

**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

<b>ЭКЗОГЕННЫЕ</b>	<b>ЭНДОГЕННЫЕ</b>
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 -  $\text{CO}_2$
- и  $\text{H}_2\text{O}$  (вследствие повреждения мембран митохондрий)

# ИЗМЕНЕНИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

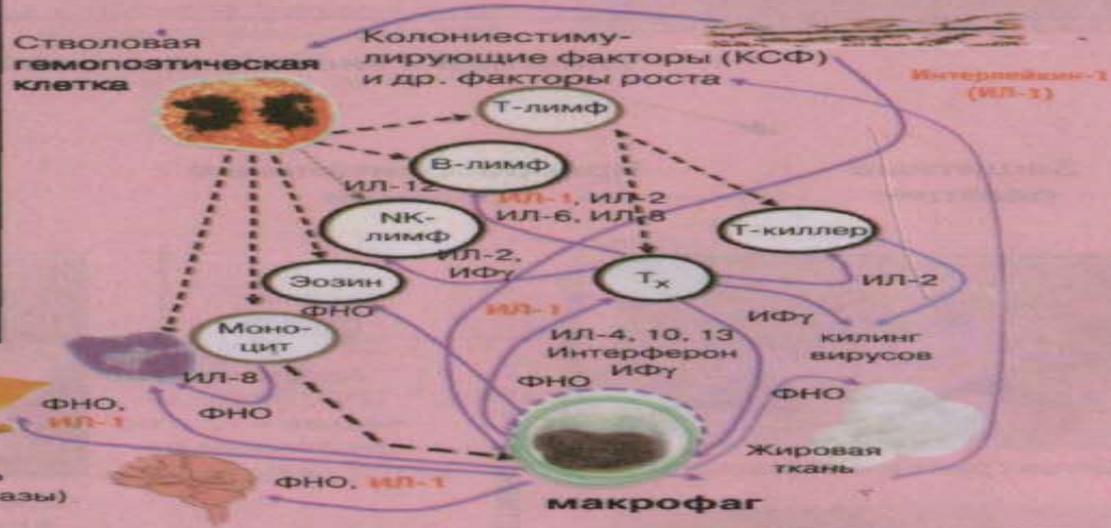
- 1-Гипер  $H^+$  иония :ацидоз↑  
недоокисленных продуктов обмена
- 2-Гипер  $K^+$  иония :Выход калия из клеток
- 3-Гиперосмия :( $\uparrow Na^+$ ,  $Cl^-$ )выход  
внутриклеточных ионов из  
поврежденных клеток
- 4-Гиперонкия : из за накопления белков

# «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
-------------------------------------	-----------------------------	--	--------------------------------------	------------	----------------------------

# 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***

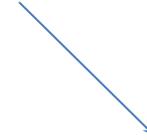
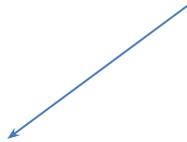
## **ИМЕЮТСЯ В КРОВИ**

- 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:

ПГ<sub>1</sub><sub>2</sub>

LTC<sub>4</sub>

ПГF<sub>2</sub>

LTD<sub>4</sub>

ПГE<sub>2</sub>

LTE<sub>4</sub>

ПГD<sub>2</sub>

ТхА<sub>2</sub>-тромбоксан А<sub>2</sub>

Диклофинак натрий /калий блокирует ЦОГ и ЛОГ

# Биологические эффекты лейкотриенов и простагландинов

## Простагландины:

$\text{PGE}_2$ ,  $\text{PGD}_2$ ,  $\text{PGI}_2$

Расширяют кровеносные сосуды и бронхи, подавляет функции поврежденных клеток

$\text{PGF}_2$

Расширяют кровеносные сосуды, суживает бронхи

$\text{TxA}_2$  – тромбоксан  $\text{A}_2$

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

## Лейкотриены (LT);

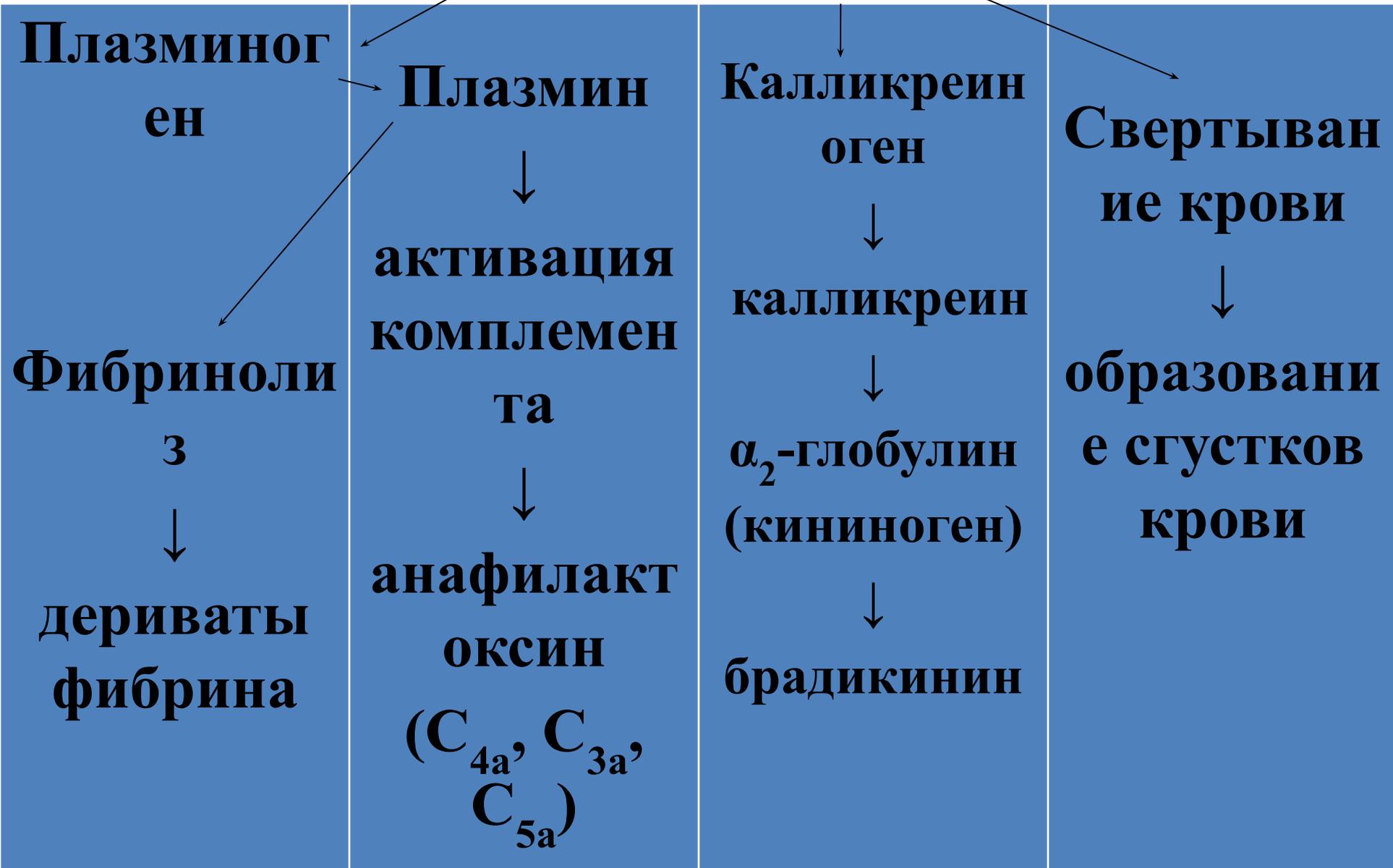
$\text{LTB}_4$

Вызывают хемотаксис лейкоцитов, усиливают фагоцитоз, повышают проницаемость мелких сосудов

