



Michelangelo  
Prometeo legato  
1564-1565  
Marmo



**Острое**

**воспаление**

Методическая разработка  
лекции и электронный вариант  
к ней составлены доцентом  
кафедры патологической  
физиологии

Зажогоиной Галиной  
Николаевной.

Зав. кафедрой д.м.н., профессор  
Е.В. Щетинин

СТГМА, 2010г.

# И.И. Мечников 1908 г. – лауреат Нобелевской премии



# План лекции

1. Определение понятия «воспаление».
2. Этиология острого воспаления.
3. Патогенез острого воспаления.
4. Биологическая роль воспаления.
5. Принципы терапии.

**Воспаление** - это **общий типовой патологический процесс** местного характера. Он включает в себя как местное повреждение тканей (нередко с повреждающим фактором), так и местную защитную воспалительную реакцию, возникшую в ответ на это повреждение.

Воспаление включает в себя 3 этапа:

- 1) альтерацию,
- 2) изменение микроциркуляции с экссудацией и эмиграцией лейкоцитов,
- 3) пролиферацию.

Оно возникло и закрепилось в процессе эволюции. Имеет, главным образом, защитно-приспособительный характер.

(Н.Н. Зайко)

# ВОСПАЛЕНИЕ

## Воспалительная реакция

– это «возникшая в ходе эволюции реакция живых тканей на местные повреждения, она состоит из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани и направлена, в конечном счете, на уничтожение или изоляцию повреждающего агента, а также на замещение или восстановление поврежденных тканей».

(А.М. Чернух)

# ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

## Причины:

- 1) механические,
- 2) физические,
- 3) химические,
- 4) биологические,
- 5) социальные факторы окружающей среды.

# ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

## Условия:

1. Сила и длительность действия раздражителя
  2. Место действия (наличие сосудов)
3. Наличие местного повреждения тканей или определенного количества микроорганизмов, попавших в ткань
4. Состояние индивидуальной реактивности организма (фактор питания, сенсibilизация к повреждающему фактору, количество лейкоцитов крови, возраст, состояние основного обмена и др.)
5. Состояние эндокринной, нервной систем (стресс, наркоз), состояние иммунитета

# Патогенез острого воспаления

Выделяют три этапа:

- I. Альтерация;
- II. Изменения микроциркуляции с  
экссудацией и эмиграцией  
лейкоцитов;
- III. Пролиферация.

# I этап - АЛЬТЕРАЦИЯ

- 1) **Первичная** альтерация - повреждение функционального элемента органа или ткани от непосредственного (прямого) воздействия повреждающего фактора на орган или ткань.
- 2) **Вторичная** альтерация – является следствием первичной альтерации - повреждение функционального элемента органа или ткани, главным образом, от активированных лизосомальных ферментов (АЛФ). Идет автолиз, самораспад участка органа или ткани.

# Физико-химические изменения в участке воспаления.

1.  $K^{\circ}$  - гиперioniа (повреждение и гибель клеток).
2.  $H^{\circ}$  - гиперioniа (ацидоз) - недоокисление, анаэробный гликолиз. Распад веществ под влиянием АЛФ.
3. Гиперосмия - ( $\uparrow$  осмотическое давления)  $\rightarrow$  распад клеток, волокон, веществ (АЛФ).
4. Гиперонкия ( $\uparrow$  онкотическое давления); ацидоз  $\rightarrow \uparrow$  гидрофильность коллоидов + распад белков (под влиянием АЛФ) + выход альбуминов из крови через сосудистую стенку.
5. Гипертермия - местный жар: в центре: разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования; на периферии: АРТ - гиперемия ( $\uparrow$  окислительных процессов  $\rightarrow \uparrow$  тепло + приток горячей артериальной крови от внутренних органов).

ПОВРЕЖДЕНИЕ (ПФ)



ТКАНЕВЫЕ МАКРОФАГИ



Ранние цитокины «дирижеры» ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО -  $\alpha$ , Г-КСФ, Г-М-КСФ, М-КСФ, МСР-1



Повреждение и активация клеток в участке повреждения (на этих клетках и клетках организма, есть рецепторы к цитокинам)



# Цитокины (воздействие на клетки очага воспаления)



## Другие медиаторы воспаления

Все клетки	Тучные клетки	Лейкоциты	Тромбоциты	Эндотелий сосудов	Нервные клетки
АЛФ ПГ	Серотонин, гистамин, гепарин, ТАФ	ПГЕ, ПГЕ2, ПГФ2 $\alpha$ , ПГД2, ЛТР, В4, С4, Д4, Е4, ТАФ, ФРФ	ТАФ, ТрхА2, Гистамин, Гепарин, ФРФ, PDGF	X11 $\alpha$ $\rightarrow$ брадикинин, NO $\rightarrow$ NO $^{\circ}$ , ФРФ	Нейропептиды, Вещество Р, норадреналин, ацетилхолин



воспалительная реакция

## II этап - Изменение микроциркуляции с экссудацией и эмиграцией лейкоцитов.

Изменения микроциркуляции происходят последовательно:

1. Преходящий спазм артериол (ишемия)
2. Расширение артериол, метартериол, прекапиллярных сфинктеров (артериальная гиперемия)
3. Затруднение венозного оттока крови (венозная гиперемия)
4. Остановка кровотока (венозный стаз)

# Механизмы артериальной гиперемии:

## 1. Нейропаралитический механизм:

Понижение чувствительности сосудосуживающих  $\alpha$  - адренорецепторов сосудов к норадреналину  $\rightarrow$  «перевес» сосудорасширяющих рецепторов ( $\beta$  - адренорецепторы, холинорецепторы и др.)  $\rightarrow$  расширение артерий.

## 2. Нейротонический механизм:

- Раздражение чувствительных рецепторов от ПФ  $\rightarrow$  аксон рефлекс  $\rightarrow$  (выделение медиаторов - нейропептидов (вещество Р, нейропептид У, нейрокинин А) на эфферентном волокне рефлекса  $\rightarrow$  расширение артерий.
  - Раздражение от ПФ эфферентных сосудорасширяющих нервов.

