

ВОСПАЛЕНИЕ

PHLOGOSIS, INFLAMMATIO

ВОСПАЛЕНИЕ

- это : реакция организма на местное повреждение. Типовой патологический процесс, включающий альтерацию, экссудацию, пролиферацию.

В зависимости от преобладания одной из этих стадии , воспаление бывает :

- 1- альтеративное воспаление (преимущественно повреждение) заканчивается некрозом
- 2- экссудативное восп-ие (преимущественно экссудации) н.п острое воспаление
- 3- пролиферативное вос-ие (преимущественно пролиферацию) н.п хроническое воспаление

Медицинское название воспаление какого то органа производится

- С добавлением (-ит) к концу латинского названия данного органа
- Н.п воспаление слизистой желудка (гастрит)
- Воспаление почек (нефрит)
- Воспаление клубочек почек (гломерулонефрит)
- Воспаление головного мозга (энцефалит)
- За исключением не некоторых органов
- Н.п : воспаление легких (пневмония)
- Воспаление жировой клетчатки (флегмона)

ПРИЧИНЫ ВОСПАЛЕНИЯ – ФЛОГОГЕНЫ

| ЭКЗОГЕННЫЕ | ЭНДОГЕННЫЕ |
|-------------------|---|
| Биологические | Кровоизлияние |
| Механические | Продукты тканевого распада, |
| Физические, | Токсические метаболиты, образующиеся при |
| Химические | нарушении функции почек, печени. |
| Социальные | Отложения солей |
| | Иммунные реакции |
| | Свободные радикалы |

КОМПОНЕНТЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- 1.Альтерация
- 2-экссудации
- 3.Пролиферация

1-АЛЬТЕРАЦИЯ

- **(повреждение)** - нарушение структуры и функции клеток, межклеточного вещества, нервных окончаний, сосудов
- **ПЕРВИЧНАЯ АЛЬТЕРАЦИЯ** – возникает под действием флогогенного фактора (причины)
- **ВТОРИЧНАЯ АЛЬТЕРАЦИЯ** – является следствием первичной альтерации и связана с изменением обмена веществ, физико-химическими изменениями, действием медиаторов воспаления.

Характеристика очага воспаления

1- Нарушение обмена веществ в очаге воспаления

Обмен веществ изменяется количественно и качественно:

- 1-↑распад углеводов, белков, жиров (повреждение мембран лизосом → выход и активация лизосомальных гидролаз)
- 2-↓анаболические процессы
- 3-окисление веществ не доходит до конечных продуктов - CO_2
- и H_2O (вследствие повреждения мембран митохондрий)

ИЗМЕНЕНИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

- 1-Гипер H^+ иония :ацидоз↑
недоокисленных продуктов обмена
- 2-Гипер K^+ иония :Выход калия из клеток
- 3-Гиперосмия :($\uparrow Na^+$, Cl^-)выход
внутриклеточных ионов из
поврежденных клеток
- 4-Гиперонкия : из за накопления белков

«Ответ острой фазы»



Основные механизмы развития «острофазной реакции»:

1. Экспрессия и выделение цитокинов
2. Взаимодействие цитокинов с рецепторами (преформированными и экспрессированными)
3. Синтез и выделение клетками разнообразных биологически активных веществ (простагландинов, белков острой фазы, лейкотриенов, биооксидантов...)



Основные проявления острофазной реакции (начальные неспецифические признаки различных заболеваний)

- Общая слабость, вялость, разбитость
- Сонливость, заторможенность
- Костно-мышечно-суставные и головные боли
- Гипо- и анорексия, явления диспепсии
- Лейкоцитоз
- Активация иммунной системы

ЛИХОРАДКА

3- Медиаторы воспаления

Клеточные медиаторы :

- 1- Гистамин : ↑ проницаемости сосудов ,
расширение артериол (тучные клетки)
- 2- Серотонин : ↑ проницаемости стенки сосудов
(тромбоциты)
- 3- Лизосомальные ферменты : ↑ проницаемости
стенки сосудов, высвобождение других
медиаторов,
- 4- лейкотриены : расширение сосудов , хемотаксис
(арахидоновая кислота)
- 5- простагландины : ↑ чувствительности нервных
окончаний к боли , Расширяют кровеносные
сосуды и бронхи (арахидоновая кислота)

