

Cuprins

Prefață	9
Capitolul I. Date generale despre reacția inflamatorie	11
Definiție	13
Efecte fiziologice și patologice ale inflamației.....	14
Prezentare generală.....	14
Inflamația acută	14
Componentele inflamației.....	16
Capitolul al II-lea. Agenți inductori și de semnalizare ai inflamației	17
A. Stimuli exogeni ai reacției inflamatorii – Exemple.....	20
a. Stimuli infecțioși.....	20
b. Stimuli neinfecțioși.....	22
B. Stimuli endogeni ai reacției inflamatorii – Exemple	23
Cristalele	23
Capitolul al III-lea. Modificările vasculare	25
1. Modificări privind calibrul și fluxul vascular.....	27
2. Permeabilitatea vasculară crescută	28
3. Răspunsurile de la nivelul vaselor limfatice	30

Capitolul al IV-lea. Evenimentele celulare ale inflamației – recrutarea și activarea leucocitelor	31
1. Recrutarea leucocitelor	34
a. Marginația și rularea	34
b. Aderarea	35
c. Transmigrarea	36
d. Chemotaxia	36
2. Activarea leucocitelor	37
Fagocitoza	38
Capitolul al V-lea. Mediația chimică a inflamației.....	41
1. Mediatorii celulari.....	44
a. Aminele vasoactive.....	44
b. Metaboliții acidului arahidonic	45
c. Factorul activator plachetar (<i>Platelet-activating factor</i> – PAF).....	47
d. Citokinele	47
e. Speciile reactive de oxigen (<i>Reactive oxygen species</i> – ROS) ..	50
f. Oxidul nitric (<i>Nitric oxide</i> – NO).....	50
g. Enzimele lizozomale leucocitare	51
h. Neuropeptidele	52
2. Mediatorii plasmatici.....	52
Sistemul complementului	53
Coagularea și sistemul chininelor	55
Mecanisme antiinflamatorii	55
Capitolul al VI-lea. Evoluția inflamației.....	57
Rezoluția completă.....	59
Evoluția spre cronicizare	60
Capitolul al VII-lea. Inflamația și sistemul imun.....	61
Sistemul imun – principii generale	63
Funcția integrată a sistemului imun	64
Particularitățile inflamației și ale sistemului imun la nivelul	

sistemului nervos central	67
Privilegiul imunologic al SNC	68
Ipotezele privilegierii imunologice a SNC	69
Mediul antiinflamator cerebral și bariera hematoencefalică.....	69
Vasele limfatice de la nivelul SNC.....	70
Capitolul al VIII-lea. Fiziopatologia inflamației	71
1. Incapacitatea sistemului imun de a genera reacții imunologice atunci când este necesar – imunodeficiența	74
A. Imunodeficiențele primare.....	75
B. Imunodeficiențele secundare	77
2. Incapacitatea sistemului imun de a preveni reacțiile imunologice împotriva unor antigene străine inofensive – hipersensibilitatea	77
Alergia	79
3. Incapacitatea sistemului imun de a preveni reacții imunologice împotriva unor antigene proprii – autoinflamația și autoimunitatea.....	79
Toleranța	79
Autoinflamația	80
Autoimunitatea	80
4. Incapacitatea sistemului imun de a genera reacții imunologice antitumorale adecvate – evadarea tumorală.....	80
Mecanismele evadării tumorale.....	81
Capitolul al IX-lea. Teste	83
Bibliografie	93

Prefață

Inflamația este implicată într-o multitudine de procese fiziologice și fiziopatologice. Progresele științifice actuale cu privire la înțelegerea reacțiilor inflamatorii sunt impresionante. Probabil, următorii ani vor elucida rolul condițiilor inflamatorii asociate cu boli moderne prevalente în societatea contemporană.

Fiziologia și fiziopatologia inflamației reprezintă un sprijin util pentru înțelegerea și însușirea informațiilor științifice actualizate despre reacțiile inflamatorii, structurat în nouă capitole. În primele șase capitole, este prezentată preponderent inflamația acută, pornind de la definirea acesteia, continuând cu factorii declanșatori ai fenomenelor inflamatorii, cu răspunsul vascular, mediația celulară și chimică și cu evoluția inflamației.

Urmează capitolul al VII-lea, în care este încadrată inflamația la nivelul sistemului imun, ca aspect esențial în cadrul sistemului imun înnăscut. Tot în acest capitol, este subliniată importanța cunoașterii funcției integrate a sistemului imun, separarea componentelor imune în sistemele înnăscut și adaptativ ale imunității fiind utilă pentru studiu, dar artificială.

În capitolul al VIII-lea, sunt discutate mecanismele imunologice neadequate, care se pot asocia cu un exces de inflamație, deficit de inflamație sau chiar cu prezența unor stări inflamatorii al căror rol nu este clar înțeles încă. Aceste situații fiziopatologice sunt exemplificate cu prezentarea imunodeficienței, a hipersensibilității, a autoinflamației, a autoimunității și a evadării tumorale.

Ultimul capitol conține întrebări cu răspunsurile incluse, având ca obiectiv, alături de întregul manuscris, să sprijine studenții și medicii să își aprofundeze și să își verifice cunoștințele, să capete încredere în cazul susținerii unor examene, precum și să faciliteze aplicarea unor concepte fiziopatologice în practica clinică.

