

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Запорізький державний медичний університет

Кафедра патологічної фізіології

ЗАПАЛЕННЯ

Модуль № 1 Загальна патофізіологія
Змістовний модуль : Загальна нозологія

*Методичні рекомендації з самостійної підготовки
для студентів 3 курсу медичного факультету спеціальності
«Педіатрія»*

Запоріжжя

2017

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № від 20 р.)*

Автори:

*Ю. М. Колесник, професор, д. мед. н.
О. В. Ганчева, професор, д. мед. н.
А. В. Абрамов, професор, д. мед. н.
В. О. Жулінський, доцент, д. мед. н.
М. М. Ковальов, доцент, к. мед. н.
Г. В. Василенко, доцент, к. мед. н.
О. В. Мельникова, доцент, к. мед. н.
Т. В. Іваненко, доцент, к. мед. н.
Т. А. Грекова, старший викладач, к. мед. н.
Є. В. Каджарян, старший викладач, к. мед. н.
С. В. Тищенко, асистент
М. В. Данукало, асистент
М. І. Федотова, аспірант*

За редакцією професора Колесника Юрія Михайловича

Рецензенти:

О. М. Камишиний - завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології д. мед. н., професор;

В. М. Євтушенко - професор кафедри гістології, цитології та ембріології, д. мед. н.

3-30 **Запалення.** Модуль № 1. Загальна патофізіологія. Змістовний модуль : Загальна нозологія : метод. рекомендації з самостійної підготовки для студентів 3 курсу мед. ф-ту спеціальності «Педіатрія» / Ю. М. Колесник [та ін.] ; за ред. проф. Ю. М. Колесника. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. – 87 с.

УДК 616-002 (075.8)

Затверджено на методичній нараді кафедри патофізіології

Протокол №__ від « » 2017 р.

©Колектив авторів, 2017

©Запорізький державний медичний університет, 2017

| | |
|--|----|
| Зміст | |
| Актуальність теми заняття «Запалення. Альтерація. Судинні реакції при запаленні» | 4 |
| Загальна мета заняття | 8 |
| Навчальні цілі | 8 |
| Основні теоретичні питання заняття | 9 |
| Розкриття основних теоретичних питань заняття | 9 |
| Примірники тестових завдань | 28 |
| Тестові завдання для перевірки вхідного рівня знань | 28 |
| Тестові завдання для перевірки вихідного рівня знань | 31 |
| Ситуаційні задачі | 36 |
| Актуальність теми заняття «Фагоцитоз і проліферація при запаленні» | 40 |
| Загальна мета заняття | 44 |
| Навчальні цілі | 44 |
| Основні теоретичні питання заняття | 45 |
| Розкриття основних теоретичних питань заняття | 45 |
| Примірники тестових завдань | 76 |
| Тестові завдання для перевірки вхідного рівня знань | 76 |
| Тестові завдання для перевірки вихідного рівня знань | 79 |
| Ситуаційні задачі | 83 |
| Рекомендована література | 87 |

Запалення. Альтерація. Судинні реакції при запаленні

1. Актуальність теми:

Вчення про запалення є кардинальним питанням патологічної фізіології. З давніх часів терміном «запалення» визначали будь-яку хворобу, що супроводжувалась місцевим підвищенням температури. Звідси і латинська назва «Inflammatiо», що в перекладі означає загоряння, запалення. Близько 90% усіх хвороб супроводжується явищами запалення, тому знання основних закономірностей його виникнення, розвитку і перебігу має велике значення для діагностики та лікування цих хвороб.

Запалення належить до типових патологічних процесів, оскільки закономірності виникнення, розвитку і перебігу його в кожному конкретному випадку однакові. Цей процес досить добре знали у давні часи. Було відмічено, що запалення відіграє знешкоджувальну роль для організму. Древньогрецький лікар Гіппократ (460 – 377 рр. до н. е.) зазначав, що в процесі утворення гною під час запалення знищуються шкідливі начала, і тому виникнення гною до певної міри корисне й цілюще. За Гіппократом, тільки запалення було найбільш характерною формою хвороби.

Вивчаючи запалення, римський лікар А. Цельс (біля 25 - 30 р. до н. е. – 50 р. н. е.) описав чотири кардинальних його ознаки: почервоніння (*rubor*), припухання (*tumor*), біль (*dolor*), підвищення температури (*calor*). П'яту ознаку — порушення функції (*functio laesa*) описав К. Гален (131 – 201 р. н. е.). Однак незначні відомості про основні процеси в органах і тканинах у нормі та патології не давали змоги авторам пояснити час виникнення цих ознак, механізм їх розвитку і т.д.

Нідерландський лікар, ботанік і хімік Г. Бургаєв (1668 - 1738) розглядав суть запалення, яка полягає у порушенні кровообігу, що проявляється підвищенням в'язкості крові, застоєм і навіть розривом дрібних судин.

Першу, близьку до сучасної, уяву про запалення було сформульовано англійським хірургом Дж. Гунтером (1728 – 1793), який визначив запалення, як реакцію організму на всіляке пошкодження. Він вважав, що запалення є

захисним процесом, який виникає завжди на місці пошкодження, за допомогою якого відновлюється нормальна функція пошкодженої тканини чи органа.

Вчення про запалення розширилось у зв'язку із впровадженням мікроскопічного дослідження. Німецький патолог Р. Вірхов в «Целюлярній патології» (1856) заклав підвалини мікроскопічному дослідженню патологічних процесів взагалі і запалення зокрема і, мабуть, першим відмовився від трактування запалення як хвороби. За Р. Вірховим, запалення – це процес, який має свої механізми розвитку: почервоніння є проявом гіперемії («васкулярна теорія»), біль – здавлювання ексудатом. Ексудат, на думку Р. Вірхова, виносить із собою з вогнища запалення значну частину шкідливих речовин.

На підставі глибокого вивчення запалення морфологами, клініцистами, патофізіологами, біохіміками, імунологами та ін. є можливість нині розглядати його як найбільш древню і складну судинно-мезенхімальну реакцію на пошкодження, направлену не тільки на ліквідацію пошкоджуючого чинника, а й на відновлення пошкоджених тканин.

Сучасні уявлення про роль порушення мікроциркуляції в патогенезі запалення викладені в монографії О. М. Чернуха «Запалення» (1979).

Запалення є частою формою патологічного процесу, який виникає при дії на організм будь-якого патологічного подразника. Запальний процес також є провідною патогенетичною ланкою багатьох захворювань, а його локалізація в тому чи іншому органі нерідко визначає специфіку та нозологічну форму захворювання.

Лікарю при діагностиці і лікуванні більшості захворювань доводиться мати справу з симптомокомплексом явищ, обумовлених запальним процесом, який або лежить в основі даного захворювання, або приєднується в якості вторинного явища. До того ж, протизапальні заходи часто є основним методом лікування багатьох захворювань.

Тому у всій історії медицини зрозумілий глибокий інтерес до запального процесу, механізмам його виникнення, розвитку і завершення.

Запалення являється важливою проблемою і предметом дослідження багатьох галузей медицини і відноситься до таких феноменів, навколо яких впродовж століть дискутують медики, біологи та філософи. Проте дотепер немає єдиного уявлення і вичерпного формулювання цього складного процесу.

На теперішній час більшість фахівців вважає, що запалення – це еволюційно сформована захисна пристосувальна гомеостатична реакція організму у відповідь на пошкодження, сутність якої полягає в певних змінах термінального судинного ложа, крові, сполучної тканини, спрямованих на знешкодження агента, що спричинив пошкодження, та відновлення пошкодженої тканини. Біологічний сенс запалення як еволюційного процесу полягає у ліквідації чи обмеженні осередку пошкодження та патогенних агентів, що його спричинили. Запалення, в підсумку, спрямоване на локалізацію, знешкодження та видалення факторів, що його викликали, очищення внутрішнього середовища організму від чужорідного фактора чи пошкодженого зміненого «свого» із наступною ліквідацією наслідків пошкодження.

Як еволюційно сформований захисний процес, запалення, в той самий час, надає пошкоджуючого впливу на організм. Локально це проявляється пошкодженням нормальних тканинних елементів під час знешкодження та елімінації всього чужорідного. У цей, переважно місцевий процес, у той чи іншій мірі залучається весь організм, і насамперед, такі системи, як імунна, ендокринна та нервова.

Таким чином, запалення в еволюції тваринного світу сформувалось як двоєдиний процес, в якому наявні, і завжди діють захисні і ушкоджуючі елементи.

У загальній патології запалення прийнято розглядати як ключовий загально патологічний процес, тому що він має всі особливості, притаманні типовим патологічним процесам.

Організм дитини, особливо новонародженого, має своєрідні анатомо-фізіологічні особливості. Після народження розвиток організму продовжується у нових умовах, а разом з цим продовжується його диференціювання, ріст і формоутворення. На думку Н. П. Гундобіна, в організмі дитини ріст органів не йде паралельно з їхнім розвитком, окремі органи не завжди ростуть з загальним ростом тіла. Тобто, організм дитини змінюється не тільки кількісно, але й якісно. Знання цих динамічно якісних характеристик вкрай необхідно для того, щоб у всій повноті і широті представити особливості перебігу гнійно-хірургічної інфекції у дітей.

Специфіка місцевого запалення м'яких тканин у дітей переважно зумовлена особливостями структури шкіри – більшим кровопостачанням, кращим тургором, великим вмістом клітинних елементів. Вельми важливо, що шкіра дітей значно тонше, ніж у дорослих. Поряд з цим, шкіра дітей не має чіткої межі між епітеліальним шаром і дермою, потові і сальні залози і нервові закінчення шкіри недорозвинені, недостатнє анатомічне і функціональне формування пігментують структур і т. д. Тому, шкіра дітей надає підвищену реакцію на будь-який патологічний процес. Внаслідок цього у дітей за локалізації запального процесу у м'яких тканинах більш різко, ніж у дорослих, виражена гіперемія і набряклість шкіряних покривів, значно швидше розповсюджується запальний осередок.

Звертає увагу і більш значне порушення функції пошкодженого органу або кінцівок. Відносно часто спостерігаються отити, мастити, омфаліти, епідемічний пемфігус новонароджених, абсцеси, лімфаденіти і т. д. Для всіх цих захворювань характерні локальна окресленість запального процесу і зазвичай невелике порушення загального стану. Проте нерідко при ослабленні захисних механізмів місцевий осередок запалення може легко і досить швидко розповсюджуватися на підшкірно-жирову клітковину,

слизову оболонку, кісткову тканину. При потраплянні мікробів у кров і лімфу може розвинутися сепсис з наступним виникненням гнійних осередків у легенях, печінці і ін. Тому дуже часто лікар зазнає великих труднощів у диференціюванні локального запалення, септичного стану і сепсису.

Висока реактивність дитячого організму приводить до бурхливого проявлення запальної реакції. Поряд із цим недосконалість компенсаторних механізмів, недостатня їх тренуваність зумовлюють швидкий їх зрив і перехід у стан гіпо- і анергії.

Варто підкреслити, що незалежно від місця розташування осередку запалення на перший план виступають такі симптоми, як підвищення температури тіла, функціональні, а потім і морфологічні зміни з боку окремих органів і систем і, перш за все, з боку крові. Ступінь проявів місцевих і загальних симптомів прямо залежить від стану реактивних сил організму, напруженості природного імунітету, ступеню сенсibiliзації до інфекції, вірулентності мікробів і його токсинів, індивідуальних властивостей тканинного імунітету.

2. **Загальна мета заняття:** Навчити студентів визначати механізми альтерації при запаленні, признаки і механізми порушення периферичного кровообігу. Спостерігати розвиток запального набряку при розвитку асептичного запалення в експерименті.

3. **Навчальні цілі** (основні учбово-навчальні питання для позааудиторної самопідготовки):

1) Знати:

- a) визначення поняття «запалення», «альтерація», «ексудація», «фагоцитоз»;
- b) причини виникнення та механізми розвитку запального процесу;
- c) основні медіатори запалення (клітинні і гуморальні), їх походження, принципи класифікації;

- d) основні ефекти медіаторів запалення;
 - e) стадії запалення;
 - f) стадії порушення периферичного кровообігу в осередку запалення та механізми їх розвитку;
 - g) загальні принципи протизапальної терапії.
- 2) Вміти:
- a) грамотно надавати інтерпретацію основним відомим теоріям патогенезу запалення;
 - b) охарактеризувати біологічне значення запалення;
 - c) вирішувати професійні задачі на основі патофізіологічного аналізу клінічних та модельних ситуацій, пов'язаних із розвитком запалення;
 - d) диференціювати клінічні прояви запалення за основними принципами його виявлення.

4. Основні теоретичні питання заняття:

- 1) Запалення: визначення поняття, етіологія, класифікація флогогенних факторів. Загальні та місцеві ознаки і стадії запалення.
- 2) Види альтерації, причини і механізми розвитку. Фізико-хімічні зміни в осередку запалення.
- 3) Медіатори запалення, їх види, походження, механізм дії і значення у динаміці розвитку і завершення запалення.
- 4) Послідовність і механізми судинних реакцій при запаленні, їх значення. Механізми внутрішньосудинних порушень в осередку запалення (зміни реологічних властивостей крові, білкового складу і т. д.).
- 5) Механізми ексудації в осередку запалення. Причини і механізми порушення проникності судин при запаленні. Патогенез запального набряку. Значення стадій ексудації.

- 6) Принципи фармакокорекції запальної реакції.
- 7) Особливості перебігу запальної реакції у різні періоди онтогенезу.

5. Розкриття основних теоретичних питань заняття:

- I. Запалення (*inflammatio*, від лат. *inflammare* - запалювати) – це типовий патологічний процес, основою якого є сформована еволюційно реакція організму на місцеве пошкодження, характеризується явищами альтерації, порушенням мікроциркуляції і проліферації, спрямованими на локалізацію, знешкодження та видалення пошкоджуючого агента, а також на відновлення чи заміщення пошкоджених тканин.

Причиною запалення є будь-який фактор, здатний викликати пошкодження тканин, - флогоген (від лат. *phlogosis* - запалення; синонім терміну *inflammatio*). Розрізняють флогогени зовнішні та внутрішні. Частіше зустрічається запалення, викликане екзогенними агентами. Зовнішні флогогени за своєю природою можуть бути біологічними (найчастіше інфекційними - бактерії, рикетсії, віруси, грибки, тварини-паразити), фізичними (механічна, термічна, променева енергія), хімічними (кислоти, луги, бойові отруйні речовини, скипидар і різні масла і т.д.). Внутрішніми причинами запалення найчастіше є вогнище некрозу тканини, гематома, камені, відкладення солей, імунні комплекси та ін.

Оскільки найбільш частою причиною запалення є інфекційні агенти, його ділять по етіології на інфекційне (септичне) і неінфекційне (асептичне).

Осередок запалення характеризується п'ятьма зовнішніми (місцевими) проявами: червоністю (*rubor*), припухлістю (*tumor*), підвищенням температури, або жаром (*calor*), хворобливістю, або болем (*dolor*), порушенням функції (*functio laesa*). Запалення може виявлятися не тільки місцевими, а й загальними ознаками, вираженість яких залежить від інтенсивності і поширеності процесу: лихоманка, реакція кровотворної

тканини з розвитком лейкоцитозу, підвищення ШОЕ, прискорений обмін речовин, зміна імунологічної реактивності, явища інтоксикації організму. Будь-яке запалення включає основні 3 фазові компонента:

1. Альтерація - пошкодження клітин і тканин
2. Ексудація з порушеннями мікроциркуляції
3. Проліферація - розмноження клітин та відновлення цілісності тканини.

II. Альтерація — пошкодження тканини, морфологічно проявляється різного виду дистрофією і некрозом. Пошкодження розвивається за безпосереднього впливу етіологічного чинника, або опосередкованого - нейрогуморальним шляхом. У цю фазу запалення відбувається викид біологічно активних речовин - медіаторів запалення, що є пусковим механізмом запальної відповіді.

Запалення завжди починається з пошкодження тканини, комплексу обмінних, фізико-хімічних і структурно-функціональних змін, тобто з альтерації тканини.

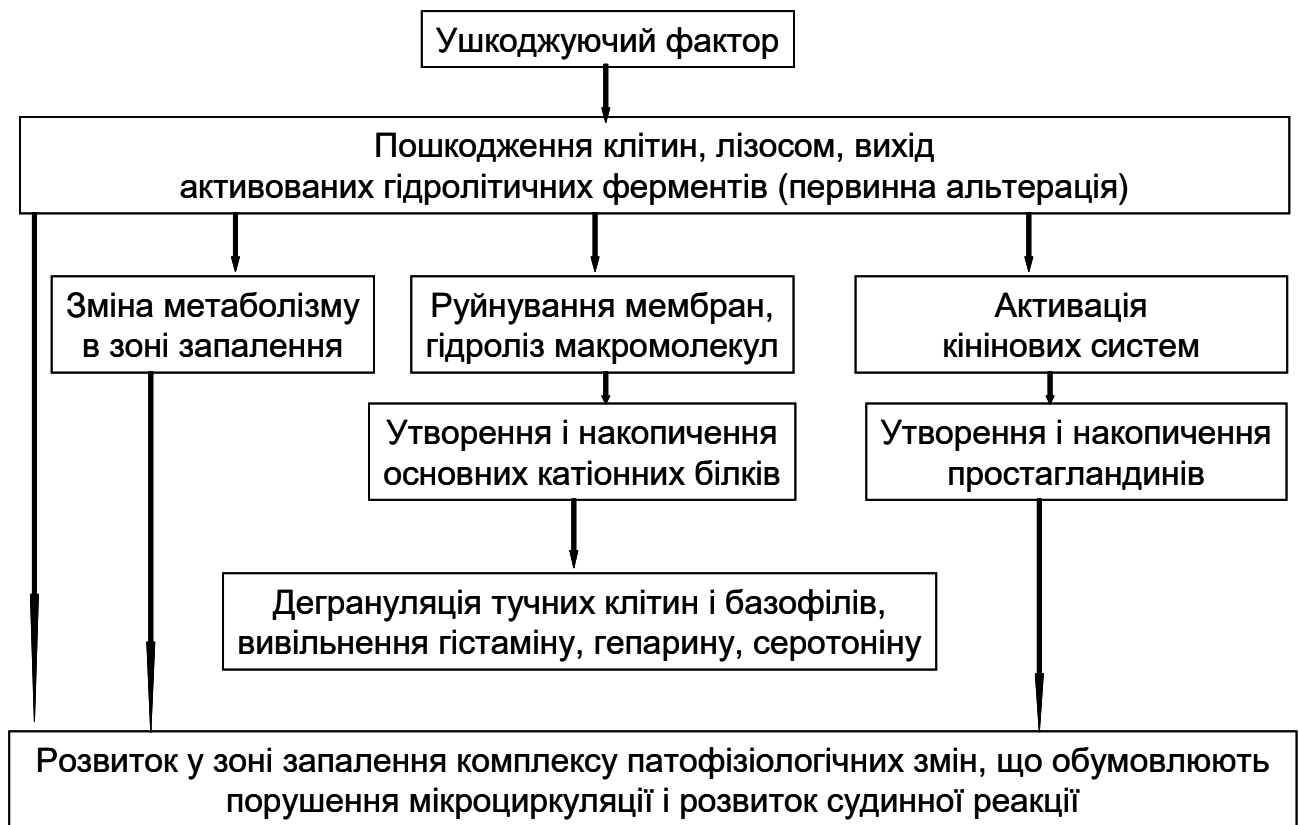
Первинна альтерація - це сукупність змін обміну речовин, фізико-хімічних властивостей, структури і функції клітин і тканин, що виникають під прямим впливом етіологічного фактора запалення. Первинна альтерація як результат взаємодії етіологічного чинника з організмом зберігається і служить причиною запалення і після припинення цієї взаємодії. Реакція первинної альтерації пролонгує дію причини запалення. Сам причинний фактор вже може не контактувати з організмом.

