

Кафедра патофизиологии  
первого МГМУ имени И.М.Сеченова

Тема лекции:

# Воспаление

*«История воспаления - это  
история медицины»*

Лекцию читает профессор каф.патофизиологии  
Войнов Владимир Антипович



# Воспаление !?

(греч. - phlogōsis,  
лат. - inflammatio)

Воспаление - типовой патологический процесс сформировавшийся в эволюции как защитно - приспособительная реакция организма на воздействие патогенных (флогогенных) факторов, а также - на вызываемые ими повреждение (альтерацию) тканей и проявляющийся закономерно возникающими в организме стандартными изменениями местного и общего характера.

# Флогенные факторы



## I. Экзогенные

### **А. Инфекционные**

- инфекционные вирусы;
- патогенные микробы; риккетсии;
- паразитические грибки;
- простейшие ...

### **Б. Неинфекционные**

- **физические** (механическая травма, электротравма, ионизирующая радиация ....);
- **химические** (сильные к-ты, щелочи..)
- **биологические** (чужеродный белок; растительные яды: гликозиды олеандра, токсальбумины клещевины, алкалоиды чистотела ...);
- **психогенные !**



Вирусы



Микробы

## II. Эндогенные

- продукты тканевого распада;
- тромб;
- инфаркт;
- кровоизлияние;
- отложения солей;
- отложения иммунных комплексов;
- оппортунистическая микрофлора **и многие другие.**

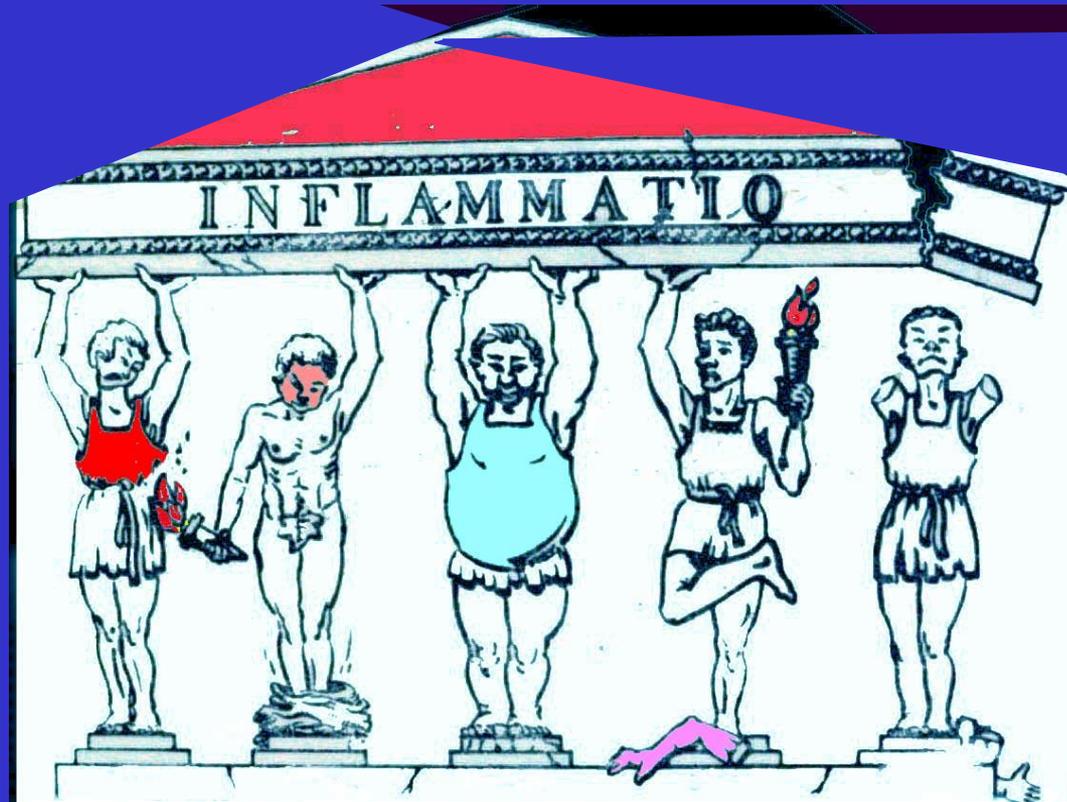


Олеандр



Клещевина

## Местные (“кардинальные”) признаки воспаления



CALOR RUBOR TUMOR DOLOR FUNCTIO LAESA

Первые четыре признака описал древнеримский энциклопедист Корнелий **Цельс** (30 год до н.э. - 38 год н.э).  
Пятый признак добавил во II веке н.э. врач римских гладиаторов **Клавдий Гален**.

