

Патофизиология

Герасимова Людмила Ивановна

К.м.н., доцент

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 ³	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

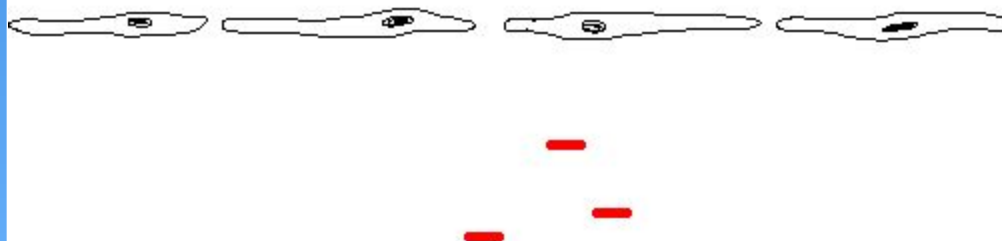
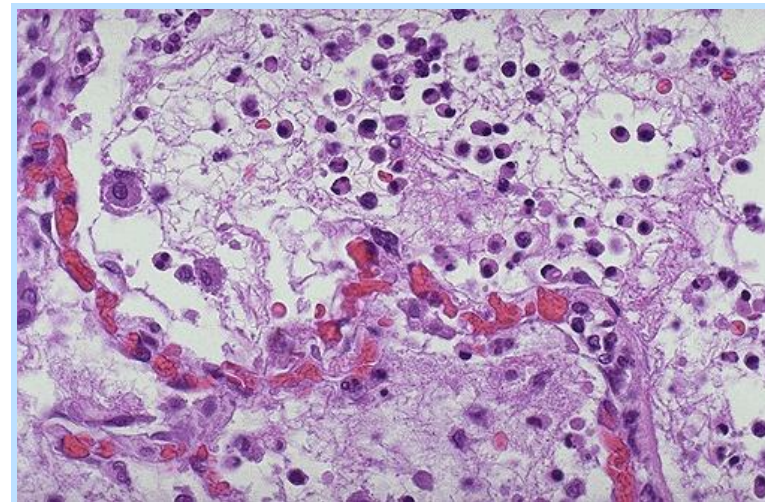
- < Сдавление, смещение органов и тканей экссудатом
- < Возможность излияния экссудата в полости тела и сосуды
- < Формирование абсцессов, развитие флегмоны

Эмиграция лейкоцитов

Активный процесс выхода лейкоцитов из просвета микрососудов в межклеточное пространство

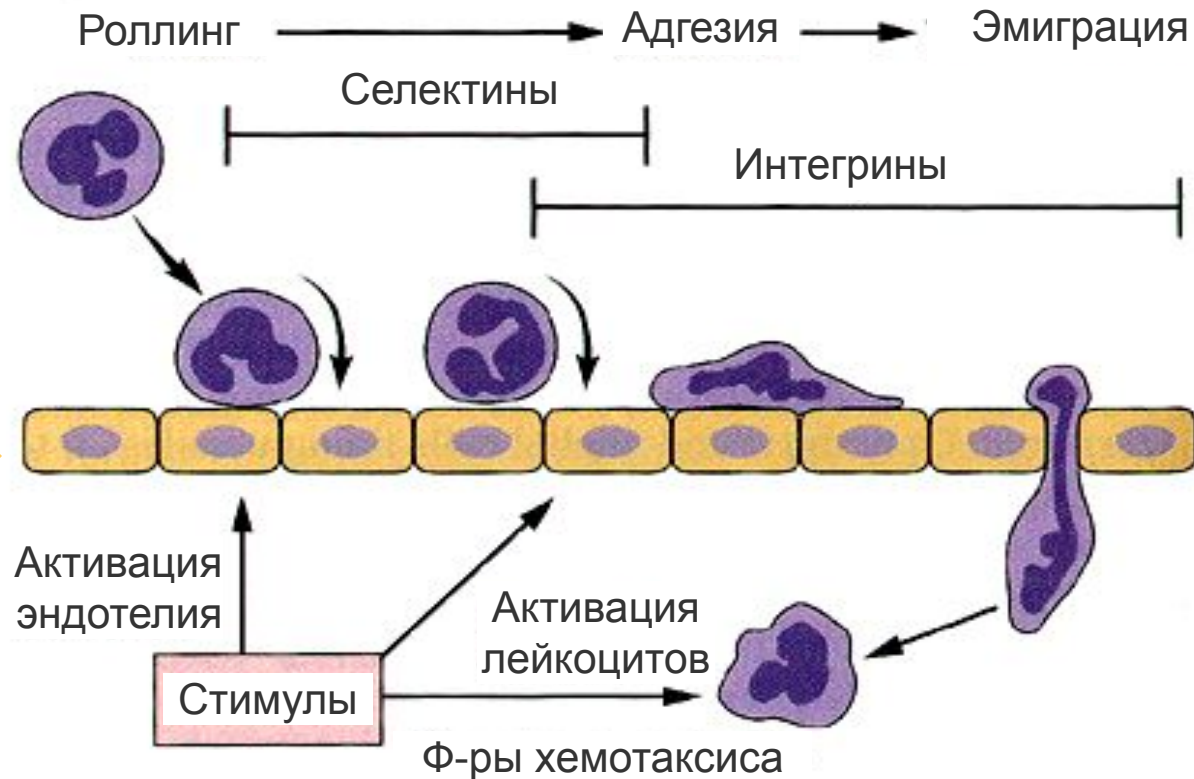
- ▶ Краевое стояние (маргинация)
- ▶ Адгезия
- ▶ Трансмиграция

