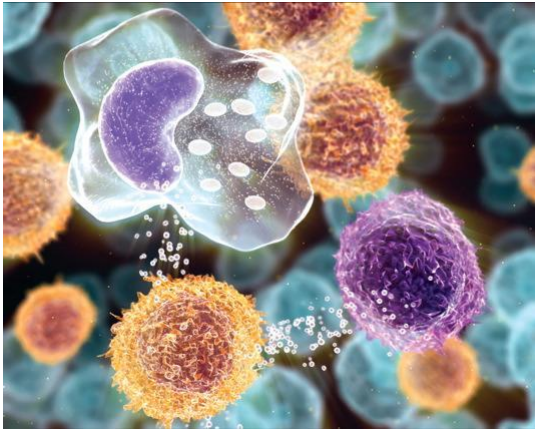
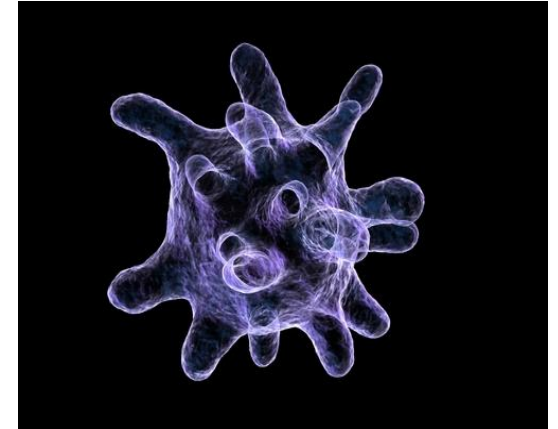


ВОСПАЛЕНИЕ



Брилль
Игорь Ефимович



Профессор кафедры патофизиологии им. А.А.Богомольца,
академик WABT (UNESCO), академик ЛАН РФ,
академик РАЕ, Соросовский профессор

Воспаление – местная неспецифическая защитная реакция организма (типовой патологический процесс), возникающая в ответ на альтерацию ткани и характеризующаяся стандартным комплексом сосудисто-тканевых изменений.



2 **Воспаление** – стандартная реакция, протекающая однотипно в различных органах – менингит, нефрит, миокардит, гепатит и т.д.

В этом проявляется неспецифичность воспаления.

Классификация воспаления

По течению – острое и хроническое

По преобладающей стадии – альтеративное,
экссудативное, пролиферативное

По наличию микробного агента – септическое
и асептическое

В зависимости от реактивности организма –
нормэргическое, гипо- и гиперэргическое

Стадии развития сосудисто-тканевых изменений в очаге воспаления

Сосудистые изменения

1. Спазм сосудов
2. Артериальная гиперемия
3. Венозная гиперемия
4. Престаз
5. Стаз

Тканевые изменения

1. Альтерация
2. Экссудация
3. Эмиграция
4. Пролиферация

Спазм – кратковременная реакция, связанная с прямым раздражением сосудистых гладких мышц и симпатических нервов.

Артериальная гиперемия (полнокровие) – увеличение кровенаполнения органа за счет увеличения притока крови по расширенным сосудам.

Венозная гиперемия – увеличение кровенаполнения органа за счет нарушения оттока по венам (тромбоз, сдавление экссудатом).

Престаз – маятникообразное движение крови.

Стаз – остановка кровотока.

Альтерация



Первичная

Возникает при непосредственном действии патогенного агента и совпадает с ним по площади и времени действия (травма, ожог).



