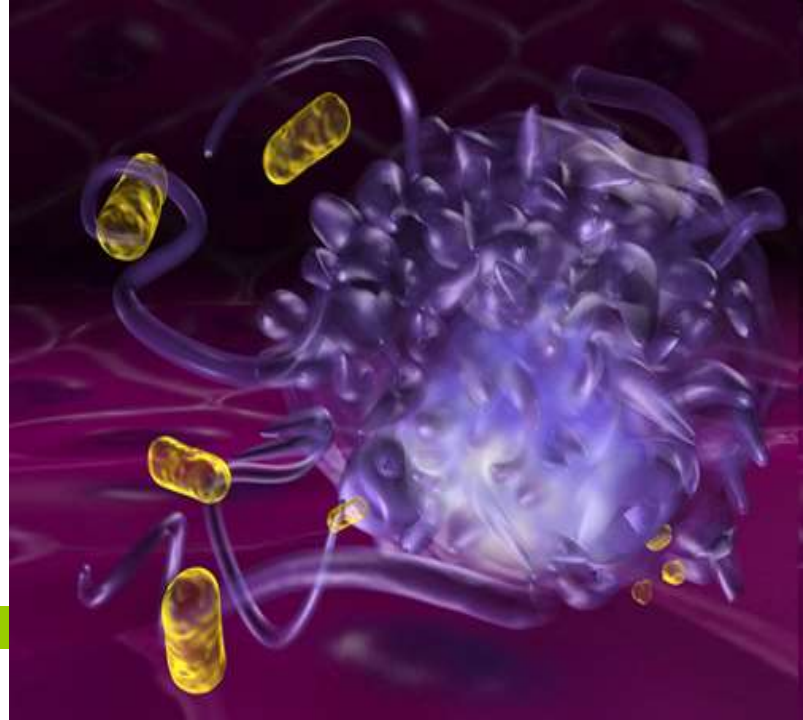


ВЕЖБА 1



Запаљење (inflammatio)

Дефиниција запаљења

- ❑ Неспецифична одрамбена реакција живог ткива на повреду.
- ❑ Запаљење представља патолошку реакцију организма на дејство различитих етиолошких фактора.
- ❑ Настаје као локална реакција ткива, али истовремено представља и сложену реакцију организма у целини.
- ❑ Локализација- **периваскуларни простор**

Циљ запаљенске реакције

▣ ОДБРАНА

- ✓ Елиминација узрочника запаљења
- ✓ Ограничење процеса инфламације
- ✓ Припрема ткива за репарацију

Етиологија запаљења

- **Биолошки фактори:** бактерије, микобактерије, гљивице, вируси, паразити
- **Траума:** механичка, хемијска, физичка, електрична, термална
- **Исхемија**
- **Имунолошки фактори:** аутоимуност, имунски комплекси

