

Воспаление. Этиология, патогенез хронического воспаления. Виды хронического воспаления.

План лекции:

1. Местное о общее при воспалении. Классификации воспаления.
2. Этиология, патогенез первичного хронического воспаления. Вторичное хроническое воспаление.
3. Особенности развития острого и первичного хронического воспаления. Последствия.
4. Перспективы в лечении различных видов хронического воспаления.

Репарация ткани происходит за счет:

- Пролиферации клеток паренхимы (замещение погибших клеток клетками того же типа);
- Миграция и пролиферация клеток соединительной ткани (фибробласты, макрофаги, лимфоциты);
- Синтеза белков внеклеточного матрикса и образования коллагена фибробластами

Пролиферация

- I этап пролиферации при ОВ начинается после воздействия флогогенного фактора (более выражена по периферии);
- II этап пролиферации протекает особенно активно после отторжения некротических масс и уничтожения болезнетворного агента

Пролиферация

Факторы стимулирующие пролиферацию

- ТФРФ (тромбоцитарный фактор роста фибробластов);
- пептид стимулирующий соединительную ткань;
- Стимулятор роста фибробластов – ИЛ-1;
- В гипофизе- ФРФ;
- В печени – соматомедин, стимулирующий обмен веществ в фибробластах

Факторы тормозящие пролиферацию (ингибиторы)

- Кейлоны (синтезируются и депонируются в зрелых клетках)
- кортизон

Пролиферация

Фибробласт

За миграцию фибробластов отвечают:

- продукты распада коллагена, ИЛ-1, фибронектин, лимфокин;

Размножаются:

- под влиянием пластиночного активирующего фактора (ПАФ-2), соматомедина;

Синтезируют:

- Коллаген и гликозаминогликаны

Эндотелиоцит

Источник образования – сохранившиеся капилляры;

Активируется в отношении размножения, подвижности и обмена;

Направление движения (таксис) объясняется градиентом кислорода (в сторону, где его меньше);

Местные признаки воспаления

1. краснота (rubor)
2. припухлость (tumor)
3. повышение температуры или жар (calor)
4. болезненность или боль (dolor)
5. нарушение функций (functio laesa)

Причины покраснения (лат. *rubor*):

- артериальная гиперемия.
- увеличение числа, а также расширение артериол и прекапилляров.
- возрастание количества функционирующих капилляров, заполненных артериальной кровью.
- «артериализация» венозной крови, обусловленная повышением содержания HbO_2 в венозной крови.

Причины припухлости (лат. *tumor*):

- увеличение кровенаполнения ткани в результате развития артериальной и венозной гиперемии;
- увеличение лимфообразования (в связи с артериальной гиперемией);
- развитие отёка ткани;
- пролиферация в очаге воспаления.

Причины повышения температуры (лат. *calor*) в зоне воспаления:

- развитие артериальной гиперемии, сопровождающейся увеличением притока более тёплой крови;
- повышение интенсивности обмена веществ, что сочетается с увеличением высвобождения тепловой энергии;
- разобщение процессов окисления и фосфорилирования, обусловленное накоплением в очаге воспаления избытка ВЖК, Ca^{2+} и других агентов.

Причины боли (лат. *dolor*):

- воздействие на рецепторы медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, кининов, некоторых ПГ);
- высокая концентрация H^+ , метаболитов (лактата, пирувата и других);
- деформация ткани при скоплении в ней воспалительного экссудата.

Причины нарушения функции (лат. *functio laesa*) органа или ткани:

- повреждающее действие флогогенного фактора;
- развитие в ответ на это альтеративных процессов, сосудистых реакций и экссудации; нередко расстройство функции ограничивается лишь тем органом или тканью, где развивается воспаление, но может нарушаться и жизнедеятельность организма в целом, особенно если воспалительный процесс затрагивает такие органы как мозг, сердце, печень, железы внутренней секреции, почки.

