

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ I

Термин **«воспаление»**
происходит от латинского слова
inflammatio, от греческого слова
phlogosis, что условно означает
«воспламенение», **«жар»**.

ВОСПАЛЕНИЕ – это стереотипный,
эволюционно сложившийся ответ
организма как целого,
развивающийся в виде типового
патологического процесса на
любое повреждение и
проявляющийся в виде поэтапных изменений
микроциркуляции, системы крови, стромы
органов/тканей, направленных на
локализацию, разведение и уничтожение агента,
вызвавшего воспаление и
на восстановление поврежденных тканей

INFLAMMATION



Calor	Rubor	Tumor	Dolor	Functio laesa
Local hypothermia, fever	Hyperemia (redness)	Tissue swelling (inflammatory tumor)	Burning pain	Functional impairment

Воспаление не
местный,
а «местнотекущий»
процесс,
формируемый всем
организмом
(И.И. Мечников)

Аутохтонность

СТАДИИ ВОСПАЛЕНИЯ

- **Альтерация** (повреждение)
- **Экссудация** с расстройством микроциркуляции
- **Пролиферация** элементов соединительной ткани



флогогенн
ый
агент

экссудац
ия

альтерац
ия

пролиферац
ия

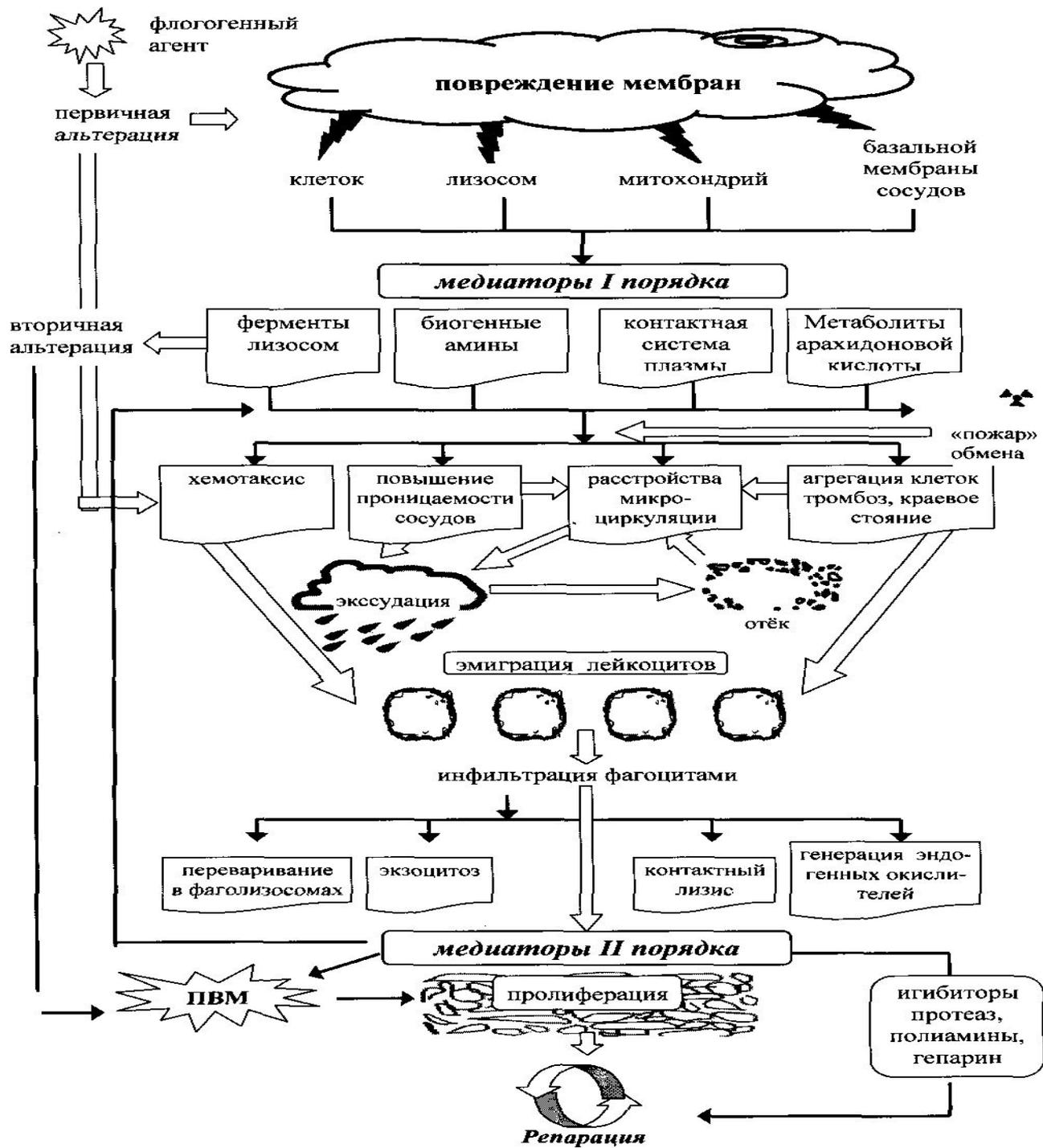
СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛЕНИЯ

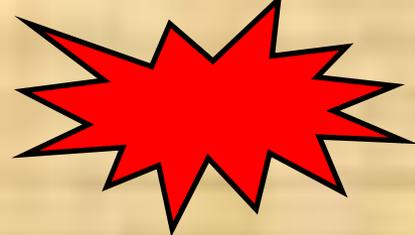
- I. Стадия – **Альтерации** (повреждение)
 - а) первичная;
 - б) вторичная.
- II. Стадия – **Экссудации** (с расстройством микроциркуляции и эмиграции лейкоцитов)
 - а) сосудистые реакции;
 - б) собственно экссудация;

- в) маргинация (margo - край) (краевое стояние) и эмиграция лейкоцитов;
- г) внесосудистые процессы: 1 – хемотаксис лейкоцитов; 2 – фагоцитоз.

III. Стадия – пролиферации

- а) действие ПВМ;
- б) активация фибробластов;
- в) фиброплазия, ангиогенез;
- г) репарация.





флогогенный агент



повреждение мембран



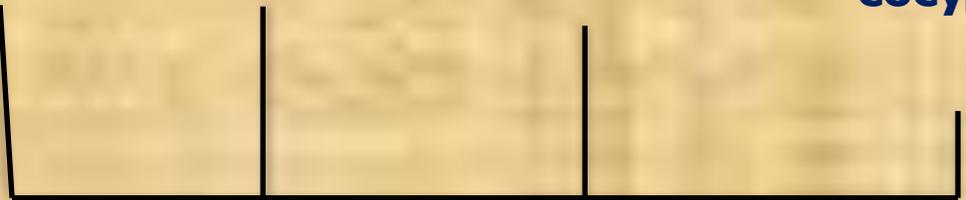
клеток

лизосом

митохондрий

базальной мембраны сосудов

первичная альтерация



медиаторы I порядка

ферменты лизосом

биогенные амины

контактная система плазмы

метаболиты арахидиновой кислоты



ПОВ

вторичная альтерация



ГУМОРАЛЬНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ АГЕНТЫ ВТОРИЧНОЙ АЛЬТЕРАЦИИ.

Гуморальные агенты:

- **активные формы кислорода;**
- **оксид азота** – выделяется макрофагами и эндотелиальными клетками (мощный неселективный цитотоксический эффект);
- конечный продукт активации **системы комплемента** (C5-C9 – мембранно-пробойный эффект);
- **гидролитические ферменты лизосом;**
- **фактор некроза опухоли** (ФНО α и β);

- **катионные антибиотические белки** – действуют до развития ацидоза (ранняя стадия бактерицидного и цитостатического эффекта).

К ним относятся **дефинзины**, а также **азуроцидин** и **катепсин G**.

Присутствуют, в основном, в нейтрофилах;

- **эозинофильные цитотоксические белки** (катионный белок эозинофилов и главный основной белок эозинофилов);
- **лактоферрин** – связывает железо в нейтральных и кислых средах

Клеточные агенты (особенно важны при гиперэргических реакциях замедленного типа):

- нейтрофильный и макрофагальный фагоцитоз;
- клеточно-опосредованная цитотоксичность (антителозависимая и антителонезависимая)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

- Увеличение интенсивности обменных процессов (2-3 часа – «пожар» обмена)
- Нарушение обмена веществ с формированием:
 - а) ацидоза;
 - б) гиперioniи;
 - в) гиперосмии;
 - г) гиперонкии.