## Общие проявления (признаки) воспаления

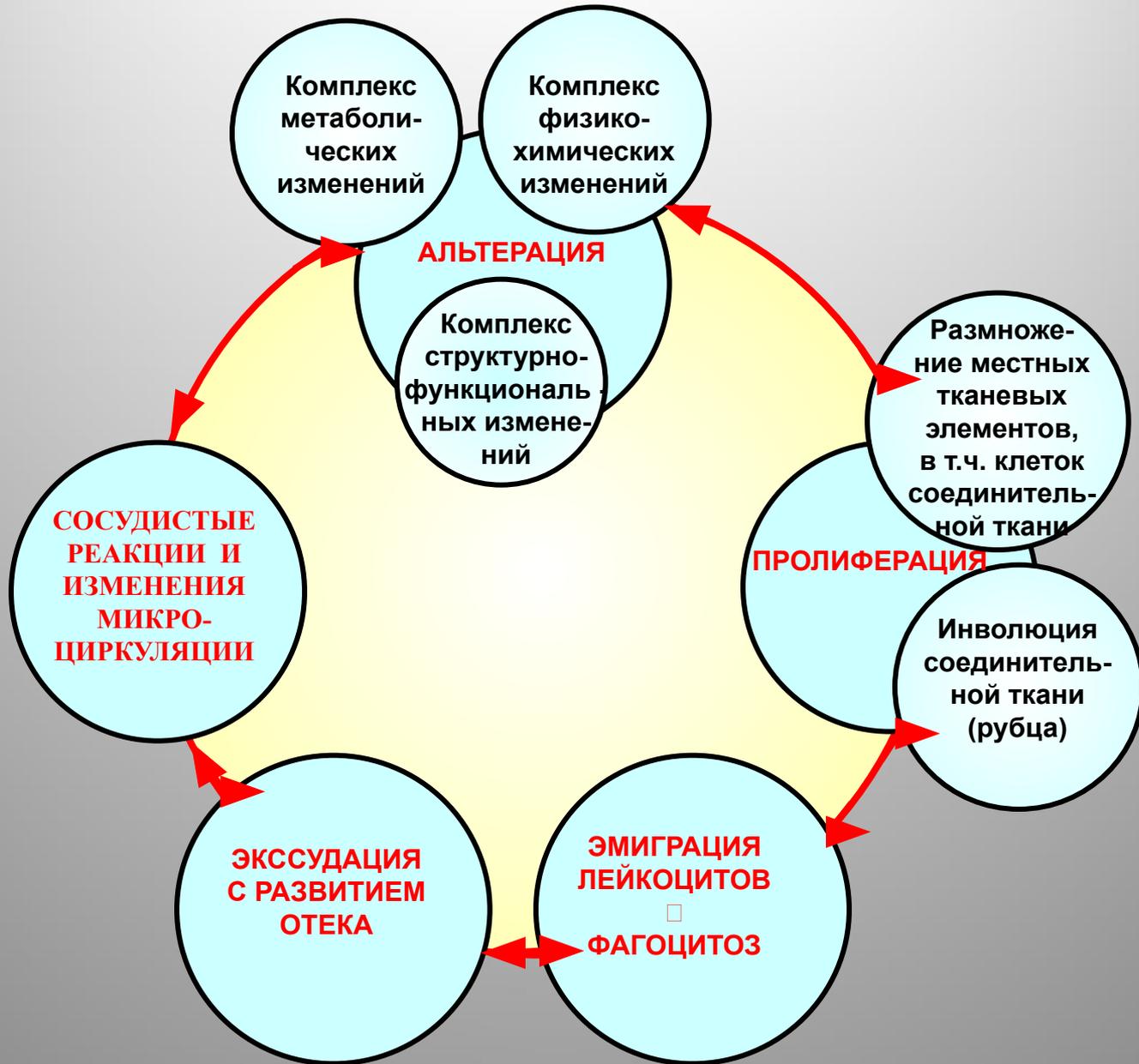
**Воспаление - это не местный, а «местнотекущий»  
(И.И.Мечников) процесс, формируемый всем организмом.**

1. Лейкоцитоз (иногда – лейкопения)
2. Лихорадка
3. Изменения белкового спектра крови
4. Изменения ферментного состава крови
5. Изменения гормонального статуса организма
6. Аллергизация организма
7. Увеличение СОЭ