# Механизмы артериальной гиперемии:

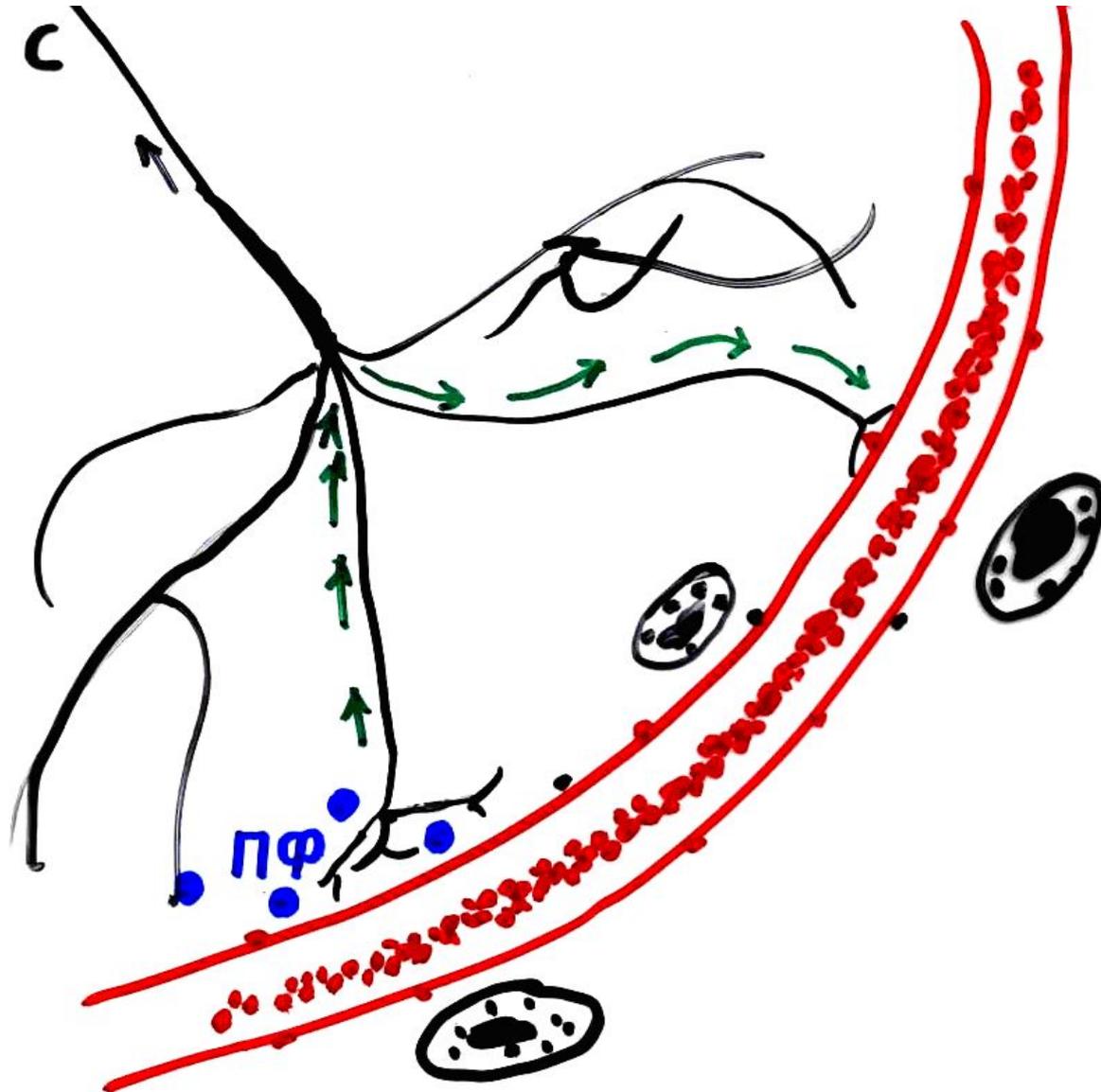
## 3. Нейрогуморальный механизм:

Идет в пределах аксон – рефлекса → нейропептиды стимулируют образование гистамина на тучных клетках → раздражение гистамином H-рецепторов эндотелия → синтез и выделение  $\text{NO}^\circ$  → расширение артерий.

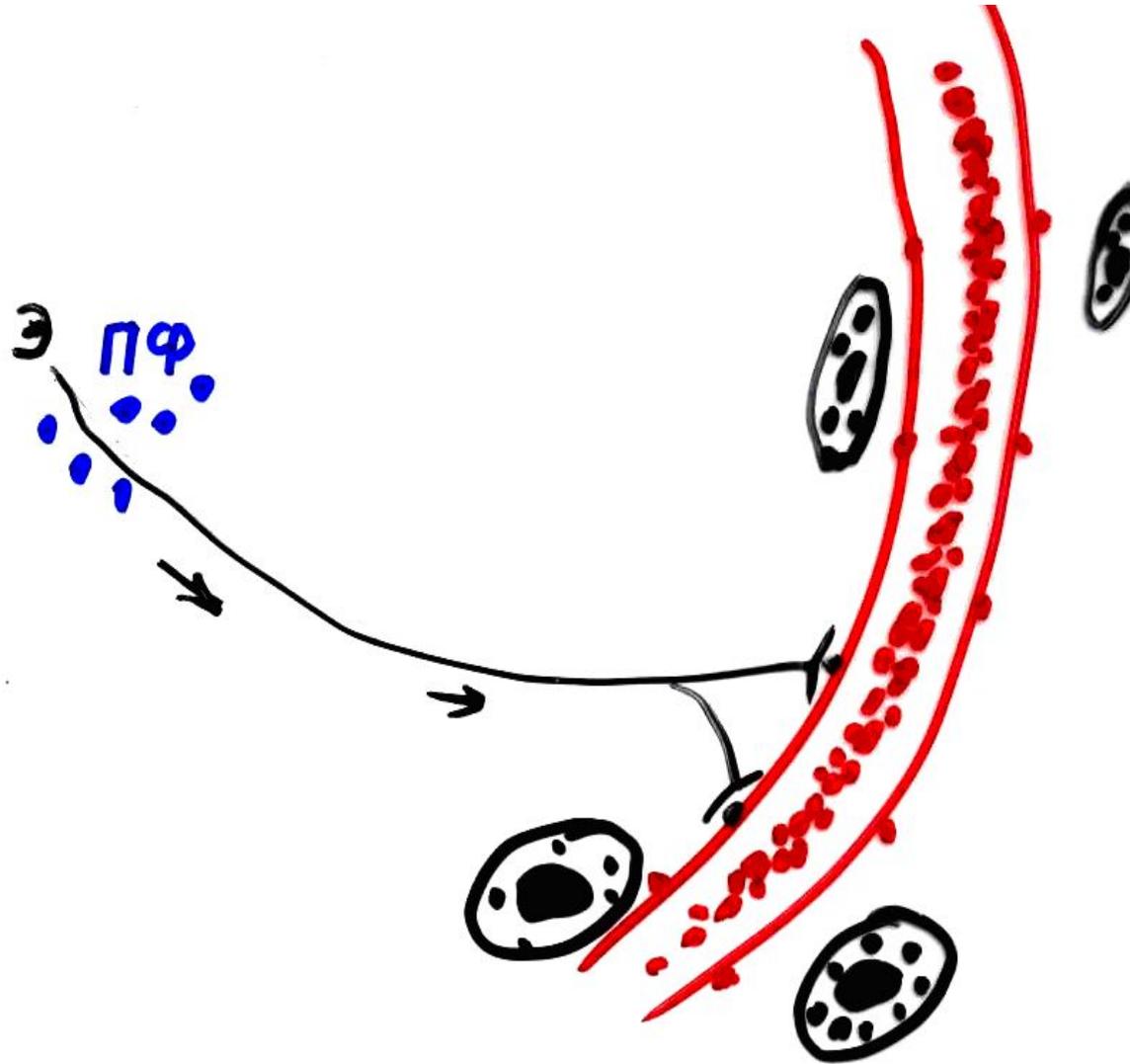
## 4. Гуморальный механизм:

ПФ, повреждая и активируя клетки в участке повреждения, приводит к образованию гистамина, простагландинов  $\text{E}$ ,  $\text{E}_2$ , брадикинина,  $\text{H}^\circ$ ,  $\text{K}^\circ$  → расширение артерий.

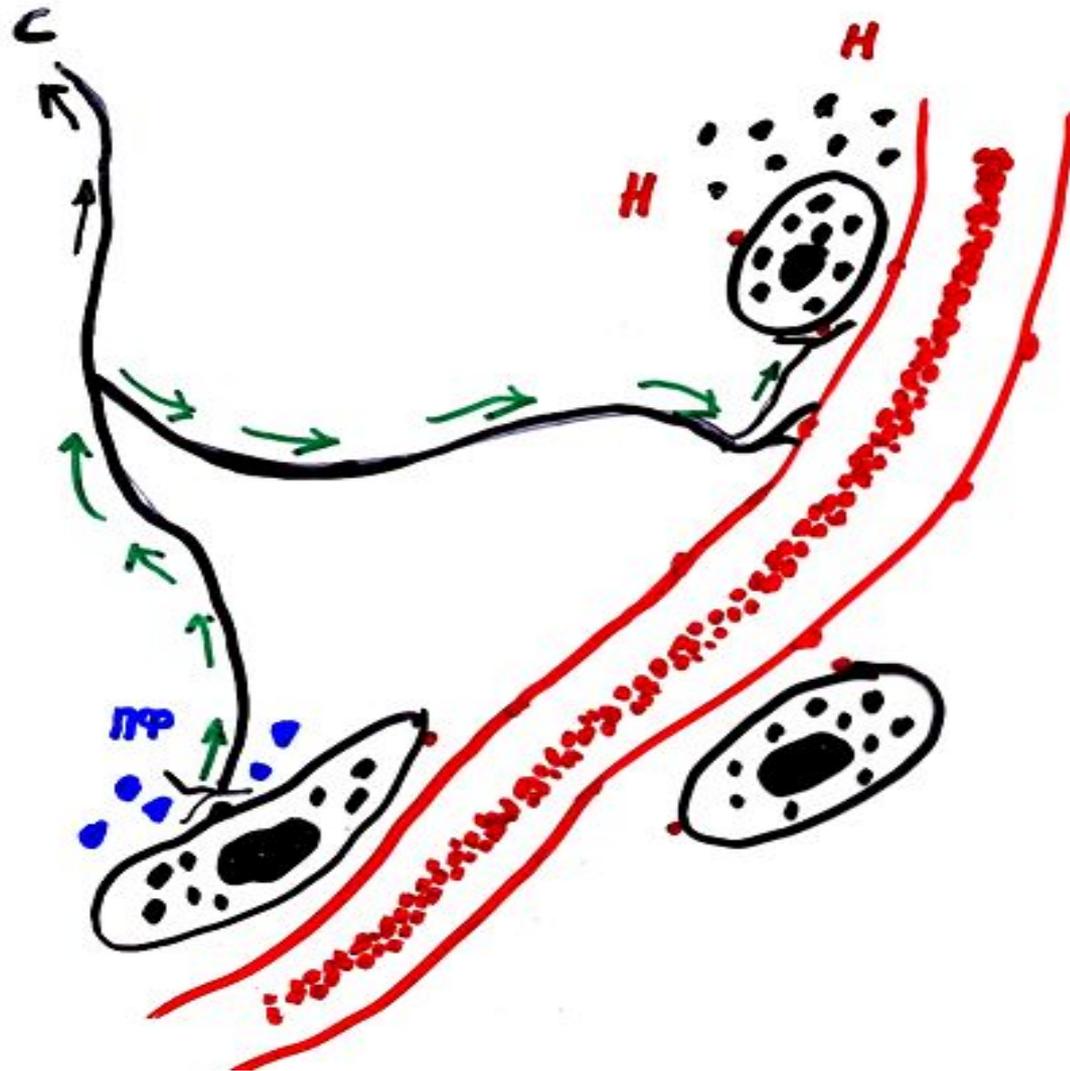
# Нейротонический механизм артериальной гиперемии