Вторичная

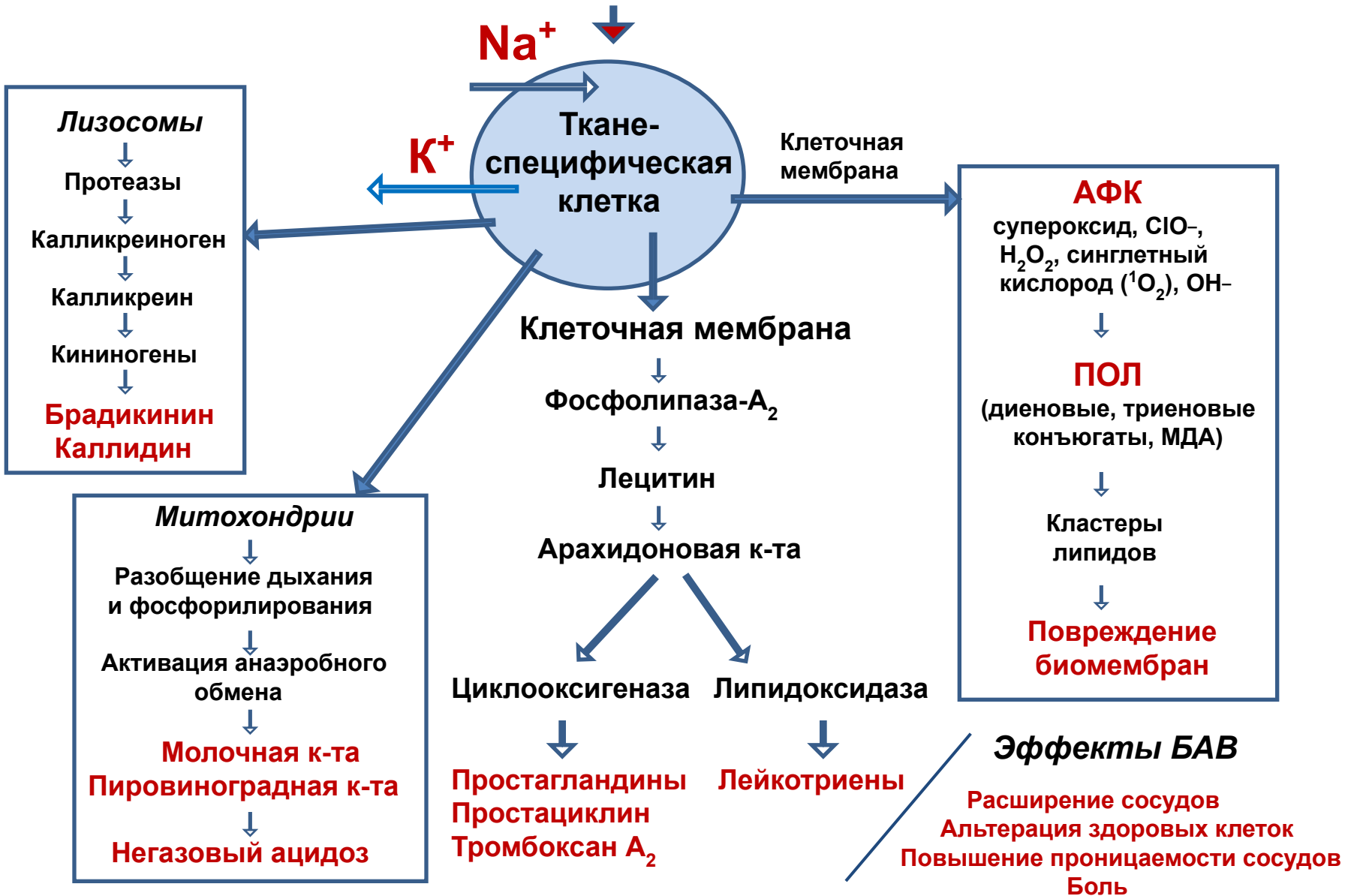
Возникает после прекращения действия патогенного агента под влиянием медиаторов воспаления (БАВ).

Альтерирующий агент повреждает различные типы клеток



1

Альтерирующий агент



Альтерирующий агент

2



Гистамин

Гепарин

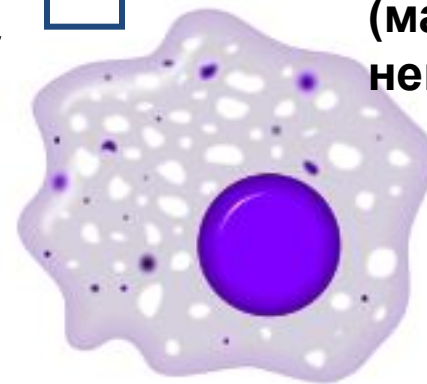
Серотонин



Эффекты

Расширяют сосуды
Повышают проницаемость сосудов
Альтерируют здоровые ткани
Вызывают боль

