

STAREA DE SĂNĂTATE STAREA DE BOALĂ

Prof. univ. dr. habil. CRISTIAN NEAMȚU

- octombrie 2020 -

Fiziopatologia

Physis=ființă
Pathos=suferință
Logos=știință

Fiziopatologia studiază mecanismele determinate de modificările funcționale de producere a bolilor și de răspuns ale organismului la starea de boală.

Starea de sănătate se exprimă prin armonia sau echilibrul complex și dinamic dintre componentele metabolice și funcționale aflate în opoziție, dar și dintre interrelațiile acestora cu mediul. Acest echilibru este datorat mecanismelor neuroendocrine ce realizează reglarea și integrarea tuturor organelor, aparatelor și sistemelor organismului ca un întreg.

OMS definește conceptul de sănătate ca „**bunăstare fizică, psihică și socială în absența oricărei boli sau infirmități clinice**”.

Integritatea structurală și funcțională a componentelor organismului se manifestă funcțional și umoral prin constante biologice măsurabile. Valorile sau caracteristicile acestor parametri sunt cuprinse în intervale determinate de media statistică obținută în urma prelucrării datelor de la un lot semnificativ. Organismul creează și menține aceste valori în limite fiziologice, fiecare dintre ele redând activitatea normală a unui proces biologic, iar în ansamblu toate descriu tabloul de homeostazie a mediului intern.

Normalitatea este o noțiune relativă, cu variații și limite imprecise de la un individ la altul și de la o perioadă la alta a ontogenezei sau în raport cu condițiile de mediu

Starea de boală:

- este o abatere de la normal, adică opusul stării de sănătate
- este o stare patologică în care au fost depășite echilibrele homeostazice
- cuprinde fenomene **reactive, locale și generale, specifice și nespecifice, obiective și subiective patologice și de apărare** provocate de cauze endogene sau exogene
- este rezultatul fie a unor solicitări excesive ca intensitate sau durată fie a reducerii capacității adaptative a organismului

În succesiunea sănătate-boală-sănătate se produc o serie de reacții oscilante cu trecerea de la fiziologic la patologic până la realizarea unui alt echilibru funcțional

Starea de boală este o sumă algebrică a celor doi parametri primari (lezional și reacțional), ce generează scăderea funcțiilor organelor și sistemelor direct afectate și creșterea compensatorie a funcțiilor altor organe sau sisteme

Parametrii stării de boală

PRIMARI

- sindrom lezional
 - este produs de factorul patogen
 - determină modificări complexe, superioare calitativ și cantitativ a sistemelor de reglare și imunitate, care vor genera reacții locale sau generale de apărare, de obicei cu efect compensator
 - reprezintă debutul real al bolii
- sindromul reacțional
 - este produs de mecanismele de adaptare
 - constituie o replică a sindromului lezional prin care este amplificată capacitatea adaptativă și defensivă a organismului
 - reprezintă debutul clinic al bolii

SECUNDARI

- solicitarea uneori extremă a aparatelor și sistemelor funcționale în urma acțiunii parametrilor primari ai stări de boală
- consum energetic crescut ce duce la reducerea și epuizarea rezervelor funcționale
- scade capacitatea de adaptare la efort, de muncă și de integrare socială
- apar mecanisme compensatorii suplimentare mecanismelor adaptative, ce determină un consum energetic superior, în urma căruia organismul are posibilități scăzute de refacere a consumului excesiv ducând astfel la ineficiența sistemelor compensatorii

Criterii de clasificare a bolilor

1.

Criteriul anatomic:

- în raport cu organul lezat: cardiopatii, nefropatii, hepatopatii;
- după sistemul afectat: boli ale sistemului nervos, osteoarticular.

2.

Criteriul semiologic

- în funcție de gravitate, evoluție: acute (durată 10-21 zile), subacute (durată 21-42 zile), cronice (luni, ani)

3.

