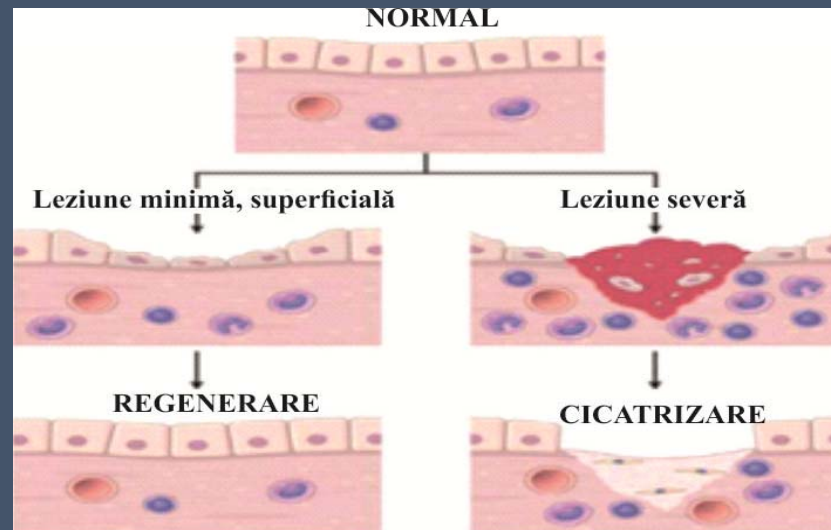


VINDECAREA

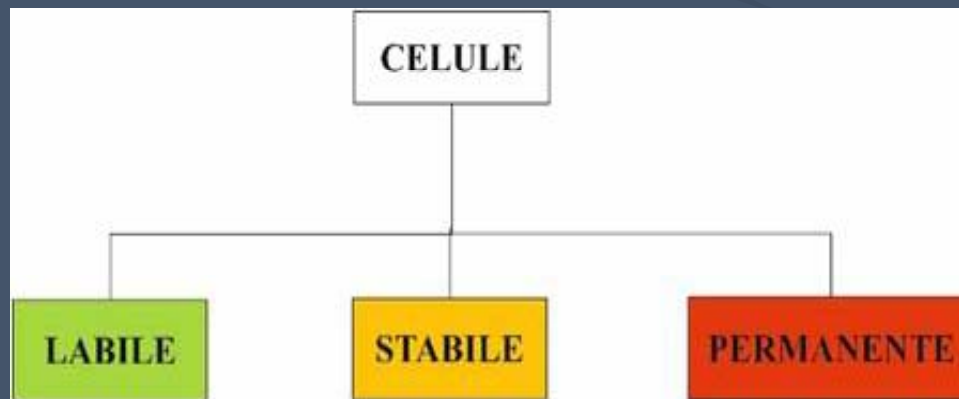
- **Regenerarea** - înlocuirea celulelor lezate prin celule de același tip
- **Repararea/organizarea** - înlocuirea țesutului deteriorat cu o cicatrice fibro-colagena

ambele **reprezintă modalități de vindecare ale structurilor lezate.**



În funcție de **activitatea proliferativă** țesuturile umane sunt :

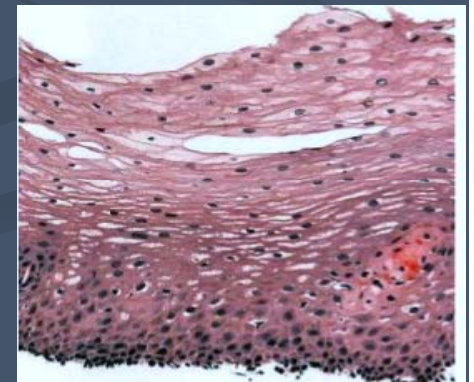
- Țesuturi în diviziune continuă = **țesuturi labile**
- Țesuturi cu nivel redus de proliferare = **țesuturi stabile**
- Țesuturi neproliferative = **țesuturi permanente.**



- **Țesuturi labile = tesuturi în diviziune continuă** = celule care proliferază de-a lungul întregii vieți înlocuindu-le pe cele distruse.

Exp:

- epiteliile de acoperire: epiderm, epiteliul mucoasei orale, vaginului și cervixului,
 - epiteliile de tapetare: căi excretorii, glandele salivare, pancreas, tract gastrointestinal,
 - celulele măduvei osoase și țesutul hematopoietic.
-
- sunt țesuturi extreme de sensibile, cu durata de viață scurtă,
 - capabile de **regenerare completă** cu condiția ca stroma de susținere să fie intactă
 - **frecvent pot dezvolta erori genetice → tumori → cele mai frecvente tipuri de cancere din patologia umană au ca punct de plecare țesuturile labile.**



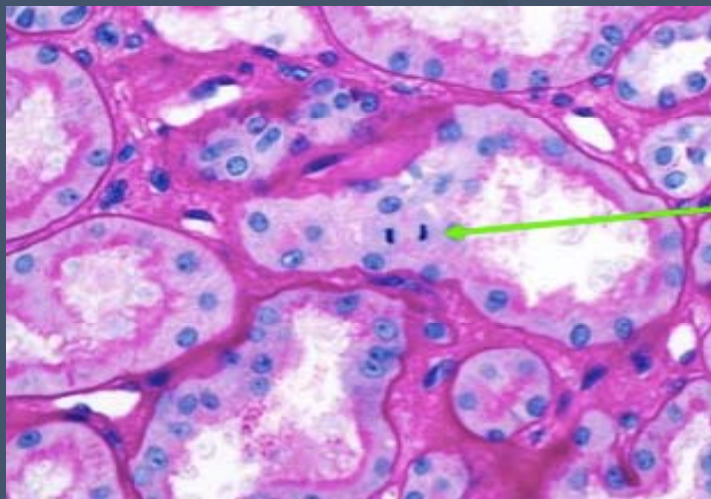
- **Țesuturi stabile = tesuturi pasive, “liniștite”** = nivel redus de proliferare (rămân în faza G0 a ciclului celular), dar unele celule pot suferi diviziuni rapide fiind capabile de reconstituirea țesuturilor de origine.

- capacitatea de diviziune este posibilă atunci când este activată după o leziune → regenerare tisulară, cu condiția ca stroma de susținere să fie intactă

Exp:

- celulele parenchimului hepatic, rinichiului și pancreasului,
- celulele mezenchimale: fibroblaști, celule musculare netede, endoteli.

- **au o rată mare de adaptabilitate** → **agresiunile subletale** → **hipertrofie și hiperplazie.**



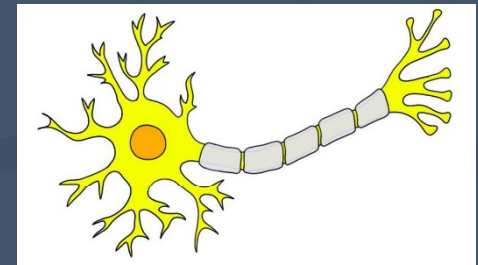
- **Țesuturi nonproliferative** = **permanente** - celule care au ieșit din ciclul de diviziune.

Exp: neuronii, celulele musculare cardiace și scheletale.

DAR:

Recent s-a dovedit că:

- în **creierul** adultului normal au loc fenomene de neurogeneză plecând de la **celule stem**
 - neurogeneza = procesul în care sunt generați neuronii din celule stem neuronale multipotente.
 - are loc continuu în anumite regiuni din creier la adulți (zona subgranulară a gyrusului dentat, corpul striat)
- în **țesutul muscular scheletal** au loc fenomene de regenerare prin diferențierea celulelor satelite atașate tecilor endomisiale.



Celulele stem constituie fundamentul tuturor organelor și țesuturilor din organism.

- unele structuri cum este pielea, ficatul, etc., sunt mai ușor de vindecat prin înlocuirea zonelor deteriorate.
 - există și structuri - cordul, măduva spinării, creierul și pancreasul, care nu au o sursă de celule stem.
- au capacitatea de a se dezvolta și multiplica în orice celulă cerută de organism → pot înlocui orice celule adulte moarte / lezate → **vindecarea** și înlocuirea oricărei zone moarte / lezate.

- există 2 tipuri de celule stem, care provin din diferite locuri din organism si sunt formate în diferite momente ale vietii:

- **celule stem embrionare**
- **celule stem adulte**

CELULE STEM EMBRIONARE - exista numai in primele stadii de dezvoltare embrionului (blastocist):

- sunt **pluripotente** → pot da naștere la orice tip de celule din organism
→ capacitatea de a regenera celulele deteriorate → formeaza țesuturi.
- sunt foarte **valoroase**:
 - resursă pentru studiul dezvoltării normale / bolilor,
 - pentru testarea unor terapii.

CELULE STEM ADULTE / SPECIFICE - apar în timpul dezvoltării fetale și rămân în acel tesut / organ pe tot parcursul vieții.

- sunt celule **nediferențiate**, nu au devenit celule stem specializate cu o anumită funcție.
- pot înlocui celulele din țesuturi care sunt pierdute in conditii normale zi de zi / prin diferite leziuni (pielea, sângele și mucoasa intestinala).
- pot genera diferite tipuri de celule pentru țesutul / organul în care exista
→ cresc vindecarea prin regenerarea unui organ intreg pornind de la cateva celule.

REGENERAREA - procesul de refacere a integrității morfo-funcționale a unor țesuturi / celule care au suferit distrucții → **tesutul / celulele lezate sunt înlocuite cu structuri identice morfologic și funcțional.**

Regenerarea fiziologică = procesul de înlocuire continuă a celulelor senescente cu altele noi.

Exp:

- înlocuirea celulelor epiteliale tegumentare descuamate,
- înlocuirea celulelor endometriale după eliminarea lor menstruală
- înlocuirea hematiilor senescente.