6-Тромбоксан A_2 : ↑ агрегации тромбоцитов, вазоконстрикция, ↑ свертывания крови

7- Простаглицлины : Дезагрегация тромбоцитов, расширение сосудов (арахидоновая кислота)

8- (интерлейкины, фактор некроза опухолей) : ↑ проницаемости сосудов, стимуляция нейтрофилов и моноцитов (макрофаги) ↑ фагоцитоза, ↑ антителообразования, ↑ пролиферации и дифференцировки клеток,

9- O_2^- , NO_2 , NO : ↑ проницаемости сосудов, бактерицидное действие (макрофаги)

10- Оксид азота (NO) : ↑ фагоцитоза

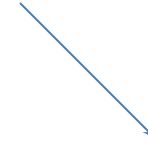
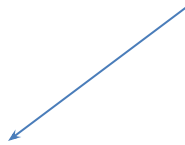
Гуморальные медиаторы

ИМЕЮТСЯ В КРОВИ

- Их активизирует фактор Хагимана
- 1- Белки системы комплемента(C3a, C5a, C3b), комплекс (C5b-C9) : Хемотаксис, ↑ проницаемости посткапиллярных венул, высвобождение клеточных медиаторов, цитолиз
- 2- Кинины (брадикинин) : Расширение артериол, ↑ проницаемости венул, стимуляция Т лимфоцитов, **боль**, зуд.
- 3- Факторы свертывающей системы :
Свертывание крови, хемотаксис

Пути образования простагландинов и лейкотриенов

Арахидоновая кислота



Циклооксигеназа(ЦОГ)

Липооксигеназа

(ЛОГ)

Простагландины- ПГ:

Лейкотриены –LT:

ПГ₁₂

LTC₄

ПГF₂

LTD₄

ПГE₂

LTE₄

ПГD₂

ТхА₂-тромбоксан А₂

Диклофинак натрий /калий блокирует ЦОГ и ЛОГ

Биологические эффекты лейкотриенов и простагландинов

Простагландины:

PGE_2 , PGD_2 , PGI_2

Расширяют кровеносные сосуды и бронхи, подавляет функции поврежденных клеток

PGF_2

Расширяют кровеносные сосуды, суживает бронхи

TxA_2 – тромбоксан A_2

Суживает кровеносные сосуды, угнетает функцию поврежденных клеток, вызывает агрегацию тромбоцитов

Лейкотриены (LT);