- Динамика развития воспаления связана с образованием и высвобождением его медиаторов.
- **Медиаторы воспаления** – это химические вещества, регулирующие функции клеток в воспалительном процессе.
 - Медиаторы воспаления – «**моторы**» воспаления.
- Основной продуцент медиаторов – система мононуклеарных фагоцитов (**макрофаг**).
 - Он синтезирует более **50 БАВ** (циркулирующий гепатоцит).

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ОБЕСПЕЧИВАЮТ:

- 1. Боль**
- 2. Действие на сосуды:**
 - а) изменения тонуса сосудов,**
 - б) изменение проницаемости сосудов**
- 3. Микротромбоз; фибринолиз**
- 4. Хемотаксис лейкоцитов**
- 5. Активацию фагоцитов**
- 6. Стимуляцию пролиферации**
- 7. Активацию секреторной функции фагоцитов**
- 8. Регуляцию функции иммунной системы**
- 9. Инактивацию клеток (медиаторов) и разрешение воспаления**
- 10. Перестройку нейрогуморальной регуляции и обмена веществ**

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

КЛЕТОЧНЫЕ

*накопленные
(имеющиеся,
преформированные)*

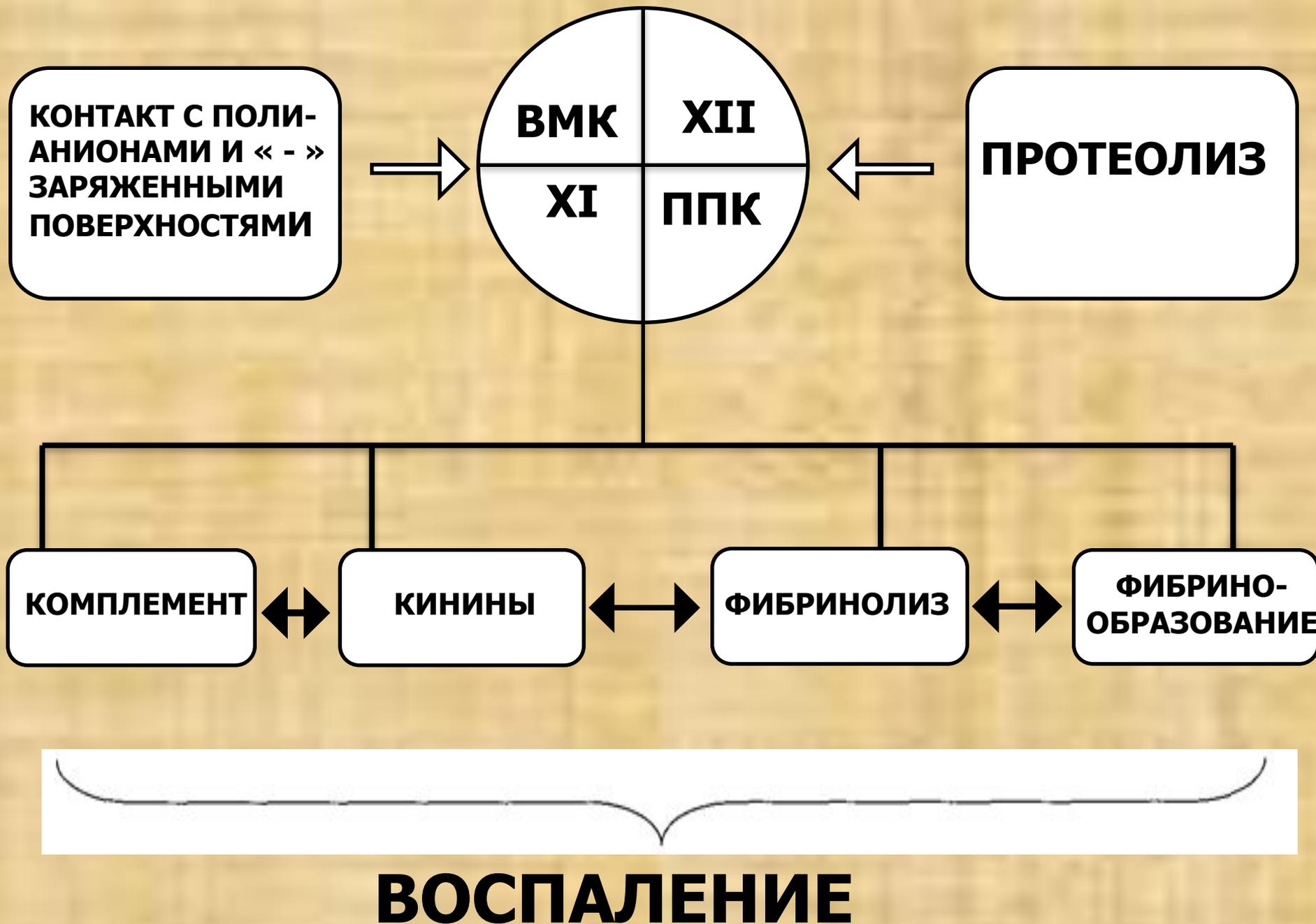
- гистамин
- серотонин
- лизосомальные ферменты

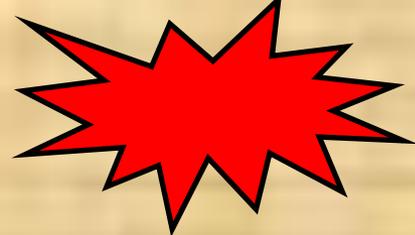
*ВНОВЬ
синтезируемые*

- простагландины
- лейкотриены
- фактор активации тромбоцитов
- цитокины
- активные радикалы кислорода
- оксид азота

ПЛАЗМЕННЫЕ

- система комплемента
- калликреин-кининовая система
- свертывающая система
- фибринолитическая система
(ССПК – сторожевая система плазмы крови)





