

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ
І СПОРТУ УКРАЇНИ**

КАФЕДРА СПОРТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

Котко Д.М., Гончарук Н.Л., Шматова О.О.

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**

**«Типові патологічні процеси
(запалення)»**

Київ 2023

БКБ 52.5я73.

УДК 616-002 (075.8)

*Рекомендовано до друку вченою радою факультету заочного
навчання НУФВСУ
(протокол № 3 від 28 листопада 2023 р.)*

*Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри спортивної медицини
НУФВСУ
(протокол № 4 від 31 жовтня 2023 р.)*

Рецензенти: д.м.н., проф. Галина Мороз;
к. б. н. Людвиченко О. П.

Котко Д.М., Гончарук Н.Л., Шматова О.О. Методичні рекомендації для самостійної роботи. «Типові патологічні процеси (запалення)» – К.: Видавництво «Олімпійський спорт», 2023. – 24 с.

Методичні рекомендації призначені для допомоги студентам під час самостійного опрацювання курсу "Основи загальної патології", «Основи медичних знань», «Загальна теорія фізкультурно-спортивної реабілітації». Видання призначено для студентів денної, заочної та дистанційної форм навчання першого (бакалаврського) рівня вищої освіти спеціальності 017 Фізична культура і спорт, спеціалізація «Фізкультурно-спортивна реабілітація»; спеціальності 227 Фізична терапія, ерготерапія Національного університету фізичного виховання та спорту України.

Типові патологічні процеси (запалення)

Актуальність теми. Запалення, як типовий патологічний процес, виникає у відповідь на будь-яке пошкодження тканин організму та лежить в основі пошкодження тканин, які можуть виникати не лише під впливом механічних чинників зовнішнього середовища, а й при багатьох захворювань інфекційної і неінфекційної природи. Знання основних проявів запальної реакції, механізмів їх розвитку, сутності процесів, які лежать в основі запалення, та наслідків є необхідною умовою своєчасної і правильної діагностики захворювань запального характеру, їх лікування та реабілітації. Знання основних патологічних процесів, які супроводжують запалення в динаміці його розвитку дозволяє більш глибоко розкрити внутрішню сутність як зовнішніх проявів запалення, так і багатьох закономірностей розвитку та перебігу патологічних і захисно-приспосувальних явищ, які лежать в основі запалення.

Мета вивчення теми: вміти охарактеризувати запалення як місцеву судинно-тканинну реакцію організму на пошкодження, охарактеризувати його зовнішні ознаки і пояснити механізм їх виникнення, на експериментальній моделі запалення виявити закономірності розвитку судинної реакції і змін гемодинаміки у вогнищі запалення, інтерпретувати їх механізми.

Конкретні цілі:

1. Розкрити суть поняття "запалення".
2. Охарактеризувати основні процеси, які лежать в його основі.
3. Назвати основні зовнішні ознаки запалення і пояснити механізм їх появи.
5. Вивчити динаміку змін мікроциркуляції, основні стадії судинної реакції при запаленні.
6. Пояснити механізм розладів мікроциркуляції на різних етапах розвитку судинної реакції.
7. Зв'язати зміни кровообігу, які спостерігаються, з процесами ексудації та еміграції лейкоцитів та іншими явищами при запаленні.

Організація змісту навчального матеріалу

З давніх часів терміном “запалення” визначали будь-яку хворобу, що супроводжувалась місцевим підвищенням температури. Близько 90% усіх хвороб супроводжується явищем запалення, тому знання основних закономірностей його виникнення, розвитку і перебігу має велике значення для діагностики та лікування. Запалення – це складна, переважно місцева захисно-приспосовна реакція організму на ушкодження тканин, яка виявляється комплексом поетапних змін функціонального та морфологічного характеру. Зміни в організмі при запаленні виникають на клітинному та субклітинному рівнях. Вони спрямовані на ізоляцію та усунення ушкоджувального агента, а також на відновлення (або заміщення) ушкоджених тканин. Запалення належить до типових патологічних процесів, оскільки закономірності виникнення, розвитку і перебігу його в кожному конкретному випадку однакові. Описано чотири кардинальні його ознаки: почервоніння (*rubor*), припухання (*tumor*), біль (*dolor*), підвищення температури (*color*), порушення функції (*functio laesa*). Причинами запалення можуть бути найрізноманітніші патогенні чинники екзогенного та ендогенного походження, які спричиняють ушкодження тканин. До них належать: фізичні – ушкоджувальна дія механічних, температурних, електричних, променевих та інших чинників; хімічні – ушкодження тканин неорганічними та органічними речовинами (біологічні – вплив вірусів, мікробів, грибів, гельмінтів тощо). На перебіг і прояви запального процесу значною мірою впливає характер, сила і тривалість дії ушкоджувального чинника, а також стан реактивності організму, місце ушкодження. Так, значні ушкодження механічними, температурними та іншими чинниками призводять до порушення цілісності тканин, зумовлюють запалення з дистрофічними змінами та загибеллю клітинних елементів на значній ділянці. Разом з тим ушкоджувальні чинники слабкої сили можуть призвести до розвитку запалення з переважним проявом процесів розмноження, проліферативних елементів, інфікування тканин стафілококами, стрептококами. Однак в основних своїх проявах перебіг відбувається за однією схемою незалежно від причини та виду тканини.

Патогенез запалення. Вивчення патогенезу запалення має велике значення для розуміння клінічних проявів більшості захворювань, оскільки знання механізму розвитку запалення, його стадій дає змогу вставити діагноз та призначити лікування. У розвитку будь-якого виду запалення є певні закономірності. Вони стосуються насамперед етапності його розвитку.