Criteriul apariției în ontogeneză:

- boli ereditare prin perturbarea gameților și transmiterea în generații succesive
- boli congenitale cu debut în perioada embriofetală, după formarea embrionului
- boli dobândite

Criteriul ponderii factorilor etiologici (structura genetică/mediul ambiental=factori exogeni)

- **boli cu determinism genetic pur**: apar accidental prin anomalii cromozomiale, indiferent de mediul în care trăiește persoana (eritroblastoză fetală, aberații cromozomiale, autozomale de număr, de structură, gonozomale, mutații genice cu efecte majore)
- **boli cu determinism genetic predominant**: se datoresc alterării genomului și se manifestă doar când se produc condițiile favorizante de exprimare ale acestui defect.
- **boli cu determinism exogen predominant** (paratipice), agentul etiologic poate fi: fizic (traumatisme, arsuri, iradieri), chimic (acizi, baze, medicamente), biologic (virusuri, bacterii, paraziți), psihosocial, iar exprimarea și evoluția acestuia este determinată de caracteristici reacționale particulare (rasă, vârstă, sex) – boli alergice, infecțioase
- **boli cu determinism exogen pur** prezintă predominanța uneori absolută a sindromului lezional, iar factorii etiologici sunt exclusiv exogeni și nu au legătură cu structura genetică (traumatisme, arsuri, intoxicații)
- **boli multifactoriale (idiodispoziționale)** în care afectarea mai multor gene diferite se asociază cu mediul având ambele pondere egală: boala ulceroasă, HTA, cardiopatia ischemică, guta, diabet zaharat, schizofrenia

Etiologia

Studiază cauzele ce determină apariția bolii, atât cele determinante fără de care boala nu se produce cât și condițiile de mediu sau proprii organismului, ce favorizează sau împiedică acțiunea agentului patogen.

Ansamblul etiologic cuprinde:

1.

Factori determinanți

- sunt factorii patogeni care determină apariția bolii
- condiționează specificul dereglărilor caracteristice unei boli
- sunt indispensabili, dar uneori pot fi insuficienți în apariția bolii
 - agent etiologic – traumatismul pentru fracturi
 - germenii microbieni pentru bolile infecțioase

2.

Factorii favorizanți

- sunt un complex de condiții care acționează concomitent sau anterior agentului determinant, generând astfel creșterea patogenității
 - Ex.: figul, oboseala, anemia, denutriția, bolile grave

Factorii de risc

- sunt fenomene care acționează o perioadă de timp în mod constant asupra organismului, realizând un cumul cantitativ
- crează o predispoziție pentru o anumită boală sau produc însăși boala putând deveni factori determinanți
- cunoașterea și controlul acestora are un rol major în profilaxia bolilor
- sunt – modificabili (fumat, sedentarism, obezitatea, consumul de alcool)
 - nemodificabili (vârsta, sex, trăsături genetice, diabetul zaharat)

Există în prezent destul de multe boli pentru care nu s-a identificat o cauză precisă, cunoscută și ale căror mecanisme sunt de asemenea necunoscute pentru aceste afecțiuni se folosesc termenii de “idiopatic” sau “primitiv”.

Aceasta indică doar o imposibilitate de moment în stabilirea etiologiei afecțiunilor respective pentru că nu se acceptă ideea unei boli fără cauze.

Clasificarea agenților etiologici

1) după mediul din care provin:

- exogeni: fizici, chimici, biologici sociali
- endogeni: anemia, hipoxia, hipovolemia, hiperglicemia – determină afectarea unor organe și sisteme

2) după efectul patogen:

- direct având drept rezultat constituirea unui sindrom lezional eficient
- indirect realizat prin afectarea funcțională sau organică a sistemelor de reglaj în special SNC

3) după natura lor:

- fizici: mecanici, electrici, sonici, termici, radianți
- chimici și medicamentoși: acizi, baze, toxine, otrăvuri
- biologici: bacterii, virusuri, protozoare, fungi, paraziți
- sociali: stresul, emoțiile, poluarea, sedentarism, patoalimentația, suprasolicitare profesională

