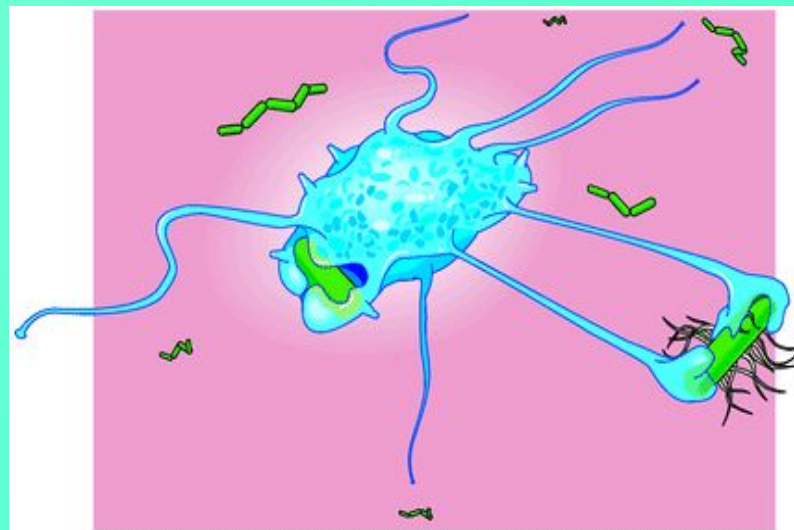


ВОСПАЛЕНИЕ



Кафедра патофизиологии

2008 / 2009



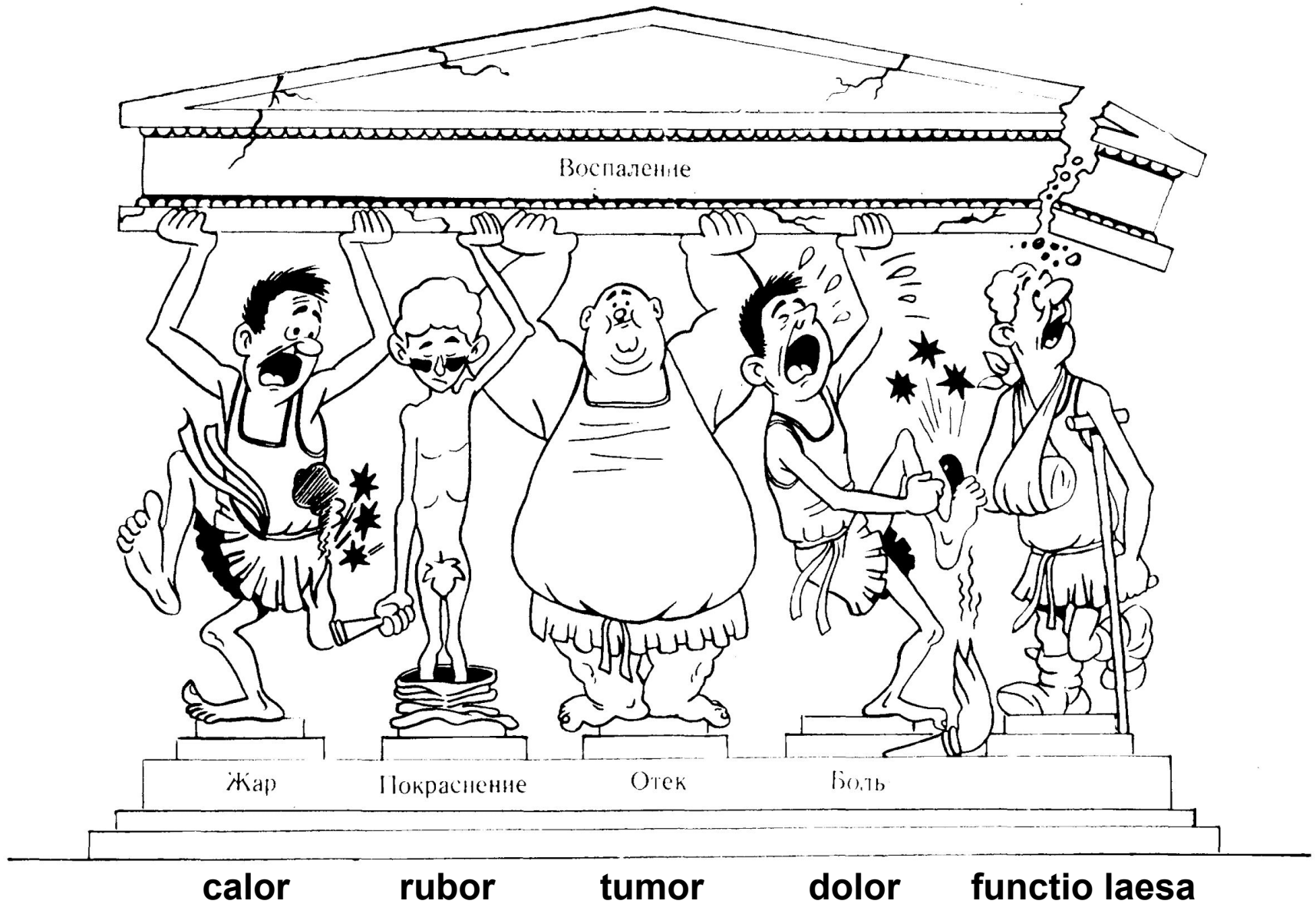
ВОСПАЛЕНИЕ (inflammatio) —

типовой патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение ткани и направленный на отграничение, нейтрализацию и элиминацию флогогенного агента и восстановление поврежденных тканей.

Воспаление состоит из трех основных компонентов:

- альтерация,
- сосудистая реакция с экссудацией и эмиграцией,
- пролиферация.

Внешние признаки воспаления



Причинные факторы воспаления (флогогены)

Внешние

- Биологические;
- Физические;
- Химические.

Внутренние

- Очаг некроза ткани;
- Эндогенные интоксикации;
- Отложение солей;
- Иммунные комплексы
- Прочие (гематомы, камни)