В розвитку запалення розрізняють три основних взаємопов'язаних явища, які тісно переплітаються між собою:

- альтерація,
- судинна реакція,
- ексудація і проліферація – розмноження клітинних елементів.

Порушення і зміни в тканині (альтерація) під впливом ушкоджувального агента детермінують виникнення подальших змін (судинної реакції та ексудації, проліферації), які виникають лише після появи альтерації. Альтерація в даному випадку є наслідком дії на тканини ушкоджувального чинника. В свою чергу альтерація стає причиною розвитку судинної реакції та ексудації в осередку запалення. Виникаючи як наслідок альтерації, вони одночасно є головними етіологічними чинниками проліферації.

Динаміка розвитку запалення в усіх його стадіях – це приклад прояву в патології переходу кількісних змін у якісні: виникнення усіх змін якісного (структурного) характеру подразника в осередку запалення – це наслідок кількісних (біохімічних) змін на субклітинному, молекулярному та клітинному рівнях.

Явище альтерації. Останнім часом прийнято вважати, що розвиток запалення починається з первинної альтерації, яка супроводжується руйнуванням клітин, лізосом, дегрануляцією тканинних базофілів, змінами метаболізму в ушкодженій ділянці. Обмінні процеси відбуваються між кров'ю і тканинами, а також у самих тканинах між клітинами та іншими структурами комплексу. У його архітектоніку вплітаються аферентні та еферентні нервові утвори. Взаємозв'язки структурних частин комплексу дуже складні і можуть змінюватися під впливом зовнішніх чинників та залежно від часу. Вони являють собою в основному взаємозв'язки з фізіологічно активними речовинами, які

виділяються локально, а також циркулюють в організмі. Локальні речовини або місцеві медіатори, виділяються тканинними базофілами та іншими клітинами сполучної тканини (ендотелієм судин, тромбоцитами). У ділянці нервових закінчень виділяються медіатори ацетилхолін (АХ) та норадреналін (НА).

Циркулюючі медіатори разом з іншими біологічно активними речовинами, такими як речовини системи фактора Хагемана і комплементу, знаходяться в основному в плазмі крові. За фізіологічних умов усі фізіологічно активні речовини забезпечують оптимальні умови для функціонування комплексу, як і цілісного органа, а також зміну цієї функції під впливом адекватних подразників. В умовах впливу патогенного чинника кількість локальних і циркулюючих у рідинах організму медіаторів, які виділяються, може збільшитися в сотні і тисячі разів. Певний стимул для активізації при цьому дістає ціла низка метаболічних реакцій, які не виявляються в нормі і призводять до утворення кінінів, коагуляції крові чи фібринолізу. Інколи всі ці реакції розвиваються одночасно, відображуючи складний комплекс захисно-присосовних реакцій у вигляді змін метаболізму у відповідь на ушкодження тканин.

Розгортанню комплексу метаболічних, а потім структурно-функціональних порушень під час запалення сприяють також медіатори, які виділяються рухливими клітинами, що містяться в крові та запальній ділянці (лейкоцитами, клітинами моноцитарно-макрофагальної системи та лімфоцитами). Зазначені зміни метаболізму є початковою ланкою в розвитку всіх етапів запалення. Як відомо, лізосоми – це цитоплазматичні органели, відокремлені від цитоплазми клітини ніжною мембраною. В них знаходяться гідролітичні ферменти в неактивному стані. Лізосоми беруть участь у внутрішньоклітинному перетравлюванні органел без загального ушкодження клітини, в секретії залоз, поділі клітин, у перебігу імунних процесів. У разі пошкодження лізосом гідролази вивільняються, активуються і можуть зумовити розщеплення практично всіх біологічних макромолекул, що оточують клітину чи тканину, руйнуючи тим самим клітини та міжклітинні утвори. Запускається складна ланцюгова біохімічна реакція, у якій, як у вогні, руйнуються білки, поліцукри, жири, нуклеїнові кислоти мембран, внутрішньоклітинні включення,

міжклітинні сполуки. Нові сполуки, що виникають при цьому, часто наділені чітко вираженою біологічною активністю. Серед них заслуговують на увагу катіонні основні білки та простагландини – білки з новими властивостями, які по-різному впливають на тканину. Катіонні білки, наприклад, спричинюють дегрануляцію тканинних базофілів, з яких виходять гістамін, гепарин і серотонін в активному стані. Роль кожної з вищеназваних сполук у розвитку запалення вивчена. Так, гістамін зумовлює розширення капілярів, і насамперед венул; гепарин запобігає утворенню фібрину. Разом вони посилюють проникність стінки капіляра, збільшуючи можливість для виходу рідкої частини крові, формених елементів за межі судини. Серотонін діє подібно гістаміну. Як відомо, в плазмі крові є фактор Хагемана, який активується в разі ушкодження тканин і активує калікреїн-кінінову систему. Кініни також спричинюють розширення судин, збільшення їх проникності, стимулюють міграцію лейкоцитів, загострюють біль. Простагландини діють подібно до гістаміну та кінінів. Лізосомні активовані ферменти руйнують не лише структури ушкоджених клітин, а й сусідні клітини, які не були ушкоджені раніше, зумовлюючи активацію нових біологічно активних речовин. Руйнівна сила такої ланцюгової реакції залежить, з одного боку, від сили флогогенного чинника, з іншого – від реактивності організму. Не остання роль у цьому належить і системі мононуклеарних фагоцитів. Макрофаги – це невід’ємні компоненти строми будь-якого органа, які здатні миттєво включатися у розвиток патологічного процесу. За допомогою біологічно активних речовин (монокінів) активовані макрофаги дуже легко виходять на міжклітинні контакти в системі сполучної тканини завдяки адгезивності своєї цитоплазматичної мембрани. Вони перетворюються на клітини – ефектори запалення і стимулюють початок проліферативних процесів. Виділяючи активатори плазміногену, активований макрофаг тим самим посилює фібриноліз, сприяє розвитку судинної реакції під час запалення, особливо стадії крайового стояння та еміграції лейкоцитів. Отже, в осередку запалення під час альтерації відбуваються зміни кількісного та якісного характеру, що зумовлюють подальші якісні зміни тканин. Першими в процес під час альтерації включаються біологічно активні речовини, що

містяться в тканинних базофілах – гістамін, гепарин, серотонін, а потім з'являються речовини, які утворюються в тканинах і плазмі при активації кінінових систем. Тому перші порушення мікроциркуляції спостерігаються через 5–30 хв, а друга хвиля – через 1–8 год і навіть через 1–7 днів після дії ушкоджувального чинника.