Reactivitatea

- este răspunsul complex al organismului la solicitările normale sau excesive din parte mediului sau a stimulilor
- diferă de la individ la individ, astfel încât fiecare organism răspunde într-un mod propriu la o agresiune printr-o formă mai gravă sau mai ușoară a bolii
- condiționează eficacitatea sistemelor de apărare și depinde de factori precum:
 - rasa (susceptibilitatea rasei negre la bacilul Koch, predispoziția rasei galbene pentru neoplasmele digestive)
 - sexul – determină modificarea unor linii hormonale și nivelul sistemelor de reglare care sunt mai prompte și frecvent hiperergice la bărbați
 - cronobiologici (vârsta) => reactivitatea este mai scăzută la vârstele extreme datorită: imaturității unor sisteme enzimatice la copil și uzurii acestora la bătrâni, dinamicii hormonale cu specificitate absolută pentru anumită vârstă, dinamicii prin maturizare și deprimare a sistemului imun, evoluția sistemelor de reglare, control și integrare, “uzurii” diferite a sistemelor funcționale dar și a SNC (perfuzia sanguină cerebrală deficitară la vâstnici și pierderea neuronilor)
 - anumite antigenele HLA – pot facilita declanșarea bolii și răspunsul imun al organismului, existând diferite asocieri ale acestora cu anumite patologii

Terenul este rezultatul interacțiunii dinamice dintre constituție și mediu fiind definit prin caracterele funcționale și structurale ale organismului într-un anumit moment al dezvoltării sale biologice.

Terenul prin particularitățile individuale condiționează apariția bolii, iar reactivitatea determină în plus nivelul de răspuns la agresiune.

Patogenia

Patogenia (pathos=suferință, genesis=a genera) este știința care studiază mecanismele de producere, evoluție și terminare a unui proces morbid.

- explică modul în care agentul etiologic determină apariția modificărilor metabolice, funcționale și structurale atât la nivel celular cât și la nivelul organelor și sistemelor afectate
- nu se cunoaște un model unic de explicație a unei boli
- prezintă o multitudine de manifestări clinice pentru aceeași patologie, deoarece fiecare bolnav dezvoltă propriile particularități și caracteristici ale procesului de îmbolnăvire în funcție de reactivitatea organismului, (condiționată atât genetic cât și de teren și constituție) generând astfel principiul conform căruia “nu există boală, ci bolnavi

Sindromul general de adaptare

- elaborat de Hans Selye definește stressul ca o reacție nespecifică fizică și psihologică, pe care organismul o dezvoltă la contactul cu stresorii (agenții etiologici)
- Eustrssul – are rol pozitiv, apare în situații controlabile, de scurtă durată, fiind reprezentat de reacțiile ce mențin homeostazia organismului
- Distressul – are rol negativ, apare în situații necontrolabile declanșând reacțiile ce determină procesul de îmbolnăvire
- cuprinde 3 etape

Etapa de alarmă corticală – activarea centrilor corticali și a zonelor de percepție vizuală, auditivă

- rezistența organismului la stresor este mică
- debutează odată cu acțiunea stresorului care activează SNVS și axa hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenaliană
- determină creșterea nivelului plasmatic de catecolamine și cortizol care vor determina principalele manifestări
- modificările induse de stresor tind să depășească limitele homeostaziei