флогогенный агент



повреждение мембран



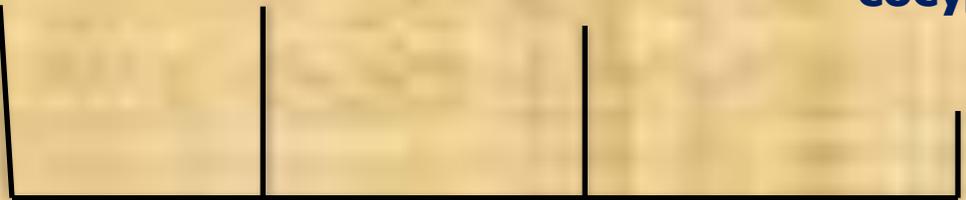
клеток

лизосом

митохондрий

базальной мембраны сосудов

первичная альтерация



медиаторы I порядка

ферменты лизосом

биогенные амины

контактная система плазмы

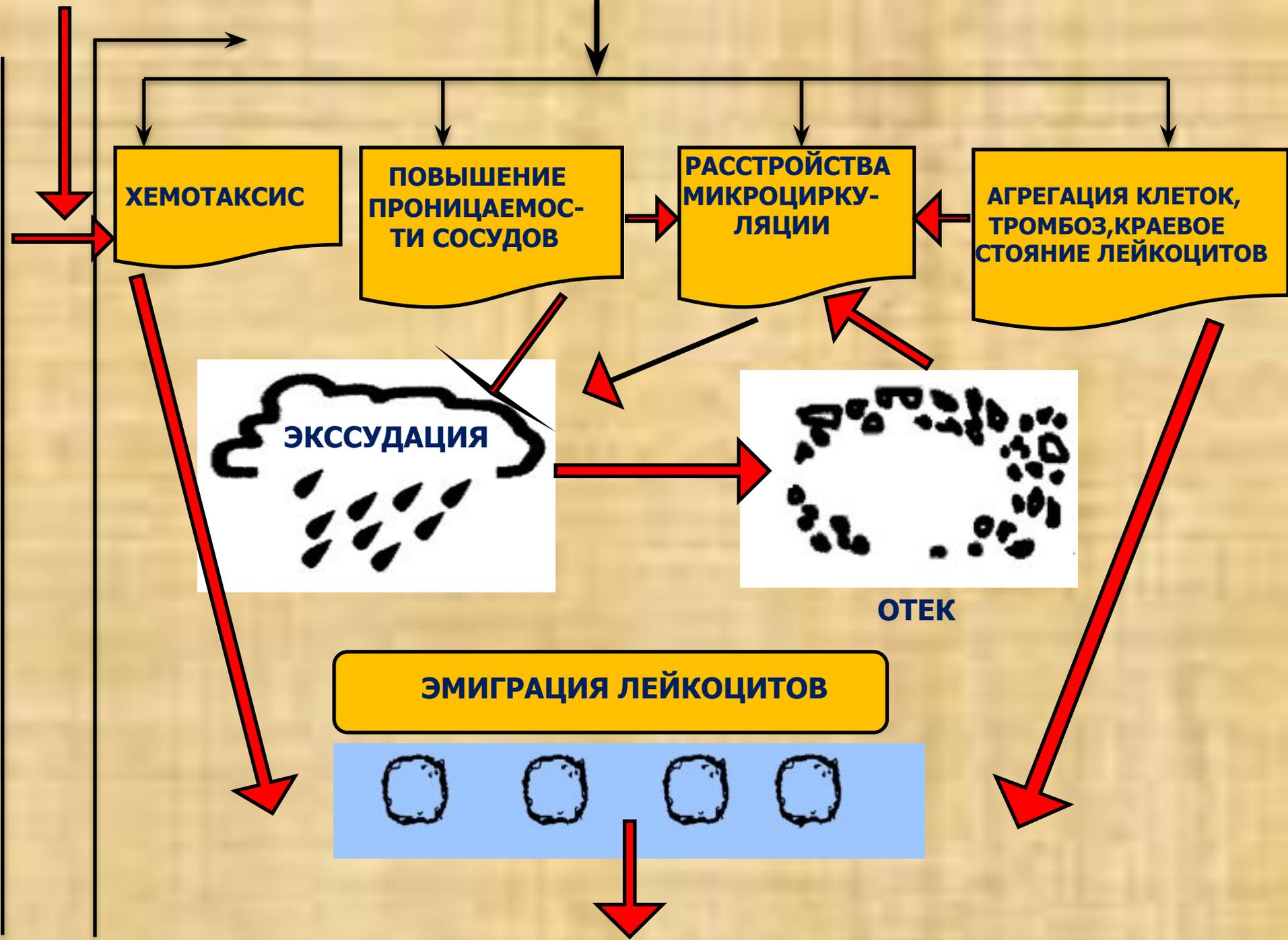
метаболиты арахидиновой кислоты



ПОВ

вторичная альтерация



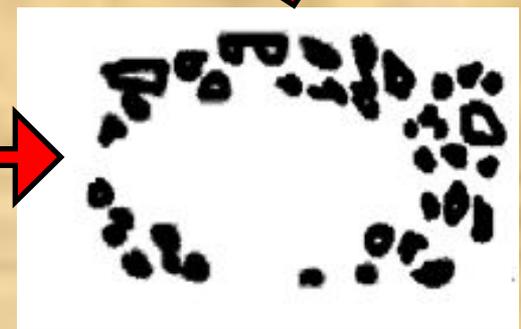


ХЕМОТАКСИС

**ПОВЫШЕНИЕ
ПРОНИЦАЕМОСТИ
СОСУДОВ**

**РАССТРОЙСТВА
МИКРОЦИРКУ-
ЛЯЦИИ**

**АГРЕГАЦИЯ КЛЕТОК,
ТРОМБОЗ, КРАЕВОЕ
СТОЯНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ**



ЭМИГРАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ



СТАДИИ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

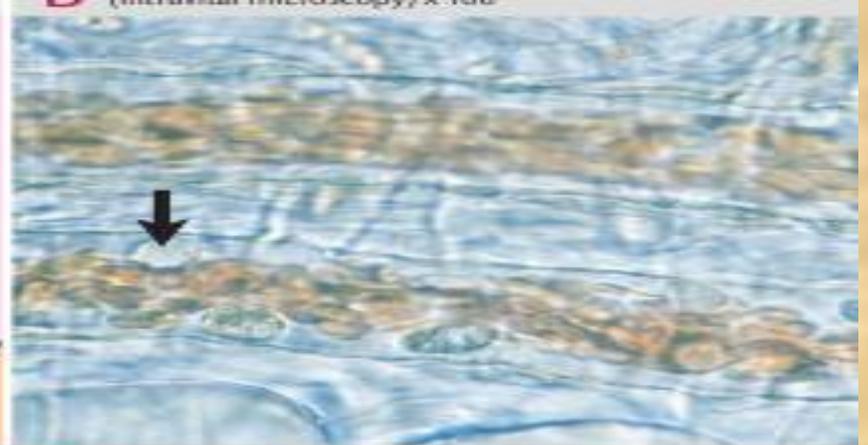
Стадии	Основные механизмы развития	Эффекты
I. Кратковременный спазм артериол	Нейрогенный механизм (вазоконстрикция – катехоламины↑)	
II. Артериальная гиперемия	<ul style="list-style-type: none">• Нейрогенный механизм (активация вазодилататоров)• Гуморальный механизм (медиаторы воспаления - вазодилататоры↑)• Физико-химический механизм (ацидоз, K^+↑ и др.)	↑↑↑ Доставка к тканям O_2 , энергетических и пластических субстратов, фагоцитов, БАВ (обеспечение эффективности процессов обезвреживания флоготенных факторов и продуктов поврежденных клеток)

СТАДИИ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

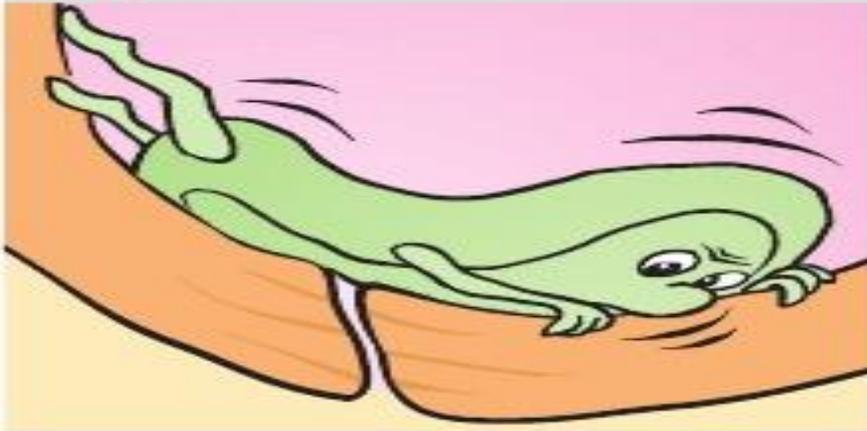
Стадии	Основные механизмы развития	Эффекты
III. Диффузная «капиллярная» гиперемия (смешанная гиперемия, воспалительная дилатация капилляров)	Дестабилизация лизосом → высвобождение гидролаз → разрушение адвентиции сосудов микроциркуляции	Выше названные эффекты (II)
IV. Венозная гиперемия	↓↓↓ Отток крови из очага воспаления: •паралич сосудов •внутрисосудистые препятствия кровотоку (адгезия лейкоцитов, вязкость крови ↑, сладж) ● сдавление сосудов экссудатом	↓↓↓ Отток крови из очага воспаления → его локализация – «защитный вал»
V. Престаз, стаз	Следствие длительно действующего выше перечисленных (IV) механизмов	Зона некроза (центр очага воспаления) капиллярно- трофическая недостаточность → гипоксия → некроз



