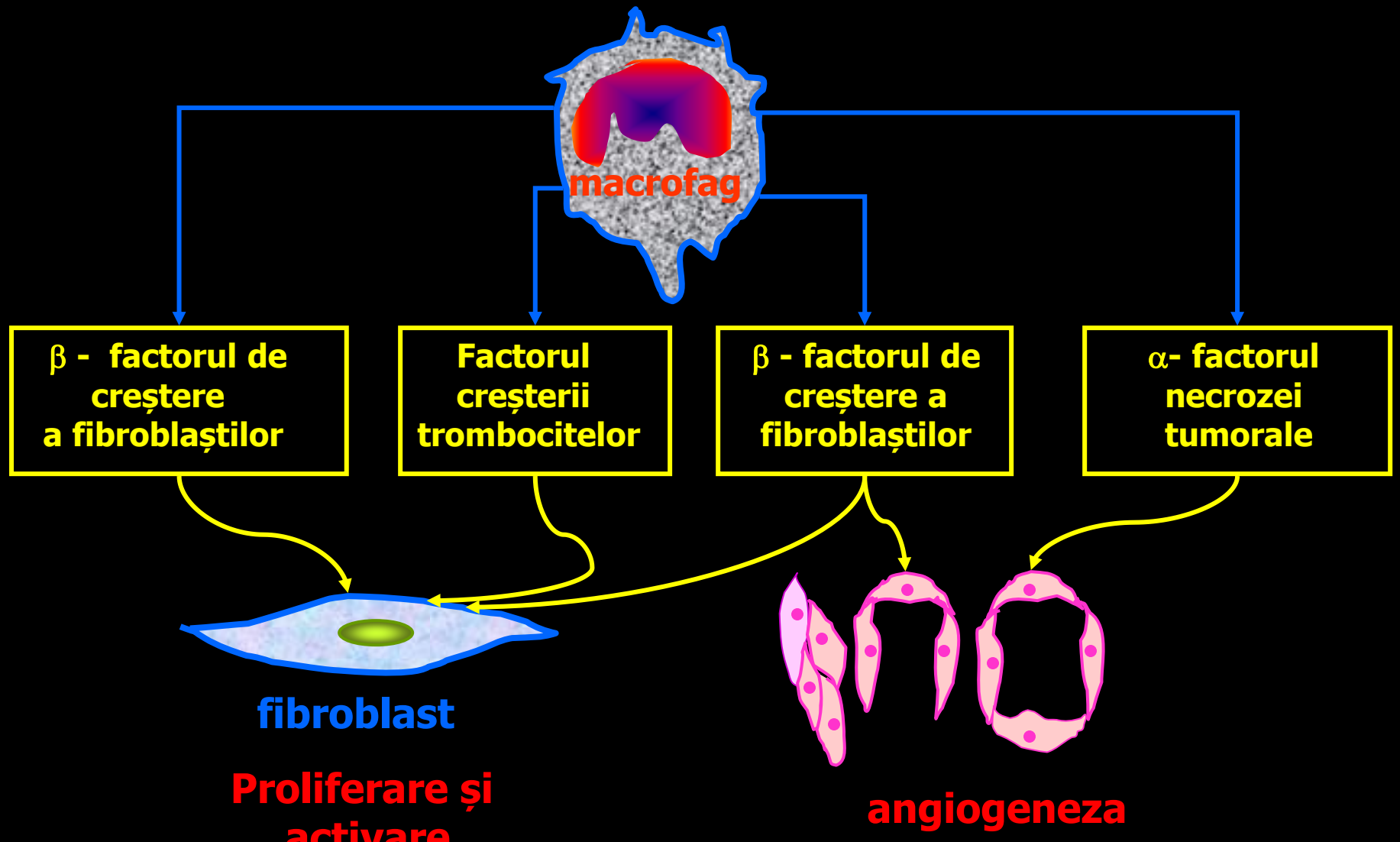
# PROLIFERAREA

- Fibroblaştii în focarul inflamator sintetizează glucozaminoglicanii din componenţa substanţei fundamentale, formează fibrele ţesutului conjunctiv (colagenice şi elastice), iar mai apoi se maturizează până la fibrocite – astfel se formează ţesutul conjunctiv

- Reglarea proliferării se efectuează de către substanţe specifice numite keiloni. Funcţia keilonilor constă în inhibiţia mitozei celulare. Funcţionarea sistemului reglator cu keiloni se efectuează prin mecanismul de autoreglare cu feed-back negativ.