Альтерация при воспалении

- **Первичная**

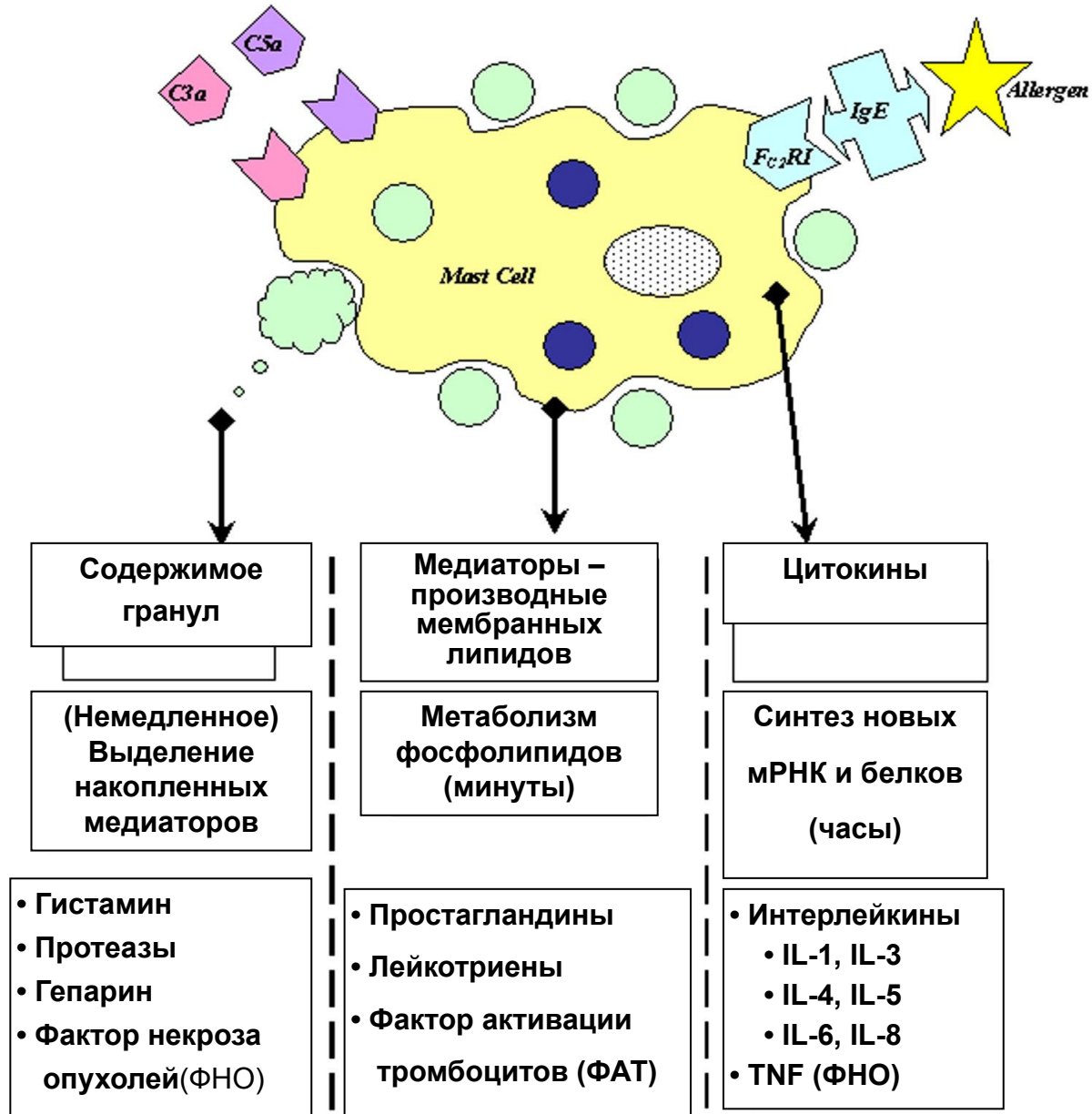
- **Вторичная**

- нарушение местного кровообращения
- действие БАВ (протеолитические ферменты, СРК и др)
- Иммунные механизмы
- Изменение рН и осмолярности ткани

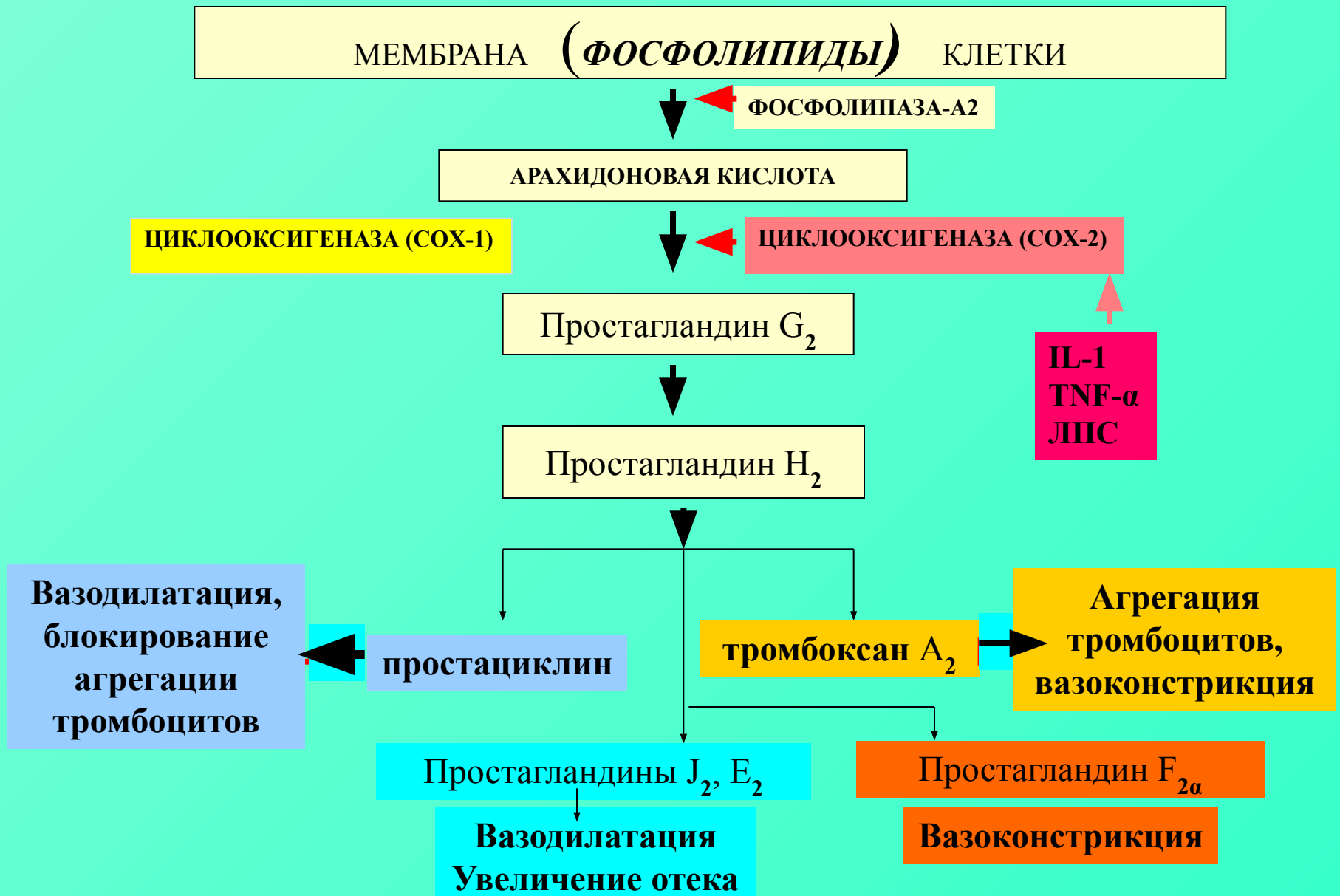
МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ



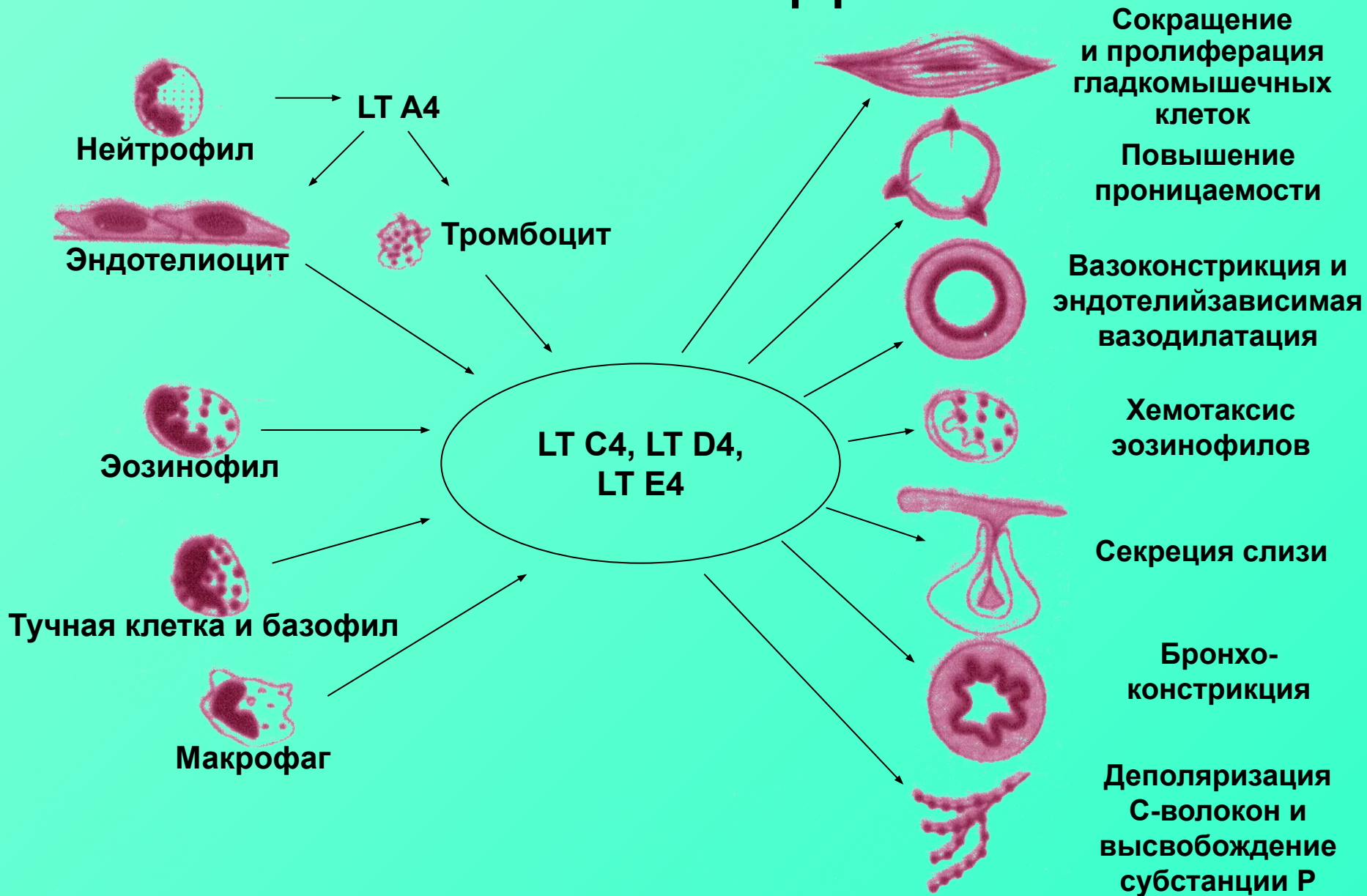
Медиаторы тучных клеток



Циклооксигеназный путь деградации арахидоновой кислоты



Клеточные источники цистеинил-лейкотриенов и их основные эффекты



МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ



Альтерация:

протеиназы, C5b-C9, ФНО, АФК ...

Воспалительная гиперемия:

гистамин, серотонин, кинины, простагландины, лейкотриены, ФАТ, субстанция Р ...

Увеличение проницаемости сосудов:

гистамин, кинины, C5a, C3a, лейкотриены, ФАТ, неферментные катионные белки ...

Активация лейкоцитов:

C5a, ФАТ, ИЛ-1, ФНО, АФК, NO ...

Активация фагоцитоза:

ПДФ, C3b, ИЛ-1, ФНО, АФК, фибронектин ...

Сосудистые реакции при воспалении

- Кратковременный спазм
- Артериальная гиперемия
- Венозная гиперемия
- Стаз

Причины перехода артериальной гиперемии в венозную

- Сдавление венул отеочной жидкостью
- Сужение просвета из-за краевого стояния лейкоцитов
- Тромбоз
- Спазм венул (ТхА2, серотонин)
- Местное нарушение реологии крови



ЭКССУДАЦИЯ (exudatio) —

выпотевание белоксодержащей

жидкой части крови через

сосудистую стенку

в воспаленную ткань

Повышение сосудистой проницаемости при воспалении

	Немедленная фаза	Замедленная фаза
Продолжительность	20–30 мин	Через 1 час и до 4 сут. и >
Механизмы	Округление эндотелиоцитов венул, увеличение межэндотелиальных щелей, Повреждение эндотелиоцитов	Образование трансэндотелиальных каналов, повышение проницаемости вновьобразованных сосудов
Медиаторы	Гистамин, серотонин, брадикинин, субстанция P, C5a, C3a, ЛТ C ₄ и D ₄	Лейкоцитарные факторы, цитокины, VEGF, медиаторы воспаления (новые сосуды)

Эмиграция (emigratio) — выход лейкоцитов из сосудов в ткань (ключевое событие патогенеза воспаления, т. к. лейкоциты — основные эффекторы воспаления)

Механизмы

I стадия — обратимая адгезия, скольжение лейкоцитов

Селектины: L – нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты

P – эндотелиоциты (депонированы). Экспрессия – ЛТ В₄, С5а, гистамин.

E – эндотелиоциты (синтез de novo). Индукторы – ЛПС, ФНО, ИЛ-1.

II стадия — необратимая адгезия к эндотелию, транс-эндотелиальная миграция

Интегрины лейкоцитов (CD 11/18 и др.)