Ток запаљенске реакције

- Акутно
- Субакутно
- Хронично запаљење

Фазе акутне запаљенске реакције

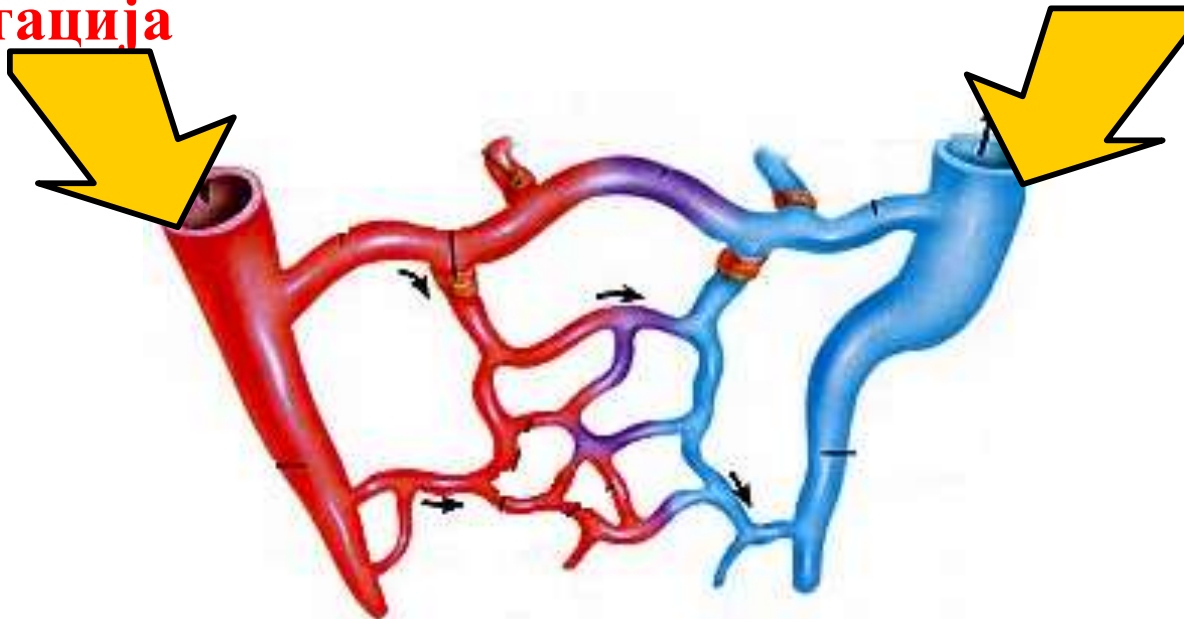
- ▣ Стадијум васкуларних промена
- ▣ Стадијум целуларних промена
- ▣ Стадијум ткивне репарације

Васкуларне промене

- Вазодилатација
- Повећање васкуларне пропустљивости
- Ексудација и формирање отока