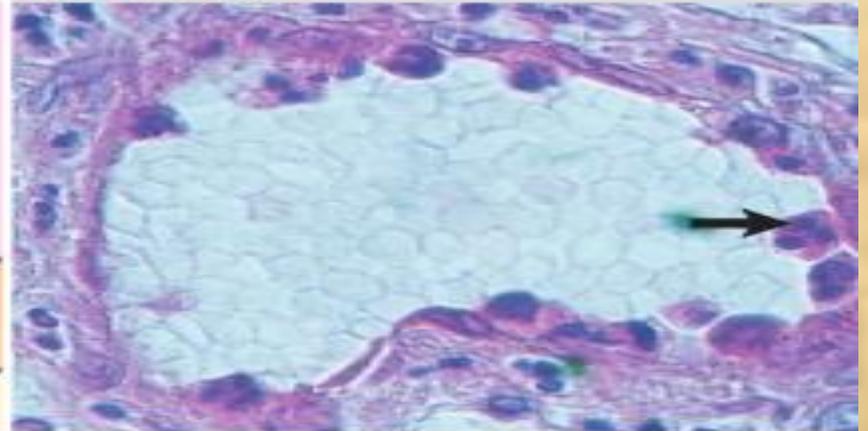
C Leukocyte adhesion



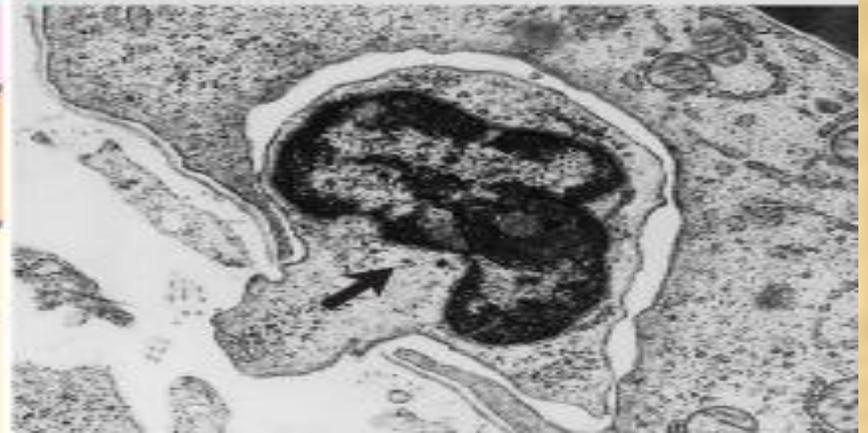
D Leukocyte adhesion
(HE) x 100



E Leukocyte transmigration



F Leukocyte transmigration
(TEM) x 5000



ИНФИЛЬТРАЦИЯ ФАГОЦИТАМИ

ПЕРЕВАРИВАНИЕ
В ФАГОСОМАХ

ЭКЗОЦИТОЗ

КОНТАКТНЫЙ
ЛИЗИС

ГЕНЕРАЦИЯ
ЭНДОГЕННЫХ
ОКИСЛИТЕЛЕЙ

МЕДИАТОРЫ II ПОРЯДКА

ПВ
М

ПРОЛИФЕРАЦИЯ

ИНГИБИТОРЫ
ПРОТЕАЗ,
ПОЛИАМИНЫ,
ГЕПАРИН

РЕПАРАЦИЯ



В процессе развития человечества были предложены следующие различные теории происхождения, сущности и значения воспаления

- *Защитная теория Гиппократов (IV век до н.э.):* воспаление обеспечивает уменьшение распространения вредного агента по организму
- *Теория Джона Гунтера (XVIII век)* рассматривала воспаление как обязательную реакцию организма на повреждение, при помощи которой поврежденная часть тела восстанавливает свои функции.
- *Нутритивная теория Рудольфа Вирхова (1858):* при воспалении отмечают избыточное питание поврежденных тканей, не только клеток, но и межклеточных структур, приводящее к их гипертрофии и пролиферации.

- *Сосудистые теории* Генле (1846), Брокса (1849) и более известная теория Юлиуса Конгейма (1867) демонстративно показали динамически развивающиеся при воспалении расстройства местного кровообращения, реакций сосудов, экссудации и эмиграции лейкоцитов.
- *Биологическая (эволюционная, фагоцитарная) теория ИМ. Мечникова* (1892), свидетельствующая о том, что в ответ на то или иное повреждение тканей у организмов, находящихся на различных уровнях эволюционного развития обязательно, хотя и в разной степени, формируется реакция как кровяных, так и тканевых 'микро- и макрофагов.

- *Нервно-трофическая теория Самуэля (1873) и более известная нервно-сосудистая (вазомоторная) теория Г. Риккера (1924), согласно которой первичным в развитии воспаления считается нарушение функций сосудисто-двигательных нервов.*
- *Физико-химическая (молекулярная) теория Г. Шаде (1923), согласно которой в очаге воспаления всегда развиваются ацидоз, осмотическая гипертензия, повышение онкотического давления и т.д.*
- *Биохимическая (медиаторная) теория В. Менкина (1948), установившая наличие и разную роль в развитии воспаления флогогенных ФАВ (лейкотаксина, экссудина, фактора лейкоцитоза, пирексина и др.).*
- *Иммунологическая теория XX века, рассматривающая воспаление как обязательную реакцию иммунной системы.*
- *Динамическая теория А. Поликара (первая половина XX века), вскрывшая динамику первичных, вторичных, васкулярных, плазматических, клеточных, нагноительных и восстановительных изменений в воспалительном очаге.*

РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ (ТИПЫ) СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

- **I тип – *ранняя преходящая фаза*** – развивается до максимума в течение 5-10 мин. после повреждения и через 30 мин. снижается. Основная роль принадлежит гистамину – сокращение эндотелиальных клеток венул диаметром до 100 мкм. вспомогательное значение имеют – брадикинин, лейкотриены, простагландины.
- **II тип – *отсроченная, поздняя продленная*** – начинается через 1-2-3 часа, достигая пика через 4-6 часов (особенно характерна для солнечных ожогов). Длительность не менее 24 часов. При ГЗТ латентный период от 4-6 часов до 6-8 суток. Проницаемость нарушается в венулах и капиллярах. Обеспечивается полипептидными медиаторами (кинины) и цитокинами ИЛ-1, ФНО, γ -интерферон и др. Основа патогенеза – трансцитоз и активация клеточного цитоскелета, повреждение клеточного цемента.
- **III тип – *раннее стойкое повышение проницаемости*** – при значительной альтерации (тяжелый ожог, инфекция эндотелиотропными возбудителями) сосудистая проницаемость растет в течение первых 30-45 мин. до максимума, держится несколько часов. Медленно снижается в течение нескольких суток. Затрагиваются артериолы, капилляры и венулы. Отмечается некроз, сращивание эпителия, разрыв базальных мембран. В основе развития – действие протеолитических ферментов (гидролаз), лейкотриенов (C4, D4, E4).

ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Возрастной период	Характер	Классические проявления (примеры)
Эмбрион	<p>Альтерация – преобладает. Фагоцитоз – выполняет формообразовательную функцию. Сосудистый компонент – отсутствует.</p>	<p>Пороки развития различных органов и систем.</p>
Плод ранний	<p>Пролиферация преобладает. Сосудистый компонент слабый. Барьерная роль лимфоузлов не выражена.</p>	<p>Рубеолярная эмбриопатия. Гиперпластические процессы. Фиброэластоз эндокарда. Цирроз. Глиоз.</p>
Поздний	<p>То же. Более сформулирован сосудистый компонент. Генерализация инфекции.</p>	<p>Внутриутробные инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис, токсоплазмоз)</p>



Схема метаболизма арахидоновой кислоты

Схема активации системы комплемента

Основные эффекты активации системы комплемента

Образование мембран-
атакующего комплекса
C5b6789

лизис клетки

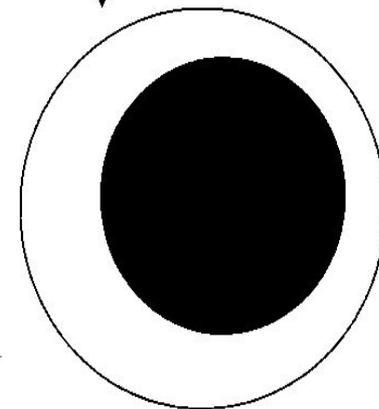
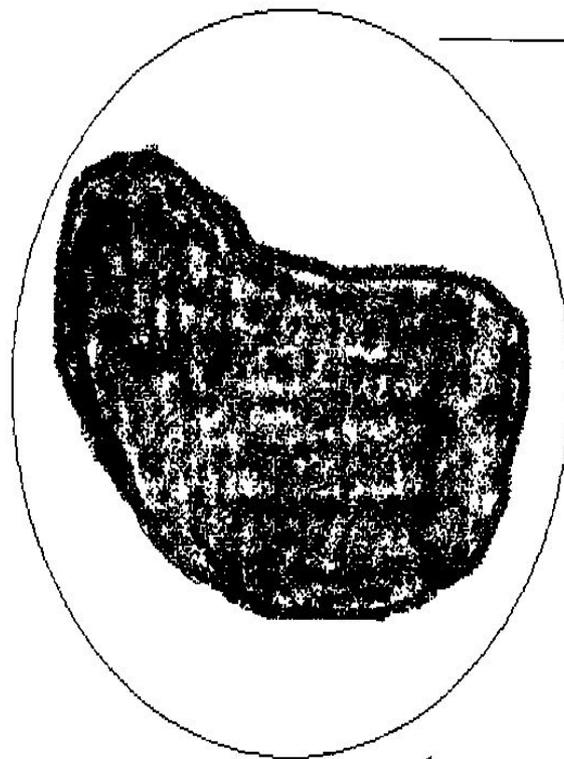
Образование
анафилотоксинов
C3a, C5a

- хемотаксис
- дегрануляция тучных клеток и базофилов
- расширение сосудов
- увеличение проницаемости