Лиганды интегринов на эндотелии ICAM-1. Индукторы – ФНО, ИЛ-1, С5а

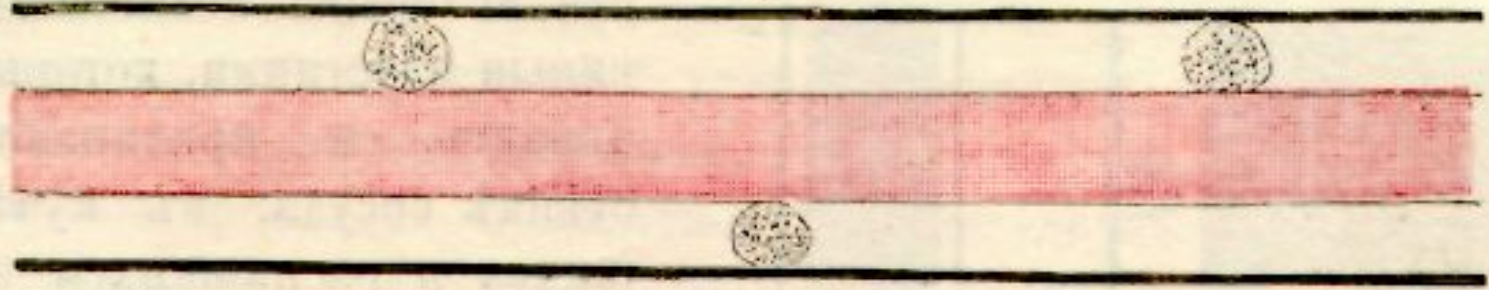
ICAM-2

ICAM-3

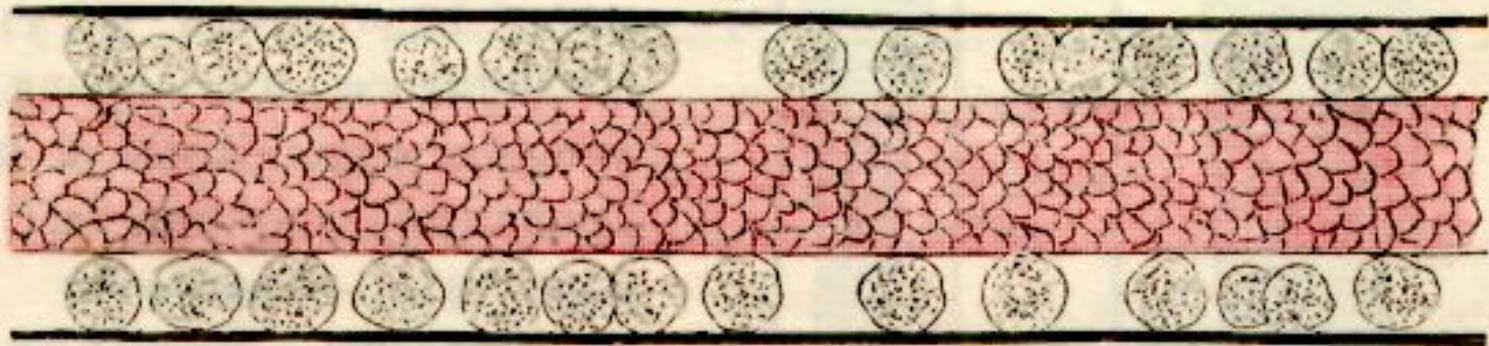
VCAM-1

III стадия — хемотаксис

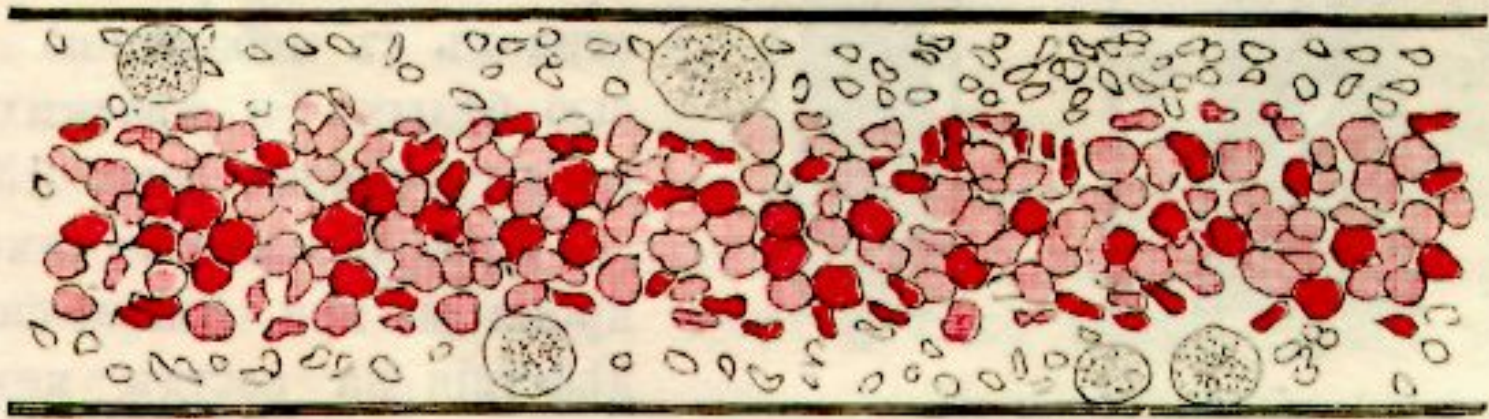
a



b

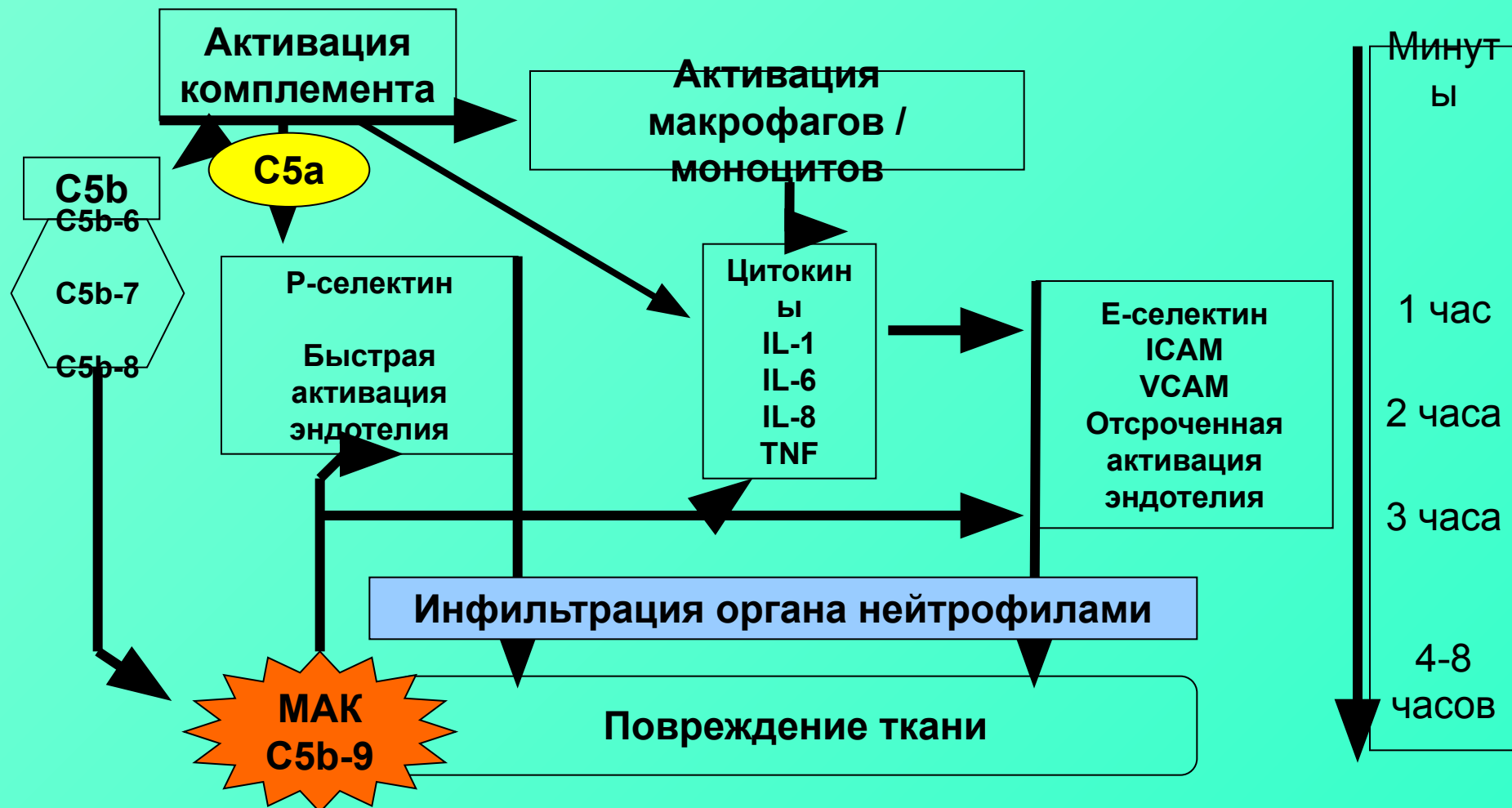


c

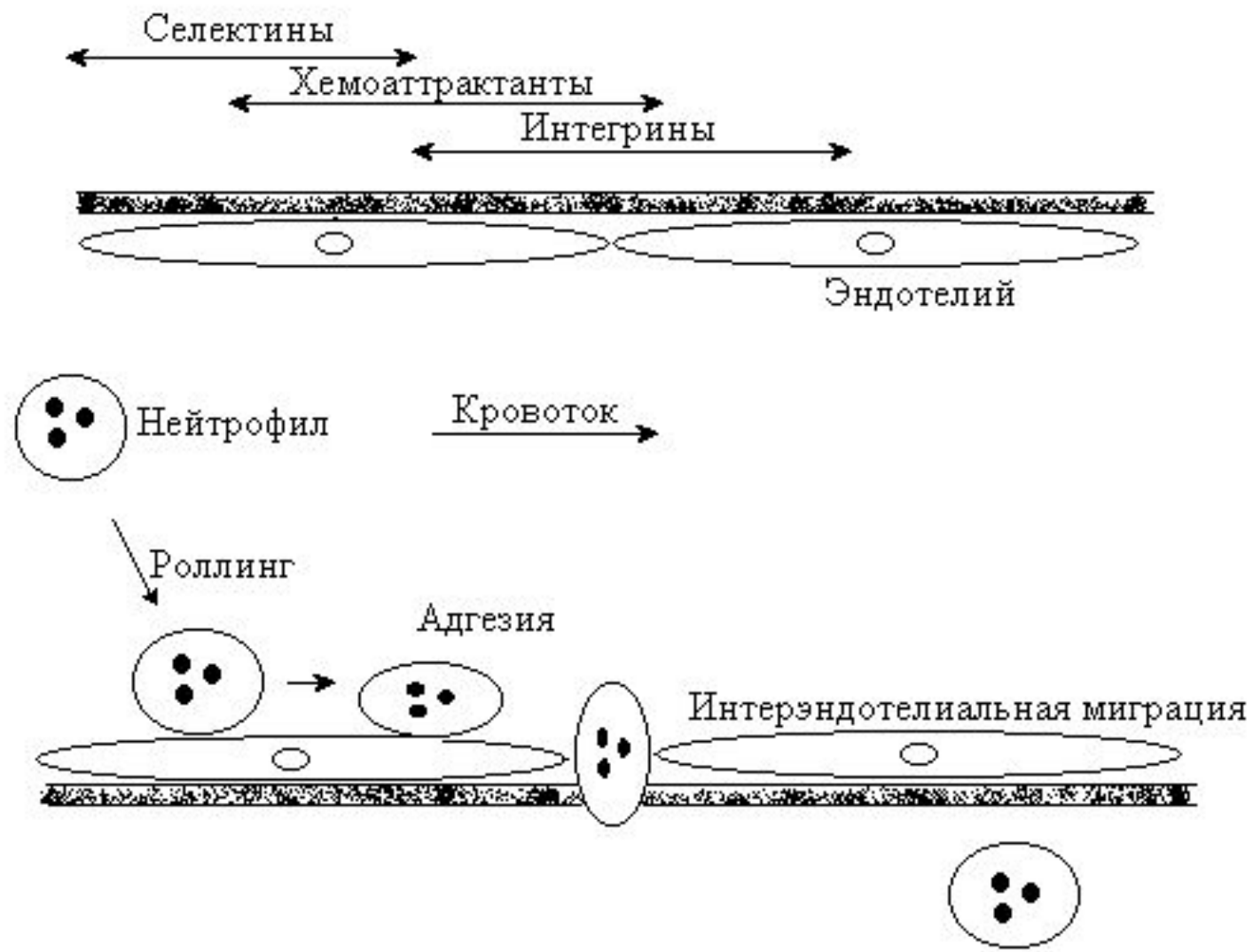


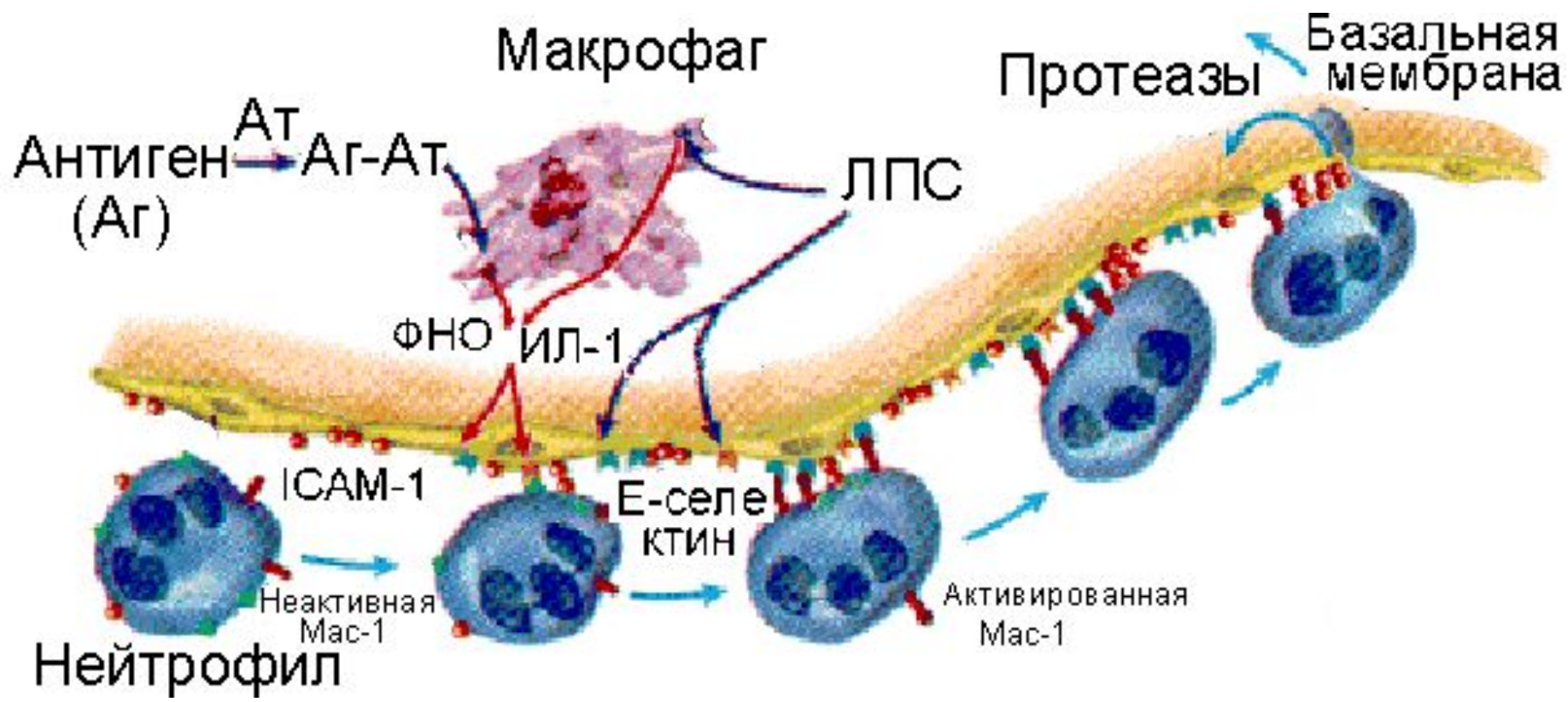
Г.К. РИХТЕРЪ

Молекулы адгезии и их активация при воспалении



ЭТАПЫ МИГРАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ



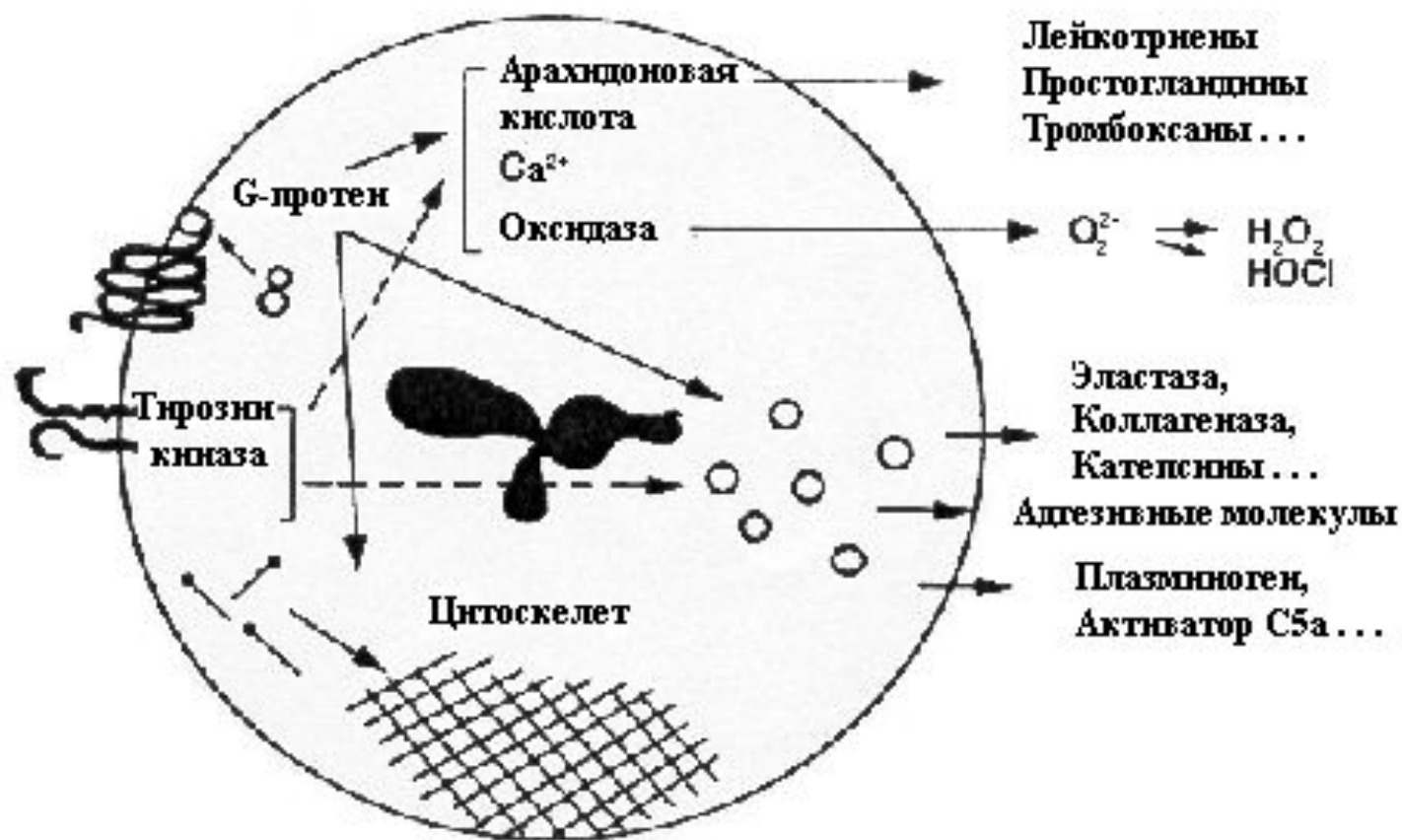


Хемоаттрактанты



- Микроорганизмы и их продукты
- С5а, фХII, калликреин, ВМК-ген, брадикинин
- Продукты повреждения и метаболизма клеток (АТФ, ДНК; ПДФ, ПД коллагена, фибронектин, тромбин, ЛТВ₄, ФАТ)
- Другие медиаторы воспаления СРБ, ИЛ-1, ФНО, ТФР_β, Иммунные комплексы, Ig