**Артериоле
вазодилатација**

**Венуле
ексудација**



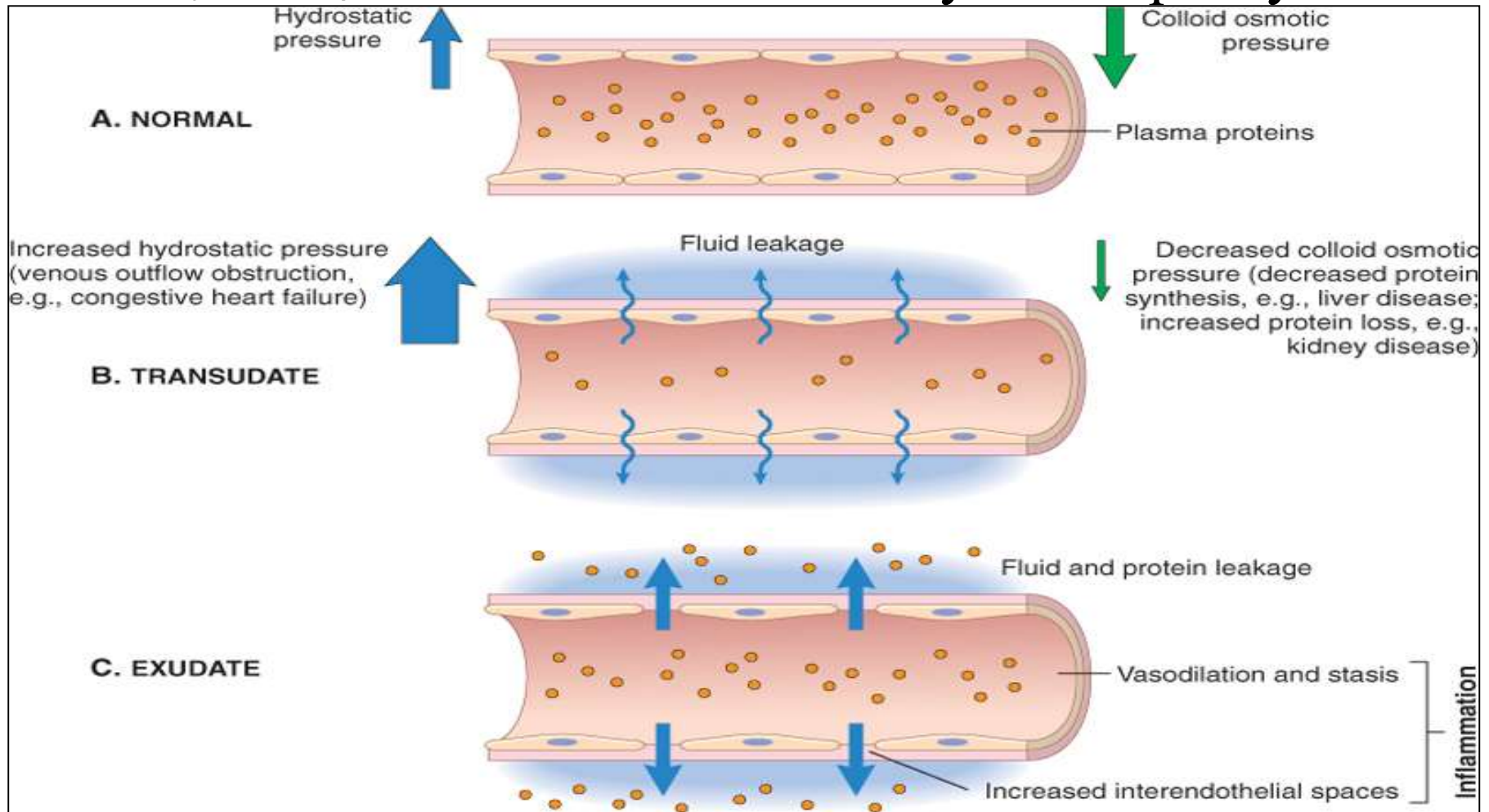
Васкуларна пропустљивост

- ❖ директна повреда ендотелних ћелија
- ❖ контракција и кидање веза између ендотелних ћелија (у одговору на деловање цитокина)
- ❖ леукоцитима индукована повреда ћелија (протеолитички ензими и РОС)

Едем

□ Ексудација

Ексудат \neq Трансудат



Подела медијатора запаљенске реакције

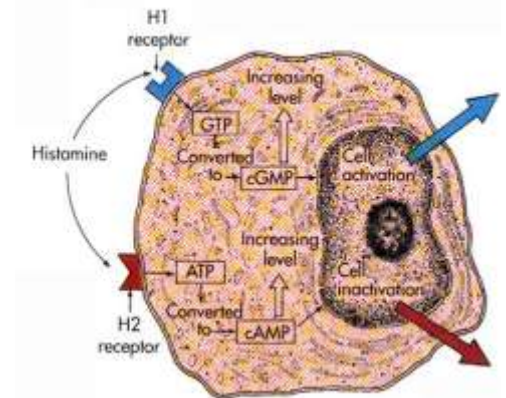
- ❑ **Инфламаторни липидни метаболити** - фактор активације тромбоцита и метаболити арахидонске киселине (простагландини, леукотријени, тромбосани, липоксини) - настају из ћелијских фосфолипида
- ❑ **Три система солубилних протеаза** (коагулација, комплемент и кинини)
- ❑ **Азотни оксид (NO)**
- ❑ **Цитокини** - група биолошки активних молекула, који утичу на диферентовање и пролиферацију ћелија

Медијатори запаљенске реакције

1) ХИСТАМИН

Дејство хистамина:

- преко H1 рецептора ендотелних ћелија венула (мање их је на ендотелу артериола или капилара)
- вазодилатација
- повећање пермеабилности крвних судова
- ексудација



2. СЕРОТОНИН - 5-хидрокситриптамин (тромбоцити)

- ❑ вазодилатација
 - ❑ повећање пермеабилности крвних судова
-

3. АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН (брзо се разграђују)

- ❑ одржавају тонус микроциркулације
- ❑ смањују повећану васкуларну пермеабилност

4. СИСТЕМ КОМПЛЕМЕНТА (C3a i C5a)

