

Toate aceste modificări au un grad de reversibilitate, astfel încât, dacă se intervine pe o anumită perioadă de timp prin revenirea la o alimentație echilibrată, factorii epigenetici vor acționa prin inactivarea genelor ce predispun la obezitate, efectul fiind revenirea la normal a greutății urmașilor.

Dieta hiperlipidică determină hipermetilarea ADN-ului la nivelul genelor ce controlează activitatea celulelor adipoase și a țesutului muscular, determinând apariția obezității. O dietă hipolipidică la pacienții obezi determină hipometilarea ADN-ului la nivelul aceluiași gene, având drept efect scăderea ponderală. Prin urmare, alimentația dezechilibrată și obezitatea genitorilor pot predispuce la obezitatea viitorilor descendenți, încă din faza de concepție.

Bibliografie

1. A. Restian. *Epigenetica clinică*. În: Practica medicală, vol. 11, nr. 4(48), decembrie 2016.
2. Yong Li, Pablo G., Lubo Z., *Fetal Stress and Programming of Hypoxic/Ischemic-Sensitive Phenotype in the Neonatal Brain: Mechanisms and Possible Interventions*. În: Neurobiol., 2012.
3. Ly L., Chan D., Trasler J.M. *Developmental windows of susceptibility for epigenetic inheritance through the male germline*. În: Cell. and Develop. Biology, 2015.
4. A. Restian. *Sănătatea ca rezultat al unor procese de reglare*. În: Practica medicală, vol. 12, nr. 4(53), decembrie 2017.
5. S. van Dick et al. *Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease*. În: Clinical Epigenetics, 2015, jul.

INTERRELAȚIA INFECȚIE – IMUNITATE

Dumitru MATEP^{1,2}, Nicolae CUCOȘ³, Adrian RESTIAN¹,
Laura CONDUR⁴, Alexandra Ana Maria STĂNESCU^{1,5},
Mihaela Adela IANCU^{1,5},

¹Universitatea de Medicină și Farmacie
Carol Davila, București,

²Institutul Național pentru Sănătatea Mamei
și Copilului Alexandrescu-Rusescu, București,

³Universitatea Bioterra, București,

⁴Universitatea Ovidius, Constanța,

⁵cabinet medical individual

Imunitatea este capacitatea organismelor superioare de a se apăra împotriva unor agenți străini cu potențial distructiv, cum sunt bacteriile, virusurile, paraziții, fungii și toxinele (veninuri, substanțe

chimice). Se realizează prin două mari sisteme de apărare:

- sistemul de apărare nespecifică (*imunitatea naturală, înnăscută*);
- sistemul de apărare specifică (*imunitatea specifică, dobândită*).

Sistemul de apărare nespecifică este primul care intervine în timpul răspunsului imun, poate stopa cea mai mare parte a agresiunilor externe, dar este lipsit de specificitate. Prima linie de apărare în imunitatea înnăscută este asigurată de barierele epiteliale și de celulele specializate și antibioticele naturale prezente în epiteliu, de mecanismele fiziologice (temperatura, pH-ul gastric, mișcările peristaltice și ciliare, existența secrețiilor), toate funcționând pentru a bloca intrarea agenților infecțioși [1].

Dacă agenții agresori trec de epiteliu și intră în țesuturi sau în circulație, sunt atacați de fagocite, limfocite specializate, denumite „natural killer” (NK), și câteva proteine plasmatice, inclusiv proteine aparținând sistemului complementului.

Infecțiile rezistente la imunitatea naturală sunt combătute de imunitatea dobândită.

Sistemul imun adaptativ constă din limfocite și produșii lor (anticorpii). Se descriu două tipuri de imunitate adaptativă:

1. *Imunitatea umorală*, caracterizată prin:

- apărare împotriva agenților infecțioși extracelulari;

- producerea de anticorpi de către LB.

2. *Imunitatea mediată celular*, caracterizată prin:

- apărare împotriva agenților infecțioși intracelulari;

- LT efectoare, produc mediatori ai inflamației și

distrug în mod specific celulele-țintă [2].

Imunitatea dobândită se caracterizează prin specificitate, diversitate, memorie imunologică și capacitate de a distinge elementele agresoare străine (nonself) de structurile proprii organismului.

Sistemul imun cuprinde un ansamblu de celule circulante sau tisulare, imunoglobuline, mediatori și organele-sursă ale acestora.