- Хемокины

АКТИВИРОВАННЫЙ НЕЙТРОФИЛ



Лейкоцитарные факторы воспаления

Ферменты лизосом

- А) протеазы
катепсины
эластаза
коллагеназа
дезоксирибонуклеаза
- Б) липолитические
- В) амилолитические
ферменты



**ПОВРЕЖДЕНИЕ
КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН;
РАСПАД КЛЕТОК;
ФАГОЦИТОЗ
(ПЕРЕВАРИВАНИЕ).**

Бактерицидные системы

- А) миелопероксидазная
система (H_2O_2 , O_2^-)
- Б) лизоцим
- В) катионные белки
(фагоцитин)
- Г) лактоферрин



**ГИБЕЛЬ МИКРОБОВ;
ПОВРЕЖДЕНИЕ
КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН
(КАТИОННЫЕ БЕЛКИ).**

Продукты активного обмена в лейкоцитах

- А) продукты обмена
арахидоновой к-ты
(простагландины,
лейкотриены)
- Б) гранулоцитопоэтический
фактор
- В) ИЛ-1, ФНО, ИЛ-6
- Г) тромбопластин,
плазминоген



**РЕАКЦИИ ГЛАДКОЙ
МУСКУЛАТУРЫ;
УВЕЛИЧЕНИЕ КЛЕТОЧНОЙ
ПРОНИЦАЕМОСТИ;
ЛЕЙКОТАКСИС;
ГЕМОРРАГИИ; ТРОМБОЗ.**

ELIAS METSCHNIKOFF.



Elias Metchnikoff

«Воспаление —
фагоцитная реакция
организма»

И.И. Мечников



ФАГОЦИТОЗ — захват клеткой путем рецепторного эндоцитоза при участии микрофиламентов объектов с $D > 1$ мкм (Кон, 1983)

I ст. — хемотаксис

II ст. — прилипание (аттракция)

III ст. — захват объекта (рецепторный эндоцитоз)

IV ст. — умерщвление (киллинг)

V ст. — внутриклеточное переваривание

МИКРОБОЦИДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ



- кислородзависимые механизмы при участии АФК (O_2^- , 1O_2 , OH^- , H_2O_2), а также оксидов, гипохлорита, пероксинитрита ...
- кислороднезависимые механизмы при участии лизоцима, лактоферрина, катионных белков, эластазы, коллагеназы, дефенсинов, протегринов ...