- ❑ хемотаксијско привлачење леукоцита
- ❑ имуноадхеренција
- ❑ мобилизација леукоцита из костне сржи
- ❑ дегранулација мастоцита и базофила
- ❑ повећана васкуларна пропустљивост
- ❑ лиза ћелија

- **МЕТАБОЛИТИ АРАХИДОНСКЕ КИСЕЛИНЕ** (активација фосфолипазе A2 и C физичким, хемијским и имунолошким (C3a i C5a) надражајем)
-

- **ПРОСТАГЛАНДИНИ** (циклооксигеназни пут):
 - PGE2, PGF2, PGD2 (вазодилатација и повећана капиларна пропустљивост)
 - PGI2 - простациклин (инхибира агрегацију тромбоцита и вазодилатација)
 - TXA2 (агрегација тромбоцита и вазоконстрикција)
- **ЛЕУКОТРИЈЕНИ** (липооксигеназни пут)
 - LTC4 (вазоконстрикција)
 - LTD4 (бронхоконстрикција)
 - LTE4 (повећана капиларна пропустљивост – 1000x јаче од хистамина)

ЦИТОКИНИ

1. Цитокини укључени у акутно запаљење

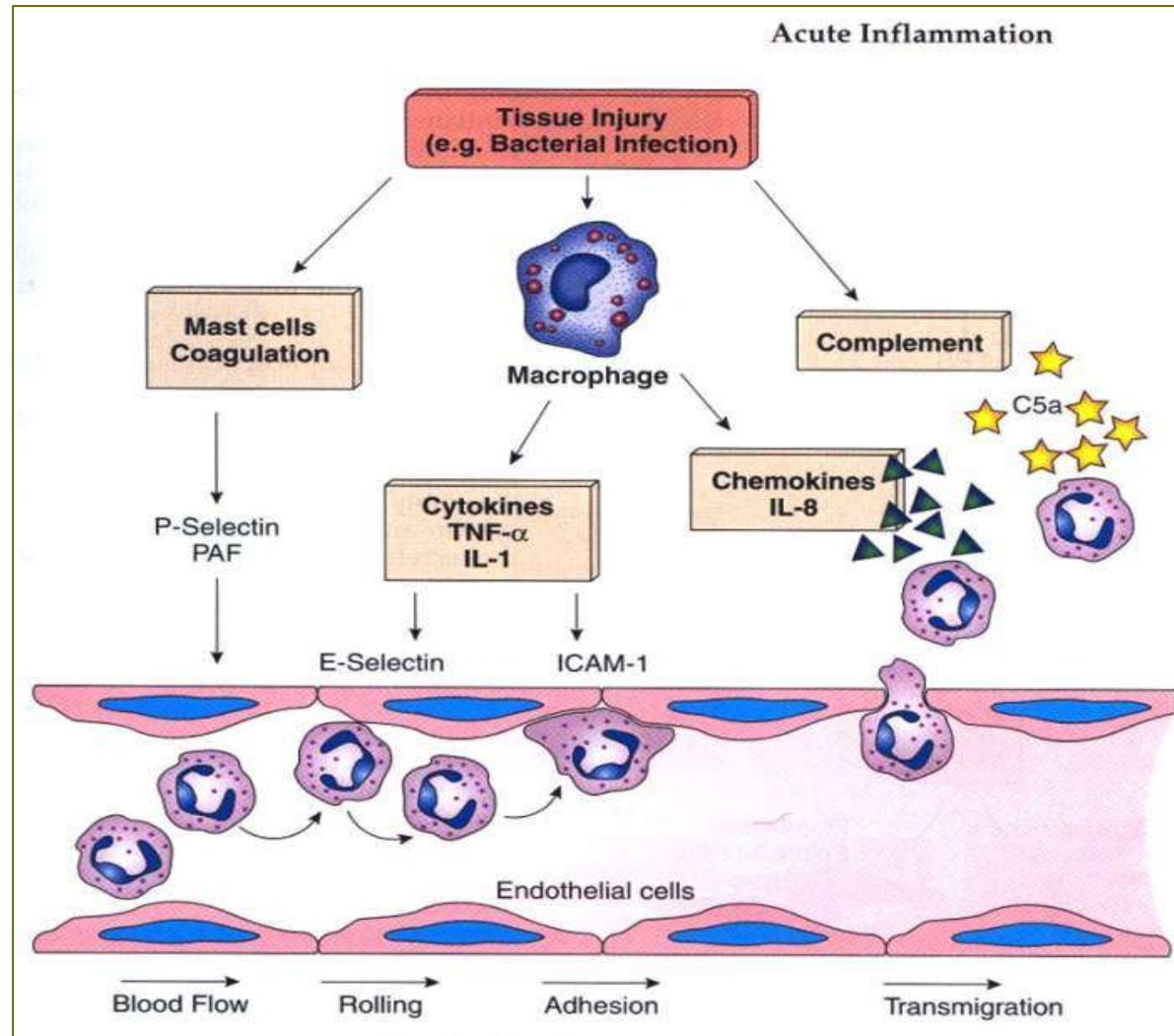
- ▣ (IL-1, IL-6, IL-11, TNF- α , IL-8 и други хемокини, G-CSF, GM-CSF)