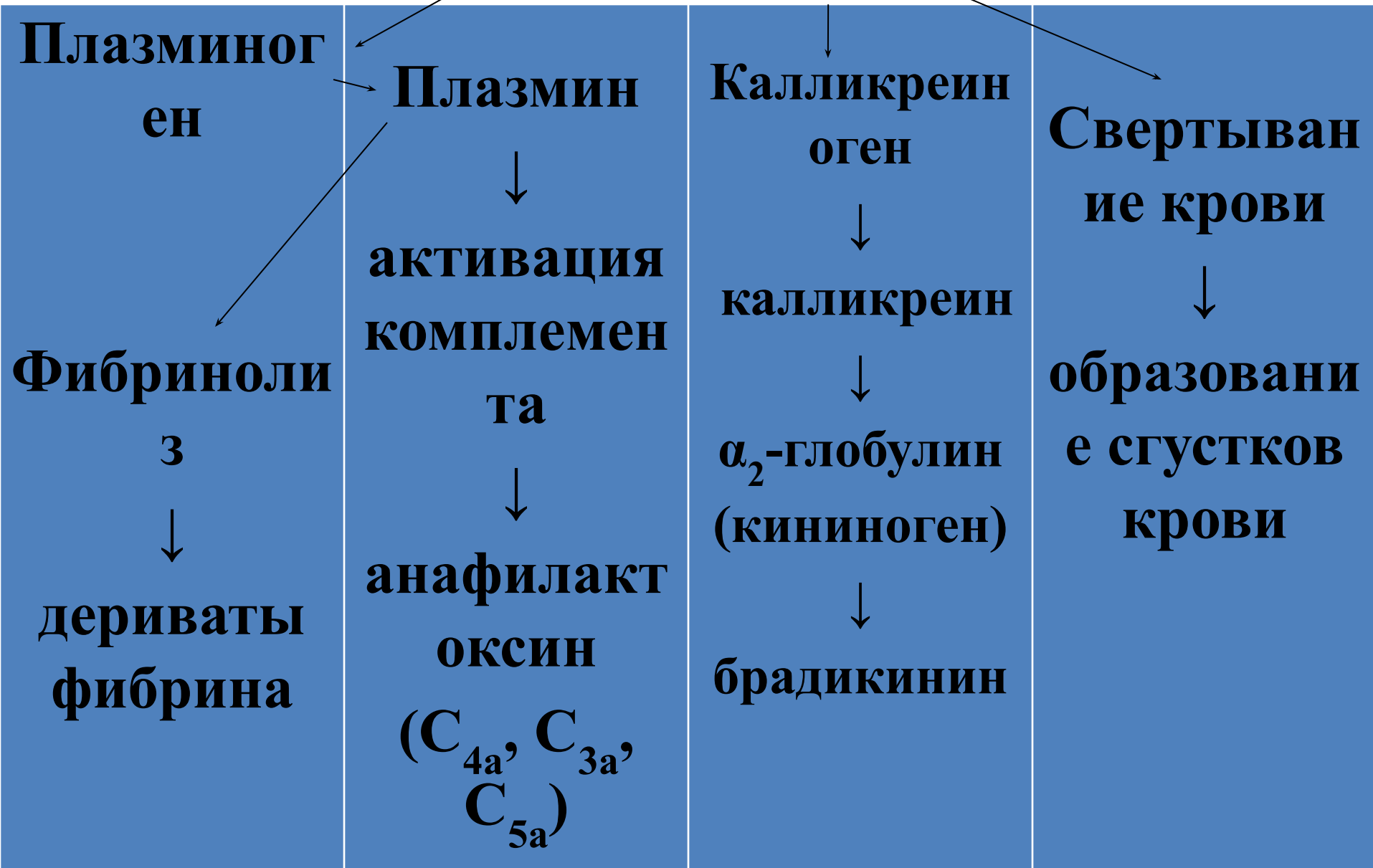
LTB_4

Вызывают хемотаксис лейкоцитов, усиливают фагоцитоз, повышают проницаемость мелких сосудов

LTC_4 , LTD_4 , LTE_4

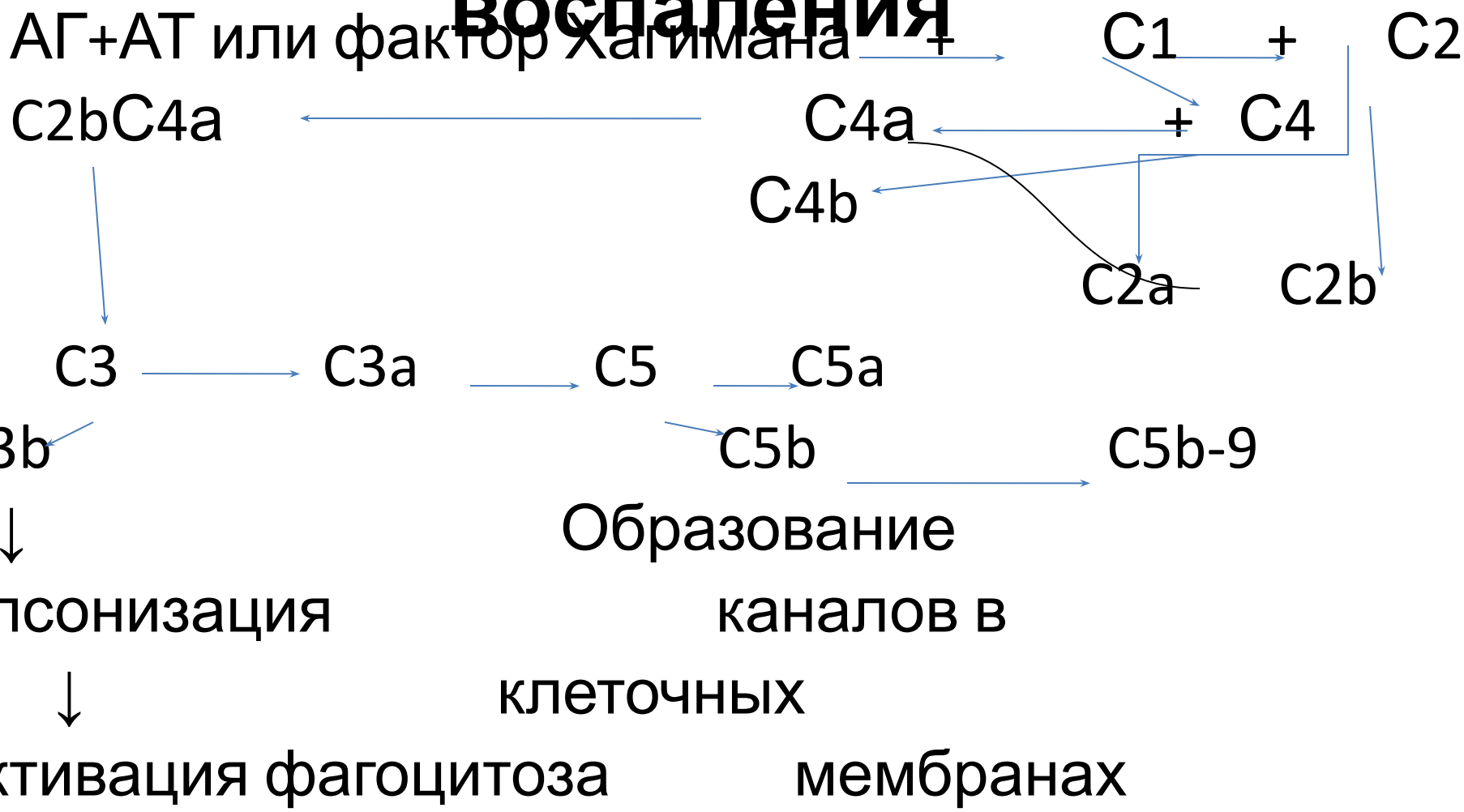
Спазм гладкой мускулатуры, бронхоспазм, повышают проницаемость мелких сосудов