Organele limfoide primare (sau centrale) sunt organele limfoide unde limfocitele se diferențiază și se maturează din celulele stem, sunt reprezentate de timus, ficatul fetal și măduva hematogenă. Timusul reprezintă locul dezvoltării limfocitelor T, iar ficatul fetal și măduva hematogenă postnatal reprezintă locul dezvoltării limfocitelor B.

Organele limfoide secundare (periferice) sunt reprezentate de splină, ganglionii limfatici (organe capsulare) și țesutul limfoid difuz asociat tubului

digestiv (GALT) sau căilor respiratorii (BALT), sau țesutului cutanat (SALT).

Celulele aparținând liniilor B și T migrează din organele limfoide primare în organele limfoide secundare (periferice), unde au loc cooperările celulare și activarea limfocitelor, etapele celulare ale răspunsurilor umorale și celulare.

Celulele prezentatoare de antigen (APC) se împart în două categorii:

- APC *profesionale*, reprezentate de macrofage, celule dendritice și limfocitele B;
- APC *ocasionale*, în care se includ neutrofilele, celulele endoteliale, celulele epiteliale și cele epidermice.

Limfocitele sunt celulele centrale ale sistemului imun, responsabile pentru imunitatea adaptativă și atributele imunologice de diversitate, specificitate, memorie și recunoaștere self/non-self.

Celulele efectoare sunt limfocite și alte leucocite nelimfoide (granulocite, macrofage).

Inflamația reprezintă un mecanism complex prin care organismul elaborează mijloace de luptă și apărare față de agenții patogeni și inițiază evenimente structurale și funcționale reparatorii la nivelul țesuturilor. La acest mecanism participă numeroși componenți celulari și umorali, locali și sangvini, performanți și eliberați de novo.

Leziunea tisulară poate fi produsă de factori fizici (mecanici, termici, radiații ionizante), agenți chimici (metale grele, acizi, baze, medicamente), agenți infecțioși (bacterii, fungi, virusuri, paraziți), agenți imunologici (autoimunitate).

Inflamația poate fi *acută* sau *cronică*. Inflamația este procesul care permite anticorpilor, sistemului complement și leucocitelor să intre la locul infecției, urmând fagocitarea și distrucția agenților patogeni. Limfocitele sunt necesare pentru a recunoaște și a distruge celulele infectate în țesuturi. Inflamația începe cu eliberarea unor mediatori vasoactivi, care își au originea în mastocite, trombocite, la acestea

asociindu-se componenți plasmatici. Rezultatul este apariția vasodilației și a edemului, precum și activarea coagulării și a sistemului complementului, generarea factorilor chemotactici pentru neutrofile și alte celule inflamatorii. În același timp are loc migrarea neutrofilelor spre sediul tisular al inflamației [1].

Odată ajunse în țesuturi, celulele inflamatorii sunt stimulate pentru a elibera produși bactericizi, inclusiv proteaze, radicali liberi ai oxigenului, citokine și mediatori lipidici biologic activi, ca LTB₄ și factorul de activare plachetar (PAF).

Celulele endoteliului vascular au un rol în modularea răspunsului imun – secretă mediatori ce reglează tonusul și permeabilitatea capilară, dar și activatori ai coagulării, fibrinolizei și celulelor inflamatorii.

Inflamația acută: formarea edemului, depunerea fibrinei și prezența neutrofilelor la nivelul leziunii tisulare.

Inflamația cronică: apariția macrofagelor, limfocitelor, plasmocitelor și eozinofilelor. Sunt posibile mai multe variante evolutive:

- eliminarea agentului patogen și a detriturilor tisulare consecutive reacției inflamatorii, cu apariția fenomenelor reparatorii care duc la restitutio ad integrum a țesutului infectat;
- inflamația persistă, cu dezvoltarea inflamației granulomatoase;
- leziunile pot fi ireversibile, rezultând proliferarea activă a capilarelor, fibroblastelor și elementelor mezenchimale, consecința finală fiind formarea unei cicatrice și pierderea unor funcții tisulare.

Bibliografie

1. Dumitru Matei. *Esențialul în medicina de familie*. Editura Medicală Amaltee, 2016.
2. Longo D.L., Fauci A.S., Kasper D.L., et al. *Harrison's Principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill Companies, 18th ed., 2011.
3. Murphy K. *Janeway's Immunobiology*. 8th ed., 2012.