ЗАПАЛЕННЯ

Проф. Ю.І. БОНДАРЕНКО

ЗНАЙДІТЬ ТЕ, ЩО ОБ’ЄДНУЄ УСІ ПЕРЕРАХОВАНІ ТЕРМІНИ!!!!

- Апендицит, артрит, перитоніт, холецистит, гепатит, гастрит, ентерит, коліт, міокардит, ендокардит, дерматит, отит, ендометрит, енцефаліт, васкуліт, тромбофлебіт, бронхіт, плеврит, періодонтит, пульпіт, стоматит, блефарит і т.д.

ЗАПАЛЕННЯ (визначення поняття)

- **Запалення - це типовий патологічний процес, який виникає у відповідь на пошкодження тканин і складається з трьох взаємопов'язаних судинно-тканинних компонентів:**

  - альтерація;

  - порушення мікроциркуляції з ексудацією та еміграцією лейкоцитів;

  - проліферація.

Класифікація

Залежно від клінічного перебігу

- гостре
- хронічне

Залежно від інтенсивності місцевих і загальних змін

- гіпоергічне
- нормоергічне
- гіперергічне

Залежно від домінування однієї із стадій

- альтеративне
- ексудативне
- проліферативне

Етіологія

Сила і тривалість впливу будь-якого агента має переважати адаптаційні можливості тканини чи органу.

Екзогенні

Фізичні (сторонні тіла, сильний тиск на тканину, висока чи низька температура, іонізуюче і ультрафіолетове проміння, високий і низький барометричний тиск, електричний струм)

Хімічні (кислоти, луги, солі важких металів)

Біологічні (бактерії, віруси, грибки, паразити, комахи).

Ендогенні

Вогнище некрозу

Гематома

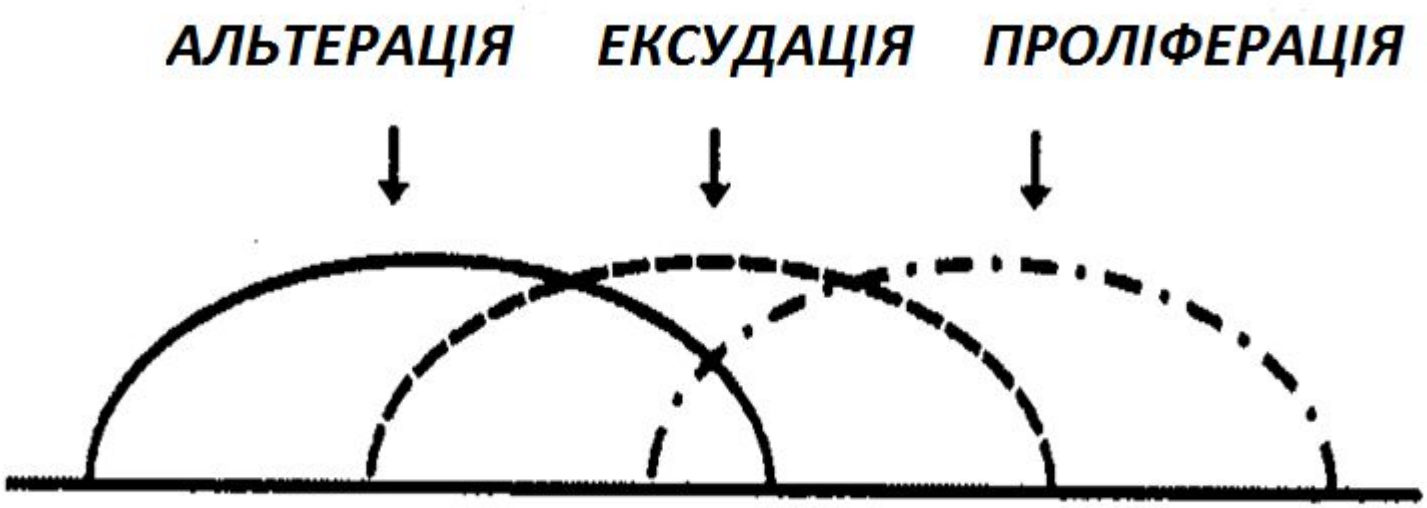
Жовчні кислоти

Імунні комплекси антиген-антітіло

Уремічні токсини

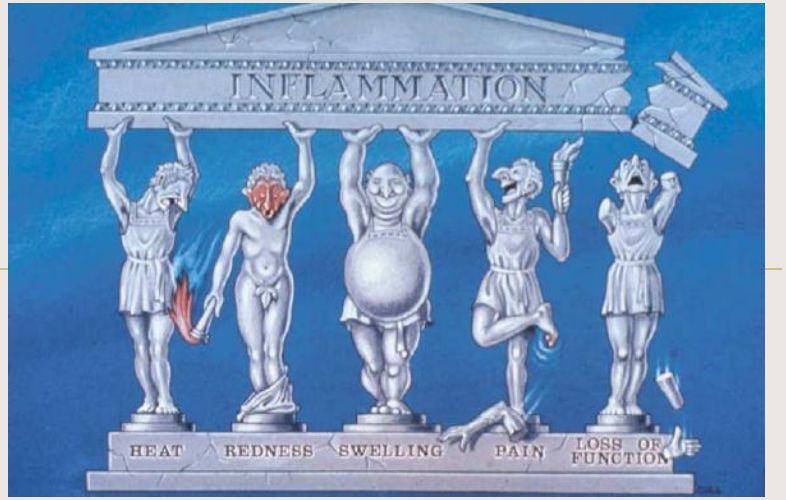
Стадії

- Альтерація
- Ексудація
- Проліферація



СТАДІЇ ПАТОГЕНЕЗУ ЗАПАЛЕННЯ

МІСЦЕВІ ОЗНАКИ ЗАПАЛЕННЯ
(за Цельсом і Галеном)



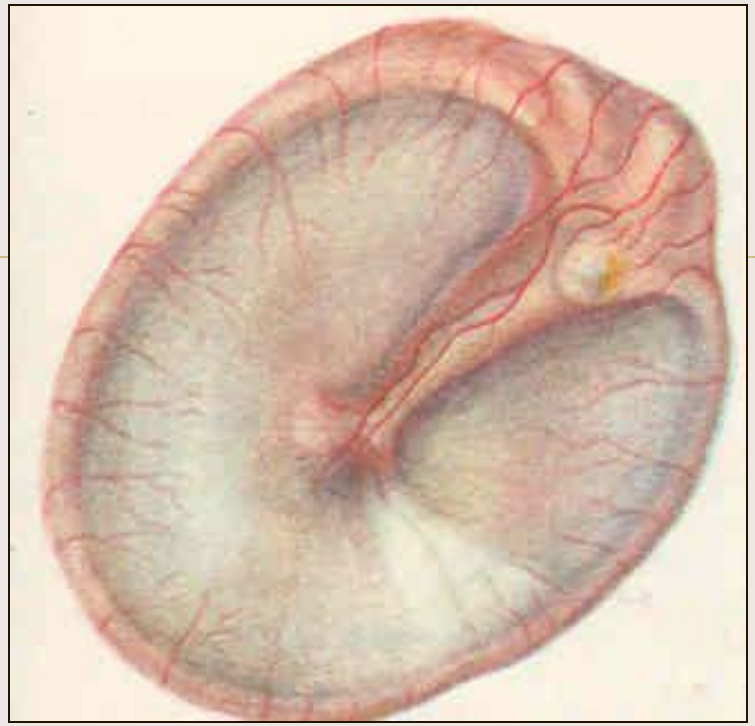
ПРИПУХЛІСТЬ чи набряк (tumor) - є наслідком ексудації

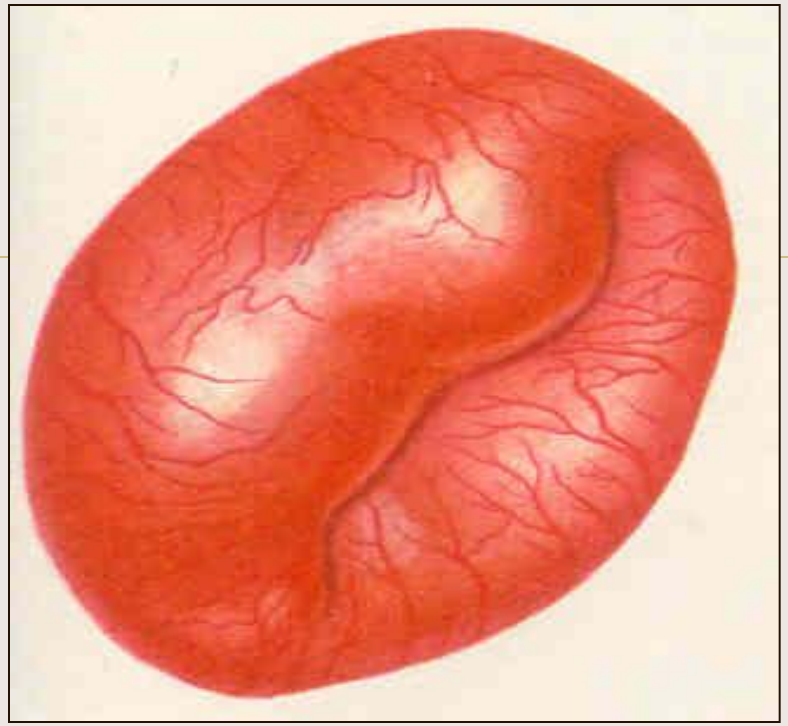
ПОЧЕРВОНІННЯ (rubor) - виникає внаслідок артеріальної гіперемії

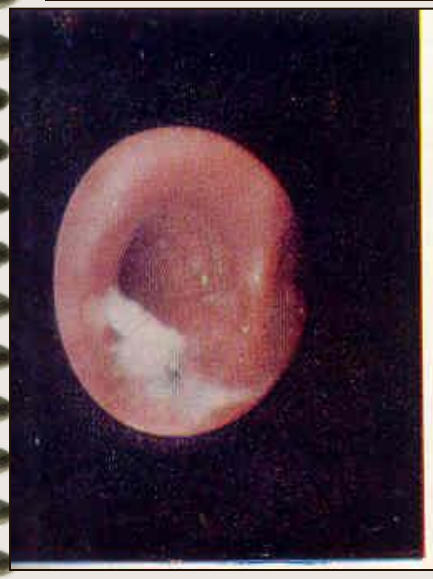
ЖАР (calor) - (місцеве підвищення температури) - спричинюється артеріальною гіперемією та короткочасною активацією метаболізму в центрі запалення (так звана "пожежа обміну")

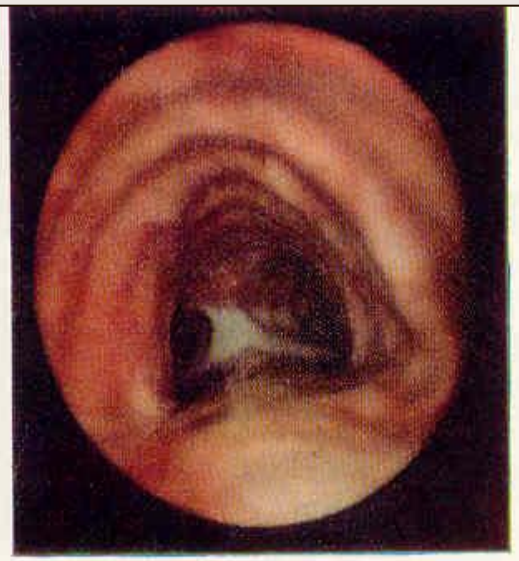
БІЛЬ (dolor) - викликається подразненням больових рецепторів медіаторами запалення, їх стискання ексудатом та дією токсичних метаболітів