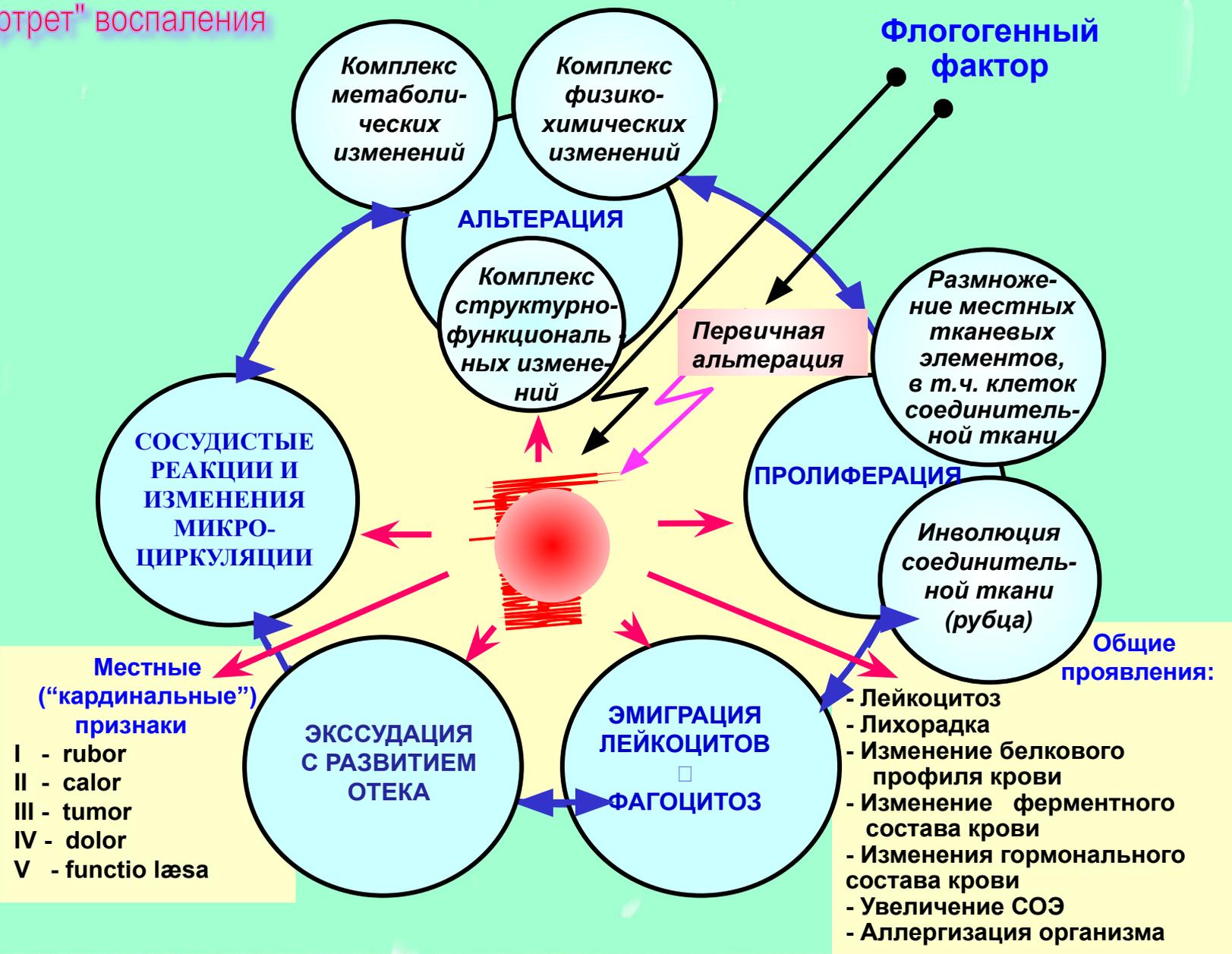
**Возможны:**

8. Признаки интоксикации организма при генерализации воспалительного процесса с исходом в синдром полиорганной недостаточности;
9. Патологические рефлексy из очага воспаления (например: стенокардия при холецистите, гастрите; аритмии сердца при аппендиците и т.д.)

# Патогенетическая основа (компоненты) воспаления



# "Портрет" воспаления



**Медиаторы воспаления** – это комплекс физиологически активных веществ, которые опосредуют действие флогогенных раздражителей, а также - вызываемой ими первичной альтерации и детерминируют типичное развитие основных патогенетических компонентов воспаления, а также - стандартность его местных и общих проявлений.

**Основные источники медиаторов:**  
**ПЯЛ, клетки СФМ, эндотелиоциты**



**1. БИОГЕННЫЕ АМИНЫ:**

- гистамин,
- серотонин

**2. АКТИВНЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ И БЕЛКИ:**

- кинины,
- факторы системы комплемента,
- ферменты;

**3. ЦИТОКИНЫ:**

- интерлейкины,
- хемокины,
- интерфероны,
- ростовые факторы.... ;

**4.**

**Производные арахидоновой кислоты**

- простагландины,
- тромбоксаны,
- лейкотриены.

