

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра патофизиологии

Лекция 10

**ВОСПАЛЕНИЕ. ОТВЕТ
ОСТРОЙ ФАЗЫ**

доц. Лехмус В.И.

2017 г.

ВОСПАЛЕНИЕ -

ТИПОВОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС, КОТОРЫЙ РАЗВИВАЕТСЯ В ОТВЕТ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ И ПРОЯВЛЯЕТСЯ МЕСТНЫМ НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ИЗМЕНЕНИЕМ КРОВИ, СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ВИДЕ АЛЬТЕРАЦИИ, ЭКССУДАЦИИ И ПРОЛИФЕРАЦИИ.

СТОМАТИТ. КРАЕВОЙ ГИНГИВИТ.

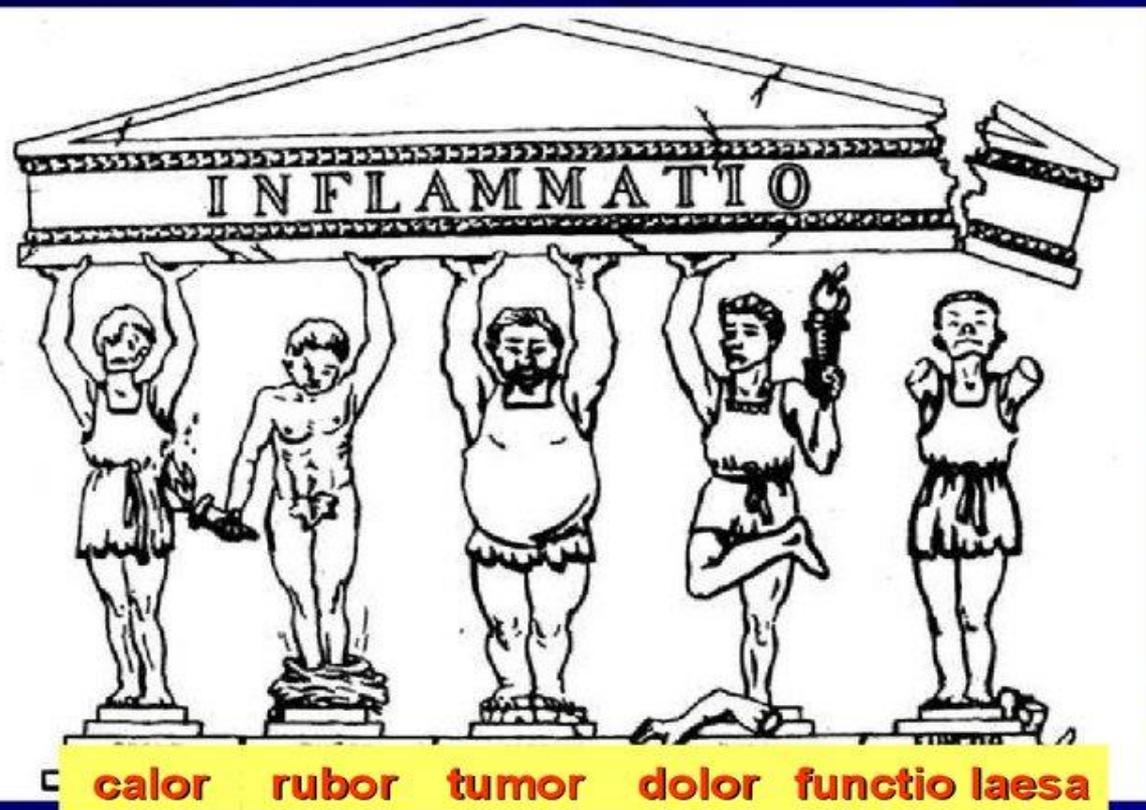


Основными компонентами или внутренними признаками воспаления являются:

- 1. Альтерация,**
- 2. расстройства микроциркуляции (с экссудацией и эмиграцией)**
- 3. пролиферация**

Кроме того, очаг воспаления характеризуется **пятью внешними (местными) проявлениями:**

МЕСТНЫЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ



calor - жар

rubor –
покраснение

tumor –
припухлость

dolor - боль

functio laesa - нарушение функции

calor



Местное повышение температуры, жар (*calor*) – связан с увеличением содержания артериальной (теплой) крови и усилением обменных процессов в очаге воспаления

rubor



Краснота (rubor)
– связана с
развитием
артериальной
гиперемии в
очаге
воспаления

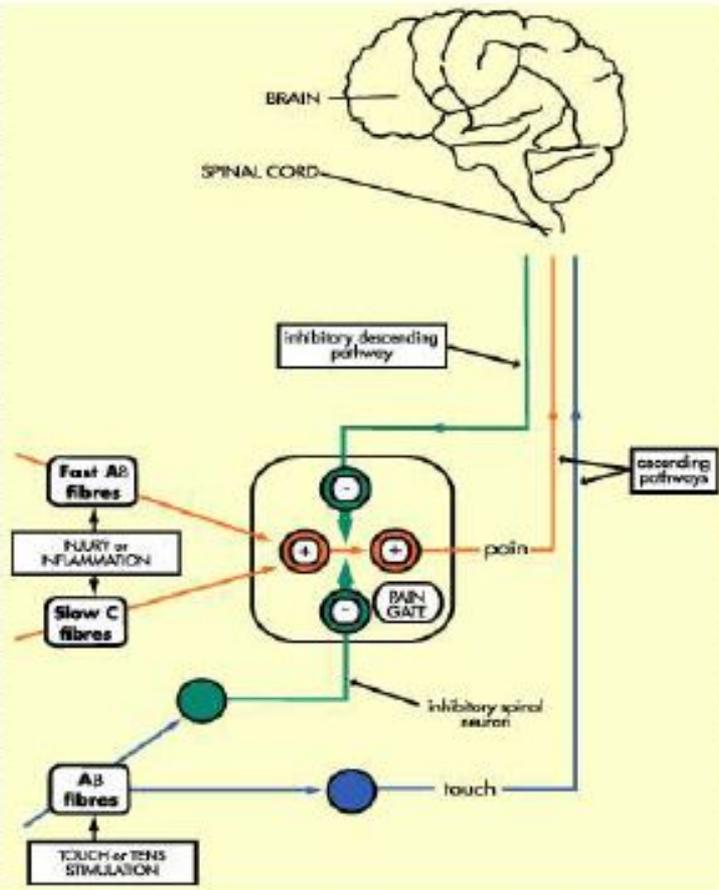


tumor



Припухлость (tumor) –
связана с
развитием
артериальной и
особенно **венозной**
гиперемии, а также
формированием
воспалительного
отека (на стадии
венозной гиперемии)

dolor



Боль (*dolor*) –
связана с
раздражением
болевых рецепторов
отечной тканью
(механическое
давление) И
биологически
активными
веществами (гистамин,
серотонин и др.)

functio laesa



Нарушаются и **специфические**, и **неспецифические** функции органа, ткани

Нарушение функции (functio laesa) – обусловлено:

- повреждением
 - болью
 - отеком
-

Этиология воспаления - флогогены

Флогогены

(флогогенные факторы) - патогенные факторы, способные вызвать воспаление

По источнику:

- **Эндогенные флогогены**
(образуются в организме)
 - **Экзогенные флогогены**
(попадают в организм извне)
-

Эндогенные флогогены:



- ✓ **камень**
- ✓ **опухоль**
- ✓ **тромб**
- ✓ **продукты обмена**
- ✓ **денатурированные белки**
- ✓ **погибшие ткани**
- ✓ **комплексы Ag/At и др.**

Экзогенные флогогены по природе:

- Механические
- Физические
- Химические
- Биологические



Механические флогогены – механические повреждения



Флогогены:

- ✓ пуля
- ✓ кирпич
- ✓ кулак
- ✓ нож
- ✓ заноза



Физические флогогены – ожоги, отморожения



- ✓ Температура
- ✓ Электрический ток
- ✓ Лучистая энергия



Химические флогогены – химические ожоги



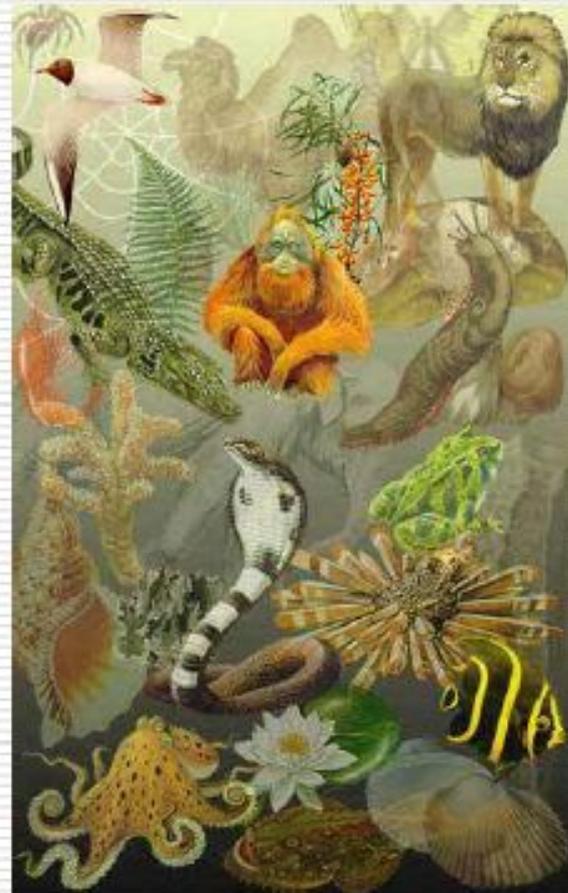
- ✓ **КИСЛОТЫ**
- ✓ **щелочи**
- ✓ **Некоторые лекарственные средства**



Биологические флогогены

Биологические флогогены:

- **Инфекционные возбудители**
- **Иммуноаллергические флогогены**
- **Токсины насекомых, животных, растений**



ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ

Стадии воспаления:

- *Альтерация*
- *Экссудация*
- *Пролиферация*

Альтерация



Альтерация
(повреждение,
изменение) -
пусковое
звено
патогенеза
воспаления

Виды альтерации

Первичная – прямое следствие повреждающего действия **флогогена**

Вторичная развивается под влиянием факторов, формирующихся **в зоне первичной альтерации**

Повреждение:

- ✓ **соединительнотканых элементов – коллагена и эластических волокон**
 - ✓ **межуточного вещества**
 - ✓ **клеток**
-

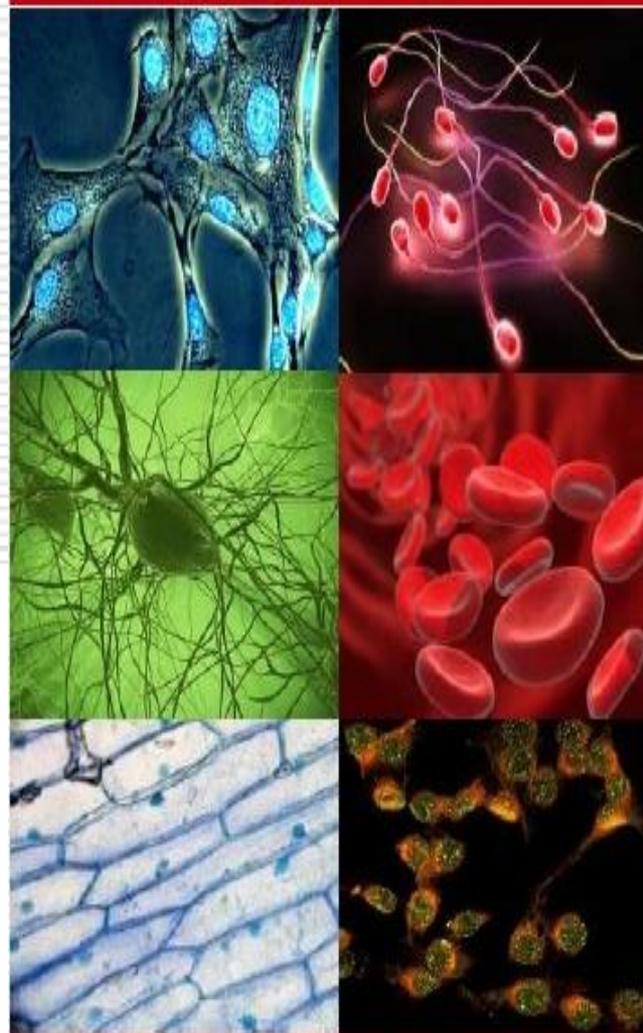
Альтерация включает в себя:

1. Повреждение и разрушение структур тканей, клеток, включая мембраны, следовательно, выход ферментов, ионов и др.

2. Развитие некроза и различных дистрофий

3. Нарушение специфических и неспецифических функций клеток, тканей

Это образование и освобождение биологически активных веществ



Вторичная альтерация является следствием воздействия на соединительную ткань, микрососуды и кровь высвободившихся из клеток лизосомальных ферментов и активных метаболитов кислорода, источниками которых являются активированные фагоциты.

При первичной альтерации разрушаются клетки и все, что в них имеется (ядро, цитоплазма, оболочка).

Основное значение имеет повреждение **лизосом и митохондрий**, из которых высвобождаются и активируются ферменты. Они вызывают гидролиз белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот, способствуют образованию протеаз плазмы и могут изменять течение воспалительного процесса.

Вторичная альтерация в зависимости от условий может ограничиться разрушением одной клетки, нескольких клеток, или вовлечь в этот процесс весь орган и даже распространиться на другие органы и ткани.

Биохимические и физико-химические изменения в очаге воспаления.

В центре очага воспаления, где повреждение ткани выражено наиболее сильно, наблюдается **повышение обмена веществ**. Эти изменения в очаге воспаления образно **называют «пожаром обмена веществ»**.

Высвободившиеся из клеток лизосомальные ферменты гидролизуют в очаге воспаления углеводы, белки, нуклеиновые кислоты, жиры и д.р.

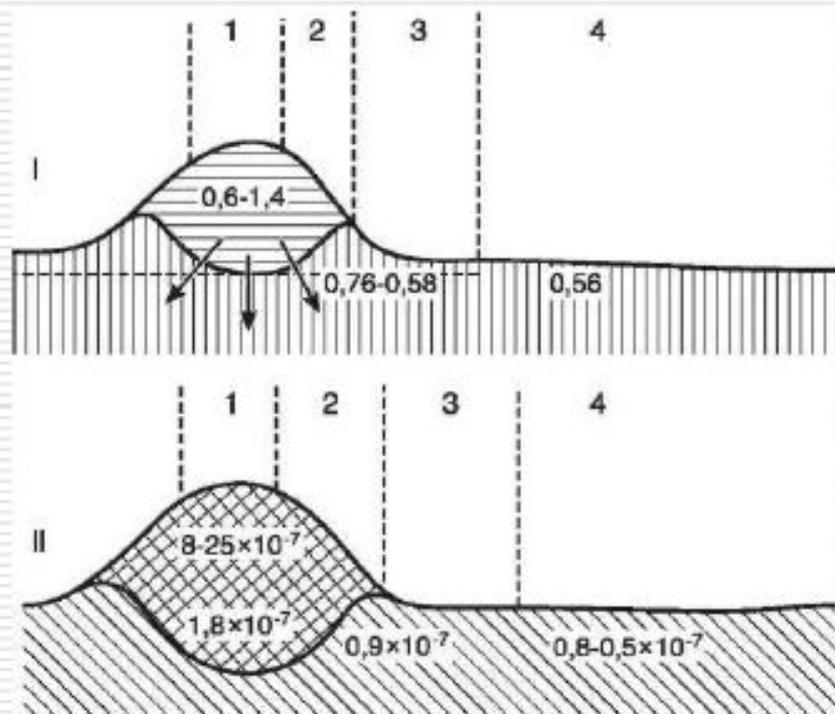
Усиление обмена веществ происходит преимущественно за счет распада **углеводов**, они интенсивно окисляются и расщепляются без участия кислорода, т.е. преобладает явление гликолиза. Обмен веществ не всегда доходит до конца и это приводит к накоплению в ткани **углекислоты и большого количества недоокисленных продуктов углеводного обмена (молочная, пировиноградная кислоты)**, увеличивается также содержание трикарбоновых кислот (альфа-кетоглутаровой, яблочной, янтарной), жирных кислот, кетоновых тел и аминокислот.

Наряду с повышением концентрации водородных ионов, растет содержание и других ионов, так как в кислой среде увеличивается диссоциация солей. Изменяется соотношение электролитов, нарастает содержание в ткани **калия**, что ведет к повышению **осмотического давления**.

Нарушение физико-химических свойств ткани ведет и к изменениям тканевых коллоидов, главным образом, белков. Увеличивается их дисперсность, что приводит к повышению **онкотического давления**.

Ацидоз, осмотическое и онкотическое давление постепенно снижаются в направлении от центра к периферии

Физико-химические изменения в очаге воспаления:



- Ацидоз
- Гиперкалийиония
- Гиперосмия
- Гиперонкия

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- * Биологически активные вещества.**
- * Образуются при воспалении.**
- * Обеспечивают закономерный характер
его развития и исходов,**
- * формирование общих и местных
признаков**
-



ВИДЫ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ

ПО ИХ ПРОИСХОЖДЕНИЮ

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ



КЛЕТОЧНЫЕ

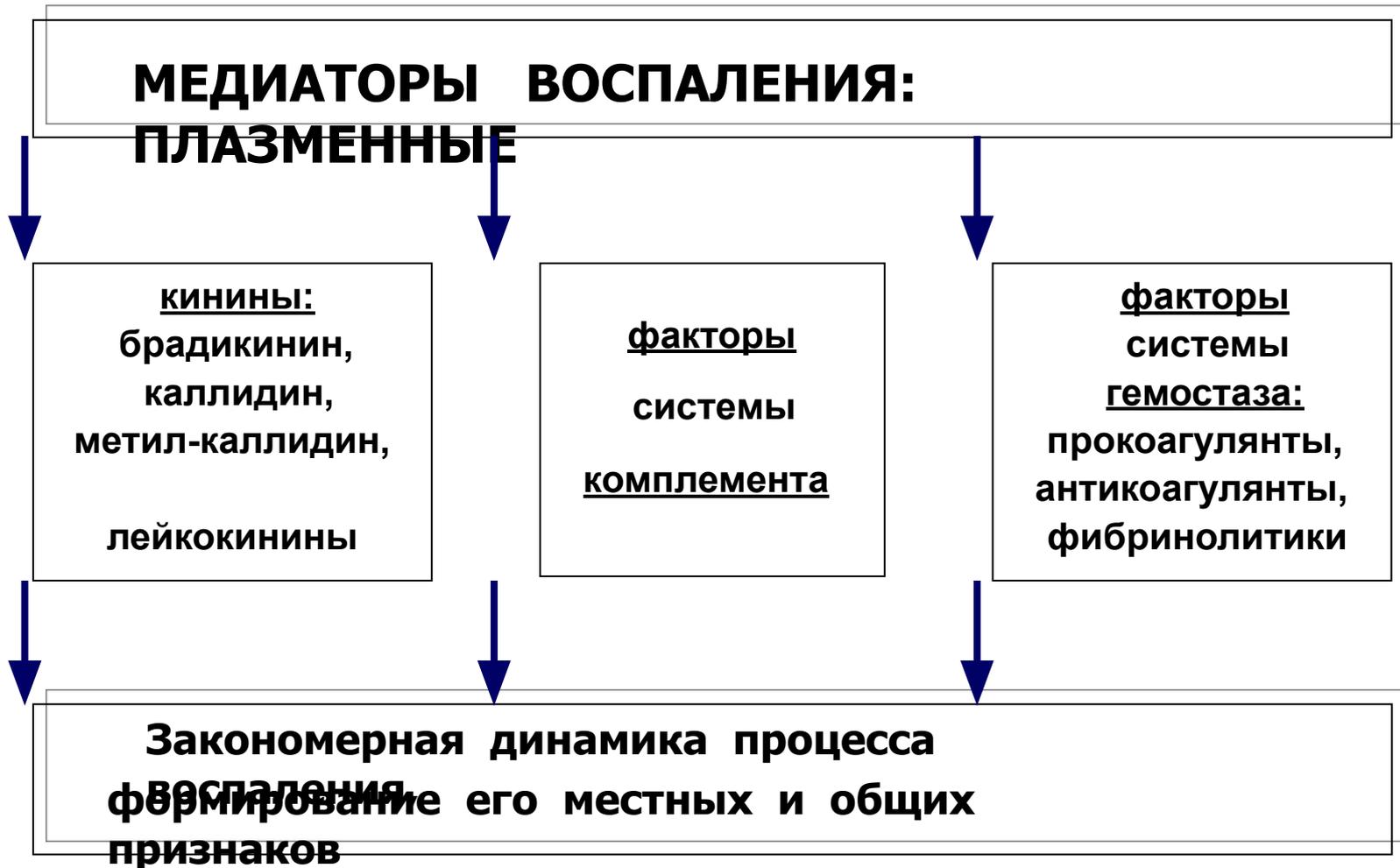
- Синтезируются в клетках
- Высвобождаются в активированном состоянии