3



Моноцит
(макрофаг),
нейтрофил

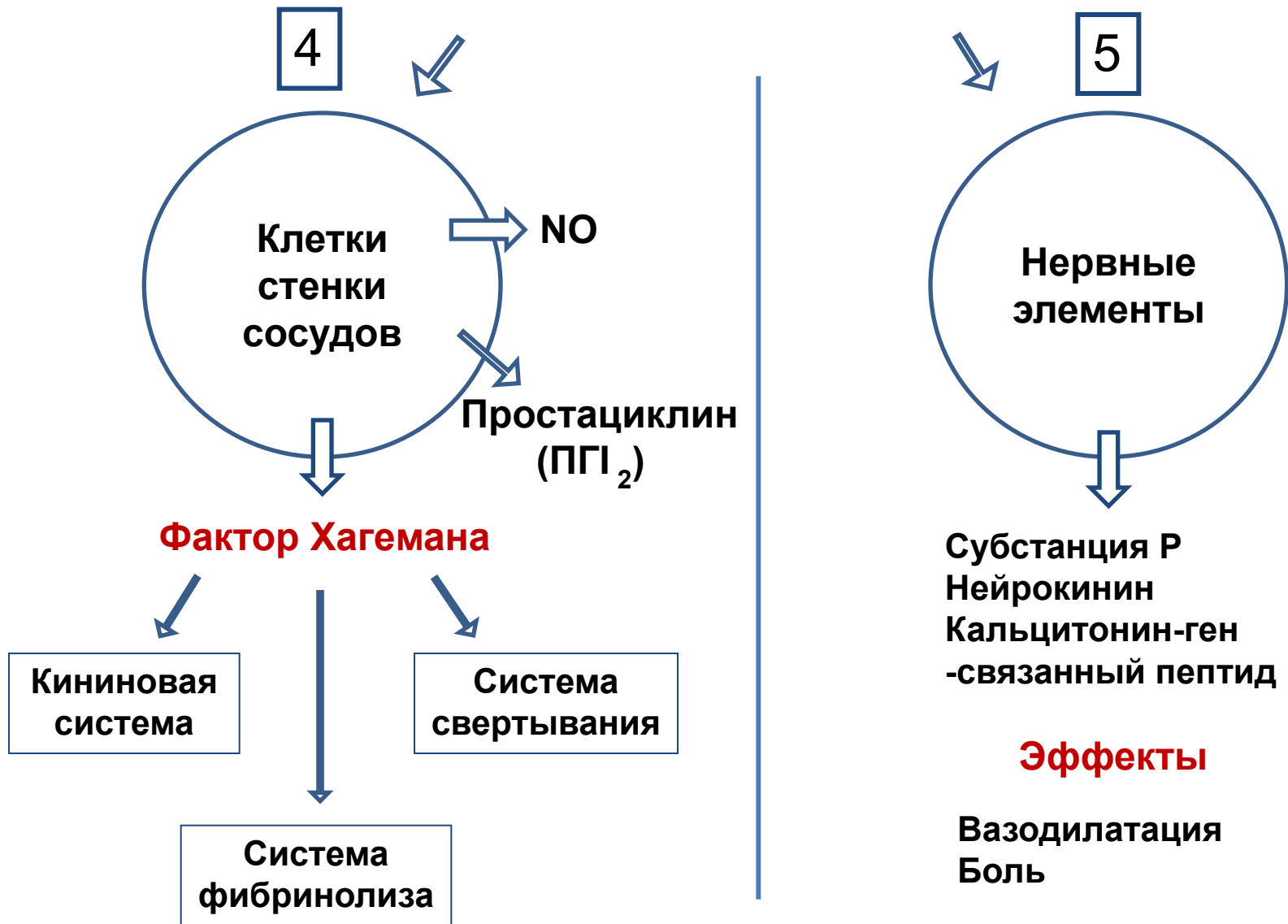


Провоспалительные цитокины
ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО-α

Эффекты

Увеличивают выработку медиаторов
Активируют сосудистый эндотелий
Увеличивают проницаемость сосудов
Вызывают лихорадку (пирогены)
Усиливают хемотаксис лейкоцитов
Активируют лимфоциты