**5.**

**ОКСИД АЗОТА (NO) и другие....**

# ЦЕЛЕВЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ

```
graph TD; A[ЦЕЛЕВЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ] --> B[Местные:]; A --> C[Дистантные:];
```

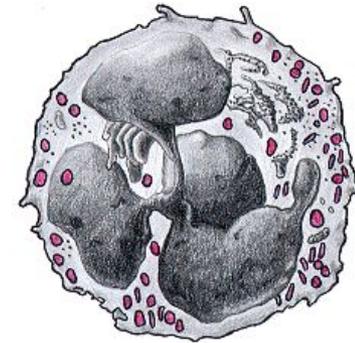
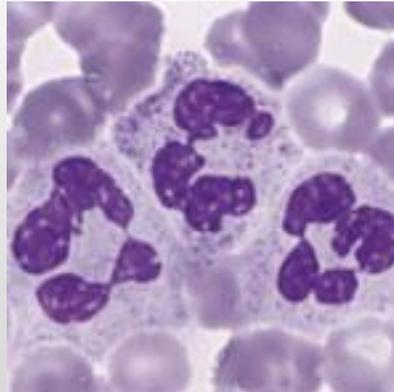
## **Местные:**

1. Сосудистые реакции (изменения характера и интенсивности кровотока);
2. Повышение проницаемости сосудистых и клеточных мембран;
3. Повышение адгезивности мембран;
4. Хемоаттрактирующее (attractio - притягивать) действие;
5. Опсонизирующее действие (opsoniatio - снабжать пищей);
6. Ноцицептивное (болевое) действие;
7. Митогенное действие.

## **Дистантные:**

1. Влияние на функциональную активность органов и систем.
2. Влияние на обменные процессы организма.
3. Влияние на лейкопоэтическую активность костного мозга.
4. Пирогенное действие.
5. Влияние на иммунную систему.
6. Влияние на реологические свойства крови.

# Флоготенный потенциал нейтрофилов



«ПЯЛ - внутреннее  
причинное начало»

Давыдовский И.В.

## Нейтрофилы:

1. Источники цитокинов **TNF $\alpha$**  , **IL-1** , **IL-18**..
2. Продуценты **катионных белков** (увеличивают проницаемость мембран и их адгезивность);
3. Стимуляторы **высвобождения гистамина** из тромбоцитов и тучных клеток;
4. Продуценты **лизосомальных ферментов** – протеаз, эластазы и др.;
5. Стимуляторы образования **кининов** и активных фрагментов **комплемента (C3a, C3b)**.
6. Источники **простагландинов группы E**, лейкотриенов и других эйкозаноидов.
7. Продуценты **активных форм кислорода**, т.к. содержат миелопероксидазу, NADPH-оксидазу.....

# Нейтрофилы – триггеры острого воспаления

Флогогенные раздражители

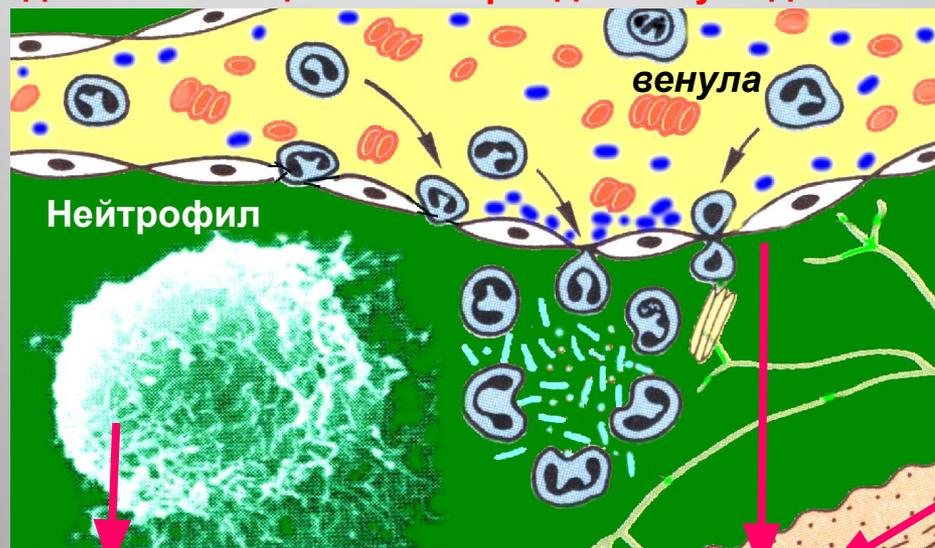
Повреждение эндотелия

Активация тучных клеток

Активация ПЯЛ

Активация тромбоцитов

Адгезия лейкоцитов к поврежденному эндотелию



Медиаторы воспаления: цитокины, биогенные амины, простагландины, активные формы кислорода, ферменты...

