

Патофизиология

Герасимова Людмила Ивановна

К.м.н., доцент

[gerasimova@petsu.ru](mailto:gerasimova@petsu.ru)

# Воспаление

Экссудация

Пролиферация

Значение воспаления



# Основные понятия темы

## 4 Экссудация

- < Сосудистые реакции при воспалении
- < Механизмы образования экссудата
- < Эмиграция лейкоцитов и их функции в очаге воспаления
- < Виды и состав экссудата
- < Значение экссудации

## 4 Пролиферация

- < Смена клеточных фаз в очаге воспаления
- < Функции клеток в очаге воспаления

## 4 Значение воспаления для организма

## 4 Этиотропный и патогенетический подходы в лечении воспаления

# Компоненты экссудации

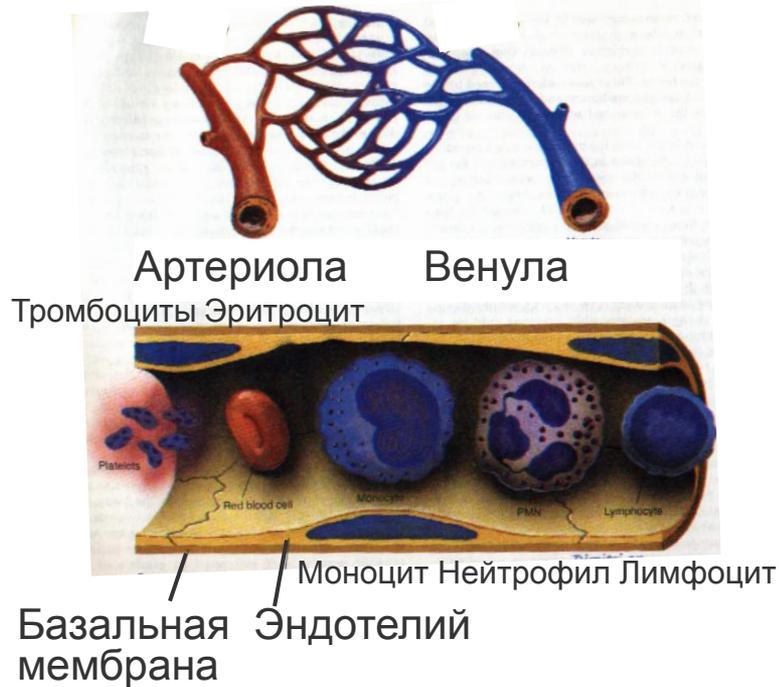
## Экссудация

сосудистые реакции  
и изменение реологических  
свойств крови

образование  
воспалительного отёка

эмиграция лейкоцитов  
в очаг воспаления  
и фагоцитоз

# Сосудистые реакции при воспалении



## Изменение:

- ✓ Тонуса сосудов
- ✓ Просвета сосудов
- ✓ Крово- и лимфообращения
- ✓ Повышение проницаемости стенок сосудов

## Стадии

Спазм артериол  
и прекапилляров

Артериальная  
гиперемия

Венозная  
гиперемия

Стаз

# Патогенез сосудистых реакций I

## 4 Спазм артериол и прекапилляров –

- < кратковременный (10 – 20 с до неск. минут), иногда может отсутствовать спазму способствует болевая реакция
  
- < Механизм:
  - = высвобождение из нервных окончаний катехоламинов,
  - = действие тромбоксана  $A_2$ , Пг, лейкотриенов;

Кратковременность объясняется

- ▶ *разрушением катехоламинов с помощью МАО,*
- ▶ *разрушением БАВ-вазоконстрикторов,*
- ▶ *преобладанием БАВ вазодилататоров*

# Патогенез сосудистых реакций II

4 **Артериальная гиперемия** продолжается от 30 минут до суток

## < **Механизмы**

- = **Нейрогенный м.**, сохраняется по периферии очага:
  - ❖ Аксон-рефлекс – из чувствительных окончаний выделяются вазоактивные нейропептиды, субстанция Р, ген-кальцитонин ассоциированный пептид, ацетилхолин и др.;
  - ❖ Усиление активности холинергических волокон;
- = **Миопаралитический механизм – артериальная воспалительная гиперемия:**
  - ❖ Действие медиаторов воспаления (ПгЕ, ПгI, аденозина, NO, гистамина),
  - ❖ Физико-хим. изменения в очаге (ацидоз, гиперкалийиония)