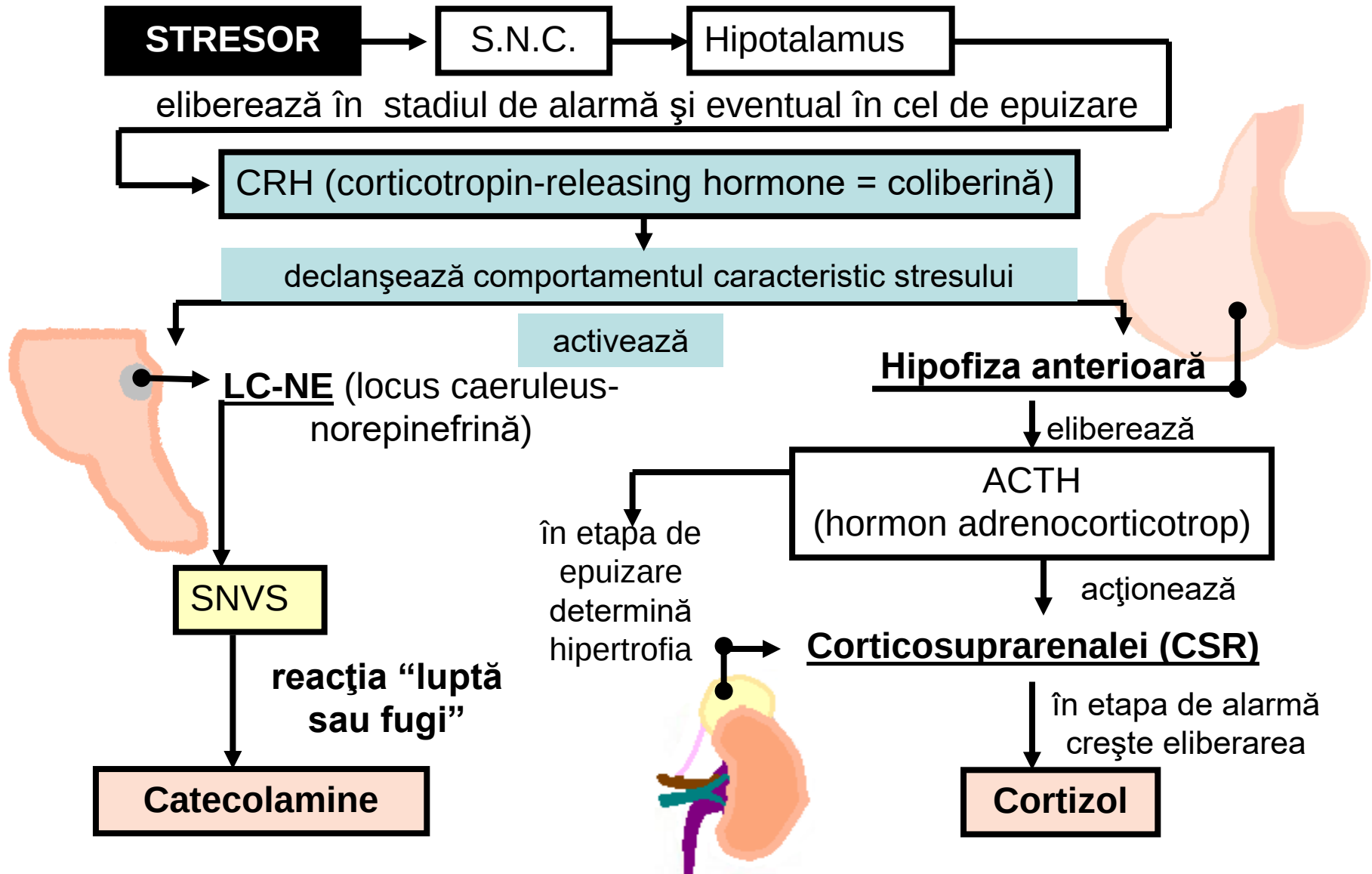
Etapa de rezistență – reprezintă capacitatea de recunoaștere și amintire a caracteristicilor stresului pentru anihilarea acestuia

- rezistența organismului este mare la stresorul ce a declanșat sindromul și mică la alți stresori
- activitatea SNVS și a axei hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenaliană revine către normal, la fel ca și nivelul catecolaminelor și cortizolului
- se încearcă restabilirea homeostaziei prin adaptarea organismului la stres, iar dacă această lucră nu va fi posibil se trece la următoarea etapă

Etapa de epuizare

- crește din nou secreția de cortizol
- apariția triadei: hipertrofia corticosuprarenalelor, atrofia timusului și a limfaticelor, ulcere gastrice și duodenale
- rezistența organismului la stresor este prăbușită ceea ce determină instalarea bolii sau chiar decesul

Răspunsul general al organismului la stresori



Efectele catecoaminelor

Cord	Crește frecvența cardiacă, forța de contracție, DC, TA
Vase	Vasoconstricție periferică cu eliberarea sângelui din depozite (ficat, splină) Vasodilatație la nivelul organelor active (cord, creier, mușchi)
Tub digestiv	Scade sinteza enzimelor, fluxului sanguin și motilitatea digestivă
Metab. glucidic	Crește glicemia prin creșterea glicogenolizei, gluconeogenezei și scăderea glicogenezei și a captării și utilizării glucozei