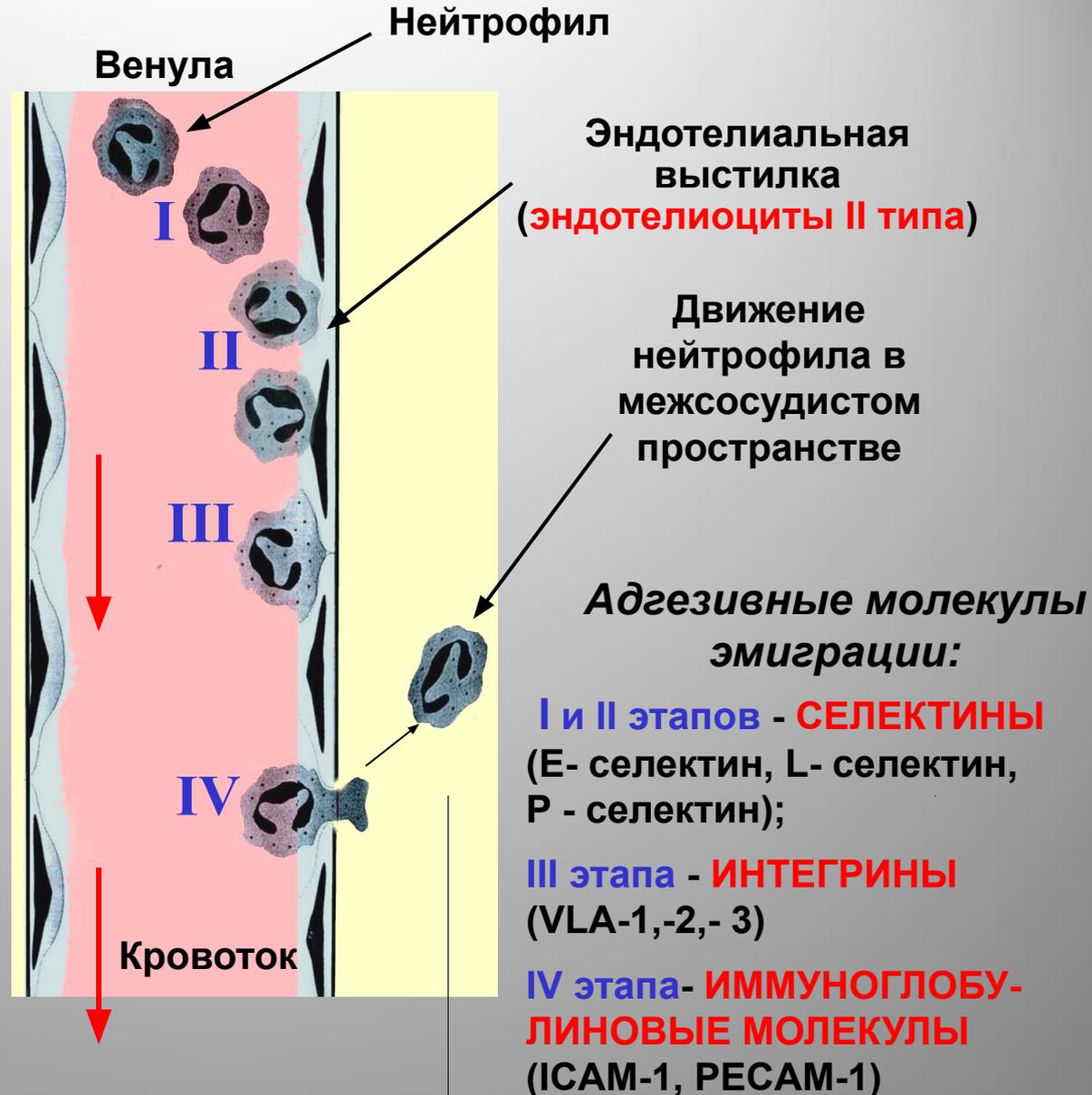
ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

# Эмиграция лейкоцитов в очаге воспаления

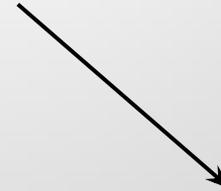
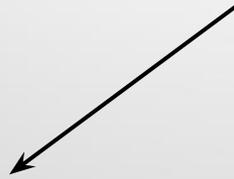
## Этапы эмиграции:

- I. Маргинация** (выход лейкоцитов на периферию потока крови)
- II. Роллинг** (обратимая адгезия - качение лейкоцитов по внутренней стенке сосуда)
- III. Адгезия** (рецепторно-опосредованное необратимое прилипание лейкоцитов к мембранам эндотелиальных клеток)
- IV. Проникновение лейкоцитов через стенку сосуда.**

**Основной механизм эмиграции - это комплементарные лиганд-рецепторные взаимодействия между лейкоцитами и сосудистой стенкой.**



## РЕГУЛЯЦИЯ ЭМИГРАЦИИ ПЯЛ



### **ИНИЦИАТОРЫ и СТИМУЛЯТОРЫ АДГЕЗИИ**

- Липополисахариды (LPS)
- Интерлейкины (IL): IL-1, IL-8)
- Фактор некроза опухолей – альфа (TNF- $\alpha$ )
- Фактор активации тромбоцитов (PAF)
- Фактор комплемента ...