Вторинна альтерація виникає під впливом як флогогенного подразника, так і факторів первинної альтерації. Якщо первинна альтерація є результатом безпосередньої дії запального агента, то вторинна не залежить від нього і може продовжуватися і тоді, коли цей агент вже не робить впливу (наприклад, при променевому пошкодженні). Етіологічний фактор став

ініціатором, пусковим механізмом процесу, а далі запалення буде протікати за законами, властивим тканини, органу, організму в цілому.

Схема 1

Зміни в зоні запалення у фазі первинної та вторинної альтерації



Дія флогогенного агента проявляється, насамперед, на клітинних мембранах, в тому числі, на мембранах лізосом. Це має далекосяжні наслідки, оскільки при пошкодженні лізосом звільняються укладені в них ферменти (кислі гідролази), які розщеплюють різні речовини, що входять до складу клітини (білки, нуклеїнові кислоти, вуглеводи, ліпіди). Далі ці ферменти, під дією етіологічного фактора або вже без нього, продовжують процес альтерації (деструкції), в результаті чого утворюються продукти обмеженого протеолізу, ліполізу, біологічно активні речовини - «медіатори запалення». Іншими словами, первинна альтерація - це пошкодження, завдане з боку, а вторинна - це самоушкодження.

Стадію альтерації слід розглядати як діалектичну єдність змін, викликаних дією пошкоджуючих факторів і відповідних захисних місцевих реакцій організму на ці зміни.

Розрізняють біохімічну і морфологічну фази альтерації. Для початку розвитку запалення мають значення характер і вираженість біохімічних і фізико-хімічних змін в зоні пошкодження тканин, порушення обміну речовин. Зміни обміну речовин при розвитку альтерації в процесі запалення включають інтенсифікацію процесу розпаду вуглеводів, жирів і білків (результат впливу лізосомальних гідролаз і т.д.), посилення анаеробного гліколізу і тканинного дихання, роз'єднання процесів біологічного окислення, зниження активності анаболічних процесів. Наслідком зазначених змін є збільшення теплопродукції, розвиток відносного дефіциту макроергів, накопичення α -кетоглютарової, яблучної, молочної кислот, низькомолекулярних полісахаридів, поліпептидів, вільних амінокислот, кетонових тіл. Для характеристики метаболізму при запаленні здавна застосовується термін "пожежа обміну". Обмін речовин у вогнищі запалення не тільки різко підвищений, але і це «горіння» відбувається не до кінця, а з утворенням недоокислених продуктів обміну. Запалення завжди починається з посилення обміну речовин. Надалі інтенсивність метаболізму знижується, і змінюється його спрямованість. Якщо на початку запалення переважають процеси розпаду, то надалі - процеси синтезу. Анаболічні процеси з'являються дуже рано, але переважають на більш пізніх стадіях запалення, коли проявляються відновлювальні тенденції. У результаті активування певних ферментів посилюється синтез ДНК і РНК, підвищується активність гістіоцитів і фібробластів.

Комплекс фізико-хімічних змін включає в себе ацидоз, гіпертонію, дисіонію, гіперосмію, гіперонкію, зміни поверхневого заряду і електричних потенціалів клітини. У самий початковий період запальної реакції розвивається короткочасний первинний ацидоз, пов'язаний з ішемією, в процесі якої в тканинах підвищується вміст кислих продуктів. При

артеріальної гіперемії кислотно-основний стан в тканинах запального вогнища нормалізується, а потім розвивається тривалий виражений метаболічний ацидоз, який спочатку є компенсованим (знижуються лужні резерви тканин, але їх рН не змінюється). У міру прогресування запального процесу розвивається вже некомпенсований ацидоз внаслідок наростання концентрації вільних водневих іонів і виснаження тканинних лужних резервів. При альтерації клітин вивільняється велика кількість внутрішньоклітинного калію. У поєднанні зі збільшенням кількості водневих іонів це призводить до гіперіонії у вогнищі запалення, яка викликає підвищення осмотичного тиску. Накопичення оліго- і монопептидів в процесі протеолізу поліпептидів активованими в умовах ацидозу вивільненням лізосомальних гідролаз призводить до зростання онкотичного тиску. Під впливом зміни обмінних процесів, ініційований впливом флогогенного подразника і ферментів лізосом, інтенсифікації літичних процесів, клітинні мембрани ушкоджуються. Це, з одного боку, посилює альтерацію, а з іншого - сприяє подальшому підвищенню судинно-тканинної проникності, викликаній медіаторами запалення.

Структурно-функціональні зміни при запаленні вельми різноманітні (від мінімальних структурних відхилень до некрозу) і можуть розвиватися на субклітинному (мітохондрії, лізосоми та ін.), клітинному і органному рівнях. Зазначені зміни, насамперед, забезпечують екстрену активацію процесів, спрямованих на локалізацію, інактивацію і деструкцію патогенного агента, але й являються базою розвитку інших компонентів запалення - судинних реакцій, ексудації рідини, еміграції лейкоцитів, фагоцитозу, проліферації клітин та репарації пошкодженої тканини.

III. Встановлено, що динаміка запального процесу, закономірний характер його розвитку в більшій мірі обумовлений комплексом фізіологічно активних речовин, що утворюються у вогнищі пошкодження і опосередкованою дією флогогенних факторів, що одержали назву медіаторів

запалення. Вивільняючись під впливом пошкоджуючого агента, медіатори змінюють різноманітні процеси, що відбуваються в тканинах (тонус судин, проникність їх стінок, кровонаповнення, еміграцію лейкоцитів і інших формених елементів крові, їх адгезію та фагоцитарну активність, викликають біль і т.д.).

Існують різні підходи до систематизації медіаторів запалення. Їх класифікують за хімічною структурою:

- біогенні аміни (гістамін, серотонін);
- поліпептиди (брадикінін, каллідін);
- білки (компоненти системи комплементу, лізосомальні ферменти, катіонні білки гранулоцитарного походження, монокіни, лімфокіни);
- похідні поліненасичених жирних кислот (простагландини, тромбосани, лейкотрієни).

За походженням медіатори поділяють:

- клітинні (гістамін, серотонін, гранулоцитарні фактори, монокіни, лімфокіни);
- гуморальні або плазмові (С3а і С5а фракції комплементу, анафілатаксін, фактори кінінової і згортання крові).

Гуморальні медіатори зазвичай характеризуються генералізованими ефектами і спектр їх дії ширше, ніж клітинних, ефекти яких багато в чому локальні.

У свою чергу клітинні медіатори можуть бути розділені по виду клітин, що вивільняють медіатори запалення (фактори поліморфно-ядерних лейкоцитів, системи фагоцитуючих макрофагів, тучних клітин і тромбоцитів).

Медіатори запалення за особливостями їх виходу з клітин можна класифікувати:

- медіатори нецитотоксичного вивільнення (стимульований через відповідний рецептор клітини вихід медіаторів шляхом фізіологічного екзоцитозу);

- цитотоксичного вивільнення (руйнування клітини при виході медіатора в навколишнє середовище).

Залежно від швидкості включення в процес запалення розрізняють:

- медіатори негайного типу дії (кініни, анафілатаксін);
- медіатори уповільненого типу дії (монокіни, лімфокіни).

Виділяють також:

- медіатори безпосереднього (прямого) дії - медіатори, які при запаленні вивільняються дуже швидко, ймовірно, під впливом самого подразника (гістамін, серотонін та ін.);

- непрямой дії - медіатори, що з'являються пізніше, в результаті дії перших медіаторів (фактори системи комплементу, гранулоцитарні фактори поліморфно-ядерних лейкоцитів).

Вазоактивні аміни. Гістамін і серотонін вивільнюються з тканинних базофілів і тромбоцитів. У людини гістамін відіграє важливішу роль, ніж серотонін, діючи головним чином на венули, які мають H1 гістамінові рецептори. Обидва ці аміни викликають вазодилатацію і збільшення проникності судин і, ймовірно, є головними агентами, діючими в початковому періоді гострої запальної відповіді. Рівень гістаміну знижується швидко, в межах 1 години від початку запалення.

Система кінінів. Брадикінін, кінцевий продукт системи кініну, формується в результаті дії калікреїну на білок-попередник в плазмі (крупномолекулярний кініноген). Калікреїн існує у вигляді неактивної форми (прекалікреїн) у плазмі і активується активованим XII фактором (фактор Хагемана) системи згортання крові. Брадикінін збільшує судинну проникність і подразнює больові рецептори.

Система згортання крові. Варто звернути увагу, що система зсідання, яка призводить до утворення фібрину, також активується фактором Хагемана (активованій фактор XII). Фібринопептиди, які утворюються в катаболізмі фібрину (фібриноліз), також викликають збільшення судинної проникності і є хемотаксинами для нейтрофілів.

Система комплементу. C5a і C3a, які утворюються при активації комплементу, викликають збільшення судинної проникності, стимулюючи викид гістаміну тканинними базофілами. C5a - потужний хемотаксичний агент для нейтрофілів і макрофагів. C3b - важливий опсонін. C5a активує ліпооксигеназний комплекс метаболізму арахідонової кислоти.

Метаболіти арахідонової кислоти. Арахідонова кислота - ненасичена жирна кислота, яка містить 20 атомів вуглецю, знайдена у фосфоліпідах клітинних мембран нейтрофілів, тканинних базофілів, моноцитів та інших клітин. При звільненні арахідонової кислоти фосфоліпазами запускається ряд складних реакцій, в результаті чого утворюються простагландини, лейкотрієни та інші медіатори запалення.

Фактори нейтрофілів. Протеази і токсичні кисневмісні вільні радикали, які утворюються в нейтрофілах, імовірно, викликають ендотеліальні пошкодження, що приводить до збільшення судинної проникності.

Таблиця 1

Характеристика основних медіаторів запалення

| Назва | Дія | Походження |
|--|---|--|
| Клітинні медіатори | | |
| Гістамін | Місцеве розширення судин, підвищення їхньої проникності, особливо венул | Гранули тучних клітин |
| Серотонін | Спазм посткапілярних венул, підвищення проникності стінки судин | Тромбоцити, хромафінні клітини слизової оболонки травного каналу |
| Лізосомальні ферменти | Вторинна альтерація, хемотаксис | Гранулоцити, тканинні базофіли, макрофаги |
| Катіонні білки | Підвищення проникності стінки судин | Нейтрофільні гранулоцити |
| Продукти розщеплення арахідонової кислоти (кислі арахідоніди) | | |
| Простагландини (PGE ₁) | Проникність судин, набряк, хемотаксис | Арахідонова кислота |
| Тромбоксан (TXA ₂) | Агрегація тромбоцитів, вазоконстрикція, згортання | Тромбоцити |

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| | крові | |
| Простациклін (ПГИ ₂) | Дезагрегація тромбоцитів, розширення судин | Ендотеліоцити |
| Лейкотрієни | Хемотаксис, скорочення гладких м'язів, набряк | Лейкоцити |
| Гуморальні медіатори | | |
| Кініни (брадикінін, каллідін) | Розширення капілярів, збільшення проникності, біль, свербіж | α_2 -глобуліни крові |
| Система комплементу (фрагменти C3a, C5a) | Хемотаксис, цитоліз | Плазма крові |

Інші медіатори та інгібітори. Існує безліч інших хімічних медіаторів гострого запалення, які тут не описані, тому що вони грають або незначну, або сумнівну роль. Існують також інгібітори запалення, але вони недостатньо вивчені; можливі інгібуючі фактори включають інгібітор естерази C1 (інгібує систему комплементу) і α_1 -антитрипсин (інгібує протеази).

Медіатори плазми крові і клітинного походження взаємопов'язані. Дія медіаторів опосередкована рецепторами на поверхні ефektorних клітин. З цього випливає, що зміна одних медіаторів на інші з часом зумовлює зміну клітинних форм в зоні запалення - від поліморфно-ядерного лейкоцита для фагоцитозу до фібробласту, активується цитокінами макрофагів, для репарації.

IV. Ексудація (від лат. *exsudativa*) - випотівання. Цей компонент запалення включає тріаду:

- а) судинні реакції та зміни кровообігу у вогнищі запалення;
- б) вихід рідкої частини крові їх судин - власне ексудацію;
- в) еміграцію (від лат. *emigratio* - виселення) - вихід лейкоцитів у вогнище запалення і розвиток фагоцитозу.

Динаміка судинних реакцій і зміни кровообігу при запаленні стереотипна:

- 1) короткочасний рефлекторний спазм артеріол і прекапілярів з уповільненням кровотоку і розвитком ішемії;

- 2) артеріальна гіперемія;
- 3) венозна гіперемія;
- 4) престааз і стаз - зупинка кровотоку.

При дії на тканину флогогенного агента, як правило, розвивається короткочасне підвищення тонуусу стінок артеріол і прекапілярів, тобто локальна вазоконстрикція, що приводить до порушення кровотоку - ішемії. Причина вазоконстрикції - вивільнення під впливом альтеративного фактора біологічно активних речовин судиннозвужуючої дії: катехоламінів, тромбоксану A_2 , простагландинів.

Артеріальна гіперемія виникає внаслідок утворення і дії у вогнищі запалення великої кількості вазоактивних речовин - медіаторів запалення, які здатні пригнічувати автоматизм гладком'язових елементів стінки артеріол і прекапілярів, тому викликають їх розслаблення, що призводить до збільшення припливу артеріальної крові, прискорення її руху, відкриття капілярів, які раніше не функціонували, підвищення в них тиску. Крім того, судини, що приносять кров, розширюються в результаті "паралічу" вазоконстрикторів та домінування парасимпатичних впливів на стінку судин, ацидозу, гіперкалійїонії, зниження еластичності навколишньої сполучної тканини. Таким чином, з механізмів розвитку артеріальної гіперемії, важливе значення має нейрогенний, гуморальний і міопаралітичний.

Венозна гіперемія обумовлена низкою факторів, які можна розділити на три групи:

- 1) чинники крові (крайове розташування лейкоцитів, набухання еритроцитів, вихід рідкої частини крові в запалену тканину і згущення крові, утворення мікротромбів внаслідок активації фактора Хагемана і зменшення вмісту гепарину);

- 2) чинники судинної стінки (внаслідок набрякання ендотелію просвіт дрібних судин ще більше звужується, венули втрачають еластичність і стають більш податливими до стискаючої дії ексудату);

3) чинники навколишніх тканин (набрякла тканина, здавлюючи вени і лімфатичні судини, сприяє розвитку венозної гіперемії).

З розвитком престатичного стану спостерігається маятникоподібний рух крові - під час систоли від артерій до вен, під час діастоли - у протилежному напрямку. Нарешті, рух крові припиняється і розвивається стаз, наслідком якого можуть бути незворотні зміни клітин крові і тканин.

V. Механізм ексудації включає 3 основні фактори:

- 1) підвищення проникності судин (венул і капілярів) в результаті впливу медіаторів запалення і в ряді випадків самого запального агента;
- 2) збільшення кров'яного (фільтраційного) тиску в судинах вогнища запалення внаслідок гіперемії;
- 3) зростання осмотичного і онкотичного тиску в запаленої тканині в результаті альтерації і розпочатої ексудації і, можливо, зниження онкотичного тиску крові через втрату білків при рясної ексудації.

Провідним чинником ексудації є підвищення проникності судин, що має, як правило, дві фази - негайну і сповільнену.

Негайна фаза виникає слідом за дією запального агента, досягає максимуму протягом декількох хвилин і завершується в середньому протягом 15-30 хв, коли проникність може повертатися до норми (якщо флогоген не чинить прямого пошкоджуючого впливу на судини). Минуще підвищення проникності судин негайної фази обумовлено головним чином контрактильними явищами з боку ендотелію венул. У результаті взаємодії медіаторів (гістаміну, ПГЕ₂, лейкотрієну E₄, серотоніну, брадикініну) зі специфічними рецепторами на мембранах ендотеліальних клітин відбувається скорочення актинових і міозінових мікрофіламентів цитоплазми клітин, і ендотеліоцити округлюються; дві сусідні клітини відсуваються одна від одної, і між ними з'являється міжендотеліальна щілина, через яку і здійснюється ексудація.

Уповільнена фаза розвивається поступово, досягає максимуму через 4-6 годин, і триває іноді до 100 годин, залежно від виду та інтенсивності запалення. Отже, ексудативна фаза запалення починається негайно після впливу флогогена і триває більше 4 діб.

Стійке збільшення проникності судин у сповільненій фазі пов'язане з пошкодженням судинної стінки венул і капілярів лейкоцитарним факторами - лізосомальними ферментами і активними метаболітами кисню. Клітини ендотелію здатні «заковтувати» дрібні крапельки рідини (мікропіноцитоз), переправляти їх на протилежний бік і викидати в довколишнє середовище (екструзія).

Транспорт рідини в тканини залежить також і від фізико-хімічних змін, що відбуваються по обидві боки судинної стінки. У зв'язку з виходом білка із судинного русла, його кількість поза судинами збільшується, що сприяє підвищенню онкотичного тиску в тканинах. При цьому у вогнищі запалення під впливом лізосомальних гідролаз відбувається розщеплення білкових та інших великих молекул на дрібні. Гіперонкія і гіперосмія у вогнищі альтерації створюють приплив рідини в запалену тканину. Цьому сприяє і підвищення внутрішньосудинного гідростатичного тиску у зв'язку зі змінами кровообігу у вогнищі запалення. Результатом ексудації є заповнення інтерстиціальних просторів і вогнища запалення ексудатом.