# Procesele proliferative în inflamație

## (după: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)

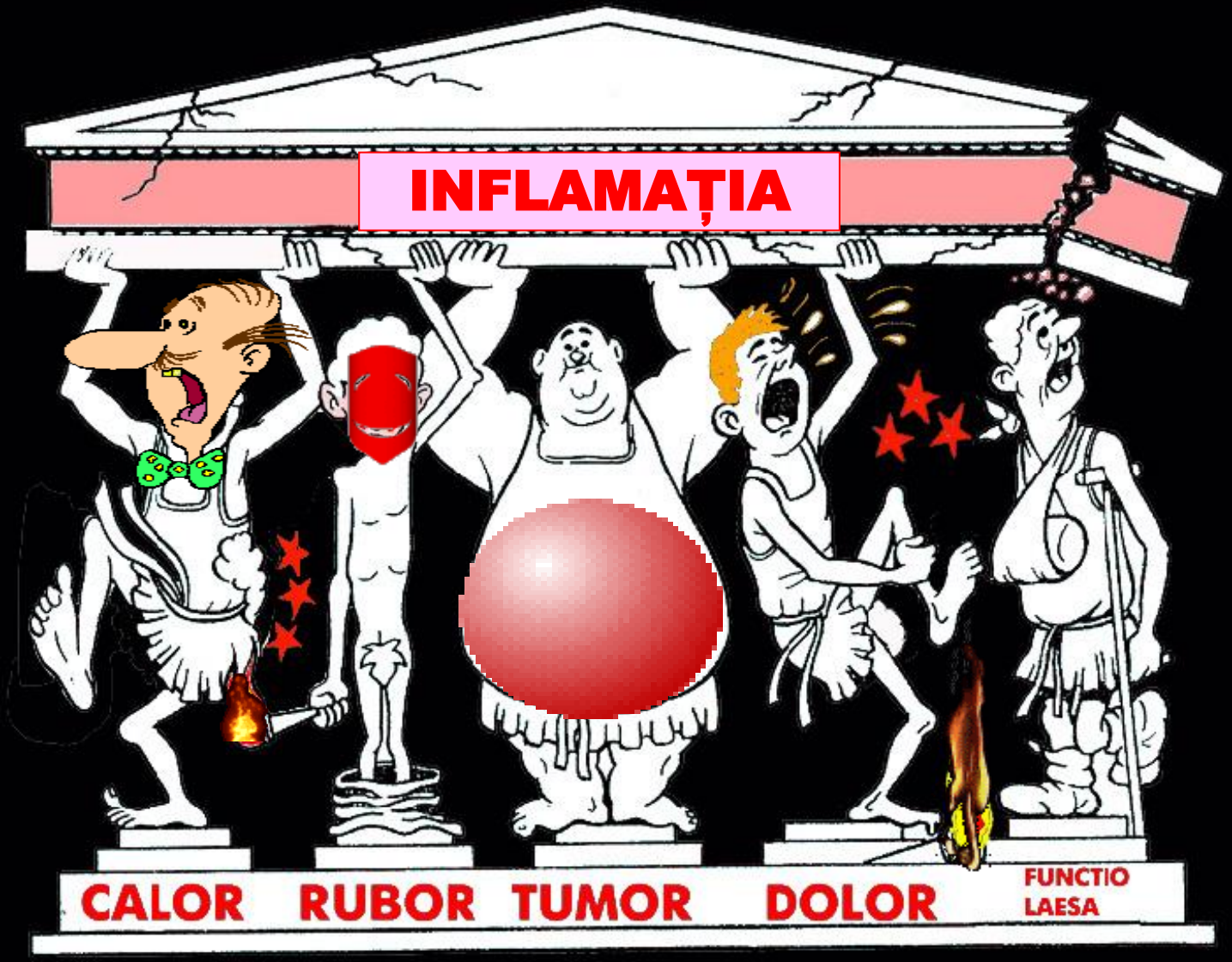


# REGENERAREA

este procesul de restabilire a integrităţii structurilor alterate în focarul inflamator

- În organele cu potenţial regenerativ mare are loc restabilirea completă a tuturor structurilor alterate ale organului (atât specifice cât şi nespecifice) – *regenerarea completă, restituţia*.
- În organele cu potenţial regenerativ redus în combinaţie cu volumul mare al distrucţiei defectul de structură este acoperit cu ţesut nespecific conjunctiv.
- O astfel de regenerare se numeşte regenerare incompletă, *substituţie, sclerozare*.

# Manifestările locale ale inflamației



# Mecanismele locale și sistemice în inflamație

**Acțiune locală**

- Alteracția,
- Exudația,
- Proliferația,
- tromboză,
- Stază,
- Valul leucocitar

**Acțiune sistemică**

- Factorul stimulator al coloniilor → Leucoci-toză
- histamina → aritmie, bronho-spazm, vaso-dilatare
- Factorul necrozei tumorale → efecte Citotoxice, Insufici-ență poliorga-nică
- proteaze → Sindr. CID, Hipotensiune, Hemocon-centrare
- Interleu-kine → febră, diaree, vomă

# Dishomeostaziile termice

***FEBRA***

***HIPERTERMIA***

***HIPOTERMIA***

# Febra ( lat. *febris*, gr. *pyrexia*)

este un proces patologic tipic ce apare la om şi la animalele homeoterme ca răspuns la leziunile celulare şi la inflamaţie şi se caracterizează prin restructurarea termoreglării şi deplasarea punctului de reglare a temperaturii («set point») la un nivel mai înalt cu ridicarea temporară a temperaturii corpului indiferent de temperatura mediului ambiant