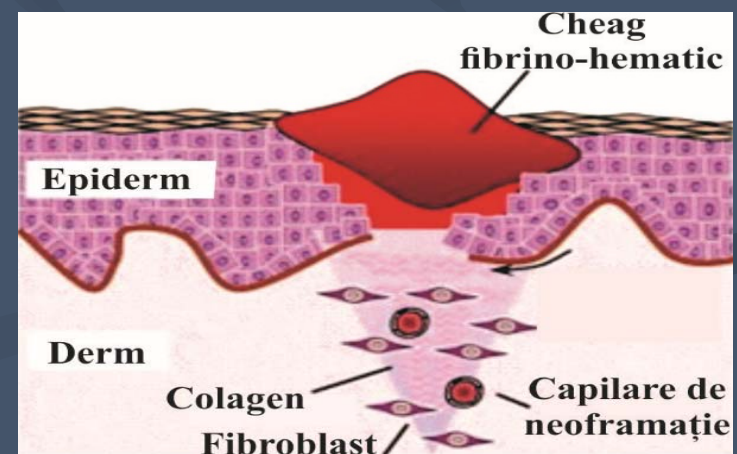
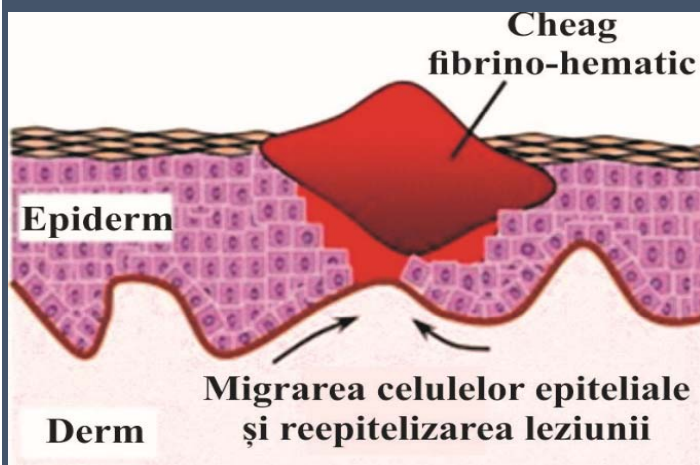
Regenerarea patologică - procesul de refacere și înlocuire al țesuturilor distruse în diverse situații patologice.

- **Regenerare completă** (*restitutio ad integrum*) - țesutul nou format este aproape identic morfo-funcțional cu cel distrus.

Exp: distrucție limitată care nu depășește membrana bazală epitelială (plăgile superficiale, arsurile de gradul I).

- **Regenerare incompletă** nu reface identic structurile lezate, se realizează parțial prin regenerare / parțial prin reparare conjunctivă (scleroză colagenă).

Exp: vindecarea de primă intenție a plăgilor,



REPARAREA/ORGANIZAREA - procesul de substituție al distrucțiilor tisulare printr-un țesut de granulație nespecific (organizare) care înlocuiește treptat structurile lezate.
Repararea și inflamația sunt adesea etape ale aceluiași proces, fiind intim asociate.

INFLAMATIA ACUTA	INFLAMATIA ACUTA / CRONICA	INFLAMATIA ACUTA / CRONICA SEVERA
DISTRUCTII TISULARE USOARE	DISTRUCTII TISULARE MODERATE	DISTRUCTII TISULARE SEVERE
REGENERARE	REPARARE / FIBROZA	FIBROZA INTINSA OBSTRUCTII / STRICTURI

Procesul de reparare-organizare poate surveni:

- **în legătură cu procese de origine endogenă**

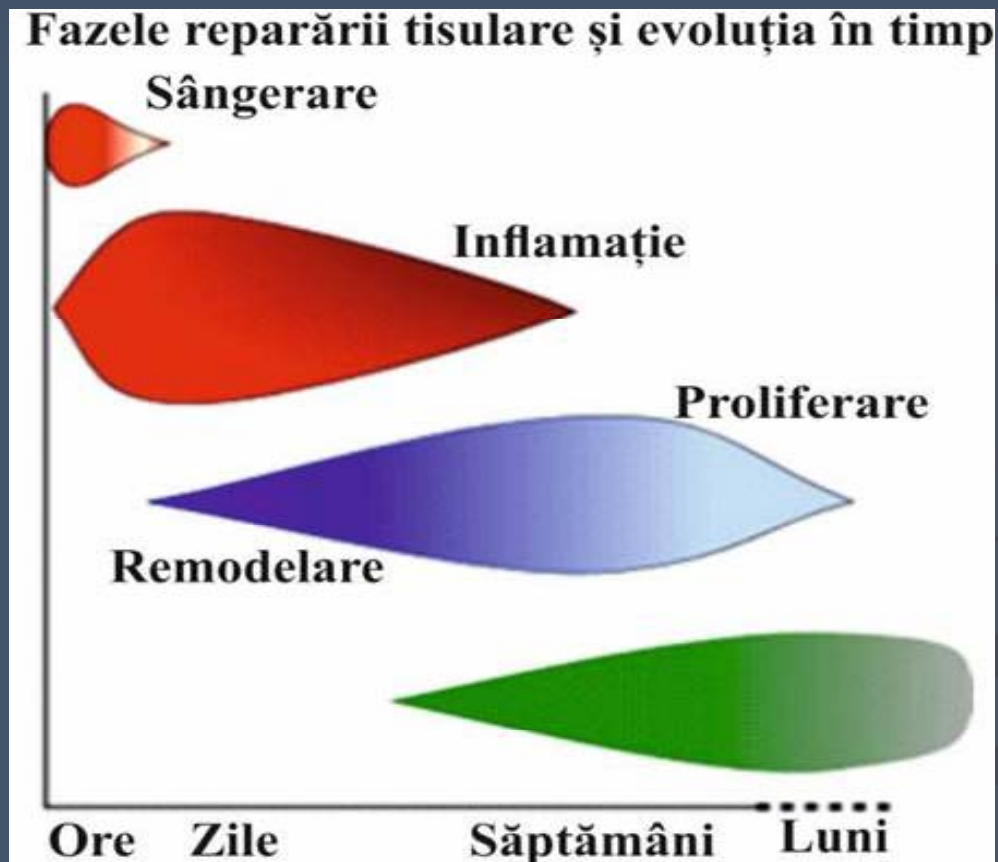
- organizarea exsudatelor bogate în fibrină (pleurezie fibrinoasă, pericardita fibrinoasă),
- organizarea trombilor,
- organizarea zonelor de infarct,
- închistarea zonelor de necroză cazeoasă,
- închistarea revărsatelor hemoragice,
- închistarea produșilor nerezorbabili ai metabolismelor (colesterol, cheratină, urați), etc.

- **în legătură și cu agresori exogeni**

- paraziții (trichinela, tenia),
- fragmente de materiale străine nerezorbabile (materiale plastice, sticlă, proteze metalice).

Repararea se produce în 4 etape care se suprapun:

- SÂNGERAREA,**
- INFLAMAȚIA,**
- PROLIFERAREA**
- REMODELAREA**



Faza de sângerare

- are loc ca urmare a alterării tisulare și are durată relativ scurtă.
 - dacă leziunea nu are semnificație clinică → sângerarea va fi scurtă / fără importanță,
 - dacă se produc leziuni ale țesuturilor moi → vor exista sângerări mari.
- intervalul dintre leziune și sfârșitul sângerării are o **durată medie** de câteva ore (adesea 4-6 ore).

Faza inflamatorie - are debut rapid (cateva ore) și crește rapid în intensitate (1-3 zile) înainte de a se rezolva treptat (următoarele 2 săptămâni).

Faza proliferativă

- implică generarea materialului reparator - **colagenul**.
- are debut rapid (24-48 ore), dar durează mult mai mult timp pentru a ajunge la vârful său de reactivitate (2-3 săptămâni post leziune)
- este perioada în care se formează cea mai mare parte a colagenului.

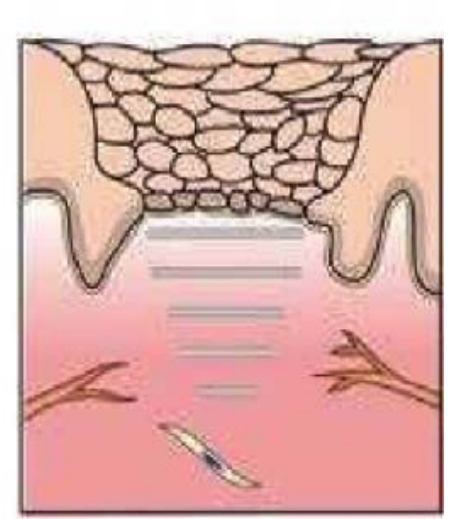
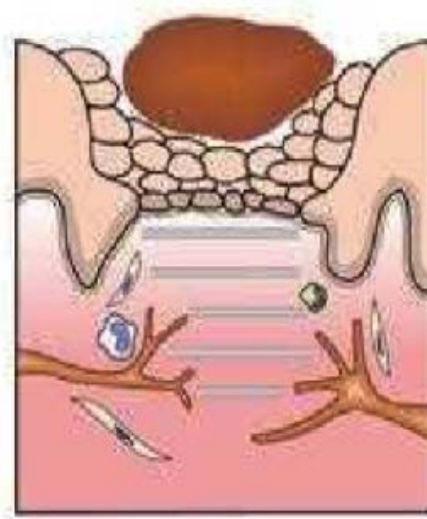
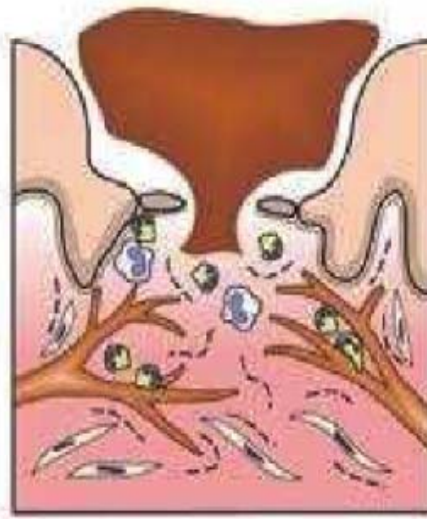
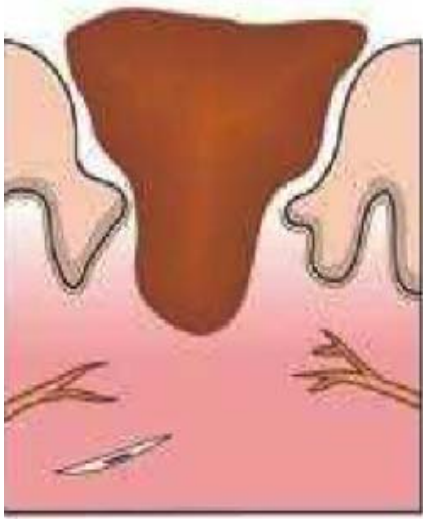
Faza de remodelare

- nu este rapidă, nici foarte reactivă, dar are ca rezultat o **cicatrice funcțională**, capabilă de a se comporta oarecum similar cu țesutul părinte (repararea).
- începe la aproximativ în același timp cu vârful fazei proliferative (2-3 săptămâni).