Опсонизация
бактерий
C3b

фагоцитоз

ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12

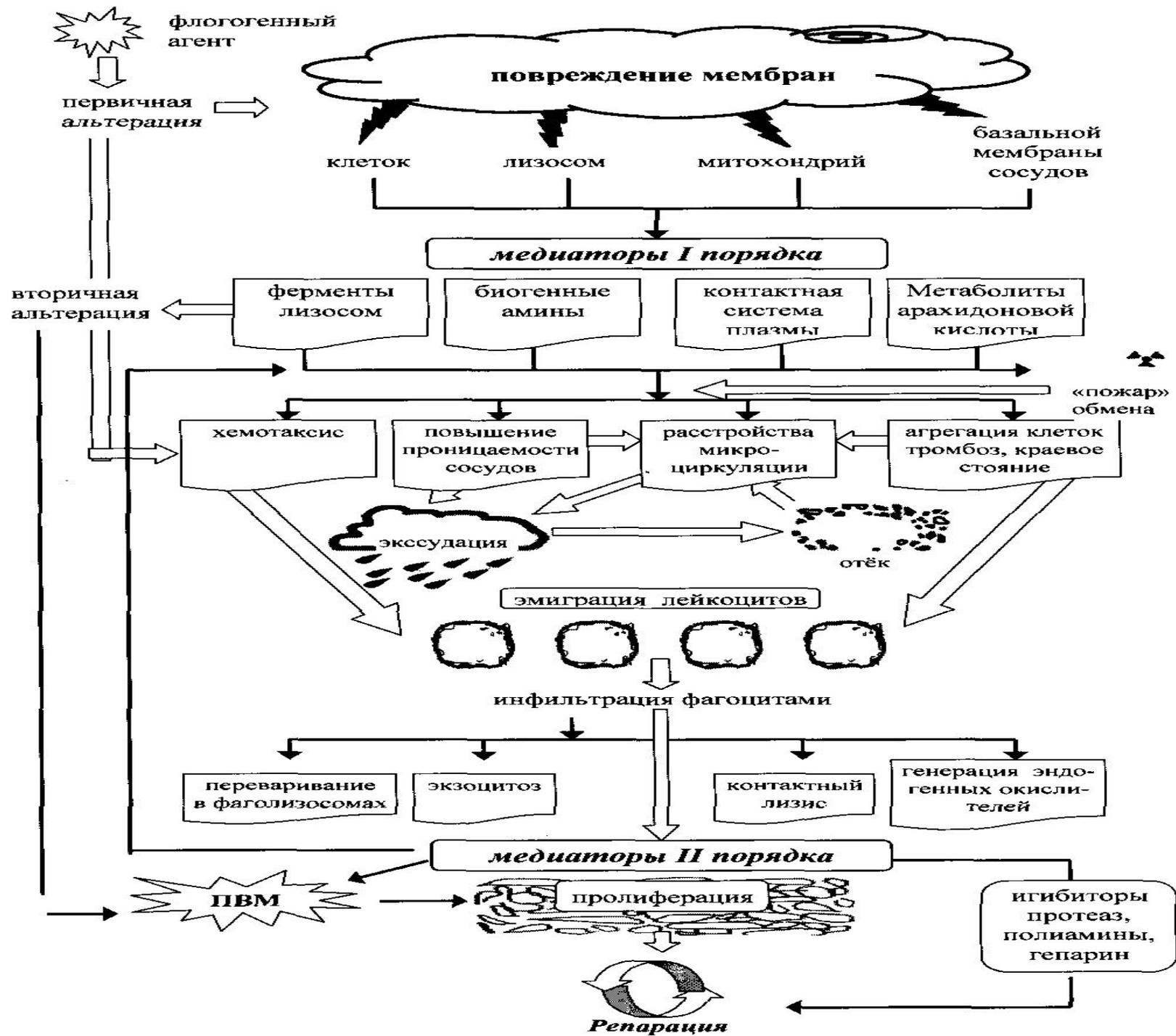


γ-интерферон, ИЛ-4

лимфоцит

макрофаг (моноцит)

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ II



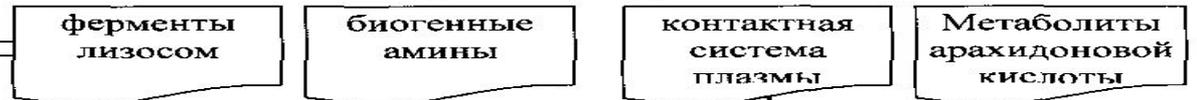
флогогенный агент

первичная альтерация

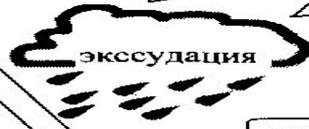
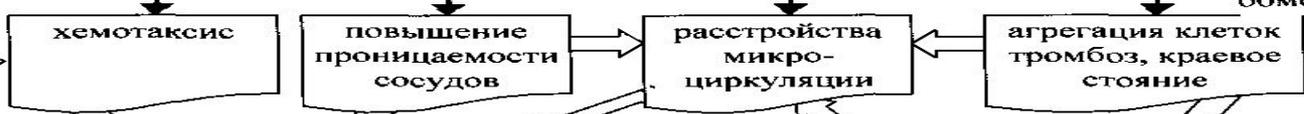


клеток лизосом митохондрий базальной мембраны сосудов

медиаторы I порядка



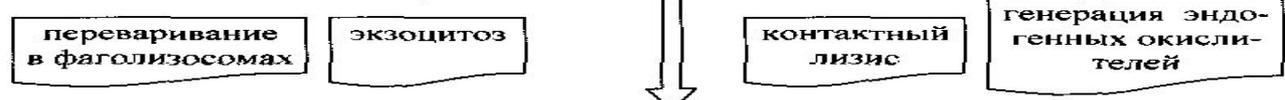
«пожар» обмена



эмиграция лейкоцитов



инfiltrация фагоцитами



медиаторы II порядка



ПВМ



пролиферация

игобиторы протеаз, полиамины, гепарин



Репарация

вторичная альтерация

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

- I. Отграничение (изолирование) воспалительного очага от остального организма. Осуществляется путем:**
 - замедления и/или остановки крово- и лимфотока в тканях, прилежащих к месту очага повреждения;
 - создания вокруг очага лейкоцитарного вала и соединительнотканной капсулы (при хроническом воспалении);
 - создание в зоне поражения гиперосмии и гиперонкии.
- II. Формирование неблагоприятных условий для жизнедеятельности патогенной микрофлоры и ее уничтожение, а так же элюминация собственных, погибших клеток (продуктов их некроза). Достигается следующим образом:**
 - развитием в зоне очага ацидоза, гиперосмии и гиперонкии;
 - активацией фагоцитоза;
 - созданием в зоне очага высоких концентраций свободно-радикальных образований, гидролитических ферментов и др. бактериоцидных соединений;
 - реализацией эффекторных механизмов иммунитета (АТ, АЗКЦ).
- III. Восстановление погибших тканей путем пролиферации и регенерации: происходит в основном за счет ангиогенеза, размножения фибробластов и продукцией ими коллагеновых и эластических волокон с формированием рубца.**

Три основные положения.
Определяющие ответ организма как
целого на любое повреждение
(в том числе и воспаление):

I. Если в очаге происходят
незначительные структурно-
функциональные нарушения – местные
защитные механизмы справляются
самостоятельно - человек практически
здоров

II. При значительных нарушениях местного гомеостаза и(или) несостоятельности местных защитных механизмов возникают изменения в функционировании ряда органов и систем организма, что получило название - **ответ острой фазы (ООФ) и стресс;**

Согласно второму положению -
любое повреждение,
сопровождающееся **заметным**
нарушением **местного гомеостаза**,
вызывает и
ряд сложных **системных реакций**
организма,
направленных в конечном счете
на активацию защитных и
регуляторных систем организма

ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ (ООФ)

ООФ – ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ КОМПЛЕКС

МЕСТНЫХ И

СИСТЕМНЫХ РЕАКЦИЙ (ИЗМЕНЕНИЙ)

ОРГАНИЗМА

ОПОСРЕДУЕМЫХ РАЗЛИЧНЫМИ

МЕДИАТОРАМИ

И НАПРАВЛЕННЫХ,

С ОДНОЙ СТОРОНЫ,

НА *НЕКРОЗ ПОВРЕЖДЕННЫХ* КЛЕТОК, А

С ДРУГОЙ –

НА *РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ*

ООФ формируется
немедленно,
вслед за повреждением
и тесно связан с
механизмами
и участниками **местного**
очага воспаления

Клетки, участники воспаления:

- лейкоциты, эндотелиоциты, клетки соединительной ткани и др.
- выделяют медиаторы воспаления →
ЦИТОКИНЫ →
- это регуляторные клеточные пептиды (сигнальные молекулы)
- предназначенные для обмена информацией между различными клетками органов и тканей

Цель ООФ

- Представить информацию (сигнализировать) об агрессии (повреждении) другим органам и системам организма;
- Интенсифицировать использование энергии для сдерживания масштабов альтерации;
- Создать неблагоприятные условия для существования флогогенного агента
- Потенцировать действие местных и системных механизмов защиты

ТРАВМА
ШОК
ВОСПАЛЕНИЕ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ
НОВООБРАЗОВАНИЕ
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОЦЕССЫ и др.