# Elementele termoreglării

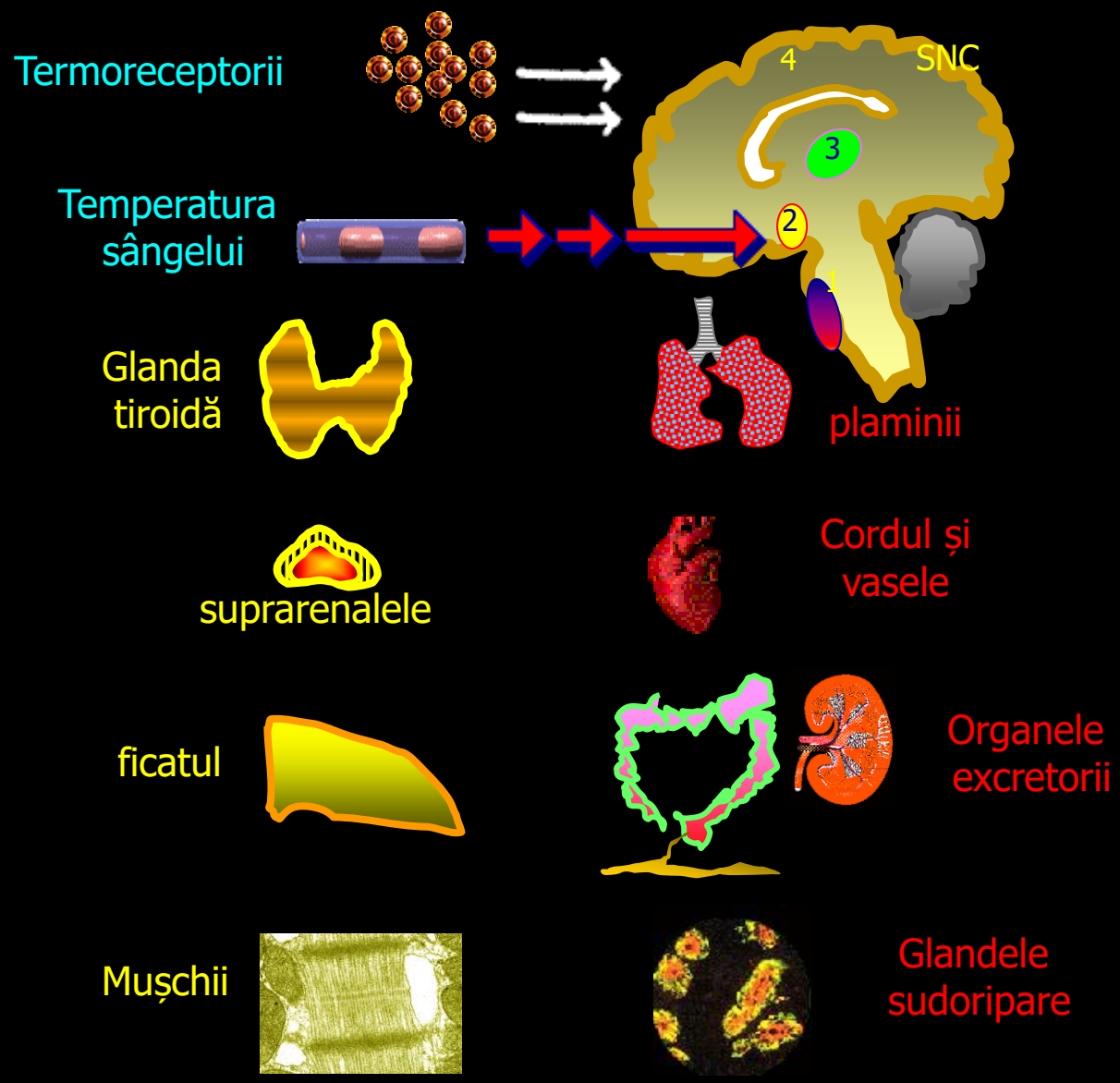
1 – formația reticulară
2 – centrul de teroreglare din hipotalamus
3 – talamus
4 – scorța cerebrală

În schemă:

cu albastru sunt evidențiați factorii de semnalizare,

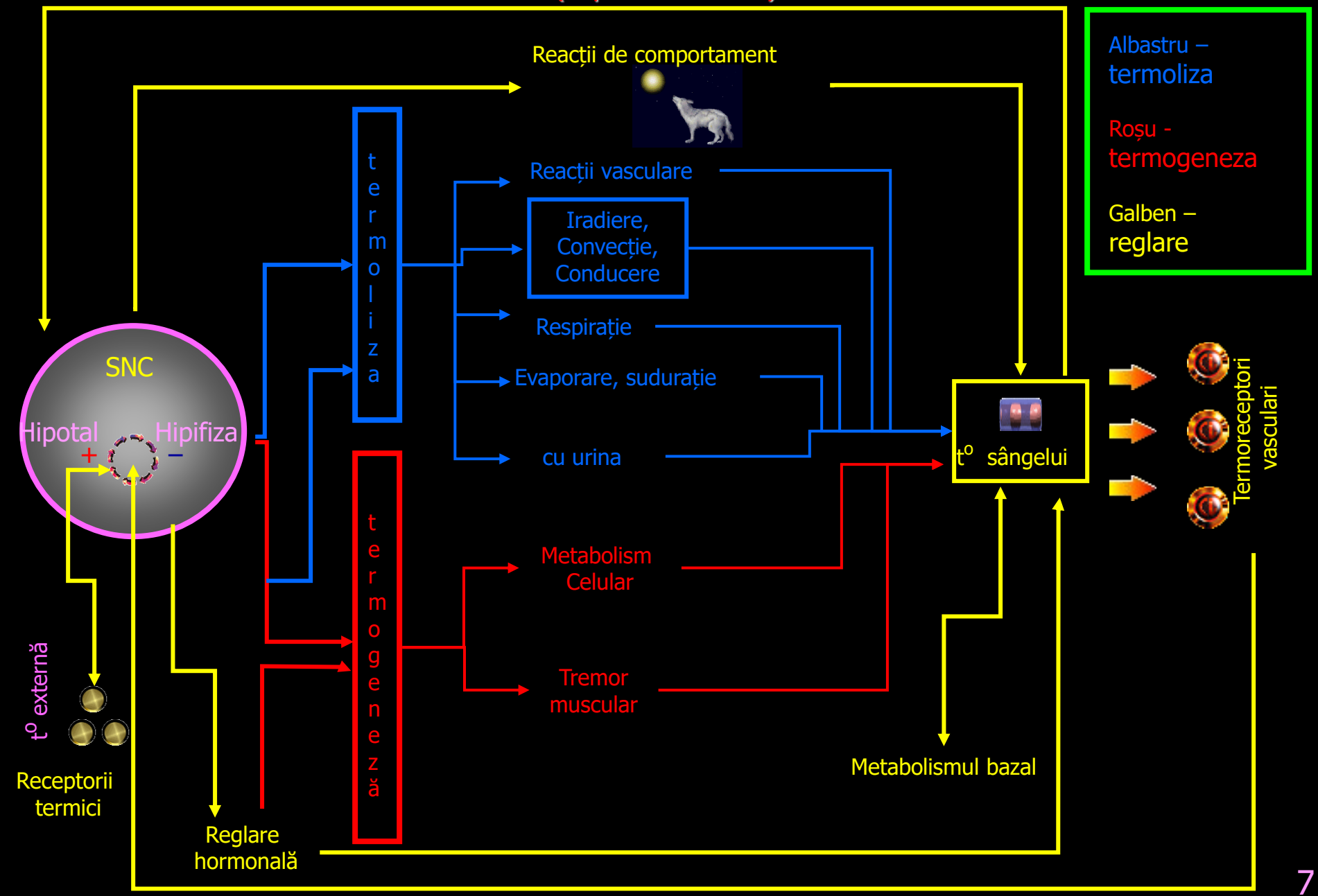
cu roșu – organele participante în termoliză,

cu galben – organele participante în termogeneză

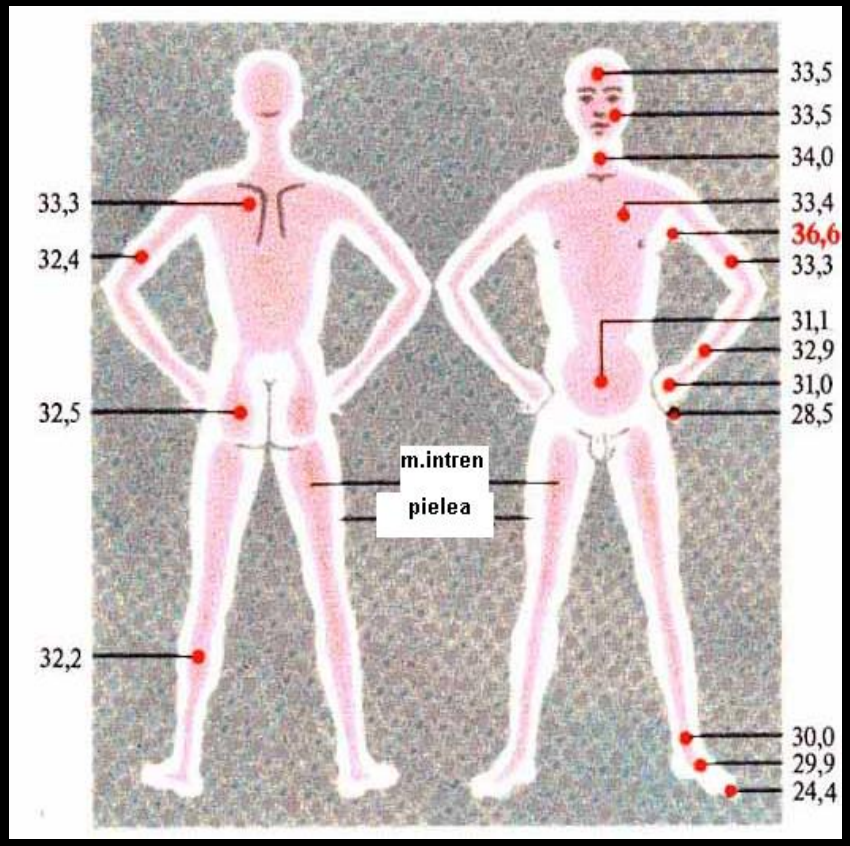


# Schema sistemului funcțional de termoreglare

(după C.V.Sudacov)



# Temperatura corpului omenesc



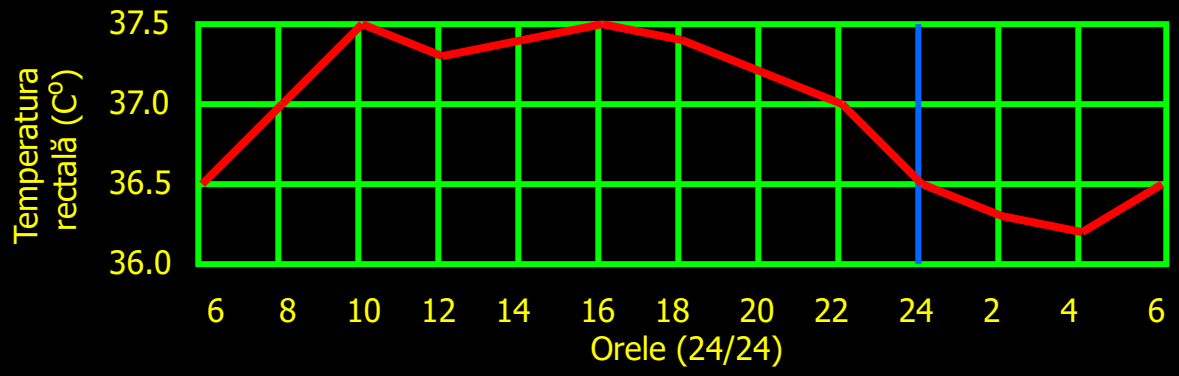

Punctele de măsurare
a temperaturii corpului:

1. Fosa axilară –36,6°C
2. Intrarectal – 37,2°C
3. În cavitatea bucala – 37,0 °C

Temperatura variază în diferite ţesuturi în dependenţă de rata proceselor metabolice:

- maximă - în ficat – 38,0°C,
- minimă – pielea extremităţilor

Temperatura nictemerală la om



# Etiologia febrei

**Febra este cauzată în mod exclusiv de substanţe specifice – pirogeni (de la gr. *pyr* – foc):**

**I. Pirogenii primari:**

1) pirogeni exogeni –

A. pirogeni exogeni infecţioşi (endo- şi exotoxine sau produsele descompunerii microorganismelor, virusurilor, paraziţilor

B. neinfecţioşi (seruri imune, imunoglobuline umane, substituenţi de sânge sau plasmă şi fracţiuni proteice plasmatice);

2) pirogeni endogeni (de ex., în cazul leziunii mecanice a ţesuturilor, necrozei, infarctului miocardic, inflamaţiilor aseptice, hemolizei etc.)

**II. Pirogeni secundari (leucocitari)**

# Etiologia febrei

*Pirogenii primari.* O particularitate distinctivă a pirogenilor primari constă în faptul că ei nu provoacă nemijlocit febra, ci contribuie la elaborarea pirogenilor secundari (leucocitari).

*Pirogenii secundari* sunt desemnaţi ca *pirogene leucocitare (*IL-1 carte stimulează secreţia prostaglandinelor şi proteinelor fazei acute – amiloizilor A şi P, C-proteinei reactive, haptoglobinei, antitripsinei şi ceruloplasminei, IL-2*)*. Proprietăţi piretogene posedă de asemenea şi IL-L-alfa (eliminată de celulele endoteliului vascular, fibroblaşti), IL-6, limfotoxina, factorul necrozogen, interferonii etc.

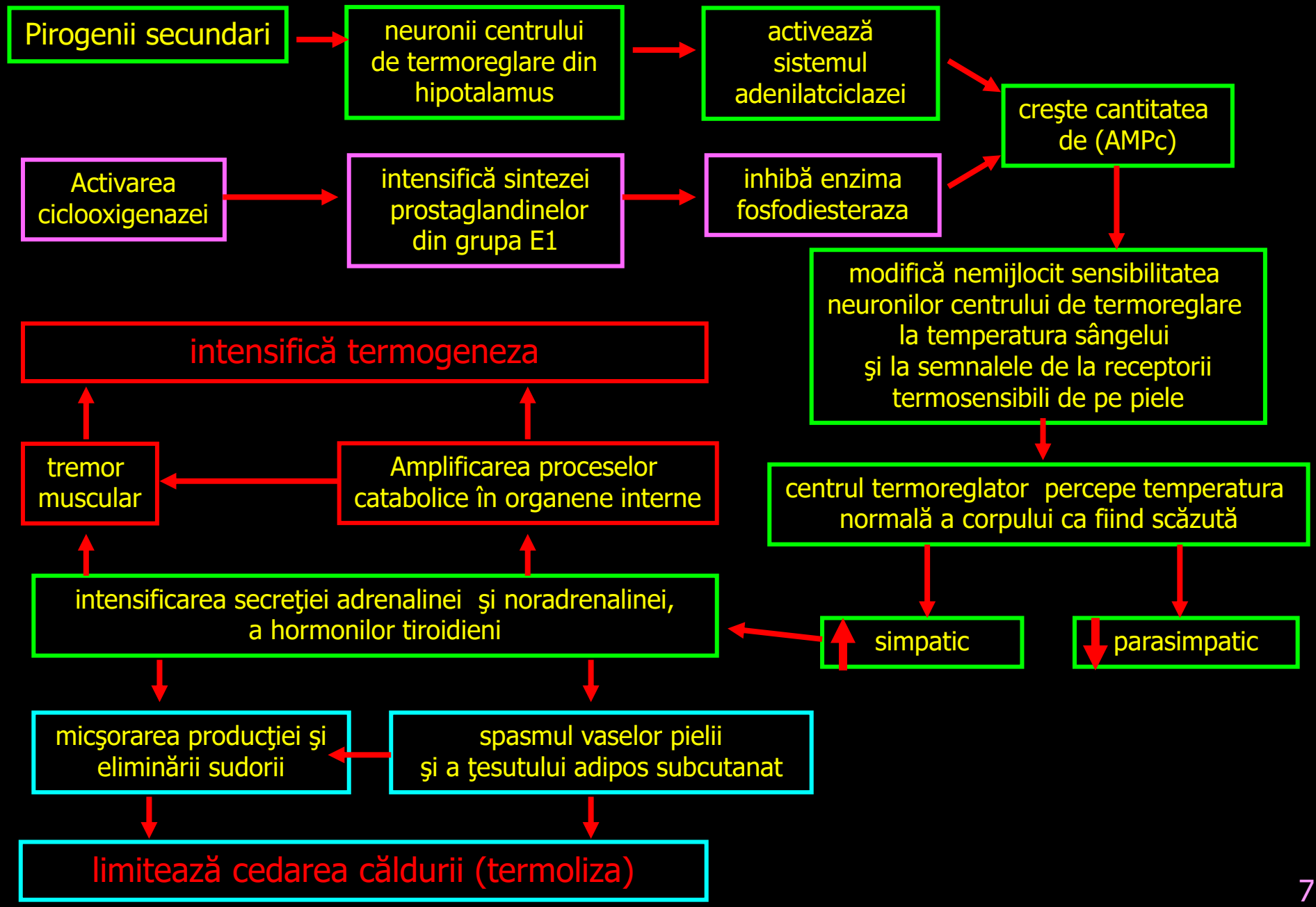
Formarea pirogenilor endogeni constituie veriga principală a patogeniei febrei, independent de cauzele care o provoacă