## < **Признаки:**

- = **Алый цвет**
  - ❖ Расширение артериол
  - ❖ ↑ числа капилляров
- = ↑ скорости кровотока
- = ↑ местной температуры
- = ↑ тургора

■ **Значение:**  
Повышение устойчивости тканей к действию флогогена и токсинов

# Патогенез сосудистых реакций III

## Переход артериальной гиперемии в венозную



### 4 Артериальная гиперемия

#### < Сосудистый фактор

- = Повышение тонуса вен под действием медиаторов (гистамина, серотонина, Пг)
- = Набухание эндотелия

#### < Кровяной фактор

- = Сладжирование крови,
- = Краевое стояние лейкоцитов,
- = Микротромбозы вен и лимф. сосудов,

#### < Тканевой фактор

- = Сдавление путей оттока образующимся воспалительным отёком

### 4 Венозная гиперемия

- ❖ Цианоз
- ❖ ↓ местной температуры
- ❖ Отёк
- ❖ Замедление кровотока

### 4 Стаз

### 4 Значение

условия для образования экссудата,  
отграничение очага воспаления

# Реологические свойства крови в очаге воспаления



## 4 Причины

- < Венозная гиперемия
- < Повышение адгезивности эндотелия под действием медиаторов воспаления
- < Изменение структуры потока в результате замедления скорости кровотока
- < Повышение проницаемости микрососудов:
  - = ↑ гематокрита (сгущение крови)
  - = ↓ альбумин / глобулинового коэффициента

## 4 Значение

- < Микротромбозы
- < Дальнейшее замедление кровотока вплоть до остановки
- < Отграничение очага воспаления путём блокады путей оттока
- < Гипоксия тканей
- < Расстройства обмена веществ в очаге
- < Дистрофия / некроз в очаге воспаления

# Механизмы образования экссудата

## 4 Экссудат

- 4 Воспалительный отёк
- 4 Эмиграция лейкоцитов

- 4 Жидкость, выходящая из микрососудов,
- 4 Содержащая большое количество белка
- 4 И, как правило, форменные элементы крови
- 4 Накапливается в тканях и/или в полостях тела при воспалении

## Виды экссудатов

- 4 Серозный
- 4 Фибринозный
- 4 Гнойный
- 4 Гнилостный
- 4 Геморрагический
- 4 Смешанный

# Сравнение экссудата и транссудата

| Свойства                             | Транссудат      | Серозный экссудат |
|--------------------------------------|-----------------|-------------------|
| Содержание белка, %                  | Менее 3         | Более 3           |
| Альбумин / глобулин                  | 2 – 4 и более   | 0,5 – 1,0 и менее |
| Свёртываемость                       | Не свёртывается | Свёртывается      |
| Количество клеток в 1мм <sup>3</sup> | Менее 100       | 3000 и более      |
| pH                                   | 7,4 – 7,6       | 6 – 7             |
| Осмотическое давление, Δ°C           | 0,56 – 0,6      | 0,6 – 1,0 и выше  |

# Образование воспалительного отёка

- 4 Мембраногенный фактор – увеличение проницаемости сосудов;
- 4 Осмотический фактор – физико-хим. изменения в очаге воспаления (гипериония, гиперонкия)
- 4 Гидродинамический фактор – венозная гиперемия;
- 4 Лимфатический фактор – блокада лимфоотока.

# Повышение проницаемости сосудов

## Патогенетические факторы воспаления физ.-хим. изменения, медиаторы



# Значение экссудации

## 4 Адаптивное

- < Транспорт плазменных медиаторов воспаления (кининов, компонентов комплемента, ф-ров гемостаза)
- < Доставка антимикробных факторов (иммуноглобулинов, белков комплемента)
- < Задержка и/или фиксация в очаге воспаления флогогена и продууктов его действия на ткань
- < Удаление из крови токсинов и метаболитов
- < Снижение концентрации токсинов во внеклеточной жидкости – уменьшение повреждающего действия на клетки

