Запалення

Лекція 10

Запалення

* **Запалення** — це реакція живих тканин, яка виникла на дію місцевого ушкодження,
* Вона складається зі складних змін мікроциркуляторного русла, системи крові та сполучної тканини, що спрямовані, врешті-решт, на ізоляцію й усунення ушкоджувального агента і відновлення (чи заміщення) ушкоджених тканин.

Запалення горла

Етіологія запалення

Екзогенні фактори

Мікроорганізми: бактерії, віруси, грибки;
Тваринні організми: найпростіші, черв'яки, комахи;
Хімічні речовини: кислоти і луги;
Стороннє тіло, тиск, розриви;
Термічні впливи: холод, тепло;
Променева енергія: рентгенівські, ультрафіолетові, радіоактивні промені.

Ендогенні фактори

Виникають у самому організмі в результаті іншого захворювання (жовчні чи сечові камені, тромби, комплекси антиген — антитіло, осередки некрозу, гематома та ін.).

Патогенез запалення

1. Альтерація

2. Ексудація

3. Проліферація

Альтерація – початок запалення після ушкодження клітини.

Альтерацію може викликати будь-який ушкоджувальний агент, котрий за силою та довготривалістю перевершує адаптаційні можливості тканини.

Механізми альтерації спрямовані на :

зниження інтенсивності ушкодження,

локалізацію ушкодження;

усунення дефекту, який виник.

Запалення шкіри рук

Розрізняють первинну і вторинну альтерацію.

* Альтерація

*Альтерація

Первинна альтерація

Результат пошкоджувальної дії запального фактора й залежить в основному від його властивостей, отже, первинна альтерація ще не компонент запалення. Призводить до вивільнення й активації лізосомальних ферментів та активних метаболітів кисню.

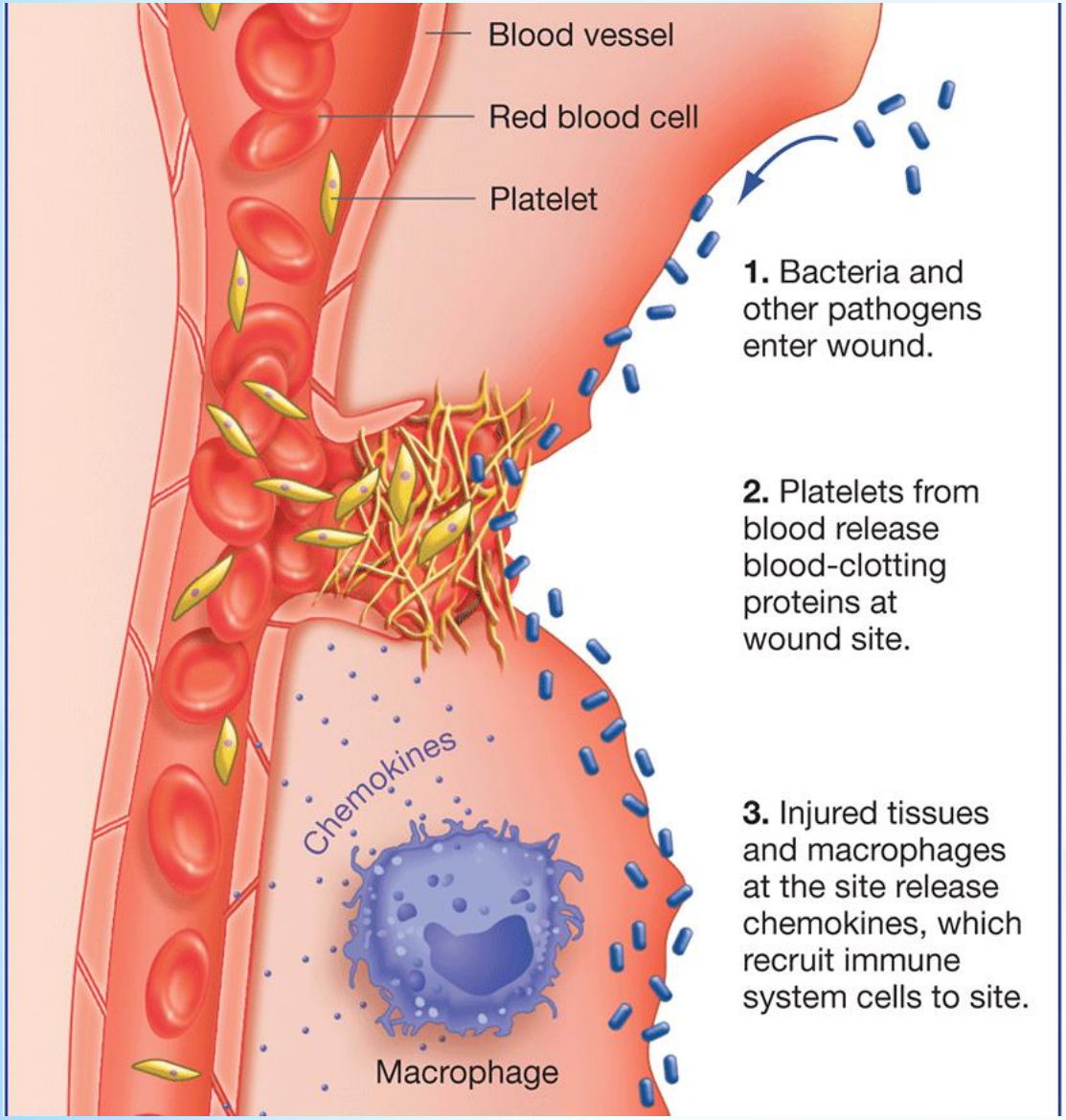
Вторинна альтерація

Наслідок впливу на сполучну тканину, мікросудини та кров лізосомальних ферментів, які звільнились з клітин, та активних метаболітів кисню. Є невід'ємною частиною запального процесу, бо є реакцією організму на вже викликане причиною пошкодження.