VINDECAREA PLĂGILOR = modalitate particulară de vindecare în funcție de etiologia și amploarea leziunilor.

• În **plăgile chirurgicale aseptice** cu distrucții tisulare minime se realizează o **vindecare de primă intenție** (**per primam intentionem**):

- **în prima oră**: se formează un cheag fibrino-hematic care uneste marginile plăgii.
- **la 3-24 de ore**:
 - **neutrofilele** infiltrează cheagul;
 - debutează **migrarea și multiplicarea epitelială** în primele 24 de ore și continuă până când celulele epiteliale se întâlnesc cu cele similare provenite de pe versantul opus (24 - 48 ore).
- **ziua 3**: apare **țesutul de granulație**
- **ziua 5**: spațiu inciziei este umplut cu țesut de granulație, neovascularizația este maximă, apar fibrele collagen.
- **săptămâna a 2-a**: **proliferarea fibroblaștilor** → **colagenul**.
- **luna a 2a**: **cicatricea** acoperita de epiderm.

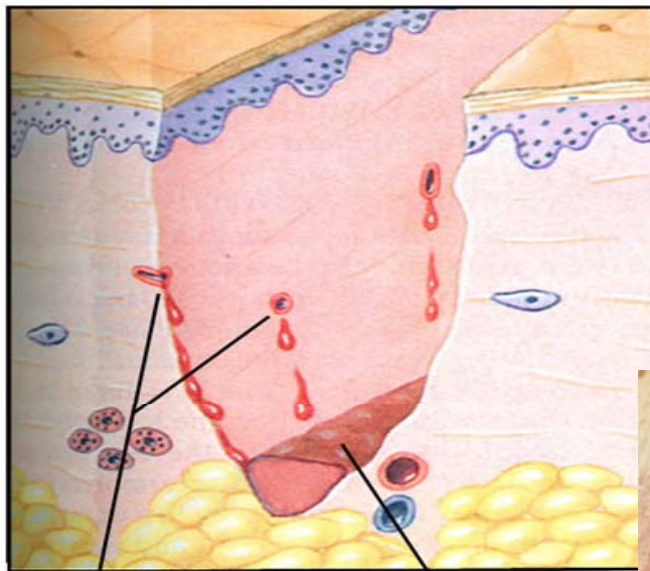


ziua 1-2

ziua 3-4

ziua 5

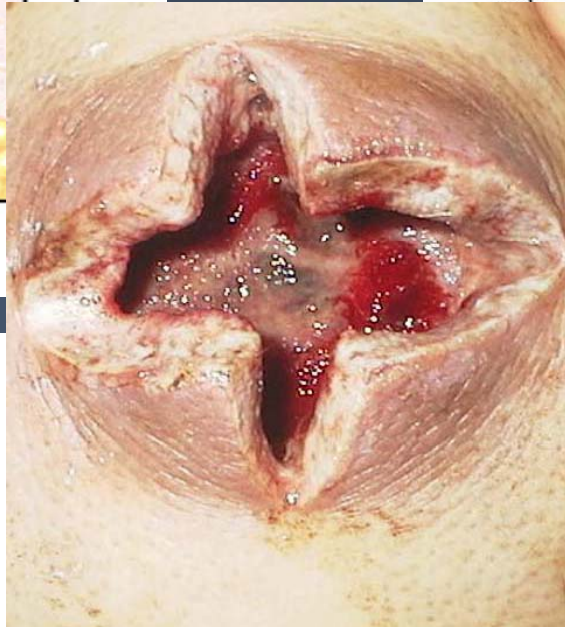
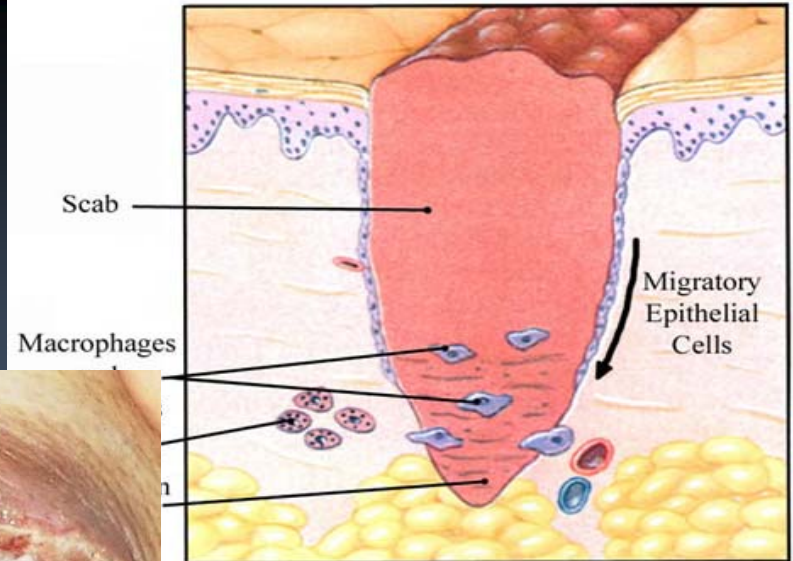
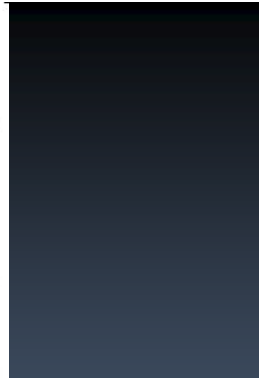
- În **plăgile cu distrucții tisulare întinse, suprainfectate** (plăgile chirurgicale infectate) se produce o **vindecare de secundă intenție** (per secundam intentionem) predominant prin reparare-organizare.
 - Între marginile plăgii apare **cheagul fibrino-hematic** care formează cruste la suprafața acesteia.
 - Dacă infecția **persistă** la suprafața plăgii apar **membrane fibrino-purulente**; cheagul dintre marginile plăgii este parțial înlocuit prin **țesut de granulație** care va înlocui treptat lipsa de substanță.
 - Celulele epiteliale din marginile plăgii **proliferează** și acoperă țesutul de granulație.
 - În timp ce țesutul de granulație se maturează are loc **contractia marginilor plăgii** ceea ce conduce la alipirea lor progresivă.
 - **Fibroblaști** nou formați au și caracteristicile celulelor musculare netede = **miofibroblaști** care contribuie la contractia plăgii.
 - În final crusta hematică este eliminată și se constituie o **cicatrice** proeminentă la suprafața tegumentului.



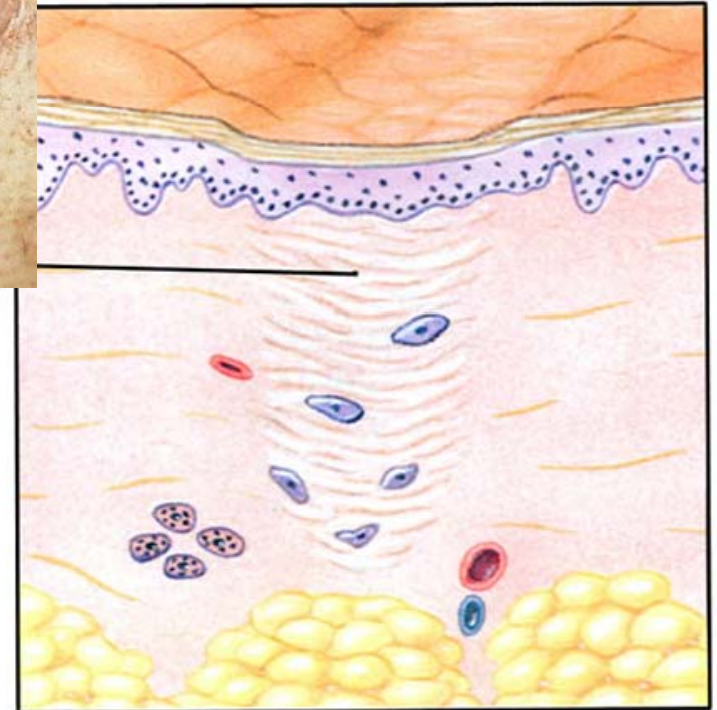
Cut Blood Vessels

Pooled Blood

Epidermis
Dermis



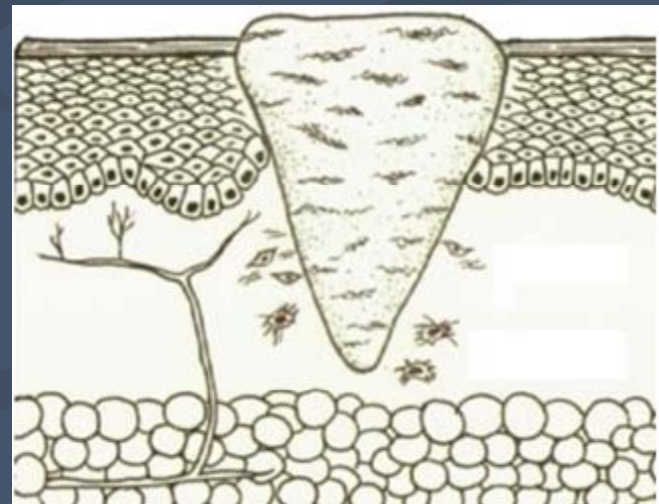
Fibroblasts



COMPLICATIILE VINDECARII

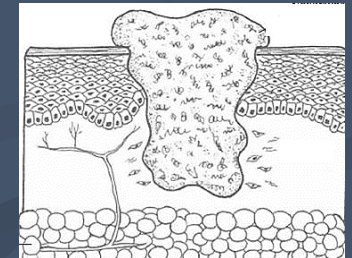
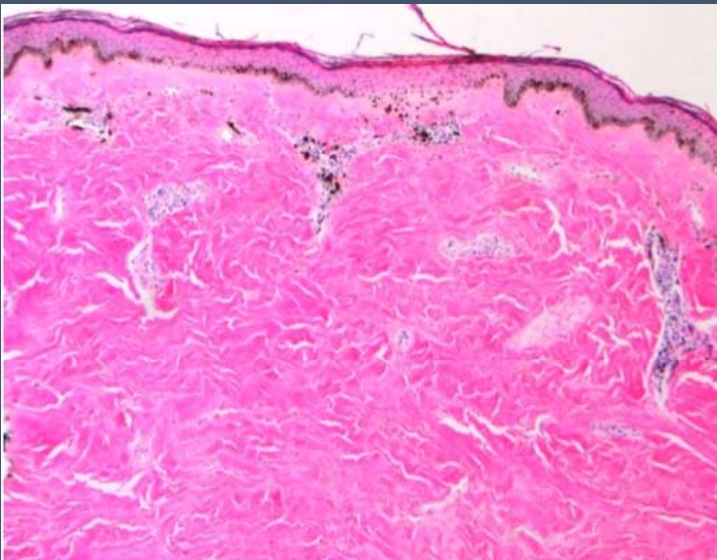
1. Formarea excesivă a țesutului de granulație – cicatrice hipertrofica

- regresie lentă și prelungită, fibroblaste excreta excesiv **colagen de tip III** care se acumulează într-o direcție paralelă cu suprafața epidermului
- este proeminenta și ferma, de culoare rosie / roz, limitată la zona lezată
- **impiedica epitelizarea suprafeței** → este necesară îndepărtarea chirurgicală / cauterizare pentru vindecarea completă a plăgii



2. Cheloidul

- cauza este genetica → **lipsei collagenazei** care degradeaza collagenul,
- nu există faza de remodelare, iar fibroblastele nu se transforma în miofibroblaști,
- cicatricea este compusă din **colagen dezorganizat de tip I și III**, cu septuri groase ramificate neregulat,
- este proeminenta neregulat si ferma, de culoare roz depigmentata, infiltranta in zonele vecine leziunii,
- indepartarea chirurgicala este de obicei urmată de recurență.