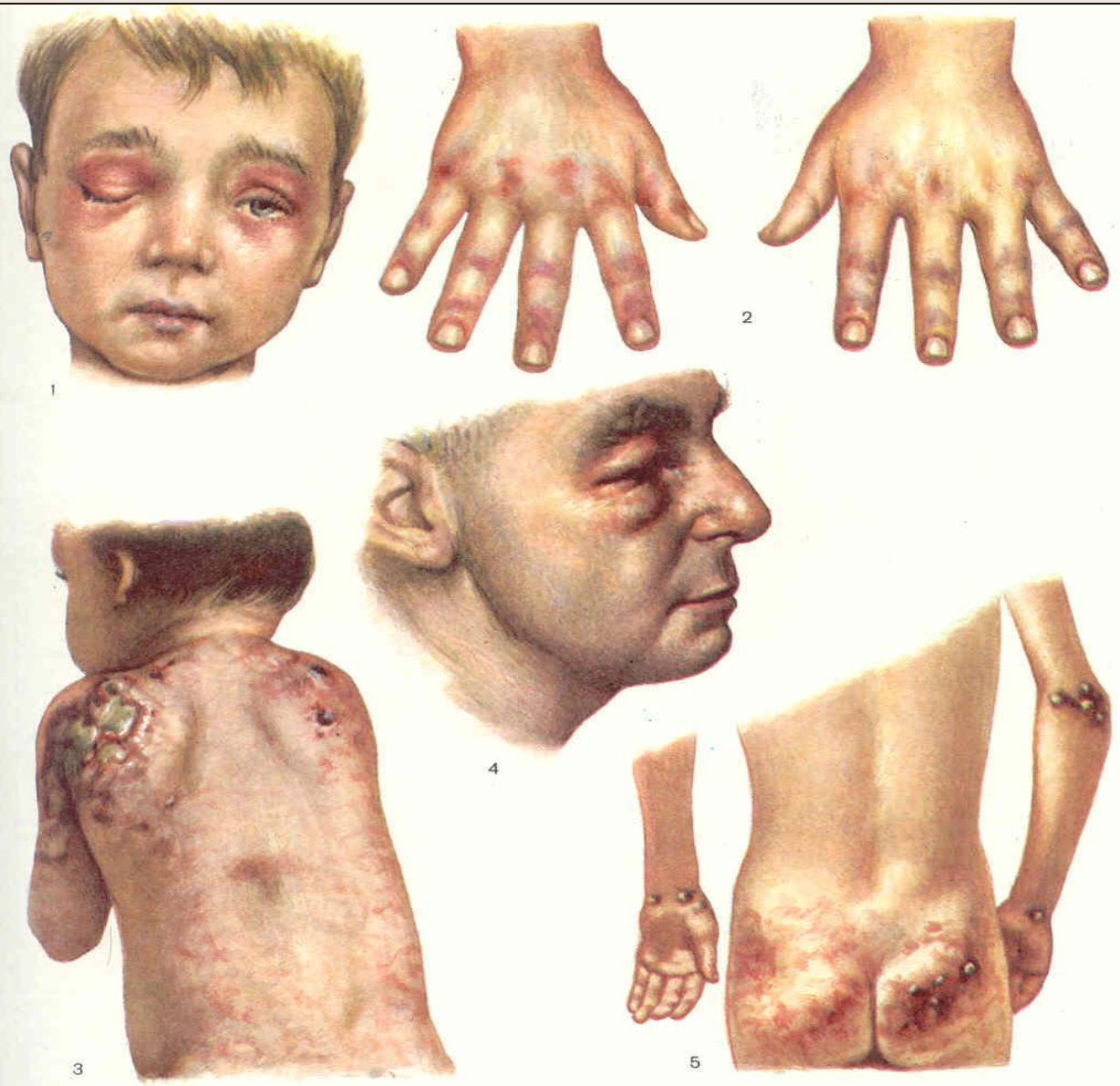
ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ (functio laesa) – внаслідок пошкодження та загибелі клітин











К ст. Дерматомиозит. Некоторые клинические проявления дерматомиозита: **рис. 1** — параорбитальная эритема и отек, умеренная отечность и синюшно-розовая окраска губ, двусторонний птоз (больше справа); **рис. 2** — симметричные эритематозные высыпания над межфаланговыми суставами, красная кайма у ногтя; **рис. 3** — распространенный сосудистый рисунок на коже, обширные очаги некроза; **рис. 4** — параорбитальная эритема и отек (симптом „очков"), одутловатость лица, синюшно-розовая окраска кожи и губ; **рис. 5** — множественные умеренно возвышающиеся над кожей кальцинаты, вокруг некоторых из них широкая зона инфильтрации.

ЗАГАЛЬНІ ОЗНАКИ ЗАПАЛЕННЯ

ГАРЯЧКА – результат виділення нейтрофілами та макрофагами інтерлейкіну-1

ЛЕЙКОЦИТОЗ – результат виходу лейкоцитів з резервного пулу червоного кісткового мозку, стимуляції лейкопоезу

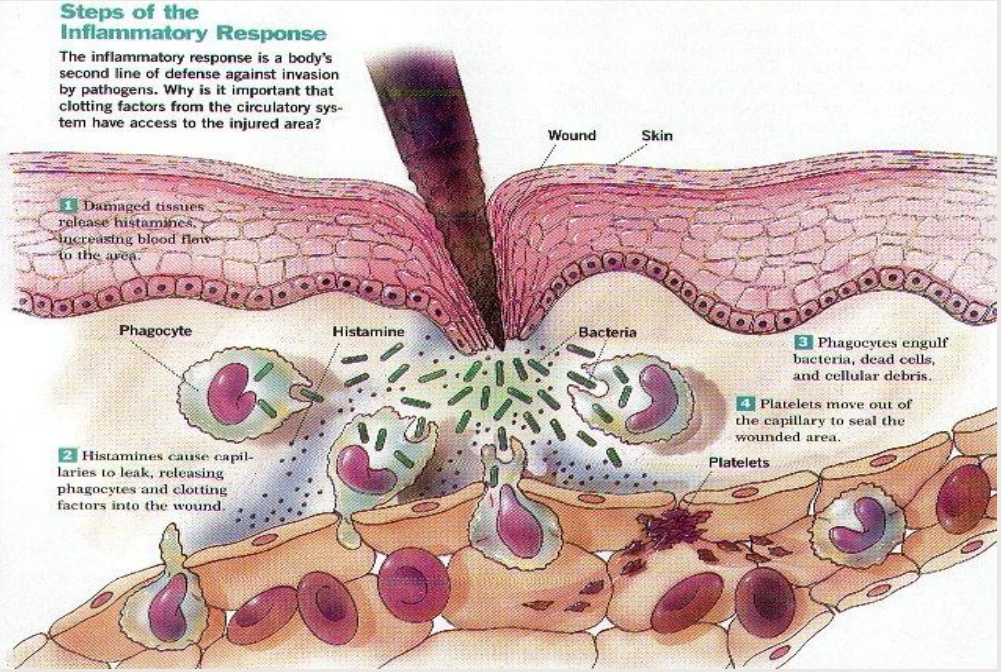
БІЛКИ ГОСТРОЇ ФАЗИ запалення – їх вміст зростає в крові більш ніж на 50 %, утворюються в основному в печінці, мають захисне значення (інгібітори протеаз –антитрипсин; антиоксиданти – гаптоглобін, церулоплазмін; IG, антитілоподібні речовини – С-реактивний білок)

ЗРОСТАННЯ ШОЕ – при запаленні в крові нагромаджуються грубодисперсні білки (глобуліни, фібриноген), які, осідаючи на еритроцитах, зменшують поверхневий негативний заряд, сприяючи агрегації червонокрівців

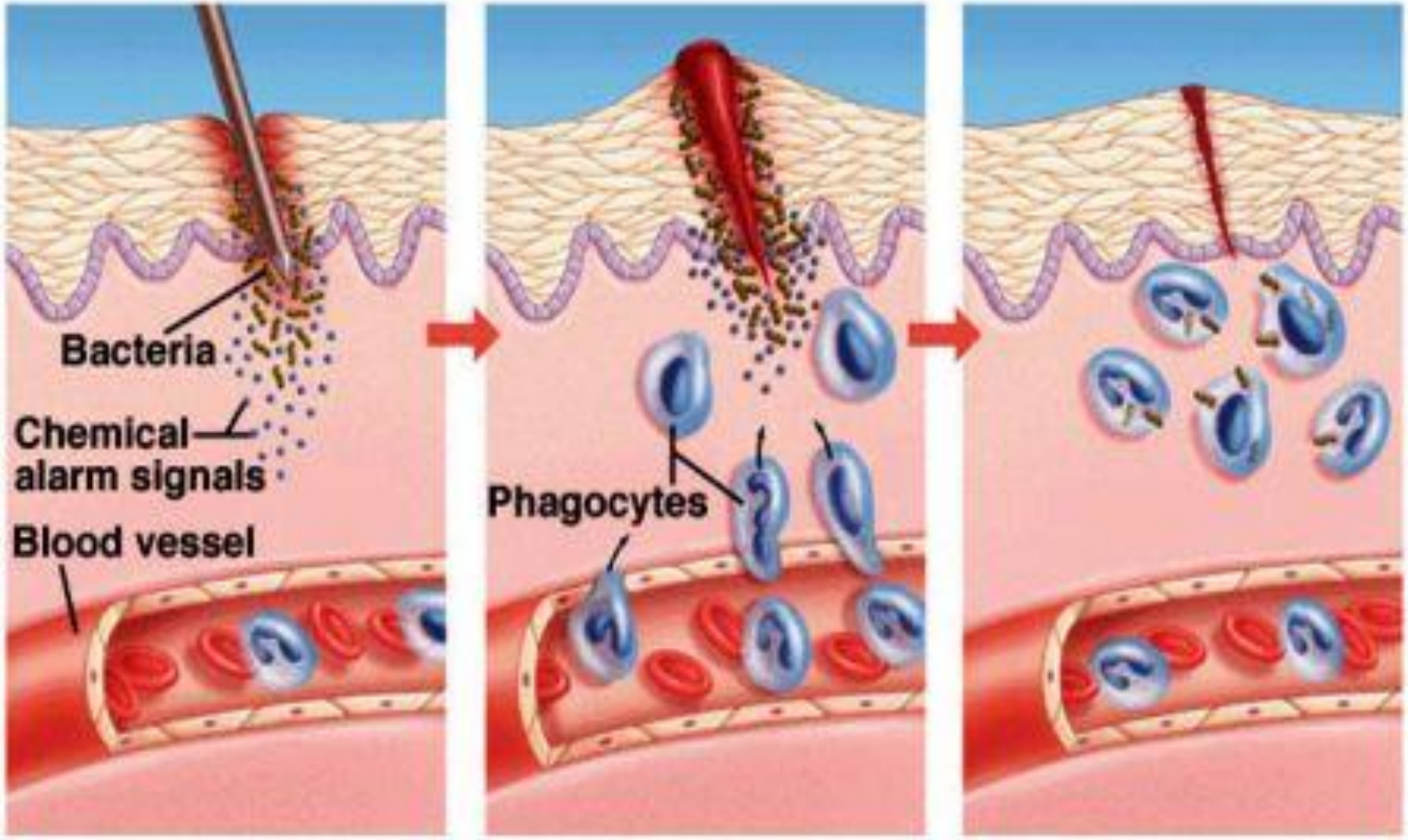
ІНТОКСИКАЦІЯ – наслідок поступлення в кров продуктів розпаду тканин вогнища запалення

Патогенез

- **Первинна альтерація - результат безпосереднього впливу патологічного агента на тканину**



Первинна альтерація



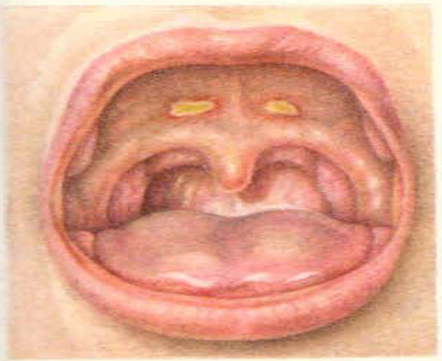
<u>Вторинна альтерація</u> – виникає як наслідок первинної навіть за відсутності агента пошкодження

Причини вторинної альтерації

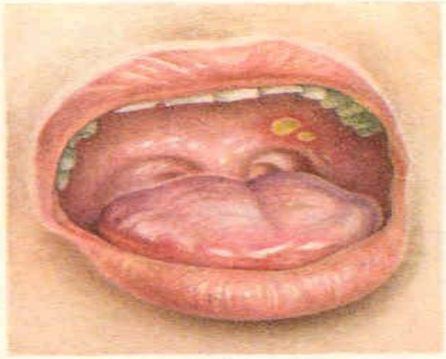
- ацидоз
- гіперонкія
- гіперосмія
- порушення кровообігу
- медіатори запалення!!!
- утворення вільних радикалів
- вихід лізосомальних ферментів

Таким чином!!!

Головними елементами альтерації є пошкодження клітин, позаклітинних структур, а також утворення медіаторів запалення.



1

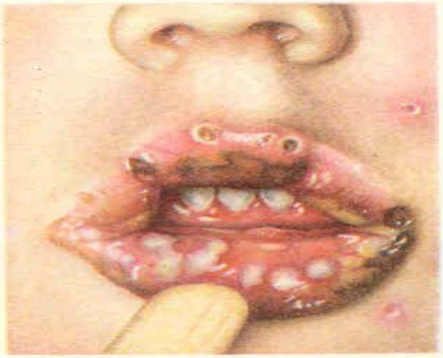


2

3

4

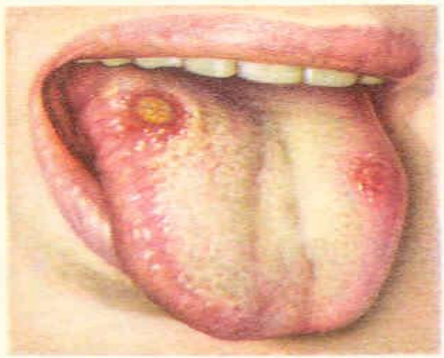
5



6

7

8



9

К с т. А ф т ы. Рис. 1. Афты Беднара. Рис. 2. Поражение слизистой оболочки рта при герпетической ангине. Рис. 3. Афта в стадии пузырька на нижней губе ребенка. Рис. 4. Афта в стадии пузырька с фибринозным содержимым. Рис. 5. Острый герпетический стоматит, тяжелая форма, высыпания на губах и коже лица. Рис. 6. Острый герпетический стоматит, афты на слизистой оболочке нижней губы. Рис. 7. Острый герпетический стоматит, афты на слизистой оболочке рта и языке. Рис. 8. Острый герпетический стоматит, стадия регенерации. Рис. 9. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит, афты на языке: справа — афта в стадии дегенерации, слева — в стадии регенерации.