Общие изменения в организме при воспалении

1. Лейкоцитоз. Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.
2. Лихорадка.
3. Диспротеинемия (увеличение в крови фракции глобулинов, это связано с активацией гуморального звена иммунитета)
4. Ускорение СОЭ (преобладание глобулинов над альбуминами – за счет БОФ или за счет потери альбуминов при экссудации; преобладание в плазме крови крупнодисперсных белков ↓ «-» заряд эритроцитов и, соответственно, их взаимное отталкивание → ↑ агглютинацию эритроцитов и следовательно, их оседание)
5. Активация симпатикоадреналовой системы, стимуляция комплекса «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников», изменение функции желёз внутренней секреции.
6. Воспаление формирует иммунологическую

Классификации воспаления

По течению:

- Острое воспаление
- Подострое воспаление
- Хроническое воспаление

По характеру сосудисто-тканевой реакции:

- Альтеративное
- Экссудативно-инфильтративное
- Пролиферативное

От вида реактивности

- Гиперергическое воспаление
- Гипергическое воспаление
- нормергическое воспаление

Классификация воспаления

В зависимости от вида экссудата:

- **Серозное** – умеренное содержание белков (3-5%);
- **Катаральное** – серозное воспаление слизистых оболочек с примесью слизи;
- **Фибринозное** – высокое содержание фибриногена
- **Крупозное** – при легком отделении фибринозной пленки без нарушении целостности слизистой(в желудке, кишечнике, трахее, бронхах
- **Гнойный** – большое количество полиморфноядерных лейкоцитов
- **Гнилостный** – наличие продуктов гнилостного разложения тканей
- **Геморрагический** – характеризуется большим содержанием эритроцитов
- **Смешанный**(серозно-фибринозный, серозно-гнойный и т.д.)

Хроническое воспаление

ВИДЫ:

1. Первичное хроническое воспаление.
2. Вторичное (затянувшееся острое).

ПЕРВИЧНОЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ.

ЭТИОЛОГИЯ:

Причинами могут быть все те факторы, которые не подвергаются полному завершённому фагоцитозу:

1. Инфекционные факторы (туберкулез, лепра, сифилис, токсоплазмоз, другие простейшие, гельминты, их цисты).
2. Труднометаболизируемый корпускулярный материал: инородные тела, пылевые частицы (кремний, уголь, тальк).
3. Лекарственные вещества гаптеновой, антигенной природы - (ГЗТ)

УСЛОВИЯ:

1. Характер возбудителя, не подвергающийся полному фагоцитозу,
2. Пылевидная структура инородных тел,
3. Место действия причины (межуточная соединительная ткань),
4. Местные нарушения крово - и лимфообращения (ишемия, варикозная болезнь, ангиопатии при сахарном диабете и др.)

ВТОРИЧНОЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ.

Механизмы развития:

- Нетренированность острой защитной воспалительной реакции.
 - Неправильное лечение.
- Дефекты эффекторов острого воспаления - нейтрофилов (синдром Чедиака - Хигаси, аномалия Пельгера, «синдром ленивых фагоцитов», наследственная гранулёматозная болезнь, недостаток миелопероксидазы, Г-6ФДГ).
- Нарушение выхода моноцитов (стресс, ожоги).

Механизм первичного хронического воспаления

I. Накопление активированных макрофагов (микробы поглощаются макрофагом и в фагосоме размножаются)



Секретируют медиаторы воспаления

Медиаторы воспаления, секретируемые макрофагами

- **Гидролитические ферменты:** лизосомальные гидролазы, нейтральные протеазы.
- **Медиаторы, образуемые из липидов:** ПГ, ЛТ, ФАТ.
- **Факторы, влияющие на свертываемость крови:** тромбопластин (прокоагулянт), активатор плазминогена (антикоагулянт).
- **Микробицидные факторы:** супероксиданионрадикал (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2).
- **Компоненты комплемента альтернативного каскада:** C_3, C_5

Механизм первичного хронического воспаления

II. Увеличивается зона мононуклеарной инфильтрации (макрофаги выделяют хематтрактанты (ЛТС₄, LTD₄, ПГЕ), привлекающие в очаг новые клетки)



Макрофаги формируют градиент хематтрактантов и ↑ проницаемость микрососудов (ЛТ, ФАТ, коллагеназа, активатор плазминогена, O₂⁻)



↑ выход лейкоцитов (моноциты, лимфоциты) из крови в ткань.