Альтерація

Первинна альтерація
руйнування клітин
порушення міжклітинних речовин
руйнування лізосом
активація БАР
вихід ферментів
розщеплення клітин та міжклітинних речовин, бактерій
лімфокініни
Вторинна альтерація
антитела
вільнорадікальне окислення
окис азоту
система компліменту
біологічно активні речовини

Запальна реакція

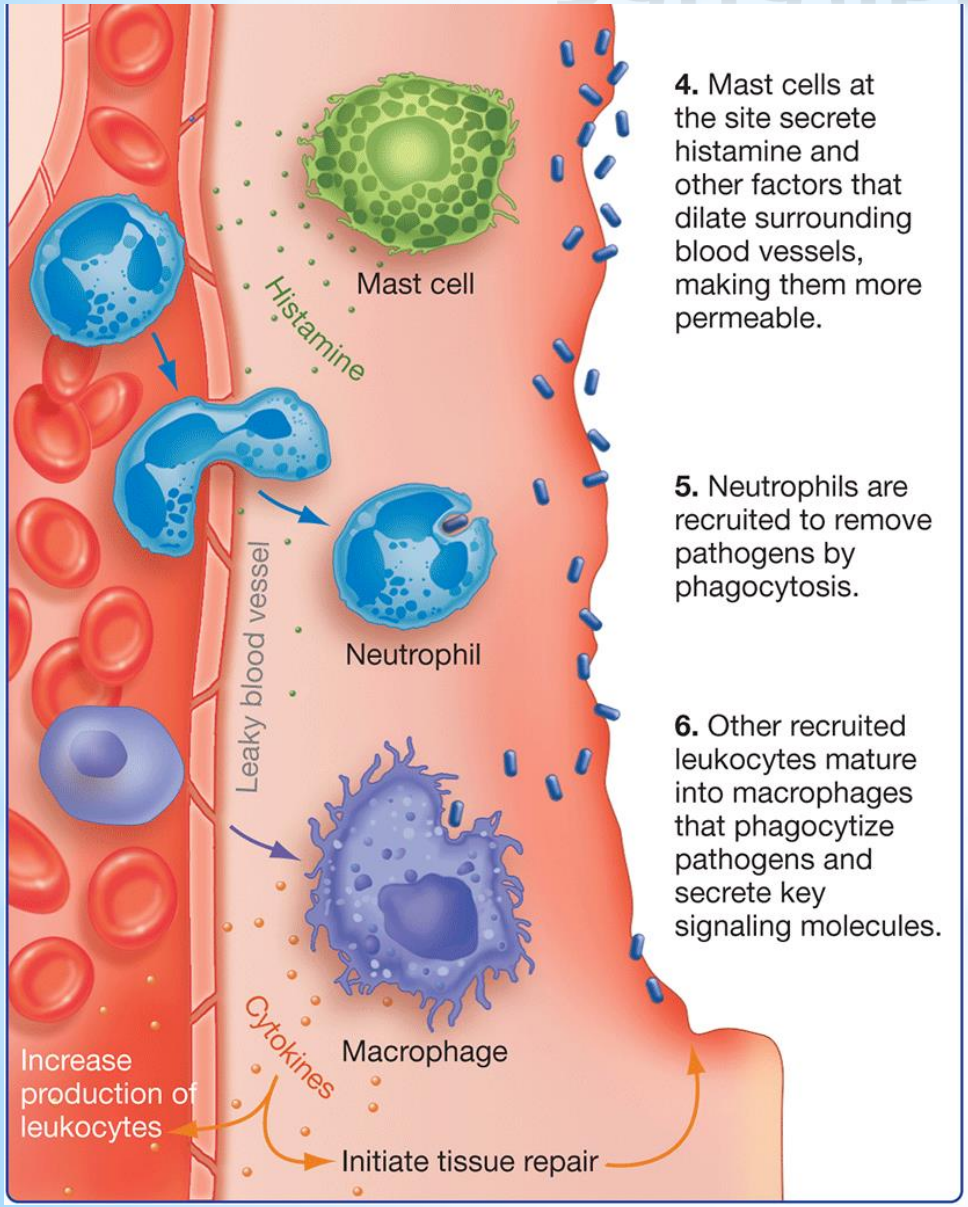


1. Бактерії і інші патогени входять у рану.

2. Тромбоцити проходить крізь стінки кровоносних судин і виділяють кровозгортальні протеїни і місці ушкодження.

3. Пошкоджені тканини і макрофаги у місці пошкодження виділяють хемокіни, котрі стимулюють надходження клітин імунної системи до місця пошкодження.

Запальна реакція



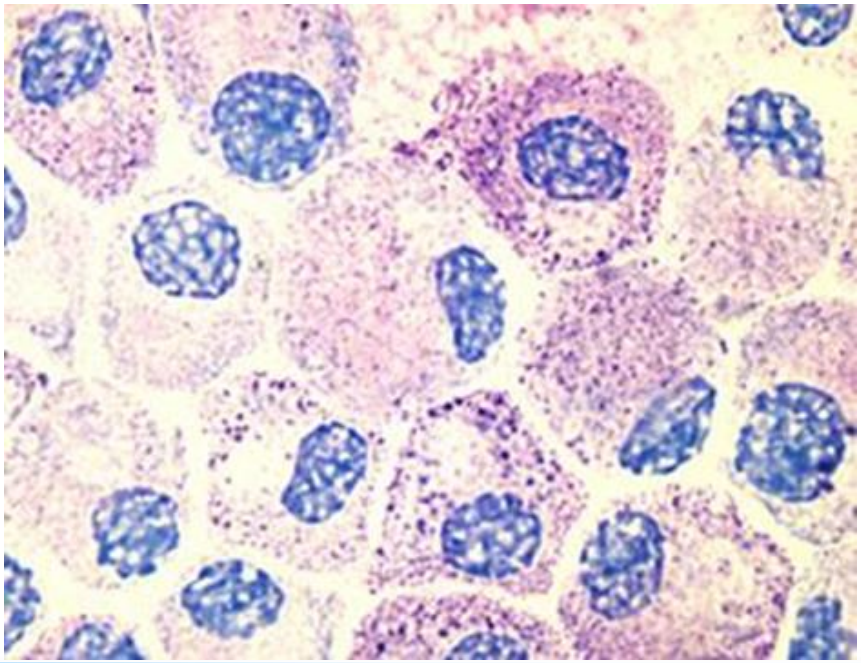
4. Тучні клітини у місці пошкодження секретують гістамін і інші фактори, що розширяють оточуючі кровоносні судини, збільшуючи їх проникність.

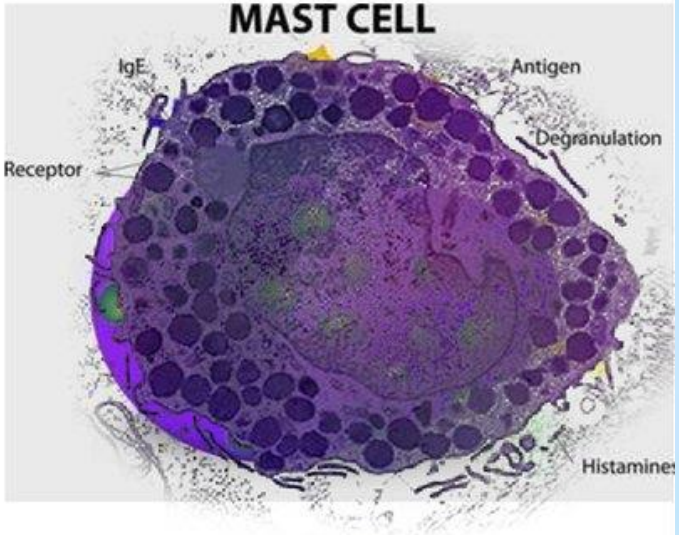
5. Нейтрофіли виходять з кровоносних судин і мігрують до вогнища пошкодження.