Судинна реакція та ексудація. Через 5–30 хв після дії ушкоджувального чинника розвивається реакція судинної системи і насамперед капіляра. Судинна реакція під час запалення – це своєрідне порушення мікроциркуляції, що характеризується чіткою послідовністю змін, які там виникають. Розрізняють п'ять основних стадій судинної реакції.

Стадія звуження судин. Відразу після дії патогенного подразника виникає спазм судин, як рефлекторна відповідь на подразнення судинозвужувальних нервів та виділення надлишку медіаторів – адреналіну й норадреналіну. Така реакція короткочасна. Спазм поступово зникає в міру того, як наростає активність ферментів, що руйнують адреналін та норадреналін.

Вона змінюється р о з ш и р е н н я м с у д и н внаслідок нагромадження в осередку запалення медіаторів ушкодження – гістаміну, гепарину, серотоніну, кінінів, простагландинів, йонів калію і водню. Ці речовини спричинюють спочатку розширення артеріальних судин – артеріол і прекапілярів. Збільшення притоку крові сприяє розкриттю капілярів, які раніше не функціонували, посиленню обміну речовин. Проте одночасно відбуваються зміни і в судинному руслі, що призводять до розширення венул і розвитку пасивної (застійної) гіперемії. Цьому сприяє ціла низка чинників. Їх можна розподілити на кілька груп: внутрішньосудинні, судинні та позасудинні. До внутрішньосудинних належать чинники, пов'язані зі станом крові. До них відносять згущення крові внаслідок виходу рідкої частини її за межі судини, яке зумовлює посилення процесів, що ведуть до тромбоутворення через активацію кінінової системи, набрякання формених елементів крові, насамперед еритроцитів. До судинних чинників відносять зміни судинної стінки, які також призводять до розвитку пасивної гіперемії. Перш за все, за рахунок набрякання ендотелію зменшується просвіт судин. За нормальних умов просвіт капіляра в середньому становить 7

мкм, що відповідає діаметру еритроцита. При набряканні ендотелію просвіт зменшується, що гальмує переміщення набряклих еритроцитів по таких капілярах.

До позасудинних, тканинних чинників відносять стискання вен і лімфатичних судин навколишніми тканинами внаслідок зміни їх структури та рідкою частиною крові, яка вийшла за межі цих судин. Вони також сприяють розвитку пасивної гіперемії. З початку її розвитку рух зміненої крові стає не поступовим, а маятникоподібним, потім і зовсім може припинитися (стаз). Наслідком стазу може бути необоротна зміна клітин крові і тканин, агрегація еритроцитів, склеювання їх між собою і з ендотелієм, у подальшому з лізосомами.

Наступна стадія судинної реакції – **к р а й о в е (п р и с т і н к о в е) с т о я н н я л е й к о ц и т і в**. За часом вона виникає відразу за розширенням судин. У механізмі розвитку цієї стадії відіграє роль кілька чинників. По-перше, під впливом медіаторів ушкодження порушується плівка “цемент-фібрину”, найтоншим шаром якої вкрита поверхня ендотелію. Внаслідок “розволокніння” ендотелію внутрішня поверхня капіляра стає шорсткою через виступаючі нитки фібрину, здатні затримувати лейкоцити, що вийшли з осьової течії. По-друге, при ушкодженні стінок капіляра електричний заряд на поверхні ендотелію поступово з негативного змінюється на позитивний внаслідок нагромадження там йонів Ca^{2+} (кальцифікація). Це, як відомо, є одним з неспецифічних проявів ушкодження клітини. Йон кальцію стає при цьому своєрідним містком між клітиною ендотелію та утримуваним лейкоцитом, що наблизився до кальцію в процесі катафорезу, оскільки він має негативний заряд. Вихід рідкої частини крові також у багатьох випадках сприяє крайовому (пристінковому) стоянню лейкоцитів. Однак було б помилкою припускати, що лише фізичні та хімічні явища відіграють певну роль у розвитку крайового стояння лейкоцитів. Саме в цій стадії на перший план виступає явище хемотаксису – активація рухливості (переміщення) лейкоцитів під дією хімічних агентів. Завдяки хемотаксису лейкоцити рухаються в бік стінки судини, тоді як еритроцити знаходяться в осьовій течії. Вихід лейкоцитів за межі судинної стінки – це активний процес. На

протипагу думкам деяких дослідників про те, що лейкоцити приклеюються до стінки нібито через меншу масу, ніж еритроцити .У дослідженнях з навантажуванням лейкоцитів, щоб вони стали важкими, поведінка їх не змінювалася. Вони продовжували зупинятися і затримуватися біля стінок судин. Слідом за крайовим стоянням відбувається м і г р а ц і я л е й к о ц и т і в за межі судин. Встановлено, що цей процес спостерігається і за звичайних умов у нормі. Так, моноцити вже через 36–104 год після появи їх у крові залишають судинне русло і осідають у тканинах, щоб виконувати роль фіксованих макрофагів. Під час запалення процес еміграції лейкоцитів значно посилюється і особливо активно здійснюється крізь стінки капілярів, дрібних вен і частково лімфатичних судин.