РОЛЬ ФАКТОРА ХАГЕМАНА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ



комплемента в развитии

воспаления



Анафилатоксины

(C_{4a}, C_{3a}, C_{5a})

| | | | | |
|--|---|-------------------------------------|--|--|
| <p>Активация тканей</p> <p>↓</p> <p>синтез ПГ и ЛТ</p> <p>↓</p> <p>спазм гладкой мускулатуры</p> <p>↓</p> <p>бронхоспазм</p> | <p>Дегрануляция тучных клеток</p> <p>↓</p> <p>высвобождение гистамина</p> <p>↓</p> <p>повышение проницаемости стенок сосудов</p> <p>↓</p> <p>отек</p> | <p>Хемотаксис лейкоцитов</p> | <p>Активация иммунного ответа</p> | <p>Угнетение иммунного ответа</p> |
|--|---|-------------------------------------|--|--|

4- Сосудистые изменения в очаге воспаления:

- **1- ишемия** : ↑ тонуса вазоконстрикторов, действие норадреналина
- **2- артериальная гиперемия** : ↑ тонуса вазодилататоров; паралич вазоконстрикторов , действие медиаторов (гистамин, лейкотриены), K^+ , H^+ на сосудистую стенку .
- **3- венозная гиперемия** :

- ***внутрисосудистые факторы:***
сгущение крови; образование микротромбов; пристеночное стояние лейкоцитов; набухание форменных элементов крови и стенки сосудов в кислой среде.
- ***внесосудистые факторы:***
сдавление стенок венозных и лимфатических сосудов экссудатом и клеточным инфильтратом;
разрушение соединительнотканых волокон, окружающих стенки капилляров и венул.

4- стаз : застойный, истинно-капиллярный

2-ЭКССУДАЦИЯ

- ЭКССУДАЦИЯ -это выход белоксодержащей жидкой части крови и форменных элементов в очаг воспаления

- **ПАТОГЕНЕЗ ЭКССУДАЦИИ:**

- 1- *повышение проницаемости сосудов.*
- 2- *↑ гидростатического давления в капиллярах и венулах*
- 3- *↑ осмотического и онкотического давления в очаге воспаления*

Виды экссудатов:

- **1-Серозный** : (ожоговое, вирусное, аллергическое воспаление) Содержит 2-3% белка (альбумины), небольшое количество лейкоцитов, прозрачен
- **2-Фибринозный** : Образуется при значительном повреждении эндотелия. Содержит фибриноген, который при соприкосновении с тканями превращается в фибрин (при дифтерии, дизентерии)
- **3-Геморрагический** : Образуется при тяжелых повреждениях сосудов с разрушением базальной мембраны. Характерен для гриппозной пневмонии, сибирской язвы. Содержит значительное число эритроцитов
- **4-Гнойный** : Разделяется при центрифугировании на гнойную сыворотку и осадок. В осадке – гнойные тельца, разрушенные ткани, микробы. В сыворотке – гидролитические ферменты лизосом лейкоцитов. Способен лизировать окружающие ткани
- **5- Гнилостный** : При попадании анаэробной инфекции

Значение экссудации:

- **1-Положительное:**
 - разведение бактериальных токсинов
 - разрушение токсинов и микробов поступающими из крови антителами и ферментами
 - локализация процесса
- **2-Отрицательное:**
 - нарушение функции органа
 - нарушение микроциркуляции и ишемическое повреждение тканей

Эмиграция лейкоцитов – выход лейкоцитов

В очаг воспаления

Стадии эмиграции:

1. Краевое стояние лейкоцитов у внутренней стенки сосудов и роллинг (качение)

- Замедление кровотока
- Рецепторное взаимодействие L-селектинов лейкоцитов с E- и P-селектинами эндотелия (не прочная связь) → роллинг
- Экспрессия интегринов на поверхности лейкоцитов и взаимодействие их с адгезивными молекулами на эндотелии (прочная связь).

2. Выход лейкоцитов через стенку сосуда

- Патогенез:
- Образование псевдоподий и прохождение между эндотелиальными клетками
- Лизис базальной мембраны протеазами

3. Движение лейкоцитов в очаге воспаления

- Хемотаксис
- Сокращение сократительных элементов лейкоцитов

ПРЕДЕЛЫ НОРМАЛЬНЫХ КОЛЕБАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ

| Содержание лейкоцитов | Виды лейкоцитов | | | | | | | | |
|----------------------------------|----------------------|---------------|----------------|------|-------------------------------|--------------------------------|----------------|---------------|----------------------|
| | эози- нофи- лы | базо- филы | нейтрофилы | | | | лимфо- циты | моно- циты | плаз- моци- ты |
| | | | миело- циты | юные | палоч- ко- ядер- ные | сег- менто- ядер- ные | | | |
| В процентах . . . | 2—4 | 0—1 | 0 | 0 | 2—5 | 55—67 | 20—35 | 4—8 | 0—0,5 |
| В абсолютных числах | 100— 320 | 0—80 | 0 | 0 | 100— 400 | 2750— 5360 | 1000— 2800 | 200— 640 | 0—40 |

мигрируют в очаг воспаления

лейкоциты в зависимости от вида

- **нейтрофилы** при острых инфекционных заболеваниях, гнойных воспалительных процессах, инфаркте миокарда, укусах ядовитых насекомых.
- **Эозинофилы** при различных аллергических заболеваниях ; и паразитарных заболеваниях
- **Базофилы** при анафилактических и реактивных аллергических реакциях (крапивница, отек Квинке, пищевая и лекарственная аллергия
- **Лимфоциты** при ряде инфекционных заболеваний (брюшной тиф, свинка, коклюш, малярия, бруцеллез, инфекционный
- **Моноциты** при персистентных бактериальных и вирусных инфекциях (туберкулез, инфекционный мононуклеоз, корь, краснуха и др.), воспалительных заболеваниях (неспецифический язвенный колит, спру, коллагенозах и др.), гемобластозах, раке молочной железы и яичников, после спленэктомии и др.