Ексудат - рідина, що виходить з мікросудин, містить велику кількість білка (не менше 2 - 3%), як правило, формені елементи крові і накопичується в тканинах і / або порожнинах тіла при запаленні.

Біологічне значення ексудації двояко. Вона виконує важливу захисну роль: забезпечує поставку в тканину плазмових медіаторів - активних компонентів комплементу, кінінів, факторів згортання, ферментів плазми, біологічно активних речовин, що вивільняються активованими клітинами крові. Спільно з тканинними медіаторами вони беруть участь у лізисі мікроорганізмів, залученні лейкоцитів крові, опсонізації патогенного агента, стимуляції фагоцитозу, раневому очищенні, репаративних явищах. З

ексудатом із струму крові у вогнище виходять продукти обміну, токсини, тобто вогнище запалення виконує дренажну елімінативну функцію. З іншого боку, внаслідок згортання лімфи у вогнищі, випадання фібрину, посилювання венозного застою і тромбування венозних і лімфатичних судин ексудат бере участь у затримці у вогнищі мікробів, токсинів, продуктів обміну.

Будучи компонентом патологічного процесу, ексудація може призводити до ускладнень - надходженню ексудату в порожнині тіла з розвитком плевриту, перикардиту, перитоніту; компресії прилеглих органів; утворенню гною з розвитком абсцесу, емпієми, флегмони. Формування спайок може викликати зсув і порушення функцій органів. Велике значення має локалізація запального процесу. Наприклад, утворення на слизовій оболонці гортані при дифтерії фібринозного ексудату може призвести до асфіксії.

Скупчення в тканини ексудату обумовлює зовнішню місцеву ознаку запалення припухлість. Крім того, поряд з дією брадикініну, гістаміну, простагландинів, нейропептидів тиск ексудату на закінчення чутливих нервів має деяке значення у виникненні запального болю.

VI. Загальні принципи фармакокорекції запальної реакції.

Етіотропна терапія спрямована на ліквідацію або послаблення дії патогенного фактора:

- усунення травмуючого чужорідного тіла;
- знищення або ослаблення дії патогенних бактерій, вірусів, грибів, паразитів шляхом використання бактерицидних або бактериостатичних медикаментозних і немедикаментозних засобів;
- нейтралізація пошкоджуючих факторів (кислот, лугів та ін.) і т.д.

Патогенетична терапія полягає у блокуванні або розриві основного, провідних і другорядних ланок патогенезу запалення:

- ослаблення процесів альтерації та ексудації за допомогою використання засобів і способів, що зменшують розлади регіонарного кровообігу (мікроциркуляції) і метаболізму;
- прискорення очищення вогнища запалення від загиблих клітинно-тканинних структур, мікроорганізмів і токсинів (хірургічним шляхом);
- зниження гіпоксії з використанням антигіпоксантов і поліпшення насичення тканин киснем;
- зменшення гіпоксемії за допомогою відновлення місцевого кровообігу і поліпшення насичення гемоглобіну киснем;
- гальмування синтезу і дії медіаторів першого порядку (гістаміну, серотоніну, кінінів та ін.);
- зниження освіти і дії вільних радикалів і перекисів за допомогою неферментних і ферментних антиоксидантів.

Симптоматична терапія полягає у попередженні, ослабленні і ліквідації неприємних місцевих і загальних симптомів, що виникають в організмі у відповідь на різноманітні пошкодження клітинно-тканинних структур. Це досягається застосуванням різних медикаментозних і немедикаментозних способів і засобів, що зменшують вираженість і тривалість емоційно негативних відчуттів і патологічних загальних і місцевих змін (поганий настрій, хвилювання, страх, погіршення стану, стрес, біль, порушення сну і апетиту, інші розлади різних систем організму: нервової, ендокринної, імунної, серцево-судинної, дихальної, травної, видільної та ін.).

Саногенетична терапія спрямована на активізацію захисних, компенсаторних і пристосувальних реакцій і механізмів, спрямованих на прискорення та поліпшення відновлення порушених морфології, метаболізму і функцій пошкоджених тканин за допомогою стимуляції адаптивних, імунних та проліферативних реакцій і механізму. Зокрема, цього досягають призначенням лікарських засобів, які активізують наступні ланки патогенезу:

- утворення медіаторів 2-го порядку (стимулюючих процеси репаративної регенерації);

- специфічний і неспецифічний, клітинний і гуморальний імунітет (продукція і активність мікро- і макрофагів, антитіл та інших бактерицидних і бактериостатичних речовин);

- стан місцевого кровообігу і мікроциркуляції;

- метаболічні процеси;

- стан антиоксидантної системи;

- процеси проліферації та ін.

Сенс і мета використання при запаленні різних лікувальних заходів - посилення захисних, компенсаторних і пристосувальних реакцій і ослаблення реакцій і механізмів пошкодження.

Запалення доцільно не придушувати, а розумно, адекватно характеру і ступеня порушень регулювати, оптимізувати його основні процеси.

VII. Запалення як стандартний неспецифічний комплекс \square судинних і тканинних змін починає поступово формуватися в ембріональному періоді, \square причому на \square ранніх етапах \square ембріогенезу \square запалення як типовий патологічний процес \square ще \square не \square розвивається. У період формування бластули, \square ембрію - \square і \square трофобласту \square дія екзогенних подразників інфекційної природи прииводе до загибелі зародку або частковому пошкодженню зазначених структур. У випадку тривалого розвитку запальної реакції можуть виникати множинні вроджені вади розвитку \square як в самого зародку, \square так \square і \square його провізорних органів. У 1951 році було описано \square синдром \square Грега, \square що зумовлений розвитком коревої \square краснухи \square у \square вагітної жінки, \square особливо у першому триместрі вагітності. При \square цьому виникають множинні вроджені вади розвитку органів ектодермального \square гістогенезу \square (зачатків очей, \square органів \square слуху, \square головного \square мозку) \square і \square мезодермального \square походження \square (серця, \square нирок і інших органів).

Продуктивний компонент \square запальної реакції, \square особливо з боку мезенхімальних \square елементів \square кровотворного \square і \square стромального

ряду, починає формуватися наприкінці ембріогенезу і у ранньому періоді фетогенезу, коли відбувається подальша диференціація тканин і органів.

Дія інфекційних патогенних факторів на материнський організм і плід приводе у цьому періоді до формування так званих мезенхіматозів у вигляді проліферації мієлоїдної тканини, дифузного фіброзу селезінки і печінки за вродженого сифілісу, фіброеластозу міокарда, фіброзу строми підшлункової залози у поєднанні з розростанням жирової тканини.

У пізньому фетальному періоді, що відповідає 28 тижням вагітності, коли завершується формування більшості органів плода, запалення характеризується не тільки альтеративно-проліферативним характером, але й приєднанням реакції мікроциркуляторного русла.

Характерною особливістю запального процесу у фетальному періоді являється відсутність ефективних місцевих механізмів захисту, які забезпечують формування бар'єрів, у зв'язку з чим виникає швидка генералізація інфекції і ареактивні некрози у різних органах і на слизових оболонках з розвитком множинних ерозій слизових. Утворення некротичних з наступним виникненням дифузного гліюзу у головному мозку відмічається при інфікуванні плоду вірусом герпесу 2-го типу, а при токсоплазмозі у мозку формуються чисельні кісти, які містять зернисті кулі і псевдоцисти. У той самий час при названих інфекціях виявляються ознаки генералізації процесу у вигляді осередків некрозу у паренхіматозних органах.

Інфікування плоду нерідко характеризується і формуванням гранульом, які не мають, зазвичай, «специфічного» характеру. За вродженого туберкульозу гранульоми не містять типових клітин Лангханса і епітеліоїдних клітин, характеризуються інтенсивним

казеозним розпадом по периферії гранульом формується мієлоцитарний і моноцитарний бар'єри. За вродженого сифілісу розвиток мезенхіматозу поєднується з утворенням міліарних гранульом, позбавлених гігантських і плазматичних клітин.

Таким чином, запальна реакція починає формуватися у ранньому фетальному періоді у вигляді так званих «проліферативних» мезенхіматозів у поєднанні з вродженими вадами розвитку.

У пізньому фетальному періоді переважають альтеративно-проліферативні зсуви у зоні запалення, виникають осередки некрозу, формуються гранульоми, що містять значну кількість збудників. У цей період розвитку плода ще не сформовані у достатній мірі специфічні імунологічні механізми захисту, місцеві механізми резистентності. Фагоцитоз носить незавершений характер, у зв'язку з чим зона запалення не виконує бар'єрної функції, не забезпечує елімінації збудника, що призводить до швидкої генералізації інфекції, розвитку множинних осередків некрозу у різних органах і тканинах.

Стосовно особливостей розвитку запалення у новонароджених, слід зазначити унікальну нозологічну форму патології, так звану флегмону новонароджених. Захворювання індукується стрептококовою і стафілококовою мікрофлорою, хворіють діти першого місяця життя. Процес локалізується у поперекової і крижової областях, на груді, спині, у пахвовій і потиличній областях. Запалення починається вглибині дерми, навкруги потових залоз, потім переходить на оточуючі тканини. На шкірі виникають осередки гіперемії, що швидко розповсюджуються, набувають синюшного відтінку, епідерміс на значному протязі відшаровується і піддається некрозу. Запальна реакція носить некротичний характер, некрози поширюються на м'язову тканину,

а потім на окістя і кісткову тканину. Характерною є незначна лейкоцитарна інфільтрація тканин, гнійний ексудат відсутній.

У дітей перших 2-3 місяців життя відмічається недостатність фагоцитозу через незрілість рецепторного апарату мембран фагоцитів, відсутність достатньої кількості опсонинів і хемоаттрактантів, у ролі яких виступають, зокрема, комплемент і імуноглобуліни. У зв'язку з чим не формується нейтрофільний і моноцитарний бар'єри, які забезпечують елімінацію інфекційних збудників за рахунок процесів кілінгу і перетравлення у фаголізосомах, на відміну від таких бар'єрів у дорослої людини.

У дітей перших місяців життя недостатній синтез у печінці плазматичних факторів згортання крові, переважають антикоагуляційні механізми, тому відсутні явища тромбозу у кровоносних судинах, відповідно, фіксація патогенного агента у зоні його інокуляції.

Таким чином, особливостями запального процесу у дітей перших місяців життя, переважно у недоношених, являються схильність до генералізації процесу у зв'язку з недостатністю місцевих механізмів захисту, переважання альтеративного і продуктивного компонентів запалення, недостатність процесів ексудації і пов'язаних з нею механізмів захисту. Недостатність формування місцевих механізмів захисту, схильність до генералізації інфекції, розвиток септичного стану за розвитку запалення можуть зберігатися упродовж перших років життя.

У період зміни молочних зубів на постійні, відбуваються певні зсуви імунного і гормонального статусу дитини, що приводе до розвитку гіперергічних запальних реакцій типу кропивниці, набряку Квінке, бронхіальної астми і інших.

У пубертатному періоді перестройки нервової, ендокринної, імунної систем організму нерідко зона запалення також у достатній

мірі не□ виконує своєї бар'єрної функції,□ що приводе до почастишання розвитку захворювань інфекційно-алергічної або аутоімунної природи.□

6. Примірники тестових завдань та ситуаційних задач:

1) Тестові завдання для перевірки вхідного рівня знань:

I. Причинами розвитку асептичного запалення можуть бути:

- a. тромбоз венозних судів;
- b. короточасна гіпероксія тканин;
- c. некроз тканин;
- d. крововилив у тканину;
- e. хірургічне втручання, проведене в асептичних умовах;
- f. парентеральне введення стерильного чужорідного білку;
- g. ентеральне введення нестерильного чужорідного білку.

Еталон відповіді: a, c, d, e, f.

II. До місцевих кардинальних ознак запалення відносяться:

- a. короточасний спазм артеріол;
- b. біль;
- c. гіперемія;
- d. ексудація;
- e. жар;
- f. проліферація;
- g. припухлість;
- h. синтез брадикініна;
- i. порушення функцій;
- j. альтерація.

Еталон відповіді: b, c, e, g, i.

III. Короточасний спазм артерій в осередку запалення обумовлений дією:

- a. гістаміну;
- b. брадикініну;

- c. адреналіну;
- d. нервно-рефлекторних механізмів;
- e. простагландинів E₂;
- f. простагландинів F_{2α};
- g. тромбоксанів.

Еталон відповіді: c, d.

IV. Фактори болю при запаленні:

- a. адреналін;
- b. тромбоксани;
- c. лейкотрієни;
- d. кініни;
- e. гістамін;
- f. K⁺-гіперіонія;
- g. H⁺-гіперіонія;
- h. підвищення температури в осередку запалення;
- i. подразнення нервових закінчень;
- j. простагландіни.

Еталон відповіді: d, e, f, g, i, j.

V. Медіаторами запалення, що викликають підвищення проникності судів являються:

- a. гепарін;
- b. гістамін;
- c. брадикінін;
- d. інтерферон;
- e. серотонін;
- f. лейкотриєни.

Еталон відповіді: b, c, e, f.

VI. Які фактори сприяють розвитку набряку в осередку запалення?

- a. підвищення онкотичного тиску плазми крові;
- b. підвищення онкотичного тиску міжклітинної рідини;

- c. зниження онкотичного тиску міжклітинної рідини;
- d. підвищення проникності судинної стінки;
- e. зниження осмотичного тиску міжклітинної рідини;
- f. підвищення тиску у венозному відділі капілярів і вену;
- g. підвищення осмотичного тиску міжклітинної рідини.

Еталон відповіді: b, d, f, g.

VII. Для осередку гострого запалення характерні наступні фізико-хімічні зміни:

- a. гіперонкія;
- b. гіперосмія;
- c. гіпоосмія;
- d. ацидоз;
- e. підвищення концентрації K^+ поза клітинами;
- f. гіпоонкія.

Еталон відповіді: a, b, d, e.

VIII. Гнійний ексудат при запаленні на відміну від трансудату містить:

- a. велику кількість клітин крові (лейкоцитів і ін.);
- b. поодинокі клітини крові;
- c. велика кількість пошкоджених тканинних елементів;
- d. невелика кількість білку;
- e. велика кількість білку.

Еталон відповіді: a, c, e.

IX. Позначте клітини, що забезпечують заміщення дефекту тканини в осередку запалення:

- a. Т-лімфоцити;
- b. В-лімфоцити;
- c. фібробласти;
- d. моноцити;
- e. гістіоцити;
- f. паренхіматозні клітини

Еталон відповіді: с, d, е, f.

Х. Які з перерахованих факторів мають стимулюючу дію на процес проліферації клітин в осередку запалення?

- a. кейлони;
- b. інгібітори кейлонів;
- c. мінералокортикоїди;
- d. статеві гормони;
- e. глюкокортикоїди.

Еталон відповіді: b, c, d.

2) Тестові завдання для перевірки вихідного рівня знань:

I. Пацієнта на дачі вжалила бджола При огляді: кисть лівої руки гаряча, рожева, набрякла, в місті укусу бджоли великий червоний пухир. Який з механізмів є провідним у розвитку набряку?

- A. Зниження кровонаповнення судин
- B. Пошкодження судин при вжалені
- C. *Підвищення проникності судин
- D. Зниження онкотичного тиску в тканині
- E. Зниження осмотичного тиску в тканині

II. Хвора пред'являє скарги на біль у правому колінному суглобі. Після обстеження встановлено діагноз ревматоїдний артрит. Хворій призначено лікування із застосуванням протизапальних гормонів (глюкокортикоїдів). Вкажіть провідний механізм протизапальної дії глюкокортикоїдів?

- A. *Гальмування синтезу простагландинів
- B. Гальмування вивільнення гістаміну
- C. Покращення мікроциркуляції
- D. Зменшення вторинної проліферації
- E. Усунення тканинного ацидозу

- III. Хворий знаходиться на стаціонарному лікуванні з приводу гострої пневмонії, ускладненої плевритом. При аналізі плеврального пунктату виявлено: жовтуватий колір, питома вага - 1,026, вміст білку - 0,39 г/л. В осаді: значна кількість формених елементів з переважанням нейтрофілів. Усередині нейтрофілів виявляються непошкоджені мікробні клітини. Який етап фагоцитозу порушений в даному випадку?
- A. Хемотаксис
 - B. *Перетравлення
 - C. Прилипання
 - D. Поглинання
 - E. Порушення фагоцитозу немає
- IV. У хворого внаслідок опіку кісті виник осередок запалення, що супроводжується змінами мікроциркуляції. Яка послідовність порушень мікроциркуляції спостерігається при запаленні?
- A. Артеріальна гіперемія - венозна гіперемія - спазм артеріол - стаз
 - B. Стаз - тромбоз - ішемія - артеріальна гіперемія
 - C. Венозна гіперемія - стаз - тромбоз - ішемія
 - D. *Спазм артеріол - артеріальна гіперемія - венозна гіперемія - стаз
 - E. Венозна гіперемія - стаз - тромбоз - ішемія - артеріальна гіперемія
- V. Студентка обпеклася, випадково доторкнувшись до праски, внаслідок чого на тильній поверхні кісті виник осередок запалення розміром 2x2 см. Який з перерахованих процесів відбувається в стадію альтерації при запаленні і становить її сутність?
- A. Еміграція лейкоцитів
 - B. *Створення медіаторів
 - C. Активація імунітету
 - D. Активація фібробластів
 - E. Дегрануляція тучних клітин
- VI. Хворий доставлений каретою швидкої допомоги з діагнозом – «гострий живіт». При обстеженні виявлено накопичення рідини у черевній

порожнині. Під час пункції отримана рідина мутно-жовтого кольору з зеленуватим відтінком, Ph 3,0, в осаді переважають нейтрофіли. Які причини розвитку ацидозу при запаленні?

- A. Активація фібробластів
- B. Викид H^+ - іонів нейтрофілами
- C. *Активація гліколізу
- D. Гідроліз білків
- E. Інтоксикація продуктами розпаду

VII. Хвора пред'являє скарги на ниючий біль у суглобах, який з'явився 4 роки тому після перенесеної дизентерії. У крові знайдено значне підвищення вмісту фібриногену, антитрипсину, церулоплазміну, С-реактивного білку. Яка фаза запалення наявна у хворої за оцінкою рівня білків сироватки крові?

- A. Хронічна фаза запалення
- B. Підгостра фаза запалення
- C. Перехідна фаза запалення
- D. Завершуюча фаза запалення
- E. *Гостра фаза запалення

VIII. У чоловіка після роботи на дачній ділянці на шкірі долонь утворились пухирці, наповнені світлою рідиною, оточені зоною гіперемії, болісні. Який із перерахованих механізмів лежить в основі формування стадії ексудації в осередку запалення?