Медіатори запалення

Біологічні активні речовини, які утворюються чи виділяються в осередку запалення і сприяють його розвитку

Гуморальні

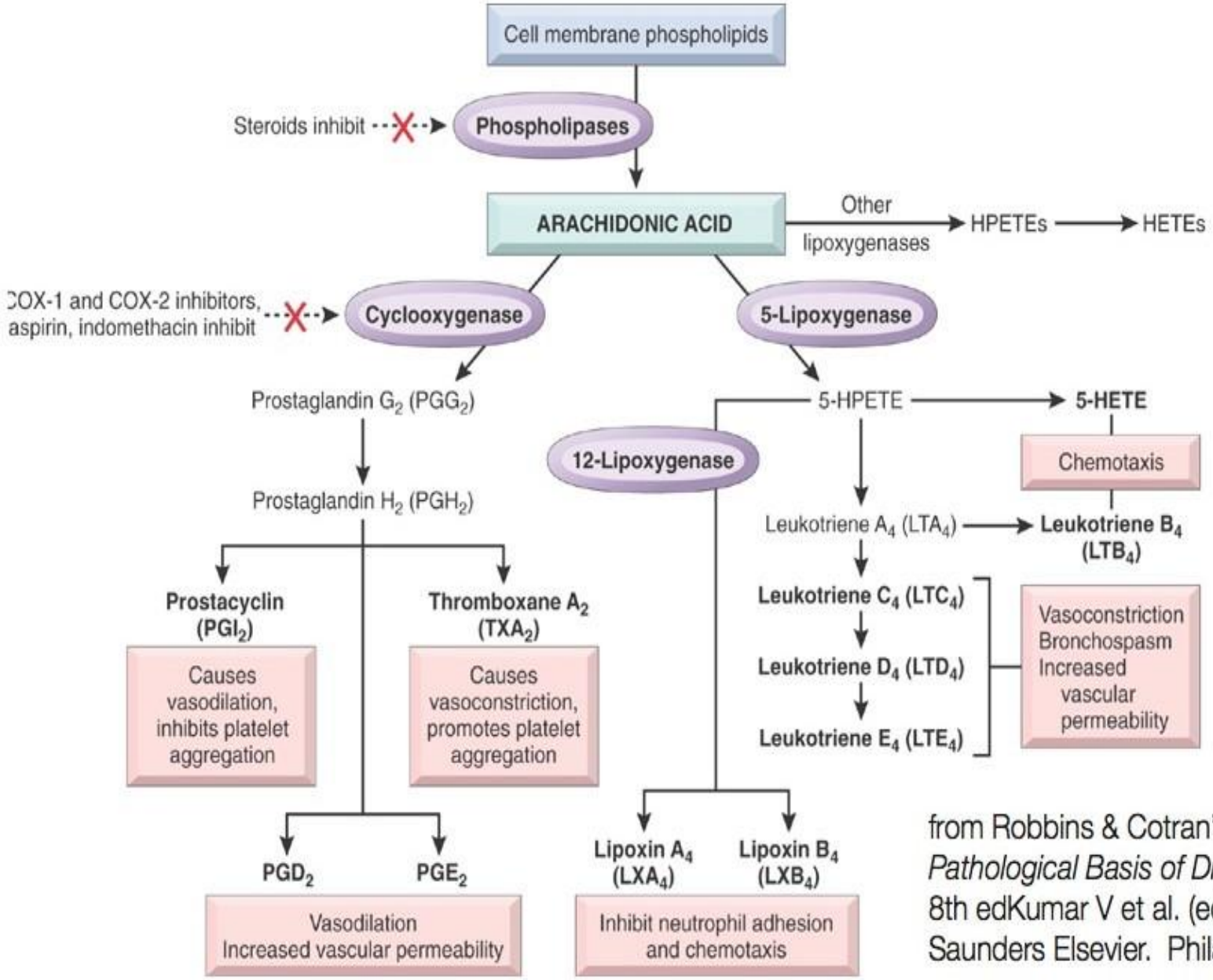
1. Білки системи комплемента
2. Брадикінін
3. Калідин
4. Компоненти системи згортання крові

Клітинні

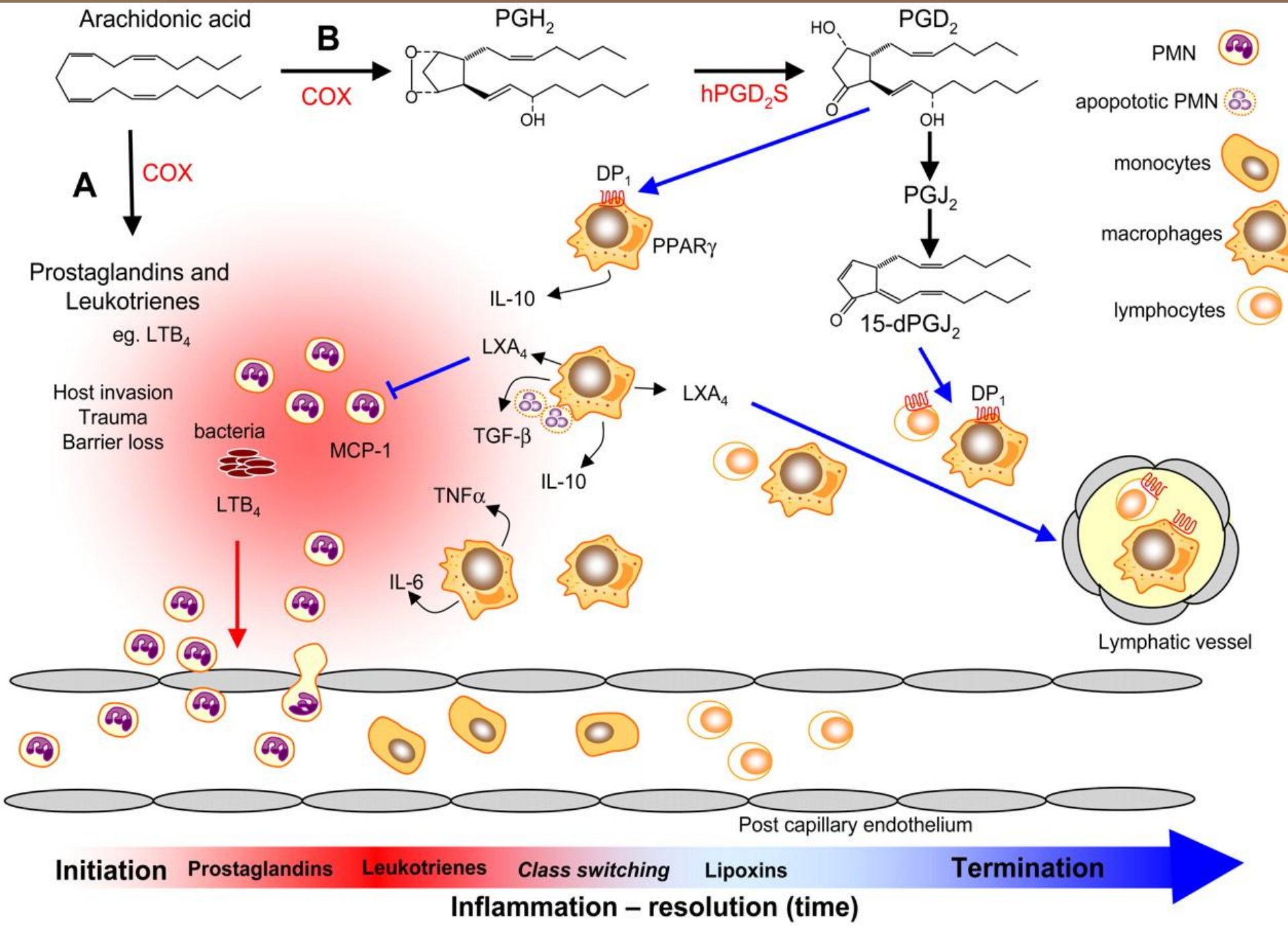
1. Гістамін
2. Серотонін
3. Лімфокіни (IL-1, IL-6 і.т. д.)
4. Монокіни
5. Простагландини
6. Лейкотрієни
7. Лізосомальні ферменти

- Катіонні білки

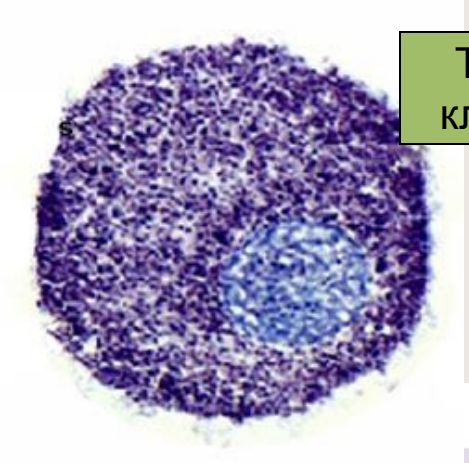
Arachidonic acid metabolites and inflammation



from Robbins & Cotran's *Pathological Basis of Disease* 8th edKumar V et al. (eds). Saunders Elsevier. Philadelphia (2010)


Arachidonic acid
B
COX
PGH2
hPGD2S
PGD2
HO
OH
O
PMN
apopototic PMN
monocytes
macrophages
lymphocytes
A
COX
Prostaglandins and
Leukotrienes
eg. LTB4
DP1
PPARγ
IL-10
PGJ2
15-dPGJ2
LXA4
LXA4
TGF-β
IL-10
DP1
Host invasion
Trauma
Barrier loss
bacteria
MCP-1
LTB4
TNFα
IL-6
Lymphatic vessel
Post capillary endothelium
Initiation
Prostaglandins
Leukotrienes
Class switching
Lipoxins
Termination
Inflammation – resolution (time)

ГІСТАМІН

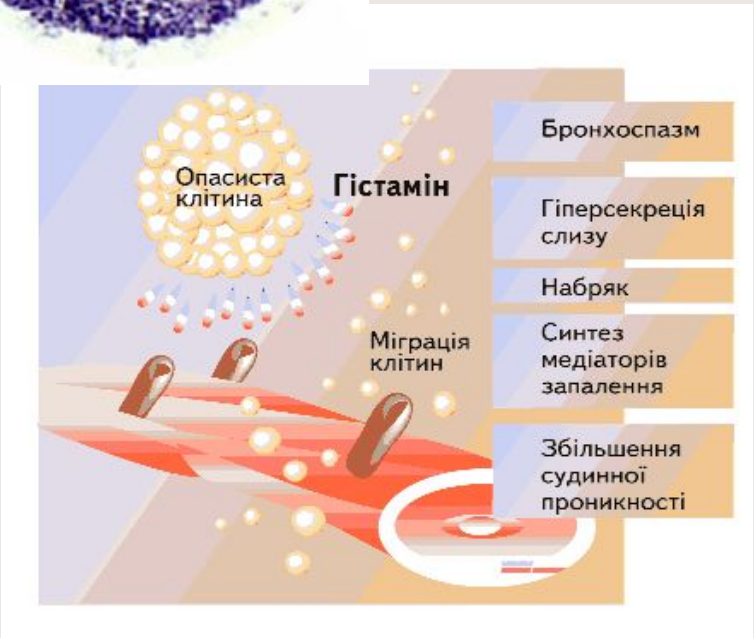


Тучна клітина

Розширення судин

Збільшення проникності судинної стінки

Еміграція лейкоцитів

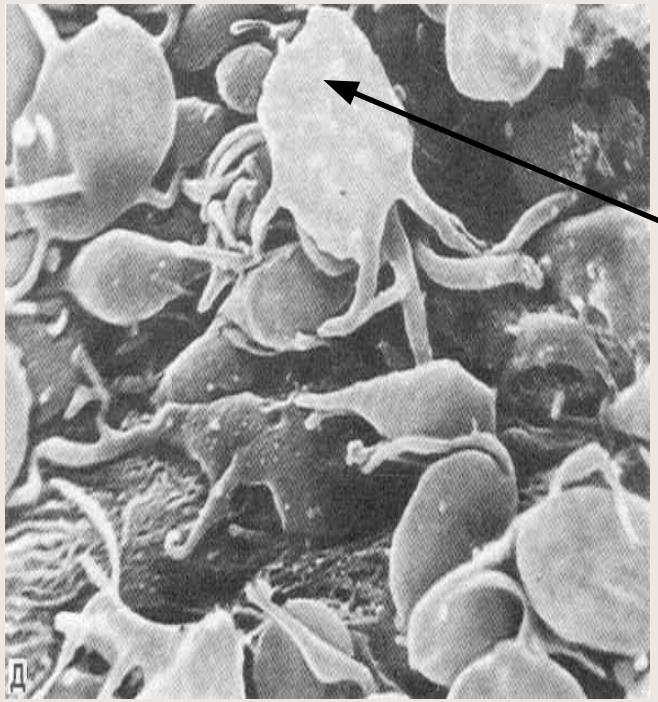


Фагоцитоз

Підвищення адгезивної властивості ендотеліоцитів

БІЛЬ

СЕРОТОНІН



- **Серотонін** (5-окситриптамін) належить до групи амінів
- Основне джерело – **тромбоцити,** виділяється при їх склеюванні