ЦНС:

- центр терморегуляции - $t^{\circ} \uparrow$
- центр насыщения \uparrow
- центр аппетита \downarrow
- центр сна \downarrow - сонливость, общая слабость, вялость, снижение трудоспособности
- ГГНС – АКТГ \uparrow - энерг. субстратов \uparrow

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА:

- секреция пролактина \downarrow
- секреция гонадотропина \downarrow
- секреция половых гормонов \downarrow
- секреция инсулина \downarrow
- секреция вазопрессина \downarrow

Костно-мышечная ткань:

- синтез коллагеназы, активность плазмина \uparrow (протеолиз, освобождение аминокислот из мышц – костно-мышечные боли)

ИММУННАЯ СИСТЕМА:

- активность В-, Т-лимфоцитов \uparrow

ПЕЧЕНЬ:

- синтез белков острой фазы (БОФ) \uparrow

КОСТНЫЙ МОЗГ:

- лейкоцитоз

ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ:

- катаболизм белков \uparrow
- липолиз \uparrow



ИЛ-1,6
ФНО

ИЛ-1

ИЛ-1

ИЛ-1,6

ИЛ-6, ФНО

ИЛ-1,6

ИЛ-8

ИФНа,
 γ

ФНО

- Активация хемотаксиса
- Маргинация
- Освобождение дефензинов

- Антивирусный эффект
- Гормоноподобный эффект

СХЕМА ОТВЕТА ОСТРОЙ ФАЗЫ

Начальные, общие, неспецифические признаки (симптомы) ООФ (воспаление, травмы, злокачественные опухоли, инфекционные процессы и др.)

- Общая слабость, разбитость, вялость, снижение трудоспособности
- Сонливость, заторможенность
- Костно-мышечные, суставные боли
- Гипо- и анорексия, явления диспепсии
- Лихорадка
- Лейкоцитоз
- СОЭ ↑

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ

- с-реактивный белок
- амилоид А и Р
- α 1-кислый гликопротеин
- α 2-макроглобулин
- гаптоглобин
- церулоплазмин
- антигемофильный глобулин
- компоненты комплемента
- ингибиторы протеаз
- орозомукоид
- ферритин
- лактоферрин из нейтрофилов
- плазминоген
- антитромбин III
- антикоагулянтные белки S и C

ПО ВРЕМЕНИ И СТЕПЕНИ РЕАГИРОВАНИЯ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ПОДРАЗДЕЛЯЮТСЯ НА ТРИ ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ:

- **Очень сильные** – их содержание при ООФ увеличивается в 20-1000 раз и это наблюдается через 6-10 часов – сюда относят С-РБ, сывороточный амилоид А и др.
- **Сильные** – содержание их увеличивается в 2-5 раза – время ответа 10-24 часа – к ним относят α -1-антихимотрипсин, α -1-ингибитор протеаз, орозомукоид, гаптоглобин, фибриноген и др.
- **Слабые** – их содержание увеличивается на 30-60% - время ответа 48-72 часа – к ним относят С3, С4, церуллоплазмин и др.

СВОЙСТВА(функции) БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ

АНТИОКСИДАНТНЫЕ

- церулоплазмин, амилоид, СРБ, α 2-макроглобулин

АНТИМИКРОБНЫЕ

- СРБ, лактоферрин, факторы комплемента

РЕГУЛЯЦИЯ ГЕМОСТАЗА

- Факторы коагуляции и антикоагуляции

ОГРАНИЧЕНИЕ ДОСТУПНОСТИ ЖЕЛЕЗА

- Гаптоглобин, лактоферрин

Лихорадка — эволюционно
сформированная типовая
преимущественно защитно-
приспособительная реакция

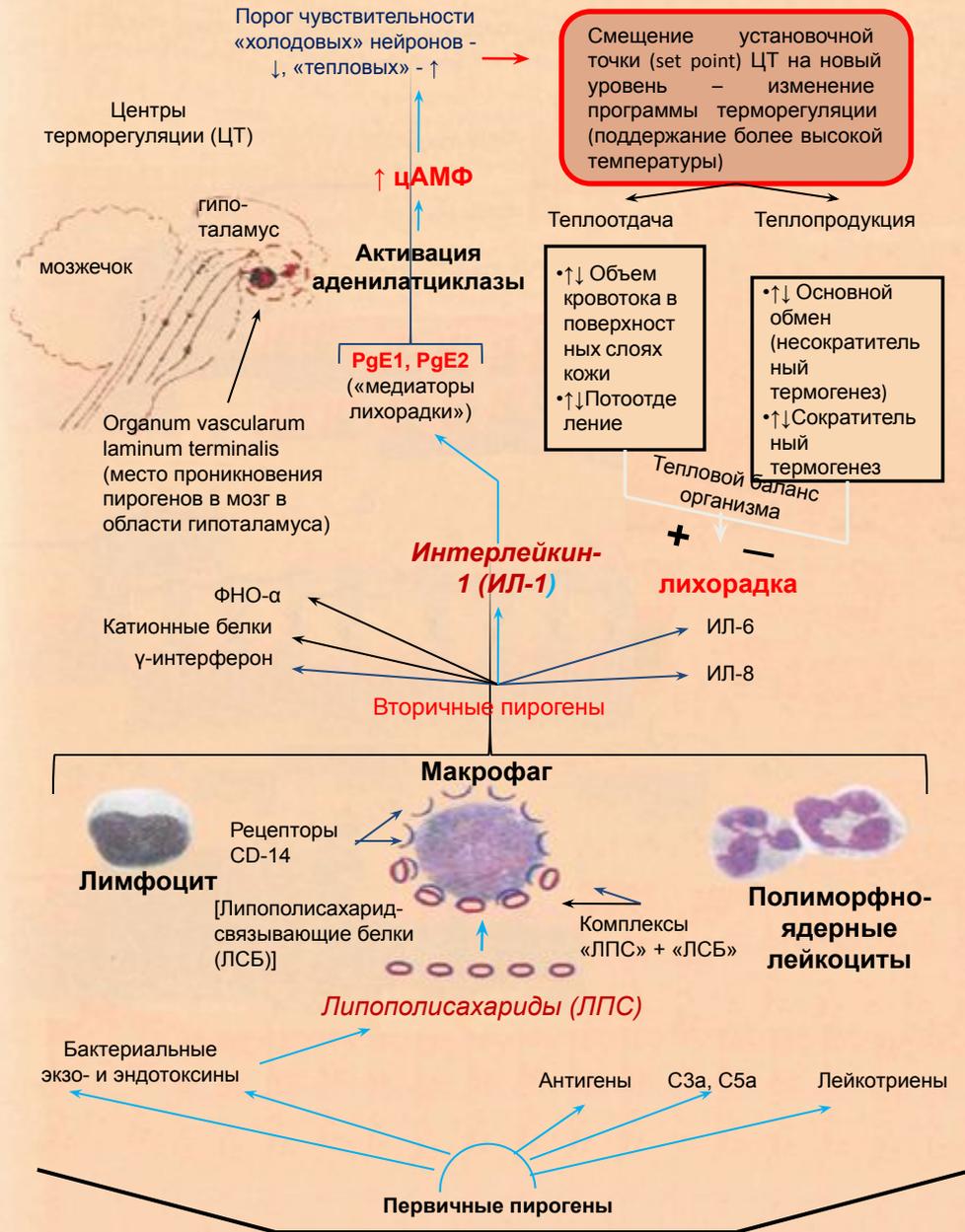
на **пирогены**,

характеризующаяся повышением
температуры тела
вследствии

временной активной **перестройки** аппарата
теплорегуляции

на **более высокий** уровень
функционирования.