$\text{LTC}_4$ ,  $\text{LTD}_4$ ,  $\text{LTE}_4$

Спазм гладкой мускулатуры, бронхоспазм, повышают проницаемость мелких сосудов

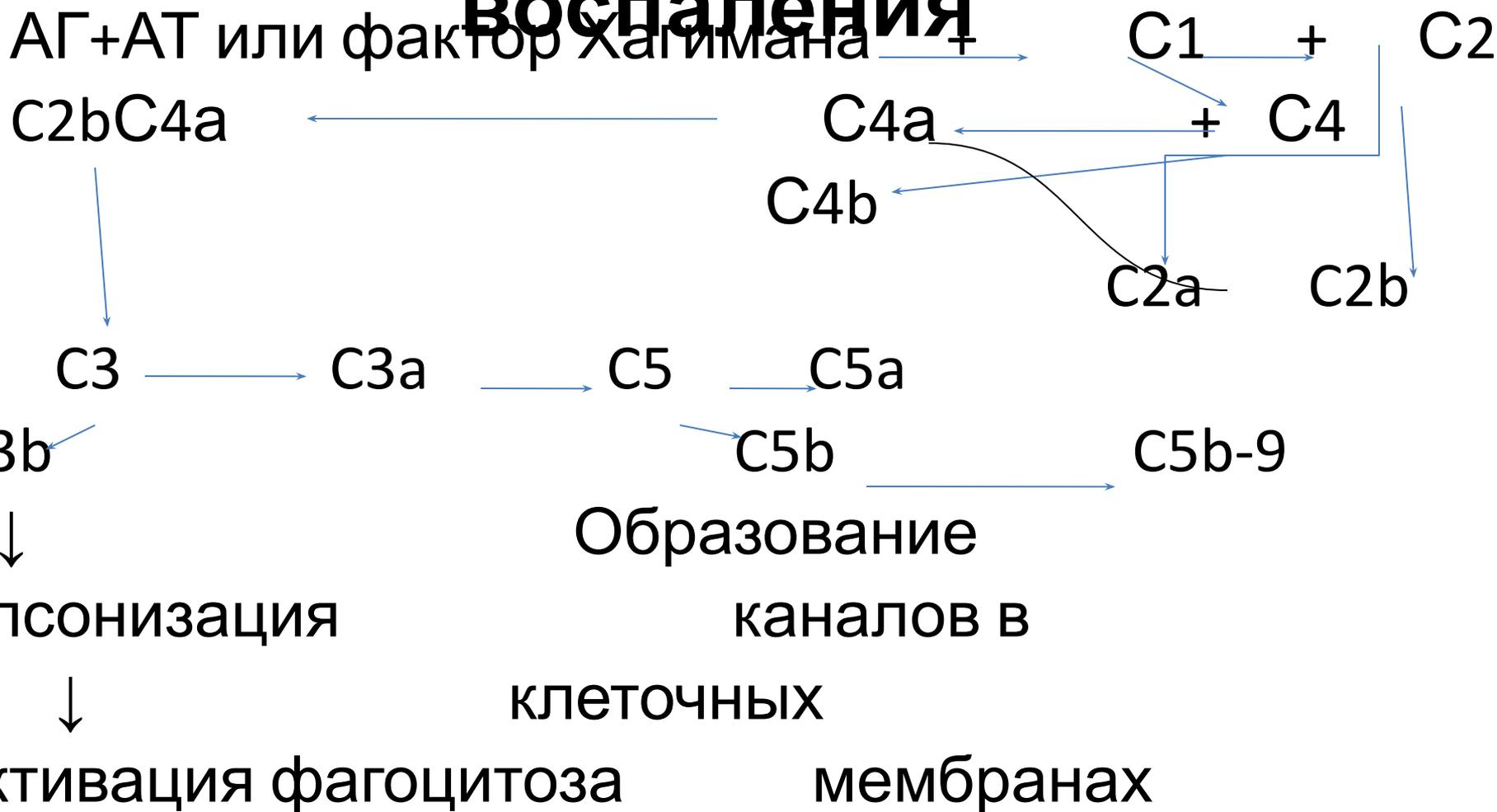
# РОЛЬ ФАКТОРА ХАГЕМАНА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ



# Активация и роль системы

## комплемента в развитии

### воспаления



# Анафилатоксины

(C<sub>4a</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>5a</sub>)

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

- 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- $\alpha$	Действует через рецепторы для ЭФР
Тромбоцитарный фактор роста (ТФР)	Образуется тромбоцитами (содержится в $\alpha$ -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- $\beta$	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

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

# ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

<b>Незавершенный фагоцитоз</b>	<b>Фагоцитоз частиц, которые невозможно расщепить (SiO<sub>2</sub>, частицы угля)</b>	<b>Иммунная стимуляция Активированный Т-лимфоцит (ИФ-γ) Интерферон γ</b>
--------------------------------	---	--

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