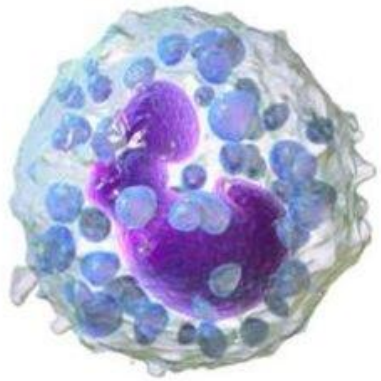
6. Нейтрофіли перетворюються на фагоцити , котрі ліквідують патогени шляхом фагоцитозу і секретують цитокіни (сигнальні молекули, що стимулюють лейкоцитоз).

Тучні клітини та базофіли

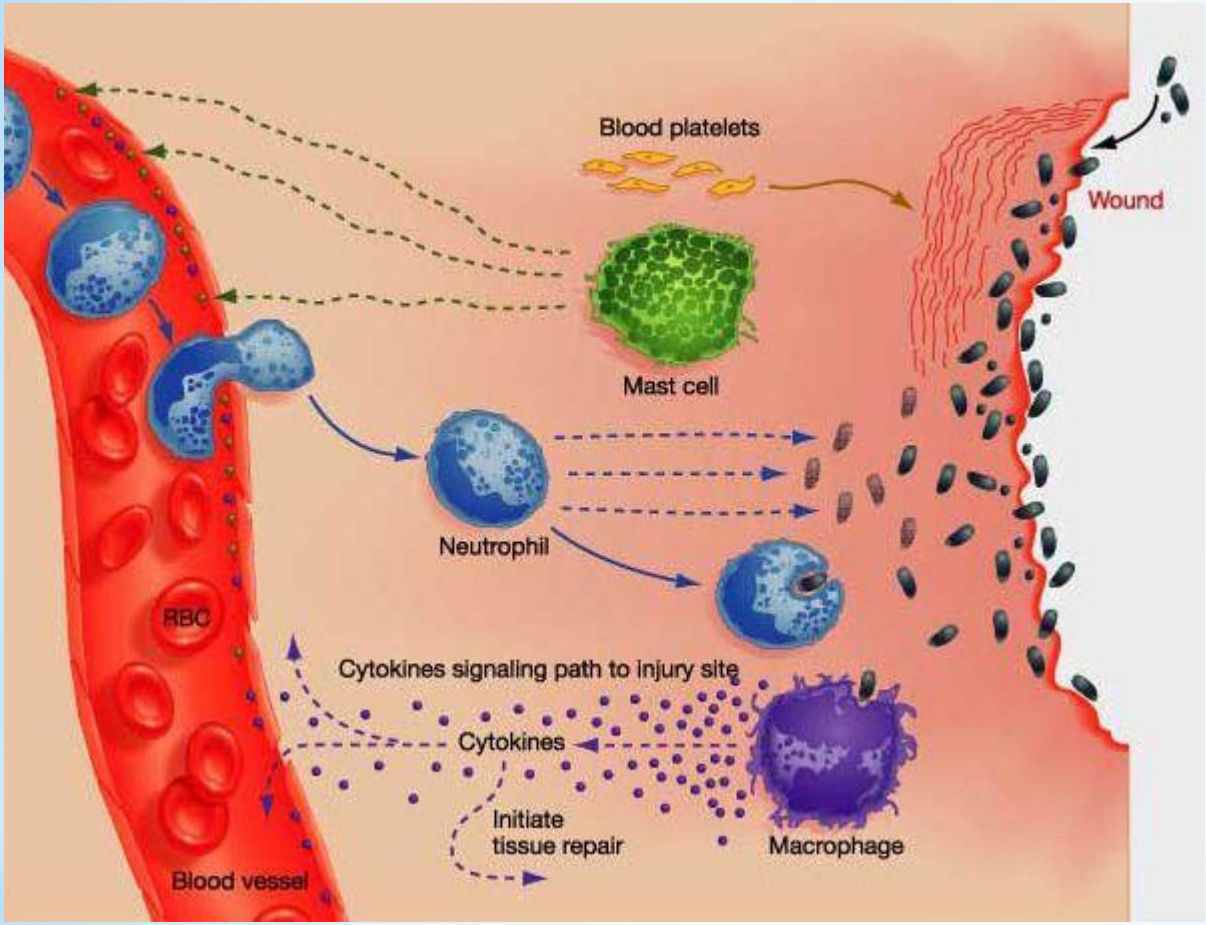
- Мають гранули з гістаміном, беруть участь у запаленні та алергії
- Тучні клітини – постійно в тканині
- Поверхня тучних клітин має рецептори для імуноглобулінів IgE.