2. Антиинфламаторни цитокини:

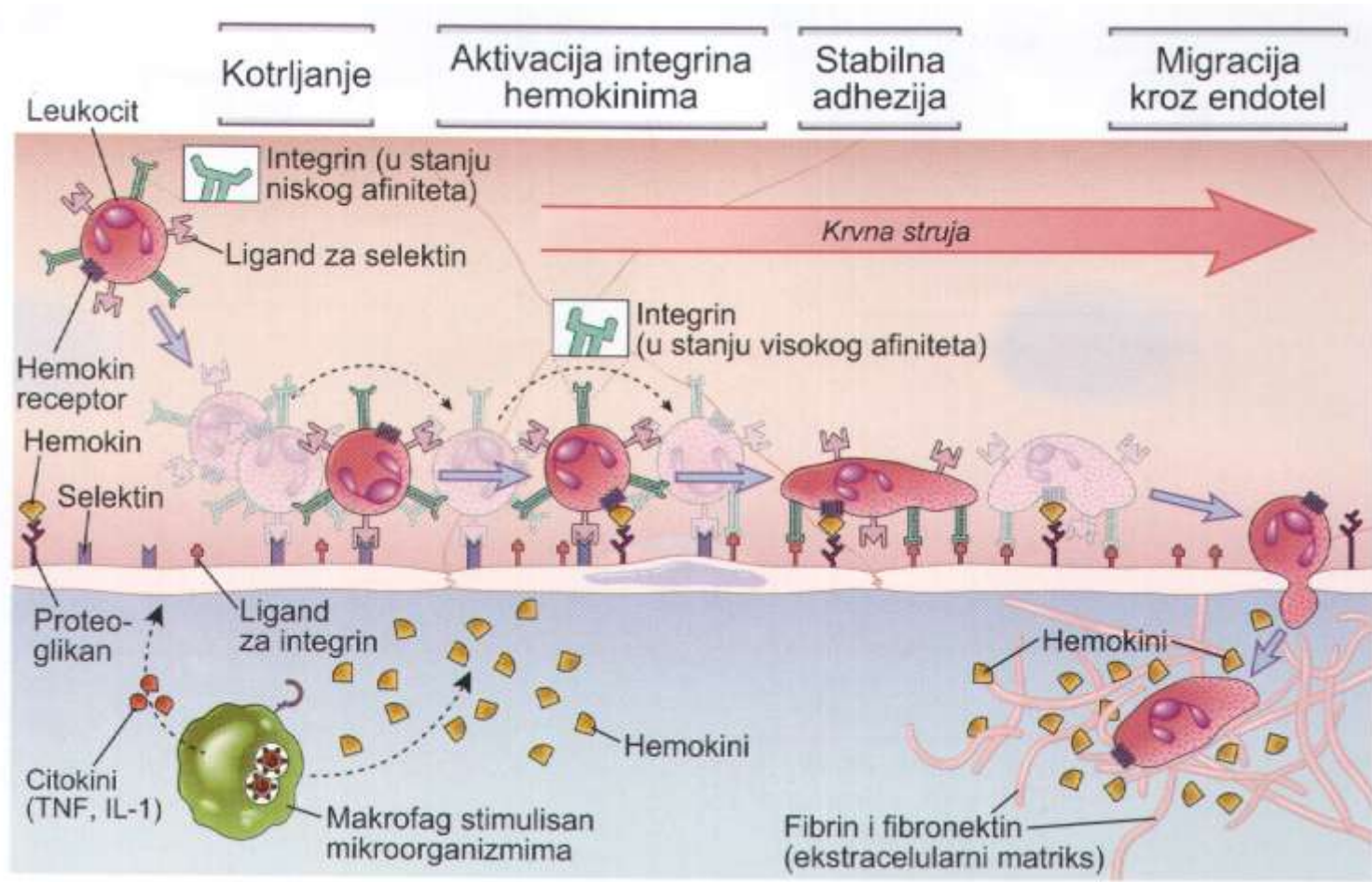
- ▣ редукују запаљенски одговор, покрећу различите процесе оздрављења
- ▣ IL-10 је моћан антиинфламаторни цитокин који инхибише стварање проинфламаторних цитокина