Вихід лейкоцитів за межі судин залежить від проникності судинної стінки, інтенсивності виходу рідкої частини крові та активності руху самих лейкоцитів. В основі проникності судинної стінки, як відомо, лежить зміна ультраструктури ендотелію, яка призводить до утворення міжклітинних щілин і трансендотеліальних каналів. Проникність судинної стінки в багатьох випадках зумовлюється властивістю базальної мембрани. В процесі проходження крізь судинну стінку лейкоцит розсуває ендотеліальні клітини, потім випускає назовні цитоплазму з ядром і гранулами. Для подолання базальної мембрани гранулоцити діють на неї ферментами, що містяться в гранулах (еластаза, колагеназа), від чого її проникність підвищується. Одночасно ендотеліальні клітини скорочуються, округлюються, збільшуючи просвіт міжендотеліальних щілин. Більшість лейкоцитів виходять у тканини саме таким чином. Одночасно встановлено, що моноклеари проникають крізь судинну стінку, використовуючи так зване явище цитопепсису, тобто пропускають крізь своє тіло клітини судинної стінки у незміненому вигляді. Еміграцію прискорюють катіонні білки, кініни та інші прозапальні біологічно активні речовини.

Зміни в організмі при запаленні виникають на клітинному і субклітинному рівнях. Міграція — це енергозалежний процес, який потребує наявності енергії АТФ. Якщо у лейкоцита усунути здатність нагромаджувати АТФ, то рухова активність його різко знижується. Знижується міграція лейкоцитів і під впливом

протизапальних гормонів — кортизону, а також деяких фармакологічних препаратів. Камфора, наприклад, спричинює розширення судин, одночасно зменшує ексудацію та еміграцію лейкоцитів. В осередку запалення за межі судинної стінки виходять спочатку поліморфноядерні гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли), потім моноцити і останніми — лімфоцити. Ушкоджувальний чинник може бути настільки сильним і нагромадження біологічно активних речовин в осередку запалення таким значним, що змінена судинна стінка стає проникною і для еритроцитів. На відміну від лейкоцитів, еритроцити не здатні активно рухатися і виходять за межі судини пасивно. Це явище називають діapedезом еритроцитів. Воно спостерігається у разі геморагічних запалень .

Фагоцитоз у зоні запалення. Лейкоцити, що вийшли за межі судини, відокремлюються від судинної стінки і, виконуючи амебоподібні рухи, переміщуються по тканинних щілинах у напрямку до центру осередку запалення, фагоцитуючи на своєму шляху всі чужорідні речовини, такі як бактерії, мертві клітини. В результаті фагоцитозу частина лейкоцитів гине під впливом зміненого навколишнього середовища в осередку запалення, а також внаслідок дії на них фагоцитованих речовин і продуктів їх перетравлення. Велика кількість лейкоцитів гине ближче до центру осередку запалення, середовище має кислу реакцію і високий осмотичний тиск. При цьому вивільняється велика кількість різних ферментів, що мають протеолітичну, ліполітичну та амілолітичну активність і здатні зумовлювати руйнування мікробів та знешкоджувати продукти їх життєдіяльності. Фагоцитарну активність лейкоцитів щодо бактерій, чужорідних тіл і решток клітин, тканин умовно поділяють на кілька стадій. Спочатку лейкоцити наближаються до об'єктів фагоцитозу і в момент контакту ніби прилипають до них (стадія зближення і прилипання). Потім відбувається занурювання чужорідних часточок у протоплазму лейкоцитів, включення їх у клітину, внаслідок чого виникає перетравна вакуоля, куди виділяються ферменти лізосом, під дією яких розщеплюються білки, жири і вуглеводи (стадія занурювання і перетравлювання). Лейкоцити, що загинули, рештки окремих клітин, тканин разом з плазмою крові та лімфою, що вийшла за межі судин, а

також тканинною рідиною являють собою запальний ексудат, який має ряд особливостей. Запальний процес завершується п р о л і ф е р а ц і є ю.

Проліферація. Умови для її розвитку закладені вже в самому початку запального процесу, коли біологічно активні речовини, які виникають в осередку запалення, стимулюють розмноження місцевих клітинних елементів, і насамперед фіброцитів, гістіоцитів, клітин адвентиції, ендотелію тощо. Біологічна суть цього явища полягає у заміщенні чи відновленні ушкоджених тканин. В міру очищення запальної тканини від некротизованих елементів зазначені клітини відокремлюються, набрякають, заокруглюються і розмножуються. Вони стають рухомими і разом з гранулоцитами та моноцитами крові беруть активну участь у фагоцитозі. В осередку запалення розмножуються також клітини сполучної тканини – фібробласти, які, як відомо, виробляють колаген. Їх розмноження лежить в основі утворення регенераційної тканини, тому цей процес важко відрізнити від проліферації. Якщо дефект суттєвий, то відбувається розмноження і дозрівання клітин сполучної тканини, які утворюють багату на судини грануляційну тканину. В решті решт кількість клітин та судин у ній зменшується, клітини, що залишилися, витягуються і перетворюються на звичайні фібробласти. Утворюється так звана рубцева тканина. Під час запалення можуть розмножуватися також специфічні клітини (епітелій, м'язові волокна, гліозні клітини тощо). Якщо запальний процес не спричинив значних руйнувань специфічної тканини, то проліферація поступово змінюється р е г е н е р а ц і є ю. При цьому регенеруючі специфічні елементи тканин заміщують зруйновану тканину – відбувається повне функціональне та структурне відновлення тканини.