Альтерирующий агент



Плазменные медиаторы воспаления

Система свертывания крови

Активаторы: XII фактор Хагемана, протромбиназа, протеазы

Система фибринолиза

Активаторы: XII фактор Хагемана, плазмин, гепарин, протеазы

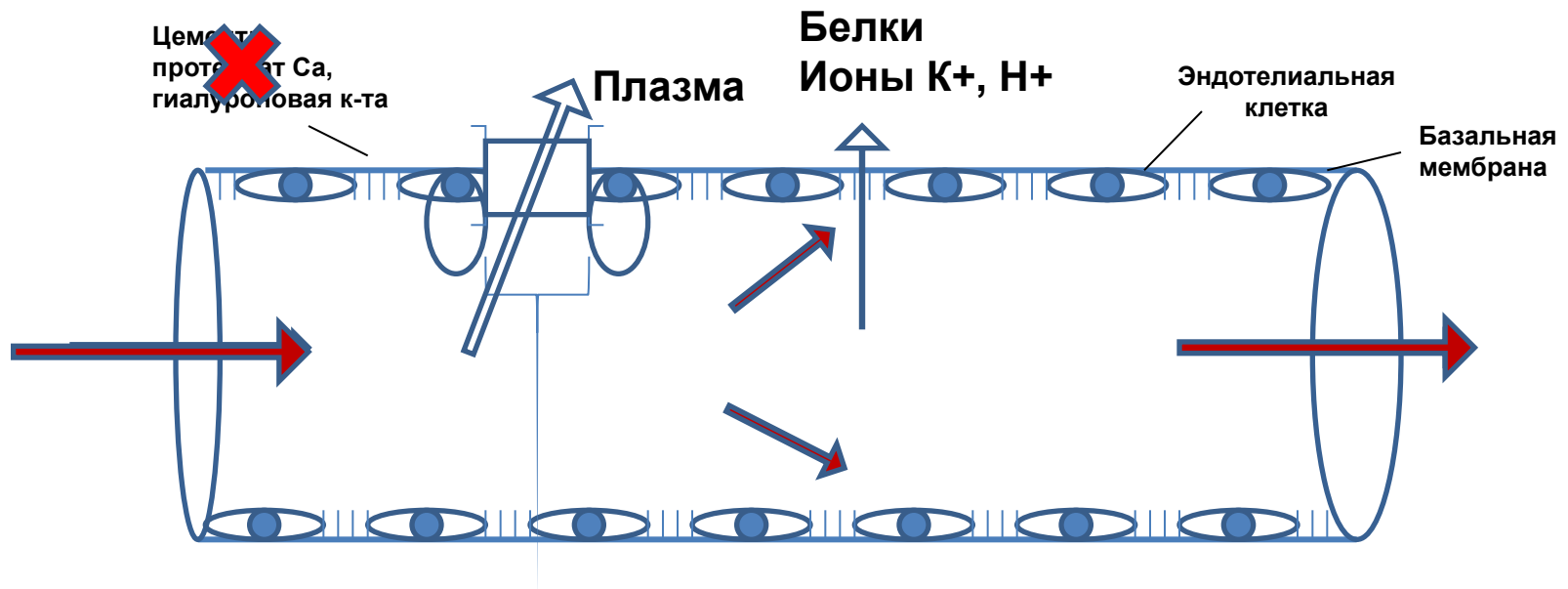
Кининовая система

Активаторы: XII фактор Хагемана, протеазы

Система комплемента (C3a, C5a, C9a)