ПЛАЗМЕННЫЕ

- Синтезируются в клетках
- Высвобождаются в плазму крови и/или межклеточную жидкость в неактивном состоянии
- Активируются в очаге воспаления

ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ПЛАЗМЕННЫХ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ



Компоненты системы комплемента

Основные эффекты:

- Тканевая **деструкция** (C5-C9)
- **Дегрануляция** тучных клеток (C5a, C3a)
- Повышение **проницаемости** стенок сосудов (C5a, C3a)
- **Спазм** гладкой мускулатуры (C3a)

Кинины

➤ **Брадикинин**

➤ **Каллидин**

Основные эффекты:

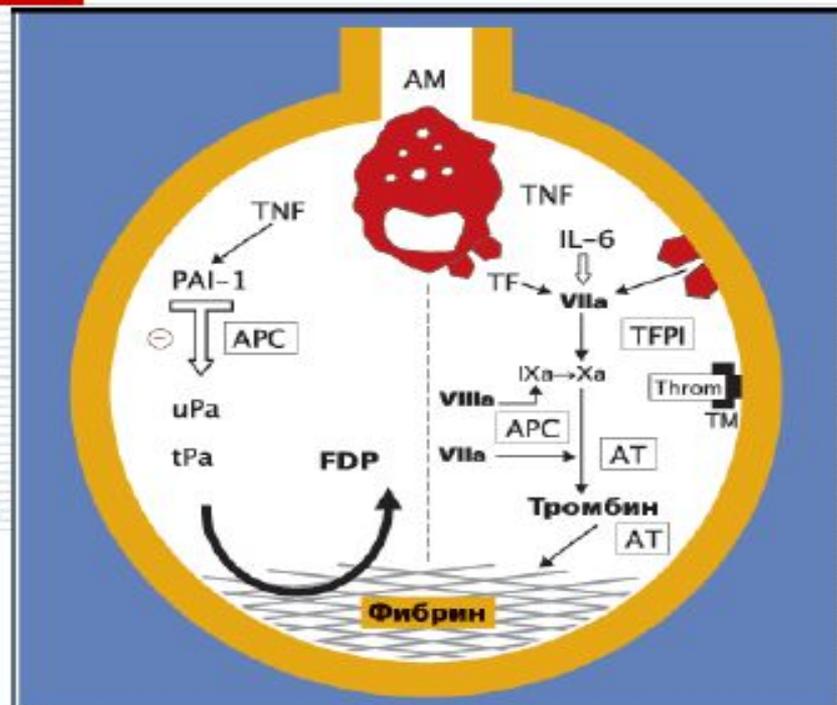
- вазодилатация
- повышение проницаемости стенок сосудов
- боль
- спазм гладкой мускулатуры
- активация фибробластов и лимфоцитов
- угнетение гранулоцитов

Факторы системы гемостаза

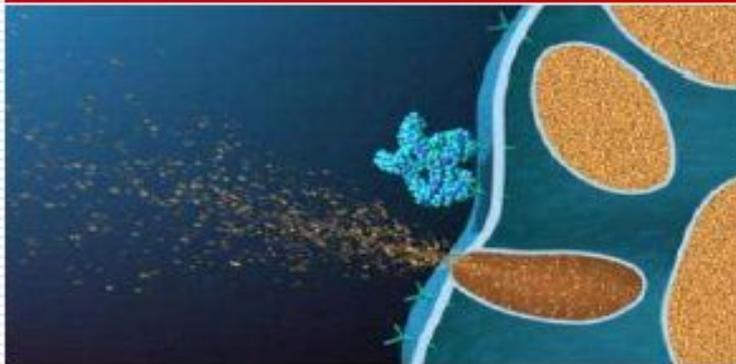
- **Фибринопептиды**
- **Продукты деградации фибрина**

Эффекты:

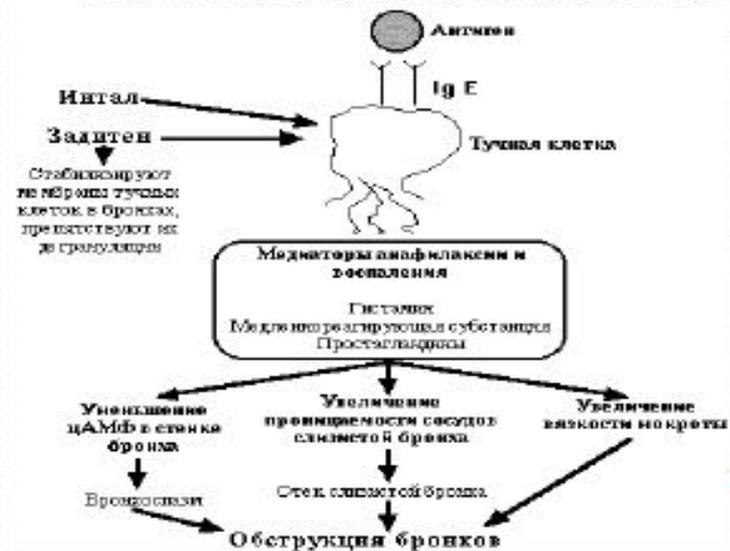
- **Активация лейкоцитов**
- **Усиление фагоцитоза**
- **Фактор Хагемана:**
- **Запускает кининообразование**
- **гемокоагуляцию и фибринолиз**



Биогенные амины



Стабилизаторы мембран тучных клеток



Гистамин

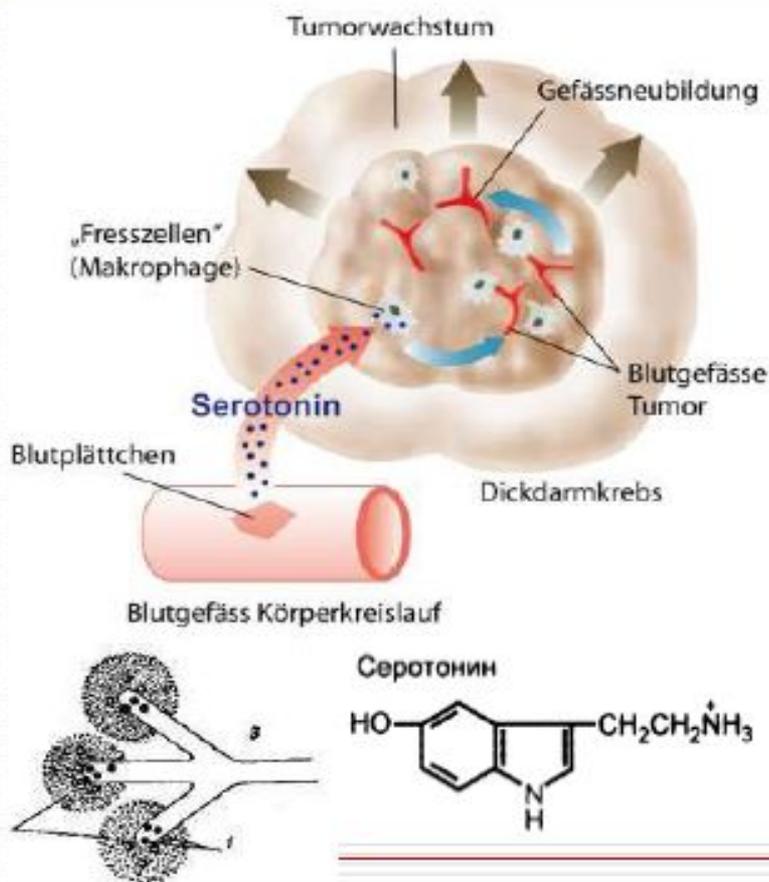
Источники:

- Базофилы
- Тучные клетки
- Тромбоциты

Основные эффекты:

- **Вазодилатация**
- **Повышение проницаемости стенок сосудов**
- **Спазм** гладкой мускулатуры
- **Боль, зуд, напряжение**