Efectele cortizolului

Imunitate	Atrofia timusului și limfaticelor Scade producția de Ig și IL Scade numărul de limfocite, macrofage, eozinofile Scade imunitatea mediată celular Scade răspunsul inflamator
Tub digestiv	Crește sinteza secrețiilor gastrice
Metab. glucidic	Crește glicemia prin creșterea glicogenolizei, gluconeogenezei și scăderea glicogenezei și a captării și utilizării glucozei

Adaptarea celulară la stres

- Reprezintă modificările reversibile ale celulelor ca răspuns la necesitățile fiziologice sau patologice, având ca scop supraviețuirea celulelor

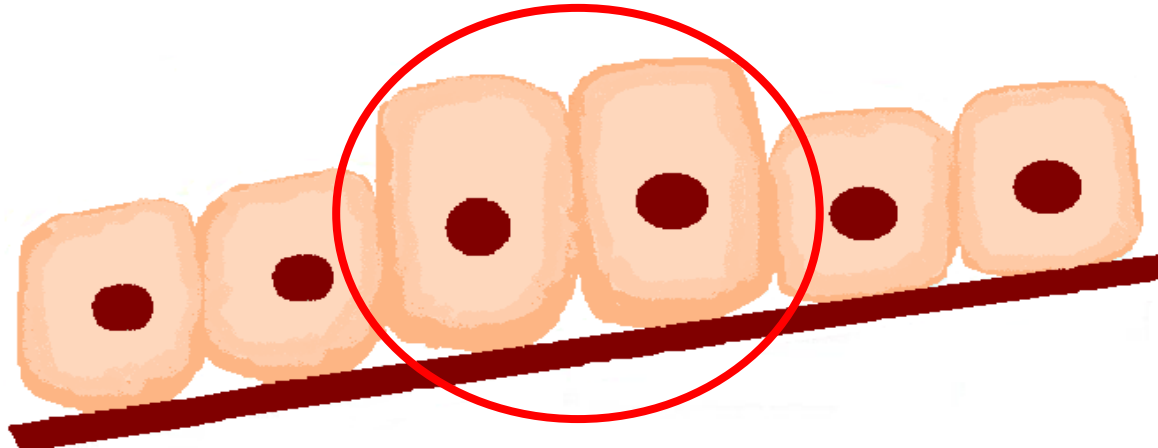
HIPERTROFIA

HIPERPLAZIA

ATROFIA

METAPLAZIA

HIPERTROFIA

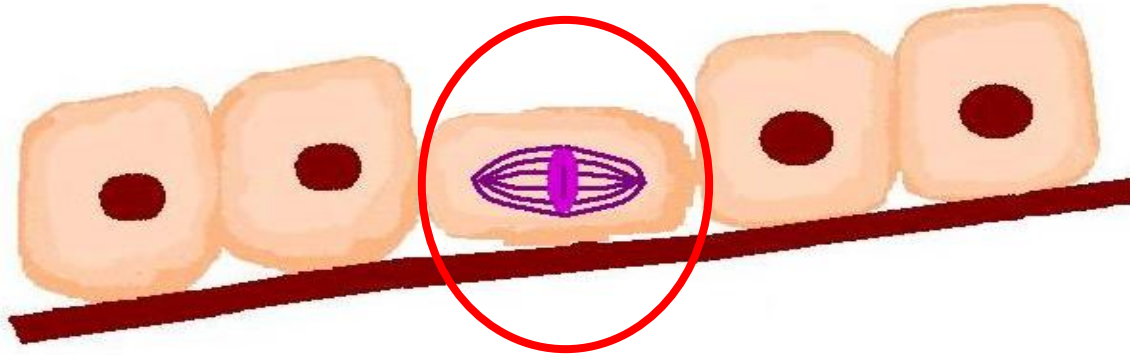


Reprezintă creșterea în dimensiuni a celulelor în care se vor acumula cantități crescute de proteine structurale și organite. Are ca rezultat mărirea dimensiunilor organului ca răspuns la suprasolicitățile activității acestuia sau sub acțiunea factorilor de creștere și a hormonilor.

Apare în țesuturile în care diviziunea celulară este limitată sau nu este posibilă. Ex. mușchiul scheletic și cel cardiac își măresc masa musculară doar prin hipertrofia celulară.