# Stadiile febrei

În dezvoltarea reacţiei febrile putem urmări trei stadii:

- I. stadiul ridicării temperaturii corpului (stadium incrementi);
- II. stadiul menţinerii temperaturii la un nivel înalt (stadium fasigii);
- III. stadiul scăderii temperaturii corpului (stadium decrementi).

# I. stadiul ridicării temperaturii corpului



# În funcţie de valoarea maximă a temperaturii corpului febra se divizează în:

1. subfebrilă – până la 38 C;
2. moderată sau febrilă – de la 38 până la 39 C;
3. înaltă – 39,1 până la 40 C;
4. hiperpiretică – peste 40 C.

Nivelul maxim al temperaturii corpului în febră depinde:

-de propriproprietăţile pirogene ale factorului biologic,

- de particularităţile organismului: vârsta, sexul, constituţia, starea funcţională a SNC, endocrin şi altor sisteme

# II. Stadiul menţinerii temperaturii înalte

Acest stadiu se caracterizează prin echilibrarea proceselor de termogeneză şi termoliză

- Termogeneza rămâne la nivel înalt
- Termoliza se amplifică prin
  dilatarea vaselor periferice,
  accelerarea respiraţiei,
  intensificarea moderată a secreţiei sudorale.

Temperatura înaltă se menţine atâta timp, cât persistă în organism factorii pirogeni.

# Tupurile de curbe termice

1) **febra continuă** – oscilaţiile nictemerale ale temperaturii nu depăşesc 1° C (de ex., în pneumonie virală, pseudotuberculoză, febră tifoidă);

2) **febra remitentă** – variaţiile nictemerale constituie nu mai puţin de 1° C, însă temperatura minimă a corpului niciodată nu scade până la valori normale;

3) **febra intermitentă** – se caracterizează prin variaţii nictemerale considerabile ale temperaturii corpului, cu scăderea temperaturii dimineaţa până la valori normale (de ex., în bruceloză, iersinioză, pleurezia exsudativă, tuberculoză);

4) **febra hectică** – uneori se consemnează ca febra septică; se manifestă prin alternarea ascensiunilor de temperatură (peste 40°C) cu scăderea bruscă a acestora, variaţiile nictemerale ale temperaturii constituind 3–5° C (de ex., în septicemie, toxoplasmoză generalizată etc);

5) **febra recurentă** - se distinge prin reinstalarea febrei după o perioadă afebrilă (de ex., în febra tifoidă, limfogranulomatoză, malarie);

6) **febra recidivantă** - ca variantă a febrei recurente în maladiile cronice (de exemplu, în osteomielita nevindecată);

7) **febra ondulantă** - se distinge prin ascensiuni şi scăderi ritmice ale temperaturii corpului şi prin perioade cu valori normale (de ex., în bruceloză, leişmanioză, limfogranulomatoză, ornitoză etc.).

# III. stadiul scăderii temperaturii

## Se caracterizează prin intensificarea termolizei şi diminuarea termogenezei

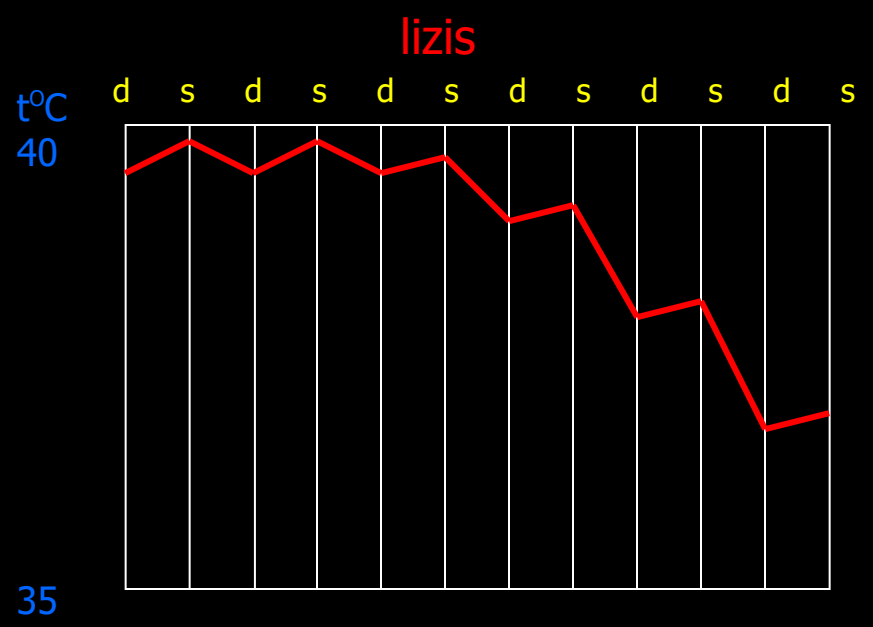
- Apare odată cu eliminarea din organism a pirogenului primar şi cu sistarea sintezei de pirogeni secundari
- Sistemul simpatic se inhibă, iar cel parasimpatic se activează.
- Termoliza creşte în urma dilatării vaselor sanguine ale pielii, intensificării secreţiei sudorale şi intensificării respiraţiei externe.
- Se micşorează termogeneza şi temperatura corpului începe să scadă.