Механизм первичного хронического воспаления

III. Моноциты в инфильтратах выделяют фибронектин и прочно связываются с соединительной тканью «становятся на якорь» и превращаются в зрелые макрофаги.

С момента «заякоривания» моноциты и макрофаги приступают к активному фагоцитозу.

Механизм первичного хронического воспаления

ВЫХОД ИЗ СОСУДОВ МОНОЦИТОВ



Образование гранулёмы (причина - не антиген, не бактерии)

1. Некроза в центре нет
2. В центре - тканевые макрофаги, клетки
Пирогова-Лангханса,
3. Перифокально - моноциты.

«ЗАЯКОРИВАНИЕ»

Если причина-антиген (бактерии)→
продолжение образования гранулемы→

из крови в участок воспаления выходят лимфоциты

В центре - некроз (казеозный).

В центре - тканевые макрофаги, клетки Пирогова-
Лангханса

(ядра по периферии клетки) - ЭПИТЕЛИОИДНЫЕ.

«Заякоривание» моноцитов.

Перифокально - лимфоциты.



«ТАНДЕМ»

«ТАНДЕМ»:

1. Макрофаги (тканевые и кровяные)

Представляют лимфоцитам АГ

Через БАВ - ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО - α , ИЛ-12- усиливают пролиферацию лимфоцитов, \uparrow их активность: \uparrow АТ

2. Лимфоциты:

Через БАВ-ФИММ, ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- γ усиливают пролиферацию макрофагов, их адгезивность, агрегацию и слияние их в эпителиоидные клетки Пирогова-Лангханса, \uparrow их микроцидность (ИФН - γ , ФНО - β).

ИЛ-6 лимфоцитов

- вызывает апоптоз нейтрофилов
- и способствует пролиферации соединительнотканых клеток (через тромбоцитарный ФРфибробластов)

Отличие острого воспаления от хронического

Признаки воспаления	Острое воспаление	Хроническое воспаление
1. Причины	Флорогенный фактор	Инфекционные факторы (туберкулез, лепра, и.т.д.) труднометаболизируемый корпускулярный материал, лекарственные вещества гаптеновой, антигенной природы
2. Пути запуска	сосуды	Соединительная ткань, макрофаги
3. Ведущие клетки	Нейтрофил, макрофаг	Активированные макрофаги и др. клетки соединительной ткани

Отличие острого воспаления от хронического

Признаки воспаления	Острое воспаление	Хроническое воспаление
4. Экссудация	есть	Нет
5. Медиаторы	Плазменные и клеточные (ИЛ-1, ИЛ-2, кинины, простагландины)	Плазменные и клеточные (ПГ E2, АЛФ, ЛТ C4 и D4, ФАТ, фибронектин, ИЛ-1, активные формы кислорода, C3, C5, C6 комплемент и др.)
6. Продолжительность	От нескольких часов до нескольких дней	Месяцы, годы

Отличие острого воспаления от хронического

Признаки воспаления	Острое воспаление	Хроническое воспаление
7. Исходы	Полное уничтожение фактора и восстановление поврежденного участка	Фактор не уничтожается и возникновение ГЗТ
8. Ответ организма	Адекватный - выздоровление	Неадекватный – выздоровление не наступает, возможна гибель организма

Гистологические признаки хронического воспаления

- Инфильтрация мононуклеарами – макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками (а в некоторых случаях – эозинофилами)
- Пролиферацией фибробластов и мелких сосудов и разрастанием соединительной ткани
- Деструкцией ткани под действием медиаторов активированных макрофагов