

Воспаление.

Лекция для студентов 3-го курса
Специальность «педиатрия»
Кафедра патофизиологии КрасГМА

Цель лекции: Систематизировать знания студентов по вопросам этиологии и патогенеза воспаления, лихорадки, местных расстройств кровообращения.

- СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ:
- Общая характеристика воспаления.
- Этиология воспаления.
- Стадии воспаления.
- Патогенез воспаления.
- Медиаторы воспаления, роль цитокинов.
- Механизм острофазного ответа.
- Патогенез хронизации воспалительного процесса.
- Лихорадка.
- Пирогенные вещества: экзопирогены (липополисахариды бактерий) и эндопирогены (ИЛ - 1, ИЛ - 6, ФНО).
- Стадии лихорадки. Понятия о типичных лихорадочных реакциях.
- Значение лихорадки для организма.
- Принципы жаропонижающей терапии.

Общая характеристика воспаления

- **Воспаление – ТПП**, сформировавшийся в эволюции как защитно-приспособительная реакция организма на воздействие патогенных **(флогогенных)** факторов и вызываемое ими повреждение тканей и проявляющийся *закономерно возникающими, стандартными изменениями в организме местного и общего характера.*
- **Патогенетическую основу воспаления составляют:** **альтерация, сосудистые реакции** (микроциркуляции), **экссудация** (с развитием отека), **эмиграция лейкоцитов** (фагоцитоз) и **пролиферация.**

Местные («кардинальные») признаки «портрет» воспаления

I краснота (rubor), **II припухлость** (tumor), **III повышение температуры, или жар** (calor), **IV боль** (dolor), **V нарушение функций** (functio laesa).

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

Общие признаки воспаления

- Лейкоцитоз
- Лихорадка
- Изменения белкового профиля крови
- Изменения ферментного состава крови
- Изменения гормонального состава крови
- Увеличение СОЭ
- Аллергизация организма

Защитно-приспособительное значение воспаления как ТПП

- **Локализация очага повреждения**
- **Инактивация патогенных
(флогогенных) факторов**
- **Дренирование (очищение) очага
повреждения**
- **Мобилизация саногенетических
механизмов организма**
- **Репарация поврежденной ткани**

Патогенное значение воспаления

Воспаление может быть:

- **Источником генерализации инфекции;**
- **Источником патологических рефлексов** (*аритмия сердца при гастрите, аппендиците, холецистите*);
- **Причиной тяжелых повреждений тканей** (альтеративно-некротическое воспаление).


Стадии местных реакций при воспалении

- *альтерация;*
- *сосудистые расстройства, экссудация и эмиграция;*
- *пролиферация.*


Альтерация


- **Первичная** → результат повреждающего воздействия самого воспалительного агента, ее выраженность во многом зависит от его свойств.
- **Вторичная** — следствие воздействия на соединительную ткань, микрососуды и кровь высвободившихся лизосомальных ферментов и активных метаболитов кислорода. Источник → активированные фагоциты. Важную роль играет литический комплекс C5–C9, образующийся при активации комплемента плазмы и тканевой жидкости.
- *Вторичная альтерация непосредственно не зависит от воспалительного агента.*

Медиаторы воспаления

Это вещества, которые в нормальных условиях, образуясь в различных органах и тканях, ответственны за регуляцию функций на клеточном и тканевом уровнях. **При воспалении, высвобождаясь местно в больших количествах, они приобретают новое качество  медиаторов воспаления.**

По происхождению их делят на:

гуморальные (образующиеся в плазме и тканевой жидкости)  производные комплемента, кинины, факторы свертывающей системы;

клеточные  вазоактивные амины, производные арахидоновой кислоты (эйкозаноиды: PGE, лейкотриены), лизосомальные факторы, цитокины (ФНО, ФАТ, интерлейкины), гепарин, ферменты...