Обмін речовин та фізико-хімічні зміни в зоні запалення . Неважко уявити, що під час запалення в тканинах виникає зона з епіцентром і периферією запалення, тому рівень обміну речовин, фізико-хімічні властивості в різних ділянках запалення істотно різняться між собою. В центрі запалення обмін речовин спочатку дуже інтенсивний, причому переважають процеси к а т а б о л і з м у – руйнування тканин під впливом лізосомних ферментів. Насамперед активізується гліколітичне та аеробне розщеплення вуглеводів з підвищеним

використанням кисню. Подальша альтерація клітин призводить до порушення структури та функції мітохондрій, різкого гальмування циклу трикарбонових кислот, зниження дихального коефіцієнта. Гліколітичне розщеплення вуглеводів продовжує наростати, внаслідок чого в осередку запалення накопчуються лактат, альфа-кетоглутарат, малат, фумарат. В осередку запалення накопчується значна кількість інших недоокиснених продуктів – поліпептидів, жирних кислот, кетотіл, аміноцукрів. Деякі з утворених речовин становлять інтерес як біологічно активні, що надають запальному процесу обмеженого характеру. Катаболізм та накопчення продуктів розпаду в осередку запалення спочатку зумовлюють активізацію анаболічних процесів, які виявляються на повну силу на пізніших стадіях запалення. Тут вже можна спостерігати підвищення активності ферментів, що каталізують синтез ДНК і РНК, окисно-відновні реакції, репаративні процеси. Внаслідок накопчення продуктів розпаду і недоокиснених речовин осередку запалення розвивається ацидоз. Спочатку він компенсований, оскільки усувається за допомогою буферних систем. У подальшому розвивається декомпенсований ацидоз, за якого значення рН в осередку запалення знижується іноді до 5,3. Розщеплення високомолекулярних сполук до дрібних молекул призводить до збільшення їх концентрації. Розвивається гіпертонія, яка супроводжується різким підвищенням в осередку вмісту калію, натрію, кальцію, водню). Наслідком катаболізму, ацидозу і гіпертонії є ушкодження та набряк елементів сполучної тканини усіх структурних підрозділів структурнофункціонального комплексу, підвищення осмотичного тиску, посилення ексудації і виникнення місцевого, явного та прихованого набряку, підвищення температури, посилення болю в зоні запалення.

Класифікація запалень.

Існує кілька принципів класифікації запалень. Залежно від вираженості тих чи інших судинно-тканинних змін в осередку запалення розрізняють альтеративне, ексудативне та проліферативне (продуктивне) запалення.

Під час *альтеративного* запалення переважають явища дистрофії, некробіозу, тоді як явища ексудації та проліферації виражені слабо (гнильний розпад легень, некроз).

Ексудативне запалення характеризується порушенням кровообігу з явищами ексудації та еміграції. Залежно від типу ексудату ексудативне запалення буває серозним, гнійним, фібринозним та геморагічним. Якщо запалення слизових оболонок дихального чи травного каналів супроводжується виділенням слизу, то йдеться про катаральне запалення. Як зазначалося вище, запальний ексудат має деякі особливості. На відміну від трансудату (набрякової рідини), він містить, як правило, понад 3% білка, має густину 1,018–1,040 (в трансудаті, відповідно, білка 0,5–3% і його густина 1,00–1,012). Крім того, ексудат має високу ферментативну активність, оскільки містить багато ліполітичних, гліколітичних і протеолітичних ферментів в активному стані, які звільняються в процесі життєдіяльності та загибелі мікробів з клітин тканин та крові. Завдяки цьому ексудат, особливо гнійний, порівняно легко руйнує міжклітинні зв'язки, розплавляє тканини.

Проліферативним, або продуктивним, називають запалення, яке супроводжується явищами клітинного розмноження, внаслідок чого спостерігається збільшення тканинної маси в зоні запалення (наприклад, при запаленні актиномікозного чи ботріомікозного походження).

За перебігом розрізняють гостре, підгостре і хронічне запалення. Часто трапляються змішані форми запалення. Все залежить від виду та сили ушкоджувального агента, а також від індивідуальних особливостей і стану організму. Взаємодія осередку запалення і організму. Запальний процес, якої б сили і де б він не був, не є безпечним для організму. На його прикладі спостерігаються прояви в патології загального в місцевому і навпаки. Так, запальний процес, що має переважно місцевий характер, незалежно від місця його локалізації в тканинах може спричинити в цілому організмі порушення обміну речовин, явище лейкоцитозу, гарячку, імунологічні реакції, зміну функцій нервової, ендокринної та інших систем організму. Нарешті, це зумовлює порушення, які знижують продуктивність і економічну цінність організму, тобто

призводять до розвитку хвороби. Отже, місцеве впливає на загальне. З іншого боку, запалення є однією з форм прояву загальної захисно-приспосовної реакції організму на ушкодження тканин, тобто місцеве виступає як прояв загального. За цих умов стан організму, його органів та систем і насамперед нейроендокринної регуляції визначає характер запалення, оскільки організм бере безпосередню участь у формуванні патологічного процесу.

Вплив нейроендокринних чинників на запалення Роль нервової системи в перебігу і розвитку запалення підтверджена багатьма експериментами. Так, блокадою нервів, які інервують запалену тканину, вдається швидко обмежити запальний процес на самому його початку, а також припинити його вже на початковій стадії. Цей факт свідчить про роль рефлекторних механізмів у розвитку запалення. Ушкодження периферичних нервів, сірого горба головного мозку, призводять до розвитку так званих трофічних порушень, що свідчить про залежність характеру запалення від трофічного впливу нервової системи.