- A. Зменшення виведення рідини внаслідок формування бар'єру
- B. Зменшення рівня кейлонів в тканині
- C. *Підвищення гідростатичного тиску в судинах
- D. Підвищення кількості лізосомальних ферментів
- E. Еміграція лейкоцитів із судин

IX. У відпочиваючого в санаторії внаслідок сонячного опіку на шкірі спини утворились пухирці, заповнені світлою рідиною, оточені зоною

гіперемії, болісні. Який із перерахованих механізмів лежить в основі формування стадії ексудації в осередку запалення?

- A. Зменшення виведення рідини внаслідок формування бар'єру
- B. Зменшення рівня кейлонів в тканині
- C. Підвищення кількості лізосомальних ферментів
- D. Еміграція лейкоцитів із судин
- E. *Підвищення колоїдно-осмотичного тиску в тканині

X. У хворого внаслідок поранення кісті почало розвиватись запалення. У якій стадії судинних реакцій з'являються механізми для розвитку набряку?

- A. Спазм артеріол
- B. Артеріальна гіперемія
- C. *Венозна гіперемія
- D. Престааз
- E. Стаз

XI. У хворого через декілька годин після опіку в області гіперемії та набряку з'явився осередок некрозу. Який головний механізм забезпечує посилення процесів пошкодження при запаленні?

- A. Первинна альтерація
- B. *Вторинна альтерація
- C. Еміграція лімфоцитів
- D. Діapedез еритроцитів
- E. Проліферація фібробластів

XII. Хвора пред'являє скарги на біль в області серця, підвищену втомлюваність, пітливість, задишку при фізичному навантаженні. При дослідженні крові виявлено: підвищення швидкості осідання еритроцитів, нейтрофільний лейкоцитоз, позитивна реакція на С-реактивний білок. Яка властивість є у С-реактивного білка?

- A. Стимулює хемотаксис лейкоцитів
- B. Викликає скорочення епітеліальних клітин

- C. *Активує систему комплементу
 - D. Активує синтез колагену фібробластами
 - E. Зменшує вторинну альтерацію
- XIII. Водій потрапив в автомобільну аварію. В області правої голени відмічається біль, шкіра багрового кольору, гаряча на дотик. Рухи у пошкодженій кінцівки обмежені. Який із зазначених факторів являється первинним в патогенезі запалення?
- A. Порушення місцевого кровообігу
 - B. Фагоцитоз антигенів
 - C. Розвиток ацидозу та підвищення осмотичного тиску у тканинах
 - D. *Пошкодження клітин
 - E. Підвищення проникності судин
- XIV. Жінку вкусив собака в області правого литкового м'язу. Під час огляду: у зоні укусу спостерігається набряк, припухлість тканин, гіперемія шкіряних покривів. Який із нижче зазначених механізмів приймає участь у розвитку артеріальної гіперемії при запаленні?
- A. Стиснення вену набряклою тканиною
 - B. *Викид гістаміну
 - C. Зниження еластичності судинної стінки
 - D. Набухання ендотелію
 - E. Підвищення в'язкості крові
- XV. У хворої в області правої сідниці на місці ін'єкції відмічається біль, шкіра багрового кольору, гаряча на дотик. Рухи у пошкодженій кінцівки обмежені. Який із зазначених факторів викликав вторинну альтерацію?
- A. Кініни
 - B. Лімфокіни
 - C. Гістамін
 - D. *Лізосомальні ферменти
 - E. Простагландіни

XVI. Хвора пред'являє скарги на сухий кашель, біль у м'язах, ломоту у суглобах, порушення апетиту, головний біль. Температура тіла - 40, в аналізі крові: лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, позитивна реакція на С-реактивний білок. Встановлено діагноз: грип. Який механізм первинної альтерації при вірусних інфекціях?

- A. *Порушення реалізації генетичної програми клітини
- B. Пошкодження клітинної мембрани
- C. Порушення механізмів енергозабезпечення клітини
- D. Пошкодження клітинних рецепторів
- E. Руйнування лізосом клітини

3) Ситуаційні задачі:

Задача 1

Школяр Х. під час проведення хімічних дослідів з необережності вилив кілька крапель концентрованої азотної кислоти на долоню. Місце попадання відразу ж було оброблено струменем проточної води, а потім розчином соди. Об'єктивно: після обробки ураженого кислотою ділянки шкіри видна зона ущільнення тканини жовтого кольору розміром 0,5 см. Навколишня поверхня шкіри не змінена.

Питання:

1. Який механізм пошкоджуючої дії кислоти на тканині?
2. Чи розвинеться надалі запалення у пацієнта в умовах, коли фактор, що ушкоджує, припинив свою дію? Обґрунтуйте відповідь.
3. Які медіатори і клітинні механізми беруть участь у процесі альтерації?

Варіант відповідей:

1. Коагуляційний некроз внаслідок взаємодії активних H^+ іонів з білками тканини відбувається осадження та ущільнення білків, внаслідок нейтралізації їх заряду.

2. Запалення буде розвиватися, тому що вже відбулася первинна альтерація, і навіть у відсутність пошкоджуючого чинника виникає вторинна альтерація.
3. Гуморальні речовини (медіатори) вторинної альтерації: кисневі і кисень-галогенові радикали, оксид азоту, продукти активації комплементу, гідролітичні ферменти лізосом, фактор некрозу пухлин, катіонні антибіотичні білки, аутоантитіла. Клітинні механізми вторинної альтерації: нейтрофільний і макрофагальний фагоцитоз, при якому фагоцити використовують гуморальні речовини для цитотоксичної або бактерицидної дії. Клітинно-опосередкована цитотоксичність, яка буває антитіло-залежна і антитіло-незалежна. У здійсненні цього механізму альтерації беруть участь Т-лімфоцити, НК-кілери.

Задача 2

Хвора Б., 27 років, мати, що годує. Через 3 тижні після пологів з'явилися болі в області лівої молочної залози, годування цієї залозою стало болючим. На третій день захворювання у хворої з'явився озноб, температура тіла підвищилася до 39 °С, посилюється біль в ураженій залозі. Об'єктивно: під час пальпування у залозі щільне, хворобливе утворення розміром 5x5 см. Визначається почервоніння шкіри над ним, розширення підшкірних венозних судин в області залози, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів. При лабораторному дослідженні виявлено: кількість лейкоцитів- $12,4 \cdot 10^9 / л$; ШОЕ - 35 мм / г.

Питання:

1. Чи є ознаки, що свідчать про запальну природу захворювання у пацієнтки? Якщо так, то які?
2. Поясніть патогенетичні механізми появи ознак захворювання у хворої.
3. Яке значення має збільшення лімфовузлів?

Варіант відповідей:

1. Про запальну природу захворювання у хворої свідчать наступні ознаки: місцеві - почервоніння шкіри, припухлість, біль, порушення функції залози; загальні - лихоманка, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.
2. Гіперемія - внаслідок розширення судин. Припухлість - внаслідок розвитку запального набряку. Біль - в результаті механічного та хімічного подразнення рецепторів.
3. Збільшення лімфовузлів є, з одного боку, ознакою активності імунної системи, а с іншого, свідчать про зниження бар'єрного захисту вогнища запалення.

Задача 3

Мати хлопчика А. звернулася до лікаря з приводу опіку кісті у дитини 3 ступеню розміром 2x2 см. Після надання допомоги було рекомендовано з'явитись вдруге через 2 дні. Під час повторного огляду виявлено, що осередок запалення має розмір 4x3 см. Шкіра навколо осередку ціанотична, напружена, болісна.

Питання:

1. Чому збільшився розмір осередку запалення в дитини?
2. Які ймовірні пошкоджуючі фактори беруть участь при цьому?
3. Поясніть механізми розвитку ознак запалення, що спостерігаються.

Варіант відповідей:

1. Зростання розмірів осередку некрозу є наслідком вторинної альтерації.
2. Пошкоджуючими факторами при вторинній альтерації являються лізосомальні протеолітичні ферменти, що потрапляють із пошкоджуючи клітин і фагоцитів.
3. Ціаноз відображує розвиток венозної гіперемії, яка виникає внаслідок тромбозу і здавлення відводячих кровоносних судин ексудатом, що накопичується.

Набряк є проявом розвитку ексудації внаслідок підвищення проникності судин, збільшення гідростатичного тиску у судинах, підвищення колоїдно-осмотичного тиску в осередку запалення поза судинним руслом.

Виникнення болю пов'язано з хімічним подразненням рецепторів продуктами метаболізму і механічним подразненням набряклою тканиною.

Задача 4

Хворому К., 9 років, для зняття больового синдрому при оперізуючому лишайі була зроблена внутрішньом'язова ін'єкція спазмалгону. Через 2 дні після ін'єкції з'явилися почервоніння і набряк у верхньозовнішньому квадранті лівої сідничної області. Температура 38,5 °С. Була призначена антибіотикотерапія протягом 5 днів і компреси з маззю Вишневського місцево. По завершенні цього терміну лікування температура нормалізувалася, набряк і почервоніння в сідничній області зникли, проте залишилося ущільнення розміром 3х4 см без флуктуації. Проведений курс фізіотерапії (УВЧ-терапія) не змінив клінічну картину захворювання. Аналіз крові без особливостей. При УЗД лівої сідничної області скупчення рідини не виявлено. Хворий був виписаний. Протягом наступного місяця у нього спостерігалися наростаюча слабкість, стомлюваність. Ущільнення зберігалася. Раптово хлопчик відчув погіршення стану: озноб, різкий біль внизу живота, підйом температури до 39 °С. Був госпіталізований. Об'єктивно: болючість при пальпації у нижній частині живота, позитивний синдром Щоткіна - Блюмберга, лейкоцитоз - $15 \cdot 10^9 / \text{л}$ (норма $4-9 \cdot 10^9 / \text{л}$); ШОЕ 53 мм / год (норма 2-10 мм / год).

Питання:

1. Які місцеві і загальні ознаки запалення були у хворого протягом розвитку захворювання?
2. Яка морфологічна форма запальної реакції спостерігалася у хворого?
3. Назвіть причини і механізми розвитку захворювання, його ускладнення.
4. Чому при УЗД не виявлено наявності рідини?

Варіант відповідей:

1. Місцеві ознаки запалення: почервоніння, набряк, біль;
загальні - підвищення температури, прискорення ШОЕ, лейкоцитоз, слабкість, стомлюваність.

2. Ексудативне гнійне запалення.
3. Внутрішньом'язова ін'єкція (можливо з порушенням стерильності) → запалення в зоні ін'єкції → утворення абсцесу, оточеного піогенною мембраною → прорив абсцесу в область малого тазу з розвитком перитоніту.
4. Наявність щільної піогенної мембрани.

Фагоцитоз і проліферація при запаленні

1. Актуальність теми:

І. І. Мечников 25 років (з 1882 р.) досліджував фагоцитоз. Його метод порівняльної патології - вивчення процесу в еволюційному аспекті. Він довів, що запалення зустрічається у всіх представників тваринного світу. В одноклітинних захист та живлення збігаються. У нижчих багатоклітинних (губка) фагоцитувати можуть всі клітини. При формуванні зародкових листків фагоцитоз закріплюється за мезодермою. При формуванні судинної системи відкритого типу (раки) фагоцити простіше доставляються у вогнище запалення, і у вищих до фагоцитарної реакції приєднується реакція судин, нервової системи та сполучної тканини. Це реакція цілісного організму, вироблена в процесі еволюції, має захисно-приспосувальне значення - в основі захисту лежить фагоцитоз, все інше є лише аксесуари запальної реакції.

З часів Гіпократу запалення ототожнювали з хворобою. Кардинальна зміна поглядів на його суть сталася в кінці минулого століття, передусім завдяки дослідженням І. І. Мечнікова. Впровадивши метод порівняльної патології, І. І. Мечников дослідив еволюцію запальної реакції від найпростіших організмів до хребетних тварин. Він виявив, що запалення ускладнюється з розвитком тваринного світу. У найпростіших багатоклітинних організмів (міксоміцетів, губок) функція внутрішньоклітинного травлення і функція захисту (фагоцитозу)

здійснюються тими ж самими мезодерсальними клітинами, і нічим не відрізняються між собою. У медуз ці функції розходяться. Клітини мезодерми продовжують виконувати фагоцитарну роль, а ентодерма починає функціонувати як орган травлення. У крові дафній уже з'являються лейкоцити. Запалення у амфібій характеризується вираженими судинними явищами - змінами просвіту судин, прискоренням і сповільненням кровотоку, крайовим стоянням і еміграцією лейкоцитів. Цими роботами були закладені основи нової науки - порівняльної патології. І. І. Мечнікову належить загальнобіологічне тлумачення фагоцитозу як основи запального процесу. Зрозумівши роль внутрішньоклітинного травлення у захисті організму від мікробів, І. І. Мечніков сформулював фагоцитарну теорію запалення, основні положення якої зберегли своє значення дотепер. Після досліджень І. І. Мечнікова погляди на запалення докорінно змінилися. Цей патологічний процес перестали вважати лише синонімом хвороби. Його почали розглядати як діалектичне поєднання двох протилежних за змістом начал - пошкодження і комплексу компенсаторно-приспосовних реакцій. Запалення розвивається на території гістіону. Цим терміном позначають морфофункціональну одиницю сполучної тканини, яка включає клітинні елементи, волокна, основну речовину, нерви і їх закінчення, гемомікроциркуляторне русло і лімфатичні шляхи.

Запалення - процес, необхідний для підтримки життя. Клінічні спостереження і дані експериментів на тваринах свідчать про те, що порушення кожного з ланок запального процесу приводить до важких наслідків: зростає ризик інфекційних захворювань, збільшується імовірність генералізації інфекційного процесу з формуванням вогнищ ушкодження в багатьох органах і тканинах; знижується стійкість організму до впливів факторів, що ушкоджують, навколишнього середовища; вірогідно зменшується тривалість життя. Механізми запалення порушуються при променевої хворобі, агаммаглобулінемії, цукровому діабеті, уремії і за умов хронічного перебігу запалення. Розвиток запалення блокується при

специфічних хворобах нейтрофілів. Так, при хронічному гранулематозі у дітей нейтрофіли мають дефект системи, що продукує активні метаболіти кисню. У результаті виникають повторні інфекції, викликувані золотавим стафілококом, кишковими бактеріями й іншими мікроорганізмами, що може привести до смертельного результату від глибоких абсцесів, синуситів, пневмоній.

Проте очевидно, що запалення, особливо хронічне, приводить до важкого ушкодження – місцевого та системного. Місцеве ушкодження пов'язане з розладом мікроциркуляції і вивільненням з лейкоцитів активних метаболітів кисню і лізосомальних ферментів. Системне порушення обумовлене розвитком, так називаної, відповіді гострої фази, що обговорюється в спеціальному розділі.

Захисною реакцією при запаленні є фагоцитоз, а також активація ретикулоендотеліальної системи, зокрема плазматичних клітин, що є продуцентами антитіл. Блокування кровоносних і лімфатичних шляхів також має захисне значення, тому що з вогнище запалення обмежується усмоктування токсинів і продуктів розпаду тканин. Важливе значення також має виникнення демаркації запалення на межі з некротизованими тканинами. Це приводить або до ізоляції вогнища некрозу за допомогою грануляційної тканини, або до відторгнення його від живої частини органа. Захисне значення мають деякі біохімічні зрушення як у самому запальному вогнищі, так і в цілісному організмі. Однак, в запаленні є й елементи ушкодження, що наносить збиток організму. Причому те, що повинно мати захисний характер, може спричинити і протилежне, шкідливе значення. Наприклад, ексудація, з одного боку, призводить до прискорення завершення запального процесу, тому що з ексудатом до вогнища ушкодження підходять лейкоцити, ферменти, але, з іншого боку, цей ексудат може поширитися і на інші тканини і викликати там розвиток запального процесу. При гіперергії, тобто надмірної реакції тканин на хвороботворний фактор, може розвинути некроз

значної частини органа, що приведе до стану, несумісного з діяльністю цього органа, системи й організму в цілому.

Одним з провідних симптомів запалення у дітей є біль. Його інтенсивність варіює у широких межах – від незначного до нестерпного, який порушує загальний стан і сон, залежить від характеру запального процесу, ступеню і місця його розташування, а також від індивідуальних особливостей дитини. Як правило, біль постійний, посилюється уночі. На початку захворювання біль буває невизначеним, без чіткої локалізації, причому діти перших 3 років навіть при добре виражених місцевих ознаках запалення можуть вказувати на болі у таких областях тіла, де немає ознак запалення. Проте у міру прогресування процесу біль концентрується в осередку запалення. Діти з запальним процесом, який супроводжується вираженим больовим синдромом, обмежують свою рухомість. За гострого запалення апендиксу незалежно від віку відмічається напруження м'язів у правій клубовій області. Діти з гострим гематогеним остеомієлітом або гострим гнійним кокситом знаходяться у вимушеному положенні, що послаблює відчуття болю.

Таким чином, запалення є єдністю протилежностей, приховуючи в собі дві сторони одного процесу. Справа науки і таланта лікаря розділити, що є результатом ушкодження, а що - протидія організму даному ушкодженню.

Хронічне запалення у дітей привертає увагу педіатрів, тому що незважаючи на наполегливе вивчення цієї проблеми, багато чого лишається нез'ясованим через те, що хронічне запалення у дітей не являється однорідним захворюванням за походженням, морфологічним і клінічним характеристикам. Проте багаторічна клінічна практика впевнено довела, що хронічне запалення у дітей частіше являється наслідком гострих запальних процесів і дуже рідко з самого початку потрапляння мікроорганізму набуває затяжного перебігу. Розглядаючи питання особливостей клінічних проявів цього процесу, варто підкреслити, що як місцеві ознаки запалення, так і загальна реакція організму виражені слабо. Це викликано, з одного боку, послабленням імунітету і реактивних сил організму, з іншого –

приспосовуванням мікроорганізмів до лікарських засобів, що застосовуються з метою етіотропної терапії.

7. **Загальна мета заняття:** Вивчити механізми фагоцитозу і проліферації при запаленні. Змодельовати гнійне запалення в експерименті і дослідити фагоцитарну реакцію при запаленні.

8. **Навчальні цілі** (основні учбово-навчальні питання для позааудиторної самопідготовки):

1) Знати:

- a) стадії, шляхи та механізми міграції лейкоцитів при запаленні;
- b) роль реактивності організму у виникненні та розвитку запалення;
- c) основні ендogenousні протизапальні фактори;
- d) види ексудатів та їхні відмінності від трансудатів;
- e) механізми процесів проліферації, її стимулятори та інгібітори;
- f) патогенетичні особливості гострого та хронічного запалення;
- g) загальні ознаки запалення, їх патогенез, зв'язок із локальними ознаками та клінічне значення;
- h) значення імунних реакцій у патогенезі запалення;
- i) діалектичний зв'язок пошкодження та адаптивних реакцій у запальному процесі;
- j) біологічне значення запалення;
- k) загальні закономірності розвитку хронічного запалення.