Последовательность миграции лейкоцитов в очаг воспаления

- Нейтрофилы – моноциты – лимфоциты

Положительный хемотаксис

Хемоаттрактанты

1- Неспецифические

(воздействующие на разные формы лейкоцитов)

- Продукты бактерий
- Активные компоненты комплемента (C_{5a})
- Лейкотриены (B_4)
- Фактор активации тромбоцитов

2- Специфические

(воздействующие на определенные лейкоциты)

- Интерлейкин-8 - для нейтрофилов
- MCP-1 – для моноцитов
- Лимфотаксин – для лимфоцитов и натуральных киллеров
- Эотаксин – для эозинофилов

Механизм действия Хемоаттрактанты

- Хемоаттрактанты → взаимодействие с рецепторами на поверхности лейкоцитов → увеличение Ca^{++} в цитоплазме → активация микротубулярной системы лейкоцита, образование псевдоподий, активация внутриклеточных ферментов → активное движение лейкоцита (энергия за счет анаэробного гликолиза)

Фагоцитоз – процесс поглощения и разрушения микроорганизмов

Стадии фагоцитоза:

- **1-Приближение** : См. эмиграцию лейкоцитов
- **2- Прилипание** : Рецепторное взаимодействие микроорганизмов с фагоцитами при участии опсопинов (IgG, C3b, C - реактивный белок, лизоцим)
- **3-Погружение** : Формирование фагосомы
- **4- Переваривание** : Образование фаголизосомы и разрушение погибших микроорганизмов гидролазами. **Бактерицидная система лейкоцитов:**
 - 1. Кислородный «взрыв» - образование активных радикалов O_2 и OCl^-
 - 2. Бактерицидные вещества гранул лейкоцитов – дефенсины, лизоцим, лактоферрин;
 - 3. H^+ , NO.

Недостаточность

фагоцитоза

1. Дефекты адгезии (лейкоциты)

- Дефекты интегринов (ДАЛ-1)
- Дефекты углеводных лигандов, с которыми взаимодействуют E и P селектины (ДАЛ-2)

2. Дефекты хемотаксиса

- дефицит хемотаксических факторов
- дефекты микротубулярной системы лейкоцита, нарушение движения лейкоцитов (синдром Чедиак-Хигаши- синдром «ленивых лейкоцитов»)

3. Дефекты бактерицидной системы

- фагоцитов
- генетический дефект НАДФН – оксидазы → нарушение образования активных радикалов O_2
- дефекты катионных белков
- низкая активность лизосомальных ферментов

Приобретенная Недостаточность фагоцитоза

- Приобретенные нарушения адгезии, хемотаксиса, нарушения бактерицидной системы, снижение активности лизосомальных ферментов при сахарном диабете, интоксикации солями тяжелых металлов, лучевой болезни, белковом голодании, при длительном лечении стероидными гормонами, в старческом возрасте , **а это все приводит к**
- **Незавершенному фагоцитозу → генерализация инфекции**

3-ПРОЛИФЕРАЦИЯ

- – размножение клеточных элементов соединительной ткани. Ведущая роль в пролиферации принадлежит макрофагам.

- Пролиферируют стволовые клетки – полибласты, адвентициальные и эндотелиальные клетки мелких сосудов, ретикулярные клетки лимфатических узлов → дифференцировка → зрелые фибробласты, фиброциты, тучные и плазматические клетки → образование основного вещества соединительной ткани и волокон → замещение поврежденного участка ткани.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ это одно

- **А Регенерация это другое**
- **Регенерация – это восстановление исходной ткани. Регенерация развивается вторично после пролиферации**

успех процессов пролиферации и Регенерации в восстановлении исходной ткани зависит от :

- **1- способности самой ткани обновляться (слизистая оболочка , печень хорошо обновляются , а мышечная и нервная ткань нет)**
- **2- площади повреждения (чем больше тем реже восстанавливается исходная ткань а превращается в соединительную «склероз»)**
- **3- течение воспаления (острое хорошо восстанавливается а хроническое нет)**

Регуляция пролиферации

Стимуляторы пролиферации

| | |
|---|--|
| Эпидермальный фактор роста (ЭФР) | Стимулирует деление эпителиальных клеток и фибробластов клеток |
| Трансформированный фактор роста- α | Действует через рецепторы для ЭФР |
| Тромбоцитарный фактор роста (ТФР) | Образуется тромбоцитами (содержится в α -гранулах), макрофагами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, стимулирует пролиферацию фибробластов, гладкомышечных клеток, моноцитов |
| Фактор роста фибробластов | Выделяется активированными макрофагами и др. клетками стимулирует пролиферацию и ангиогенез |
| Трансформированный фактор роста- β | Синтезируется эндотелиальными клетками, тромбоцитами, Т-лимфоцитами, макрофагами, активируется плазмином. В больших концентрациях ингибирует пролиферацию. В низких концентрациях стимулирует синтез ТФР. Стимулирует движение фибробластов и синтез ими коллагена и фибронектина. Играет основную роль в хроническом воспалении |
| Эндотелиальный фактор роста | Гомологичен ТФР, стимулирует ангиогенез, обеспечивает строму для врастания фибробластов и эндотелиальных клеток. Рецепторы для эндотелиального фактора роста только на эндотелии сосудов. |
| Цитокины (Интерлейкин -1) | Стимулирует пролиферацию и движение фибробластов |