Биогенные амины



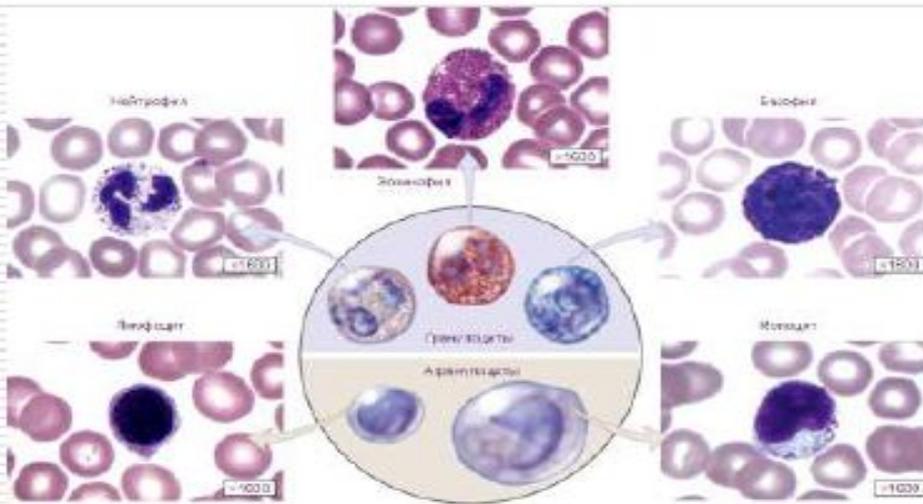
Серотонин

Источник – тромбоциты

Основные эффекты:

- Сокращение ГМК **венул**
- Расширение **артериол** (в высоких концентрациях)
- Повышение **проницаемости** стенок сосудов
- **Зуд, боль**
- Стимулирует **моноциты, фибробласты**
- Активация **тромбообразования**

Ферменты лизосом



- **Протеазы:**
 - эластаза**
 - катепсин G**
 - коллагеназы**
- **Пептидазы**
- **Оксидазы**
- **Дезоксирибонуклеазы**
- **Липазы**
- **Лактоферрин** и др.

Лизосомальные ферменты.

Источником их являются фагоциты-гранулоциты и моноциты. Они повышают проницаемость сосудов, активируют систему комплемента, и в зависимости от концентрации усиливают или угнетают миграцию нейтрофилов.

Цитокины (монокины) образуются в моноцитах, макрофагах, а также в нейтрофилах, лимфоцитах и других клетках. Наиболее важными из них являются: **интерлейкин – 1 и фактор некроза опухоли (ФНО).** Они повышают сосудистую проницаемость, адгезию и эмиграцию лейкоцитов. Могут взаимодействовать между

Лимфокины - полипептиды,
продуцируемые стимулированными
лимфоцитами. Основными являются:

- **фактор, угнетающий макрофаги,**
- **макрофагаактивирующий фактор,**
- **интерлейкин- 2**

Лимфокины координируют
взаимодействие нейтрофилов,
макрофагов и лимфоцитов.

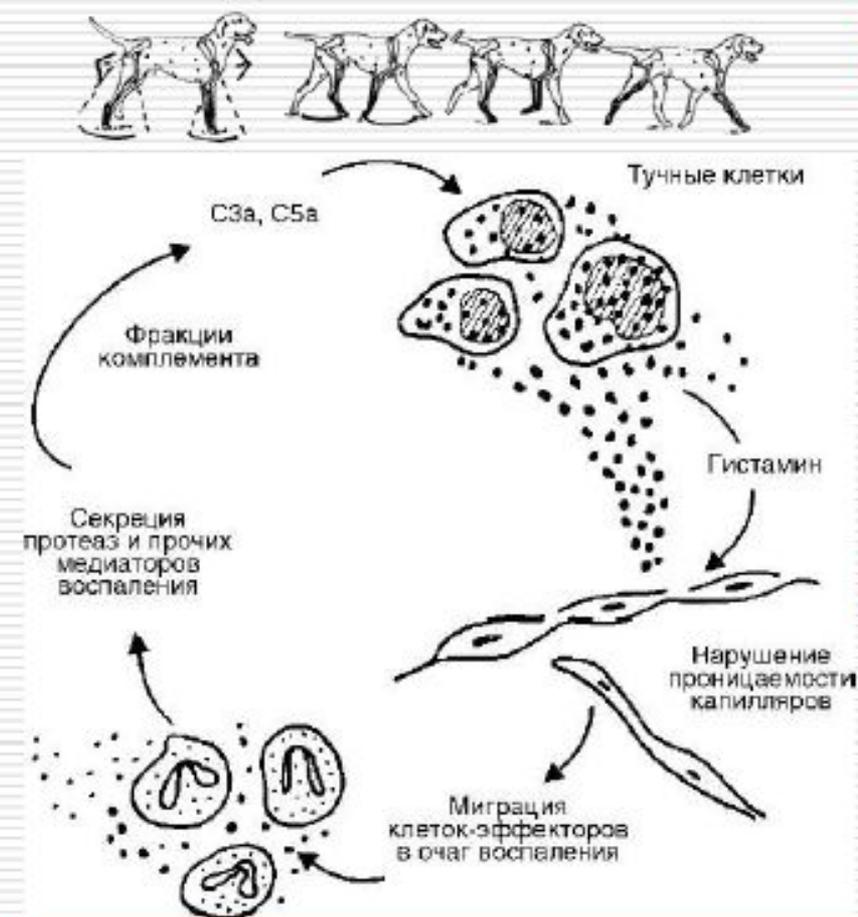
Играют роль и **активные метаболиты кислорода**, прежде всего свободные радикалы:

- **супероксидный анион радикала O_2^- ,**
- **гидроксильный радикал $HO\cdot$,**
- **пергидроксил $HO_2\cdot$,**
- **синглетный молекулярный кислород.**

Они повышают бактерицидную способность фагоцитов, вызывают перекисное окисление липидов, окисление белков, углеводов, повреждение нуклеиновых кислот.

Нейропептиды (ацетилхолин и катехоламины) повышают проницаемость сосудов в сочетании с другими медиаторами, оказывают потенцирующее воздействие на привлечение и цитотоксическую функцию нейтрофилов, усиливают адгезию нейтрофилов к эндотелию венул.

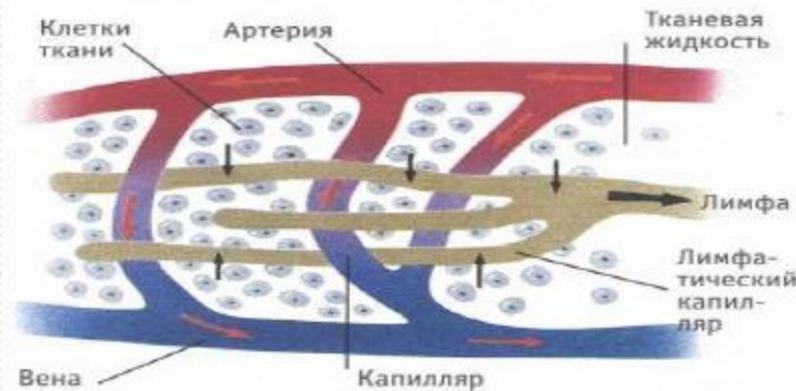
Медиаторы обеспечивают дальнейший ход воспаления:



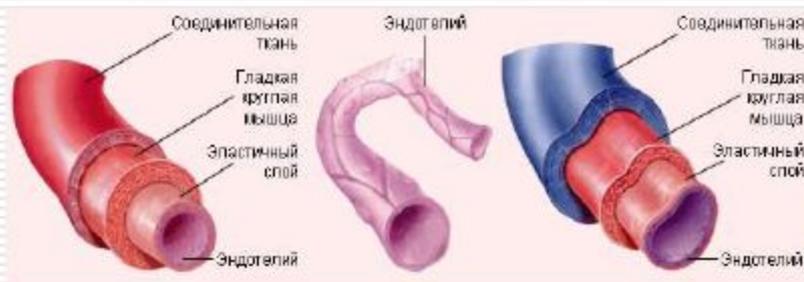
Усиливают альтерацию, включая сосудистые изменения, нарушения обмена веществ, изменения физико-химических свойств ткани

Обеспечивают развитие экссудации и пролиферации

Сосудистые реакции в очаге воспаления



Клетки тканей тела погружены в жидкость, поступающую из кровеносных капилляров. Избыток жидкости всасывается из межклеточных пространств окончаниями лимфатических капилляров и превращается в лимфу.



Последовательность
сосудистых реакций
в очаге воспаления:

1. Кратковременный спазм артериол
2. Артериальная гиперемия
3. Венозная гиперемия
4. Стаз

Кратковременный спазм артериол

Normal blood flow



Restricted blood flow



ADAM.

- **Длится недолго** - от нескольких секунд до нескольких минут
- **Механизм рефлексорный** - результат возбуждения **вазоконстрикторов** под действием **флогена**

Артериальная гиперемия (активная)



Механизмы:

- **Возбуждение вазодилататоров по механизму аксон-рефлекса**
 - **Эффекты медиаторов воспаления (ацетилхолина, гистамина, брадикинина, простагландинов, нейропептидов и др.)**
-

2. Артериальная гиперемия

Характеризуется расширением артериол, капилляров и венул, увеличением объема капиллярного русла, усиленным притоком крови к воспаленному участку, повышением кровяного давления в капиллярах и венулах.

3. Венозная гиперемия. Для перехода артериальной гиперемии в венозную принимают участие как внутрисосудистые факторы, так и внесосудистые факторы.

.

Внутрисосудистые:

- **сгущение крови**, причиной является выход жидкой части крови из сосудов в ткани (процесс экссудации);
- **набухание эндотелия**, вследствие ацидоза.
- **пристеночное стояние лейкоцитов**, обусловленное изменениями реологических свойств крови;
- **увеличение свертываемости крови вследствие повреждения стенки сосудов и активации факторов свертывания крови**, что способствует образованию тромбов и закупорке кровеносных сосудов.

-

Внесосудистые факторы:

- выхождение жидкой части крови в воспаленную ткань (экссудация), что сдавливает вены и лимфатические сосуды, затрудняет отток лимфы из очага воспаления.