LEZIUNI PRIN TULBURAREA CIRCULATIEI SANGHINE

I. Leziuni cauzate de tulburări de volum și distribuția masei sanghine:

- hiperemia,
- hemoragia.

II. Leziuni circulatorii de natură obstructivă:

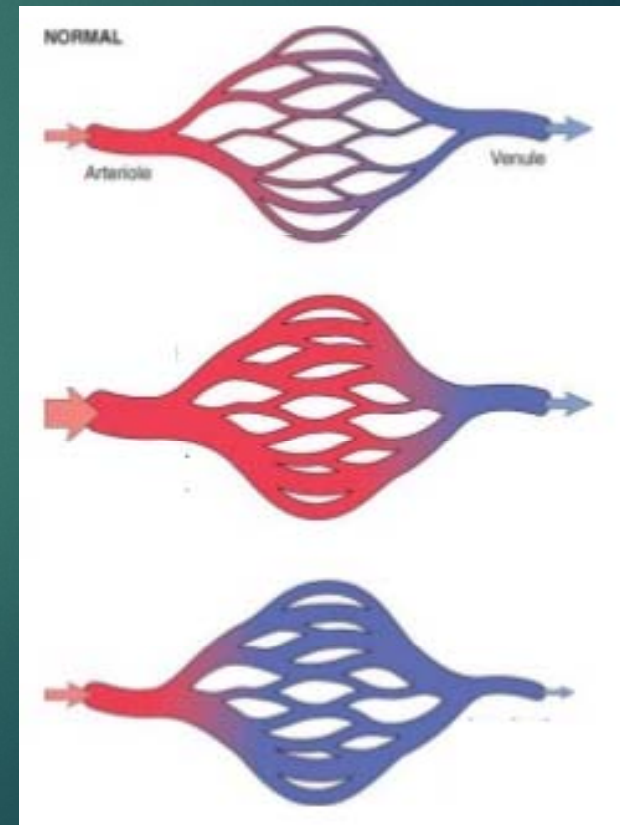
- ischemia, infarctul
- tromboza,
- embolia.

I. HIPEREMIA

Hiperemia (hiper=peste măsură, exces; haima=sânge) = creșterea volumului de sânge la nivelul vaselor dintr-un organ / țesut.

HIPEREMIA ACTIVA

HIPEREMIA PASIVA



HIPEREMIA ACTIVA



Hiperemia activă = congestia activă = creșterea volumului de sânge la nivelul arteriolelor și capilarelor dintr-un țesut sau organ.

Etiologie:

- factori fizici (caldura, frigul, radiațiile, traumatismele),
- factori chimici (alcoolul, histamina),
- germeni microbieni (virusuri, bacterii)
- produși endogeni (necroza).

Mecanism:

- acțiunea directă a agenților etiologici asupra vaselor de sânge
- intervenția unor reflexe vasodilatatoare

Hiperemia activă

- **fiziologic:**

- eritemul emoțional (de pudoare) al feței,
- hiperemia uterului în timpul sarcinii,
- hiperemia muschilor striati în timpul unei activități fizice,
- hiperemia mucoasei gastro-duodenale în perioada de digestie.



- **patologic**

- **eritemul acut** (examtem/enantem) din bolile infecto-contagioase (scarlatina, rujeola, rubeola, febra tifoidă),
- **hiperemia reflexă** prin scăderea brutală a presiunii dintr-un teritoriu (după golirea bruscă a unei colecții lichidiene pleurale sau peritoneale).



Varietăți ale hiperemiei active

• **Hiperemia activă acută** - tulburare circulatorie reversibilă cu caracter pasager și fără consecințe.

M: țesutul / organul afectat are

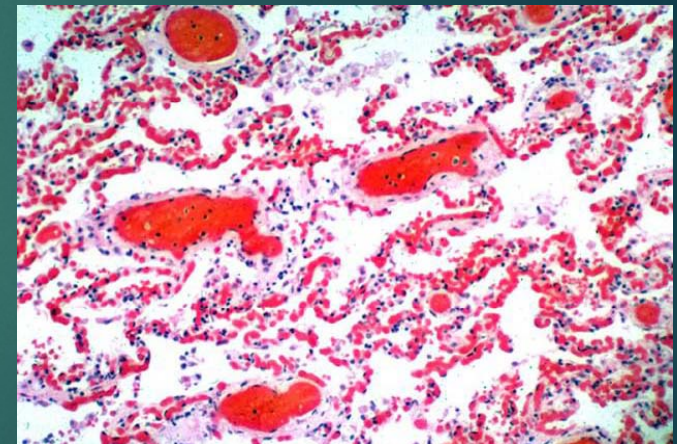
- culoare rosie-vie (congestie, eritem),
- creșterea temperaturii locale,
- dispare la compresiunea locală

(împiedicarea pătrunderii sângelui în teritoriile vasculare comprimate)

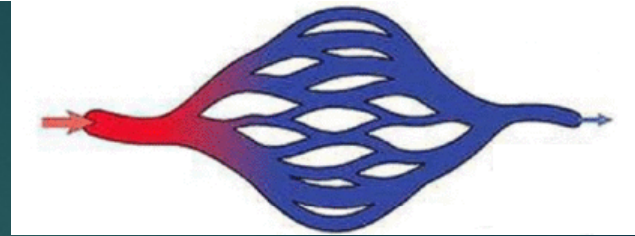
m:

- capilare și arteriole dilatate, pline cu hematii.
- celulele endoteliale tumefiate, bombând în lumen.

• **Hiperemia activă cronică** - pe lângă modificările amintite, apar modificări ale pereților vasculari datorită hiperoxiei îndelungate
→ edem cu tumefacție loco-regională, eritrodiapedeza.



HIPEREMIA PASIVĂ

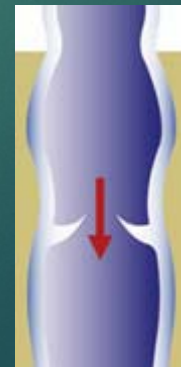
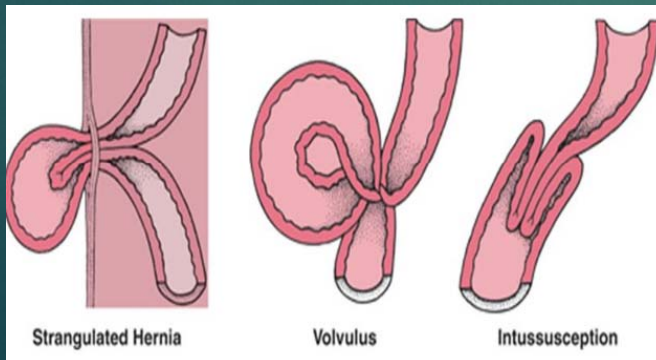
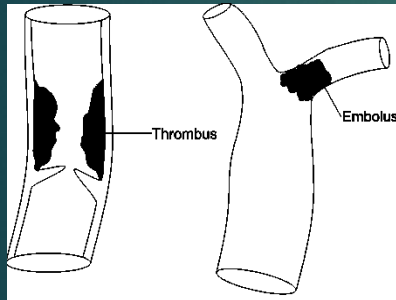


Hiperemia pasivă = congestia pasivă = staza = exces de sânge în vene și capilare determinat de încetinirea fluxului venos ce apare în condițiile unui flux arterial normal.

Varietați ale hiperemiei pasive:

- În funcție de **întinderea** teritoriului vascular afectat:
 - Staza locală
 - Staza regională
 - Staza generală
- În funcție de modalitatea de **evoluție**:
 - Staza acută
 - Staza cronică

- **Staza locală** (hiperemia pasivă locală) - obstrucția unui vas colector venos prin:
 - tromboză,
 - embolie,
 - compresiune din afară (hematoame, adenopatii, tumori, ligaturi chirurgicale),
 - strangulare (prin volvulus, torsiune, invaginație),
 - alterări ale valvulelor venoase,
 - inflamația venelor (flebite, tromboflebite).





- **Staza regională** (hiperemia pasivă regională) - interesează un teritoriu venos mai întins:

- tromboflebita VCI / VCS,
- HTP în ciroze,
- hemiplegiile, paraplegiile.

Aspect particular - **hipostaza** (congestia hipostatică) - apare în zonele declive și se datorează acțiunii gravitației asupra sistemului venos destins, relaxat (bolnavii imobilizați mult timp într-o anumită poziție)

- **Staza generală** (hiperemia venoasă generală) - insuficiența cardiacă decompensată și interesează în totalitate circulația de întoarcere.

Varietăți

• Staza acută :

M:

- culoare roșie-violacee (cianotică) datorată creșterii masei de sânge neoxigenat,
- structurile mărite de volum și greutate,
- scăderea temperaturii locale,
- edem variabil.

m: venele și capilarele sunt pline cu hematii, iar perivascular poate fi prezent edem și eritrodiapedeză.

• Staza cronică:

INDURATIA BRUNA:

Datorită lezării pereților vasculari se produc extravazări de hematii → hemosiderina → fagocitată de macrofage → zonele afectate capătă culoare brună.

Consecința edemului și a leziunilor distrofice scleroza locală → consistență crescută.