Целуларне промене

- ❑ Маргинација
- ❑ Котрљање
- ❑ Адхезија
- ❑ Трансмиграција
- ❑ Хемотакса
- ❑ Фагоцитоза



Целуларне промене



Хемотакса

1. Егзогени медијатори

1. Н-формил метионин бактерија
2. Липополисахарид ћелијске мембране

• Ендогени медијатори

1. Компоненте комплемента (C5a)
2. Хемокини (IL-8)
3. Продукти арахидонске киселине (LTB₄)

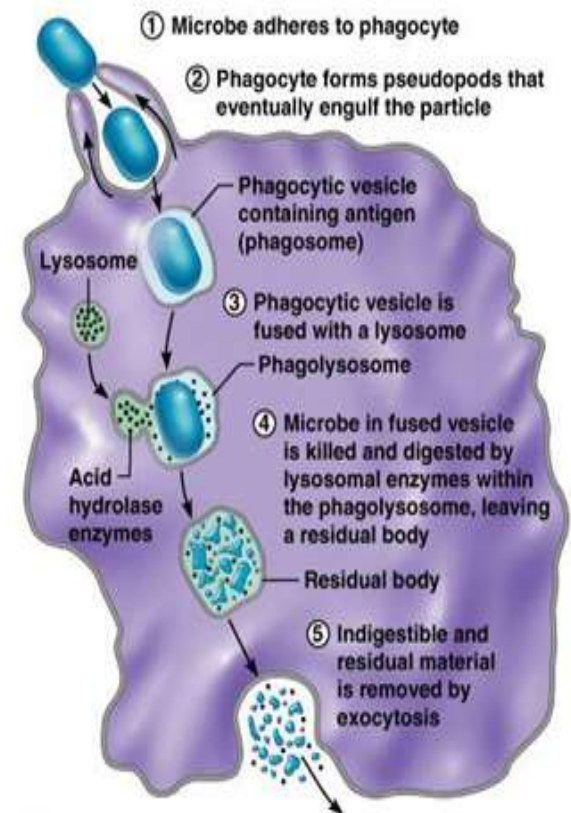
Фагоцитоза

□ Улога леукоцита у акутном запаљењу:

1. савладавање и уништавање штетног агенса
2. уклањање пропалог ткива и ексудата
3. утицај на ток запаљења и згрушавање крви

1. неутрофилни леукоцити - прва линија одбране

2. моноцитно-макрофагне ћелије - друга одбрамбена линија



Повреда
тківа

Вазоактивни
медијатори
(хистамин)