2) Вміти:

- a) диференціювати клінічні прояви запалення за основними принципами його виявлення;
- b) диференціювати гострий та хронічний запальний процес;
- c) виділяти особливості клінічного перебігу гострого та хронічного запалення у дітей та в осіб похилого віку.

9. Основні теоретичні питання заняття:

- 1) Механізми міграції лейкоцитів у зоні запалення, стадії, послідовність.
- 2) Роль лейкоцитів у розвитку місцевих та загальних проявів запалення. Стадії, механізми фагоцитозу та його значення у неспецифічній реактивності організму. Причини та наслідки порушень фагоцитозу та принципи фармакокорекції його інтенсивності.
- 3) Проліферація в осередку запалення. Механізми розвитку, клітинні елементи. Значення проліферації. Відмінності проліферації від регенерації. Принципи фармакокорекції інтенсивності проліферації.
- 4) Принципи класифікації запалення. Ексудати: види, характеристика.
- 5) Роль реактивності організму у розвитку запалення. Вплив нервової та ендокринної системи на перебіг запального процесу.
- 6) Патогенетичні особливості гострого і хронічного запалення. Біологічне значення запальної реакції.
- 7) Особливості перебігу запалення у дітей різного віку.

2. Розкриття основних теоретичних питань заняття:

I. Еміграція лейкоцитів (лейкодіapedез) - це вихід лейкоцитів з просвіту судин через судинну стінку в навколишню тканину. Цей процес відбувається і в нормі, але при запаленні набуває набагато більші масштаби. Сенс еміграції полягає в залученні у вогнище запалення достатнього числа клітин, що приймають участь у розвитку запалення (фагоцитоз і т. д.). Послідовність процесу еміграції включає наступні стадії:

- 1) крайового стояння лейкоцитів;
- 2) їх адгезії до ендотелію;
- 3) проникнення через судинну стінку;
- 4) спрямованого руху лейкоцитів у вогнищі запалення.

На стадії крайового стояння (маргінація) умовно виділяють 2 послідовних етапи:

а. Вихід лейкоцитів з осьового циліндра кров'яного потоку і наближення до стінки мікросудин у бік вогнища запалення. Причини: висока концентрація хемоатрактантів біля стінки мікросудин, розташованої у вогнищі запалення і уповільнення струму крові, особливо у венулах.

б. Повільний рух лейкоцитів уздовж стінки мікросудин по поверхні клітин ендотелію (rolling - роллінг). Причини: високий вміст медіаторів запалення в осередку ушкодження і виділення селектинів (E-, P-, L-селектин) і інтегринів (VLA-1, -2, -3) клітинами ендотелію і тромбоцитами. Причини: ефекти клітинних і плазмових медіаторів запалення.

Адгезія (рецепторно-опосередковане прилипання) лейкоцитів до мембран ендотеліальних клітин стінок мікросудин. Причина: зв'язування CD15 лейкоцитів з E-селектином ендотелію, що приводить до фіксації поліморфонуклеарів. Вихід лейкоцитів з просвіту судин через судинну стінку у вогнище запалення, їх проникнення через стінку судини реалізується через пласт клітин ендотелію, міжклітинного матриксу стінки судин і базальної мембрани ендотелію (час 3 - 6 хв). При проходженні лейкоцитів між клітинами ендотелію відбувається взаємодія експресованих на їх поверхні молекул інтегринів з молекулами адгезії. Різні типи лейкоцитів (нейтрофіли, моноцити, еозинофіли, лімфоцити) застосовують в ході екстравазації різний спектр молекул адгезії.

Проходження лейкоцитів через базальну мембрану мікросудин супроводжується вивільненням лейкоцитами гідролітичних ферментів (наприклад, колагеназ і еластаз). Це забезпечує гідроліз волокон і основної речовини базальної мембрани. Вважається, що гранулоцити (через межендотеліальні щілини) і агранулоцити (шляхом цитопемфіза – трансендотеліальний перенос) проходять через судинну стінку і просуваються до об'єкту фагоцитозу. Необхідно відзначити, що останнім часом існування трансцеллюлярного шляху транспорту лейкоцитів,

принаймні в нормі, піддається сумніву. Гранулоцити виходять за межі судин на стику між ендотеліальними клітинами. Це стає можливим після округлення ендотеліоцитів та збільшення інтервалів між ними. Після виходу лейкоцитів контакти між ендотеліальними клітинами відновлюються. Амебоїдний рух лейкоцитів можливий завдяки зворотнім змінам стану їх цитоплазми (взаємного перетворення гелю в золь - тиксотропії) і поверхневого натягу мембран, зворотній «полімеризації» скорочувальних білків - актину і міозину та використанню енергії АТФ анаеробного гліколізу.

Направлений рух лейкоцитів пояснюється накопиченням у вогнищі запалення екзо- і ендогенних хемоаттрактантів – речовин, що індукують хемотаксис, підвищенням температури (термотаксис), а також розвитком умов для гальвано- і гідротаксису. Функцію ендогенних хемоаттрактантів виконують фракції системи комплементу, особливо компонент С5а. Властивостями хемоаттрактантів володіють кініни та активований фактор Хагемана. Екзогенними хемоаттрактантами є пептиди бактеріального походження, особливо ті, які містять N-фармілові групи. При значному підвищенні проникності стінок судин в тканину вогнища запалення пасивно виходять еритроцити і тромбоцити, що часто спостерігається при розвитку інфекції зі значною інтоксикацією організму (сибірська виразка, чума), при ураженні тканин іонізуючим випромінюванням. За межами стінки мікросудин починається спрямований (орієнтований) рух лейкоцитів до зони ураження - хемо- і електротаксис. Орієнтований рух клітин і організмів під впливом хімічних подразників - хемоаттрактантів (відповідно до градієнтам їх концентрації) отримало назву - хемотаксис. У хемотаксисі лейкоцитів велике значення має система комплементу і, насамперед, компоненти С3а і С5а. Лейкотаксичні активні компоненти системи комплементу С3а і С5а утворюються у вогнищі запалення під впливом різних ферментів: трипсину, тромбіну, плазміну, рівень яких в умовах альтерації зростає. Під впливом лейкотаксичних речовин відбувається скупчення хеморецепторів (кеппінг) на

стороні лейкоцита, зверненої до осередку найбільшої концентрації хемоаттрактантів. Цей полюс ("голова") лейкоцита стає ведучим, а хвостовий - веденим. Надалі змінюється колоїдний стан цитозолу лейкоцита (перехід зі стану гелю в золь). Здійснюється скорочення актоміозина «хвостового полюсу» лейкоцита і, відповідно, спрямований рух лейкоцита до об'єкту фагоцитозу у відповідності до градієнтів концентрації хемоаттрактантів. Для процесу еміграції лейкоцитів, разом з хемотаксисом, має значення і електротаксис - спрямований рух лейкоцитів (несучих на своїй поверхні негативний заряд) у напрямку до епіцентру вогнища запалення (де накопичуються пошкоджені і загиблі клітини, H^+ , K^+ - формуючі позитивний заряд).

Еміграція лейкоцитів у вогнище запалення характеризується певною послідовністю: спочатку емігрують нейтрофільні гранулоцити, потім - моноцити і, нарешті, - лімфоцити. Більш пізніше проникнення моноцитів пояснюється їх меншою хемотаксичною чутливістю. У процесі завершення запального процесу у вогнищі спостерігається поступове зникнення клітин крові, починаючи з тих лейкоцитів, які з'явилися раніше (нейтрофільні гранулоцити). Пізніше елімінуються лімфоцити і моноцити. Тимчасова послідовність виходу різних видів лейкоцитів із судинного русла у вогнище запалення обумовлена стадійністю появи факторів хемотаксису і адгезії. До останніх відносять фактор системи комплементу C5a, фактор 4 тромбоцитів, лімфокіни та інші.

II. Проникнувши у вогнище запалення, фагоцити виконують свою головну функцію - фагоцитарну. Фагоцитоз - еволюційно розвинена захисно-приспосувальна реакція організму, що полягає у розпізнаванні, активному захопленні (поглинанні), інактивації та руйнуванні мікроорганізмів, пошкоджених клітин та сторонніх часток спеціалізованими клітинами - фагоцитами. Термін «фагоцит» запропонував І. І. Мечников (1892 г). Необхідно зазначити, що дослідження І. І. Мечникова відіграли особливу

роль у розвитку вчення про фагоцитоз. На підставі своїх спостережень їм була запропонована біологічна теорія запалення. В даний час прийнято розрізняти два основні класи фагоцитуючих клітин: мікрофаги і макрофаги.

До мікрофагів віднесені поліморфноядерні гранулоцити: нейтрофіли, еозинофіли і базофіли (істотно менше). Їх називають мікрофагами, оскільки діаметр гранулоцитів порівняно малий (6-8 мкм). Макрофагами (діаметр клітин досягає 20 мкм), або мононуклеарними фагоцитами називають моноцити крові і тканинні макрофаги, що походять з них. Всі клітини моноцитарного генезу (наприклад, клітини Купфера, остеокласти, клітини мікроглії, альвеолярні макрофаги, перитонеальні макрофаги і т. д.) розглядають як систему мононуклеарних фагоцитів. Об'єктами фагоцитозу для мікрофагів є мікроорганізми і чужорідні неживі частинки, а для макрофагів - пошкоджені, загиблі і зруйновані чужорідні клітини і клітини власного організму, а також чужорідні неживі часточки. У процесі фагоцитозу умовно виділяють кілька основних стадій:

- 1) зближення фагоцита з об'єктом фагоцитозу;
- 2) розпізнавання фагоцитом об'єкта поглинання і адгезія до нього;
- 3) поглинання об'єкта фагоцитом з утворенням фаголізосоми;
- 4) руйнування (переварювання) об'єкта фагоцитозу (кіллінг-ефект, деградація об'єкта).

Зближення фагоцита з об'єктом фагоцитозу обумовлено фактами, що забезпечують спрямований рух лейкоцитів до об'єкта фагоцитозу. Головним його механізмом служить хемотаксис. Розпізнавання і «приклеювання» лейкоцита до об'єкту фагоцитозу відбувається у ряд етапів. До найбільш важливих етапів відносяться:

- 1) розпізнавання об'єкту фагоцитозу;
- 2) його опсонізація;
- 3) адгезія фагоцита до об'єкту фагоцитозу.

Розпізнавання об'єкту фагоцитозу здійснюється за допомогою рецепторів на поверхні лейкоцитів. До таких об'єктів належать мікроорганізми, гриби,

паразити, власні пошкоджені або пухлинні, або клітини, заражені вірусами, а також фрагменти клітин.

Опсонізація - зв'язування антитіл з поверхневими детермінантами клітинної стінки мікроорганізму і подальше поглинання утвореного комплексу фагоцитом відбувається при взаємодії Fc-фрагмента антитіла з відповідним Fc-рецептором на мембрані фагоцита. Найбільш активними опсонінами є Fc-фрагмент IgG, IgM і лектини. Адгезія фагоцита до об'єкту фагоцитозу реалізується за участю рецепторів лейкоцитів FcR і молекул адгезії. Надалі мікроорганізми, покриті молекулами IgG, ефективно фагоцитуються макрофагами або нейтрофілами. Fab-фрагменти IgG зв'язуються з антигенними детермінантами на поверхні бактерії, після чого ті ж самі молекули IgG зі своїми Fc-фрагментами взаємодіють з рецепторами Fc-фрагментів, розташованими на плазматичній мембрані фагоцита, і активують фагоцитоз. При фагоцитозі в зернистих лейкоцитах відбувається активація реакцій метаболізму («метаболічний вибух»), що забезпечує експресію молекул адгезії, «респіраторний вибух», а також дегрануляцію лейкоцитів. Дегрануляція нейтрофілів, еозинофілів і базофілів супроводжується вивільненням в інтерстиціальну рідину «медіаторів запалення» (ІЛ-1b та ІЛ-6, ФНП, лейкотрієнів) і активних форм кисню, що утворилися при «респіраторному вибуху».

Поглинання об'єкта фагоцитозу лейкоцитами здійснюється шляхом поглинання об'єкту фагоцитозу клітиною у складі фагосоми – пухирця, утвореного плазматичною мембраною, до якого прямують лізосоми і з ним зливаються, утворюючи фаголізосому. Цей процес супроводжується секрецією «медіаторів запалення» та інших компонентів специфічних гранул лейкоцитів. При дегрануляції всі ці фактори надходять в запальний ексудат, де надають бактеріолітичну і цитолітичну дію.

Руйнування об'єкту фагоцитозу - внутрішньоклітинне «перетравлення» - реалізується в результаті активації механізмів киснезалежного (респіраторного вибуху) і киснезалежної цитотоксичності фагоцитів.

Кисненезалежні механізми запускаються в процесі фагосоми-лізосомального злиття, коли з фагосомою зливаються гранули, які містять лактоферрін і лізоцим, азурофільні гранули, які містять катіонні білки, протеїнази (еластаза і колагеназа), катепсин G, дефензіни та інші, що викликають пошкодження клітинної стінки і порушення метаболічних процесів. Ці механізми виконують допоміжну роль в руйнуванні об'єкту фагоцитозу. Головна роль у деструкції об'єкту фагоцитозу належить киснезалежній цитотоксичності фагоцитів. Цитотоксичність поєднана зі значним підвищенням інтенсивності метаболізму за участю кисню. Цей процес одержав назву «метаболічного вибуху». При цьому споживання кисню фагоцитом може збільшитися протягом декількох секунд у багато разів («дихальний», «кисневий вибух»). У результаті дихального вибуху утворюються вільні радикали і перекисні продукти органічних і неорганічних сполук - синглетний кисень (O_2), гідроксильний радикал (OH), перекис водню (H_2O_2). Перекис водню в присутності мієлопероксидази конвертує іони Cl^- в іони $HOCl$, що мають бактерицидну властивість, багато в чому аналогічну до ефекту хлорного вапна ($NaClO$). Утворені активні форми кисню, вільні радикали, галогенізація і перекисне окислення компонентів захоплених об'єктів за участю гіпохлориду обумовлюють пошкодження і деструкцію білків і ліпідів мембран, нуклеїнових кислот і інших хімічних сполук об'єкту фагоцитозу. При цьому сам фагоцит захищений від дії вище зазначених агентів, оскільки в його цитоплазмі є комплекси захисних неферментних факторів (глутатіон, вітаміни E, C, жирні кислоти) і ферментів (супероксиддисмутаза, що усуває супероксидний аніон, глутатіонпероксидаза і каталаза, які інактивують H_2O_2). Спільна дія механізмів обох груп призводить до руйнування об'єктів фагоцитозу. Однак поряд із завершеним фагоцитозом в мікрофагах може спостерігатися, наприклад, при деяких інфекціях, фагоцитоз незавершений, або ендоцитобіоз, коли фагоцитовані бактерії або віруси не піддаються повному перетравленню, тривалий час залишаються у фагоцитах, в

життєздатному стані, а іноді, навіть починають розмножуватись в цитоплазмі клітини-фагоциту.

Існує безліч причин незавершеного фагоцитозу. Основні причини незавершеного фагоцитозу це:

- 1) - мембрано- та / або ферментопатії лізосом;
- 2) - недостатність мієлопероксидази;
- 3) - низька ефективність опсонізації об'єкту фагоцитозу;
- 4) - дефіцит та / або недостатня експресія молекул адгезії.

Фагоцит, що поглинув бактерії, але не здатний їх перетравити стає джерелом інфекції в організмі, сприяє її дисемінації. Виявлено хвороби, що супроводжуються первинною (вродженою) або вторинною (набутою) недостатністю фагоцитозу – «хвороби фагоцитів». До них відноситься, так звана, хронічна гранулематозна хвороба, що виникає у дітей, в фагоцитах яких через дефект оксидаз порушено утворення перекисів і, отже, процес інактивації мікробів. Фагоцитарна активність лейкоцитів і кількість ряду ферментів в них різко знижені при лейкозі. Крім того, порушення фагоцитозу через первинні зміни лейкоцитів спостерігається при спадкової хворобі Чедіака-Хигаши, при якій гранули лейкоцитів аномально великі, а фагоцитоз зазвичай незавершений. Порушенням фагоцитозу супроводжується конституціональна гіперсегментація ядер лейкоцитів, а також хвороба Альдера - спадкове порушення метаболізму полісахаридів у лейкоцитах.

Гормонально-гуморальна регуляція процесу фагоцитозу:

1. Активатори процесу фагоцитозу:
 - 1) опсоніни;
 - 2) тироксин;
 - 3) статеві гормони;
 - 4) цГМФ;
 - 5) ацетилхолін і холінергічні препарати.
2. Фактори, які гальмують процес фагоцитозу:
 1. лейкотоксини;

2. антифагін;
3. цАМФ;
4. глюкокортикоїди;
5. гіповітаміноз.

Інтенсивність фагоцитозу пропорційна температурі навколишнього середовища. Підвищення температури тіла стимулює фагоцитоз.

Ексудація забезпечує зниження активності пошкоджуючого агента шляхом:

- розведення його;
- збільшення відтоку лімфи;
- наводнення плазмою, яка містить численні захисні білки типу імуноглобулінів і комплементу.

Збільшення лімфатичного дренажу сприяє перенесенню пошкоджуючих агентів в регіонарні лімфатичні вузли, полегшуючи, таким чином, захисну імунну відповідь. Інколи при зараженні вірулентними мікроорганізмами цей механізм може стати причиною їхнього поширення і виникнення лімфангіту і лімфаденіту.

Ексудацію необхідно відрізнити від транссудації

Транссудація — це процес збільшеного переходу рідини в тканини через судини з нормальною проникністю.

Сила, під впливом якої відбувається перехід рідини з кровотоку в тканини, зумовлена збільшенням гідростатичного тиску або зменшенням осмотичного тиску та тиску колоїдів плазми. Транссудат має склад, аналогічний ультрафільтрату плазми. В клінічній практиці ідентифікація набряклої рідини (трансудат або ексудат) має велику діагностичну цінність, тому що вона забезпечує визначення причини порушень, наприклад, при дослідженні перитонеальної рідини при асциті (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика ексудату і трансудату

| Характеристика | Транссудат | Ексудат |
|---|-----------------------------------|---|
| Причина формування | підвищення гідростатичного тиску; | підвищення проникності судин ; - підвищення гідростатичного тиску в судинах; - підвищення колоїдно-осмотичного тиску в тканинах |
| Питома вага | менше 1015 | більше 1015 |
| Вміст білку | менше 30 г /л | більше 30 г /л |
| Співвідношення білок випоту / білок сироватки | менше 0,5 | більше 0,5 |
| Співвідношення ЛДГ випоту / ЛДГ сироватки | менше 0,6 | більше 0,6 |
| Проба Рівальта* | негативна | позитивна |
| Лейкоцити в 1 мкл | менше 1000 | більше 1000 |

Проба Рівальта — біохімічний тест для диференціювання трансудату й ексудату.