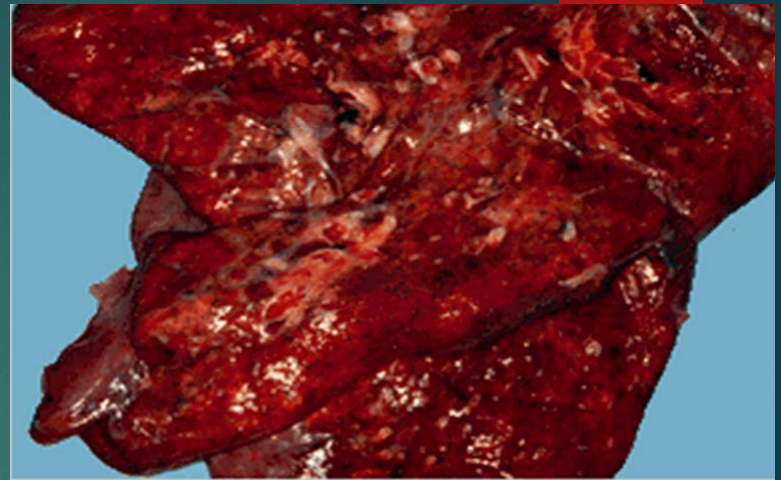


- **Plămânul de stază** (plămânul cardiac):

- insuficiența cardiacă stângă decompensată
- stenoza mitrală.

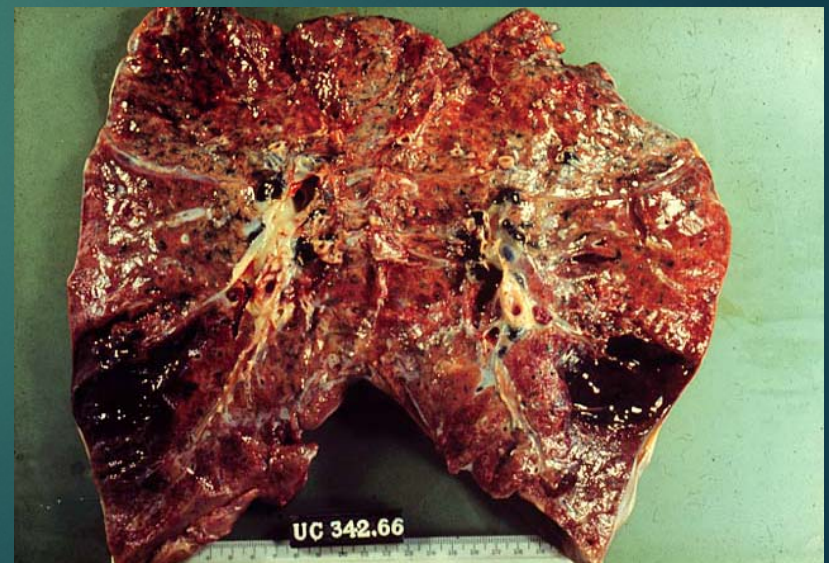
Staza acută:

M: plămânii măriți de volum si greutate, cianotici, crepitații reduse la palpare, suprafața de secțiune netedă, umedă - se scurge o cantitate crescută de sânge violaceu.



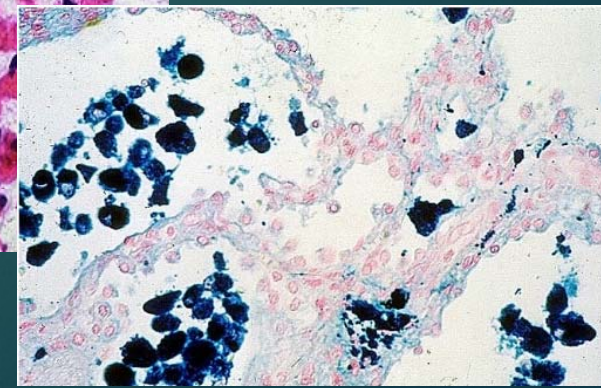
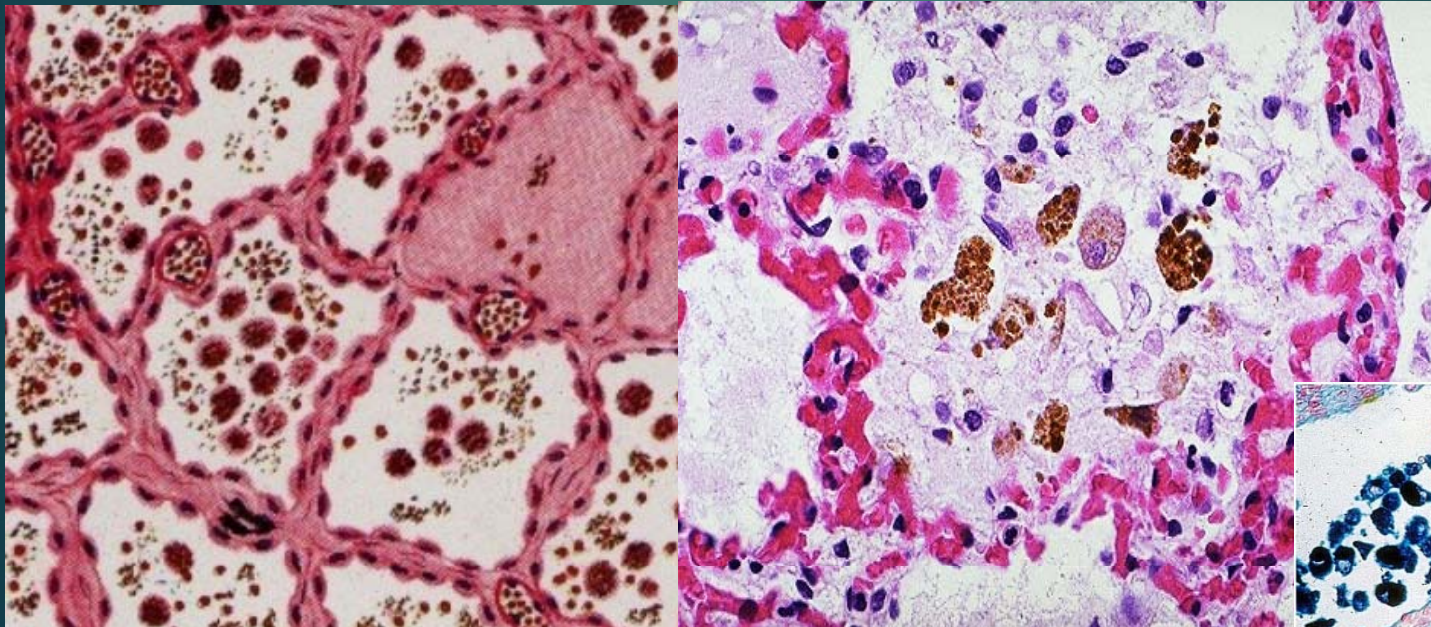
Staza cronică:

M: plămânii măriți de volum si greutate, consistență crescută si culoare cianotică cu zone brune, crepitațiile alveolare sunt reduse, la secționare se scurge sânge venos si lichid de edem.



m:

- septurile interalveolare prezintă venule și capilare dilatate, pline cu hematii, căpătând un aspect varicos.
- unele alveole conțin lichid de edem și hematii extravazate → fagocitoză de către macrofagele alveolare → *celule cardiace* martore ale insuficienței cardiace
 - celulele cardiace au talie mare, 1-3 nuclei și citoplasmă abundentă în care se observă granule galbene-brune de hemosiderină.



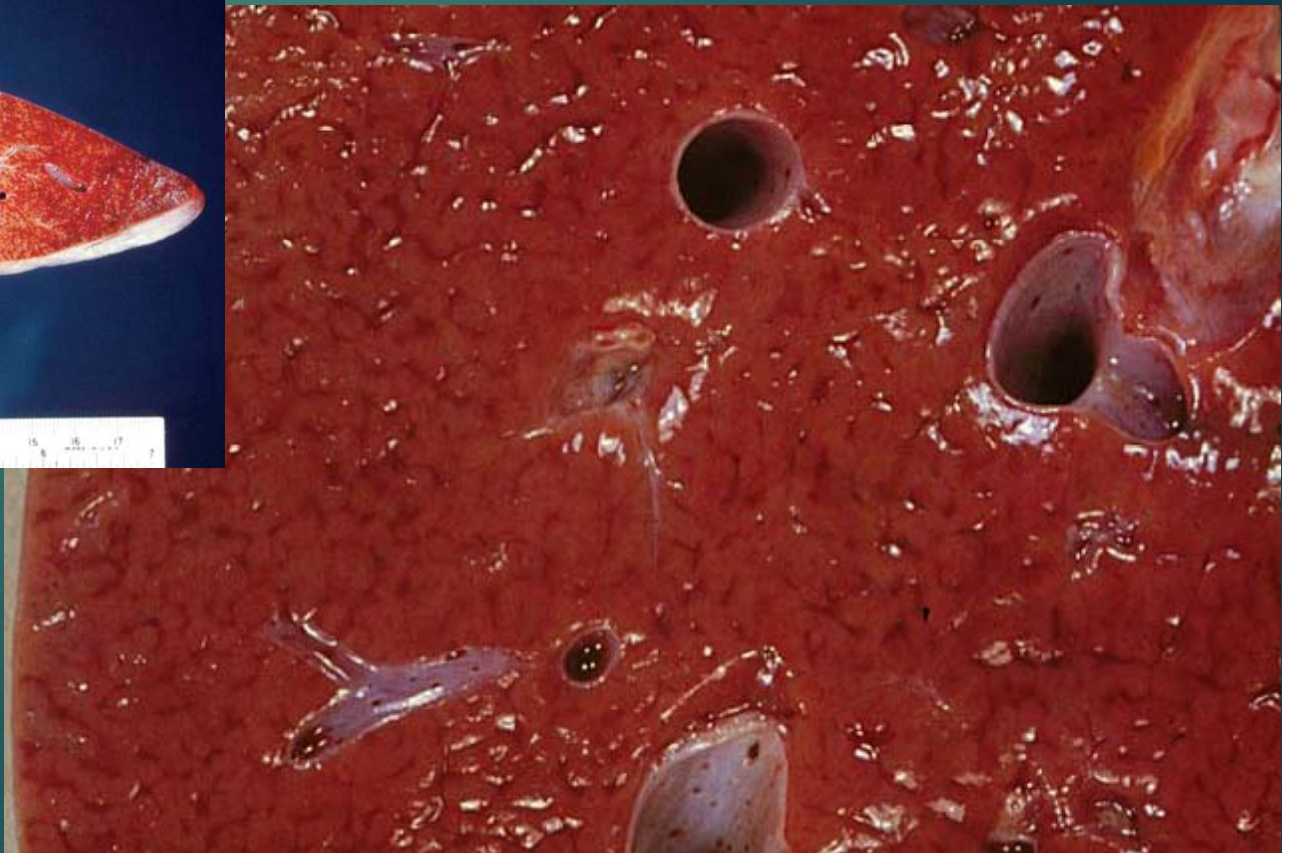
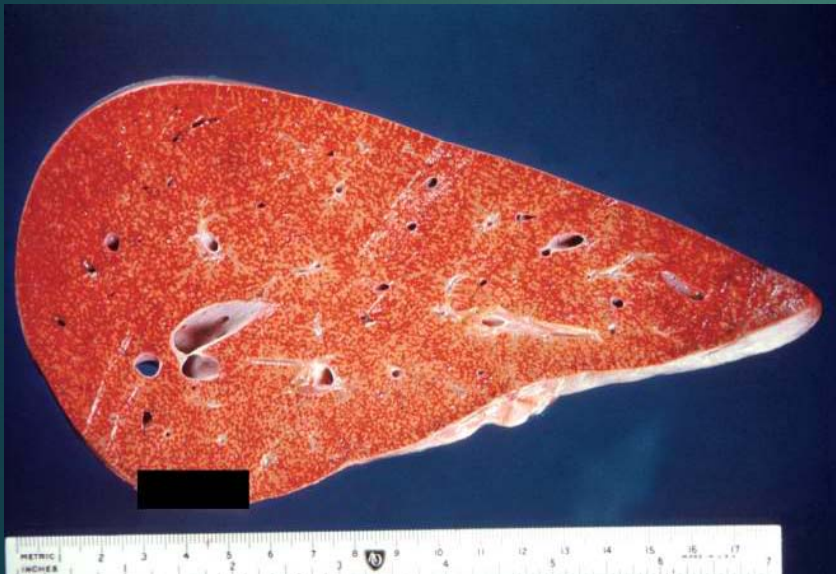