Ингибиторы роста

(BRCA-1) Breast cancer;

Трансформированный
роста $-\beta$, фактор

Фактор некроза опухолей

Интерферон $-\gamma$

Гепарин

Кейлоны

Адгезивные молекулы-кадгерины,
интегрины

Секретируется эпителием молочной железы, ингибирует пролиферацию

В больших концентрациях подавляет пролиферацию эндотелиальных клеток

Подавляет пролиферацию эндотелиальных клеток

Выделяются зрелыми клетками, подавляют синтез ДНК

Сдерживают деление соседних клеток

Хроническое воспаление

- Сравнительная характеристика, острого и хронического воспаления

| Острое воспаление | Хроническое воспаление |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Характеризуется небольшой продолжительностью и выраженной интенсивностью- Начинается с нарушений микроциркуляции- Основную роль играют нейтрофилы- Выражены сосудистые изменения и экссудация, прогрессирует вторичная альтерация, повышение коллоидно-осмотического давления в тканях | <ul style="list-style-type: none">- Характеризуется большой длительностью и слабой выраженностью- Начинается с увеличения количества активированных макрофагов- Основными клетками являются макрофаги и лимфоциты.- Преобладает пролиферация- Одновременной присутствии деструкции тканей и выраженной пролиферации |

ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

| | | |
|--------------------------------|---|---|
| Незавершенный фагоцитоз | Фагоцитоз частиц, которые невозможно расщепить (SiO₂, частицы угля) | Иммунная стимуляция Активированный Т-лимфоцит (ИФ-γ) Интерферон γ |
|--------------------------------|---|---|

Эндотоксины
Хемотаксические факторы
для моноцитов

Активация макрофагов

Фиброз

ИЛ-1, ФНО

Факторы роста (ТФР, ФРФ)

Факторы, стимулирующие ангиогенез

Активация

ИФ-γ

лимфоцитов

- Хемотаксические факторы
- Эйкозаноиды
- Оксид азота

Эмиграция моноцитов из сосудов

- **Повреждение тканей**
- Активные метаболиты
- кислорода
- Протеазы

Больше риска развития опухоли

- У хронического воспаления в связи с постоянным процессом пролиферации

Признаки воспаления

- Местные признаки острого воспаления :
1-КРАСНОТА - RUBOR
- развитие артериальной гиперемии
2-ПРИПУХЛОСТЬ - TUMOR
- экссудация и воспалительный инфильтрат
3-ЖАР - CALOR
- ↑ притока теплой артериальной крови и
- ↑ интенсивности обмена веществ
4-БОЛЬ - DOLOR
- раздражение нервных окончаний брадикинином, K^+ , H^+ ; механическое сдавление экссудатом
5-ФУНКЦИИ - FUNCTIO LAESA
- припухлость, боль, повреждение клеток

Общие признаки воспаления

- Лихорадка, сонливость, потеря аппетита, боли в мышцах – миалгия, боли в суставах – артралгия, синтез в печени белков острой фазы (С – реактивный белок, сывороточный амилоид А, фибриноген, церуллоплазмин, гаптоглобин, антиферменты - антитрипсин), нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, активация клеток иммунной системы

Принципы лечения воспаления

Этиотропная терапия:

(Воздействие на причинный фактор)

- Бактериостатические и бактерицидные препараты
- иссечение поврежденных тканей
- Повышение резистентности организма

Патогенетическая терапия

- Применение препаратов, стабилизирующих мембраны (антиоксидантов) → уменьшение выделения медиаторов → уменьшение вторичной альтерации и сосудистых реакций
- Физиотерапевтические и тепловые процедуры → уменьшение микроциркуляции
- Применение антимедиаторных препаратов → уменьшение вторичной альтерации и сосудистых реакций
- Стимуляторы пролиферации

спасибо

- спасибо