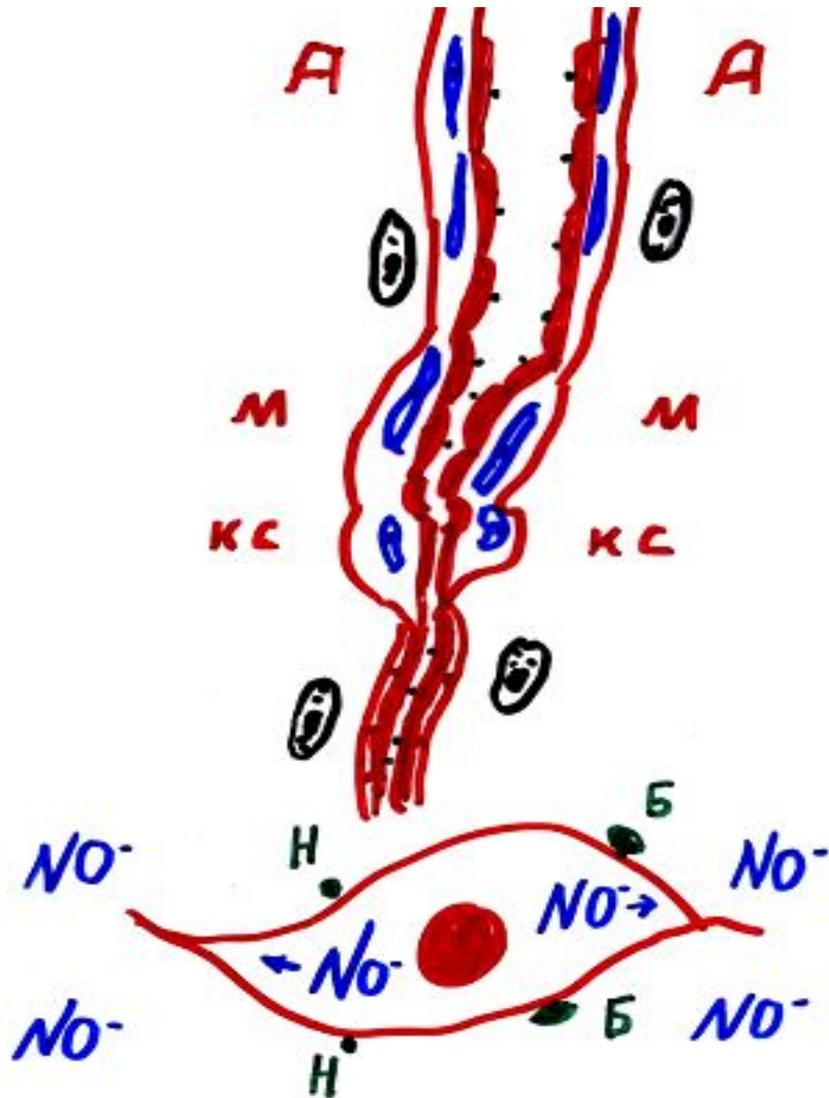
# Нейротонический механизм артериальной гиперемии



# Нейрогуморальный механизм артериальной гиперемии



# Гуморальный механизм артериальной гиперемии



Гистамин,  
брадикинин,  
ПГЕ1, ПГЕ2, H<sup>+</sup>,  
K<sup>+</sup>, NO<sup>0</sup> -  
блокаторы Ca<sup>++</sup> -  
каналов: ↓ Ca<sup>++</sup>  
мышечных  
клеток.

# Механизмы венозной гиперемии:

## Внутрисосудистые:

1. Набухание сосудистой стенки.
2. Набухание форменных элементов крови.
3. Пристеночное стояние лейкоцитов.
4. Активация XII фактора свертывания → тромбообразование.
5. Сгущение крови от ↑ проницаемости сосудов (выход жидкости) → замедление кровотока → замедление оттока крови.

# Механизмы венозной гиперемии:

## Внесосудистые:

1. Сдавление вен извне экссудатом.
2. Ослабление соединительно–тканного каркаса вокруг вен → спадение вен (эластаза, коллагеназа).
3. Сокращение венул под влиянием F2a, серотонина, гистамина.

# II этап – Экссудация

Экссудация – это выход жидкой части крови с электролитами, белками плазмы крови через сосудистую стенку в очаг воспаления.

# Механизмы экссудации:

1. Механизм диффузии (разница осмотических давлений - кровь /ткань).
2. Механизм диффузии (разница онкотических давлений - кровь /ткань).
3. Увеличение фильтрационного давления на стадии АГ и особенно на стадии ВГ:  
$$\uparrow \text{ФД} = \uparrow \text{ГД} - \text{ОД}$$
4. Повышение сосудистой проницаемости под влиянием медиаторов (энергозависимый процесс).
5. Повышение активности эндотелия под влиянием медиаторов (энергозависимый процесс - эндопиноцитоз).
6. Нарушение лимфооттока: повреждение лимфатических капилляров и их смещение.

# II этап – Эмиграция лейкоцитов

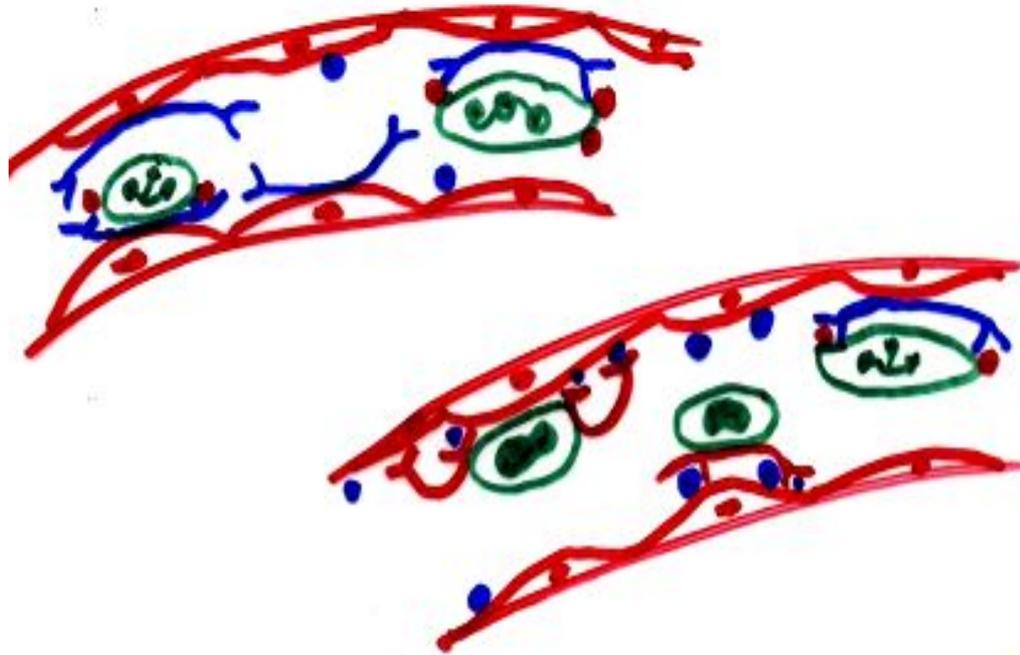
Эмиграция лейкоцитов –  
выход лейкоцитов из  
крови через сосудистую  
стенку в участок  
воспаления

# Механизмы эмиграции лейкоцитов

## 1 стадия (пристеночное стояние лейкоцитов)

- a) замедление кровотока (ВГ)
- b) механический ток экссудата
- c) образование адгезивных молекул.