- закупорка вен и лимфатических сосудов массами выпавшего фибрина;

Имеет значение и изменение самой сосудистой стенки - происходит расплавление десмосом, повреждение эластических волокон соединительной ткани, поэтому она растягивается под действием напора крови

ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИИ

УВЕЛИЧЕНИЕ
ЧИСЛА И ДИАМЕТРА
ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ

ЦИАНОЗ

СНИЖЕНИЕ
ТЕМПЕРАТУРЫ
УЧАСТКА
ОРГАНА ИЛИ ТКАНИ

ОТЁК

КРОВОИЗЛИЯНИЯ
И КРОВОТЕЧЕНИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДАХ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО
РУСЛА

УВЕЛИЧЕНИЕ
ДИАМЕТРА
КАПИЛЛЯРОВ
И ВЕНУЛ

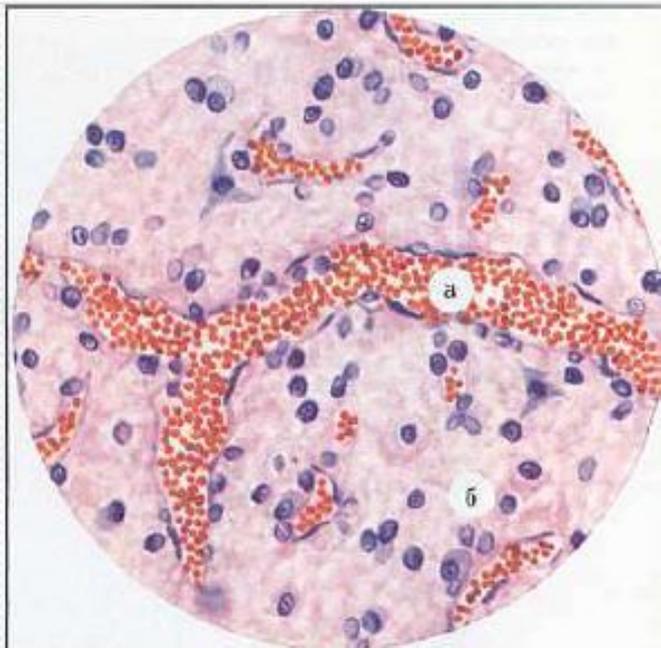
ИЗМЕНЕНИЕ
ЧИСЛА
ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ
КАПИЛЛЯРОВ

МАЯТНИКООБРАЗНОЕ
ДВИЖЕНИЕ КРОВИ
В ВЕНУЛАХ

ЗАМЕДЛЕНИЕ/
ПРЕКРАЩЕНИЕ
ОТТОКА
ВЕНОЗНОЙ
КРОВИ

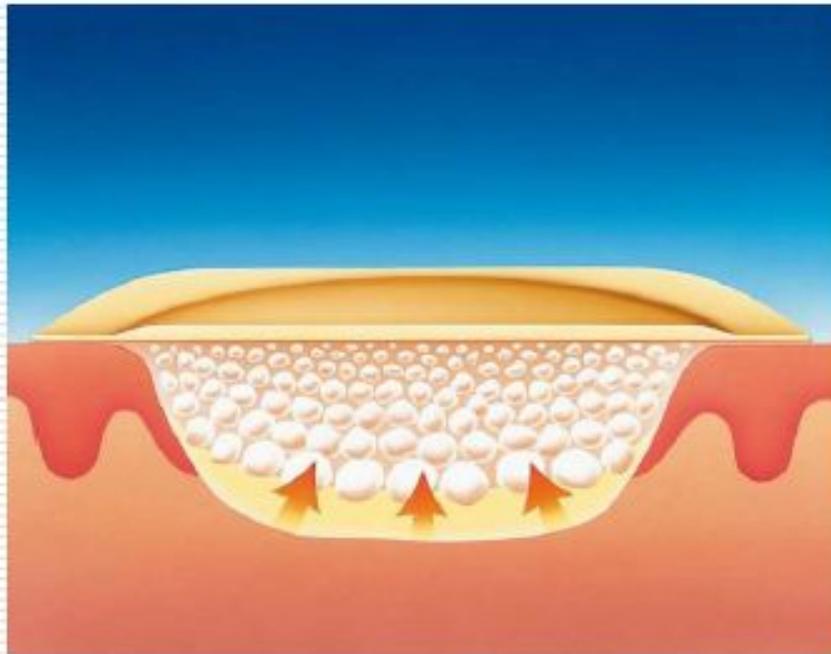
РАСШИРЕНИЕ
ОСЕВОГО
ЦИЛИНДРА,
ИСЧЕЗНОВЕНИЕ
ЗОНЫ
ПЛАЗМАТИЧЕСКОГО
ТОКА

Стаз в очаге воспаления



- Стаз в очаге воспаления - результат **венозной гиперемии** (венозного застоя)
 - **Механизмы** – те же, что и для венозной гиперемии
-

Экссудация



Экссудация

(exsudatio, от лат.

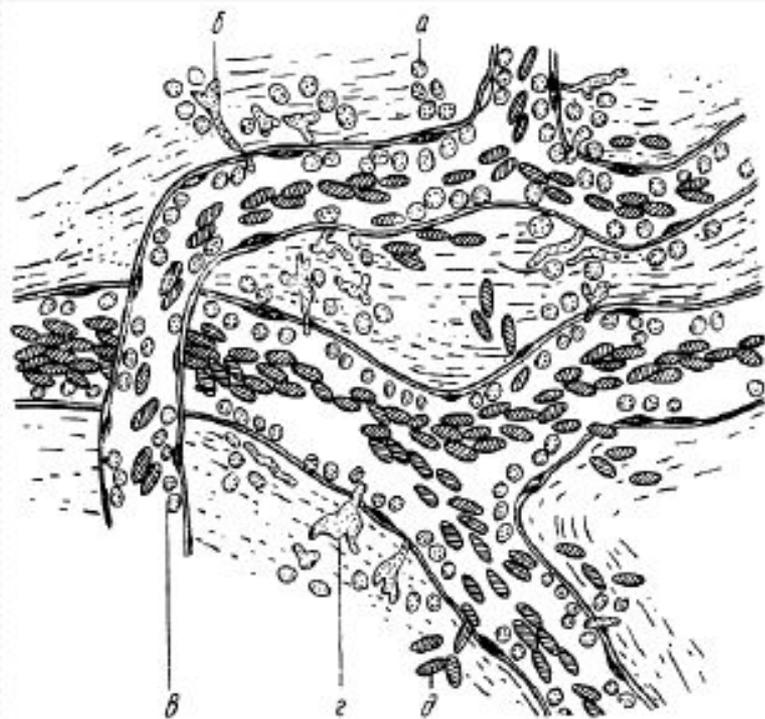
exsudare - потеть) – **процесс** выхода из микрососудов в ткань и/или полости тела плазмы и форменных элементов крови

❖ То, что **вышло из микрососудов в ткань, называется экссудатом**



Механизмы экссудации:

- **Повышение проницаемости стенок микрососудов**
- **Растяжение стенок микрососудов вследствие их полнокровия**
- **Повышение Ронк. и Росм. в очаге воспаления (за пределами сосудов)**



Серозный экссудат



- полупрозрачная жидкость
 - содержит **2-5% белка** - в основном **альбумины**
 - **небольшое** количество **лейкоцитов** - в основном ПМЯЛ
 - по составу близок к **транссудату**
 - уд. вес **1015-1020**
-

Серозный экссудат:



- **ожоговое
воспаление**
 - **аллергическое
воспаление**
 - **воспаление,
вызванное
вирусами**
-

Фибринозный экссудат

- Большое содержание **фибриногена** и **фибрина**
- Результат значительного повышения **проницаемости** стенок сосудов



Фибрин выпадает

- на **слизистых** оболочках в виде **пленок**
- на **серозных** оболочках – в виде **ворсинчатых масс**

Геморрагический экссудат:



- чума
- сибирская язва
- черная оспа
- туберкулез
- грипп
- аллергическое воспаление



Геморрагический экссудат

- Содержит **много белка** и **эритроцитов** и других **ФЭК**
- Любой экссудат может стать геморрагическим в случае **значительного повышения проницаемости стенки сосуда**



Гнойный экссудат:

- **Мутная густая** жидкость, вязкая, **зеленоватого** цвета
- Содержит много белка - **6-8%** (альбумины и **глобулины**),
- Микроорганизмы, погибшие клетки, продукты аутолиза тканей, ферменты
- Много **ФЭК**, в основном погибших лейкоцитов (**«гнойные тельца»**)



Гнойный экссудат:

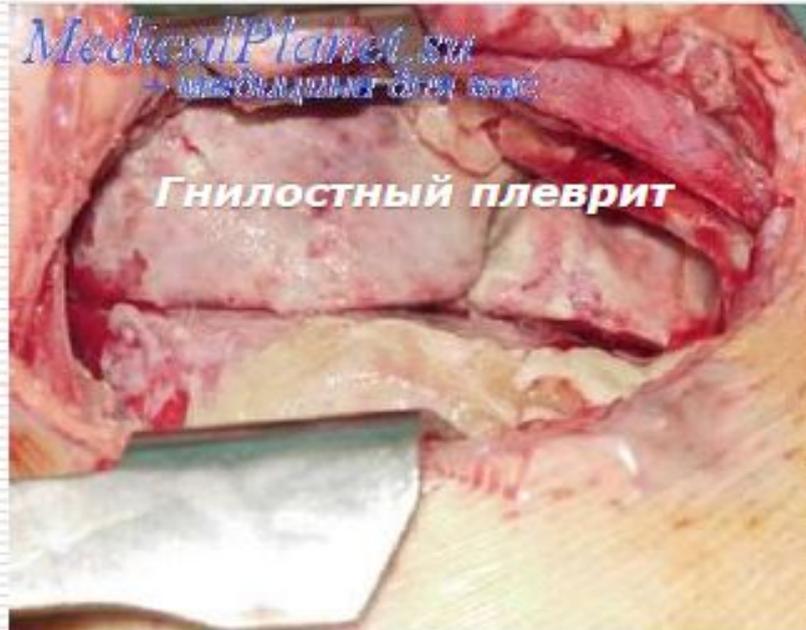


Воспаление,
вызванное:

- **КОККОВОЙ** флорой
- патогенными **грибами**
- **ХИМИЧЕСКИМИ** флогогенами



Гнилостный экссудат

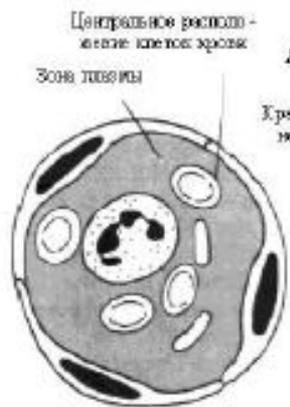


- **грязно-зеленого цвета**
 - **с дурным запахом**
 - **при внедрении в очаг воспаления *гнилостной* (анаэробной) флоры**
-

- Смешанные экссудаты наблюдаются при воспалении, протекающем на фоне ослабленных защитных сил организма и присоединения вторичной инфекции. Различают серозно-фибринозный, серозно-гнойный, серозно-геморрагический, гнойно-фибринозный экссудаты.