•Ficatul de stază:

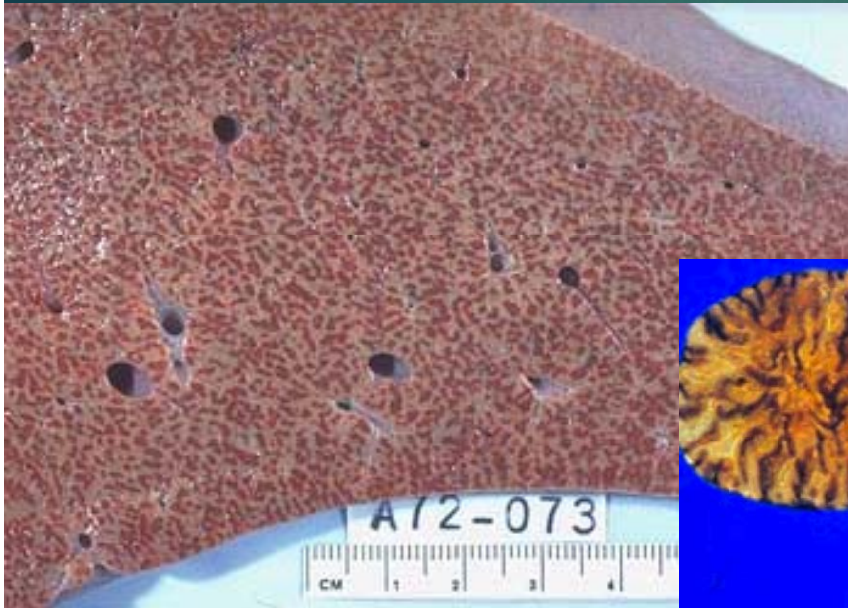
- insuficiența cardiacă dreaptă decompensată,
- cordul pulmonar cronic,
- insuficiența cardiacă globală,
- rar prin obstrucția venei cave inferioare sau a venei hepatice.

Staza acută:

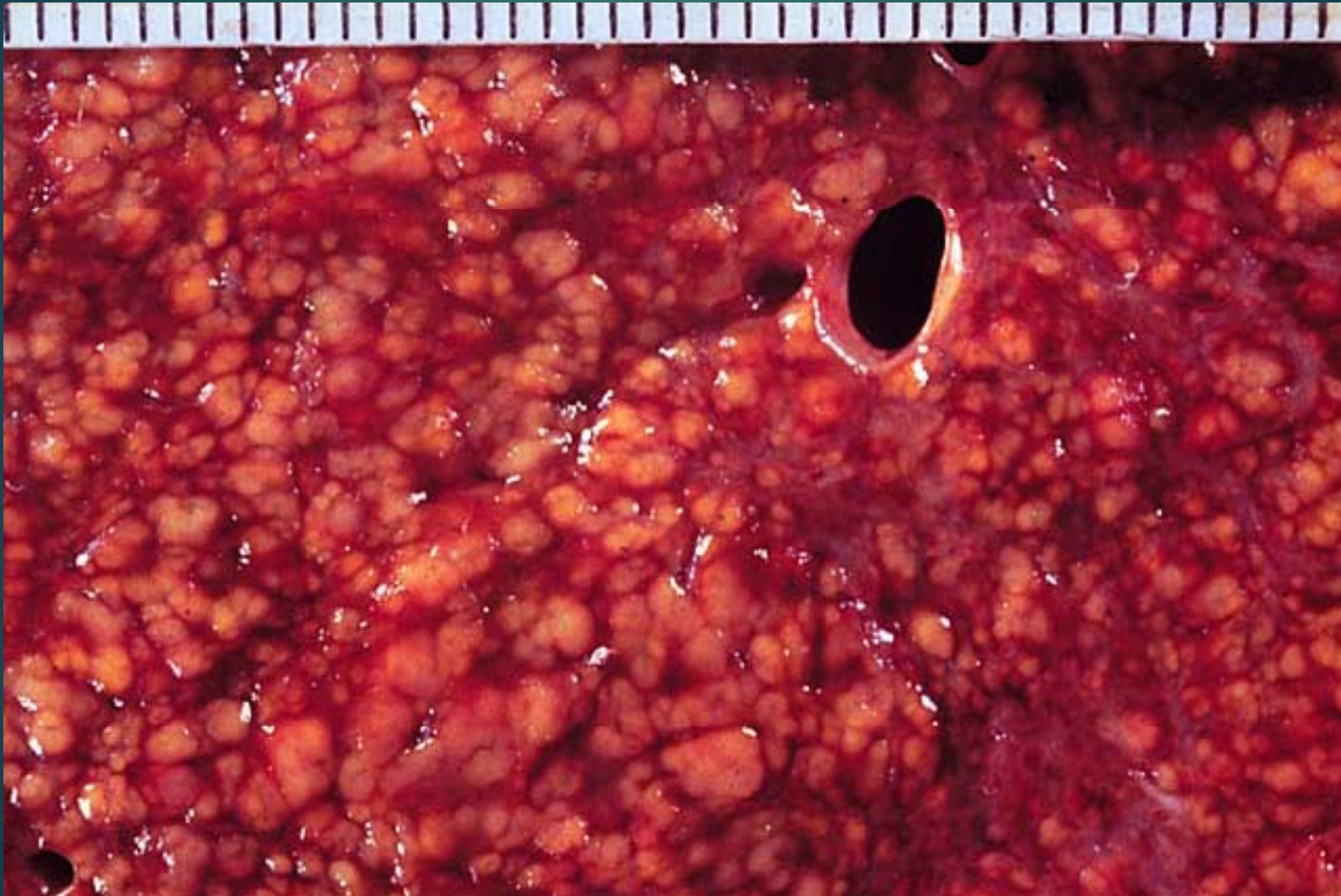
- ficat mărit de volum și greutate, cu suprafața netedă și marginea anterioară rotunjită,
- capsulă subțire, transparentă;
- culoare cianotică, la secționare se scurge o cantitate crescută de sânge venos negricios.



Staza ^oprelungită: ficatul are aspect pestriț, pe secțiune apărând mici zone roșii-brune (corespund centrilor lobulilor), înconjurate de zone gălbui-cenușii, realizând în ansamblu aspectul de “ficat muscad”.



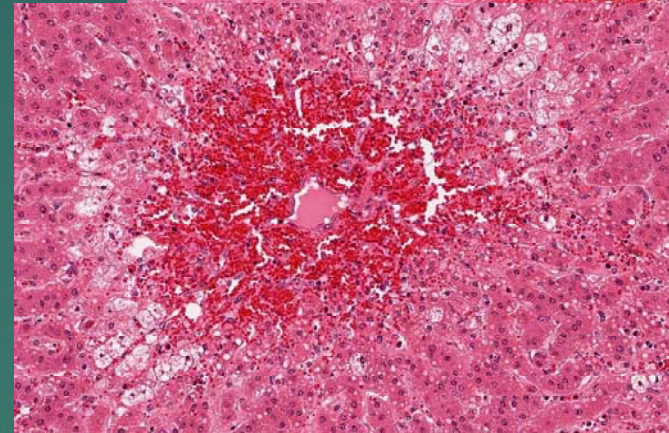
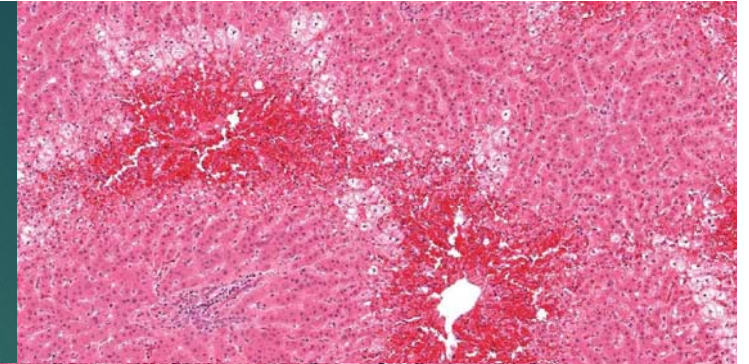
Staza cronică: ficatul capătă consistență crescută datorită sclerozei colagene = “ciroză cardiacă”.



m:

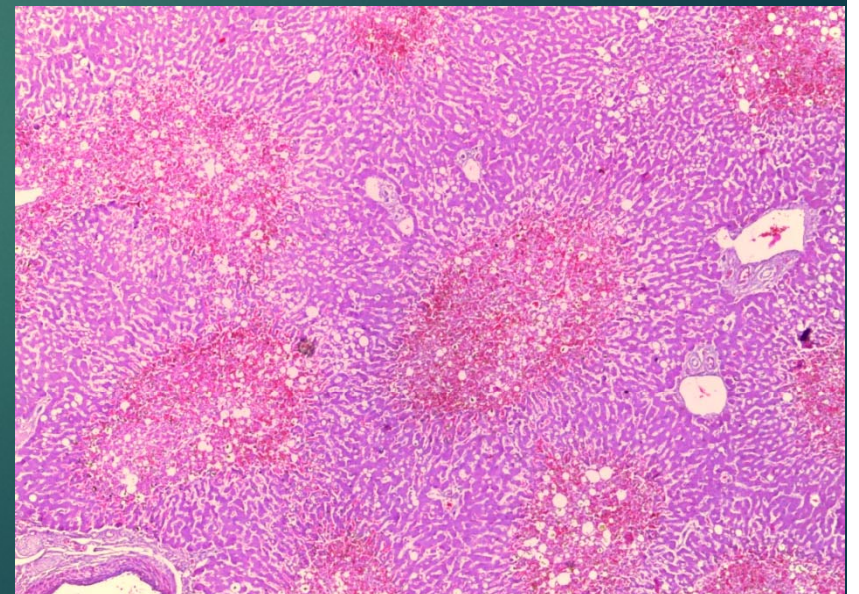
**Faza de stază venoasă
centrolobulară:**

- dilatarea VCL și a capilarelor învecinate, care sunt pline cu hematii,
- **steatoză** mediolobulară



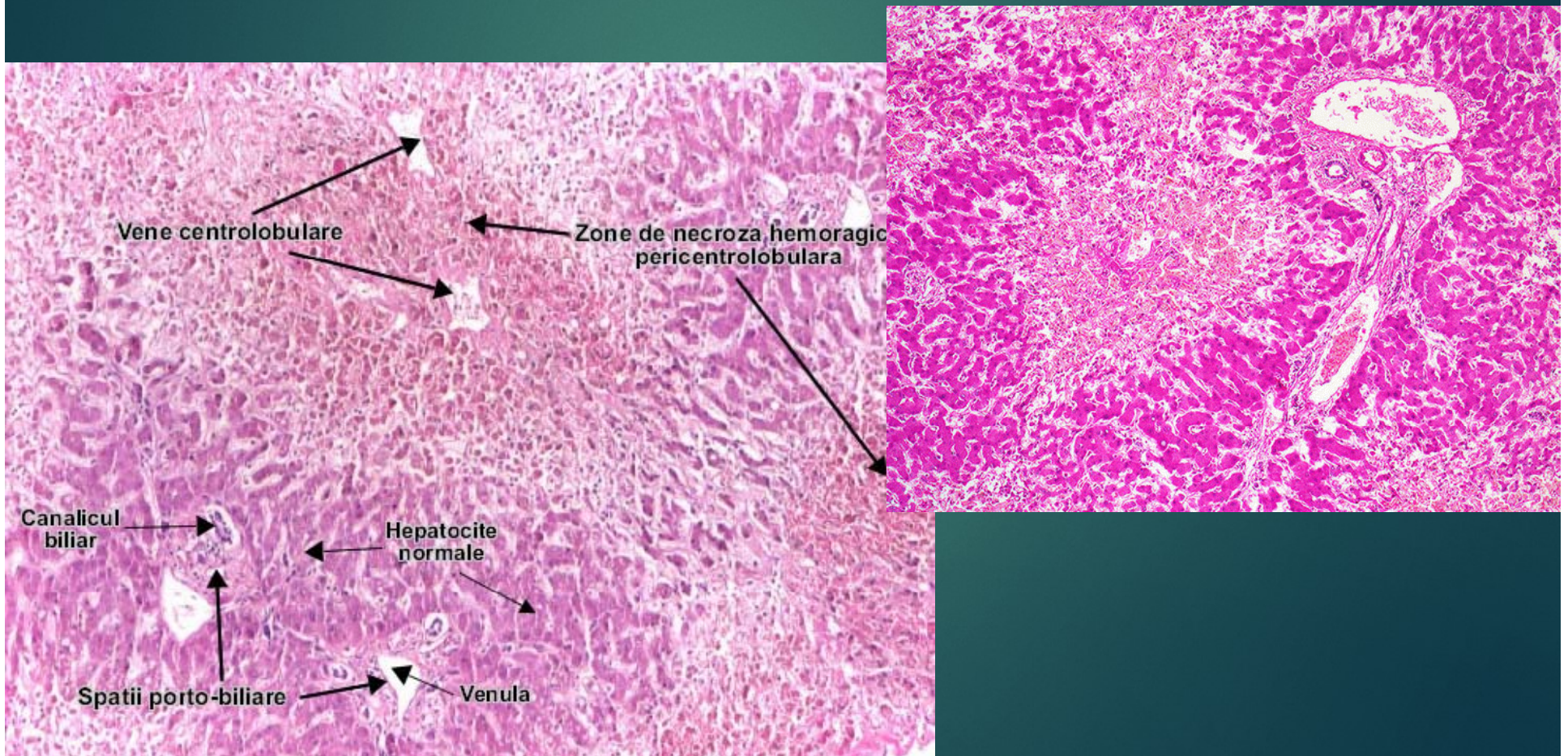
Faza de ficat în cocardă: staza

- VCL mai accentuată,
- zona centrolobulară - **steatoză**,
 - zona mediolobulară - **necroza**,
 - zona periferică - **indemnă** / modificări degenerative.

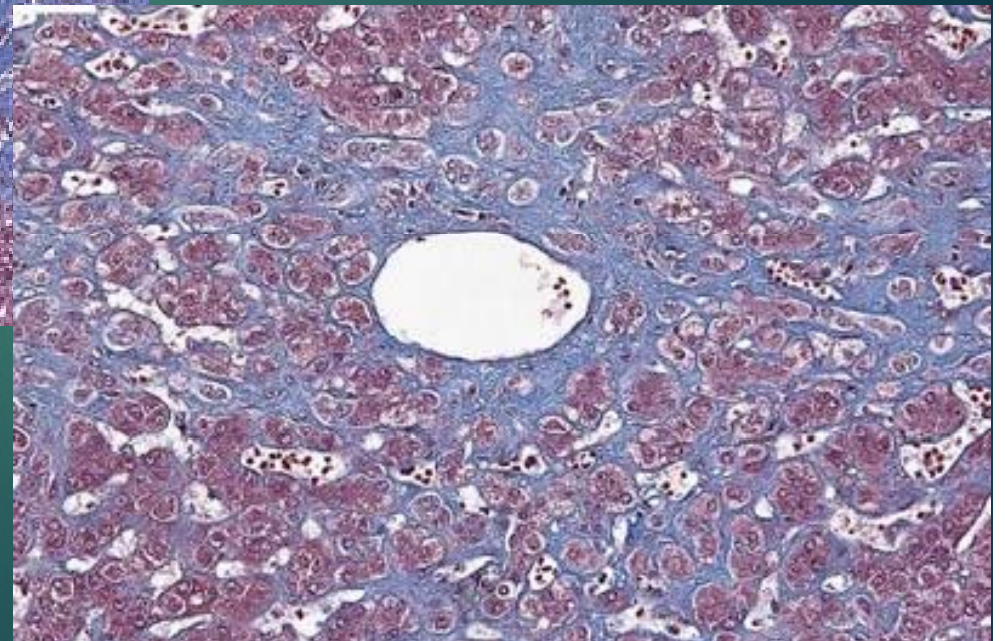
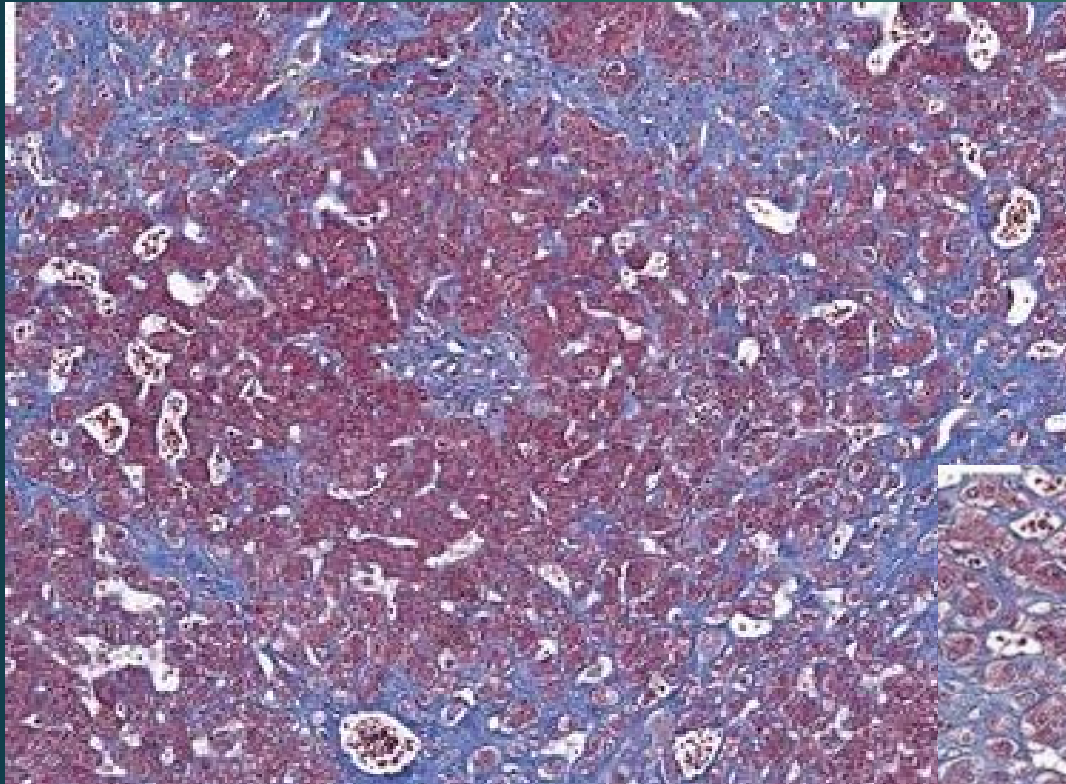


Faza de ficat cu lobuli intervertiți:

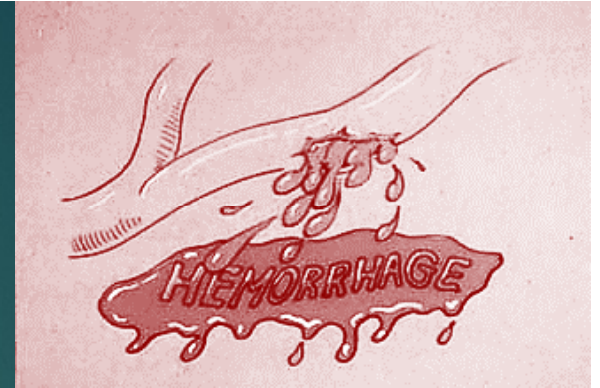
- **necroza** centro și mediolobular,
- celulele hepatice persista doar în zona exolobulară
 - aspectul unui lobul hepatic cu structura inversată, fals centrat de către spațiul port, de unde și denumirea de ficat cu lobuli intervertiți.