МЕДИЈАТОРИ
ЗАПАЉЕЊА

Фактори
хемотаксе

ПОВЕЋАЊЕ
ВАСКУЛАРНЕ
ПРОПУСТЉИВОСТИ

ЕДЕМ

ИНФЛАМАТОРНЕ ЋЕЛИЈЕ

АКУТНА
ИНФЛАМАЦИЈА

ПМН

ХРОНИЧНА
ИНФЛАМАЦИЈА

Моно

Спољашњи знаци запаљења

- ▣ rubor (црвенило)
- ▣ calor (пораст локалне температуре)
- ▣ tumor (оток)
- ▣ dolor (бол)
- ▣ functio laesa (поремећај функције)

Знаци запаљења



Системске промене у запаљењу

□ ***ГРОЗНИЦА***

- промене у броју ћелија
- промене у концентрацији протеина плазме
- пораст ензима у серуму
- малаксалост

Ткивне промене

- ❖ Локалне ткивне промене и промене метаболизма:
 - ❑ поремећај метаболизма на рачун угљених хидрата
 - ❑ пораст концентрације јона Н (локална ацидоза)
 - ❑ повећање концентрације јона К
 - ❑ повећање колоидно-осмотског тј. онкотског притиска

Исход акутног запаљења

- ❑ **Резолуција** (не долази до оштећења ткива или регенарација ткива ако је дошло до оштећења ткива)
- ❑ **Организација** (пролиферација везивног ткива и фиброза, настаје ожиљак)
- ❑ **Компликације** (нпр. абсцес)
- ❑ **Хронично запаљење**

ХРОНИЧНО ЗАПАЉЕЊЕ

- ❑ Постепени настанак, слабији интензитет, дужи ток
- ❑ Доминирају пролиферативни процеси
- ❑ Настаје услед перзистентне инфекције, дуготрајног излагање штетним агенсима, аутоимунске реакције
- ❑ Акумулација и активација моноцитно/макрофагних ћелија
- ❑ Ослобађање производа коју узрокују фиброзу: ензими, токсичне супстанце, медијатори запаљења, фактори коагулације и хемотаксични фактори.

Грануломатозно запаљење

- ❑ Посебан облик хроничног запаљења
- ❑ Настаје услед присуства агенса који се не могу уклонити или посебно резистентних узрочника
- ❑ Доминирају лимфоцити, плазмоцити, моноцити и макрофаги
- ❑ Акумулација великог броја макрофага и њихова агрегација- грануломи
- ❑ Плућни туберкули – пример хроничног грануломатозног запаљења.

Грозница

□ *febris, pirexia*-

-хипертермија која настаје подешавањем термостата терморегулационог центра хипоталамуса на виши ниво

□ Ослобађање ендогених пирогена (*IL1, IL6, TNF α*) из мононуклеусних фагоцитних ћелија → синтеза PGE2.

Етиологија грознице

- Инфективна грозница
- Запаљенска, асептична грозница
- Ресорптивна грозница
- Паранеопластична грозница
- Неурогена грозница

Патогенеза грознице

- ❑ Терморегулациони центар подешен на виши ниво:
 - хемијска термогенеза -убрзање метаболичких процеса (повећана производња топлоте у јетри и скелетним мишићима)
 - физичка термогенеза –повећање мишићног тонуса и мишићне контракције
 - смањена термолиза (одавање тополоте)

Фазе грознице

- *stadium incrementi*
- *stadium fastigi, acmes*
- *stadium decrementi*

Подела грознице

- Субфебрилно стање (до 38°C)
- Умерено фебрилно (38-39°C)
- Високофебрилно (39-41°C)
- Хиперпирексија (преко 41°C)

Промене у току грознице

- ❑ убрзање интензитета метаболичких процеса
- ❑ убрзање фреквенце срчаног рада
- ❑ повећање фреквенце дисања
- ❑ смањење секреције у ГИТ
- ❑ дејство на ЦНС (главобоља, малаксалост)
- ❑ промена величине диурезе
- ❑ измена секреције хормона