Розширення судин

Збільшення проникності судинної стінки

Бронхоспазм

ІНТЕРЛЕЙКІН-1

М’язи

біль

Суглоби

біль

ЦНС

сонливість

Печінка

збільшення синтезу білків

Центр терморегуляції

гарячка

ПОСЛІДОВНІСТЬ ВИВІЛЬНЕННЯ МЕДІАТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ

Порушення мікроциркуляції

Виявив Конгейм
у дослідах на брижі жаби

I стадія
КОРОТКОЧАСНИЙ СПАЗМ СУДИН
Триває від 10-20 сек до кількох хвилин

II стадія
АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРЕМІЯ
Може тривати 20-30 хвилин, але не більше однієї години

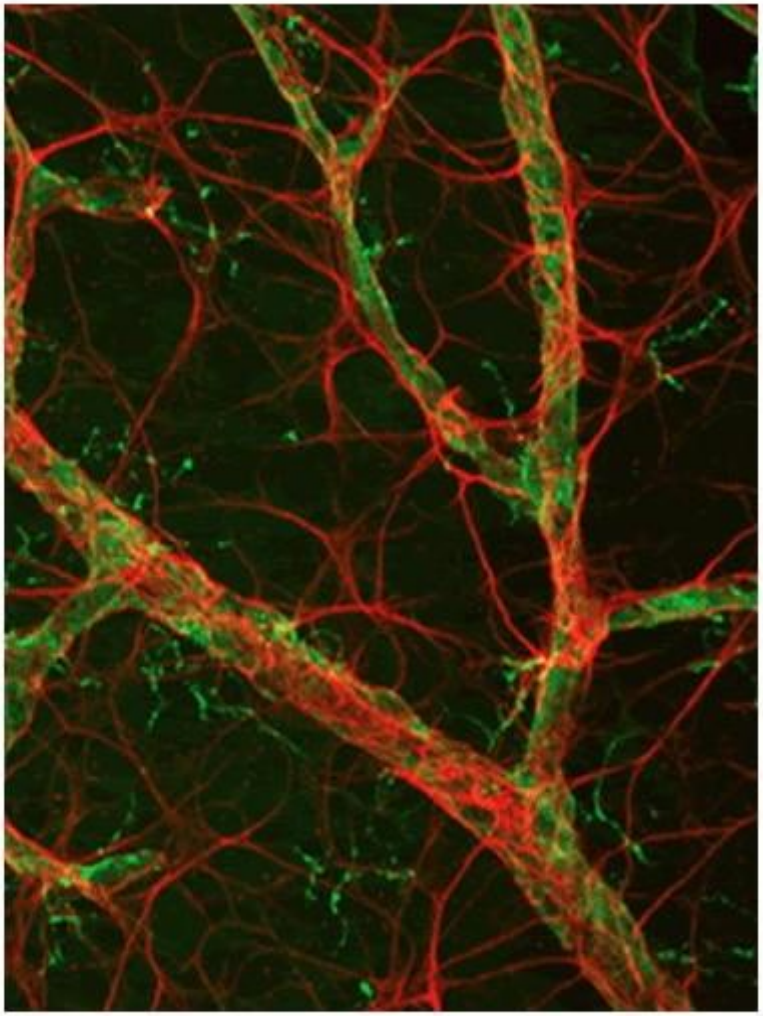
III стадія
ВЕНОЗНА ГІПЕРЕМІЯ

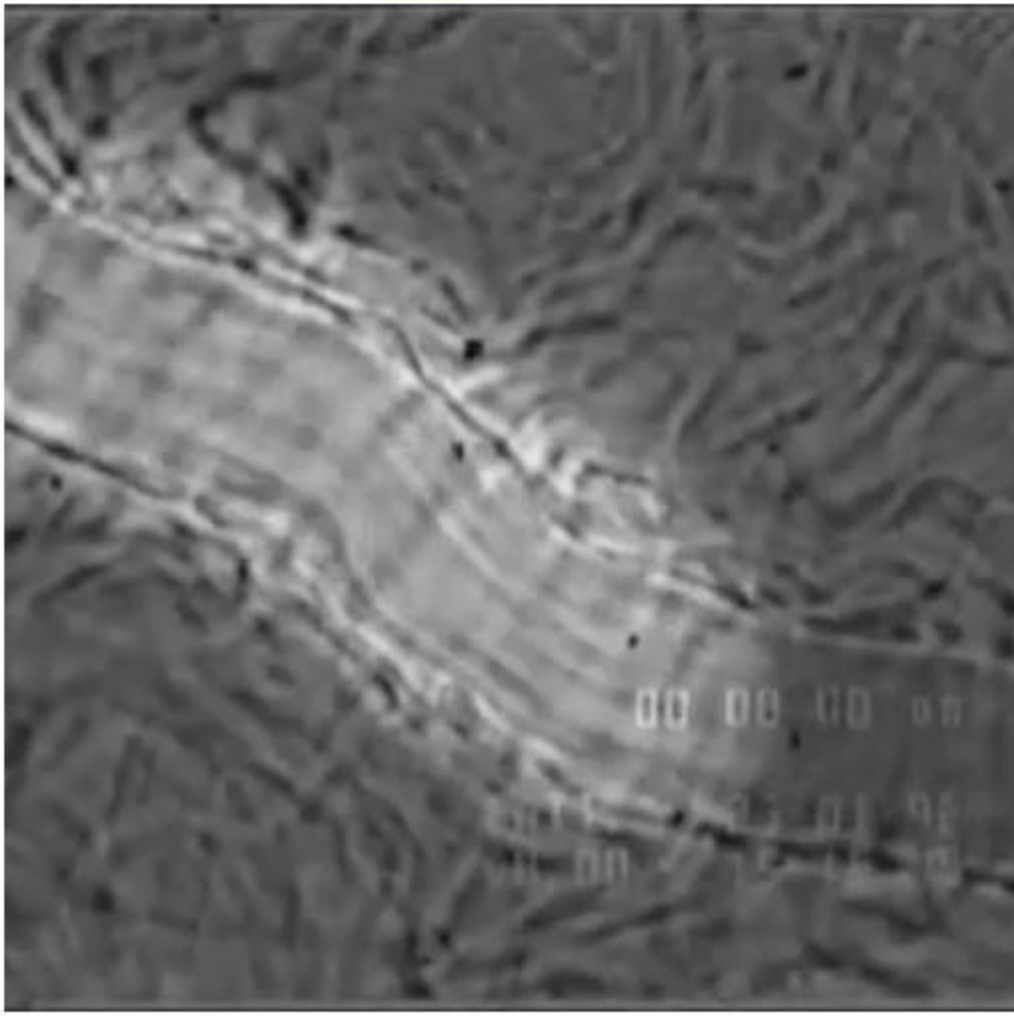
IV стадія
ПЕРЕДСТАЗ

V стадія
СТАЗ

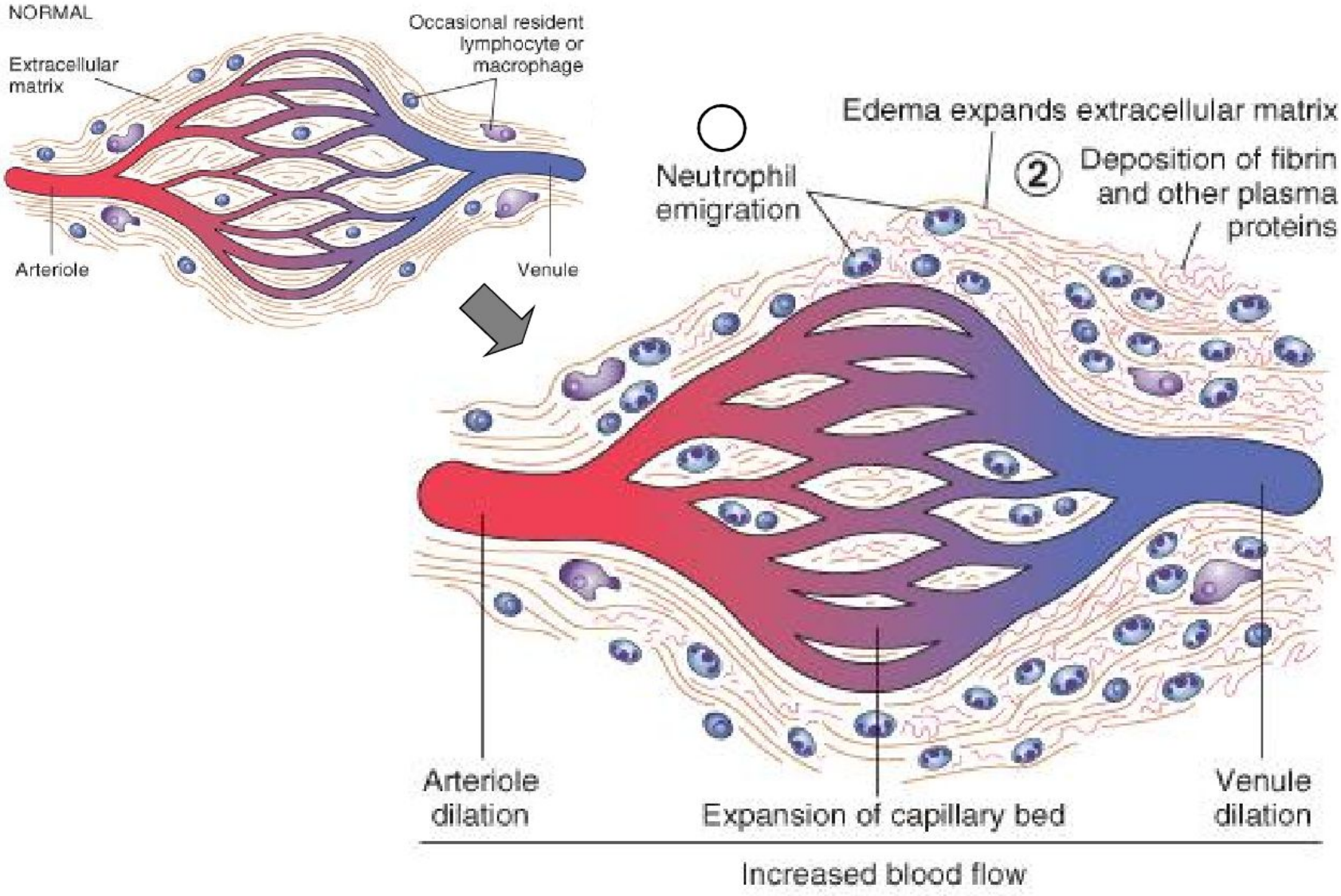
Ю.Конгейм
(1839–1884)

СУДИННІ І КЛІТИННІ ЗМІНИ





vascular: vasodilation, increased permeability, exudate,
cellular: recruitment, extravasation, phagocytosis