Basophil



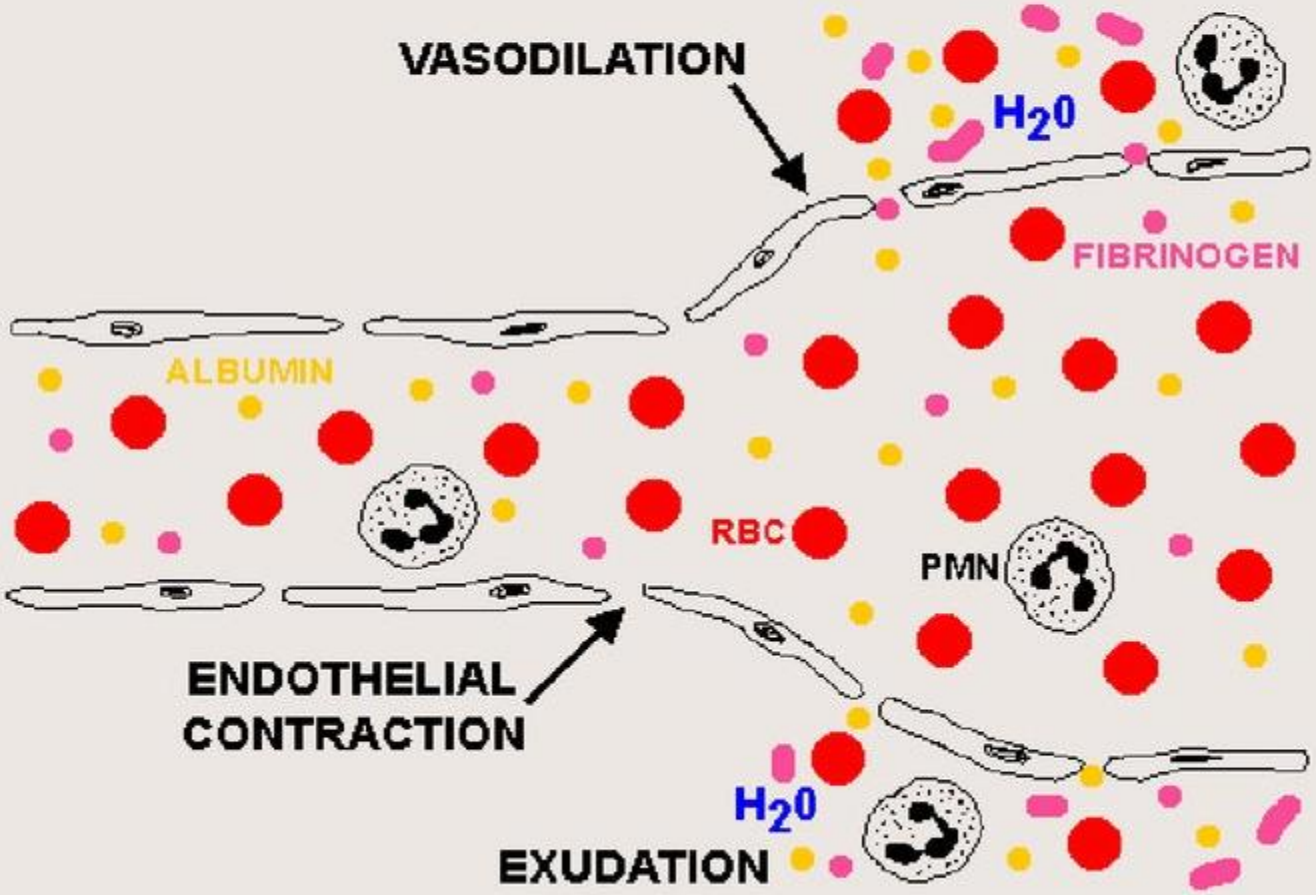
Юліус Фрідріх Конгейм вперше в 1867 р. вивчив і описав усі стадії судинної реакції—від гіперемії до стазу

Юліус Когейм також описав процеси еміграції лейкоцитів через судинну стінку (дослід Конгейма) й у 1887 р. спробував пояснити місцеві клінічні ознаки запалення порушеннями мікроциркуляції. Деякі положення цієї теорії підтверджуються сучасними методами досліджень.

* **Ексудація** — *це вихід рідкої частини крові, електролітів, білків і клітин через судинну стінку в запалену тканину.*
* Рідина, яка виходить із судин, називається **ексудатом**. Вона або просочує запалену тканину, або зосереджується в якій-небудь порожнині. Основна причина ексудації — підвищення проникності судинної стінки капілярних судин і венул.
* Клітини ендотелію здатні «поглинати» найдрібніші краплі рідини, переправляти їх на протилежний край клітини та викидати у найближче середовище (**екструзія**).

*Ексудація

МЕХАНІЗМИ ЕКСУДАЦІЇ



Констрикція
(спазм артеріол)

Найбільш рання і дуже короткочасна реакцією мікросудин на ушкодження, що продовжується від 10-20 с до декількох хвилин. Обмежує місцевий кровообіг. Здійснюється адреналіноподібними речовинами.

Вазодилятація
(розширення судин)

У місці ушкодження клітин, тканин і органів розкриваються всі артеріовенозні анастомози, максимально розслаблюються прекапілярні сфінктери та всі капіляри, підвищується обмін речовин, збільшується приплив до осередка запалення лейкоцитів, активізується лімфатична система.

Стадія вазодилятації супроводжується ***артеріальною гіперемією***. З розвитком запалення артеріальна гіперемія замінюється на ***венозну***.

Артеріальна гіперемія

У патогенезі її розвитку мають місце як рефлекторні фактори, так і гуморальні, метаболічні і нейропаралітичні.

Венозна гіперемія

Виникає через зміни реологічних властивостей крові (згущення крові, тощо), підвищення проникності кровоносних стінок і набряк ендотелію судин і прекапілярних тканин.

Стаз

Утруднення відтоку крові по венах, а потім і повна зупинка течії крові. Еритроцити агрегують на ендотелії. Надалі еритроцити піддаються лізису.

Медіатори запалення

* Медіатори (посередники) запалення — це біологічно активні речовини, відповідальні за виникнення або підтримку тих чи інших запальних процесів (підвищеної судинної проникності, еміграції й т. д.).
* Практично всі медіатори є і модуляторами запалення, тобто здатні підсилювати чи ослаблювати виразність запальних явищ, координувати взаємодію ефекторів запалення, зміну клітинних фаз в осередку запалення.

Клітинні медіатори

Утворюються в клітинах – вазоактивні аміни (гістамін, серотонін), лейкокініни, лізосомальні ферменти, лімфокіни, лейкотрієни, простагландини, похідні арахідонової кислоти (ейкозаноїди), нейропептиди та ін.

Гуморальні медіатори

Утворюються в рідких середовищах організму — похідні комплементу, фактори системи згортання та протизгортання крові, кініни та ін.

Преформовані медіатори

Синтезуються постійно, навіть при відсутності ушкодження. Накопичуються в спеціальних сховищах і вивільнюються з них повільно після виникнення ушкодження (наприклад, гістамін)