### **ИНГИБИТОРЫ АДГЕЗИИ**

- Оксид азота (NO)
- Простаглицлин (простагландин I<sub>2</sub>)
- Аденозин
- Глюкокортикоиды

## ФАГОЦИТОЗ

Фагоцитоз - эволюционно-выработанная защитно-приспособительная реакция организма, заключающаяся в :

*I. распознавании, активном захвате, инактивации и разрушении объектов фагоцитоза специализированными клетками (*

полиморфно-ядерными лейкоцитами[ПЯЛ]- в основном, нейтрофилами; клетками системы фагоцитирующих мононуклеаров[СФМ]-моноцитами, тканевыми макрофагами; клетками ретикуло-эндотелиальной системы (клетки Купфера печени, мезангиальные клетки почек, клетки Лангерганса кожи и др.); *и*

*II. выделения ими секретов ( медиаторов воспаления) во внеклеточную среду.*



**«Эволюционно- биологическая (фагоцитарная) теория» И.И.Мечникова (1892г.)**

# Фагоцитоз

## Стадии фагоцитоза: 1.

Сближение фагоцита с объектом; фагоцит

2. Аттракция (прилипание); 3.

Образование фagosомы; 4.

Образование фаголизосомы;

5. Инактивация объекта.

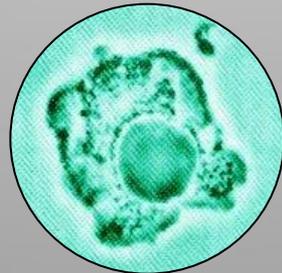
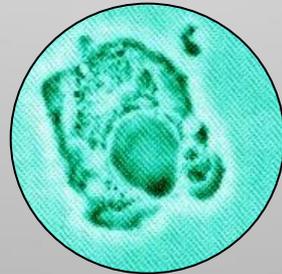
## Механизмы амебоидного движения фагоцита: 1.

Обратимый (фазовый) переход геля в золь;

2. Обратимые изменения поверхностного натяжения цитолеммы фагоцита;

3. Обратимая полимеризация сократительного белка фагоцита;

4. Потребление фагоцитом энергии АТФ анаэробного гликолиза.



## Виды направленного движения фагоцита:

1. **Хемотаксис**;

2. **Термотаксис**;

3. **Гальванотаксис**;

4. **Тигматаксис** (thigma – прикосновение);

5. **Реотаксис**

(rheos – течение)

## Бактерицидность фагоцита:

**А. Кислородзависимая**

1. «**Респираторный (метаболический) взрыв** [образование активных форм кислорода]; 2.

Бактерицидные ионы; бактерицидные альдегиды...

**Б. Кислороднезависимая**

(Лактоферрин; Лизоцим; Катионные белки; Закисление...)

# АЛЬТЕРАЦИЯ

## I. Комплекс обменных изменений:

### А. Углеводный и энергетический обмен

1. **Тканевое дыхание** в зоне первичной альтерации снижено, в зоне вторичной- усилено.
2. **Анаэробный гликолиз** усилен в обеих зонах.
3. **Разобщение** свободного и окислительного фосфорилирования в обеих зонах (набухание митохондрий, разобщители – свободные жирные кислоты,  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ , микробные токсины)



- Увеличение теплопродукции (**calor**).
- Дефицит макроэргов.
- Вовлечение в процесс распада углеводов, жиров и белков («пожар обмена»).
- Накопление молочной и других кислот.

### Б. Жировой обмен

1. **Усиление липолиза.**
2. Накопление жирных кислот, кетокислот (снижение окисления в цикле трикарбоновых кислот)

### В. Белковый обмен.

1. **Усиление катаболизма протеинов.**
2. Накопление недоокисленных продуктов белкового обмена

### Г. Электролитный обмен

1. Выраженная гиперкалийиония (т.к. нарушен  $K^+/Na^+$  насос, увеличено разрушение клеток, усилен распад белка).
2. Увеличено соотношение  $K^+/Ca^{++}$  - склонность к парасимпатическим эффектам.

## II. Комплекс физико-химических изменений

1. **Ацидоз**
2. **Гипериония (гиперосмия) и дисиония** (накопление  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ; снижение  $Ca^{++}$ )
3. **Гиперонкия** (увеличены весовая концентрация, дисперсность и гидрофильность белков)
4. **Усиление перекисного окисления**
5. **Увеличение проницаемости** биологических мембран
6. **Повышение адгезивности** биологических мембран

«Физико-химическая теория» Г.Шаде

## III. Комплекс структурно- функциональных изменений

# Изменения гемодинамики в очаге воспаления

Стадии изменения  
кровообращения:

**I. Активная  
артериальная  
гиперемия**



**II. Диффузная  
“капиллярная”  
гиперемия**

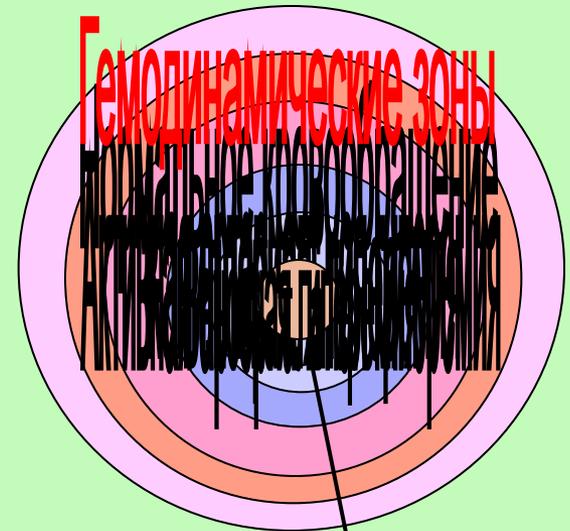


**III. Венозная  
гиперемия**



**IV. Престаз  
□ Стаз**

**Склерит**  
(увеличение количества  
функционирующих  
капилляров....)



**Центр очага  
воспаления**



**«Сосудистая теория» Ю.Конгейма**

# Экссудация

(от лат. exsudare - выходить наружу, выделяться)

**Экссудация** - процесс перемещения жидкой части крови, а также - форменных элементов крови из мелких кровеносных сосудов в окружающую ткань или полости организма.

## Механизмы экссудации:

1. Повышение проницаемости сосудов
2. Изменения гемодинамики
3. Гиперосмия тканей
4. Гиперонкия тканей

## Виды экссудатов:

- Серозный
- Фибринозный
- Гнойный
- Геморрагический

**Экссудация**



**Отек**

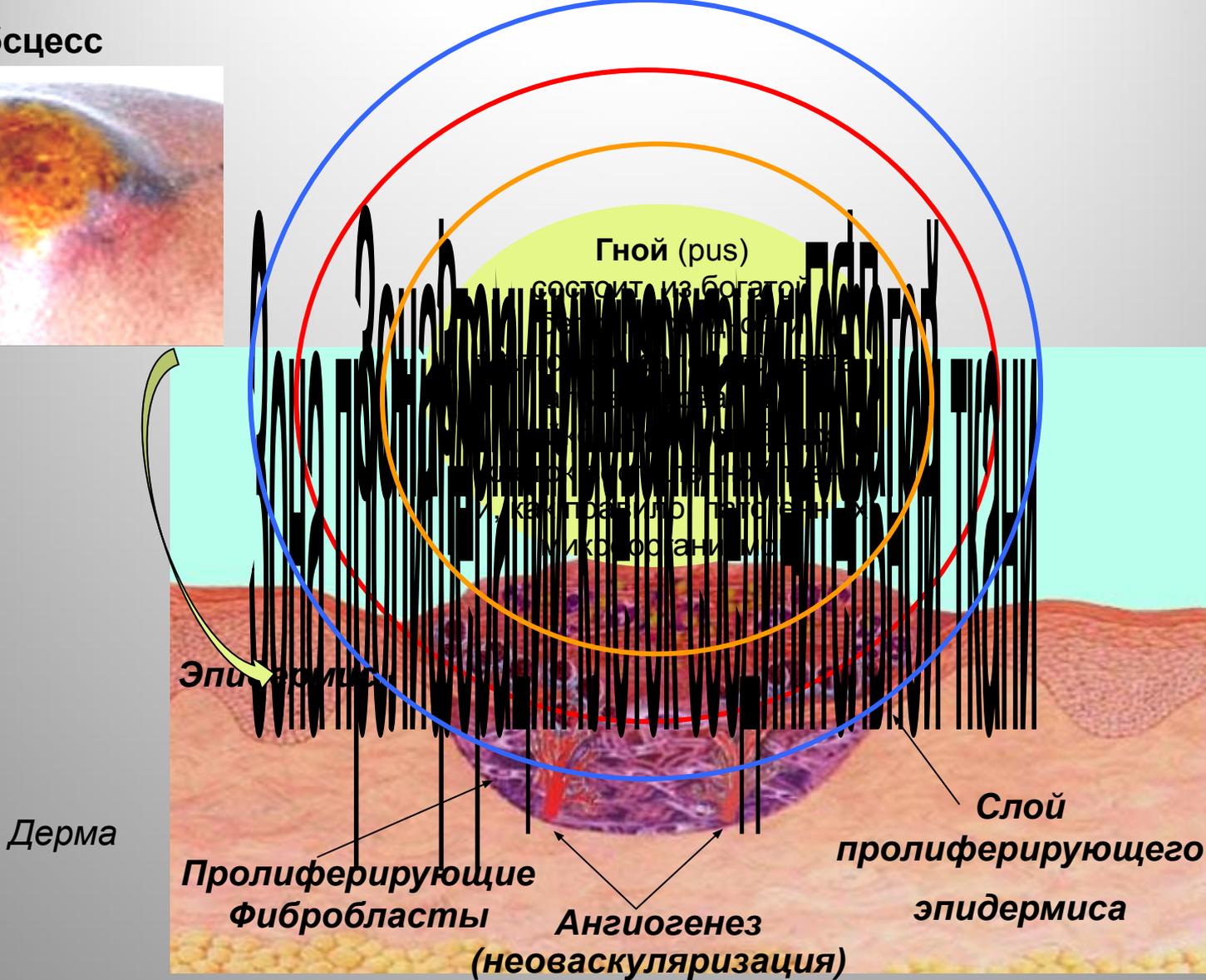


- Локализация очага воспаления.
- Разбавление токсинов.
- Ферментативная защита.
- Иммунная защита.