## 4 Патогенное

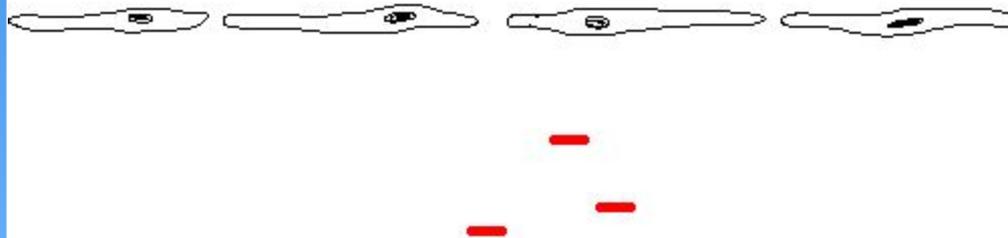
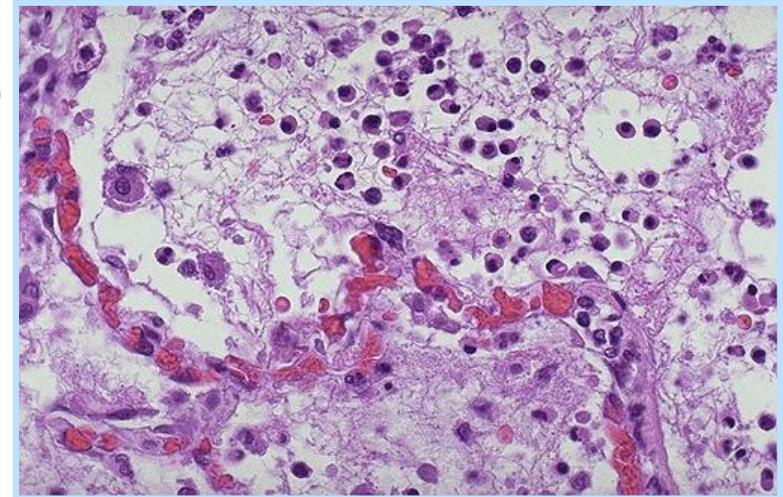
- < Сдавление, смещение органов и тканей экссудатом
- < Возможность излияния экссудата в полости тела и сосуды
- < Формирование абсцессов, развитие флегмоны

# Эмиграция лейкоцитов

Активный процесс выхода лейкоцитов из просвета микрососудов в межклеточное пространство

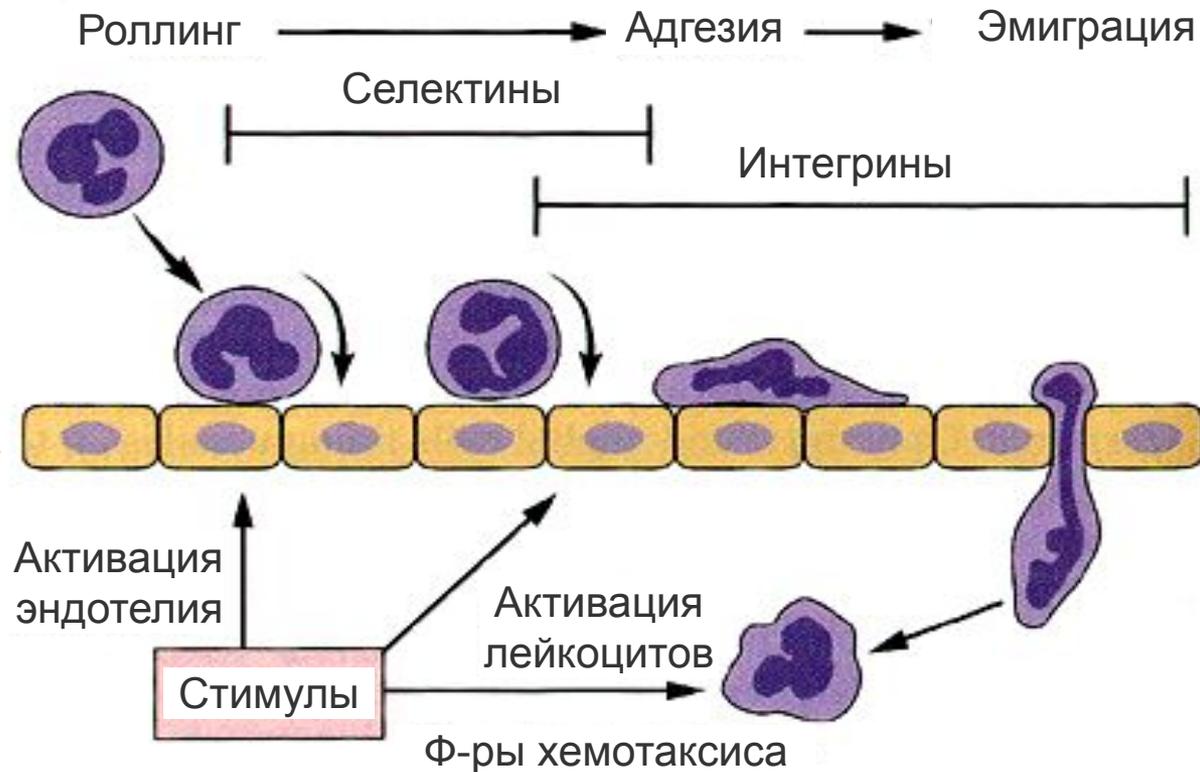
- ▶ Краевое стояние (маргинация)
- ▶ Адгезия
- ▶ Трансмиграция