# Механизмы эмиграции лейкоцитов (1 стадия)



Селектины Р,Е эндотелия



Контррецепторы лейкоцитов



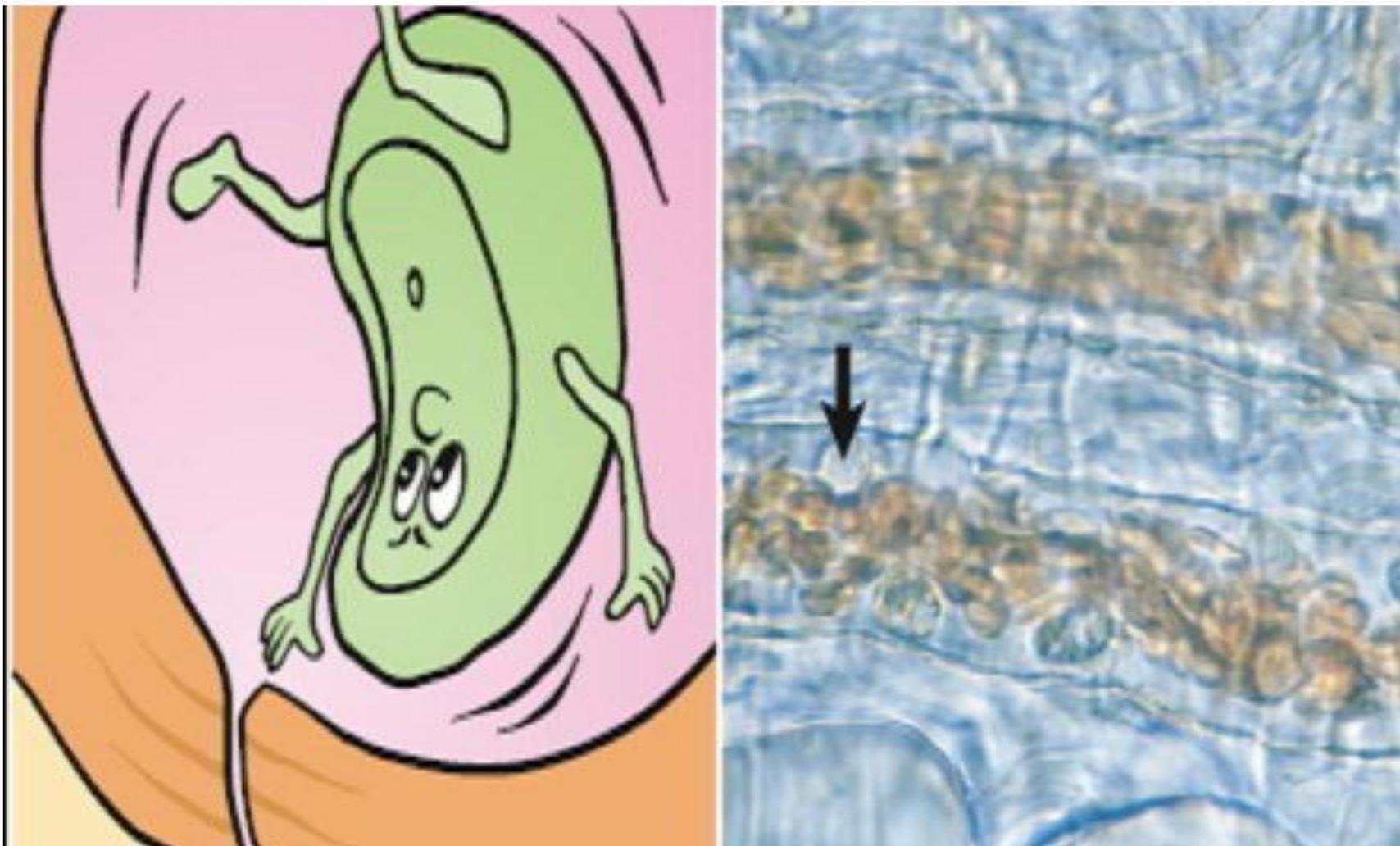
Селектины L, интегрины лейкоцитов



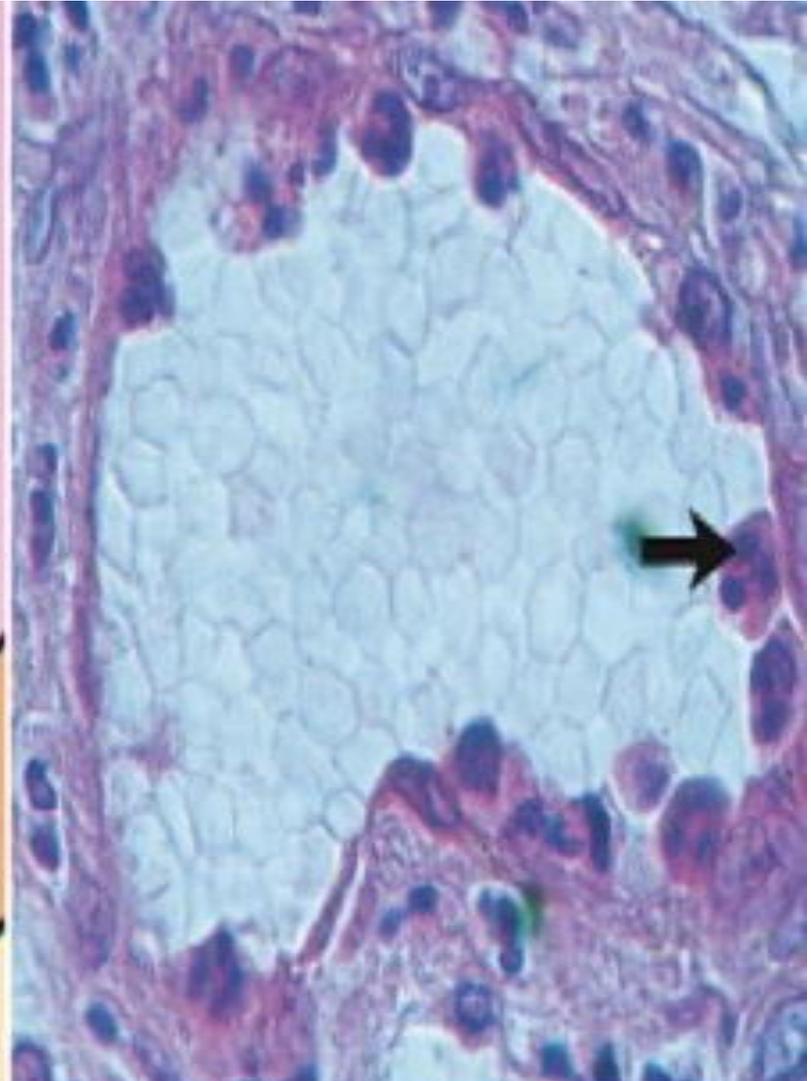
Контррецепторы эндотелия.