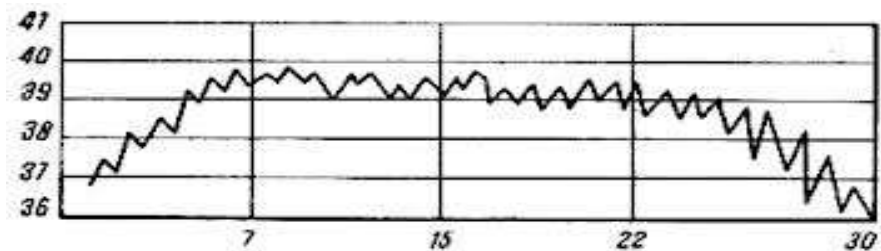
Симптоми грознице

- 1) Продромални стадијум- неспецифични СИМПТОМИ.
- 2) Stadium incrementi- бледило коже, смањено знојење, мишићни грчеви, тахикардија.
- 3) Stadium fastigi, acmes-кожа црвена, топла.
- 4) Stadium decrementi- кожа црвена, појачано знојење.

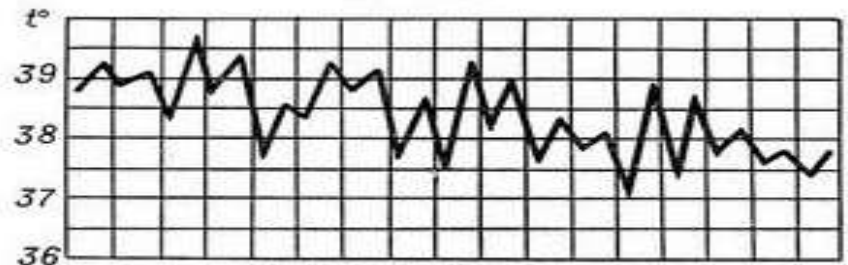
Температурне кривуље

- Подела у зависности од варијација температуре у току дана:

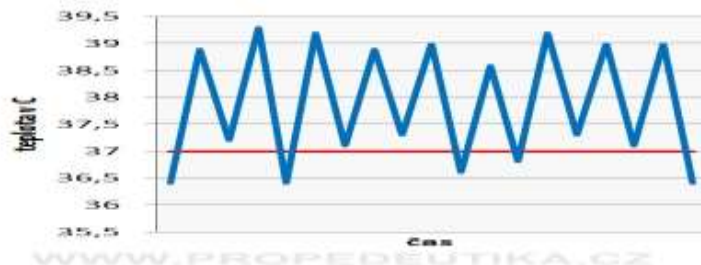
- *febris continua*



- *febris remittens*

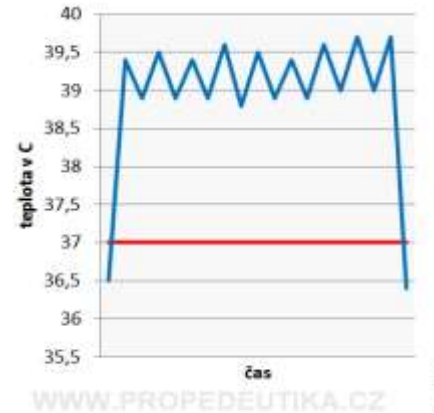


- *febris intermittens*

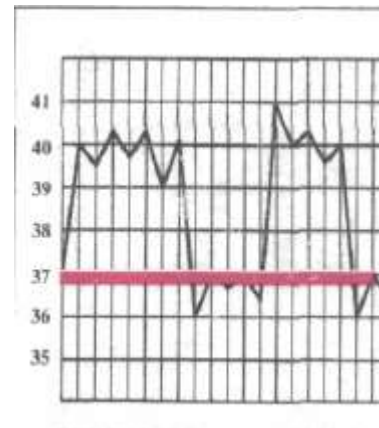


Типови температурних кривуља

1. монофазна



2. бифазна



Типови температурних кривуља

3. Рекурентна

(наизменично смењивање периода фебрилности и афебрилности)

- Febris intermitens-маларија
- Febris recurens-повратни тифус
- Febris undularis-ТВС, лимфогрануломатоза