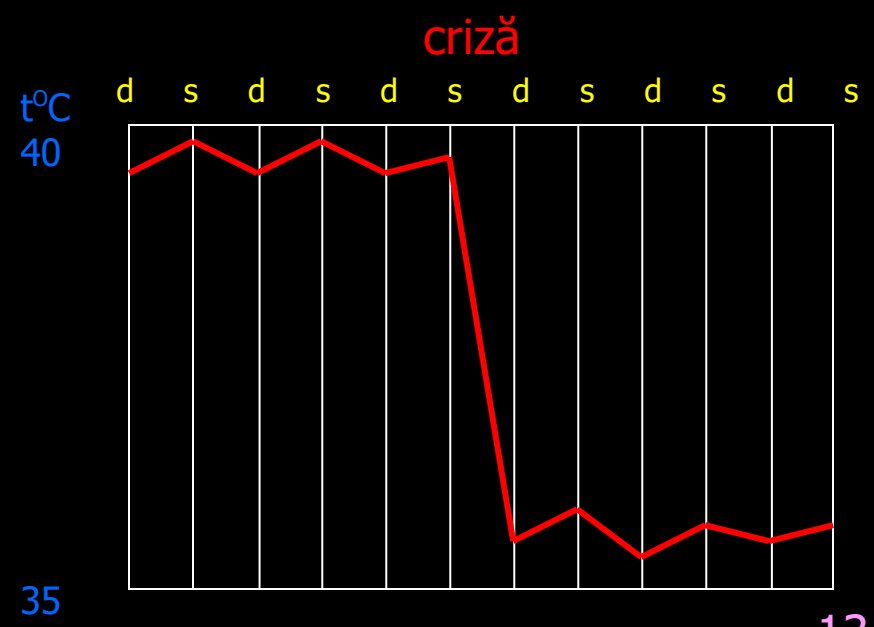
# III. stadiul scăderii temperaturii

Scăderea temperaturii poate fi rapidă (*criză*) sau lentă (*lizis*).

Criza conduce adesea la dezvoltarea insuficienţei circulatorii Acute (colaps) şi poate avea sfârşit letal.

Scăderea temperaturii prin lizis este suportată mult mai uşor şi de obicei nu provoacă complicaţii.



# Starea funcţională a organelor şi sistemelor în febră

Febra este însoţită de modificarea funcţiilor tuturor sistemelor organismului, în funcţie de stadiul febrei

*Sistemul nervos central*. Se constată o excitabilitate crescută (mai ales în primul stadiu al febrei). Un simptom clinic frecvent al febrei este cefaleea. Febrele cu temperaturi înalte sunt însoţite adesea de delir, halucinaţii, este posibilă pierderea cunoştinţei. La copii pot apărea convulsii.

*Sistemul endocrin*. Se activează sistemul hipotalamo-hipofizar, se constată simptome de stres. Excitarea sistemului nervos simpatic în primul şi al doilea stadiu de febră este însoţită de formarea intensă a adrenalinei. Se activează funcţia tiroidei, ceea ce contribuie la intensificarea metabolismului bazal.

# Starea funcţională a organelor şi sistemelor în febră

Febra este însoţită de modificarea funcţiilor tuturor sistemelor organismului, în funcţie de stadiul febrei

*Sistemul cardiovascular*

Ridicarea temperaturii corpului cu 1 C este însoţită de accelerarea contracţiilor cardiace cu 8–10 pe minut.

- Aceasta are loc din cauza  încălzirii locale a nodului sinuzal.
- Ridicarea tonusului sistemului nervos simpatic.
- Creşte volumul sistolic şi debitul cardiac.

În I stadiu al febrei TA poate să crească ca rezultat al spasmului vaselor periferice şi redistribuirii sângelui spre organele interne.

În III stadiul scăderea critică a temperaturii poate să conducă la dezvoltarea colapsului

- Cauzat de scăderea bruscă a tonusului vaselor arteriale

# Starea funcţională a organelor şi sistemelor în febră

## Febra este însoţită de modificarea funcţiilor tuturor sistemelor organismului, în funcţie de stadiul febrei

*Aparatul respirator*. În primul stadiu al febrei frecvenţa respiraţiei scade, iar ulterior creşte, ceea ce contribuie la reducerea iniţială a termolizei cu intensificarea ulterioară.

*Aparatul digestiv şi ficatul*.