# Эмиграция лейкоцитов



# Эмиграция лейкоцитов



**Мягкая адгезия  
лейкоцитов  
к стенке  
микрососуда  
(схема)**



# Механизмы эмиграции лейкоцитов

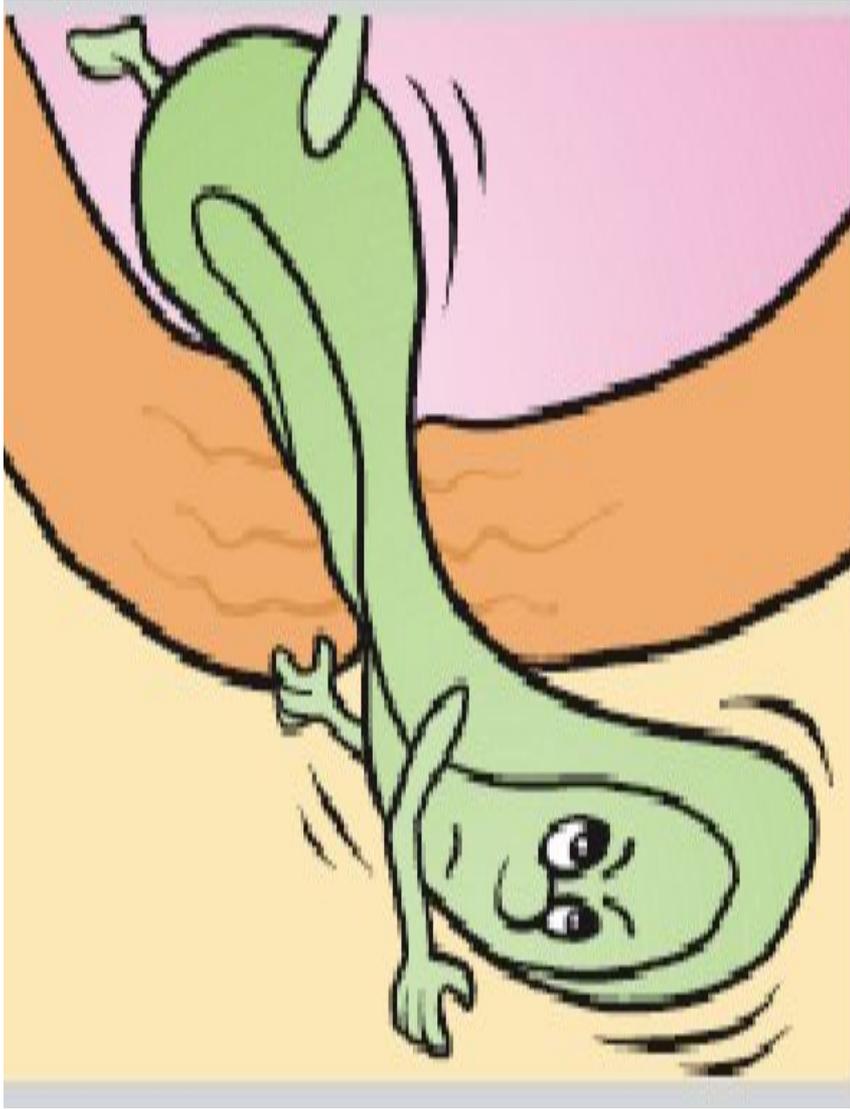
## 2 стадия (прохождение лейкоцитов через сосудистую стенку)

- a) Адгезия лейкоцитов к эндотелию.
  - b) Механический ток экссудата.
  - c) (+) хемотаксис.
  - d) ↑ проницаемость сосудов (капилляры, п/к венулы).
- **Округление эндотелия** (гистамин, брадикинин ЛТС4Д4Е4, ТАФ, КБ → увеличение м/энд. щелей.
  - **↑ активности эндотелия** (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО - α, серотонин, ТхА2, ТАФ) → «захват» лейкоцитов и перевод по другую сторону эндотелия → в участок воспаления.

# Механизмы эмиграции лейкоцитов (2 стадия)

## Пути движения лейкоцитов через сосуд (А.И. Воложин)

1. Микрофаги (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы), макрофаги (моноциты): через м. энд. щель и через эндотелий.
2. Лимфоциты: через эндотелий («человек проходит через стену»).



# Механизмы эмиграции лейкоцитов

## 3 стадия (движение лейкоцитов за пределами сосудистой стенки к центру очага воспаления)

1. механический ток экссудата.
2. электрокинетические  
механизмы.
3. (+) хемотаксис – навстречу  
хемоаттрактантам.

# Механизмы эмиграции лейкоцитов

Четыре слоя клеток в участке воспаления.

- 1 слой (ранний - в центре) – нейтрофилы → в первые 24 часа → апогей к 24 часу.
- 2 слой - моноциты (в последующие 24 часа) → апогей к 48 часу.
- 3 слой – лимфоциты → выходят из крови и достигают апогея в следующие 24 часа (к 72 часу).
- 4 слой – фибробласты → идут от здоровых тканей → начало пролиферации.

# **Механизмы эмиграции лейкоцитов**

Последовательность выхода  
лейкоцитов из крови в очаг  
воспаления, открытую И.И.