**MARGINATION**

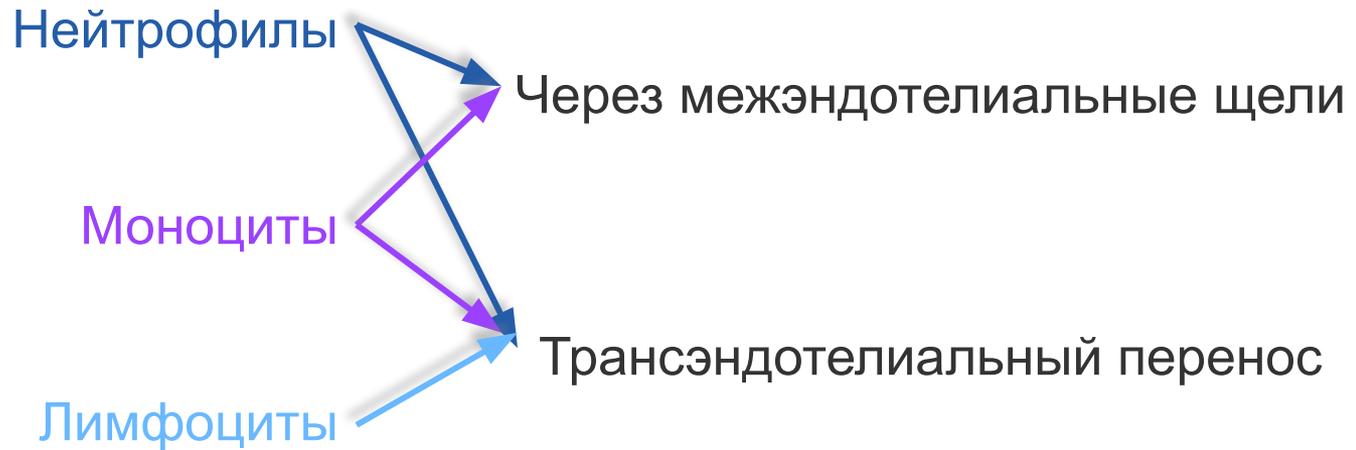


# Стадии эмиграции

Катионные белки,  
лейкотриены, ПгЕ,  
радикалы  $O_2$ , АДФ,  
тромбоксан  $A_2$ ,  
серотонин



# Механизмы эмиграции



- ▶ Разрыхление базальной мембраны ферментами эластаза, коллагеназа, радикалами  $O_2$ ,
- ▶ Переход основного вещества из геля в золь

# Хемотаксис – направленное движение в сторону максимальной концентрации в-ва

Вещество - хемоаттрактант



$\Delta$  концентрации = 1%

## 4 Эндогенные хемоаттрактанты

- < Плазменные факторы – калликреин, активатор плазминогена, фибрин-пептид В, фракции комплемента  $C_3$ ,  $C_5$ , лейкоагг्रेसины
- < Продукты окисления липидов мембран клеток простагландины, лейкотриены
- < Продукты распада соединительной ткани частично денатурированный коллаген и эластин
- < Продукты секреции нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов

## 4 Экзогенные хемоаттрактанты

- < Микробы и их токсины

# Фагоцитоз

- 4 Активный биологический процесс поглощения чужеродного материала и его внутриклеточной деструкции специализированными клетками – **фагоцитами**