Эмиграция

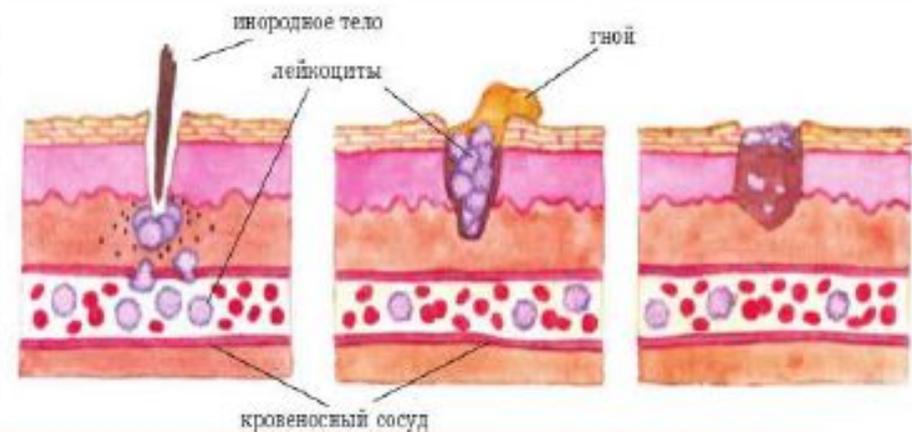
Нормальный сосуд



Сосуд при воспалении



Эмиграция – выход лейкоцитов из микрососудов в ткань

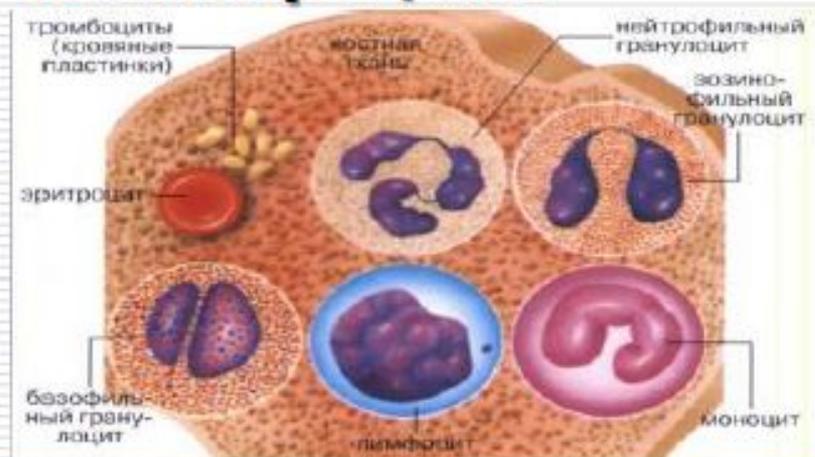


Последовательность выхода лейкоцитов

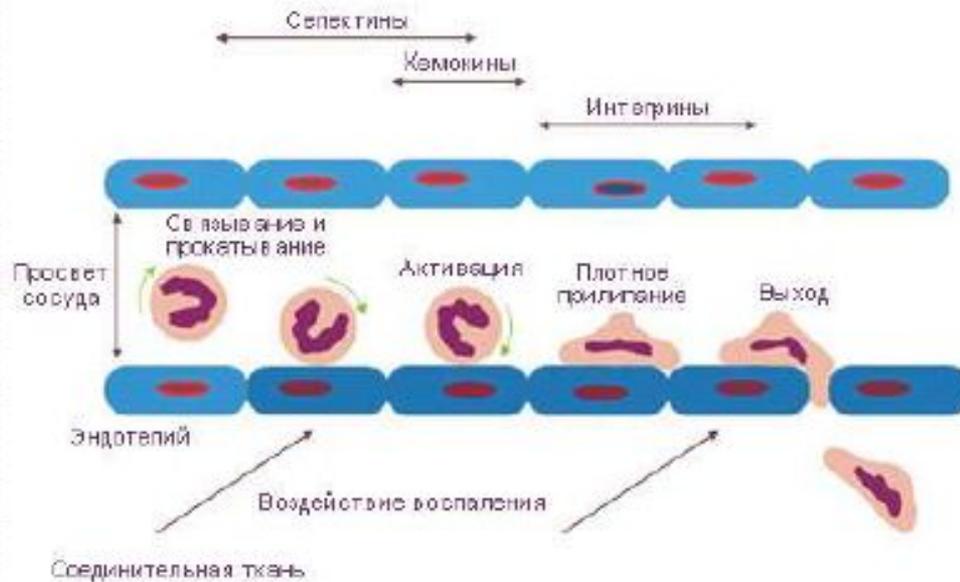


Правило Мечникова:

1. нейтрофилы
2. моноциты
3. лимфоциты



Стадии эмиграции:



- **Краевое стояние лейкоцитов**
- **Адгезия (прилипание) и ВЫХОД лейкоцитов через стенку сосуда**
- **Таксис**



Краевое стояние лейкоцитов

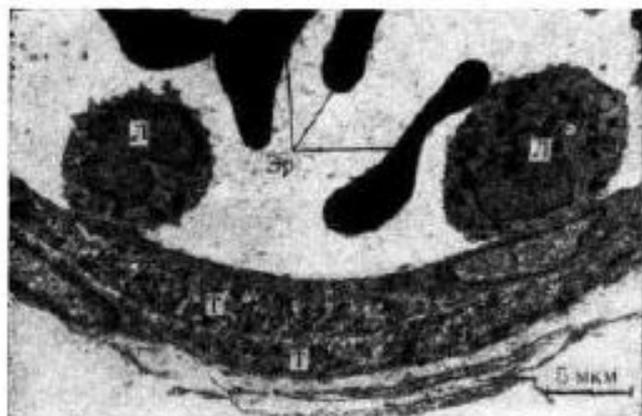
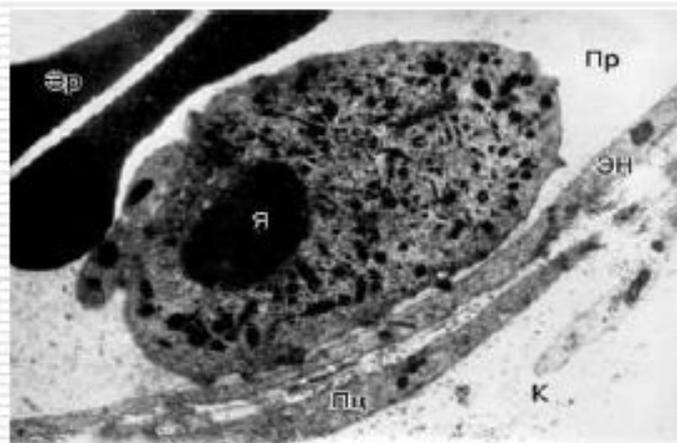


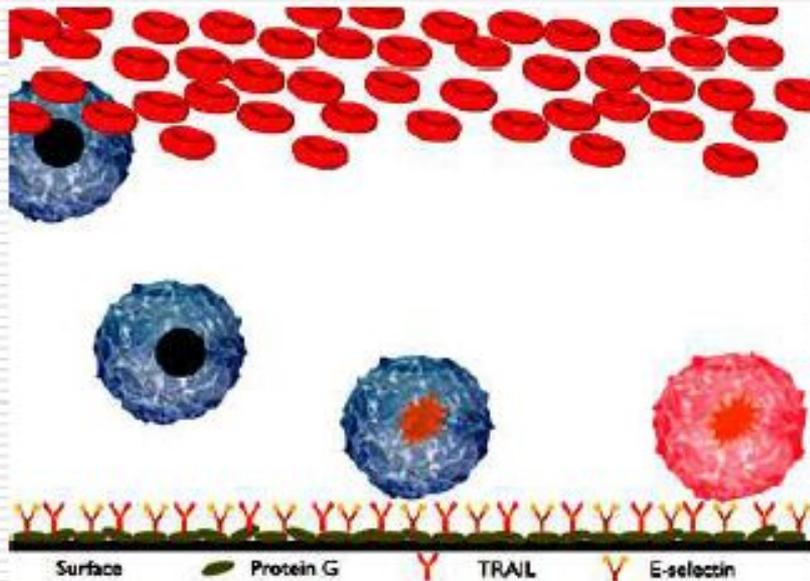
Рис. 14. Электронная микрофотография краевого стояния лейкоцитов (по А. М. Червуху).