Механизмы действия пирогенов (на примере ИЛ-1)



Гипертермия –

это результат декомпенсации или поломки механизмов терморегуляции при стойкой недостаточности теплоотдачи по отношению к теплопродукции

ПРОЯВЛЕНИЯ:

- **высокая температура тела**
- **обезвоживание и обессоливание**
- **нарушение микроциркуляции (следствие сгущения крови)**
- **ГИПОКСИЯ**

III. При чрезмерном воздействии патогена, его
чрезвычайной силе (особенно на фоне
недостаточности механизмов защиты)

этиологический фактор,

медиаторы воспаления,

продукты разрушенных клеток

преодолевают местные

противовоспалительные барьеры и в **большом**
количестве

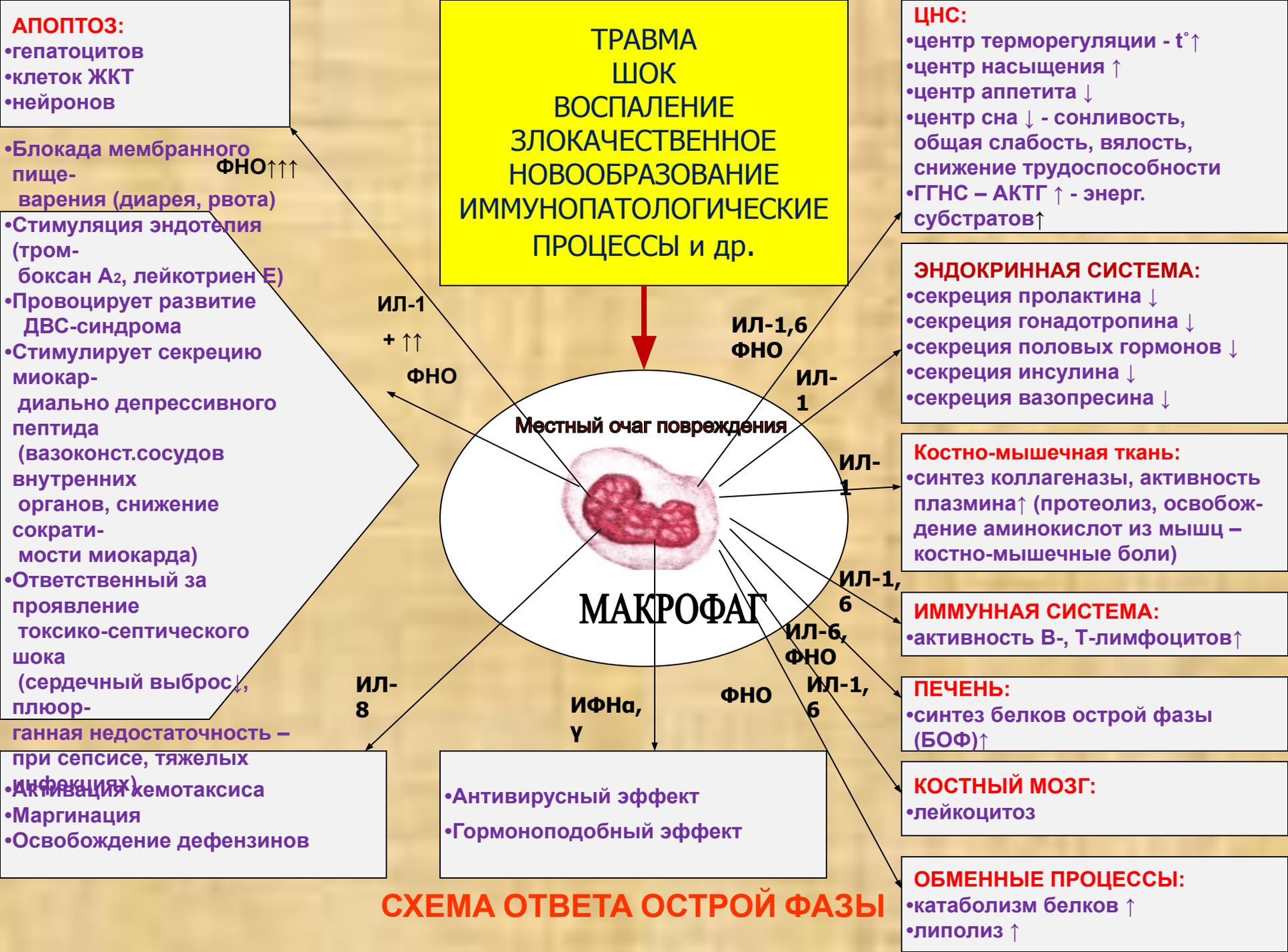
проникают в общий кровоток.

Возникает **синдром системного**
воспалительного ответа – ССВО (SIRS) –

Systemic Inflammatory Response Syndrome

**Синдром системного
воспалительного ответа – в
10% наблюдений - обширная
травма, значительная кровопотеря,
тяжелые, обширные ожоги,
массивный распад
злокачественных новообразований
и др.**

**90% - результат инфекционного
процесса (сепсис)**



ССВО →

**синдром полиорганной
недостаточности (СПОН) –**

нарушения микроциркуляции,
острый респираторный дистресс-
синдром,

печеночная и почечная недостаточность,
нарушения функции С-С-С

Особенности поддержания температурного гомеостаза у детей

Широко распространено мнение – лихорадка у доношенных, а особенно у недоношенных несовершенна (как защита) из-за еще недостаточной зрелости центра терморегуляции (одна из мотивировок – отсутствие дрожи).

Но это не так! Выработка тепла (эндогенного) у них может повышаться без дрожи на 100-200% и более (в сравнении с нормой)

В течение первых недель после рождения температура тела ребенка поддерживается за счет:

- большей интенсивности недрожательного термогенеза
- Термогенеза в клетках бурой жировой ткани

Недрожжательный термогенез – его большая интенсивность объясняется высокой, постоянной тонической мышечной активностью, что повышает порог дрожательного рефлекса

Дрожь у новорожденных появляется только при предельных переохлаждениях

Наиболее мощным источником эндогенного тепла в этом периоде является термогенз бурой жировой ткани:

- межлопаточная область
- за грудиной
- вдоль аорты и крупных кровеносных сосудов
- позвоночник
- щеки младенца (комочки Биша)

Бурая окраска – обильное кровоснабжение +
большое количество митохондрий
(железа↑↑↑)

Клетки бурого жира содержат белок
(**термогенин**) – активатор
нефосфорилирующего окисления,
на поверхности много норадреналовых
рецепторов

У новорожденных, в бурой жировой ткани
вдоль позвоночника отмечены
парааортальные ганглии (орган Цукеркандля)
синтезирующие норадреналин

В надпочечнике ребенка до 3-4 месяцев жизни преобладает синтез норадреналина

Отсюда, из органа Цукеркандля и надпочечника выделяется большое количество норадреналина →
термогенина →
залповый липолиз →
термогенез ↑↑

Следовательно, механизм температурной адаптации у данных детей довольно таки мощный,

но,

задачи, стоящие перед ними, особенно при недоношенности,

существенно сложнее, чем у

взрослых,

отсюда и видимость их

несостоятельности

Сложность задач объясняется следующим:

1. С точки зрения технологии терморегуляции, малый размер новорожденного является недостатком.

Соотношение между поверхностью и объемом тела ребенка (даже у доношенного) в три раза больше, чем у взрослых.

Т.е. поверхность значительно преобладает над массой

2. Изолирующая прослойка жира поверхностного слоя тела значительно тоньше, по сравнению со старшими возрастными группами.

Поэтому, у новорожденных, даже максимальное сужение сосудов (что весьма затруднительно) не может ограничить потерю эндогенного тепла во внешнюю среду

3. Ограничены запасы бурого и белого жира (у недоношенных не более 2%, а у доношенных до 8% от массы тела)

Это создает большие проблемы с терморегуляцией.

Таким образом,

для того, чтобы решить выше перечисленные проблемы, т.е. приблизится к взрослым, организм доношенного ребенка должен увеличить выработку тепла в 4-5 раз больше на единицу массы тела, а недоношенного (при массе 1-1,5 кг) в 10 раз!!

Клетки белой крови новорожденных выделяют эндогенные пирогены (ИЛ-1,6, ФНО) и отвечают на них истинной лихорадкой, но как отмечено выше, механизмы температурного гомеостаза в раннем возрасте отличаются своеобразием (термогенез бурой ткани, несократительный термогенез).

У взрослых температура повышается при лихорадке в основном за счет ограничения теплоотдачи

Можно сказать, что лихорадка для детей этой возрастной группы более **расточительное** мероприятие, чем для взрослых

Отсюда:

- данные дети быстрее худеют, и буквально через несколько часов могут казаться осунувшимися (комочки Биша↓↓↓)
- высокая интенсивность липолиза создает угрозу развития кетоацидоза
аритмий
фебрильных судорог
рвоты
- лечение лихорадки должно быть более агрессивным!