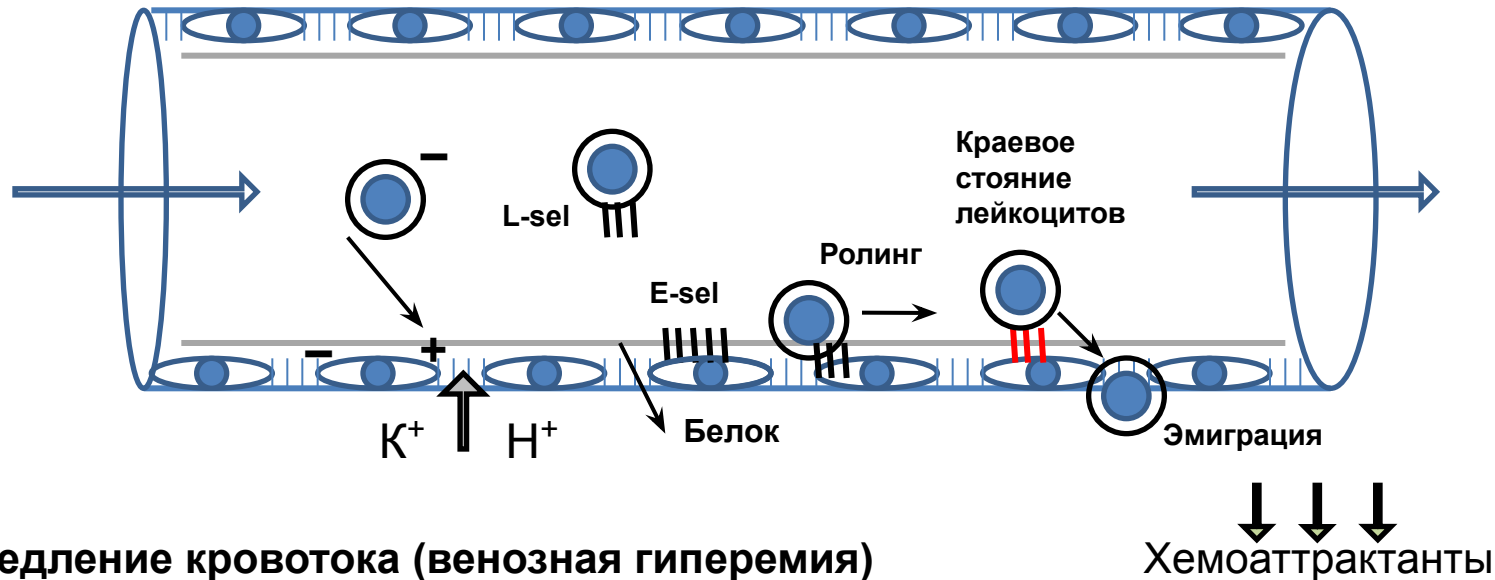
Активаторы: бактериальный ЛПС, комплекс АГ/АТ, протеазы

Механизмы экссудации



1. БАВ (медиаторы воспаления) повышают проницаемость сосудов. Они вызывают округление эндотелиальных клеток – увеличиваются межклеточные промежутки, активируют протеазы и гиалуронидазу (разрушают цемент).
2. Экссудация начинается на стадии артериальной гиперемии – увеличивается приток крови и растет гидродинамическое давление.
3. В зоне воспаления много белков и ионов – повышается онкотическое и осмотическое давления в тканях (они «притягивают» воду).

Механизмы эмиграции



1. Замедление кровотока (венозная гиперемия)
2. Перезарядка эндотелия за счет диффузии катионов
3. Потеря «белковой смазки» во время экссудации
4. Возбуждение эндотелия – экспрессия E-селектинов (адгезивных молекул)
5. Возбуждение лейкоцита – экспрессия L-селектинов
6. За счет притяжения селектинов развивается ролинг (качение) лейкоцитов
7. Затем на эндотелии и лейкоцитах экспрессируются интегрины (ICAM, VCAM, VLA) – возникает «краевое стояние лейкоцитов»
8. Далее совершается быстрый переход лейкоцита из сосуда в очаг воспаления
9. Способствуют эмиграции хемоаттрактанты

Закон Мечникова – последовательность выхода лейкоцитов

- 1. Нейтрофилы – через 1,5-2 часа**
- 2. Моноциты и лимфоциты – через 24-48 часов**

Роль лейкоцитов в очаге воспаления

- 1. Барьерная (нейтрофильный, моноцитарный, фибробластический валы)**
- 2. Фагоцитоз (микрофаги, макрофаги)**
- 3. Продукция цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1,6,8,10,12 и др., ИФН)**
- 4. Продукция ферментов (коллагеназа, эластаза, желатиназа, катепсины, кислые протеазы, лизоцим)**
- 5. Продукция неферментных катионных белков**
- 6. Выработка лимфотоксина**
- 7. Выработка лактоферрина**
- 8. Выработка лейкоцитарных пирогенов**
- 9. Продукция факторов роста (КСФ-Г, КСФ-М, фактор роста фибробластов, TGF- β)**
- 10. Лимфоциты (Т-киллеры) проявляют цитотоксический эффект**

Механизмы пролиферации (репаративной регенерации)

Условия начала репаративного процесса – затухание острых альтеративных и экссудативных изменений.