Hiposecreţia tuturor glandelor digestive (glandele salivare, gastrice, pancreasul, ficatul, glandele intestinale),

Hipotonie şi hipochinezie totală, stagnarea bolului fecal (constipaţie spastică sau atonică).

Apare uscăciunea mucoasei cavităţii bucale (xerostomia), limba saburată.

Scăderea poftei de mâncare, hiposecreţie cu hipoaciditate gastrică.

Se tulbură funcţia endocrină a tractului digestiv (secreţia gastrinei, secretinei, a peptidei intestinale vasoactive etc.), ceea ce agravează şi mai mult dereglările existente.

Disbacterioză, meteorism, autointoxicaţie intestinală.

Maldigestia şi malabsorbţia.

Se intensifică funcţia de dezintoxicare şi cea de barieră. Febra moderată stimulează activitatea fagocitară a celulelor Kupffer din ficat.

# Starea funcţională a organelor şi sistemelor în febră

Febra este însoţită de modificarea funcţiilor tuturor sistemelor organismului, în funcţie de stadiul febrei

*Rinichii şi metabolismul hidro-electrolitic.*

În primul stadiu al febrei diureza sporeşte ca rezultat al spasmului vaselor eferente şi sporirii presiunii de filtrare. Se intensifică eliminarea apei şi a clorizilor.

În stadiul al doilea diureza scade, apa, sodiul şi clorizii se reţin în organism, ceea ce este cauzat de intensificarea secreţiei aldosteronului.

În stadiul scăderii temperaturii corpului eliminarea apei şi a clorizilor creşte, creşte diureza. Aceasta poate avea ca urmare deshidratarea organismului.

# Modificările metabolismului în febră

Febra este însoţită de intensificarea proceselor de oxidare şi creşterea metabolismului bazal. La fiecare grad ridicat metabolismul bazal se măreşte cu 10–12%.

Modificările metabolismului glucidic. glicogenoliză în ficat, hiperglicemie. Acumularea corpilor cetonici în organism, dezvoltarea cetoacidozei.

Metabolismului lipidic. Lipoliza în ţesutul adipos. Se intensifică elaborarea corpilor cetonici. Hipercetonemie şi hipercetonurie.

Metabolismul proteic - echilibrul azotului devine negativ, (dezintegrarea intensă a proteinelor, şi de aportul insuficient de proteine în organism)
Se pot intensifica fenomenele de carenţă proteică.

Metabolismului hidrosalin - deshidratări izotonice. La copii se dezvoltă rapid tulburări ale termoreglării, hipertermia, adesea apar convulsii.

Febra înaltă şi hiperpiretică – de acidoză negazoasă.

# Importanţa biologică a febrei

Febra moderată are o serie de proprietăţi protective:

1) stimulează elaborarea anticorpilor, activitatea citokinelor (de exemplu, a interferonului);
2) stimulează imunitatea celulară;
3) stimulează fagocitoza;
4) frânează dezvoltarea reacţiilor alergice;
5) inhibă multiplicarea microbilor şi virusurilor şi exercită o acţiune bactericidă (de exemplu, s-a constatat că gonococii şi treponemele pier la o temperatură de 40–41 C);
6) micşorează rezistenţa microbilor la antibiotice. Luând în considerare cele spuse mai sus, în prezent nu se recomandă administrarea substanţelor antipiretice în terapia febrei moderate.
7) *piroterapia* – metodă de tratament al infecţiilor cronice cu evoluţie torpidă (de exemplu, al sifilisului) prin febra indusă artificial.

Impactul negativ al febrei asupra organismului constă în faptul că febra înaltă poate altera în mod direct celulele SNC, impune suprasolicitarea funcţională a aparatului cardiovascular, dereglează procesele digestive, intensifică metabolismul.

Febra este suportată deosebit de greu de către persoanele de vârstă înaintată, precum şi de copii de vârstă fragedă.

# Hipertermia și Hipotermia. Dinamica proceselor patologice

| Stadiile procesului patologic | HIPERTERMIA | HIPOTERMIA |
|---|---|---|
| STADIUL DE COMPENSAȚIE | *Intensificarea termolizei* (intensifiarea sudorației, mărirea frecvenței respirației, dilatarea vaselor pielii, tahicardia).<br>*Micșorarea termogenezei* (micșorarea metabolismului bazal, și intensității contracțiilor mușchilor). | *Intensificarea termogenezei* (încordarea mușchilor, tremor, intensificarea metabolismului bazal).<br>Micșorarea termolizei (spasmul vaselor pielii, bradipnea, tahicadria). |
| STADIUL DE DECOMPENSAȚIE | *«Cedarea» mecanismelor de termoreglare* (bradicardia, bradipnea, spasmul vaselor pielii, tremor, mărirea utilizării oxigenului, intensificarea scindării proteinelor și eliminării azotului cu urina).<br>Organizmul în mare măsură devine poichiloterm. | *«Cedarea mecanismelor de termoreglare* (dilatarea vaselor pielii, tahicardia, tahipnea).<br>Mecanismul homeoterm capătă particularități ale mec. poichiloterm. |
| COMA | Înhibiția profundă a SNC. *Pierderea cunoștinței*, apariția respirației patologice periodice, încetarea bruscăa a activității cardiace, abolirea reflexelor. | Dezvoltarea stăriii de «narcoză hipotermică» (micșorarea bruscă a TA, respirație periodică, micșorarea intensității proceselor metabolice). |