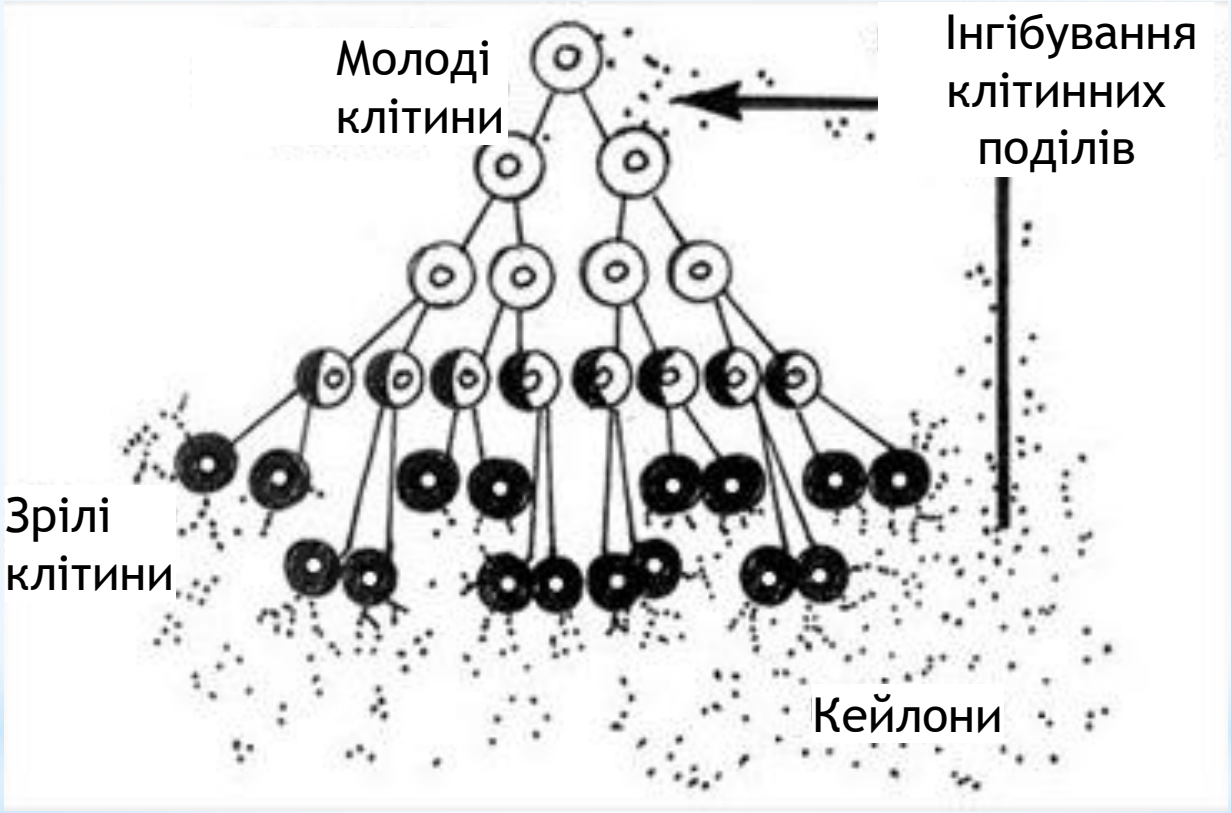
Знов утворені медіатори

Синтез починається відразу після ушкодження у відповідь на нього (наприклад, простагландини).

* **Проліферація** — *це процес розмноження клітин сполучної тканини.*
* Сполучнотканинні клітин здатні до біосинтезу колагену, еластину, ретикуліну, деяких глікопротеїдів і глікозаміногліканів (мукополісахаридів).
* Найбільш диференційованими клітинами сполучної тканини є фібробласти.
* У механізмі проліферації велике значення мають **кейлони**. Це водорозчинні термолабільні глікопротеїди з молекулярною масою 400 000. Вони регулюють клітинний поділ через вплив на фермен-ти, необхідні для редуплікації ДНК.

*Проліферація

Схема регуляції клітинного складу тканини, що проліферує



Зрілі клітини виділяють кейлони – речовини, що інгібують поділ клітин. Надпродукція зрілих клітин призводить до збільшення концентрації кейлонів і припинення розмноження молодих клітин.

Загибель зрілих клітин понижує концентрацію кейлонів. Поділ клітин поновлюється. Чисельність зрілих клітин відновлюється.

Запалення класифікується за такими ознаками:

Виразність основного місцевого процесу

- Альтернативне
- Ексудативне
- Проліферативне

Реактивність організму

- Нормергічне
- Гіпоергічне
- Гіперергічне

Вид ексудату

- Серозне
- Гнійне
- Геморагічне
- Фібринозне
- Змішане

Перебіг

- Гостре
- Підгостре
- Хронічне

Нормергічне запалення

Запалення в нормальному організмі, із звичайним перебігом.

Гіперергічне запалення

Запалення в сенсибілізованому організмі, із бурхливим перебігом. Класичними прикладами є феномен Артюса, реакція Пірке та ін. Найбільш виражені явища альтерації.

Гіпоергічне запалення

Слабко виражене запалення або з в'ялим перебігом.

Позитивна гіпоергія

Запалення перебігає в умовах підвищеної стійкості до подразника (наприклад, в імунізованому організмі.

Негативна гіпоергія

Запалення спостерігається в людей з ослабленою реактивністю (у виснажених при голодуванні, цукровому діабеті).

Феномер Артюса:
місцева гіпералергічна реакція у відповідь на повторне підшкірне або внутрім'язове введення поліпептидних або інших ліків.

Проба Пірке робиться хворим, носіям мікобактерій туберкульоза. Пробу роблять для тестування алергічної реакції організма.
Різниця проби Пірке від проби Манту: Після проби Пірке на шкірі залишаються подряпини і результати відомі через 48 год. після аналізу.

Фізико-хімічні ознаки запалення

* **Гіперосмія** — підвищення осмотичного тиску.

Причини: збільшення вмісту іонів калію.

Механізми розвитку: а) вихід калію з ушкоджених клітин; б) звільнення калію з внутрішньоклітинних білків.

* **Гіперонкія** — підвищення онкотичного чи колоїдно-осмотичного тиску.

Причини: утворення низькомолекулярних білків і надходження білків у тканину з плазми крові при ексудації.

* **Ацидоз** — зміна середовища убік «закислення».

Причини: накопичення молочної кислоти, збільшення вмісту амінокислот, вільних жирних кислот і поява трикарбонових кислот.

Механізми розвитку: порушення циклу Кребса і тканинного дихання.

* Місцеві ознаки запалення

Почервоніння — Розширення судин, збільшення припливу артеріальної крові, що містить оксигеноглобін яскраво-червоного кольору, і розширення капілярів.

Підвищення локальної температури — Надходженням у тканини більш теплої артеріальної крові і посиленням обміну речовин.

Біль — Подразнення чутливих нервових закінчень різними медіаторами болю (брадикінін, гістамін, молочна кислота), а також унаслідок натягу тканини при набряку, що спричиняє стиснення чутливих нервових закінчень.

Порушення функції органа чи системи — Різко виражений запальний процес, що супроводжується змінами метаболізму, кровообігу, іннервації в тканинах.

* Загальні ознаки запалення

Гарячка	Результат виділення нейтрофілами і макрофагами інтерлейкіну-1.
Збільшення швидкості осідання еритроцитів	Наслідок зміни складу білкових фракцій плазми крові, а також зменшення заряду еритроцитів.
Лейкоцитоз	Результат виходу лейкоцитів із резервного пулу червоного кісткового мозку, стимуляція лейкопоезу.
Пожежа обміну	Внаслідок різкого підвищення обміну речовин утворюється багато недоокиснених продуктів: поліпептиди, жирні кислоти, кетонові тіла.
Інтоксикація	Наслідок надходження в кров продуктів розпаду тканин вогнища запалення.