Poate fi fiziologică (hipertrofia musculară și cardiacă la atleți) sau patologică (hipertrofia cardiacă la pacienții hipertensivi sau cu valvulopatie aortică)

HIPERPLAZIA



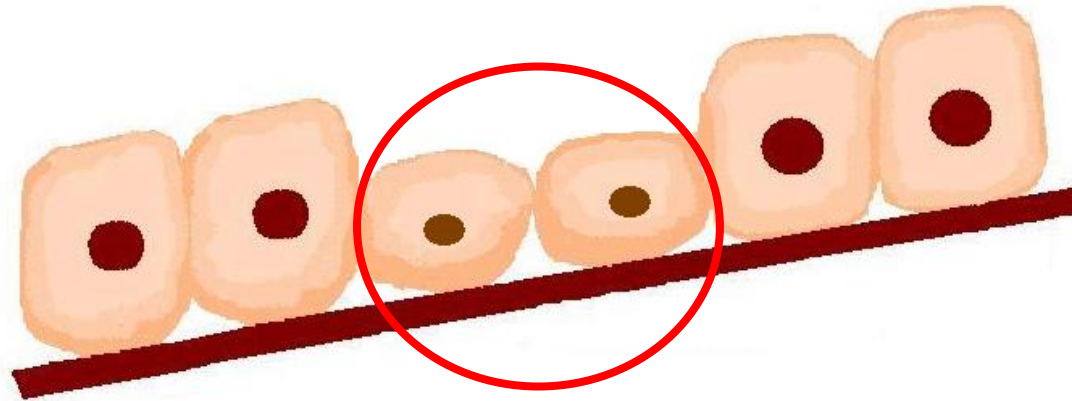
Reprezintă creșterea numărului de celule în urma acțiunii hormonilor și factorilor de creștere. Apare în țesuturile care au capacitate de diviziune sau care au celule stem tisulare.

Stimularea hormonală normală produce hiperplazie fiziologică: (proliferarea epitelului glandei mamare la pubertate), iar stimularea hormonală excesivă determină hiperplazia patologică (hiperplazia endometrială)

Stimularea fiziologică a factorilor de creștere produce hiperplazia fiziologică (proliferarea parenchimului hepatic în urma exciziei unei zone din ficat, proliferarea fibroblaștilor și vaselor sanguine în procesele de vindecare a plagilor), iar în urma stimulării excesive a factorilor de creștere apare hiperplazia patologică (verucile cutanate).

Hiperplazia și hipertrofia pot apărea și concomitent de exemplu în sarcină mărirea uterului se datorează ambelor mecanisme.

ATROFIA

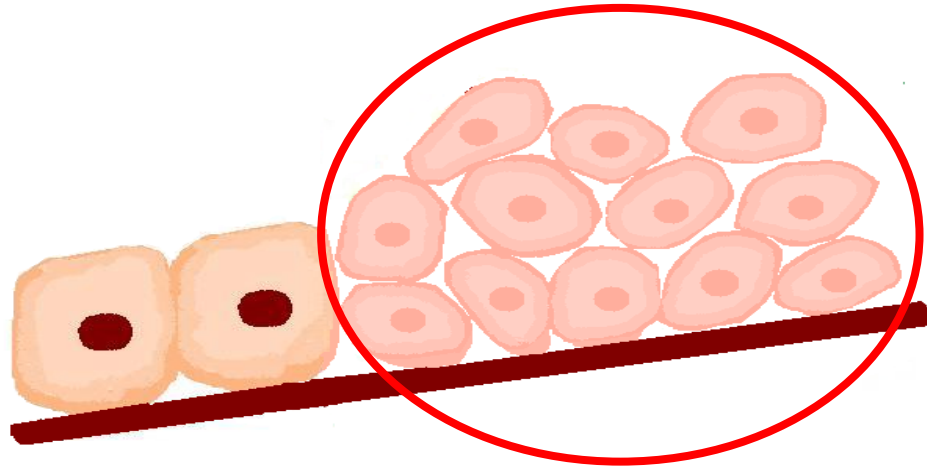


Reprezintă reducerea în dimensiuni a celulelor; se constată la nivelul populațiilor celulare o scădere a sintezei proteinelor structurale asociată cu distrugerea masivă a organitelor celulare.