Эффекты медиаторов

Местные:

- Вазомоторные реакции;
- Изменения свойств мембран (рост проницаемости);
- Опсонизирующее действие;
- Хемоаттрактивное действие;
- Ноцицептивное действие;
- Митогенное действие;
- Антитоксическое действие.

Дистантные:

- Лейкопоэтическое действие;
- Иммуномодулирующее действие;
- Пирогенное действие;
- Влияние на систему гемостаза.

сосудистые реакции

(изменения гемодинамики)

1. **Активная артериальная гиперемия**, обусловленная **расширением артериол**. Механизм: а) сосудорасширяющий эффект медиаторов воспаления (гуморальный), б) активация вазодилататоров (нейрогенный), в) ацидоз, гиперкалиемия (физико-химический);
2. **Диффузная «капиллярная» гиперемия** (дилатация капилляров). Механизм: дестабилизация лизосом → высвобождение гидролаз → разрушение адвентиции сосудов микроциркуляторного русла.
3. **Венозная гиперемия**. Механизм: затруднение оттока крови из очага, паралич сосудов, внутрисосудистое препятствие кровотоку (краевое стояние лейкоцитов, микротромбоз, сгусток, ↑ вязкости крови), сдавление венозных и лимфатических сосудов отеком жидкостью.
4. **Престааз** (толчкообразный\маятникообразный кровоток).
Стаз (остановка кровотока).

Экссудация

Это выпотевание белоксодержащей жидкой части крови через сосудистую стенку в воспаленную ткань.

Механизмы экссудации:

- **повышение проницаемости сосудов** (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов воспаления;
- **увеличение фильтрационного давления в сосудах очага воспаления** вследствие гиперемии;
- **возрастание осмотического и онкотического давления** в воспаленной ткани в результате альтерации (\downarrow P онк. крови при обильной экссудации).

Повышение проницаемости включает две фазы:

Первая (немедленная) возникает сразу за действием агента, достигает максимума через несколько минут и завершается через 30 минут.

Вторая (замедленная) развивается постепенно. Максимум ее — через 6 часов, длится до 100 часов.

Виды экссудата

- **Серозный** — белка мало (3–5 %), небольшое количество лейкоцитов. Характерен для воспаления серозных оболочек (серозный перитонит). При примеси слизи называется катаральным (катаральный ринит, гастрит);
- **Фибринозный** отличается ↑ содержанием фибриногена (при ↑ проницаемости сосудов). Если пленка фибрина на слизистых расположена рыхло, воспаление называется крупозным. Если плотно спаяна — это дифтеритическое воспаление;
- **Гнойный** → много лейкоцитов, обычно погибших и разрушенных, ферментов, продуктов аутолиза тканей (зеленоватый, мутный) ;
- **Гнилостный** — наличие продуктов гнилостного разложения тканей (дурной запах);
- **Геморрагический** — большое содержание эритроцитов (розовый). Геморрагический характер может принять любой вид воспаления (серозный, фибринозный, гнойный).
- **Смешанные**

Эмиграция лейкоцитов

(этапы краевого стояния лейкоцитов)

Этапы

1

Выход лейкоцитов из осевого цилиндра потока крови

Высокая концентрация хемотаксинов в очаге. Замедление тока крови

2
Медленное

движение по поверхности эпителия (rolling)

Медиаторы воспаления. Селектины эндотелия и тромбоцитов

3

Активация лейкоцитов, выдел. ими БАВ, включая селектины.