Ексудат

* **Ексудат** — *рідина, що накопичується при запаленні у позасудинному просторі в результаті* зміни властивостей мікроциркуляторних *судин*.
* В кожному випадку гострого запалення в ексудаті, крім води і солей, можна знайти всі компоненти крові, з яких він утворюється: білки, лейкоцити і навіть еритроцити.
* Розрізняють такі види ексудатів: *серозний, катаральний, гнійний, геморагічний, фібринозний, гнійний, змішаний*.

*Види ексудатів

Серозний ексудат	Катаральний ексудат	Фібринозний ексудат
складається переважно з води й альбумінів. Утворюється на початку багатьох запалень. Типовий приклад — ексудат у пухирях на долонях; при запаленні слизових оболонок і серозних порожнин (серозний плеврит, перикардит, перитоніт, артрит)	Містять мукополісахариди, секреторні антитіла, лізоцим. Виникає при запаленні слизових оболонок носоглотки, легень, шлунково-кишкового тракту.	Утворюється при сильних ушкодженнях ендотелію, що супроводжуються значним витоком високомолекулярного фібриногену, що полімеризується у фібрин. Виявляється при запаленні верхніх дихальних шляхів, товстого кишківника, перикарда, очеревини.

*Види ексудатів

Гнійний ексудат	Геморагічний ексудат	Гнильний ексудат
Містить гній, що складається з великої кількості життєздатних і зруйнованих нейтрофілів, «уламків» некротизованих тканин. Утворюється найчастіше при інфекціях, викликаних стафілококами, стрептококами, пневмококами та ін.)	Містить значні кількості еритроцитів. Утворюється при тяжких ушкодженнях судин, що супроводжуються загибеллю ендотеліальних клітин і руйнуванням базальної мембрани. Виявляється при гострій грипозній пневмонії, сибірській виразці, тощо.	Відрізняється наявністю продуктів гнильного розкладання тканин, унаслідок чого має брудно-зелене забарвлення і неприємний запах. Утворюється у випадку приєднання патогенних анаеробів.

Норма

Гнійний отит

Барабана перетинка

Слухові кісточки

Слухова трубка

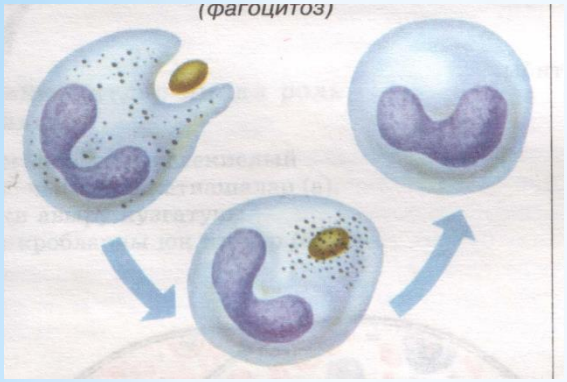
Гній у барабанній порожнині

Функції ексудату

- **Розведення (зниження концентрації) бактеріальних та інших токсинів**, що утворюються в осередку запалення, їх руйнування протеолітичними ферментами, що надходять із плазми крові.
- В осередок запалення надходять сироваткові антитіла, що **нейтралізують бактеріальні токсини** і виконують функцію речовин, що сприяють фагоцитозу.
- Компоненти комплементу, які містяться в ексудаті, після їхньої активації в осередку запалення підтримують запальну гіперемію, забезпечують **перехід у осередок запалення лейкоцитів крові**, сприяють фагоцитозу.
- **Фібриноген ексудату перетворюється у фібрин**, нитки якого утворюють структуру, що полегшує перехід у рану лейкоцитів крові та сприяє фагоцитозу. Крім того, фібрин бере участь у процесі загоєння ран.

Негативна роль ексудату

* Набрякання (набряк) тканин стає надзвичайно небезпечним, якщо запалення розвивається, наприклад, у верхніх дихальних шляхах. Такий набряк може викликати ядуху.
* Ексудація при запаленні мозкових оболонок може призвести до загрозливого для життя підвищення внутрішньочерепного тиску,
* Запальний набряк слизової оболонки жовчовиносних шляхів — до жовтяниці і т. д.
* Супроводжує ексудацію збільшення внутрішнього тканинного тиску, яке порушує мікроциркуляцію і може викликати ішемічне ушкодження тканин.
* Значні відкладення фібрину можуть перешкоджати подальшому відновленню ушкодженої тканини, сприяти надлишковому розростанню сполучної тканини.



* **Фагоцитоз** — *це процес поглинання і переварювання клітиною різних корпускулярних агентів (часток), які стають сторонніми для всього організму або для окремих його частин.*