Are ca rezultat reducerea dimensiunii organului, acesta fiind modul prin care celule atrofiate ale respectivului organ supraviețuiesc disfuncției organice sau a diminuării aportului sanguin și a elementelor nutritive. Există situații când celulele atrofiate devin autofage – își consumă propriile componente pt a supraviețui.

Celule atrofiate nu sunt moarte ele pot fi reactivate, cu anumite excepții (atrofia cerebrală), dar într-un țesut atrofic poate apărea apoptoza unui număr crescut de celule.

METAPLAZIA



Reprezintă transformarea reversibilă a unei celule adulte în alt tip de celulă decât cea caracteristă țesutului respectiv, dar care este mai rezistentă la factorii de stres din regiunea respectivă.

Poate determina o scădere a funcțiilor organului afectat și este considerată un factor favorizant al transformării neoplazice.

Ex. metaplazice: în esofagita de reflux, epiteliul scuamos al esofagului poate fi transformat în epiteliu de tip gastric sau intestinal

- la fumători epiteliul cilindric al traheei și bronhiilor poate fi transformat în epiteliul scuamos stratificat ce este rezistent la tutun.

Evoluția bolilor

Perioada de debut sau latența

- debutul clinic coincide cu primele manifestări clinice, iar debutul fiziopatologic care reprezintă debutul real al bolii este greu de consemnat
- poate avea o durată foarte scurtă de secunde, în cazul traumatismelor (când debutul fiziopatologic și cel clinic coincid) sau mai lungă de zile sau ani, în cazul iradiațiilor (când debutul fiziopatologic precede cu ani de zile debutul manifestărilor clinice)
- în unele boli nu poate fi identificată deoarece trecerea de la starea de sănătate la cea de boală se face foarte lent,
- în bolile infecțioase se numește perioadă de incubație

Perioda prodromală:

- este intervalul de timp scurt, caracterizat prin apariția primelor modificărilor funcționale

Perioada de stare

- caracterizată de totalitatea manifestărilor ce alcătuiesc tabloul clinic al bolii, determinat de complexul etiopatogenetic
- prezintă o varietate de forme clinice care țin de factorii favorizanți și de reactivitatea organismului ce diferă de la individ la individ

Sfârșitul bolii

- se face către vindecare, cronicizare sau moarte.

Vindecarea

- reprezintă dispariția sindroamelor lezionale și reacționale cu redobândirea echilibrului funcțional la nivelul întregului organism.
- determină regenerarea reparatorie care poate fi:
 - restitutio ad integrum (foarte rar) = fără nicio urmă morfologică sau funcțională
 - sechelară = cu deficite morfologice și/sau funcționale (cicatrici, deformări osoase, deficit de pompă cardiacă, etc), care însă nu modifică major capacitatea de adaptare și funcțiile organismului

Deficitele funcționale se reduc, uneori chiar până la dispariție ca urmare a mecanismelor compensatorii dezvoltate ulterior, astfel încât în condiții bazale ele pot dispărea și pot fi prezente doar în timpul suprsolicitării organelor.

Cronicizarea

este un „eșec parțial” al mecanismelor de apărare ale organismului ce induce o vindecare incompletă și defectuasă. Agentul etiologic persistă sub o formă atenuată astfel încât se creează un echilibru fragil între sindromul lezional și cel reacțional, deoarece mecanismele de adaptare sunt diminuate.

Moartea

- apare când tulburările induse de agentul patogen sunt superioare capacității de apărare și adaptare a organismului și se caracterizează prin întreruperea funcțiilor vitale ale organismului, deci a vieții.
- moartea celulară este consecința hipoxiei și anoxiei. Rezistența celulară este diferită la lipsa de oxigen: neuronii corticali (5-6 min), celule miocardului (20-30 min), hepatocitele (1-3h), celulele din piele (24-48h), celulele din mușchii scheletici și viscere (câteva ore), celule renale (200h).
 - Moartea clinică reprezintă absența funcțiilor vitale (puls, respirație), dar fără afectarea neuronilor corticali. Este reversibilă atâta timp cât nu s-au produs leziunile ireversibile ale neuronilor corticali
 - Moartea biologică se instalează odată cu lezarea neuronilor corticali