Краевое стояние лейкоцитов обусловлено:

- Эффектами **хемотаксинов**
- Эффектами **селектинов**
- Замедлением **тока** крови

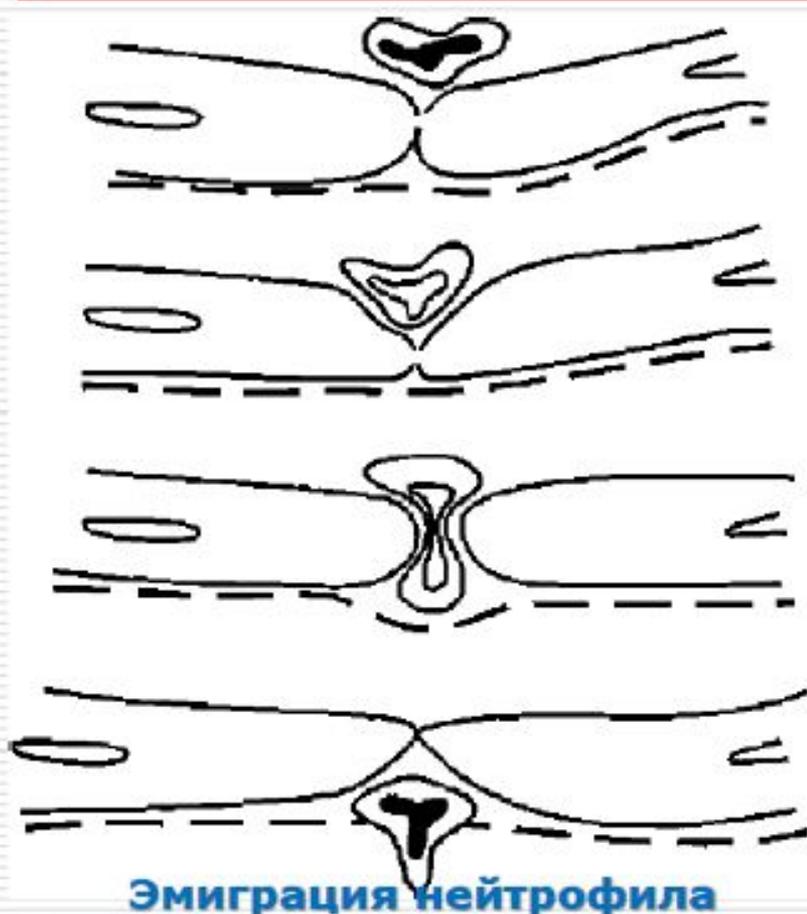
Селектины



Селектины – молекулы межклеточной адгезии

Экспрессируются на поверхности лейкоцитов, тромбоцитов, эндотелиоцитов под действием медиаторов воспаления

Адгезия и выход лейкоцитов



Адгезия и выход лейкоцитов обусловлены:

- взаимодействием **селективных** и **эндотелиоцитов**
- действием **гидролитических ферментов** лейкоцитов (коллагеназа, эластаза)

Значение эмиграции

- Лейкоциты **уничтожают флогоген** и собственные **погибшие клетки** в очаге воспаления
 - Лейкоциты являются **источником БАВ**, которые определяют весь ход воспаления
 - Лейкоциты осуществляют **процессинг Ag** и передают информацию клеткам иммунной системы (презентация), т.е. участвуют в **иммунных реакциях**
-

Значение экссудата двоякое:



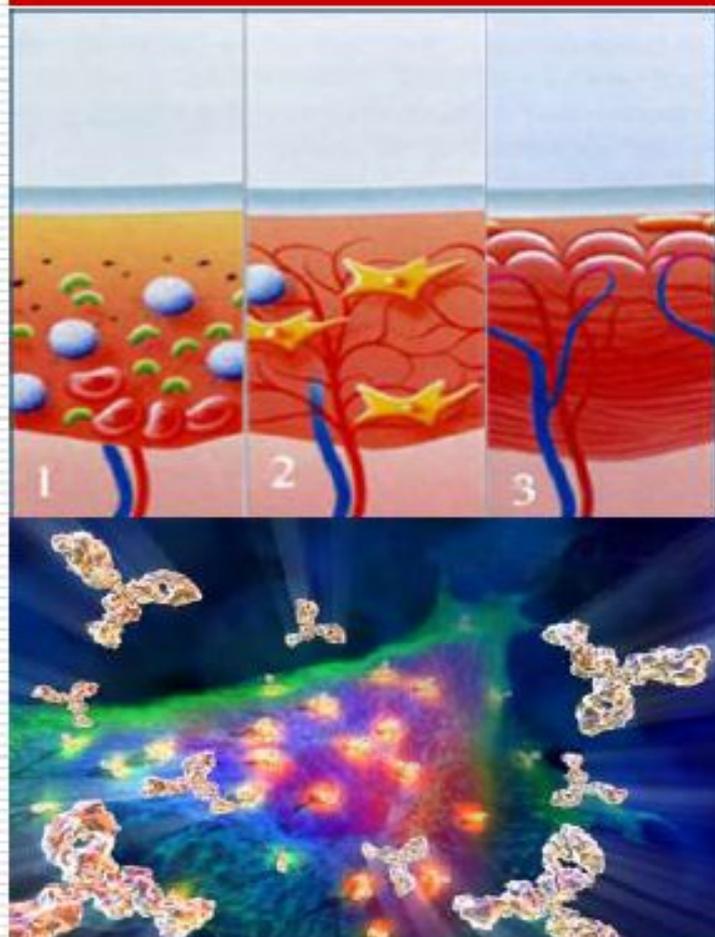
FIG. 42.—Janus.

© www.madef.com

Двуликий Янус

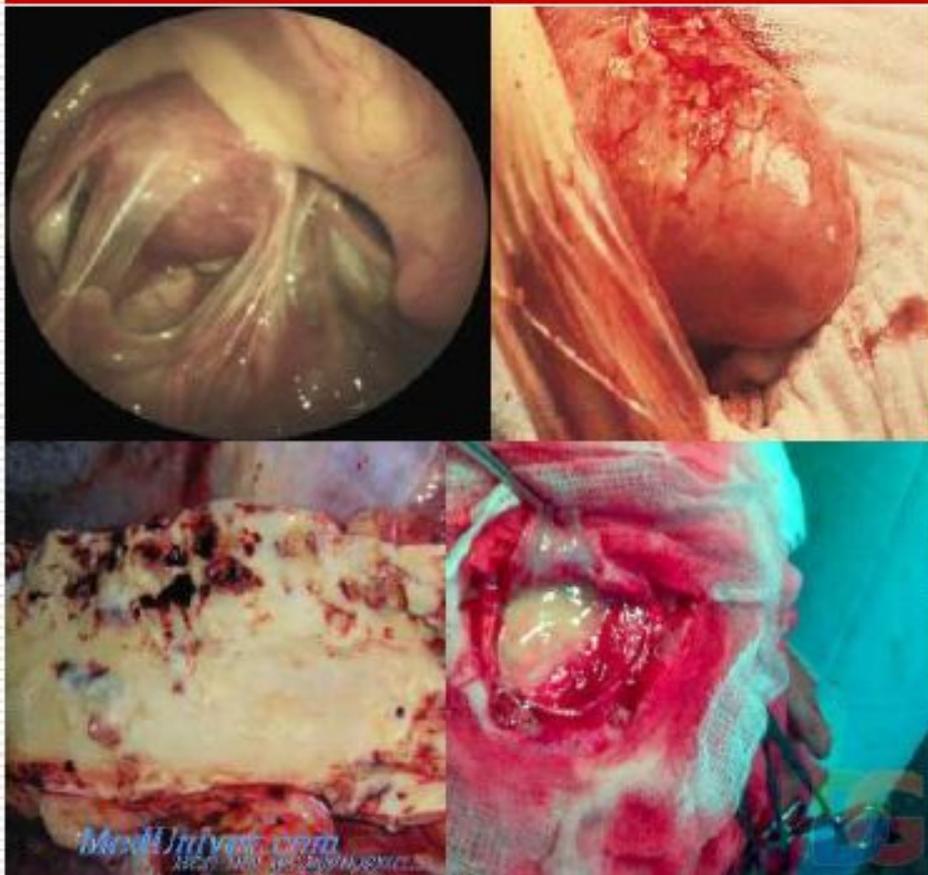
- **Защитно-приспособительное**
 - **Патогенное**
-

Защитно-приспособительное значение экссудата:



- В процессе экссудации **из крови удаляются** токсины и метаболиты
- Экссудат **задерживает в очаге** воспаления флогоген
- В процессе экссудации происходит **транспорт медиаторов и Ig** в очаг воспаления

Патогенное значение экссудата:



- **Сдавливает** органы и ткани
- Может **изливаться** в полости тела
- Возможно развитие **абсцессов** и **флегмон**
- Образование **спаек**

Судьба лейкоцитов в очаге воспаления.

Нейтрофилы, попав в очаг воспаления, вызывают фагоцитоз, дегранулируют высвобождая, микробоцидные агенты.

Моноциты становятся фагоцитами, способными секретировать медиаторы воспаления (интерлейкин 1,6, ФНО), организуют ответ иммунной системы. Кроме того, они распознают антигены собственных нежизнеспособных клеток, поглощают их, т.е. подготавливают процесс заживления раны.

Лимфоциты. Они распознают чужеродные агенты и нейтрализуют их.

Эозинофилы. Дегранулируют и формируют главный механизм защиты от паразитарных инфекций.

Фагоцитоз.

От греческого (фагус – поглощать, пожирать), заключается в поглощении и переваривании бактерий, продуктов повреждения и распада клеток.

Фагоцитарную активность проявляют микрофаги (нейтрофильные лейкоциты) и макрофаги.

Выделяют четыре стадии фагоцитоза:

1.приближение

2.прилипание

3.поглощение или погружения

4.стадия внутриклеточного

переваривания

1. Приближение – за счет хемотаксиса лейкоцитов. Хемотаксис вызывают хемоаттрактанты – лейкотриены, компоненты системы комплемента, простагландины и др.

2. Прилипание. Ему предшествует опсонизация, т.е. покрытие Ig M, G и фрагментами комплемента C3, C5, C7 бактерий и поврежденных частиц клеток, а также C3b компонента комплемента, благодаря чему они приобретают способность прилипать к фагоциту.