Микрофаги – нейтрофилы, эозино- и базофилы

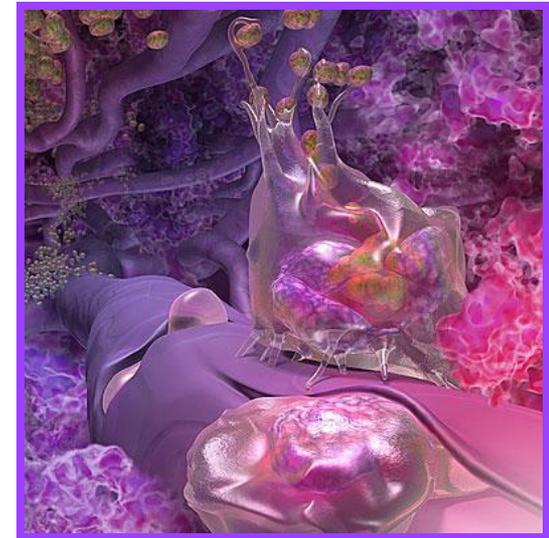


объект фагоцитоза –  
инфекционный возбудитель,  
инородные неживые частицы

Макрофаги – моноциты и тканевые макрофаги



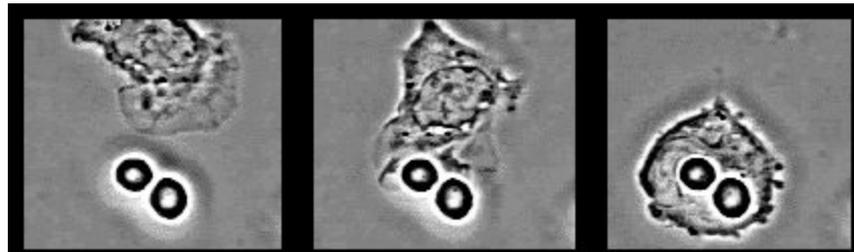
объект фагоцитоза –  
инфекционный возбудитель,  
инородные неживые частицы,  
поврежденные и погибшие  
клетки (в т.ч. собственного  
организма)



# Стадии фагоцитоза



- 4 Хемотаксис
- 4 Распознавание и адгезия
- 4 Поглощение
- 4 Переваривание
- 4 Выброс остаточного тельца



# Распознавание объекта фагоцитоза

Распознавание объекта фагоцитоза (рецепторное)



Опсонизация объекта фагоцитоза  
АТ: IgG, IgM+C3bi  
лектины



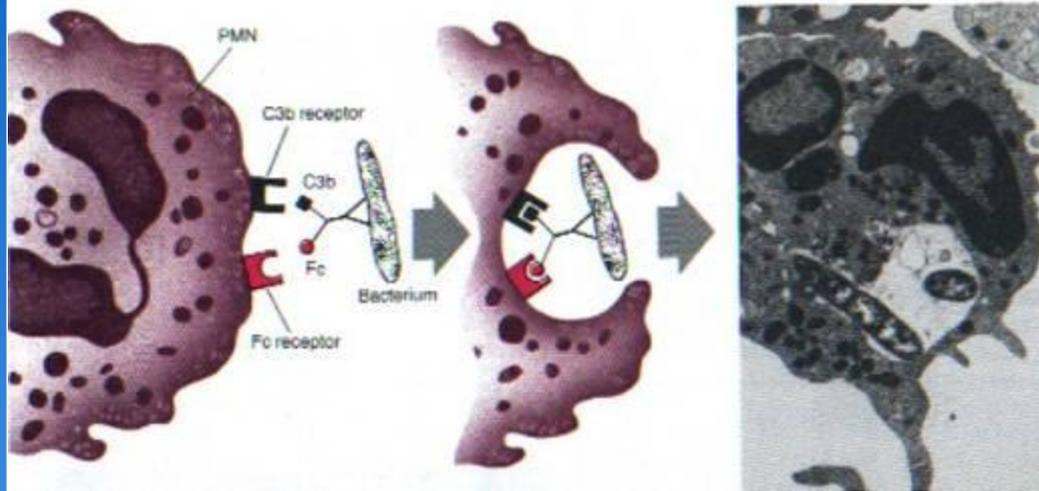
Связывание Fcγ-рецептора лейкоцита с объектом  
фагоцитоза  
(через Fc-фрагмент АТ)



Активация в фагоците процессов:

- ❖ Метаболизма («респираторный взрыв»)
- ❖ Экспрессии молекул адгезии белков МНС
- ❖ Дегрануляции
  - ❖ цитокины, лейкотриены, радикалы O<sub>2</sub>