Ексудати містять серомуцин (сполука глобулінової природи), який зазнає денатурації під дією слабкого розчину оцтової кислоти. Вважається позитивною, якщо в осад випадає серозомуцин при контакті ексудату з краплиною оцтової кислоти, про що свідчить помутніння у вигляді білої хмаринки, що спускається до дна пробірки.

Незважаючи на зазначені відмінності ексудатів і трансудатів, розмежувати їх у практиці не завжди легко, тому що іноді доводиться мати справу із рядом перехідних рідин, а також з ексудатами, які за вмістом білку і питомій вазі стоять близько до трансудатів.

III. Запалення завжди починається з пошкодження і загибелі клітин. Але на певному етапі, коли процеси усунення пошкодження, очищення від усього загиблого, чужого організму, входять в силу, інфільтрація, нагноєння та пов'язані з ними процеси протеолізу та некрозу призупиняються, на передній план виступають процеси відновлення. Відповідно до цього змінюється і клітинний склад запального інфільтрату. Поліморфноядерні лейкоцити поступово зникають (гинуть), а домінуючими стають мононуклеари - моноцити і лімфоцити.

Роль моноцитів полягає у тому, що вони, як і тканинні макрофаги, поглинають і перетравлюють загиблі клітини, а також продукти розпаду, що виникають після альтерації. Лімфоцити забезпечують гуморальний імунітет. У міру очищення вогнища запалення настає проліферація (від лат. Proliferatio - розмноження) - компонент запального процесу і завершальна його стадія - характеризується збільшенням числа стромальних і, як правило, паренхіматозних клітин, а також утворенням міжклітинної речовини у вогнищі запалення. Ці процеси спрямовані на регенерацію пошкоджених та / або заміщення зруйнованих тканинних елементів. Істотне значення на цій стадії запалення мають різні біологічно активні речовини, особливо ті, що стимулюють проліферацію клітин. Продуктивну або проліферативну стадію запалення іноді називають стадією репарації, що є більш точним визначенням, і вказує на суть процесу в цей період, а також на біологічне значення запалення, що зв'язує між собою результат ушкоджуючої дії надзвичайного подразника з процесами репарації. Проліферацію завершує інволюція рубця, тобто знищення та елімінація зайвих колагенових структур. Основні клітинні ефектори проліферації - це активовані мононуклеарні фагоцити, фібробласти і імунокомпетентні клітини. Фібробласти у вогнищі запалення утворюють і вивільняють колаген і ензим колагеназу, відповідальний за формування колагенових структур строми сполучної тканини. Крім того вони виділяють фібронектин, що визначає міграцію,

проліферацію і адгезію фібробластів. Мононуклеари і лімфоцити секретують цитокіни як стимулюючі, так і ті, що пригнічують ці функції фібробластів. Нейтрофіли, як клітинні ефектори запалення, впливають на проліферацію, секретуючи тканинноспецифічні інгібітори, взаємодіючи за принципом зворотного зв'язку.

Регуляція процесу проліферації. Одночасно з процесом проліферації, і навіть дещо випереджуючи його, йде процес активного погашення запального процесу, що проявляється пригнічуванням ферментів, дезактивацією медіаторів запалення, детоксикацією і виведенням токсичних продуктів. Синтез медіаторів запалення гальмується різними механізмами. Що стосується інгібіторів гідролаз, то в цьому відношенні важливішу роль відіграють α_2 -макроглобулін, α -антихімотрипсін, антитромбін III і α_2 -антиплазмін. Вони є головними інгібіторами кініноутворюючих ферментів крові і, таким чином, усувають їх вплив: розширення судин і підвищення їхньої проникності. Крім того, вони є головними інгібіторами системи коагуляції, фібринолізу і комплементу, інгібують еластазу і колагеназу лейкоцитів і, тим самим, оберігають від руйнування елементи сполучної тканини. Протизапальний ефект надають і антиоксиданти (наприклад, церулоплазмін, пероксидази, супероксиддесмутаза). У запальному вогнищі змінюється взаємовідношення між клітинами. Вони перестають виробляти одні медіатори і починають синтезувати інші. Тепер на той же медіатор клітина може дати зовсім іншу відповідь, тому що на її поверхні з'являються зовсім інші рецептори, а попередні занурюються всередину її (інтерналізація рецепторів).

Гістамін - типовий медіатор запалення, але його ефект у завершальну стадію запалення може стати зовсім іншим, ніж спочатку процесу. Виявилось, що це залежить від того, які рецептори «виставлені» на ефекторних клітинах (наприклад, на ендотеліоцитах) в даний момент. Якщо це H_1 , то дія буде прозапальною, а якщо H_2 , то - протизапальною. У регуляції процесу запалення і проліферації зокрема, крім місцевих чинників, велику

роль відіграють також і загальні фактори, у тому числі ендокринні. Гормони кори наднирників глюкокортикоїди гальмують синтез вазоактивних речовин в клітинах, викликають лімфопенію, зменшують число базофілів і еозинофілів. Крім того, вони стабілізують мембрани лізосом, пригнічують вироблення інтерлейкіну-1 β . Щодо фагоцитарної активності, то вона до кінця запалення зростає. Завдяки цьому зона запалення звільнюється від некротизованих клітин і тканин, чужорідних і токсичних речовин. Таким чином, в кінці запалення, у справі його завершення вирішальну роль відіграють два види клітин: фібробласти й ендотеліоцити. Обидва процеси відбуваються в цей період: заселення зони фібробластами і неоангіогенез, тобто утворення нових кровоносних і лімфатичних судин.

Важливу роль у проліферативних явищах відіграють і кейлони - термолабільні глікопротеїни з молекулярною масою 40 000Д, здатні інгібувати клітинний розподіл шляхом інактивації ферментів, що приймають участь у редуплікації ДНК. Одним з основних джерел кейлонів є сегментоядерні нейтрофіли. У міру зниження кількості нейтрофілів у вогнищі запалення зменшується вміст кейлонів, що призводить до прискорення ділення клітин. За іншими припущеннями, при запаленні сегментоядерні нейтрофіли практично не виробляють кейлонів, а посилено продукують антикейлони (стимулятори поділу); відповідно поділ клітин прискорюється, звідси, проліферація посилюється.

Продуктивна стадія запалення протікає в декілька етапів, які мають певну специфіку в різних органах і тканинах. У разі субституції (а саме така форма репарації є більш характерним результатом запалення) стається новоутворення молодого (грануляційної) сполучної тканини, а потім формування і перебудова рубця. У разі реституції поряд зі звичайними етапами продуктивної стадії можна виділити й інші, специфічні для конкретного органу або тканини.

Проліферація змінюється регенерацією, яка не входить в комплекс власне запальних явищ, проте неодмінно дотримується їх і від них невід'ємна. Цей

процес полягає в розростанні сполучної тканини, новоутворенні кровоносних судин, меншою мірою - у розмноженні специфічних елементів тканини. При незначному пошкодженні тканини відбувається практично повна її регенерація. При утворенні дефекту він заповнюється спочатку грануляційною тканиною - молодого, багатою судинами, яка згодом заміщується сполучною тканиною з утворенням рубця.

Процес регенерації складається з двох морфологічних процесів - проліферації (розмноження клітинних елементів) і диференціювання (їх дозрівання). На швидкість регенерації впливає багато факторів - гуморальні (клітинні і тканинні гормони, фактори росту), імунологічні (імунна система «стежить» за виконанням регенераційного процесу і збереженням генетичної інформації клітин), нервові (нервова система забезпечує трофічну функцію), функціональні (функціональне значення органу - стимул для регенерації, особливо печінки).

IV. Запалення залежить не тільки від збудника, а й від реактивності організму. Якщо реакція організму не виходить за межі тієї, що спостерігається найбільш часто, то таке запалення називають нормергічним (Рессле). Якщо запальний агент викликає лише слабку затяжну реакцію з переважанням альтерації, то запалення є гіпоергічним (при голодуванні та ін.). У деяких випадках запалення протікає настільки бурхливо, що виникає неузгодженість між силою подразника і відповідною місцевою та загальною реакцією організму. Таке запалення називають гіперергічним, і воно розвивається частіше на «іmunній (алергічній) основі», коли комплекс антиген - антитіло стає флогогенним (при попаданні в сенсibilізований організм агент, наприклад кінська сироватка, може викликати бурхливу відповідну реакцію з явищами некрозу). Таке запалення поєднується з індукцією гіперчутливості негайного або уповільненого типу.

За характером домінуючого місцевого процесу (альтерація, ексудація або проліферація) розрізняють:

- Альтеративне запалення з переважанням пошкодження, дистрофії і некрозу (в паренхіматозних органах при інфекційних захворюваннях з інтоксикацією - сирнистий розпад надниркових або легких при туберкульозі).
- Ексудативне запалення з вираженим порушенням кровообігу з явищами ексудації та еміграції лейкоцитів.
- Проліферативне, або продуктивне запалення - домінуюче розмноження клітин гематогенного і гістіогенного походження. У зоні запалення виникають клітинні інфільтрати, які поділяють на круглоклітинні (лімфоцити, гістіоцити), плазмоклітинні, еозинофільноклітинні, епітеліоїдноклітинні, макрофагальні інфільтрати. При запаленні клітини із закінченим циклом розвитку (зрілі) гинуть, мезенхімальні клітини зазнають трансформації і диференціації, в результаті яких утворюється молода сполучна тканина. Вона проходить всі стадії дозрівання, внаслідок чого орган або його частина пронизується сполучнотканинними тяжами, що на пізніх стадіях запалення може призвести до цирозу.

За характером ексудату розрізняють:

- **Серозне** - ексудат складається з напівпрозорої рідини, багатой білком (більше 2-3%), і нечисленних клітин, в тому числі формених елементів крові;
- **Гнійне** - ексудат у вигляді каламутної густої рідини, що містить до 6 - 8% білку і велику кількість різних форм лейкоцитів, мікроорганізмів, загинувих клітин пошкодженої тканини;
- **Геморагічне** - ексудат містить велику кількість білку і еритроцитів, а також інші формени елементи крові;
- **Фібринозне** - в ексудаті велика кількість фібриногену та фібрину;

- **Катаральне** - при поширенні запалення на слизові оболонки дихальних шляхів або травного каналу з великим вмістом слизу в ексудаті;
- **Гнильне** - будь-який вид ексудату може придбати гнильний (іхорозний) характер при потраплянні у вогнище запалення гнильної мікрофлори (аероби + анаероби);
- **Змішане** - найрізноманітніші ексудати (серозно-фібринозний, гнійно-фібринозний, гнійно-геморагічний та ін.);

За перебігом запалення визначається реактивністю організму, видом, силою і тривалістю дії флогогена розрізняють:

- **Гостре** - виражена інтенсивність і порівняно невелика тривалість. Клінічно завершується протягом 2-х тижнів. По виду реакції звичайно ексудативно-інфільтративне. Роль основних ефекторів у його патогенезі відіграють поліморфноядерні лейкоцити;

- **Підгостре** - займає проміжне положення. Клінічна тривалість 3-6 тижнів. Гостре запалення може набувати затяжного перебігу, тобто ставати підгострим або вторинно-хронічним. Можливо хвилеподібний перебіг хронічного запалення, коли періоди згасання процесу чергуються із загостреннями. При цьому в період загострення підсилюються і стають переважаючими ексудативні явища з інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами і, навіть, альтеративні. У подальшому перебігу на перший план знову виходять проліферативні явища;

- **Хронічне** – зазвичай слабкої інтенсивності і великої тривалості - від декількох місяців до багатьох років і десятиріч. За характером судинно - тканинної реакції частіше проліферативне. Провідну роль у патогенезі відіграють моноцити, макрофаги і лімфоцити. Може бути первинним і вторинним (внаслідок трансформації гострого запалення в хронічне). Розвиток первинно - хронічного запалення визначається властивостями флогогена (туберкульоз, сифіліс і т.д.), вторинно-хронічного - особливостями реактивності організму.

За походженням розрізняють:

-Екзогенне (викликане фізичними, хімічними, механічними та біологічними факторами);

-Ендогенне (тромбоутворення, некроз тканин, відкладення солей, формування каменів, крововилив, формування цитотоксичних імунних комплексів і т. д.).

Крім того, запалення може бути:

Інфекційним (септичним) - при наявності в запальній тканині мікроорганізмів;

Неінфекційним (асептичним) - без участі інфекційного агенту (реактивне, або алергічне, при тромбозі судин, некрозі і крововиливах у тканину, після хірургічних втручань у строго асептичних умовах та ін.).

V. Виникнення, розвиток, перебіг і результат запалення залежать від реактивності організму, яка визначається функціональним станом вищих регуляторних систем - нервової, ендокринної, імунної.

Роль нервової системи

Участь нервової системи в патогенезі запалення стало очевидним завдяки дослідженням І. І. Мечникова, які показали, що, чим складніше організм і більш диференційована нервова система, тим яскравіше виражена запальна реакція. Надалі було встановлено роль рефлекторних механізмів у виникненні та розвитку запалення. Попередня анестезія тканини на місці дії флогогена відсуває і послаблює запальну реакцію. Пошкодження і перерізка афферентної частини рефлекторної дуги в ході запалення послаблюють його подальший розвиток. Короткочасна ішемія і артеріальна гіперемія у вогнищі запалення мають рефлекторну природу. Про роль рефлекторних реакцій свідчать і данні клінічних спостережень про те, що запалення може спонтанно розвиватися на симетричних ділянках тіла.

На значення вищих відділів центральної нервової системи яскраво вказують затримка розвитку і ослаблення запалення на тлі наркозу або в

період зимової сплячки. Відома можливість відтворення умовно-рефлекторного запалення і лейкоцитозу на дію тільки лише умовного подразника (нагрівання шкіри передньої черевної стінки) після вироблення умовного рефлексу із застосуванням флогогена (внутрішньоочеревинне введення вбитих стафілококів) як безумовного подразника. Про роль нижчих відділів центральної нервової системи свідчать дані про розвиток поширених запальних процесів у шкірі і слизових оболонках при хронічному пошкодженні таламічної області, що пов'язано з порушенням нервової трофіки тканин і зменшенням їх стійкості до шкідливих агентів.

Вегетативна нервова система значно впливає на розвиток запалення. На десимпатизованому вусі кролика запалення перебігає більш бурхливо, але і закінчується швидше. Навпаки, подразнення симпатичних нервів гальмує розвиток запалення. Ацетилхолін викликає розширення судин і сприяє розвитку артеріальної гіперемії, посилює еміграцію. Норадреналін обумовлює короткочасну ішемію, пригнічує ріст проникності судин і еміграцію.

Таким чином, парасимпатична нервова система надає прозапальної дії, а симпатична - протизапальної.

Роль ендокринної системи

По відношенню до запалення гормони можна розділити на про- та протизапальні. До перших відносяться соматотропін, мінералокортикоїди, тиреоїдні гормони, інсулін, до других - кортикотропін, глюкокортикоїди, статеві гормони.

Так, послаблення запалення спостерігається під час хвороб, що супроводжуються пригніченням функції щитоподібної та підшлункової залоз, у разі надлишку андрогенів, гормонів гіпофізу.

Нарешті, характер запалення визначається станом гіпофізарно-наднирничкової системи, яка безпосередньо впливає на формування запалення, як прояв місцевого та загального адаптаційного синдрому

Гормони щитоподібної залози - тироксин і трийодтиронін стимулюють запальну реакцію шляхом підвищення обміну речовин, прискорення утворення грануляцій. Тому при базедової хвороби запалення протікає гостро, а при мікседемі воно ослаблене. Статеві гормони підвищують стійкість тканини до дії патогенних факторів і уповільнюють розвиток запальної реакції, тобто є протизапальними гормонами. Інсулін також є протизапальним гормоном, зниження його секреції зменшує стійкість тканини до патогенних чинників. Це обумовлено тим, що при діабеті в тканинах збільшується вміст молочної кислоти і кетокислот, посилюється катаболізм білків і розвивається ацидоз. Одночасно пригнічується використання глюкози тканинами, послаблюється фагоцитарна функція лейкоцитів і захисні механізми імунітету.

Глюкокортикоїди, особливо, гідрокортизон, є міцними протизапальними гормонами. Механізм дії їх полягає в гальмуванні синтезу та звільнення факторів проникності судин, таких як гістамін і кініни, а також у зменшенні активності гіалуронідази. У результаті відбувається зниження проникності судин, що гальмує ексудацію і еміграцію лейкоцитів. Глюкокортикоїди підвищують чутливість судин до адреналіну, тобто надають дію, що є зворотною до гістаміну. Глюкокортикоїди стабілізують мембрани лізосом і зменшують вихід з них ферментів, що має велике значення в патогенезі запальної реакції. Глюкокортикоїди поряд з вираженою протиексудативною дією пригнічують фагоцитоз і імуногенез, а також гальмують репаративні тканинні процеси.

Комі гормонів, протизапальною активністю володіють вітаміни, які можна розташувати по ефективності у наступний ряд: В₆ - В₁₂ - К - В₂ - С - В₁. Мінералокортикоїди, вазопресин, соматотропний гормон, на противагу глюкокортикоїдів, посилюють запальну реакцію. Наприклад, альдостерон збільшує проникність судин, активує ексудацію і еміграцію лейкоцитів, різко посилює набряк.

Роль імунної системи

У імунізованих організмі з високою стійкістю до шкідливого агенту запалення характеризується низькою інтенсивністю і закінчується швидше. При зниженій імунологічній реактивності (спадкові та набуті імунодефіцити) спостерігається мляве, затяжне, рецидивуюче і повторне запалення. При підвищеній імунологічній реактивності (алергія) запалення перебігає бурхливо, з домінуванням альтеративних явищ, аж до некрозу.

Ефектори нервової, ендокринної та імунної систем - нейромедіатори, нейропептиди, гормони і лімфокіни здійснюють як прямий регулюючий вплив на тканини, судини і кров, гемо- та лімфопоез, так і опосередкований іншими медіаторами запалення, вивільнення яких вони модулюють через специфічні рецептори клітинних мембран і шляхом змінення концентрацій циклічних нуклеотидів у клітинах.

Обмін речовин в зоні запалення

У зоні гострого запалення відбуваються різкі зміни тканинного обміну, що обумовлено, по-перше, пошкодженням тканини, по-друге, порушенням регіонарного кровотоку.