© Elsevier 2005

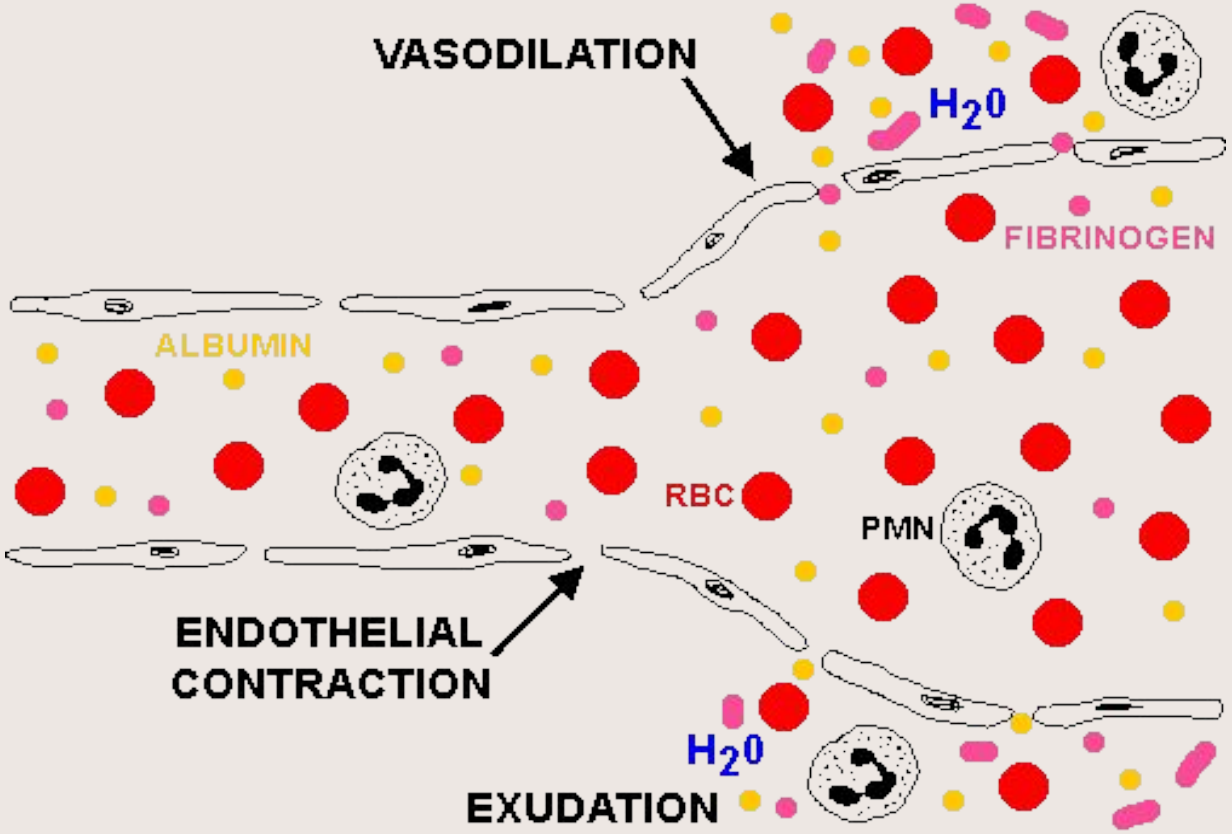
ЕКСУДАЦІЯ

Проникнення рідкої частини крові за межі судини та накопичення у ділянці пошкодженої тканини

МЕХАНІЗМИ ЕКСУДАЦІЇ

- Підвищення проникності судинної стінки
- Підвищення гідростатичного тиску в судинах
- Збільшення онкотичного та осмотичного тиску у вогнищі запалення

МЕХАНІЗМИ ЕКСУДАЦІЇ



ЕКСУДАЦІЯ

Процес ексудації сприяє розвитку набряку, болю, порушення функції

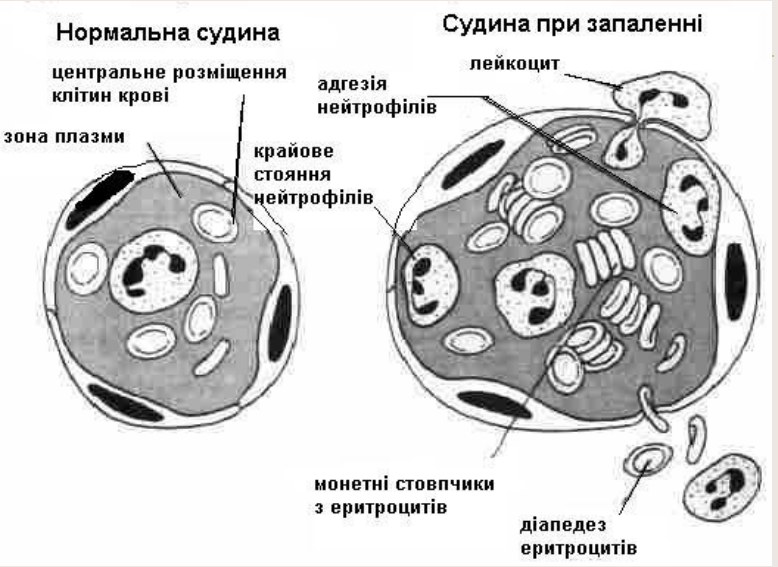
Таким чином!!!

Ексудативні явища підсилюють розлади мікроциркуляції через надмірну гемоконцентрацію (згущення крові), склеювання еритроцитів та утворення тромбів.

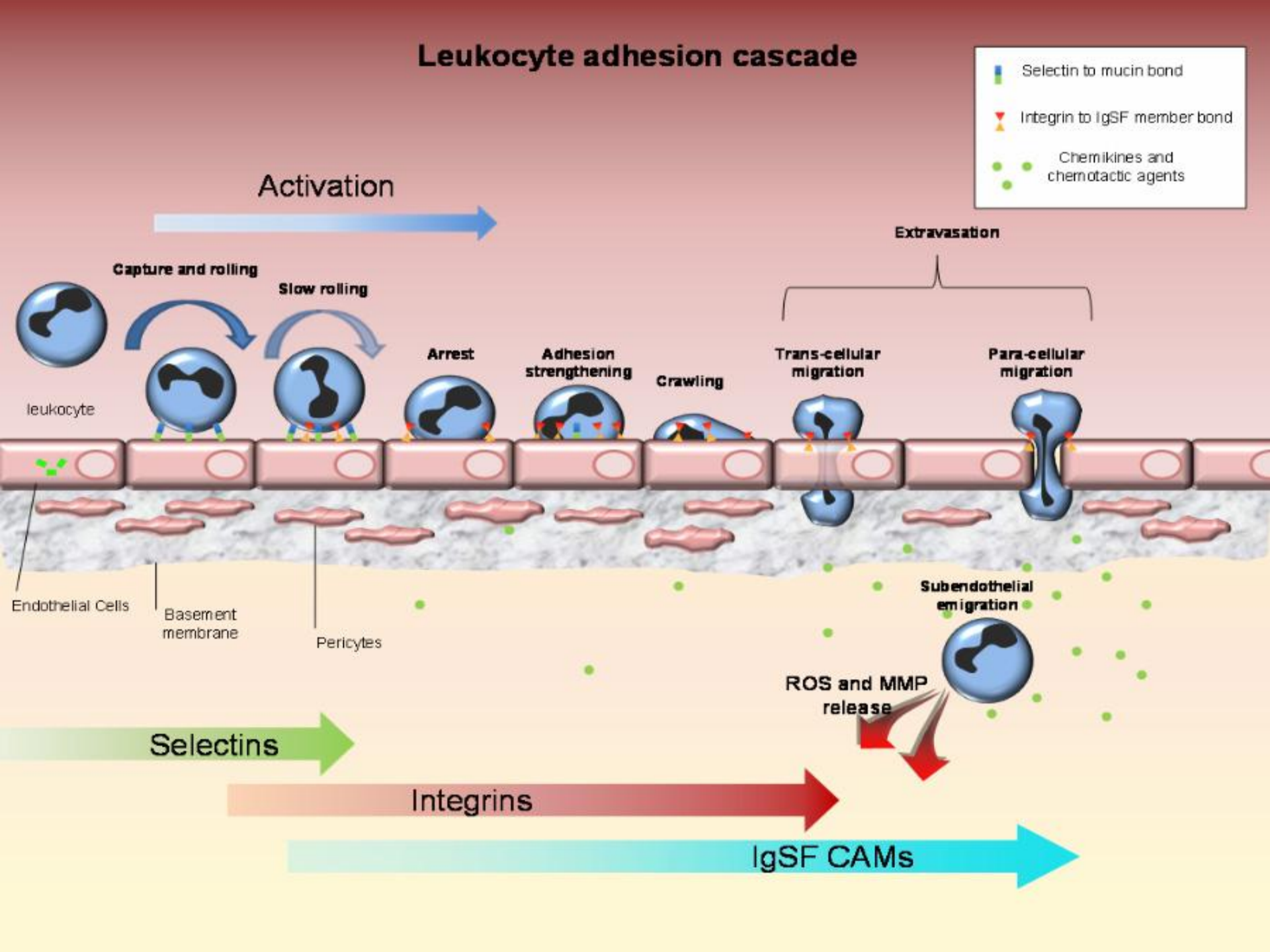
Разом з тим створюються умови, які перешкоджають дії патологічного агента, особливо мікроорганізмів.

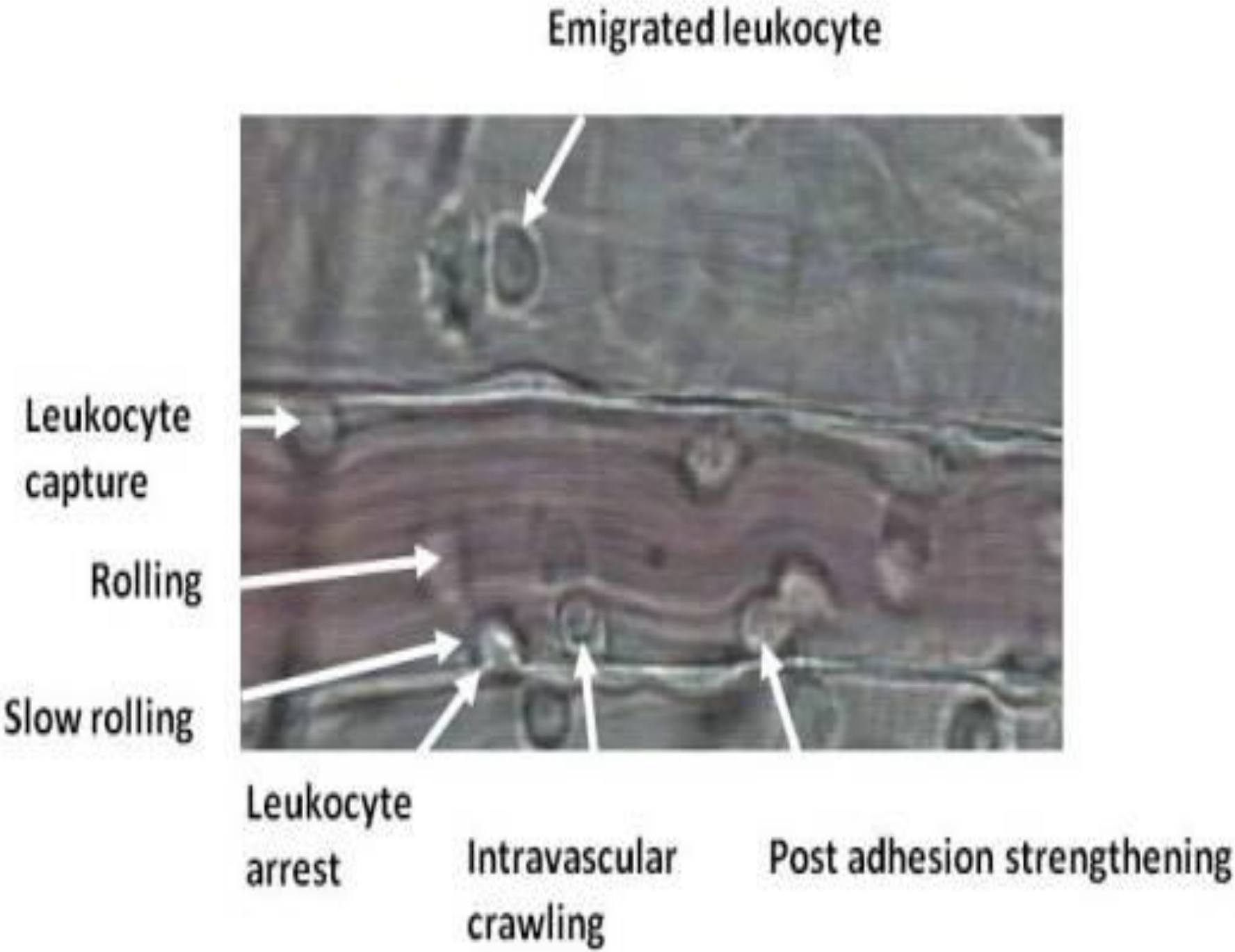
Еміграція лейкоцитів

- Фаза <u>крайового стояння лейкоцитів.</u>
- <u>Проходження через стінку судини</u>
- Рух в позасудинному просторі



Послідовність еміграції клітин в осередок запалення:
нейтрофіли (в перші 6-24 год)
моноцити (через 24-48 год)
лімфоцити (пізніше інших лейкоцитів)
Така послідовність зумовлена виділенням специфічних для кожного виду лейкоцитів хемотаксичних факторів