# Образование фаголизосомы



1. Образование фагосомы
2. Слияние с лизосомами – образование фаголизосомы

## Внутриклеточное «переваривание»

1. Кислороднезависимая цитотоксичность:  
лактоферрин, лизоцим,  
+ азурофильные гранулы, содержащие катионные белки, протеиназы, катепсин G, дефензин и др.  
активность направлена против Гр+бактерий
2. Кислородазависимая цитотоксичность:  
метаболический «респираторный» взрыв, образование радикалов  $O_2$ , липидов и др. соединений

# Незавершённый фагоцитоз

## Причины незавершённого фагоцитоза

- ✓ Мембрано- и/или ферментопатии лизосом
- ✓ Низкая эффективность опсонизации объекта фагоцитоза
- Недостаточность миелопероксидазы
- ✓ Дефицит и/или недостаточная экспрессия молекул адгезии
- ✓ Недостаточный эффект гормонов – регуляторов фагоцитоза

## 4 Персистирование инфекционных агентов наблюдается вследствие:

- < Блокады фагосомно-лизосомного слияния вирус гриппа, микобактерии, токсоплазмы и др.
- < Резистентности к лизосомным ферментам гонококки, стафилококки
- < Способности микроорганизмов покидать фагосомы после поглощения и длительно пребывать в цитоплазме риккетсии

# Пролиферация

- 4 Увеличение числа стромальных и паренхиматозных клеток, образование межклеточного вещества в очаге воспаления
- 4 Смена клеточных фаз в очаге воспаления
  - < Нейтрофилы и тканевые макрофаги, ферменты микроорганизмов, лизосом (коллагеназа, эластаза и др.)  
макрофаги и лимфоциты (имм. ответ)  
очищение раны → отсутствие хемоаттрактантов →  
↓ экссудации
  - < Ангиогенез
  - < Фибробласты  
проколлаген – основное вещество соединительной ткани;  
коллагеназа;  
фибронектин – стимулятор миграции, пролиферации и адгезии клеток соединительной ткани.
- 4 В тканях, способных регенерировать, размножаются паренхиматозные клетки (например, в печени, эпителии кожи, ЖКТ, дыхательных путей и др.)

# Регуляция пролиферации

## Медиаторы

## Продукты лейкоцитов и тромбоцитов

## Продукты деструкции тканей

## Гормоны

### 4 Стимулируют пролиферацию

- < Лейкотриены, кинины, биогенные амины,
- < Монокины, лимфокины, ИЛ, факторы роста
- < Антиклейлоны
- < Путресцин, спермидин, спермин и др.
- < цГМФ
- < СТГ, инсулин, минералокортикоиды

### 4 Угнетают пролиферацию

- < ФНО
- < Кейлоны
- < цАМФ
- < Глюкокортикоиды

# Защитно-приспособительное значение воспаления:

## 4 Отграничение очага воспаления

с помощью защитного вала, препятствующего распространению патогенного раздражителя по организму.

Чем более местно протекает эта реакция, тем благоприятнее исход воспаления для организма.

## 4 Инактивация возбудителя

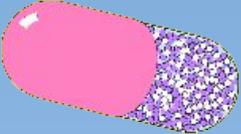
путем фагоцитоза, действия ферментов, иммунными механизмами, повреждающего агента.

## 4 Дренирование очага воспаления

и выделение повреждающего агента во внешнюю среду.

## 4 Мобилизация защитных сил организма:

активация ферментных систем плазмы, иммунных механизмов.



# Принципы терапии воспаления

## 4 Этиотропная терапия:

- < уничтожение возбудителя – антимикробные средства (противовирусные, противобактериальные, противогрибковые, антипаразитарные, антисептические);
- < извлечение из тканей инородных тел;
- < нейтрализация кислот, щелочей, токсинов и др.

## 4 Патогенетическая терапия:

- < стимуляция развития артериальной гиперемии;
- < применение антигистаминных средств, иммуностимуляторов, активаторов эмиграции лейкоцитов, фагоцитоза;
- < противовоспалительные средства (в основном при хроническом воспалении, НПВС, ГКС);

## 4 Симптоматическая терапия:

- < болеутоляющие средства;
- < нормализация функции органов и систем;
- < общеукрепляющие средства;
- < антистрессорные средства (антиоксиданты).