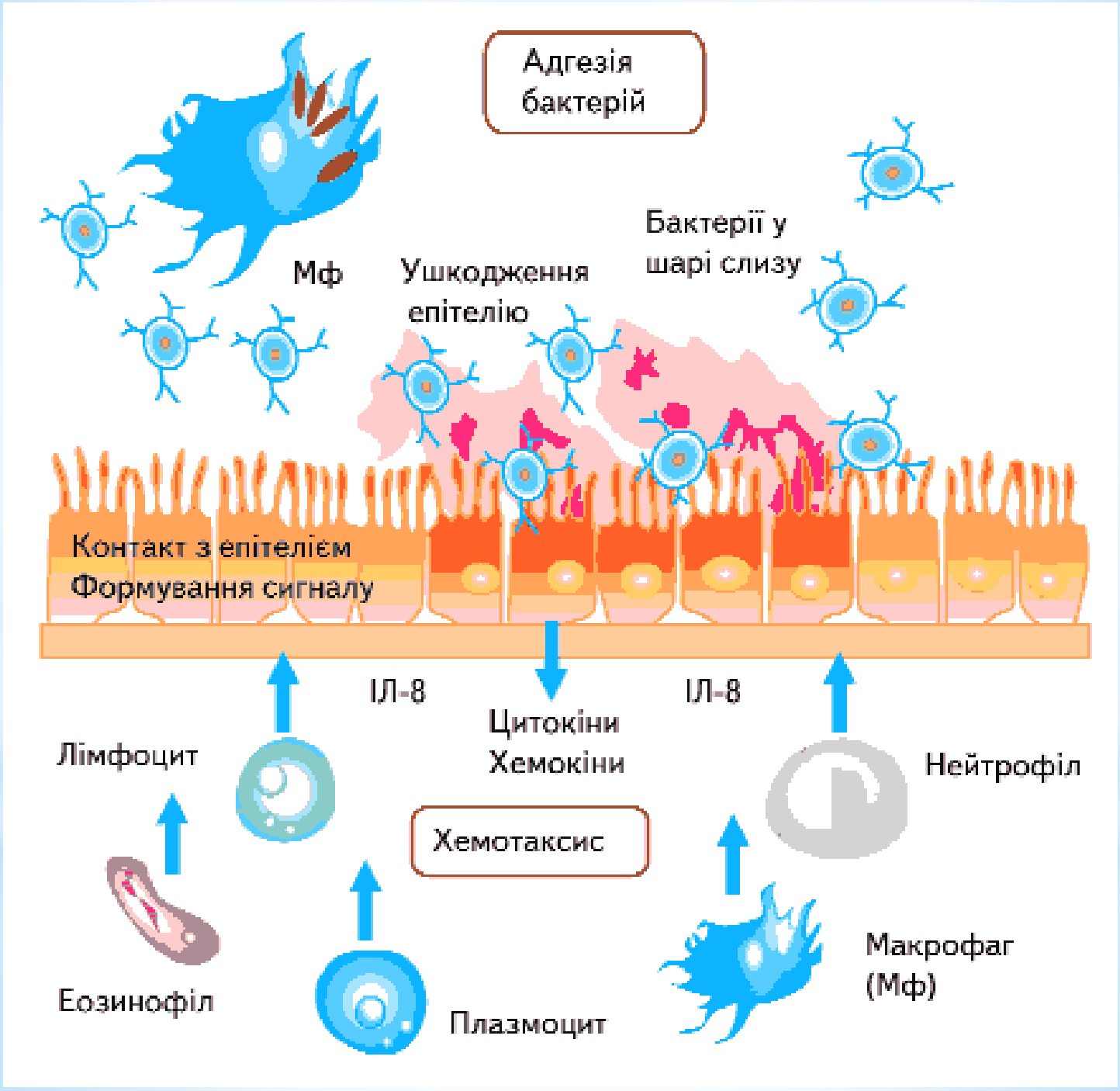
Мікрофаги

Поліморфноядерні лейкоцити і гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли).
Клітини малих розмірів рухливі, локалізуються переважно в судинах, мають сегментоване ядро.
Фагоцитують мікроорганізми.

Макрофаги

Моноцити, гістіоцити і лімфоцити.
Клітини великих розмірів мають велике ядро, містяться у судинах і у тканинах, які багаті на судини.
Передають антигенну інформацію, необхідну для утворення антитіл.
Макрофаги поглинають більш великі частки, в тому числі й клітини та їхні уламки.

* **Еміграція** — вихід лейкоцитів із судин у тканину.
* Еміграція лейкоцитів зумовлена появою в осередку запалення спеціальних медіаторів — хемоатрактантів.
* **Хемоатрактанти** — речовини, що викликають позитивний хемотаксис лейкоцитів, тобто активний рух лейкоцитів у напрямку найбільшої концентрації цих речовин.
* Роль хемоатрактантів виконують речовини, які продукуються бактеріями, клітинами, що беруть участь у запаленні (тромбоцитами, тучними клітинами, клітинами судинного ендотелію, фібробластами і самими лейкоцитами), а також утворюються з білків і міжтканинної рідини.


Адгезія бактерій
Мф
Ушкодження епітелію
Бактерії у шарі слизу
Контакт з епітелієм
Формування сигналу
ІЛ-8
Цитокіни
Хемокіни
ІЛ-8
Лімфоцит
Нейтрофіл
Хемотаксис
Еозинофіл
Плазмоцит
Макрофаг (Мф)

Стадії фагоцитозу

Хемотаксис — процес активного руху лейкоцитів до хімічних подразників.
Позитивний хемотаксис викликають мікроби, мікробні продукти та інші хемотропні речовини.
Негативний хемотаксис спричиняють речовини, подібні до хініну.

Об'єкт фагоцитозу в місці контакту з фагоцитом втягується в клітину; утворення псевдоподій, що обволікають об'єкт фагоцитозу.

Фагоцити починають активно поглинати кисень. Дегрануляція - перехід вмісту гранул фагоцитів усередину фагосоми.

* ХРОНІЧНЕ (ГРАНУЛЕМАТОЗНЕ) ЗАПАЛЕННЯ

* **Гранульома** - дрібний запальний осередок у місцях ушкоджень.
* Є скупченням мононуклеарних клітин (моноцитів, макрофагів, лімфоцитів та їхніх похідних) у запальних інфільтратах.

* Морфологічно гранульома складається із судинних елементів — молодих капілярів — і містить велику кількість макрофагів і фібробластів.
* Останні продукують колаген, що відмежовує гранульому від нормальної тканини.
* Спеціальні клітини гранульоми — епітеліоїдні клітини, що утворюються з макрофагів. У секреті епітеліоїдних клітин знаходяться медіатори, що підтримують запалення.
* Наявність гранульом є характерною ознакою для таких хронічних хвороб, як туберкульоз, лепра, сифіліс, бруцельоз.