Суттєвий вплив на розвиток і перебіг запалення мають ендокринні чинники. Так, мінералокортикоїди (гормони кори надниркових залоз) зумовлюють запалення, завдяки чому дістали назву прозапальних, тоді як глюкокортикоїди пригнічують запалення і називаються протизапальними. Послаблення запалення спостерігається під час хвороб, що супроводжуються пригніченням функції щитоподібної та підшлункової залоз, у разі надлишку естрогенів і андрогенів, гормонів гіпофіза. Нарешті, характер запалення визначається станом гіпофізарнонаднирковозалозної системи, яка безпосередньо впливає на формування запалення, як прояв місцевого та загального адаптаційного синдрому.

Запалення та імунологічна реактивність організму. Встановлено, що під час запалення активізуються всі чинники, які визначають стійкість організму. Так, навколо запального осередку швидко розмножуються клітини, які забезпечують створення бар'єра між запаленою та здоровою тканинами. Одночасно активується вироблення антитіл, підвищується їх титр у крові, тканинах і особливо в зоні запалення. Збільшується кількість лейкоцитів, активізується фагоцитоз як у зоні запалення, так і в цілісному організмі.

Отже, характер запалення в багатьох випадках відображає стан реактивності цілісного організму. В зв'язку з цим за реактивністю розрізняють запалення гіперергічне, нормергічне та гіпоергічне. Нормергічне запалення трапляється найчастіше, зберігає всі властивості та закономірності його розвитку за фазами і часом. Перебіг гіперергічного запалення бурхливий, гіпоергічного – в'ялий. У процесі запалення в тканинах утворюються білки, які за своїм антигенним складом відрізняються від антигенів організму і здатні зумовити утворення та нагромадження в організмі антитіл, вступати з ними в комплекс. Іноді процес утворення комплексу антиген–антитіло може стати флогогенним чинником, здатним спричинити виникнення первинної альтерації. У цей процес втягуються й тканинні базофіли. Під впливом антигену та імуноглобуліну Е відбувається дегрануляція тканинних базофілів. В основі алергічного запалення може лежати також гіперчутливість сповільненого типу. Для алергічного запалення характерна різноманітність його проявів.

Значення запалення для організму.

Запалення – найважливіший вид захисно-присосовної реакції, яка закріпилася за живими організмами в процесі філогенезу. Тут поєднуються два протилежних явища: ушкодження, деструкція, особливо в фазу альтерації, і, з другого боку, запалення – прояв захисноприсосовних можливостей організму у фазу судинної реакції та проліферації у відповідь на ушкодження. Тому природно, що сила й характер реакції організму у відповідь на ушкодження залежать від ступеня порушення тканин у фазу альтерації та здатності організму відповідати на ці ушкодження. Причому весь комплекс таких реакцій спрямований насамперед на обмеження процесу, що розвивається. Запалення відіграє роль своєрідного біологічного бар'єра на шляху проникнення патогенних чинників в організм у вигляді фагоцитозу, вироблення клітинного й гуморального імунітету. Ця реакція ґрунтується на механізмах саморегуляції за допомогою рефлекторних та гуморальних впливів цілісного організму. Виникаючи як захисно-присосовна реакція, запалення за обмежених умов може іноді мати й шкідливе значення для організму, зумовлюючи ушкодження тканин аж до некрозу. Все ж завдяки запальному процесу відбувається відмежування

осередку ушкодження від усього організму, ліквідація і нейтралізація шкідливих новоутворень у процесі фагоцитозу. Проліферація лімфоцитів і лімфоїдних клітин сприяє виробленню антитіл та підвищенню місцевого й загального імунітету. Разом з тим відомо, що нагромадження ексудату під час запалення може бути небезпечним для організму. Наприклад, скупчення ексудату в альвеолах зумовлює порушення газообміну, в перикарді – ускладнює роботу серця. Не завжди фагоцитоз може завершуватися до кінця: фагоцит, який захопив бактерію і не знешкодив її, може стати причиною поширення інфекції по всьому організму. Запалення – місцевий процес, за яким стоїть весь організм.

Таким чином запалення — складна судинно-тканинна, переважно місцева реакція організму у відповідь на ушкодження тканин.

Зміни в організмі при запаленні виникають на клітинному і субклітинному рівнях.

Залежно від сили та тривалості дії чинників фізичної, хімічної і біологічної природи, що викликають запалення, а також від реактивності організму, запалення може протікати по-різному.

У формуванні запального процесу в тканинах нервова система та ендокринні чинники цілісного організму, стан якого багато в чому визначає характер запалення.

Основні ознаки запалення: почервоніння, припухлість, болючість, підвищення місцевої температури, порушення функції органу (тканини).

В основі порушень структури і функції ушкодженої тканини лежать зміни біо- та фізико-хімічного характеру. Вони стосуються обміну білків, жирів та вуглеводів, неорганічних елементів в осередку запалення, характер якого відрізняється від обміну в нормальних тканинах. Такі зміни мають свої закономірності й зумовлюють послідовність розвитку явищ альтерації, судинної реакції і проліферації.

Первинна альтерація тканин — це первинні зміни в тканинах внаслідок впливу хвороботворного (фізичного, хімічного, біологічного) чинника, що характеризуються виходом у місце ушкодження активованих лізосомних

ферментів. Вони мають високу гідролітичну активність відносно білків, жирів і вуглеводів, зумовлюють розвиток вторинної альтерації (зміна клітин, тканин).

У процесі розщеплення білків, жирів і вуглеводів утворюються більш прості сполуки. Серед них ряд біологічно активних сполук, що здійснюють каталітичний вплив на дальший обмін речовин і зміну функції судин. В осередку запалення, насамперед у його центрі, відбувається ряд біохімічних змін. Продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів піддаються впливу ферментів. Причому внаслідок ушкодження мітохондрій знижується активність аеробіозу і переважають гліколітичні процеси, що призводить до нагромадження молочної кислоти, ряду трикарбонових кислот і розвитку ацидозу.