Faza de “ciroză cardiacă” - scleroza
colagena de intensitate moderată, cu topografie
difuză în ficat.



II. HEMORAGIILE



Hemoragiile = pierderea masei sanguine prin ieșirea acesteia în afara aparatului cardio-vascular.

- **Hemoragii externe** în care sângerarea se produce la suprafața corpului.
- **Hemoragii interne** acumulare de sânge extravazat (cavitati seroase, organe cavitare, mucoase, tegumente, etc.)



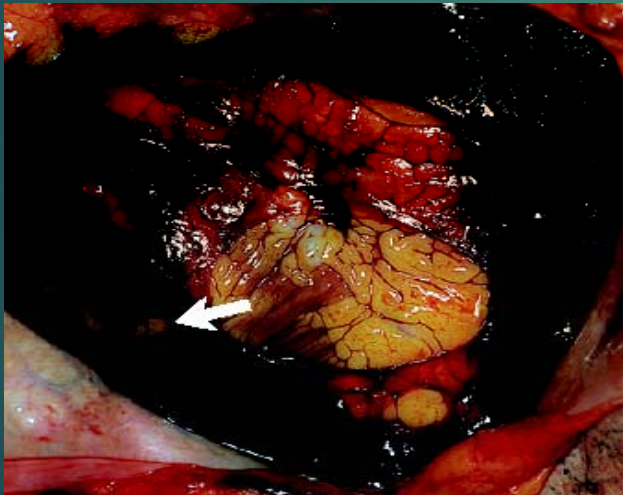
Hemoragii interne în funcție de locul în care se acumulează sângele extravazat pot îmbrăca una din următoarele forme:

I. hemoragii **produse la nivelul mucoaselor sau organelor** în care sângele se elimină pe căi naturale.

- epistaxisul
- hemoptizia
- hematemeza
- melenă
- hematuria
- menoragia
- metroragia

I. hemoragii produse la nivelul cavităților seroase:

- hemopericard
- hemotorax
- hemoperitoneu
- hemartroza
- hematocel



III. hemoragii în organele cavitare urmate de acumularea sângelui la acest nivel:

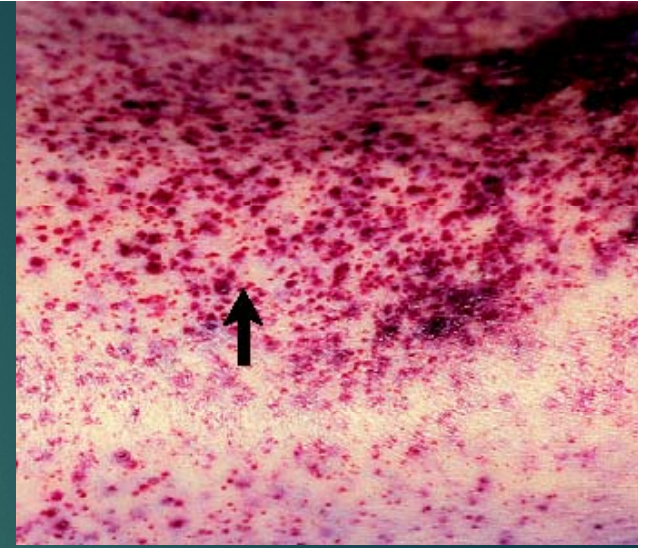
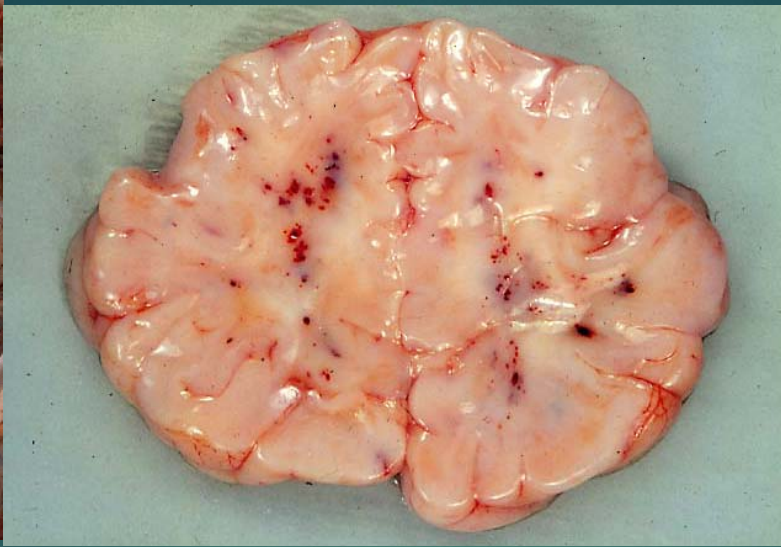
- hematosalpinx
- hematometria

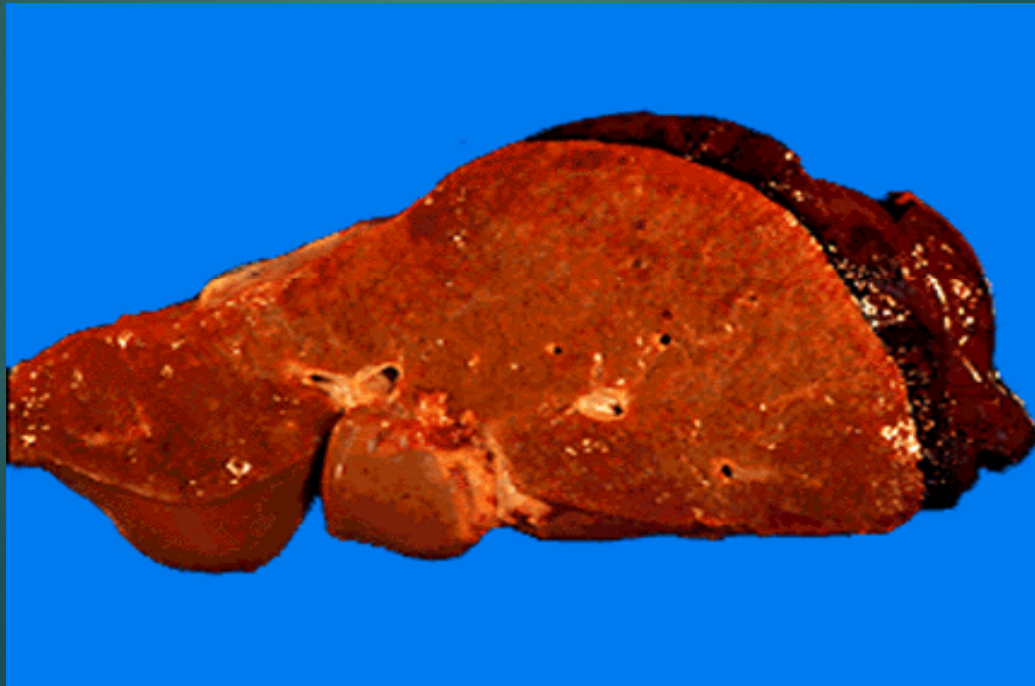


IV. hemoragiile interstițiale

- peteșiile
- purpura
- echimozele
- hematoamele







Evoluția hemoragiilor depinde de calibrul vasului și localizarea hemoragiilor.

- **Oprirea spontană a hemoragiilor mici prin hemostază:**

- lezarea celulelor endoteliale → pierderea proprietăților anticoagulante → declanșează hemostaza.
- imediat după lezare → **cheag hemostatic**:
 - lezarea endoteliilor vasculare → expune colagenul subendotelial la care aderă trombocitele → activare trombocite → eliberare de ADP, tromboxan A2 și serotonină → aderarea de noi trombocite → **cheagul hemostatic = hemostază primară**.
 - simultan se activează succesiunea etapelor coagulării → trombina → fibrinogen → fibrină → aderarea de noi trombocite = **hemostaza secundară = cheagul permanent** - oprește hemoragia în zona lezată.

- Evoluția hemoragiilor interstițiale:**

- sângerarea interstițială din peteșii și echimoze - **macrofage**
- hematomul - organizare conjunctivă și **incapsulare**

- Hemoragiile din cavitățile seroase**

- dacă sunt mici se rezorb,
- dacă sunt mari suferă organizare conjunctivă → **bride și aderențe.**

Consecințele hemoragiilor depind de: agentul cauzal, calibrul vasului interesat, localizarea hemoragiei, cantitatea de sânge pierdut, de promptitudinea aplicării unei terapii adecvate.

Consecințele locale:

Hemoragiile mici - ne semnificative și fără consecințe clinice importante.

Excepție: hemoragiile mici care afectează structuri vitale (bulb → deces prin inhibarea centrilor vitali).

Hemoragiile mari - efecte mecanice prin compresiune → tulburări funcționale importante

Exp:

- hemoragiile cerebrale prin compresiune → leziuni degenerative ale substanței nervoase și tulburări funcționale cu suprimarea unora dintre funcții;
- sângele acumulat în cavitățile seroase → compresiune și tulburări funcționale:
 - hemotoraxul - colaps pulmonar,
 - hemopericardul - tamponada cardiacă)



Consecințe sistemice : depind de masa de sânge pierdut, rapiditatea instalării hemoragiei și durata.

- **hemoragiile mici și repetate / < 20%** din volumul sanghin care nu determină moartea
→ anemie
- hemoragiile **mari acute $\geq 20 - 40 \%$** → șoc hemoragic (hipovolemic) și colaps
- pierderea de **sânge $\geq 40\%$** din masa sanguină poate determina decesul.