У зоні впливу хвороботворного чинника різні клітинні елементи знаходяться на різних стадіях гострого пошкодження. В області прямої дії цього чинника швидко розвивається тотальне пошкодження великого числа клітин, що закінчується їх загибеллю і руйнуванням. Надалі, внаслідок порушення регіонарного кровотоку, виникнення венозного застою з ексудацією, еміграцією і набряком розвивається місцева гіпоксія, яка викликає порушення аеробного обміну в значної за розміром зоні тканини, більшої, ніж зона первинного ушкодження.

Реакція клітин на гіпоксію залежить від ступеня її вираженості, від типу клітин та їх резистентності до дії патогенного фактору. У вогнищі запалення відбувається пригнічення споживання кисню і активація анаеробних процесів, у результаті чого знижується дихальний коефіцієнт до 0,5-0,7. Насамперед активується гліколіз, і у тканинах накопичується надмірна кількість молочної кислоти. Відбуваються також порушення жирового

обміну. Розщеплення жиру переважає над його окисленням, у результаті чого у тканині накопичуються жирні кислоти, гліцерин, кетонів тіла (ацетон, оксимасляна і ацетоуксусна кислоти). Порушується білковий обмін, внаслідок чого у вогнищі запалення накопичується велика кількість поліпептидів, амінокислот, альбумоз, пептонів, тобто йде посилення протеолізу. З порушенням білкового обміну пов'язано і формування біогенних амінів: брадикініну, каллідіну та ін. У крові, що відтікає від вогнища запалення, зменшується вміст глюкози, глютаміну, аскорбінової кислоти, що свідчить про прискорене їх використання в умовах патології. У тканинах спостерігається також різкі порушення з боку водно-сольового обміну. При цьому із зруйнованих клітин в ексудат надходить калій, який є внутрішньоклітинним іоном. При серозному запаленні, коли кількість загиблих клітин відносно невелика, концентрація калію в ексудаті становить 15-20 мг%, тобто відповідає змісту в плазмі. При гнійно-серозному запаленні концентрація калію збільшується до 40-50 мг%, а при гнійному - до 100%. Концентрація кальцію не змінюється, і з цього відношення калію до кальцію збільшується, залежно від виду запалення. Внаслідок накопичення недоокислених продуктів обміну виникає місцевий ацидоз. У нормі Ph тканини становить близько 7,2. При запаленні за рахунок дії буферних систем, особливо фосфатного та білкового, значення Ph спочатку не змінюється, потім, після виснаження буферної ємності, знижується. При серозному запаленні має місце невеликий зсув Ph, при гнійному він значний і досягає 6,3-6,4.

Різко змінюються фізико-хімічні властивості тканини в осередку запалення. Збільшується осмотична концентрація ексудату: у нормі вона дорівнює 7,5-8,0 атм, при важкому запаленні досягає 19 атм. Збільшення молярної концентрації речовин пов'язано з гіперкаліємією, гіпер-Н⁺-іонією, збільшенням концентрації недоокислених продуктів обміну. Крім того, при ацидозі збільшується дисоціація солей, що призводить до підвищення концентрації іонів і, отже, осмотичного тиску. Колоїдно-осмотичний тиск

збільшується за рахунок високої концентрації білка в ексудаті. У результаті розвивається ацидоз, у вогнищі запалення відбувається цілий ряд взаємозв'язаних явищ: активуються протеолітичні ферменти, у зв'язку з чим прискорюється розщеплення білків, у тому числі токсичних, що є продуктами життєдіяльності мікроорганізмів і некротичних тканин. Розвивається міогенна дилатація судин, і підвищується проникність їх стінки виникає колоїдне набухання білків за рахунок збільшення їх гідрофільності. Зростання колоїдно-осмотичного тиску є одним з важливих факторів розвитку набряків. Таким чином, ацидоз і зумовлені ним реакції посилюють порушення мікроциркуляції та обміну речовин у тканини при гострій запальної реакції.

Взаємовідношення між вогнищем запалення і цілісним організмом

Гостра запальна реакція надає вираженого впливу на весь організм. З боку обміну речовин спостерігається посилення анаеробних процесів, у зв'язку з чим в крові зростає концентрація недоокислених продуктів обміну, особливо молочної кислоти - до 15-20 мг%, тобто в 1,5-2 рази у порівнянні з нормою. Більш значна гіперлактацидемія буває рідко, тобто молочна кислота, що утворюється у зоні запалення швидко окислюється, особливо у печінці при нормальній її функції.

Збільшення вмісту недоокислених продуктів обміну виникає з двох причин: по-перше, вони надходять з вогнища запалення в кров, а, по-друге, у результаті інтоксикації в організмі спостерігається порушення обміну речовин, що призводить до ацидотичного зсуву, про що свідчать показники кислотно-лужного стану у вигляді компенсованого метаболічного ацидозу. Зростає концентрація азотовмісних речовин у результаті посиленого метаболізму білка і пригнічення білкового синтезу.

Для гострого запалення характерний розвиток нейтрофільного лейкоцитозу з регенеративним зсувом, що особливо добре виявляється за величиною показника «лейкоцитарного індексу інтоксикації» (ЛІІ).

Регенеративний зсув відбувається, головним чином, за рахунок збільшення числа паличкоядерних нейтрофілів, появи молодих форм і значно рідше миєлоцитів. У більшості випадків число лейкоцитів при гострому запаленні зростає до 9 -12 тисяч у мкл, але може досягати і 20-30 тисяч у мкл. Величина показнику ЛП знаходиться у прямій залежності від інтенсивності запального процесу. У нормі вона становить у середньому 0,5-1,5, при легкому запаленні збільшується до 2-3, а при важкому - перевищує 5. Однак, при зміні реактивності організму цей індекс може неадекватно відображувати ступень вираженості патологічного процесу, наприклад, іноді низька величина ЛП буває при поширеному запаленні і навпаки.

Причиною лейкоцитозу і регенеративного зсуву є активація симпато-адреналової системи, а також вплив продуктів розпаду і токсинів, і, можливо, лейкопоетинів на органи гемопоезу.

У результаті активації симпатоадреналової системи підвищується тонус, прискорюється кровообіг, і тому зменшується число лейкоцитів, фіксованих на стінці судин, через їх перерозподіл і міграцію у запальній осередок тканини. Крім того, медіатори симпатичної нервової системи стимулюють діяльність скорочувального апарату лейкоцитів і тим самим прискорюють їх перехід із кісткового мозку, чому сприяє також прискорення кровотоку. Прямий вплив на кістковий мозок речовин, що потрапили з вогнища запалення з кров'ю полягає у підвищенні проникності межендотеліальних просторів, в зв'язку з чим полегшується вихід лейкоцитів у периферичну кров. При запаленні відбувається також стимуляція лейкопоезу, що можна пояснити впливом специфічного чинника - лейкопоетина, який, як вважають, утворюється у вогнищі запалення за участю лейкоцитів і стимулює проліферацію кровотворних клітин-попередників гранулоцитарного ряду у кістковому мозку. Це було доведено в експерименті, коли при запальному процесі кров збагачується речовинами, здатними викликати в інтактних тварин стимуляцію гранулоцитопоезу у кістковому мозку. При дуже важкому запальному процесі, що перебігає з явищами важкої інтоксикації, може

спостерігатися невеликий лейкоцитоз і різке збільшення ЛП, майже повне зникнення еозинофілів і зниження числа лімфоцитів.

Система червоної крові значно більш стійка при запаленні, ніж система лейкоцитів. Лише при важких запальних процесах або в ослаблених хворих досить часто спостерігається гіпохромна анемія. Величина ШОЕ збільшується при гострому запаленні у кілька разів (5-10 і більше), причому мається певна відповідність між цим показником і показником ЛП, залежно від важкості процесу.

Вміст загального білка у крові при запаленні, як правило не змінюється, але при тяжких процесах, що супроводжуються сепсисом, вираженою інтоксикацією і т. д., має тенденцію до зменшення. Разом з тим закономірно змінюється співвідношення білкових фракцій: зменшується вміст альбумінів, збільшується α_1 і α_2 -глобуліни, у результаті чого знижується альбуміно-глобуліновий коефіцієнт. Лихоманка виникає у результаті впливу на центри терморегуляції ендогенних пірогенів, що утворюються у вогнищі запалення. Пірогени продукуються, головним чином, фагоцитами. У більшості випадків інтенсивність лихоманки відповідає ступеню запалення, проте, при порушенні реактивності організму ця закономірність не виявляється.

Гострий запальний процес значно впливає на неспецифічні фактори захисту і імунну систему організму, які, у свою чергу, впливають на запалення. При гострому запаленні посилюється опсонізуюча здатність сироватки крові, підвищується фагоцитарна активність і здатність лейкоцитів перетравлювати. Внаслідок активації лейкоцитопоезу і еміграції лейкоцитів у вогнище запалення, де вони швидко руйнуються, у крові збільшується вміст таких найважливіших неспецифічних факторів резистентності організму, як лізоцим, комплемент, бета-лізін та ін.

Збільшення антитілоутворення відбувається, в основному, у регіонарних лімфатичних вузлах. Однак вміст у крові імунобластів зростає не раніше, ніж через 10-14 днів після початку запалення. Гостре запалення значно не впливає на функціональну активність системи Т- і В-лімфоцитів, лише при

складних розладах і септичних ураженнях відбувається пригнічення діяльності лімфоїдної тканини і розвивається вторинний імунодефіцитний стан.

Реакція організму на гостре запалення характеризується також змінами з боку системи гемокоагуляції. У більшості хворих важкими запальними захворюваннями збільшується толерантність плазми до гепарину і час рекальцифікації плазми; зростає концентрація фібриногену і посилюється згортання крові. У той же час фібринолітична активність плазми крові, як правило, знижується. Таким чином, при гострому запаленні має місце переважання прокоагулянтної системи і спостерігається тенденція до гіперкоагуляції.

Охарактеризована вище реакція цілісного організму на гостре запалення відображає виникнення адаптаційних механізмів, спрямованих на підвищення активності процесів, що прискорюють запальний процес і відновлюють структуру і функцію пошкодженої тканини. Не тільки запалення впливає на організм у цілому, а й перебіг запального процесу у значній мірі залежить від реактивності організму, яка є інтегральним показником стану органів і систем, імунологічних та інших факторів.

VI. Особливості перебігу хронічного запалення

Причини хронічного запалення:

- Різні форми фагоцитарної недостатності;
- Тривалий стрес та інші стани з підвищеною концентрацією в крові катехоламінів і глюкокортикоїдів, які пригнічують процеси проліферації, дозрівання і активність фагоцитів, потенціюють їх руйнування;
- Повторне ушкодження тканини або органу з утворенням чужорідних антигенів і розвитком імунопатологічних реакцій;
- Персистуюча інфекція та / або інтоксикація;
- Патогенна дія факторів імунної аутоагресії.

Характер перебігу хронічного запалення визначається:

- Місцевими факторами (клітинним складом, медіаторами запалення, характером, ступенем і масштабом пошкодження тканини та ін.);
- Загальними, системними факторами: гормони (адреналін, глюкокортикоїди, соматотропний гормон, тиреоїдині гормони, глюкагон та ін.), та опіоїдні пептиди (ендорфіни і енкефаліни).

Хронічне запалення характеризується:

- Тривалим і млявим перебігом (протягом багатьох років і навіть всього життя пацієнта, наприклад, у хворих на проказу, туберкульоз, токсоплазмоз, хронічні форми пневмонії, гломерулонефриту, гепатиту, ревматоїдного артриту та ін.);
- Формуванням гранульом (при туберкульозному, бруцельозному або сифілітичному запаленні);
- Формуванням фіброзної капсули (при наявності в тканини стороннього тіла або відкладенні солей кальцію);
- Частим розвитком некрозу у центрі вогнища хронічного запалення.

Шляхи запуску і розвитку гострого і хронічного запалення принципово відрізняються:

1. При гострому запаленні процес запускається з центру, звідки формується осередок некрозу, а при хронічному запаленні - з території сполучної тканини, де знаходяться активні макрофаги.
2. Провідною клітиною гострого запалення – клітиною-ефектором - є нейтрофіли, а хронічного - активний макрофаг. Всі інші клітини мезенхіми (тучні, лімфоцити, еозинофіли) теж вносять свій внесок у реалізацію процесу запалення, модулюючи реактивність нейтрофілів і макрофагів.
3. Гостре запалення закінчується швидко, в лічені дні, якщо не виникне ускладнень у вигляді гнійної порожнини (абсцесу).
4. Хронічне запалення тривале, із млявим перебігом з наступних причин:

- 1) по-перше, макрофаги у вогнищі запалення мають тривалий життєвий цикл, обчислюваний тижнями, місяцями, навіть роками. Спочатку, на етапі зародження, в гранулемі надходять свіжі моноцити з кров'ю, лімфоцити - з кров'ю і лімфою. Вони ще не мають досить високої антимікробної активності. Потім гранульома поступово зріє, у ній накопичуються диференційовані макрофаги, що активно поглинають мікроорганізми. На заключному етапі, у застарілої гранульомі, число активно фагоцитуючих клітин зменшується, але зростає відсоток інертних у сенсі фагоцитозу епітеліоїдних і гігантських багатоядерних клітин;
- 2) по-друге, будь-яка гранульома - це не «застигле» утворення. У неї постійно слідує потік нових і нових моноцитів з кров'ю із кісткового мозку. Якщо у гранульомі багато активованих макрофагів, приплив буде перевищувати відтік клітин з гранульоми. Подразнені макрофаги посилено виробляють особливі гемопоетини. Вони стимулюють утворення фагоцитів у кістковому мозку. До їх числа відноситься колонієстимулюючий фактор Меткалфа. Тому, поки роздратовані макрофаги «працюють», баланс буде зміщений у бік припливу клітин в інфільтрат, і його розсмоктування неможливе. Якщо макрофаги виділяють багато біоокислювачів у середовище свого перебування, вони можуть не тільки санувати вогнище, але і пошкодити власні клітини організму. При гіперпродукції H_2O_2 і $\text{O}_2^{\cdot -}$ ці фактори можуть вислизати з фагосом у цитозоль макрофага і спричинювати його загибель. З метою попередження такої ситуації у макрофагах є система аварійної нейтралізації надлишку біоокислювачів. У неї входять ферменти: каталаза, глутатіонпероксидаза і глутатіонредуктаза. Зокрема, під дією глутатіонредуктази здійснюється нейтралізація перекису водню в реакції $2 \text{ГП} + \text{H}_2\text{O}_2 - \text{Г-Г} + 2\text{H}_2\text{O}$, де Г - глутатіон. Фермент супероксиддісмутаза нейтралізує супероксидний аніон-радикал ($\text{O}_2^{\cdot -}$)

в реакції $O_2 \cdot - + O_2 \cdot - + 2H \cdot - H_2O_2 + O_2$. Коли системи антиоксидантного захисту не спрацювують, це веде до персистенції запалення.

Хронічне запалення періодично загострюється, коли у вогнище надходять нейтрофіли і свіжі макрофаги з високою прозапальною активністю. В осередку мононуклеарної інфільтрації йде деструкція сполучної тканини. У відповідь на це відбувається розростання волокнистих структур. Зрештою, розвивається склероз із частковим або повним виключенням спеціалізованих функцій органу. Цьому сприяє накопичення в гранульомі особливого класу макрофагів, що секретують фібробласт-стимулюючі фактори. Із такою ситуацією лікарям доводиться мати справу при цирозах печінки після вірусних гепатитів, хронічних пневмоніях, хронічних гломерулонефритах та інших запальних захворюваннях, що перебігають хронічно.

Завершення запалення залежить від його виду та перебігу, локалізації та розповсюдження. Можливі наступні результати запалення:

1. Практично повне відновлення структури і функції (повернення до нормального стану - *restitutio ad integrum*). Спостерігається при незначному пошкодженні, коли відбувається відновлення специфічних елементів тканини.
2. Утворення рубця (повернення до нормального стану з неповним відновленням). При значному дефекті на місці запалення відбувається його заміщення сполучною тканиною. Рубець може не відбитися на функціях або ж привести до порушень функцій у результаті:
 - а) деформації органу або тканини (рубцеві зміни клапанів серця);
 - б) зміщення органів (в легенях в результаті утворення спайок в грудній порожнині в результаті плевриту).
3. Загибель органу і всього організму - при некротичному запаленні.
4. Загибель організму при певній локалізації запалення - наприклад, від задухи внаслідок утворення дифтерітичних плівок на слизовій

оболонці гортані. Загрозливою є локалізація запалення у життєво важливих органах.

5. Розвиток ускладнень запального процесу:

- а) надходження ексудату у порожнині тіла з розвитком, наприклад, перитоніту при запальних процесах в органах черевної порожнини;
- б) утворення гною з розвитком абсцесу, флегмони, емпієми;
- в) склероз або цироз органу у результаті дифузного розростання сполучної тканини при проліферативному запаленні.

6. Перехід гострого запалення у хронічне.

У клінічному завершенні запалення велике значення має основне захворювання, якщо виникнення вогнища запалення пов'язане з ним.

Значення запалення для організму

У загальнобіологічному відношенні запалення є важливою захистно-приспосувальною реакцією, що сформувалася у процесі еволюції як спосіб збереження цілого організму ціною пошкодження його частини. Це спосіб аварійного захисту організму, застосовуваний у тому випадку, коли організм не зміг впоратися з шкідливим агентом шляхом його фізіологічної елімінації, і виникло пошкодження. Запалення є своєрідним біологічним і механічним бар'єром, за допомогою якого забезпечуються локалізація і елімінація флогогена і (або) пошкодженої їм тканини та її відновлення або ж відшкодування тканинного дефекту. Властивості біологічного бар'єру досягаються шляхом адгезії, лізису бактерій, деградації пошкодженої тканини. Функція механічного бар'єру здійснюється за рахунок випадання фібрину, згортання лімфи у вогнищі, блокади кровоносних і лімфатичних судин, розмноження сполучнотканинних клітин на кордоні пошкодженої і нормальної тканини (демаркація). Все це перешкоджає всмоктуванню і поширенню мікробів, токсинів, продуктів порушеного обміну і розпаду.

Запальний осередок виконує не тільки бар'єрну, але і дренажну функцію: з ексудатом з крові у вогнище виходять продукти порушеного

обміну, токсини. Як уже зазначалося, запалення впливає на процеси імуногенезу.

Разом з тим доцільність запалення як захисно-приспосувальної реакції є безумовною лише в еволюційно-біологічному відношенні. І як місцевий процес при певній локалізації та розповсюдженні запалення може супроводжуватися загальними патологічними проявами (інтоксикація, зміна реактивності та ін.) І навіть при звичайному перебігу завдавати шкоди організму. Крім того, у зв'язку зі зміненою реактивністю на практиці часто зустрічаються незвичайні за перебігом форми і ускладнення запалення.