Нагромадження недоокиснених продуктів може призвести до зниження величини рН ексудату до 5,3. Нагромадження водневих іонів, а також електролітів Ca, Na, K зумовлює розвиток гіперіонії, гіперонкії. Тканини в зоні запалення набувають гідрофільних властивостей, притягують воду, набухають. Розвивається локальний набряк, тобто припухлість (tumor).

Зміни у тканинах при запаленні на клітинному і субклітинному рівнях наступні:

1. Первинна альтерація: звільнення й активація лізосомних ферментів;

Вторинна альтерація: руйнування білків, жирів, вуглеводів, виникнення й активація біологічно активних речовин (простагландини, медіатори ушкодження)

2. Судинна реакція з ексудацією та еміграцією лейкоцитів. Вона характеризується набряком ендотелію, розволокненням міжэндотеліальних зв'язків, підвищенням проникності судинної стінки, розширенням судин. Здійснюється уповільнення току крові, кальцифікація і зміна заряду ендотелію, а також крайове стояння лейкоцитів, активізація їх біологічно активними речовинами, еміграція лейкоцитів за межі судинного русла, хемотаксис, фагоцитоз.

3. Наступний етап - це проліферація, загоювання, утворення рубця або регенерація.

Активізація розподілу клітин інтими та адвентиції ушкоджених судин, сполучнотканинних та інших клітин, утворення грануляційної тканини, що заповнює дефект, розмноження специфічних елементів тканини — одна з кардинальних ознак запалення.

Судинна реакція при запаленні починається з короткочасного рефлекторного звуження (спазму) судин у результаті подразнення симпатичних нервів і виділення медіатора норадреналіну. У міру того як у тканинах активізується фермент, що розщеплює норадреналін (моноаміноксидаза — MAO), а також внаслідок нагромадження в осередку ушкодження великої кількості ацетилхоліну, серотоніну, гістаміну й інших медіаторів ушкодження, спазм судин незабаром змінюється розширенням судин з уповільненням у них току крові. Вже в цей час під впливом тих самих медіаторів ушкодження, а також нових біологічно активних речовин (простагландинів), активізованих речовин калікреїн-кінінової системи і ряду інших відбувається розволокнення сполучнотканинних елементів судин, підвищується пористість судинної стінки. Далі лейкоцити виходять з осьового току крові і наближаються до стінки судини, де затримуються. Цьому сприяють вихід рідкої частини крові за межі судини, активізація самих лейкоцитів біологічно активними речовинами, а також явище катафорезу (притягання лейкоцитів до стінки судини в результаті різниці зарядів, яка виникла між ними, і появи кальцієвих містків між лейкоцитами і ендотелієм). Контакт лейкоцита з ендотелієм судини ще більше активізує його рухову активність; поступово лейкоцити виходять крізь стінку судини, проникаючи через міжендотеліальні щілини, і спрямовуються до місця руйнування клітин, тканини. Настає стадія міграції лейкоцитів. Рух лейкоцитів до місця руйнування здійснюється завдяки явищу хемотаксису.

На шляху руху лейкоцит при зустрічі з чужорідними, невласивими даній тканині елементами поглинає і перетравлює їх внаслідок дії піноцитозу і фагоцитозу. Мечников, що вивчав явища фагоцитозу, виділив чотири основні його стадії: наближення (зближення), прилипання (атракції), занурення (поглинання), перетравлення (фаголізу).

Багато лейкоцитів, знешкоджуючи продукти розпаду клітин тканин, гинуть і разом із залишками зруйнованих тканин та рідкої частини, що вийшла із судини, крові і лімфи стають складовою частиною ексудату — продукту запалення. Відрізнити його від трансудату (набрякової рідини) нескладно, оскільки в останній менше 3 % білка, немає гнійних тілець і ферментативної активності. Іноді пористість судин зростає настільки, що через їх пори вільно виходять еритроцити, які, на відміну від лейкоцитів, не мають здатності змінювати свою форму й активно рухатися. Настає діapedез еритроцитів (переважно при геморагічних запаленнях). Внаслідок руйнування специфічних клітин, сполучнотканинних елементів у запаленій ділянці (паренхіми, стромы, судин тощо) утворюються передумови для розмноження молоді тканини.

Спочатку на межі між uszkodженою і здоровою тканинами утворюється своєрідний біологічний бар'єр, що складається з клітин грануляційної тканини і лейкоцитів.

Явище проліферації. Власне проліферативні (відбудовні) процеси починаються вже на початку запалення, але вони в цей період ще не мають домінуючого характеру. Процес проліферації починається з розмноження набряклих під впливом продуктів запалення клітин ендотелію й адвентиції uszkodжених судин.

Утворюються петлі нових капілярів, а між ними тим часом відбувається розподіл і нагромадження клітин сполучної тканини, специфічних та інших клітин. У міру старіння сполучнотканинні клітини витягуються і перетворюються на волокна. Утворюється рубцева тканина, яка згодом втрачає більшість судин (вони порожніють), і рубець з рожевого стає світло-рожевим. За незначних uszkodжень тканини дефект може бути заповнений специфічними клітинами (процес регенерації).

Отже, запальний процес — це одне із найскладніших захисно-приспосувальних явищ, яке закріпилося за організмами й удосконалювалося протягом усієї еволюції. Він спрямований на локалізацію (обмеження) і знешкодження хвороботворних чинників, що потрапили в організм, і відновлення порушень структури і функції тканин (органів).

Наслідки запалення залежать від сили і тривалості дії флогенних чинників, ступеня ушкодження тканини, реактивності організму та його резистентності.