Шляхи запуску гострого і хронічного запалень

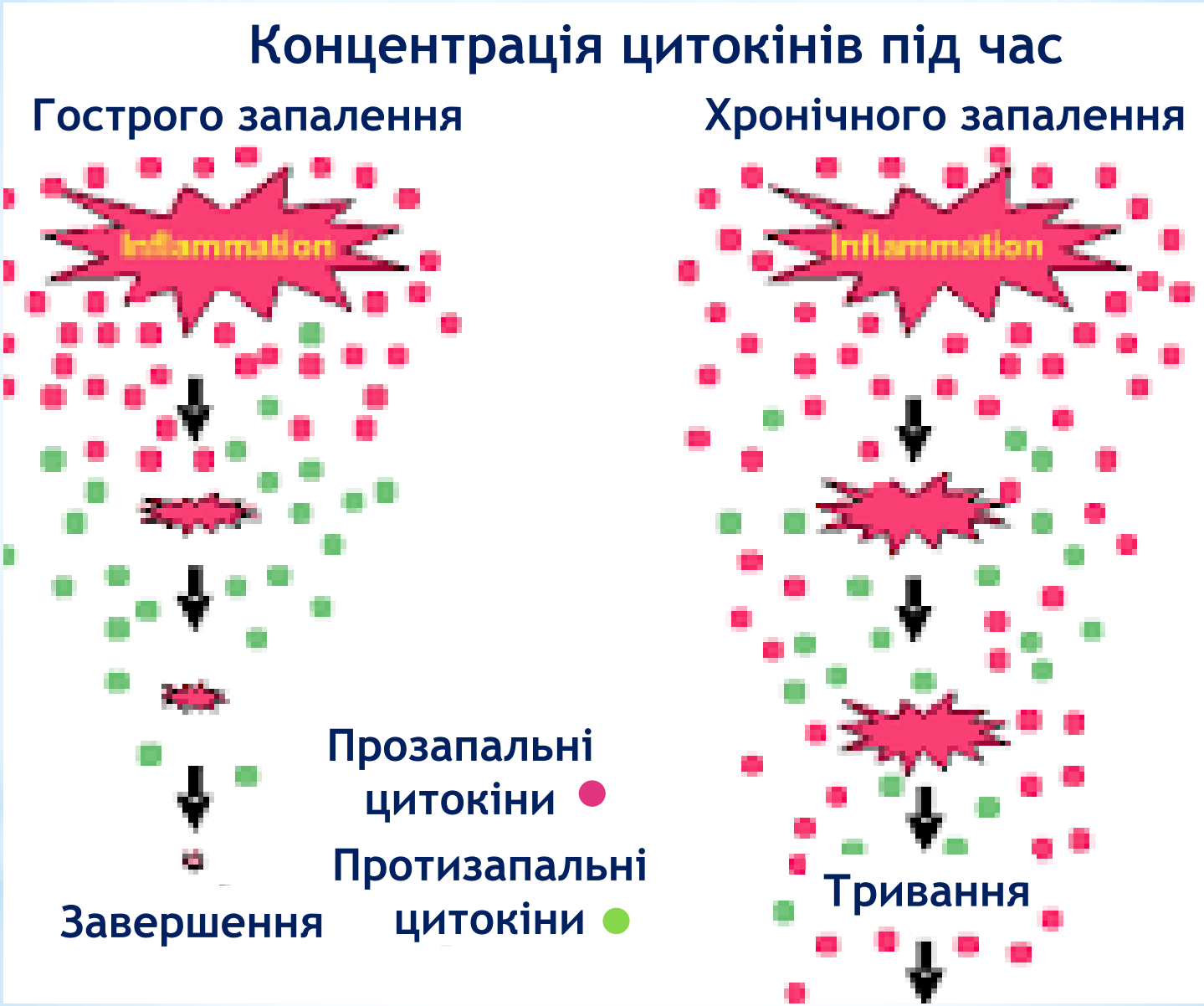
Гостре запалення

* Запускається «від судин»;
* Ефектором є нейтрофіл;
* Закінчується швидко.

Хронічне запалення

* Запускається з території сполучної тканини, де знаходяться активні макрофаги;
* Ефектором є макрофаг;
* Триває довго із загостреннями і ремісіями.

Концентрація цитокінів під час



Цитокіни — клас невеликих пептидів та білків, що регулюють міжклітинні і міжсистемні взаємодії в організмі.

Прозапальні цитокіни

Інтерлейкін 1	медиатор запалення і імунітету. Синтезується макрофагами, стимульованими В-клітинами, фібробластами.
Інтерлейкін 6	продукують як лімфоїдні, так і нелімфоїдні клітини і який регулює імунну відповідь, гострофазну запальну відповідь і гемопоез.
Інтерлейкін 8, 12	Продуцентами є моноцити, макрофаги, проте його можуть продукувати і нейтрофіли, Т-лімфоцити, природні кілери, ендотеліальні клітини, фібробласти.
Інтерферон гама	Продукується активованими Т-лімфоцитами і активованими природними кілерами.

* Протизапальні цитокіни

Інтерлейкін 4	Продукується переважно Т-хелперами, тучними клітинами, базофілами, В-лімфоцитами і стромальними клітинами кісткового мозку. Основна функція - це контроль проліферації, диференціації та функцій В-лімфоцитів, тобто антитільної відповіді.
Інтерлейкін 13	Є продуктом активованих Т-лімфоцитів. По біологічній активності має багато загального з інтерлейкіном 4 в тому, що стосується дії на В-лімфоцити і моноцити, макрофаги.
Трансформуючий ростовий чинник-β	Продукується моноцитами, макрофагами, активованими Т- і В-лімфоцитами та ендотеліальними клітинами.

* Тривалість хронічного запалення модулюються:

* Макрофаги в осередку запалення мають тривалий життєвий цикл, що обчислюється тижнями, місяцями і навіть роками;
* До гранульоми постійно надходять все нові і нові моноцити з кров'ю з кісткового мозку;
* Хронічне запалення періодично загострюється, коли в осередок надходять нейтрофіли і свіжі макрофаги з високою протизапальною активністю.

Завершення запалення

Під завершенням запалення мають на увазі:

* припинення утворення медіаторів (модуляторів) і їхнє зникнення із зони ушкодження;
* припинення еміграції лейкоцитів;
* відновлення судинної проникності;
* видалення рідини, білків, продуктів розпаду бактерій і клітин (у тому числі нейтрофілів і макрофагів), що діють в осередку запалення.

Повне завершення запалення створює умови для повного відновлення структури і функції ушкоджених тканин. Однак таке відновлення має місце в дійсності тільки при відносно невеликих ураженнях органів і тканин, що мають до того ж здатність до регенерації, — при пораненнях шкіри, слизових оболонок, паренхіми органів черевної порожнини, при крупозному запаленні легень і при деяких інших видах запалення.

Неповне завершення запалення призводить до того, що відновлення відбувається за допомогою рубцювання. Відновлювальні процеси не є частиною запалення, хоча й тісно з ним пов ’язані.

* Створюються своєрідні біологічний і механічний бар’єри.
* Функція біологічного бар’єра здійснюється шляхом вмирання й лізису бактерій, деградації продуктів розпаду — позаклітинно і завдяки фагоцитозу.
* Механічний бар’єр формується внаслідок випадання фібрину, зсідання лімфи в осередку, блокади відвідних кровоносних і лімфатичних судин, розмноження сполучнотканинних клітин на межі уш-кодженої і нормальної тканин (так звана демаркаційна лінія).

* Захисна роль запалення

Негативне значення запалення

* Якщо переважає процес альтерації, він може призвести до загибелі тканини чи навіть цілого органа;
* Якщо переважає процес ексудації, порушується живлення тканин, розвивається гіпоксія.
* Запалення, особливо хронічне, призводить до тяжких місцевих і системних порушень в організмі.
* Місцеві порушення пов’язані з ексудацією і еміграцією клітин крові.
* Системні порушення пов’язані спочатку з «відповіддю гострої фази», а пізніше — із тривалими змінами функцій імунної й інших систем.

Основні поняття (визначення)

* **Альтерація** — пошкодження.
* **Дегрануляція** — втрата зернистості.
* **Макрофаги** — блукаючі, активно фагоцитуючі клітини, багаті на органели для внутрішньоклітинного перетравлення увібраного матеріалу і синтезу антибактеріальних та інших біологічно активних речовин (інтерферон, лізоцим та ін.).
* **Мікрофаги** — клітини крові — поліморфно-ядерні лейкоцити, фагоцитуючі мікроорганізми.
* **Медіатори (модулятори) запалення** — «посередники».
* **Фібробласти** — найчисленніша група клітин сполучної тканини, різних за ступенем диференціювання, які характеризуються перш за все здатністю синтезувати білки (колаген, еластин)

Дякую за увагу