Гнойный периостит верхней челюсти справа

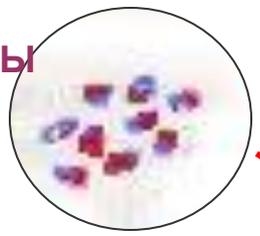
# Абсцесс



**Репарация поврежденной ткани в очаге воспаления**

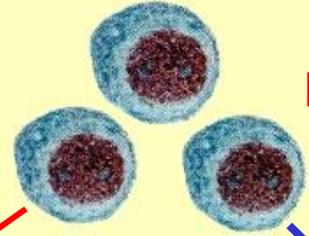
# Пролиферация в очаге воспаления

ТРОМБОЦИТЫ



Начало воспаления

МАКРОФАГИ



Цитокины:

IL-1, IL-6, IL-12, IL-15..

IL-4, IL-10

ЛИМФОЦИТЫ



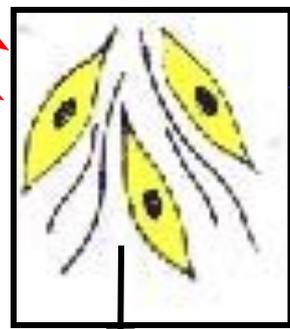
+  
Фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и др.

IFNβ

Интерфероны

IFNα

ФИБРОБЛАСТЫ



поял

Кейлоны

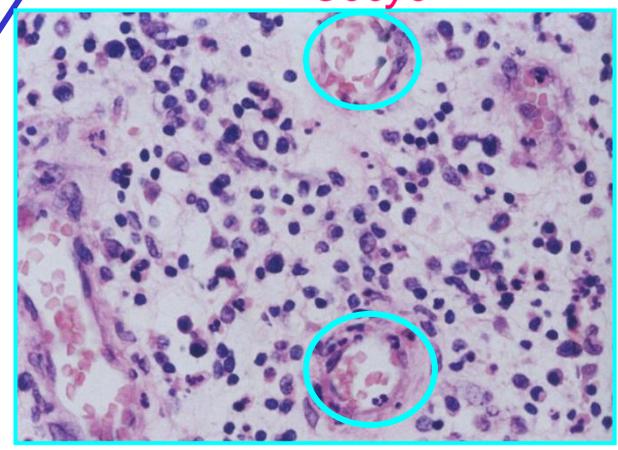
- Факторы роста фибробластов:  
/основной фактор роста фибробластов (bFGF);  
трансформирующий ростовой фактор (TGF-бета) и др./  
- Фибронектин  
стимулируют рост фибробластов и ангиогенез

Коллагеназа

Синтез проколлагена

Коллаген

Пролиферация фибробластов



Сосуд

Грануляционная ткань

Завершение воспаления

## Виды воспаления

**По причине :**

- 1. Инфекционное;**
- 2. Неинфекционное (асептическое)**

**По течению:**

- 1. Острое;**
- 2. Хроническое**

**По интенсивности:**

- 1. Нормергическое;**
- 2. Гипоергическое;**
- 3. Гиперергическое**

**По характеру:**

- 1. Альтеративное (некротическое) ;**
- 2. Экссудативное**
- 3. Проллиферативное**

# Хроническое воспаление

## Варианты хронического, затяжного воспаления

**Первично - хроническое воспаление**

**Вторично - хроническое воспаление**

Затяжной характер такого воспаления предопределен с самого начала его возникновения.

Воспаление начинается не с нарушения микроциркуляции и накопления ПЯЛ в зоне повреждения, а с накопления в ней активированных мононуклеаров: моноцитов / макрофагов, лимфоцитов / плазматических клеток.

Затяжной характер такого воспаления обусловлен неадекватной, как правило, гипоергической формой острого воспаления.

Его патогенетическую основу составляет снижение фагоцитарной активности ПЯЛ (нейтрофилов):

1. уменьшение количества нейтрофилов;
2. качественные изменения нейтрофилов (нарушение их адгезивности, подвижности, хемотаксичности, образования фаголизосом; снижение микробицидных свойств [активных форм кислорода, бактериолитических ферментов ] )

## Основные причины хронического воспаления

1. Персистирующая (долго сохраняющаяся в организме) инфекция, нередко вызывающая развитие аллергии замедленного типа.

2. Продолжительное действие на ткань/орган эндо – или экзогенных повреждающих факторов.

3. Хроническое (длительное) повышение в крови катехоламинов и глюкокортикоидов («хронический стресс»)

4. Неспецифическая (фагоцитарная) и/или специфическая (иммунная) недостаточность.