Запалення закінчується:

- 1) повним відновленням структури і функції;
- 2) неповним відновленням структури і функції, якщо у місці дефекту відбувається розростання сполучної тканини і частково специфічних клітин. Значні розростання сполучної тканини можуть викликати рубцеві стягування органу чи ділянки тканини, що призводять до розвитку патологічного стану (спайки кишок, зморщування клапанів серця та ін.);
- 3) переходом у хронічну форму, коли адаптаційно-компенсаторні реакції організму не в змозі забезпечити знешкодження хвороботворного агента і відновлення порушеної структури і функції. Такі форми, як правило, протікають з перевагою явищ проліферації, іноді в комбінації з альтерацією (утворення виразок);
- 4) ускладненням, якщо захисно-приспосувальні сили організму, що спрямовані на ізоляцію запального процесу, не забезпечують достатнього біологічного бар'єра між ушкодженою і здоровою тканинами. Продукти запалення і мікроби (у вільному стані, а також захоплені фагоцитами, але не перетравлені) надходять у загальний кровоток, розносяться по всьому організму, викликаючи загальну реакцію й ускладнення аж до сепсису, піємії тощо.

Такі ускладнення можуть закінчуватись загибеллю організму.

Принципи класифікації запалення:

- 1) за перебігом — гостре, підгостре і хронічне;
- 2) за реактивністю — нормергічне, гіперергічне і гіпоергічне;
- 3) за перевагою змін у тканинах — альтеративне, ексудативне і проліферативне;
- 4) за типом ексудату — серозне, гнійне, фібринозне, геморагічне і змішане.

Значення запалення для організму полягає насамперед у тому, що за допомогою місцевих тканинних процесів локалізується (обмежується) і знешкоджується хвороботворний початок з мобілізацією всіх необхідних для цього сил організму.

Усі процеси у тканинах і в усьому організмі при запаленні проявляються дією багатьох діалектичних законів (переходу кількісних змін у якісні, єдності і боротьби протилежностей, заперечення заперечення) і категорії (причина і наслідок, структура і функція).

Запитання для самоконтролю (перевірки засвоєного матеріалу)

1. Дайте визначення поняття запалення.
2. Які основні ознаки запалення?
3. Якою є провідна ланка в патогенезі первинної альтерації?
4. Якою є провідна ланка в патогенезі вторинної альтерації?
5. Які основні біохімічні зміни відбуваються в зоні запалення?
6. Які наслідки біохімічних і структурних змін у зоні запалення у фазі альтерації?
7. Якими є основні стадії розвитку судинної реакції в зоні запалення за їх послідовністю?
8. Які основні чинники стимулюють розвиток стадії звуження судин?
9. Які основні чинники беруть участь у стадії розширення судин?
10. Які чинники сприяють розвиткові пасивної гіперемії в зоні запалення?
11. Які основні умови сприяють міграції лейкоцитів?
12. Що сприяє підвищенню проникності судинної стінки?
13. Чи є міграція лейкоцитів енергозалежним процесом?
14. Яка біологічна суть міграції лейкоцитів при запаленні?
15. Яка послідовність стадій фагоцитозу за І.І. Мечниковим?
16. Якою є основна різниця між ексудатом і трансудатом?
17. На чому ґрунтується ферментативна активність ексудату?
18. Які є основні види запалення?
19. Які зміни в тканинах лежать в основі проліферації в зоні запалення?
20. В чому полягає біологічна суть проліферації?
21. В яких випадках проліферація змінюється регенерацією?
22. Якими є наслідки регенерації?
23. Які існують принципи класифікації запалення?
24. Що таке гостре, підгостре, хронічне запалення?

25. Які є види запалення за характером змін у тканинах?
26. Які види запалення за типом ексудату?
27. Що є характерним для гострого запалення?
28. Що є характерним для хронічного запалення?
29. Які зміни у тканинах характерні для альтернативного запалення?
30. Які зміни у тканинах характерні для проліферативного запалення?
31. Що є характерним для серозного запалення?
32. Що є характерним для гнійного запалення?
33. Що є характерним для фібринозного запалення?
34. Що є характерним для геморагічного запалення?
35. Що є характерним для катарального запалення?
36. В чому полягає основна думка вивчення порівняльної патології запалення?
37. Які існують докази ролі нервової системи в патогенезі запалення?
38. Які є докази ролі ендокринної системи в запаленні?
39. Які є докази впливу цілісного організму на зону запалення?
40. Які є докази впливу зони запалення на організм?
41. У чому виявляється біологічне значення запалення?
42. Перелічіть несприятливі для життя мікроорганізмів умови, що створюються в зоні запалення.
43. У чому виявляється негативна дія зони запалення на цілісний організм?

Список рекомендованої літератури

1. Регеда М.С., Бойчук Т.М., Бондаренко Ю.І., Регеда М.М. Запалення – типовий патологічний процес. Вид.друге, доп. та перер. –Львів, 2013. - 149 с.
- 2.Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навч. посібник. –Вінниця: Нова книга.-2021-568 с.
- 3.Патофізіологія :підручник /За ред.М.Н.Зайка,Ю.В.Бица,М.В.Кришталя.(6 вид. переробл.і допов.). -К.: Медицина,-2017.-704 с.
- 4.Бондар Я.Я., Файфура В.В. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини: підручник.-Тернопіль.-Укрмедкнига.-2019-494с.
- 5.Денефіль О.В.,Усинський Р.С. Робочий зошит для практичних робіт з патологічної фізіології для студентів стоматологічного факультету. Частина 1. Т. ТДМУ.-2019.- 76 с.
6. Регеда М.С., Регеда-Фурдичко М.М., Регеда С.М., Фурдичко Л.О. Запалення: механізми пошкодження та захисту. -Львів. 2021. - 177 с.