Îi mulțumesc doamnei Profesor Doctor Daniela Adriana Ion, care m-a îndrumat și încurajat cu profesionalism, răbdare și înțelepciune pe parcursul redactării manuscrisului. De asemenea, mulțumirile mele se îndreaptă și către doamna șef de lucrări Alice Brinzea, dar și către colegii, studenții, colaboratorii de la Editura Prior și familia mea, care au reprezentat o sursă continuă de inspirație, motivație și sprijin. Eventualele observații critice referitoare la acest manuscris sunt apreciate, putând conduce la elaborarea unei ediții îmbunătățite.

Capitolul I

Date generale despre reacția inflamatorie

Definiție

Inflamația reprezintă un răspuns de apărare la care participă celulele, vasele sangvine, proteinele și alți mediatori ai gazdei, cu scopul de a elimina cauza inițială a lezării celulare, celulele și țesuturile necrotice rezultate în urma lezării, precum și de a iniția procesul de vindecare. Inflamația este un răspuns nespecific de apărare a organismului, reprezentând o componentă importantă pentru foarte multe reacții imunologice. Deși inflamația ajută la eliminarea infecțiilor și a altor agenți nocivi, reacția inflamatorie poate produce ea însăși o vătămare semnificativă.¹

Efecte fiziologice și patologice ale inflamației

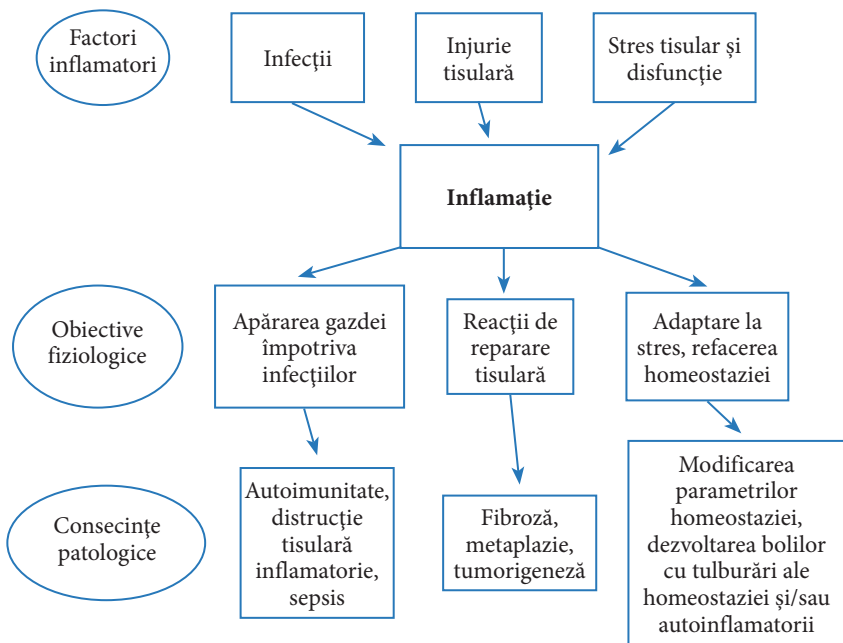


Figura 1. Rezultate fiziologice și patologice ale inflamației

Prezentare generală

Inflamația acută

Răspunsul inflamator acut declanșat de infecții sau lezări tisulare presupune deplasarea coordonată a componentelor sangvine (plasmă și leucocite) la locul agresiunii. Acest răspuns a fost caracterizat cel mai bine pentru infecțiile microbiene, în special cele bacteriene, fiind declanșat de receptorii sistemului imun înnăscut, cum ar fi *Toll-like receptors* (TLRs) și *NOD (nucleotide-binding oligomerization-domain)-like receptors* (NLRs).²

Principalul și cel mai rapid efect al acestor mediatori este să producă un infiltrat inflamator local, alcătuit din proteine plasmatică și leucocite care se găsesc în mod normal la nivelul vaselor sangvine. Acestea ajung extravascular, la locul injuriei, prin venulele postcapilare.

Endoteliul activat al vaselor de sânge permite extravazarea selectivă a leucocitelor, prevenind-o pe cea a eritrocitelor. Această selectivitate se datorează în principal selectinelor de pe suprafața celulelor endoteliale și integrinelor de pe suprafața leucocitelor. Interacțiunea are loc atât în spațiul intravascular pe suprafața endotelială, cât și în spațiile extravasculare, unde proteinele plasmatică nou depozitate formează o matrice temporară pentru legarea integrinelor leucocitare.³

Ajunse la nivelul țesutului afectat, leucocitele (în special neutrofile, în cazul în care inflamația apare în contextul unei infecții bacteriene) devin activate, atât în urma contactului direct cu agenții patogeni, cât și prin acțiunea citokinelor secretate de celulele tisulare rezidente. Neutrofilele activate încearcă să distrugă agenții invadatori prin eliberarea conținutului toxic al granulelor intracelulare, ce includ: specii reactive de oxigen, specii reactive de azot, proteinaza 3, catepsina G și elastază.⁴ Efectul acestor molecule eficiente nu este îndreptat doar asupra agenților microbieni, ci afectează și structuri ale gazdei, așadar distrucția tisulară la nivelul gazdei nu poate fi evitată.⁵

Un răspuns inflamator acut ideal determină eliminarea agenților nocivi, urmată de faza de rezoluție și reparare tisulară, care este mediată în special de macrofagele rezidente și de cele recrutate la nivelul țesutului afectat. Pentru tranziția de la inflamație la rezoluție, este crucială modificarea profilului mediatorilor lipidici, de la prostaglandinele proinflamatorii la lipoxine, care au un efect antiinflamator. Lipoxinele