Исходы острого экссудативно-деструктивного воспаления (ЭДВ)

1. Выздоровление:

- *полное*
- *неполное (образование рубцов)*

2. Формирование синдрома системного воспалительного ответа – ССВО

3. Переход в хроническую форму
(вторичное хроническое
воспаление)

ПРИЧИНЫ

(условия) формирования хронического экссудативно-деструктивного воспаления (ХЭДВ)

I. Факторы, снижающие реактивность организма:

- Гипо- и авитоминозы, другие формы голодания;
- Сахарный диабет;
- Злокачественные опухоли;
- Повторные стрессы;
- Врожденные и приобретенные иммунодефициты;
- Старение соединительной ткани;
- Врожденное или приобретенное снижение адгезивных свойств нейтрофильных лейкоцитов;
- Нарушение миграции фагоцитов в очаг воспаления;
- Рефрактерность к хемотоксину;
- Подавление микроцидных функций лейкоцитов.

II. Персистенция флогогенного возбудителя в тканях (бруцеллы или патогенный агент неметаболизирован – кристаллы кремния при силикозе).

Всё это способствуют продолжению **альтерации** и **экссудации** на фоне развернувшихся процессов **пролиферации**

Сочетание волнообразных альтеративно-экссудативных явлений и фиброплазии (явление пролиферации) и определяет специфику хронического воспаления(ХЭДВ)

Таким образом – хроническое воспаление может протекать как череда острых явлений на фоне репарации ткани

(«Острое воспаление в ходе хронического», «Подострое воспаление»)

Мононуклеарно-инфильтративное воспаление (МИВ)-первичное хроническое воспаление

МИВ имеет первоначально хронический тип и
лежит в основе множества заболеваний:
от ревматоидного артрита и туберкулеза, до
пневмокониозов и атеросклероза

Оно базируется на мононуклеарных
инфильтрациях:

диффузных или очаговых скоплениях
*моноцитов (макрофагов), Т-, В-лимфоцитов
и фибробластов*

ПРИЧИНЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ МИВ (мононуклеарно-инфильтративного воспаления)

- **Продолжительный жизненный цикл макрофагов.**
- **Постоянная стимуляция макрофагов лимфоцитами, ИК, эндотоксинами и др.**
- **Поддержание достаточной интенсивности моноцитопоза → формирование предшественников макрофагов.**
- **Привлечение в очаг нейтрофилов → деструкция матрикса соединительной ткани → накопление новых продуктов с хемотаксической активностью: результат → в очаг идут новые клетки, те же макрофаги.**
- **Функциональная неполноценность и дефицит Тх, Тс.**
- **Стойкая активность эндотелия посткапиллярных венул в очаге.**

Характеристика (особенности МИВ)

1. В очаге повреждения отмечается накопление (инфильтрация) и длительное функционирование макрофагов и лимфоцитов (аутоиммунная патология)
2. Накоплению макрофагов в очаге воспаления способствуют факторы ингибирующие их миграцию:
 - окисленные липиды
 - MIF – синтезируемый Т-клетками

3. Макрофаги пролиферируют в очаге воспаления.

Цитокины, синтезируемые при макрофагально-лимфоцитарной инфильтрации взаимно активируют эти два вида клеток

- **лимфоциты** → γ -интерферон, ИЛ-4 активируют макрофаги
- **макрофаги** → ФНО α , ИЛ-1,6 активируют лимфоциты и др. элементы

Формируется порочный круг, поддерживающий воспаление

ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12



макрофаг (моноцит)

лимфоцит

4. Кроме того, данные цитокины способствуют:

- преобразованию макрофагов в эпителиоидные клетки
- и их слиянию в гигантские, многоядерные клетки → **клетки Пирогова-Лангханса**

5. Макрофаги «примадонны хронического воспаления» (Котран, кумар, Шён, Роббине)

6. Макрофаги при хроническом воспалении, в основном, осуществляют фагоцитоз:

- иммунный
- неиммунный – при неатигенном этиологическом факторе (тальк)

7. Длительное присутствие в очаге воспаления сенсibilизированных лимфоцитов позволяет им:
- претерпеть клональную пролиферацию (т.е. создать эффекторный клон)
 - мигрировать в очаг
 - и оказывать эффекторное воздействие в очаге воспаления
8. Происходит изменение структуры органов вследствие неполной регенерации, фиброплазии и некроза.

В результате этого, при **МИВ** наблюдаются:

- полости , окруженные пиогенными капсулами-абсцессы
 - рубцы
 - нарушения органной микроархитектуры

При поверхностном расположении воспалительного очага возможно формирование язвы:

кратерообразного дефекта, проникающего в подслизистый слой или под эпидермис и представляющего собой очаг воспаления с проявлениями фиброплазии и регенерации по краям,

вплоть до очень грубых (каллезных) структурных изменений (каллеозная язва)

ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Возрастной период	Характер	Классические проявления (примеры)
Эмбрион	<p>Альтерация – преобладает. Фагоцитоз – выполняет формообразовательную функцию. Сосудистый компонент – отсутствует.</p>	<p>Пороки развития различных органов и систем.</p>
Плод ранний	<p>Пролиферация преобладает. Сосудистый компонент слабый. Барьерная роль лимфоузлов не выражена.</p>	<p>Рубеолярная эмбриопатия. Гиперпластические процессы. Фиброластаз эндокарда. Цирроз. Глиоз.</p>
Поздний	<p>То же. Более сформулирован сосудистый компонент. Генерализация инфекции.</p>	<p>Внутриутробные инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис, токсоплазмоз)</p>

ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Возрастной период	Характер	Классические проявления (примеры)
Новорожденный начальный период грудного	Специфическое морфологическое оформление инфекции. Недостаточность сосудистого компонента – альтеративно-дегенеративный тип воспаления. Незавершенный фагоцитоз. Генерализация процесса вследствие размножения микробов в лимфоузлах, недостаточности пролиферативных явлений, неполноценности фибробластного вала.	Пиодермия Пневмония Сепсис Флебит Флегмона новорожденных
Остальные периоды	Все фазы воспалительной реакции Завершенный фагоцитоз. Локализованный характер. Высокая барьерная роль лимфоузлов. В воспалении участвуют антитела. Возможна аутоиммунная этиология воспаления.	Абсцесс Ангина Панкреатит Ревматоидный артрит Бронхиальная астма.

Положительное значение лихорадки

1. Способствует усилению обмена веществ, накоплению энергетических ресурсов за счет усиления окислительного фосфорилирования – т.е. стимулирует метаболизм
2. Повышает функциональную активность органов и клеток, в частности, усиливает процессы окислительно-фосфорилирования в печени → ее дезинтоксикационная функция↑, усиливается фагоцитарная активность клеток.
3. Увеличивается активность факторов врожденного иммунитета: фагоцитоз, комплемент, лизоцим, α-интерферон
4. Увеличивается специфическая защита: продукция антител, γ-интерферон, т.е. активируются иммунные реакции
5. Губительно действует на микробы и вирусы, препятствует их размножению
6. Является одной из причин развития общего адаптационного синдрома

Отрицательное значение лихорадки

- Глубокие нарушения функции всех органов и систем
- Доставляет больному страдания
- Неблагоприятно влияет на процессы метаболизма (метаболический ацидоз, усиление гликолиза, накопление кетоновых тел и т.д.), увеличение потребности в жидкости, может развиться дыхательный ацидоз
- Неблагоприятно влияет на ЦНС – галлюцинации, бред, судороги, эпилептические припадки
- Неблагоприятно влияет на сердце и легкие (в связи с усиленной функцией): тахикардия → ↑МОС → ↑АД → метаболические нарушения в сердце → ↓АД → брадикардия → уменьшение МОС
- Угнетает моторику ЖКТ
- Может нарушать рост и развитие плода и ребенка
- При длительной температурной реакции снижается активность иммунного ответа

Неинфекционные лихорадки у детей

1. Молочная лихорадка – в материнском молоке (особенно молозиве) много лейкоцитов

При застое молока, даже без мастита – освобождение эндогенных пирогенов

2. Транзиторная гипертермия новорожденных.

Это пограничное состояние. Связанное с неонатальной адаптацией к внеутробной жизни.

Проявляется на 3-5 день жизни, температура до 38,5-39,5

Патогенез:

- гиперосмолярная дегидратация и родовой стресс
- возможно и влияние экзогенных пирогенов (заселение кишечника микробной флорой – E.coli)

Абсолютные показания лечения лихорадки

Температура – 40 при наличии:

- Возраст от 6 мес до 3 лет
- Моложе 6 лет + судороги
- Заболевания сердца и легких
- Острые неврологические заболевания
- Сепсис, шок

Относительные показания

Температура – 39-40

- Возраст до 5 лет
- Неврологические острые заболевания

Патогенез лихорадки