Мечниковым, объясняют  
последовательностью образования  
соответствующих цитокинов:  
монокинов, нейтрофилокинов,  
других медиаторов воспаления, в т.  
**ч. хемоаттрактантов.**

# Механизмы эмиграции

## лейкоцитов

### 3 стадия

### Хемоаттрактанты общие для всех лейкоцитов

Экзогенные: липополисахариды бактерий, бактериальные пептиды, токсины микробов, антигены.

Эндогенные: АЛФ, КБ, ЛТВ<sub>4</sub>, С<sub>3А</sub>, С<sub>5А</sub>, ТАФ

### Специализированные хемоаттрактанты:

Интерлейкин - 8 - для нейтрофилов;

МСР - 1 - для моноцитов;

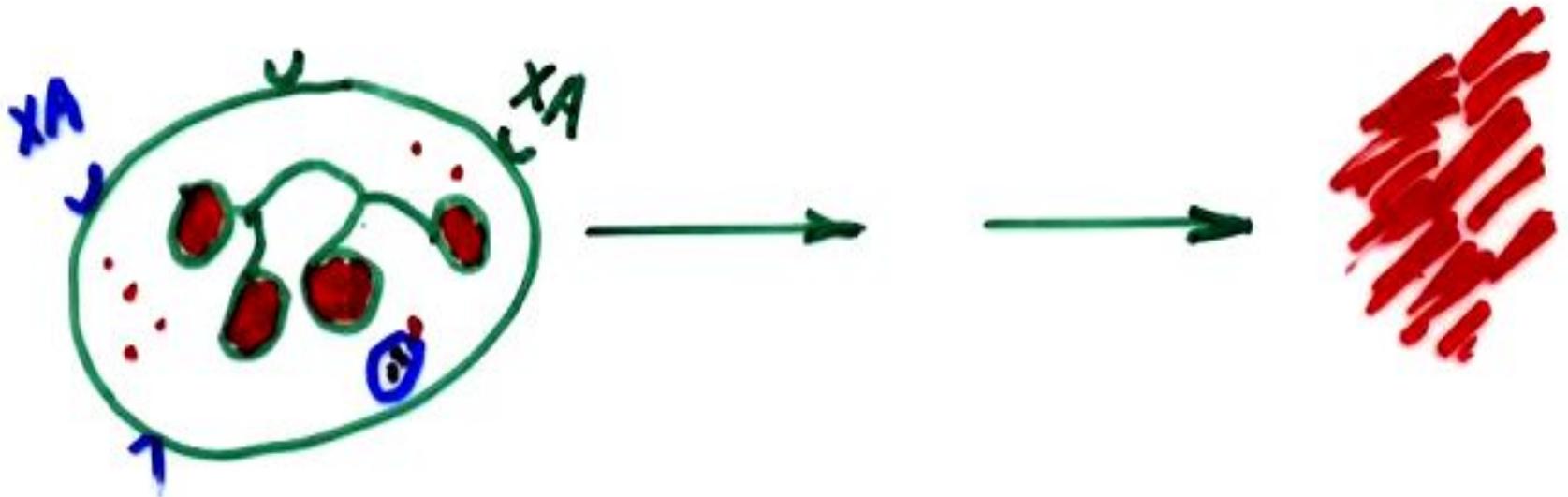
Эотаксин - для эозинофилов;

Лимфотактин – для лимфоцитов.

# Механизмы эмиграции

## ЛЕЙКОЦИТОВ

Механизм действия хемоаттрактантов: (+) -



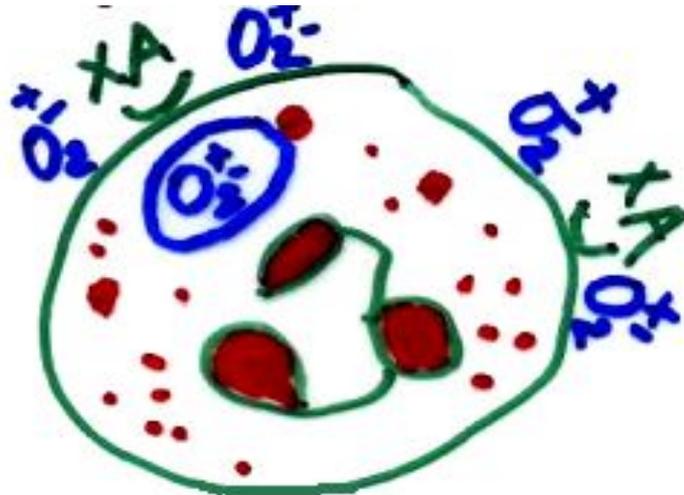
Под влиянием ХА → изменение потенциала мембраны фагоцита → раскрытие  $Ca^{00}$  - каналов →  $\uparrow\uparrow Ca^{00}$  в цитоплазме фагоцита →  $\uparrow\uparrow$  окислительных процессов →  $\uparrow$  энергообразования →  $\uparrow$  активности протеинкиназ →  $\uparrow$  активация микротубулярной системы фагоцита (лейкоцита) → появление псевдоподий → «переливание» цитоплазмы в сторону псевдоподий → движение лейкоцита к центру участка воспаления.

# Механизмы эмиграции лейкоцитов

## 4 стадия (Фагоцитоз)

Фагоцитоз - это процесс погружения объекта фагоцитоза в микро- или макрофаг с последующим обезвреживанием и перевариванием его.

«Респираторный взрыв» → усиление окислительных процессов → активных форм  $O_2^-$  (бактерицидность), переваривание объекта фагоцитоза в фаголизосоме с помощью АЛФ.