Завершення запалення залежить від виду, сили і тривалості дії флогогена, реактивності організму, його перебігу, локалізації та поширеності. При невеликих пошкодженнях тканин, при ранах, гояться первинним натягом, запальний процес закінчується заповненням загиблих і відновленням зворотно пошкоджених елементів, тобто практично повним відновленням. У разі загибелі великих масивів клітин дефект заміщується сполучною тканиною з наступним утворенням рубця, тобто спостерігається неповна регенерація. Цим запалення звичайно і закінчується. Проте, в деяких випадках спостерігається надмірне утворення рубцевої тканини, яка може деформувати орган і порушувати його функцію. Можливим результатом запалення може бути розвиток ускладнень запального процесу (утворення абсцесу, флегмони, емпієми, розвиток перитоніту) і навіть загибель органу і, можливо, всього організму (при некротичному запаленні життєво важливих органів).

VII. У дітей можуть спостерігатися первинні (вроджені) і вторинні (набуті) дефекти фагоцитозу. Зазвичай дефекти фагоцитарних реакцій проявляються збільшенням лімфатичних вузлів, частими шкіряними і легневими інфекціями, остеомієлітом і ін. При цьому особливо висока

схильність дітей до захворювань, що викликані стафілококом, кишковою паличкою, грибами (молочниця).

Вторинні порушення фагоцитозу (набуті) розвиваються на фоні медикаментозної терапії і деяких інших впливів.

У дітей з гострим запаленням можуть спостерігатися розлади психічного стану. Хворі часто скаржаться на інтенсивний, постійний головний біль, поганий сон, дратівливість і плаксивість. За особливо важкого перебігу гострих гнійних процесів будь-якої локалізації іноді спостерігаються судоми внаслідок розладів гемодинаміки у речовині і оболонках головного мозку. Проте судому можуть бути наслідком порушення кислотно-лужного стану з тенденцією до ацидозу або результатом токсичної дії мікробних агентів на речовину мозку і його оболонки. Нейротоксичні реакції значної мірою погіршуються гіпертермією.

З боку серцево-судинної системи спостерігаються тахікардія з лабільним пульсом, зниження артеріального тиску, поява систолічного шуму на верхівці серця. На електрокардіограмі відмічається порушення збудливості і скоротливої активності міокарду.

Варто пам'ятати, що при запаленні очеревини частота пульсу випереджає температуру, створює своєрідні «ножиці» між цими показниками. Лабільність серцево-судинної системи при запальному процесі у дітей пов'язана із недосконалістю функції кори наднирників і всієї нейрогуморальної і ендокринної регуляції.

З боку органів дихання відмічається пошестішання дихання, воно стає частим і дуже поверхневим. Майже у всіх дітей порушується зовнішнє дихання.

Примірники тестових завдань та ситуаційних задач:

1) Тестові завдання для перевірки вхідного рівня знань:

I. Інтоксикація при запаленні зумовлена:

а. простагландинами;

- b. лейкотрієнами;
- c. токсинами мікроорганізмів;
- d. продуктами альтерації;
- e. тромбоксанами;
- f. лімфокінами

Еталон відповіді: c, d

II. Підвищення продукції лейкоцитів у кістковому мозку при запаленні зумовлене дією:

- a. лйкотриєнів
- b. тромбоксанів;
- c. токсинами мікроорганізмів;
- d. продуктами зруйнованих лейкоцитів;
- e. продуктами розпаду пошкоджених тканин;
- f. інтерлейкінів;
- g. простагландинів;
- h. тромбоксанів.

Еталон відповіді: d, f

III. Білки відповіді гострої фази при запаленні:

- a. здійснюють фагоцитоз;
- b. знижують активність протеолітичних ферментів;
- c. зумовлюють інтоксикацію;
- d. адсорбують, знешкоджують та видаляють токсини;
- e. зв'язують і транспортують залізо, мідь та інші метали зі змінною валентністю.

Еталон відповіді: b, d, e

IV. Підвищення ШОЕ при запаленні обумовлене:

- a. лейкоцитозом;
- b. еритроцитозом;
- c. підвищенням концентрації імуноглобулінів;
- d. зниженням концентрації альбумінів;

- e. ацидозом у крові;
 - f. посиленням продукції білків гострої фази
- Еталон відповіді: c, f

V. Гормони, що пригнічують фагоцитарну активність лейкоцитів:

- a. мінералокортикоїди;
- b. глюкокортикоїди;
- c. андрогени;
- d. тиреоїдні гормони;
- e. адреналін;
- f. паратгормон;
- g. інсулін;
- h. вазопресин

Еталон відповіді: b

VI. Гормони, що пригнічують процеси проліферації:

- a. мінералокортикоїди;
- b. глюкокортикоїди;
- c. андрогени;
- d. тиреоїдні гормони;
- e. адреналін;
- f. паратгормон;
- g. інсулін;
- h. вазопресин

Еталон відповіді: b

VII. Гормони, які володіють протизапальним ефектом:

- a. мінералокортикоїди;
- b. глюкокортикоїди;
- c. андрогени;
- d. тиреоїдні гормони;
- e. адреналін;
- f. паратгормон;

- g. інсулін;
 - h. вазопресин
- Еталон відповіді: b

VIII. Гормони, які володіють провоспальним ефектом:

- a. мінералокортикоїди;
- b. глюкокортикоїди;
- c. андрогени;
- d. тиреоїдні гормони;
- e. адреналін;
- f. паратгормон;
- g. інсулін;
- h. вазопресин

Еталон відповіді: a, c, d, e

IX. Гіперпродукція яких гормонів зумовлює розвиток гіперергічного запалення:

- a. мінералокортикоїди;
- b. глюкокортикоїди;
- c. андрогени;
- d. тиреоїдні гормони;
- e. адреналін;
- f. паратгормон;
- g. інсулін;
- h. вазопресин

Еталон відповіді: a, c, d, e

X. Гіперергічне запалення характеризується:

- a. переважанням проліферації;
- b. переважанням первинної альтерації;
- c. переважанням вторинної альтерації;
- d. переважанням транссудації;
- e. переважанням ексудації

Еталон відповіді: с, е

2) Тестові завдання для перевірки вихідного рівня знань:

I. Хворий тиждень тому переніс оперативне втручання з приводу гострого апендициту. Рана загоюється первинним натягом. Які клітини крові являються основними джерелами проліферації у даному випадку?

- A. Базофіли
- B. Лімфоцити
- C. Еозінофіли
- D. *Моноцити
- E. Нейтрофіли

II. Хворий госпіталізований зі скаргами на підвищення температури тіла і біль у грудях, що посилюється під час глибокого дихання. Задля уточнення діагнозу було проведено пункцію плевральної порожнини, після якої отримано 20 мл світлої рідини із питомою вагою 1015-1020 і 3-5% вмістом білку. Який вид ексудативного запалення виник у хворого?

- A. *Серозне
- B. Фібринозне
- C. Гнійне
- D. Гнилісне
- E. Геморагічне

III. Хворий доставлений у стаціонар «швидкою допомогою» з діагнозом - перитоніт. При обстеженні виявлено скупчення рідини у черевній порожнині. У результаті пункції отримана рідина жовтого кольору із зеленуватим відтінком, рН 3,0. Які клітини зазвичай переважають у запальному ексудаті при низьких значеннях рН?

- A. Макрофаги
- B. Моноцити
- C. Лімфоцити
- D. Еозінофіли

Е. *Нейтрофіли

IV. В осаді ексудату у хворого з перитонітом знайдено значну кількість нейтрофілів, серед яких багато дегенеративних форм (токсична зернистість), гнійні тільця. Мікробна флора розташована як внутрішньоклітинно, так і зовнішньоклітинно. Яка послідовність еміграції в осередок запалення клітин крові?

- А. *Нейтрофільні лейкоцити => моноцити => лімфоцити
- В. Моноцити => лимфоцити => нейтрофільні лейкоцити
- С. Лимфоциты => моноциты => нейтрофильные лейкоциты
- Д. Лімфоцити => нейтрофільні лейкоцити => моноцити
- Е. Еозінофільні лейкоцити => лімфоцити => моноцити

V. У хворого впродовж останнього року тричі загострювався пієлонефрит. Які з лейкоцитів при хронічному запаленні переважають в осередку запалення (осаду сечі)?

- А. Нейтрофіли і тучні клітини
- В. Нейтрофіли і фібробласти
- С. *Моноцити і лімфоцити
- Д. Тучні клітини і лімфоцити
- Е. Еозінофіли і макрофаги

VI. В експерименті на щурах вивчали перебіг запального процесу після підшкірного введення 0,1% розчину формаліну. У фазу загоєння рани було вирішено змоделювати загострення запальної реакції. Який із перерахованих гормонів можливо застосувати для моделювання прозапального ефекту?

- А. *Мінералокортикоїди
- В. Жіночі статеві гормони
- С. Глюкокортикоїди
- Д. Чоловічі статеві гормони
- Е. Гормони задньої долі гіпофізу

VII. Хворому у комплексне протизапальне лікування опіку кисті було вирішено ввести гормональну терапію. Який із перерахованих гормонів можливо застосувати у якості протизапального засобу?

- A. Мінералокортикоїди
- B. Жіночі статеві гормони
- C. *Глюкокортикоїди
- D. Чоловічі статеві гормони
- E. Гормони задньої долі гіпофізу

VIII. У хворого в області післяопераційного рубця спостерігалось посилене розростання грануляційної тканини. Задля гальмування проліферативного запалення йому місцево призначили мазь із глюкокортикоїдами. Який механізм гальмування глюкокортикоїдами процесів проліферації?

- A. Активація проліферації макрофагів
- B. *Гальмування проліферації фібробластів
- C. Стимуляція резорбції колагену еозинофілами
- D. Підвищення синтезу колагенових волокон
- E. Активація колагеназ і руйнування колагену

IX. У хворої після розтину фурункула на руці сталося швидке загоєння рани без утворення рубця. Вкажіть, яким клітинам належить провідна роль у процесі проліферації?

- A. Нейтрофілам
- B. Еозинофілам
- C. Лімфоцитам
- D. *Фібробластам
- E. Моноцитам

X. Хворий тиждень тому переніс оперативне втручання з приводу гострого апендициту. На 6-й день відмічено зникнення рідких виділень у рані і появлення свіжої грануляційної тканини. Із дією яких факторів пов'язане припинення ексудації і стимуляція проліферації в осередку запалення?

- A. Підвищення кількості лейкоцитів

- В. Дегрануляцією тканинних базофілів
- С. Зменшенням кількості лізосомальних ферментів
- Д. *Зменшенням рівня кейлонів
- Е. Завершенням еміграції лейкоцитів

XI. У хворого, що переніс травму із наступним запаленням лівого колінного суглоба, під час огляду через 3 місяці відмічається обмеження об'єму рухів у цьому суглобі внаслідок утворення рубця. Який компонент запалення являється основою розвитку цього ускладнення?

- А. Альтерація первинна
- В. Альтерація вторинна
- С. Порушення мікроциркуляції
- Д. Ексудація
- Е. *Проліферація

XII. У дитини розвинулась гіперергічна форма запалення верхніх дихальних шляхів. З'явилися ознаки дихальної недостатності, тому виникла необхідність застосування протизапальних гормонів. Який із перерахованих гормонів має виражений протизапальний ефект?

- А. *Кортизол
- В. Адреналін
- С. Соматотропін
- Д. Тестостерон
- Е. Інсулін

XIII. У хворого із різаною раною кисті через декілька днів у осередку запалення з'явилася грануляційна тканина. Яким клітинам належить провідна роль в очищенні осередку запалення від продуктів альтерації?

- А. Еозинофілам
- В. Тучним клітинам
- С. Лімфоцитам
- Д. Фібробластам
- Е. *Моноцитам

XIV. Юнак захворів гостро, температура тіла підвищилась до 38,5С, з'явився кашель, нежить із виділенням прозорої рідини, слезотеча. Який різновид запалення слизових оболонок має місце у даному випадку?

- A. Фібринозне
- B. *Катаральне
- C. Гнійне
- D. Геморагічне
- E. Змішане

3) Ситуаційні задачі:

Задача 1.

Хворий П. 12 років, надійшов до лікарні зі скаргами на підвищення температури тіла і болі у грудях, які підсилювалися при глибокому диханні. Лабораторно: в аналізі крові - нейтрофільний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ; на спірограмі – підвищення частоти дихання, зниження дихальних об'ємів. Для уточнення діагнозу було проведено пункцію плевральної порожнини. Було отримано 20 мл каламутної рідини із неприємним запахом, яка при дослідженні містила лейкоцити, біогенні аміни і клітинний детрит.

1. Які місцеві і загальні ознаки запалення мають місце у даного хворого?

Назвіть вірогідне захворювання у пацієнта?

2. Які найбільш вірогідні механізми призвели до утворення рідини у плевральній порожнині?

3. Надайте класифікаційний різновид патологічного процесу, що виявлений у хворого. Обґрунтуйте Вашу думку.

4. Яка стадія запалення переважає у пацієнта?

Варіант відповіді:

1. Ексудативний плеврит, тому що наявні клінічні прояви: біль у грудях, що підсилюється при глибокому диханні, підвищення температури тіла, а також накопичення рідини у плевральній порожнині.

2. Підвищення проникності судин, підвищення гідростатичного тиску у судинах, підвищення колоїдно – осмотичного тиску в осередку запалення поза судинним руслом.

3. Гнійне запалення, тому що ексудат містить продукти розпаду і лейкоцити, тобто, гній.

4. Стадія ексудації.

Задача 2.

Хвора Б., 7 років. Знаходиться у стаціонарі з діагнозом «правошлуночкова серцева недостатність» на тлі вродженої вади серця. При обстеженні виявлено накопичення рідини у черевній порожнині (асцит). Під час діагностичної пункції черевної порожнини отримана прозора рідина світло-жовтого кольору. Питома вага - 1,014. Вміст білку - 0,2 г/л. В осаді: незначна кількість клітинних елементів із переважанням лімфоцитів.

1. Чи наявні ознаки, що свідчать про запальну природу захворювання у пацієнтки? Якщо так, то які?

2. Який характер рідини, виявленої у хворої? Відповідь обґрунтуйте.

3. Який вірогідний механізм появи і накопичення рідини у черевній порожнині?

Варіант відповіді:

1. Ознак запалення немає.

2. Отримана рідина є трансудатом. Трансудати мають невисоку питому вагу (1,005 - 1,015), вміст білку у трансудатах менше 0,3 г/л.

3. Поява рідини пов'язана із посиленням фільтрації плазми крові внаслідок розвитку венозної гіперемії у судинах, що веде до їх розширення і підвищенню проникності, а також підвищенню внутрішньо судинного тиску. Накопичення рідини у черевній порожнині пов'язано зі зниженням процесу резорбції, що зумовлене зростанням гідростатичного тиску у судинах.

Задача 3.

Хворий С., 8 років, оглянутий лікарем. Скаржиться на біль і порушення рухів у правій нозі, періодичне підвищення температури тіла. Під час огляду виявлено зростання розмірів правого колінного суглобу, гіпотрофія м'язів правої нижньої кінцівки. Пальпація області суглобу слабо болісна, тканина щільна, горбиста. З діагностичною ціллю проведена пункція суглобу. Отримано 2 мл серозної рідини, у якій знайдено високий вміст моноцитів і лімфоцитів, незначну кількість нейтрофільних лейкоцитів, поодинокі палички Коха.

1. Для якого запалення найбільш типова вказана ситуація? (Гострого чи хронічного. Альтеративного, ексудативного, проліферативного. Специфічного, неспецифічного.) Обґрунтуйте відповідь, назвіть запалення, що було діагностовано у хворого.

2. Яким шляхом здійснюється еміграція основної маси знайдених в ексудаті клітин?

3. Які клітини професійно виконують фагоцитоз, і яке значення це має при запаленні?

Варіант відповіді:

1. Для хронічного запалення, тому що гіпотрофія м'язів виникає тільки при тривалому перебігу захворювання. Характер клітинних елементів (переважання агранулоцитів) притаманне хронічному перебігу. Проліферативного (зростання розмірів суглобу без значної ексудації). Розростання сполучної тканини, про що свідчить відсутність пастозності тканини, незначна кількість ексудату. Специфічного (туберкульоз) – багато агранулоцитів і наявність паличок Коха. Хронічний туберкульозний артрит правого колінного суглобу.

2. Агранулоцити (лімфоцити і моноцити) емігрують в осередок запалення через цитоплазму ендотеліальної клітини – трансендотеліально.

3. Найважливішим феноменом запалення є фагоцитоз, який здійснюється фагоцитами (сегментоядерні нейтрофіли - мікрофаги і моноцити – макрофаги). У цитоплазмі цих клітин виконується процес

внутрішньоклітинного перетравлення як самих мікроорганізмів, так і продуктів розпаду тканин. Відбувається очищення осередку запалення від пошкоджуючих агентів та пошкоджених клітин.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Патолофізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. / Ю. В. Биць, Г. М. Бутенко [та ін.] ; за ред.: М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталю. - 5-е вид., перероб. і допов. - К. : Медицина, 2015. - 752 с.
2. Патолофізіологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закл. / М.Н. Зайко, Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко [та ін.]; за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця. - 2-е вид., переробл. і допов. - К. : Медицина, 2008. - 704 с.
3. Патологическая физиология : учебник / под ред. А. Д. Адо [и др.]. - М. : Трианда-Х, 2001. – 574 с.

Додаткова:

1. Атаман О. В. Патолофізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. / О. В. Атаман. - Вінниця : Нова кн., 2012. - Т. 2 : Патолофізіологія органів і систем / О. В. Атаман. - Вінниця : Нова книга, 2016. - 448 с.
2. Атаман О. В. Патолофізіологія : підруч. для студ. У 2-х т. Т. 1 : Загальна патологія / О. В. Атаман. - Вінниця : Нова книга, 2012. - 592 с.
3. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. / О. В. Атаман. - Вид. 4-е. - Вінниця : Нова книга, 2010. - 512 с.
4. Берсудский С. О. Избранные лекции по патофизиологии / С. О. Берсудский. – Саратов : СГМУ, 2004. – 304 с.
5. Патолофизиология : учебник в 2 т. Т. 1 / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. – 4-е изд., доп. и перераб. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 629 с.
6. Медична біологія : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. III-IV акредитації / В. П. Пішак [та ін.] ; ред.: В. П. Пішак, Ю. І. Бажора. - Вид. 3-те. - Вінниця : Нова Книга, 2017. - 608 с.
7. Внутрішня медицина: підручник / Н.М. Середюк, Є.М. Нейко, І.П. Вакалюк та ін.; за ред. Є.М. Нейка. – К.: Медицина, 2009. – 1104 с.