MARGINATION

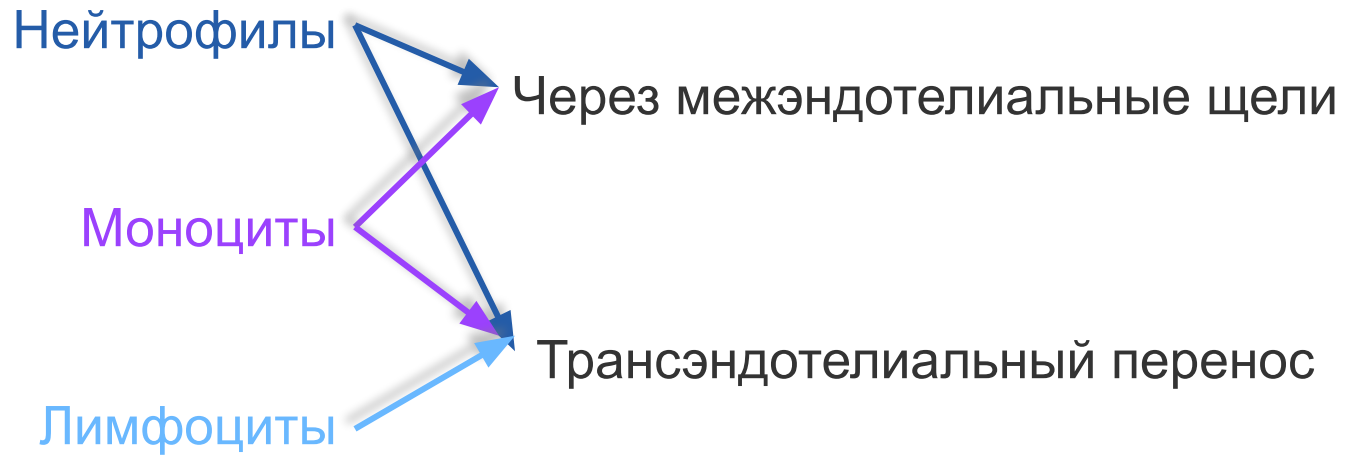


Стадии эмиграции

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



Δ 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

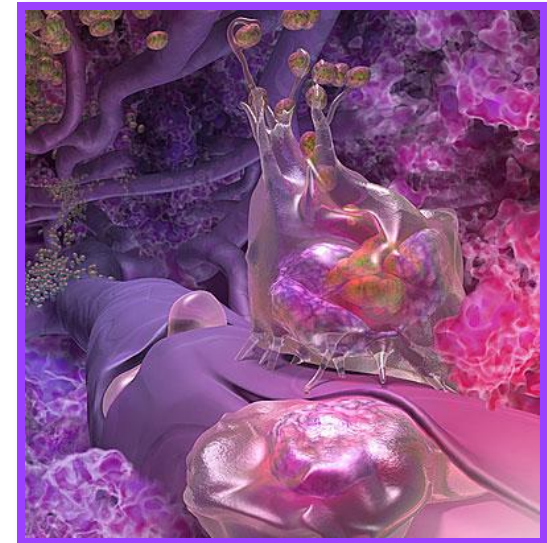


объект фагоцитоза –
инфекционный возбудитель,
инородные неживые частицы

Макрофаги – моноциты и тканевые макрофаги



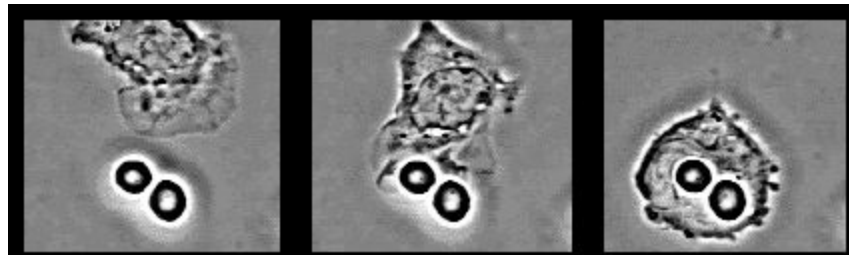
объект фагоцитоза –
инфекционный возбудитель,
инородные неживые частицы,
поврежденные и погибшие
клетки (в т.ч. собственного
организма)



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

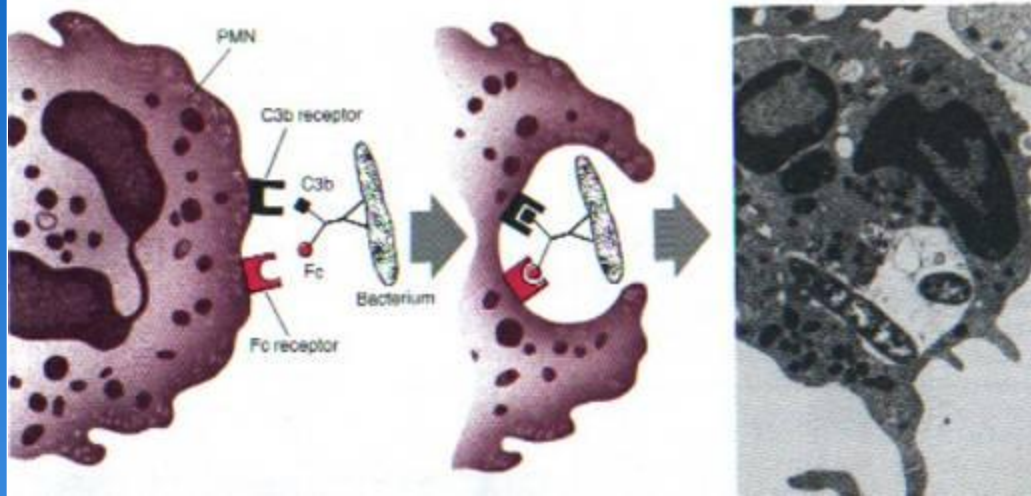


Связывание Fcγ-рецептора лейкоцита с объектом
фагоцитоза
(через Fc-фрагмент АТ)



- Активация в фагоците процессов:
- ❖ Метаболизма («респираторный взрыв»)
 - ❖ Экспрессии молекул адгезии белков МНС
 - ❖ Дегрануляции
 - ❖ цитокины, лейкотриены, радикалы O₂

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 Персистенция 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

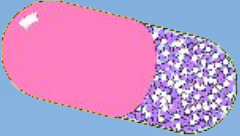
- < Лейкотриены, кинины, биогенные амины,
- < Монокины, лимфокины, ИЛ, факторы роста
- < Антиклейлоны
- < Путресцин, спермидин, спермин и др.
- < цГМФ
- < СТГ, инсулин минералокортикоиды

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).