3. Поглощение. Мембрана обволакивает микробное тело и оно находится как в мешке

4. Стадия внутриклеточного переваривания.

Необходимо, чтобы мембрана фагосомы слилась с мембраной клеток. Гидролазы, высвобождающиеся из лизосом моноцитов и гранул нейтрофилов, базофилов, растворяют убитые микробы.

Результатом этого внутриклеточного переваривания может быть два варианта исхода:

- адекватное дозированное освобождение лизосомальных ферментов – ведет к разрушению только объекта фагоцитоза, а сам фагоцит остается интактным.
- чрезмерное выделение лизосомальных ферментов, ведет к разрушению как объекта фагоцитоза, так и самого фагоцита.

Пролиферация

Она начинается с самого начала воспаления. Стимуляторами пролиферации являются продукты тканевой альтерации - тканевые стимуляторы роста.

Источником пролиферации являются ткани производные мезенхимы, клетки капилляров, адвентиционные клетки, фибробласты и др. Эмигрировавшие в ткань макрофаги и лимфоидные клетки также являются источником пролиферации.

При небольших повреждениях тканей, при ранах, заживающих первичным натяжением, воспалительный процесс заканчивается полным восстановлением. При гибели больших массивов клеток дефект замещается соединительной тканью с последующим образованием рубца. В некоторых случаях возможно образование избытка рубцовой ткани, что может деформировать орган и нарушить его функцию. Это особенно опасно при воспалении клапанов сердца, мозговых оболочек и т. д.

Классификация воспаления:

по течению: острое, подострое и хроническое

по компонентам: альтеративное, экссудативное и пролиферативное.

по экссудату: серозное, фибринозное, гнойное, геморрагическое и гнилостное.

по реактивности: нормергическое, гиперергическое и гипоергическое

ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ.

В организме под влиянием воспаления происходит:

- 1) изменение обмена веществ
- 2) изменение состава крови.
- 3) повышение температуры тела (лихорадка).
- 4).расстройство функций органов, удаленных от очага воспаления.

Исходы воспаления:

- гибель ткани, органа и организма.
- возврат к норме в соответствии с полным восстановлением анатомических и функциональных свойств организма.
- возврат к норме с частичным восстановлением анатомических и функциональных свойств

ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА

Воспаление по своей сущности процесс противоречивый. С одной стороны организм защищается от воздействия патогенных факторов путем отграничения очага воспаления от всего организма. Зона воспаления не только фиксирует все, что происходит в ней, но и поглощает циркулирующие в крови токсические вещества.

С другой стороны воспаление всегда несет в себе элемент разрушения.

Борьба с "агрессором" в зоне воспаления сочетается с гибелью собственных клеток. В некоторых случаях начинает преобладать альтерация, что приводит к гибели ткани или целого органа.

ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ

Хотя воспаление местный процесс, но сопровождается общими неспецифическими реакциями в организме, которые встречаются при различных патологических состояниях. Эти неспецифические реакции называют **ответом острой фазы**.

Стимулами, запускающими ответ острой фазы, являются:

- бактериальные инфекции
- хроническое воспаление (инфекционной и неинфекционной природы)
- ожоги
- травмы
- неопластический рост
- иммунные расстройства

Признаки ответа острой фазы:

- 1. системные реакции на повреждение, сопровождающиеся изменениями**
 - **в нервной системе** (сонливость, потеря аппетита, потеря способности сосредоточиться).
 - **в гормональной системе** (увеличение уровня АКТГ, кортизола,
 - **в иммунной системе** (увеличение активности Т- и В-клеток, увеличение продукции комплемента).
 - **в системе крови** (активизируется гемопоэз, увеличивается продукция ретикулоцитов,

2.Изменение обмена веществ – снижается продукция альбуминов, увеличивается синтез белков острой фазы печенью, отмечается отрицательный азотистый баланс за счет распада белка.

Системные реакции связаны с синтезом в организме специальных медиаторов, функцию которых выполняют противовоспалительные **цитокины**. Они секретируются клетками моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами, клетками эндотелия микроциркуляторных сосудов, фибробластами и др.

К числу важнейших медиаторов ООФ относятся ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО.

ИЛ-1 – белок, продуцируемый в форме предшественника, зрелые формы – ИЛ-1 α и ИЛ-1 β . Главной секреторной формой является ИЛ-1 β . Они действуют через рецепторы, расположенные на клетках-мишенях. К клеткам-мишеням относят нервные клетки, клетки печени, костного мозга, клетки гипофиза и т.д.

ИЛ-1 – вызывает адгезию лимфоцитов к эндотелию сосудов, является хемоаттрактантом для грануло - и лимфоцитов, вызывает рост и дифференцировку клеток, способных продуцировать антитела, вызывает пролиферацию многих гемопоэтических клеток. Стимулирует системные реакции, лихорадку, выработку АКТГ, инсулина, вызывает синтез белков ООФ в печени. Положительная роль ИЛ-1 в том, что он способствует развитию воспаления, активирует иммунитет, гранулоцитопоэз.

Отрицательная роль - вызывает лихорадку, повреждает ЖКТ, вызывает боли в мышцах, суставах, вызывает системную гипотензию. Оказывает цитотоксическое влияние на **клетки костей** в связи с повышением активности остеокластов. С его продукцией связывают повреждение **хрящей**, Оказывает цитотоксическое действие на β -клетки поджелудочной железы, поэтому **инсулинозависимый** диабет связывают с ИЛ-1,

ИЛ-6 – многофункциональный цитокин.

Продуцируется макрофагами, фибробластами, эндотелиальными клетками, Т- и В-лимфоцитами в ответ на стимуляцию вирусом,

ИЛ-1, ФНО Клетки мишени для **ИЛ-6** –

гепатоциты. Они поглощают большую часть

ИЛ-6. ИЛ-6 способствует конечной

дифференцировке В-лимфоцитов в

плазматические клетки, продуцирующие

антитела. Он обладает свойствами фактора

роста и дифференцировки для

мультипотентных стволовых клеток,

стимулирует рост гранулоцитов и макрофагов,

мегакариоцитов. ИЛ-6 может способствовать

разрастанию опухолевой ткани (при лейкозах).

ФНО продуцируется макрофагами, гранулоцитами, Т- и В-клетками, тучными клетками. Стимулом к его выработке служат эндотоксины бактерий, ИЛ-1, ИЛ-6, вирусные инфекции, комплексы АГ-АТ. ФНО способствует пролиферации Т-клеток, усиливает цитотоксичность киллеров, активирует макрофаги, стимулирует ангиогенез, воздействует на сосуды опухоли, вызывая в них тромбоз и некроз опухоли. Вместе с цитокинами способствует синтезу белков ООФ. Его используют для защиты от радиационной смерти, так как ФНО способствует, подобно ИЛ-1, гемопоезу.

ФНО в избытке приводит к резкому истощению организма.

Белки острой фазы.

Ответ острой фазы характеризуется увеличением в сыворотке определенных белков, которые получили название **белков острой фазы**. Они синтезируются клетками печени, а регуляция осуществляется ИЛ-6 и, в меньшей степени ИЛ-1, ФНО-а, а также глюкокортикоидами. Возможно, что продукция различных белков острой фазы контролируется и различными цитокинами.

Белки острой фазы участвуют в процессах, сохраняющих гомеостаз: способствуют развитию воспаления, фагоцитозу чужеродных частиц, нейтрализуют свободные радикалы, разрушают потенциально опасные для тканей хозяина ферменты и пр. Эти белки используют для неспецифической диагностики болезни.

С-реактивный белок (СРБ). Он принадлежит к числу главных белков системы врожденных защитных механизмов, способных распознавать чужеродные антигены. В присутствии ионов кальция он специфически связывается с С-полисахаридом пневмококков, поэтому его называли С-реактивным. Он действует как опсонин, облегчая поглощение микробов фагоцитами хозяина; активирован комплемент, способствуя лизису

бактерий и развитию воспаления; усиливает цитотоксическое действие макрофагов на клетки опухолей; стимулирует высвобождение цитокинов **Сывороточный амилоид А (САА)**. Находится в сыворотке крови в комплексе с липопротеинами высокой плотности. САА вызывает адгезию и хемотаксис фагоцитов и лимфоцитов, способствуя развитию воспаления в пораженных атеросклерозом сосудах. Продолжительное увеличение САА в крови при хронических воспалительных и неопластических процессах предрасполагает к амилоидозу.

Фибриноген - белок системы свертывания крови; создает матрикс для заживления ран, обладает противовоспалительной активностью, препятствуя развитию отека.

Церулоплазмин - (поливалентная оксидаза) - протектор клеточных мембран, нейтрализующий активность супероксидного и других радикалов, образующихся при воспалении.

Гаптоглобин – связывает гемоглобин, а образующийся при этом комплекс действует как пероксидаза – фермент, способствующий окислению различных органических веществ перекисями

Антиферменты - сывороточные белки, которые ингибируют протеолитические ферменты, проникающие в кровь из мест воспаления, где они появляются в результате дегрануляции лейкоцитов и гибели клеток поврежденных тканей. К ним принадлежит альфа-1-антитрипсин, он подавляет действие трипсина, эластазы, коллагеназы, урокиназы, химотрипсина, плазмина, тромбина, ренина, лейкоцитарных протеаз. Недостаточность альфа-1-антитрипсина приводит к разрушению тканей ферментами лейкоцитов в очаге воспаления.

Другой известный антифермент альфа-1-антихимотрипсин - оказывает действие, сходное с таковым альфа-1-антитрипсина.

Трансферрин - белок, обеспечивающий транспорт железа в крови. При ООФ его содержание в плазме снижается, что приводит к гипосидеремии. Снижение сывороточного железа препятствует размножению бактерий, но в то же время может способствовать развитию железодефицитной анемии.

Спасибо за внимание!!