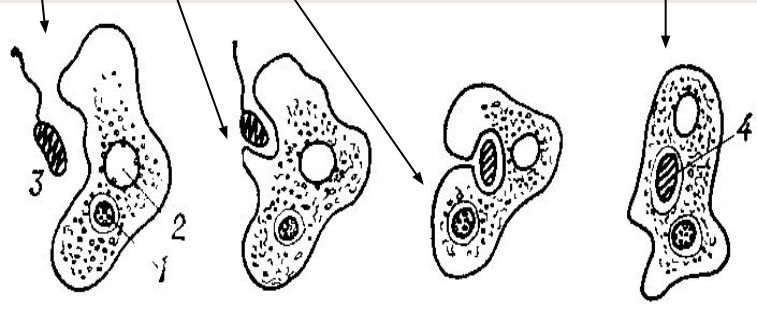

Leukocyte adhesion cascade
Selectin to mucin bond
Integrin to IgSF member bond
Chemikines and chemotactic agents
Activation
Extravasation
Capture and rolling
Slow rolling
Arrest
Adhesion strengthening
Crawling
Trans-cellular migration
Para-cellular migration
leukocyte
Endothelial Cells
Basement membrane
Pericytes
Subendothelial emigration
ROS and MMP release
Selectins
Integrins
IgSF CAMs

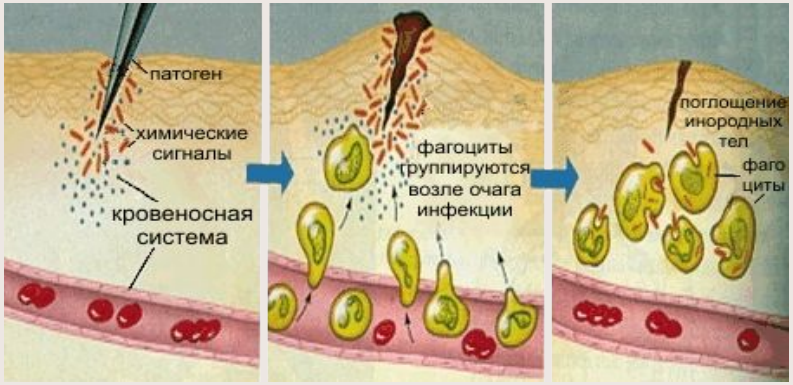

Emigrated leukocyte
Leukocyte capture
Rolling
Slow rolling
Leukocyte arrest
Intravascular crawling
Post adhesion strengthening