Примеры повреждений, вызванных лейкоцитами

- РДСВ
- Отторжение трансплантата
- Астма
- Гломерулонефрит
- Реперфузионное повреждение
- Септический шок
- Васкулит

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ



Лихорадка;

Лейкоцитоз;

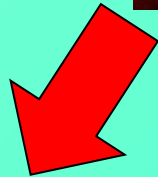
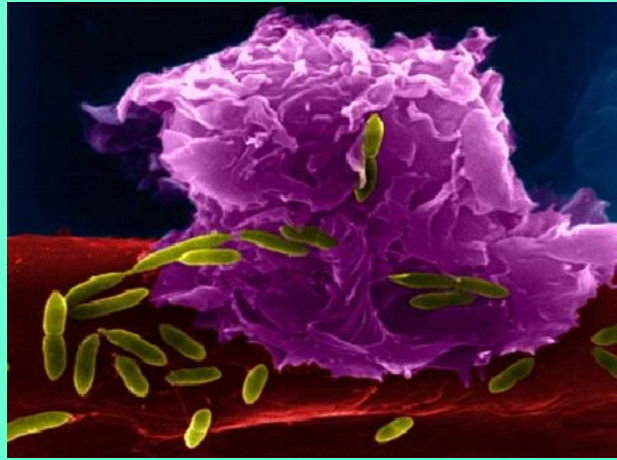
↑СОЭ;

↑Метаболизма;

Измененная иммунологическая реактивность;

Интоксикация организма.

Активированный макрофаг



Повреждение тканей:

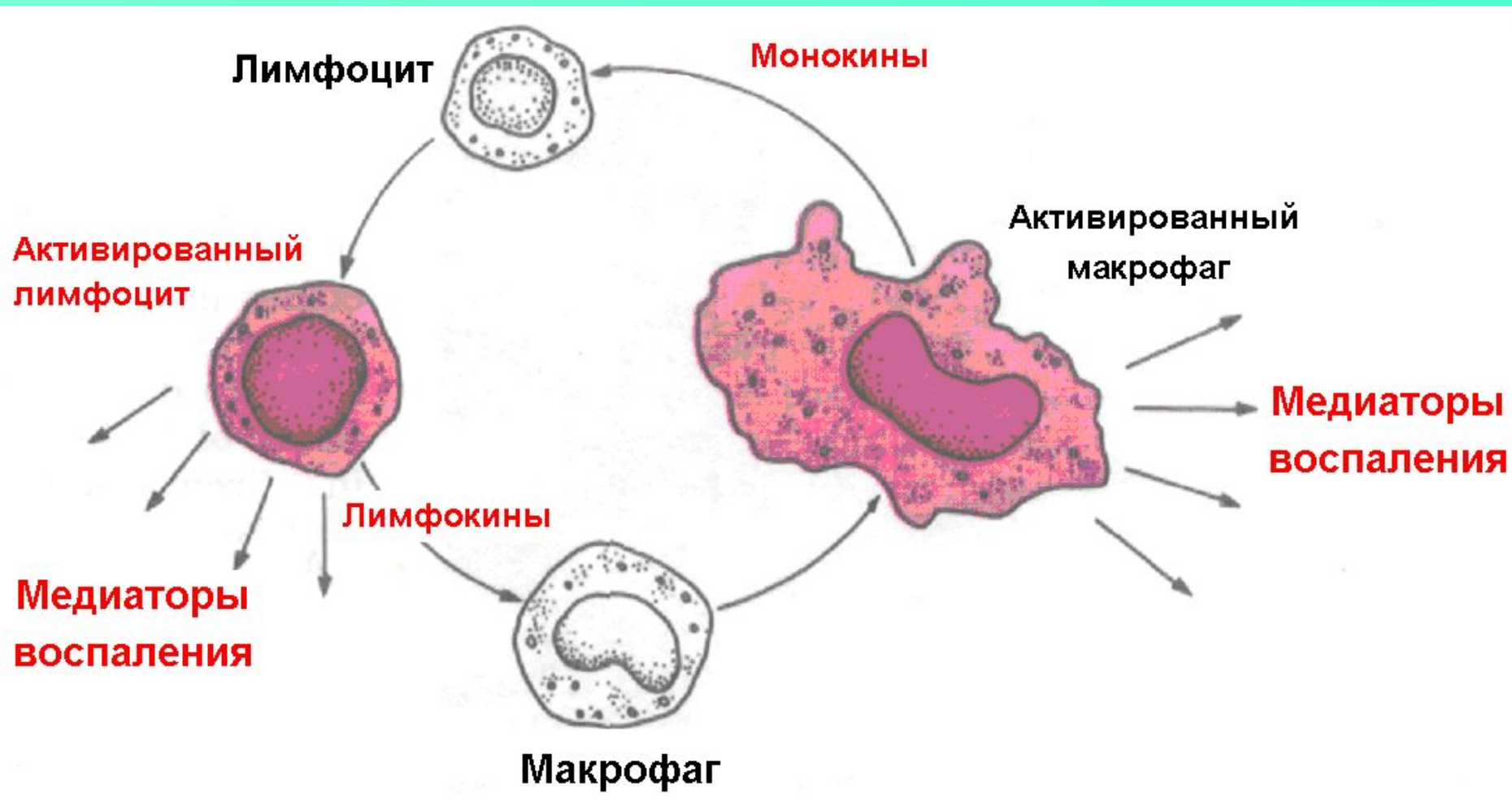
- Свободные радикалы кислорода
- Протеазы
- Факторы хемотаксиса
- Прокоагулянты
- Метаболиты арахидоновой кислоты
- Оксид азота