Гепарин – ингибирует комплемент, гемокоагуляцию, агрегацию тромбоцитов

Ингибиторы протеаз – α_1 -антитрипсин, α_2 -микроглобулин, TGF- β

Антифосфолипазы – вырабатываются макрофагами

Антиоксиданты – церулоплазмин, гаптоглобин, СОД, каталаза, пероксидаза

Ферменты, разрушающие медиаторы – гистаминаза, кининаза

Репарация начинается с очистки очага воспаления от клеточного детрита макро- и микрофагами.

Противовоспалительные цитокины – ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-13, TGF- β

Противовоспалительные гормоны (глюкокортикоиды):

- стабилизируют мембрану лизосом
- тормозят арахидоновый каскад
- тормозят экспрессию генов провоспалительных цитокинов
- индуцируют апоптоз лимфоцитов

Ростовые факторы – FGF, VEGF, PDGF, TGF- β , ФНО- α , КСФ-Г, КСФ-М

Ферменты, облегчающие рост сосудов – металлопротеиназы, коллагеназа, эластаза, желатиназа

Фибробласты – пролиферация, продукция коллагена, фибронектина, кислых мукополисахаридов

Классические признаки воспаления (по Галену)

Признак	Механизм (стадия воспаления)
1. Tumor – припухлость	Экссудация (отек)
2. Rubor – покраснение	Артериальная гиперемия
3. Calor – жар (местное повышение температуры)	Увеличение притока крови Усиление обмена веществ Разобщение фосфорилирования и дыхания
4. Dolor – боль	Раздражение рецепторов под влиянием медиаторов воспаления
5. Functio laesa – нарушение функции	Следствие повреждения структур

Влияния очага воспаления на макроорганизм

- 1. Лихорадка** – повышение температуры тела.
Провоспалительные цитокины и ЛПС являются пирогенами.
- 2. Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.**
- боль → симпатикус → КА и глюкокортикоиды → стимуляция гемопоза → гибель лимфоцитов (лизис лимфоидной ткани).
- 3. Ускорение СОЭ** - боль → симпатикус → увеличение синтеза грубодисперсных белков в печени.
- 4. Активация механизмов общего адаптационного синдрома.**
Боль → симпатикус → КА и глюкокортикоиды.
- 5. Стимуляция клеточного и гуморального иммунитета и неспецифических механизмов защиты.**
- 6. Синдром системного воспалительного ответа.**
- наблюдается при массивном поступлении провоспалительных цитокинов в системную циркуляцию.

Защитная роль очага воспаления

- 1. Отграничение и препятствие распространения патогенного агента**
(повышенная сорбция, стаз).
- 2. Активация механизмов, направленных на ликвидацию патогенного агента:**
активация фагоцитоза,
активация клеточного и гуморального иммунного ответа,
активация неспецифических гуморальных защитных систем
(комплемент, лизоцим, интерферон, пропердин).
- 3. Образование защитных клеточных барьеров:**
нейтрофильный
макрофагальной
фибробластический.
- 4. Включение системных механизмов защиты: лихорадка, ОАС**

Биологический смысл воспалительной реакции

Ценой гибели участка ткани сохраняется жизнь организма как целостной системы.

Итак, воспаление – защитная, биологически целесообразная, полезная реакция организма.

Возникает вопрос: а Вы хотели бы иметь воспаление? Казалось бы ответ однозначно отрицательный.

Но не следует забывать, что воспаление развивается не само по себе, а является ответом на повреждение ткани.

Следовательно, ответ на поставленный выше вопрос должен звучать так: если в моём в организме возникнет какое-либо повреждение, то я буду рад, если организм ответит на него воспалительной реакцией.



Спасибо за внимание!