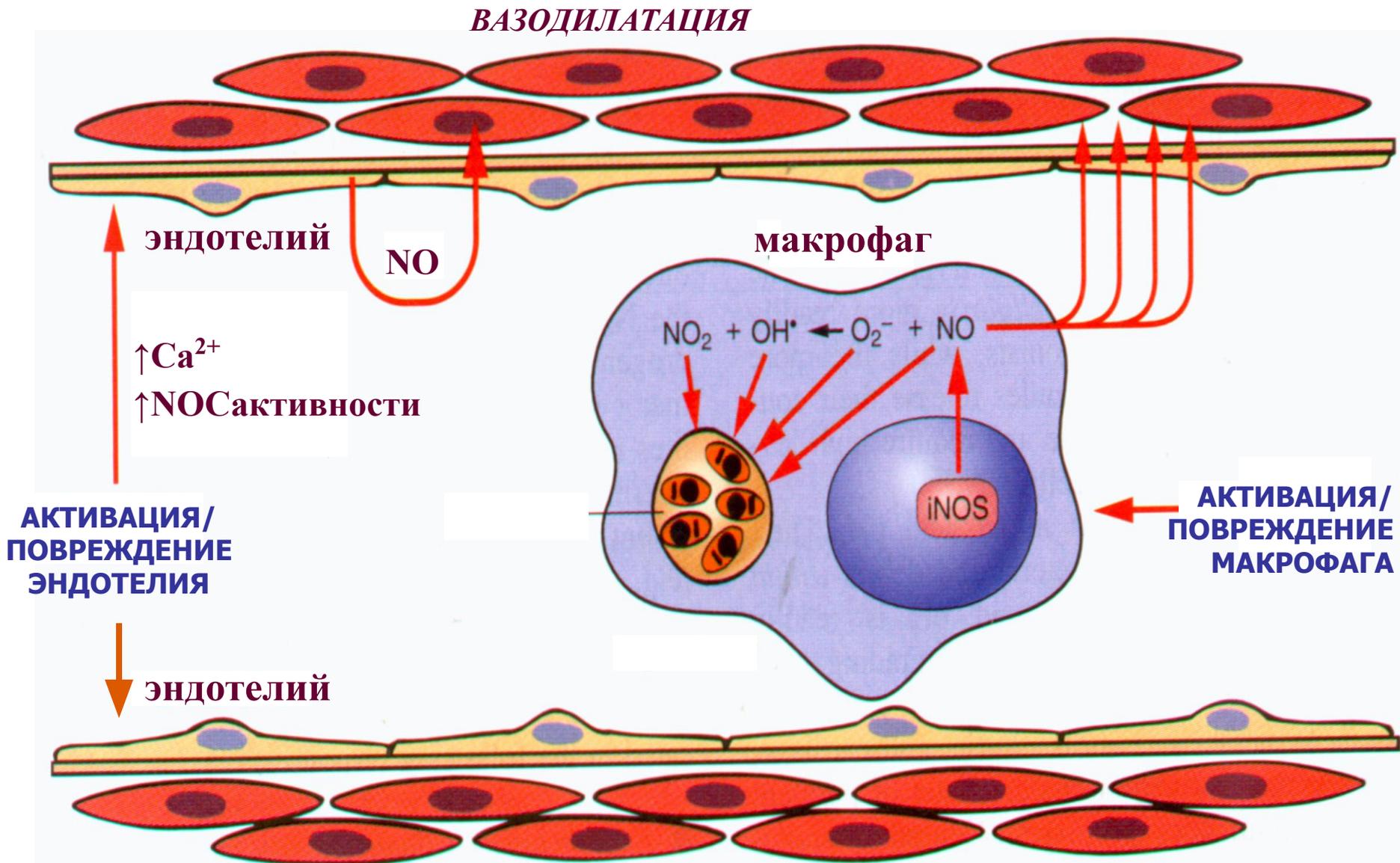


# Механизмы эмиграции лейкоцитов (4 стадия)

Микрофаги - уничтожают внеклеточных микроорганизмов,

Макрофаги - внутриклеточных микробов, а также собственные поврежденные и погибшие клетки, соединительнотканые волокна - очищают участок воспаления - готовят его к пролиферации.

# РОЛЬ NO и АФК В ДЕСТРУКЦИИ ОБЪЕКТА ФАГОЦИТОЗА



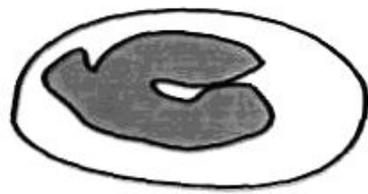
# III этап - Пролиферация

Пролиферация – это процесс усиленного клеточного деления соединительнотканых клеток, кровяных и тканевых макрофагов с последующей трансформацией их в элементы соединительной ткани, что приводит к замещению и восстановлению поврежденных тканей в очаге воспаления.

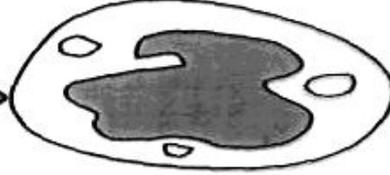
# III этап - Пролиферация

## Механизмы:

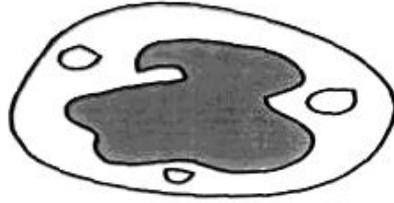
- 1) артериальная гиперемия,
- 2) венозная гиперемия,
- 3) действие медиаторов воспаления: ФРФ нейтрофильного, моноцитарного, макрофагального и тромбоцитарного происхождения, PDGF тромбоцитов (активация генетического аппарата клеток)



**МОНОЦИТ**



**ГИСТИОЦИТ (с/тк клетка)**



**ГИСТИОЦИТ**



**ФИБРОБЛАСТ (с/тк клетка)**



**ФИБРОБЛАСТ**



**ФИБРОЦИТ** ретикулярные эластические коллаг. волокна



**ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ (в участке гипоксии)**



**ВНОВЬ ОБРАЗОВАННЫЕ СОСУДЫ**



**МЫШЕЧНОЕ ВОЛОКНО (клетка)**



- 1) эластические волокна
- 2) участие в ангиогенезе

*Streptococcal  
erysipelas*



# INFLAMMATIO



CALOR



RUBOR



TUMOR



DOLOR



FUNCTIO  
LAESA

# Литература для студентов.

1. Адо А.Д., Патологическая физиология, учебник, М., 2000г.
2. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Патофизиология, учебник, М., Томск, 2001г.
3. Литвицкий П.Ф., Патофизиология, учебник, М., 2008г.
4. Зайко К.Н., Быць Ю.Б. Патологическая физиология, учебник, М., 2002г.

# Дополнительная литература

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. общая патофизиология, учебник, Санкт – Петербург, 2001г.
2. Воложин А.И., Порядин Г.В. Патофизиология, учебник, М.,2007г.
3. И.И. Мечников, лекции по сравнительной патологии воспаления, Санкт – Петербург, 1908г.

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

Доцент кафедры патологической физиологии  
Зажогина Галина Николаевна