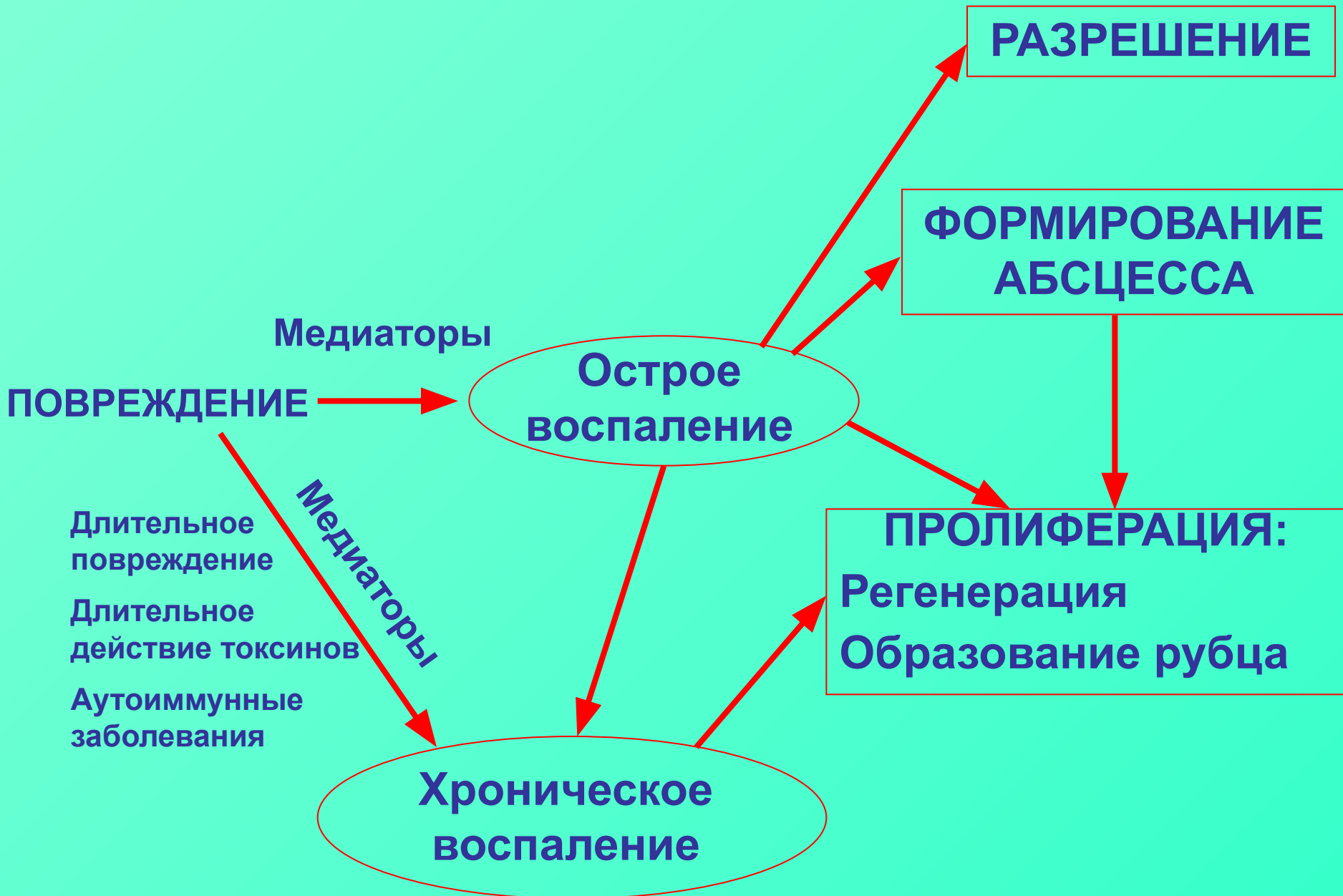
Фиброз:

- Факторы роста (ТФР, ФФР, β -ТГФ)
- Фиброгенные цитокины
- Факторы ангиогенеза (ФФР)
- Коллагеназы, вызывающие ремоделирование

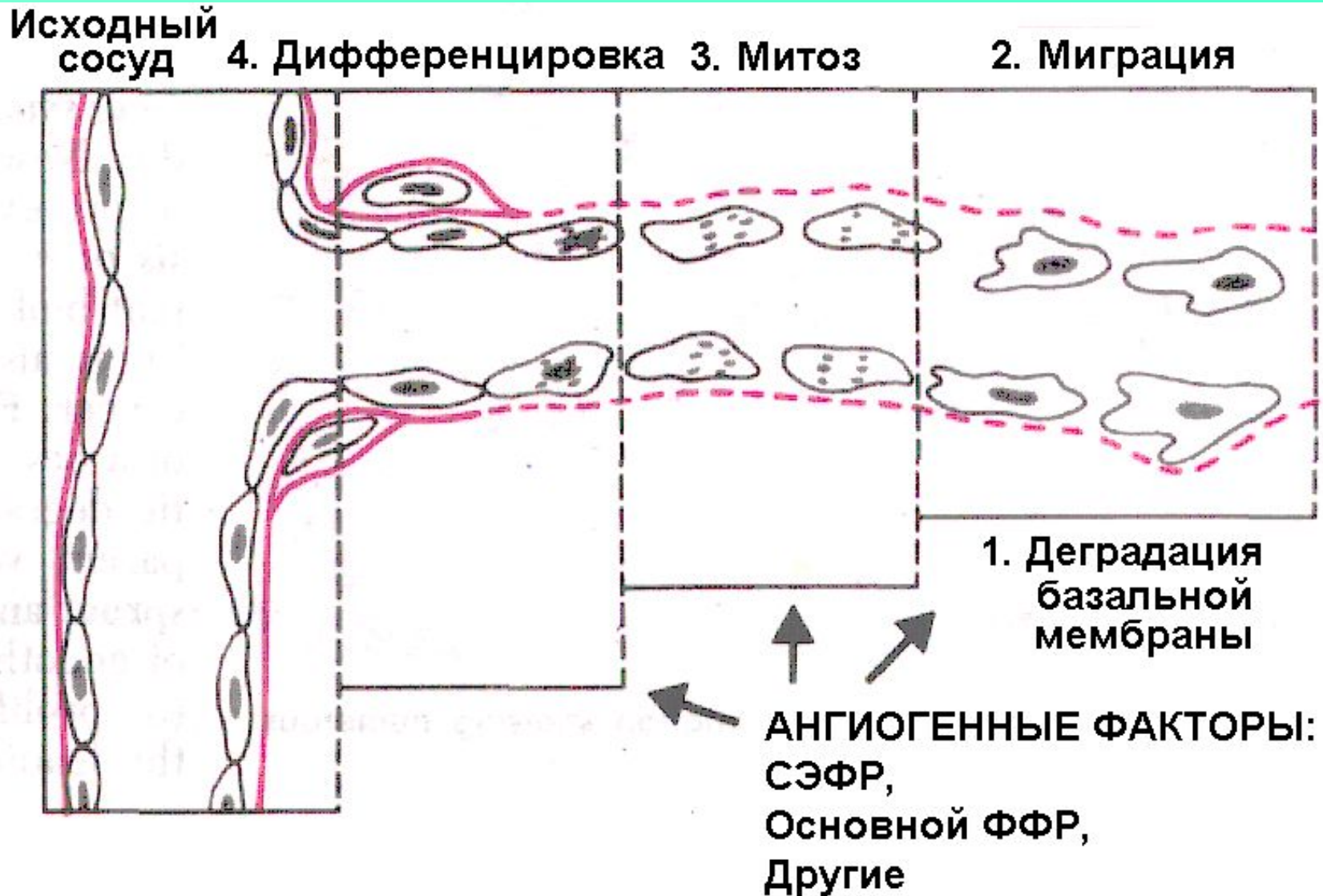
Взаимодействие макрофагов и лимфоцитов при хроническом воспалении



Исходы острого воспаления



Этапы ангиогенеза



ВИДЫ ВОСПАЛЕНИЯ

По
этиологическому
фактору

Инфекционное

Специфи-
ческое

Неспецифи-
ческое

Неинфекционное
(асептическое)

По характеру
сосудисто-
тканевой
реакции

Альтеративное
(паренхима
органа,
феномен
Артюса)

Экссудативно-
инфильтративное

- серозное
- фибринозное
- гнойное
- гнилостное
- геморрагическое
- смешанное

Пролиферативное
(продуктивное)

По течению

Острое
(экссудативно-
инфильтративное)

Подострое

Хроническое
(пролиферативное)

По реактивности
организма

Нормергическое

Гипергическое

Гиперергическое