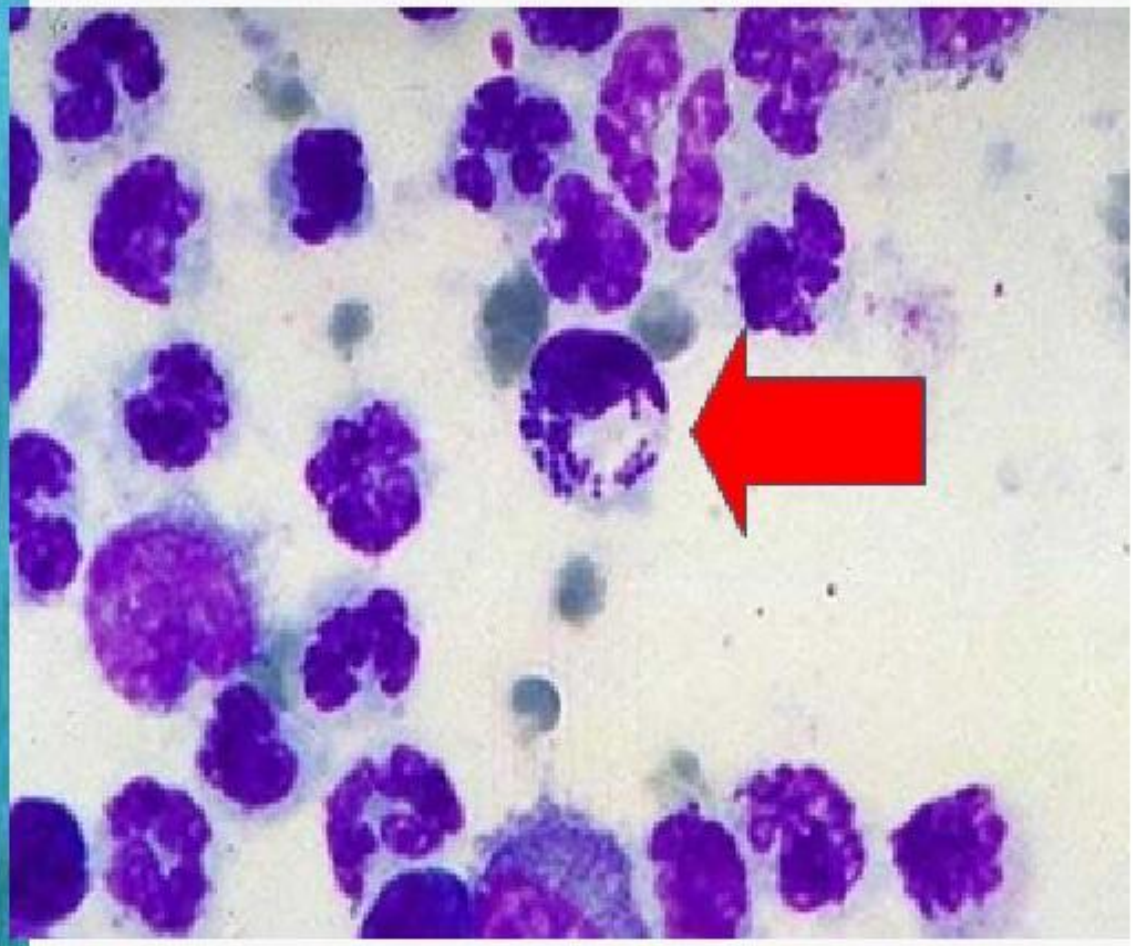
ФАГОЦИТОЗ

стадії

- наближення
- прилипання
- поглинання
- перетравлювання

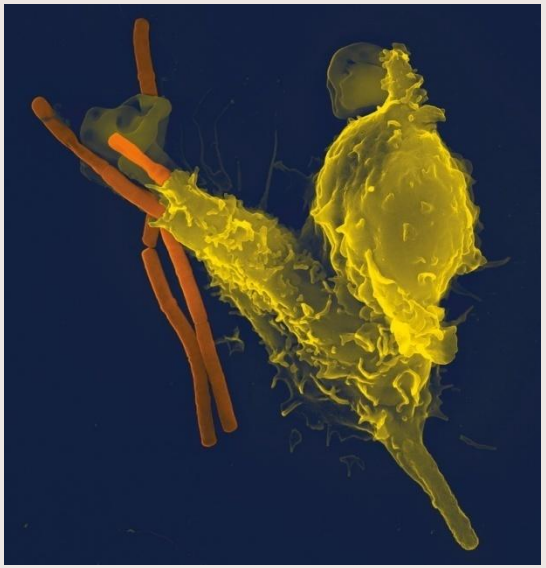


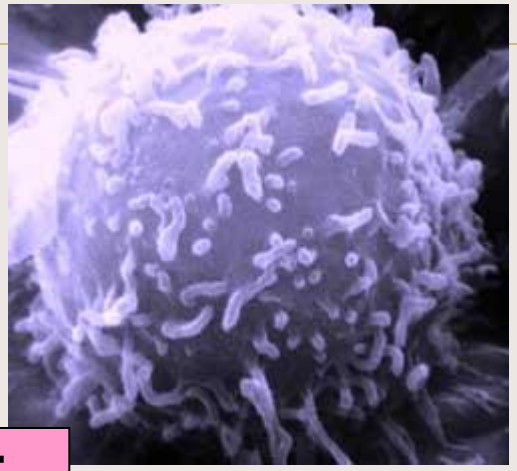




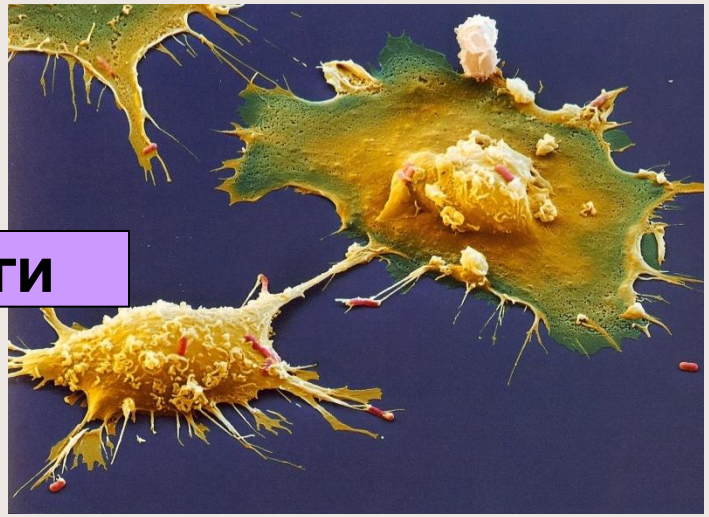
Клітини – учасники запалення

нейтрофіл





лімфоцит



тканинні макрофаги

ВИДИ ЕКСУДАТІВ

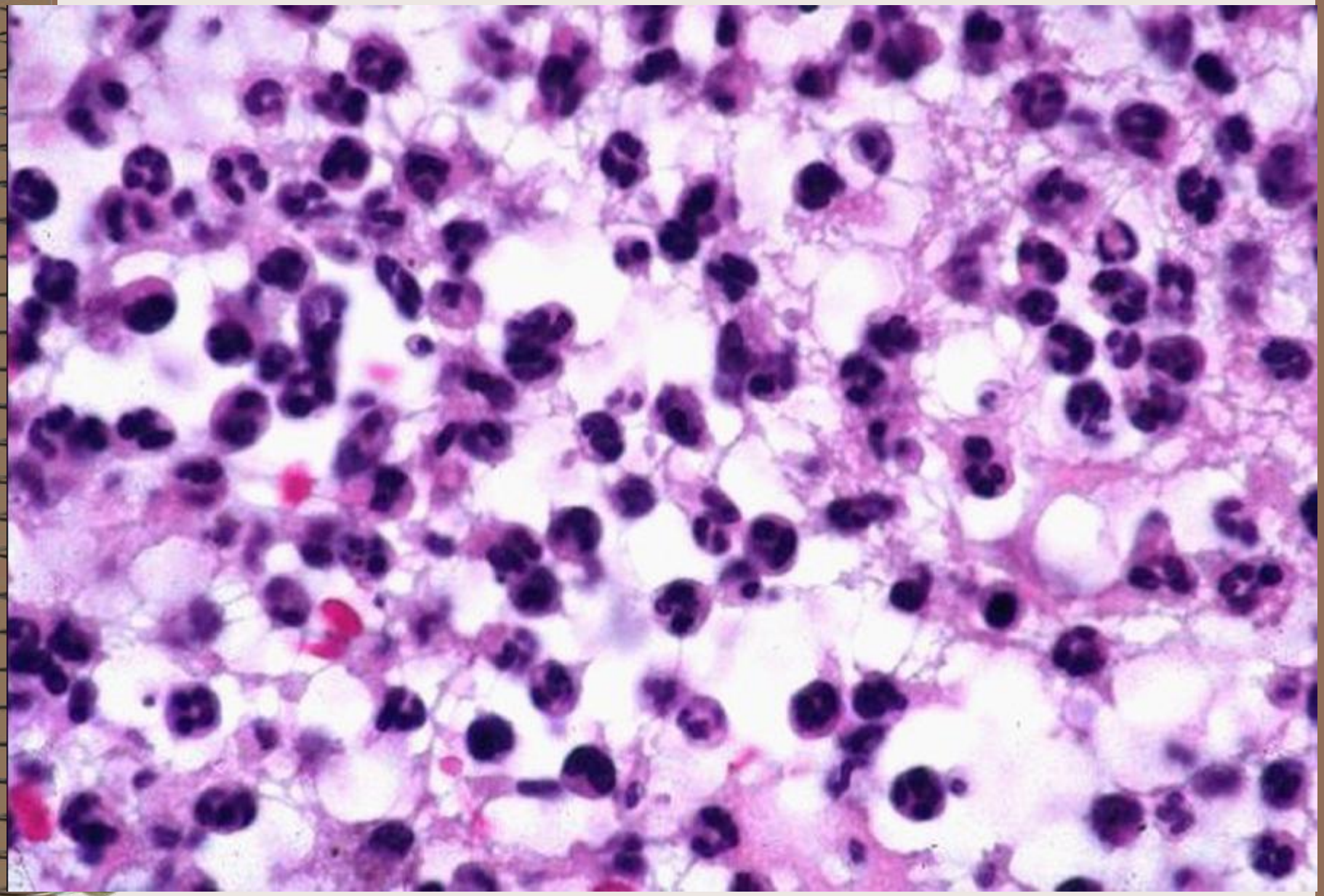
серозний

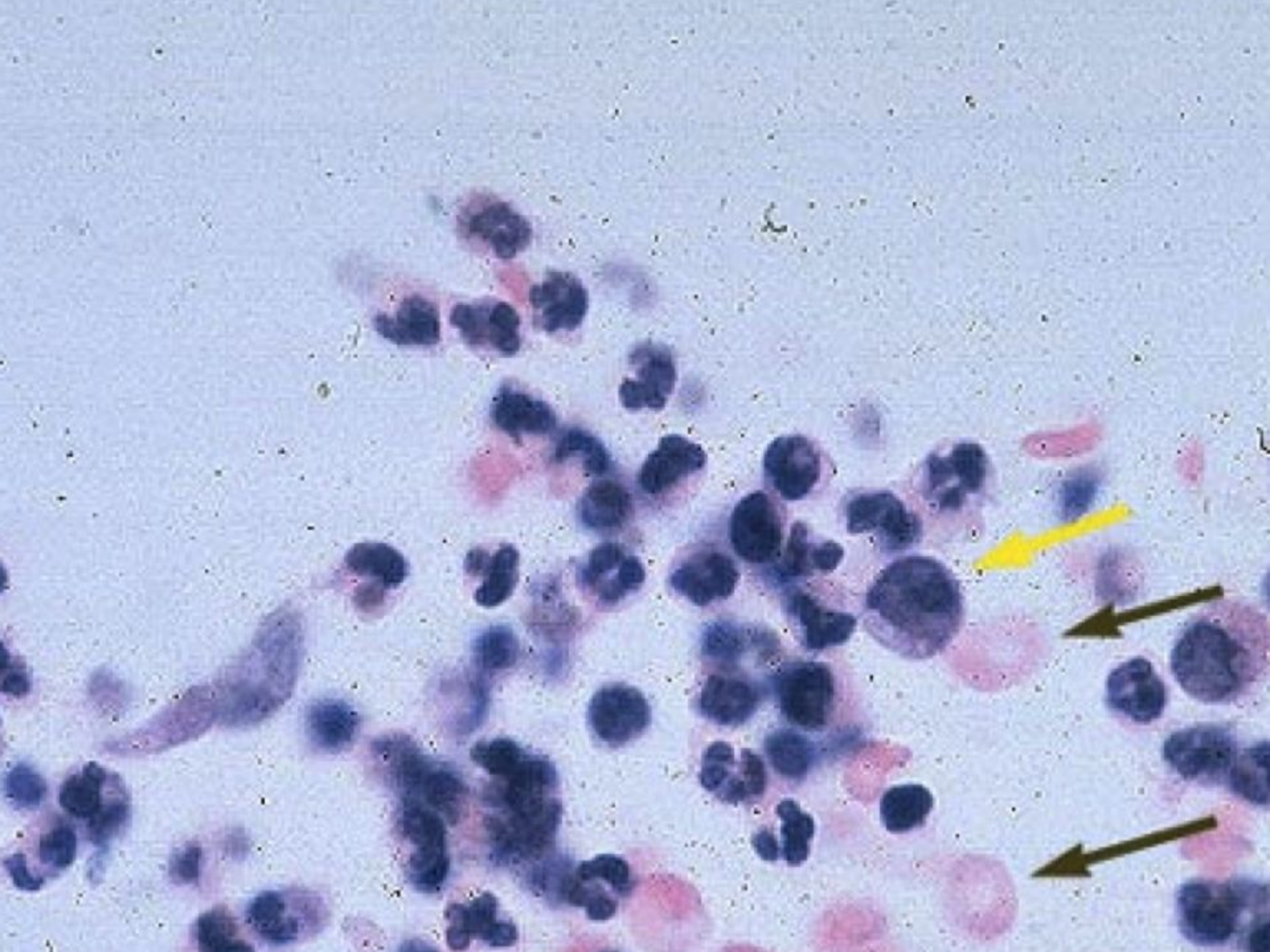
фібринозний

гнійний

гнильний

геморагічний



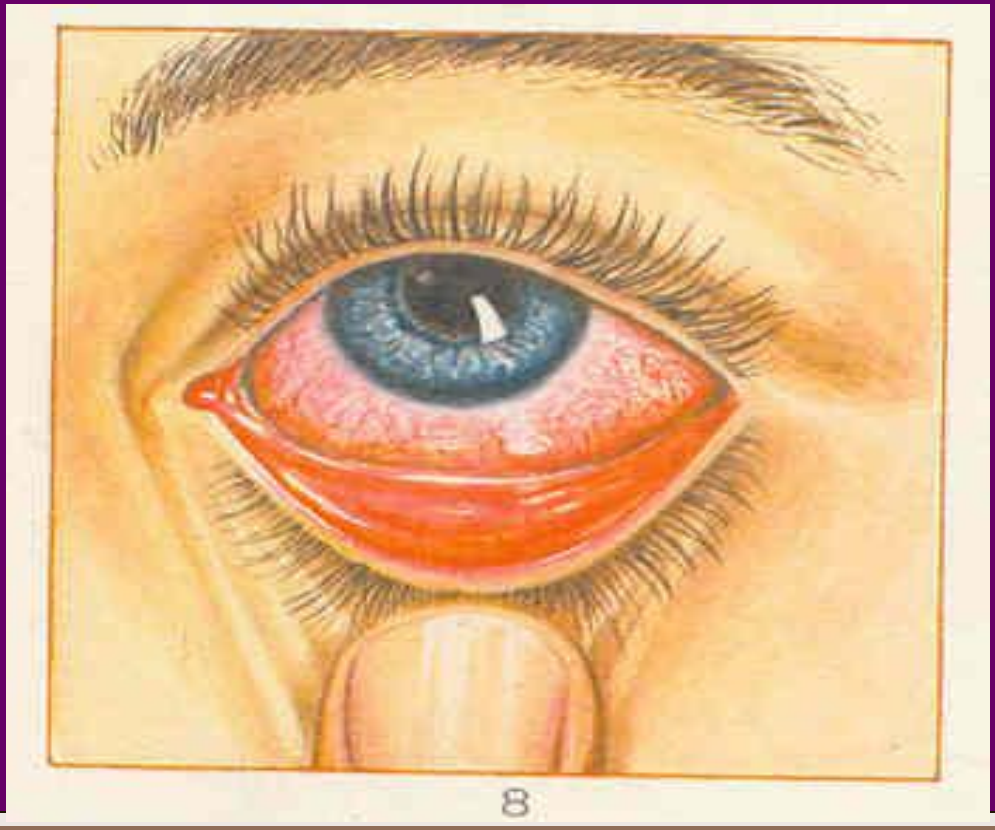


ВИДИ ЗАПАЛЕННЯ ЗА ТИПОМ ЕКСУДАТУ

СЕРОЗНЕ (КАТАРАЛЬНЕ)

розвивається в серозних і слизових оболонках, інтерстиціальній тканині, шкірі, капсулах клубочків нирок, перисинусоїдальних ділянках печінки

.



ВИДИ ЗАПАЛЕННЯ ЗА ТИПОМ ЕКСУДАТУ

ФІБРИНОЗНЕ ЗАПАЛЕННЯ

ексудат містить велику кількість фібриногену, який провокує утворення згустків фібрину в тканинах (виникає на слизових чи серозних оболонках при дії дифтерійної корінебактерії, пневмокока, фрідлендеровської палички, диплокока Френкеля, стрептокока, мікобактерії туберкульозу.

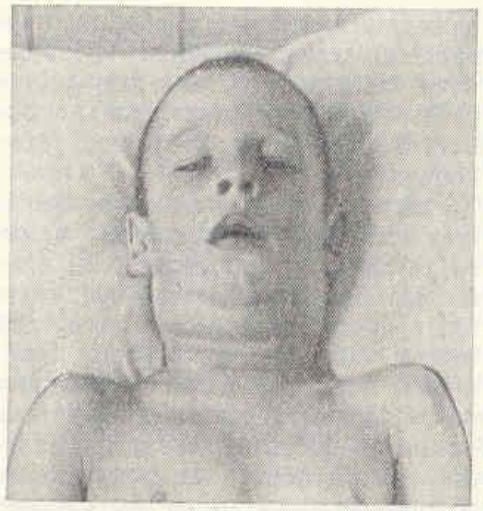
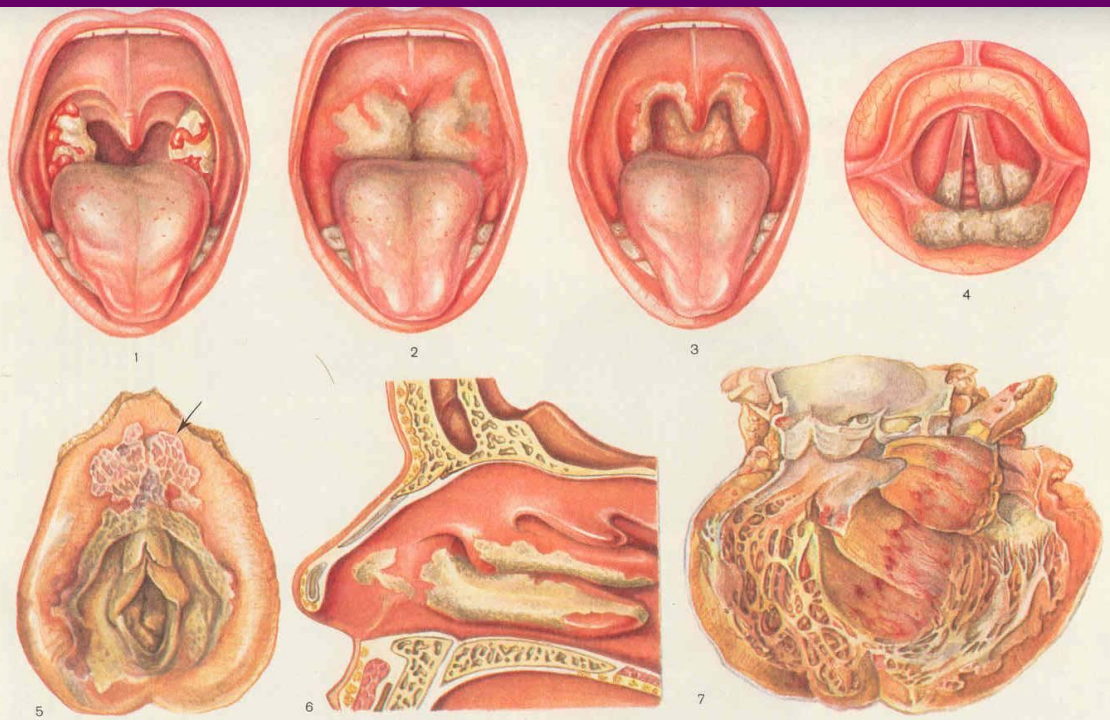


Рис. 4. Больной с отеком шейной клетчатки при токсической форме дифтерии зева.



К ст. Дифтерия. Рис. 1—3. Дифтерия зева (основные формы): рис. 1—локализованная форма (на миндалинах серовато-белые налеты с гладкой поверхностью и четко очерченными краями); рис. 2—токсическая форма (слизистая оболочка мягкого неба отечна, миндалины резко увеличены и соприкасаются друг с другом, поверхность их покрыта грязно-белыми налетами); рис. 3—распространенная форма (налеты распространяются за пределы миндалин). Рис. 4. Дифтерия гортани (пленчатые налеты на слизистой оболочке входа в гортань, истинных и преддверных—ложных—голосовых складках). Рис. 5. Дифтерия наружных половых органов девочки (припухлость больших и малых половых губ, грязно-белые налеты на слизистой оболочке, изъязвления на коже—указаны стрелкой). Рис. 6. Дифтерия полости носа (гиперемия слизистой оболочки и пленчатые налеты на ней). Рис. 7. Миокардит при дифтерии (сердце в разрезе): в центре рисунка видны дистрофически-некробиотические изменения (желтоватого цвета) и пятнистые кровоизлияния.

ВИДИ ЗАПАЛЕННЯ ЗА ТИПОМ ЕКСУДАТУ

ГНІЙНЕ ЗАПАЛЕННЯ

Причина - стафілокок, стрептокок, гонокок, менінгокок, диплокок Френкеля, черевнотифозна паличка

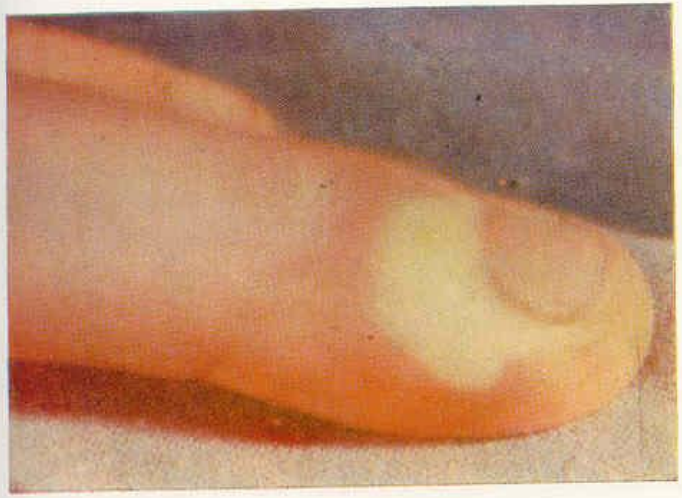
Гнійний ексудат (гній) має неприємний запах, складається з детриту, клітин, мікроорганізмів

Головними клітинними елементами гною є життєздатні та загиблі лейкоцити

Низьке pH

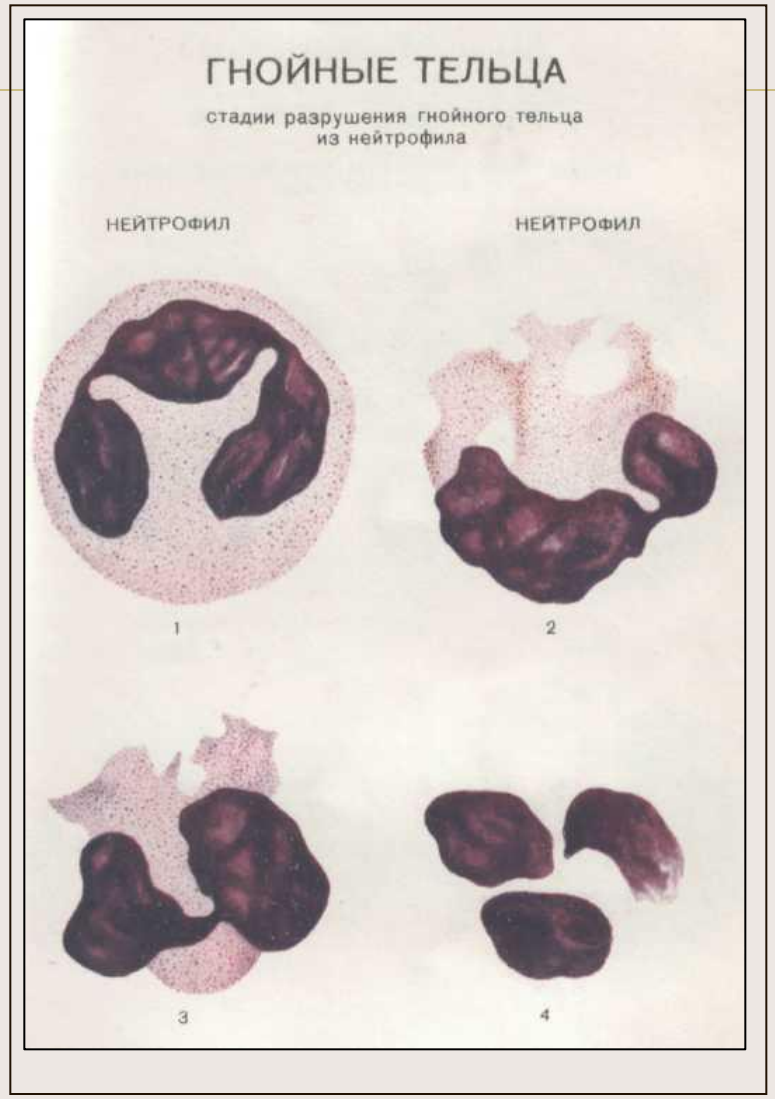
Високий вміст білка (головним чином глобуліну)

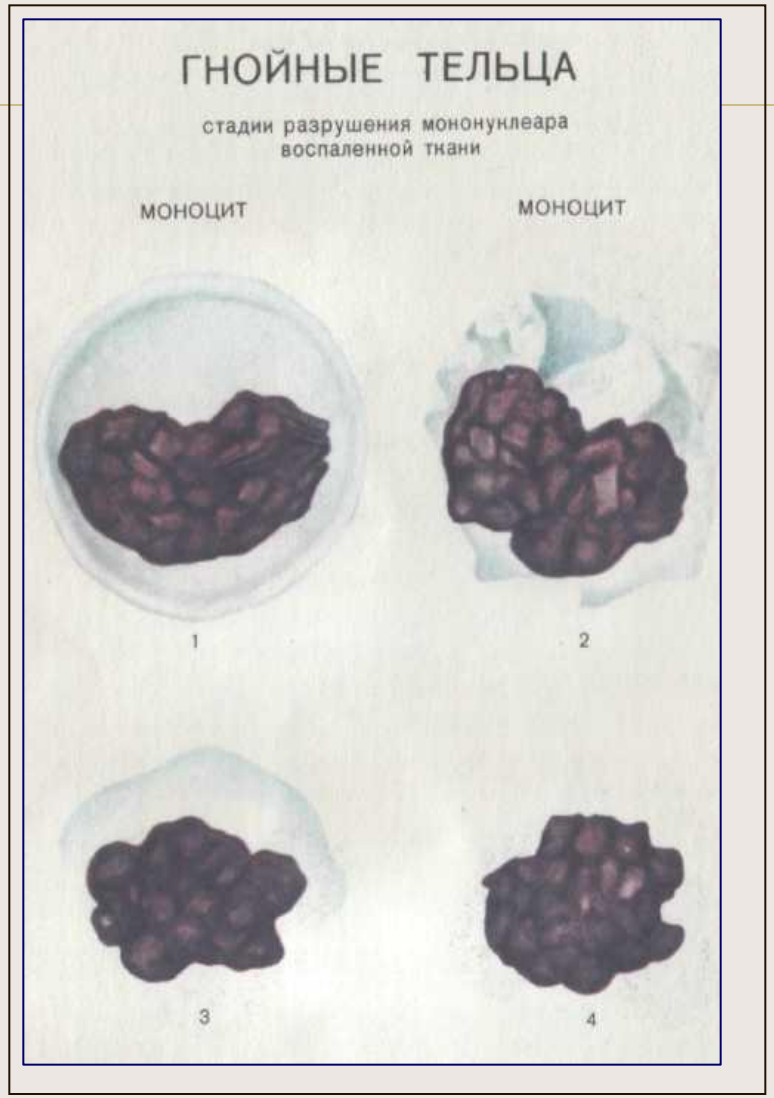
Зруйновані лейкоцити в гної перетворюються в гнійні тільця.



1

ГНІЙНІ ТІЛЬЦЯ





ВИДИ ЗАПАЛЕННЯ ЗА ТИПОМ ЕКСУДАТУ

Гнильне запалення

- **Розвивається при потраплянні гнильних мікроорганізмів у вогнище запалення**
- **При цьому виді запалення процес пошкодження тканин має прогресуючий характер і вогнище запалення не локалізується. Це провокує потрапляння чужорідних агентів та токсичних продуктів життєдіяльності мікрорганізмів і некротизованих клітин у кров та лімфу з наступним розвитком інтоксикації, від чого хворі часто помирають.**

Флегмона руки

Анаеробна гангрена

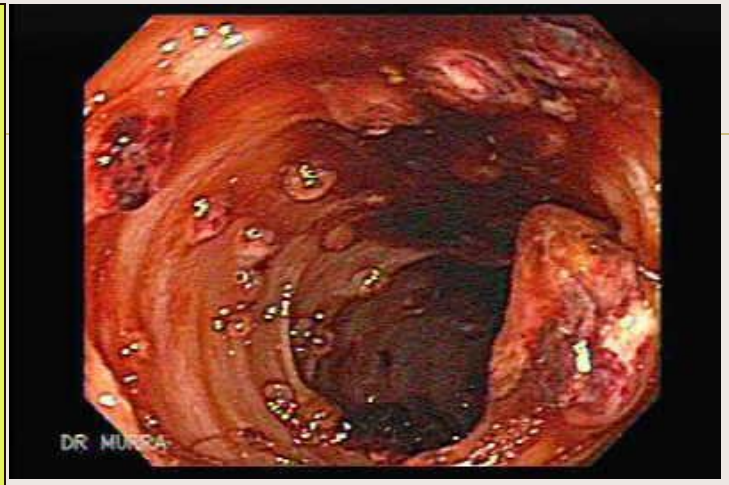
ВИДИ ЗАПАЛЕННЯ ЗА ТИПОМ ЕКСУДАТУ

ГЕМОРАГІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ

- форма серозного, фібринозного чи гнійного, характеризується домішком еритроцитів до ексудату
- формується при розвитку чуми, сибірки, натуральної віспи, при важких формах грипу
- є наслідком значного збільшення проникності та пошкодження стінки судин мікроциркуляторного русла

ЗМІШАНІ ФОРМИ ЗАПАЛЕННЯ

- Формуються в результаті приєднання нової інфекції



геморагічний коліт

геморагічне запалення при сибірці

Проліферація

Відновлення тканин залежить

- **від тісної взаємодії клітин сполучної тканини між собою (Ендотеліоцити, фібробласти, макрофаги, лаброцити, лімфоцити)**

- **від взаємодії клітин сполучної тканини з міжклітинним матриксом (колагеном, протеогліканами, фібронектином)**

- **від взаємодії клітин сполучної тканини з клітинами крові і паренхіматозними елементами**

на грунті зворотнього зв'язку при дії:

1. **розчинних медіаторів (лімфокіни, монокіни, фіброкіни, лаброкіни),**
2. **нерозчинних чи імобілізованих медіаторів (колаген, фібронектин, протеоглікани), прямих міжклітинних контактів, продуктів розпаду клітин та колагену (активні пептиди, нуклеотиди).**

Проліферація

- **Регуляція проліферації здійснюється за участю**

Кейлонів → **Речовини, які гальмують проліферацію**

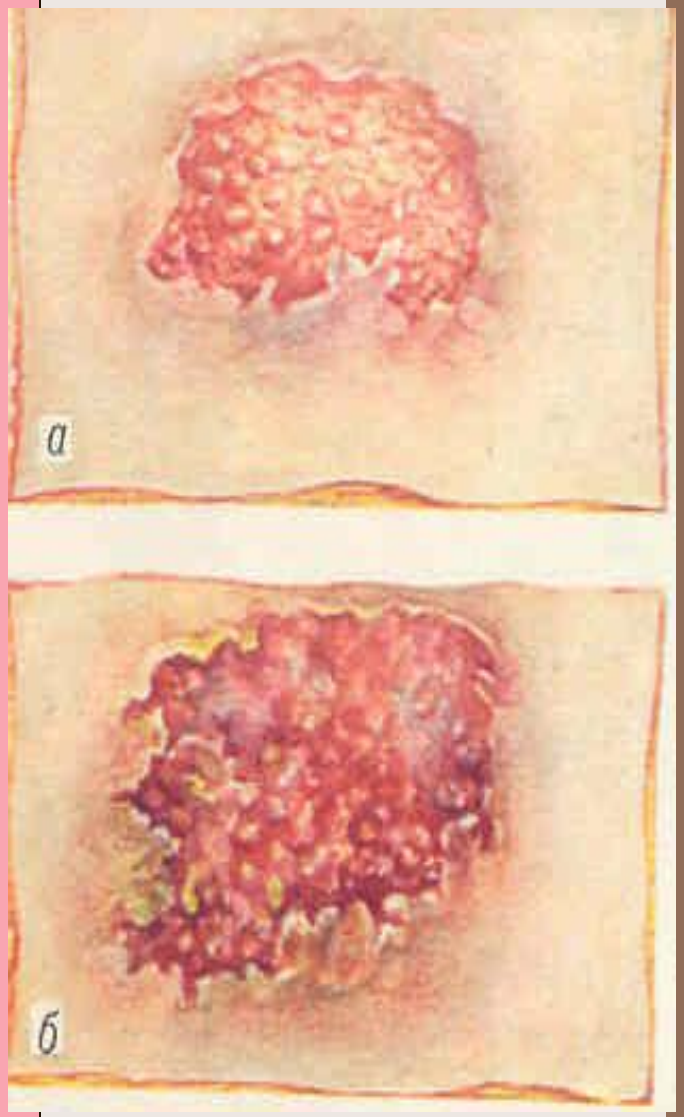
Мітогенів → **Фактори росту**

ГРАНУЛЯЙНА ТКАНИНА

Молода сполучна тканина з великою кількістю судин

ФУНКЦІЇ

1. **Заповнення дефекту тканини**
2. **Трофічна (регуляція мікроциркуляції, транспорт кисню і поживних речовин, вибіркова фільтрація речовин**
3. **Морфогенетична (вплив на диференціювання епітелію та м’язової тканини)**
4. **Інкапсуляція вогнища некрозу та чужорідних тіл**
5. **Відновлення анатомічної та функціональної цілісності тканин шляхом повної чи неповної регенерації.**



ЗНАЧЕННЯ ЗАПАЛЕННЯ

- Запалення в процесі філогенезу сформувалося як захисна реакція організму теплокровних особин
- Організм захищається від пошкоджуючого агента завдяки відмежуванню ураженої ділянки
- Навколо вогнища запалення утворюється бар'єр, який пропускає різні речовини лише в одному напрямку (в центр вогнища) завдяки закупорці вивідних кровоносних та лімфатичних судин
- У вогнищі запалення створюються несприятливі умови для розвитку мікроорганізмів
- Але (!!!) значне пошкодження тканини чи порушення мікроциркуляції може провокувати суттєві розлади метаболізму, значну гіпоксію, загальну інтоксикацію

Таким чином,
запалення – яскравий приклад патологічного процесу,
який відображає одночасне поєднання елементів пошкодження (полому)
та протидії організму (міра проти полому),
що спрямоване на виживання!!!

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ !!!