Медиаторы воспаления. Селектины эндотелия и тромбоцитов

4

Обратимая адгезия лейкоцитов к стенке микрососудов

Медиаторы воспаления. Селектины. Хемотаксины

Стимулирующие факторы

Этап

1

Устойчивая адгезия лейкоцитов к эндотелию

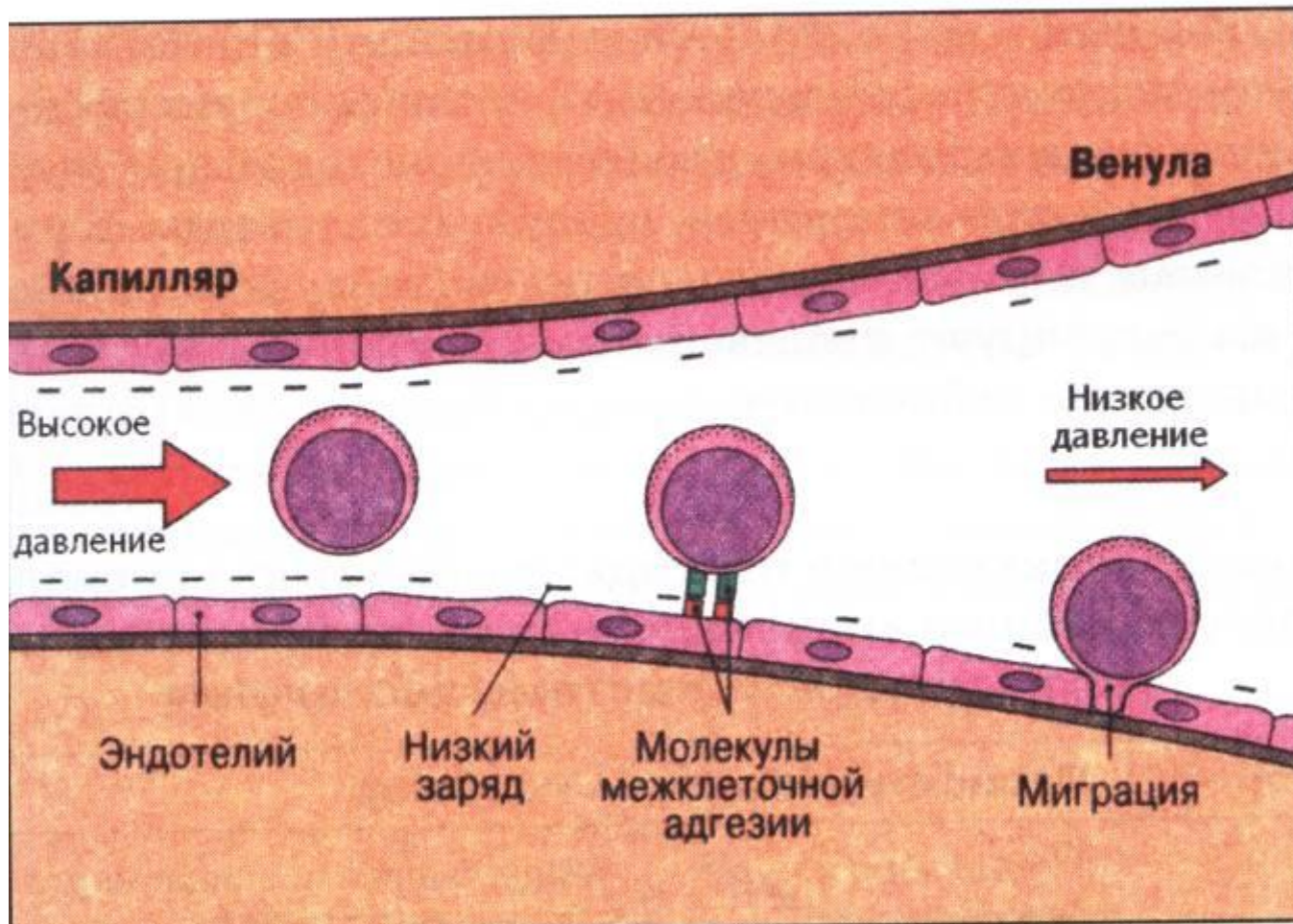
Медиаторы воспаления, интегрины. Молекулы адгезии.

2

Прохождение лейкоцитов через стенку микрососудов. Экстравазация.

Медиаторы воспаления. Взаимодействие интегринов и молекул адгезии. Коллагеназа. Эластаза.

Стимулирующие факторы



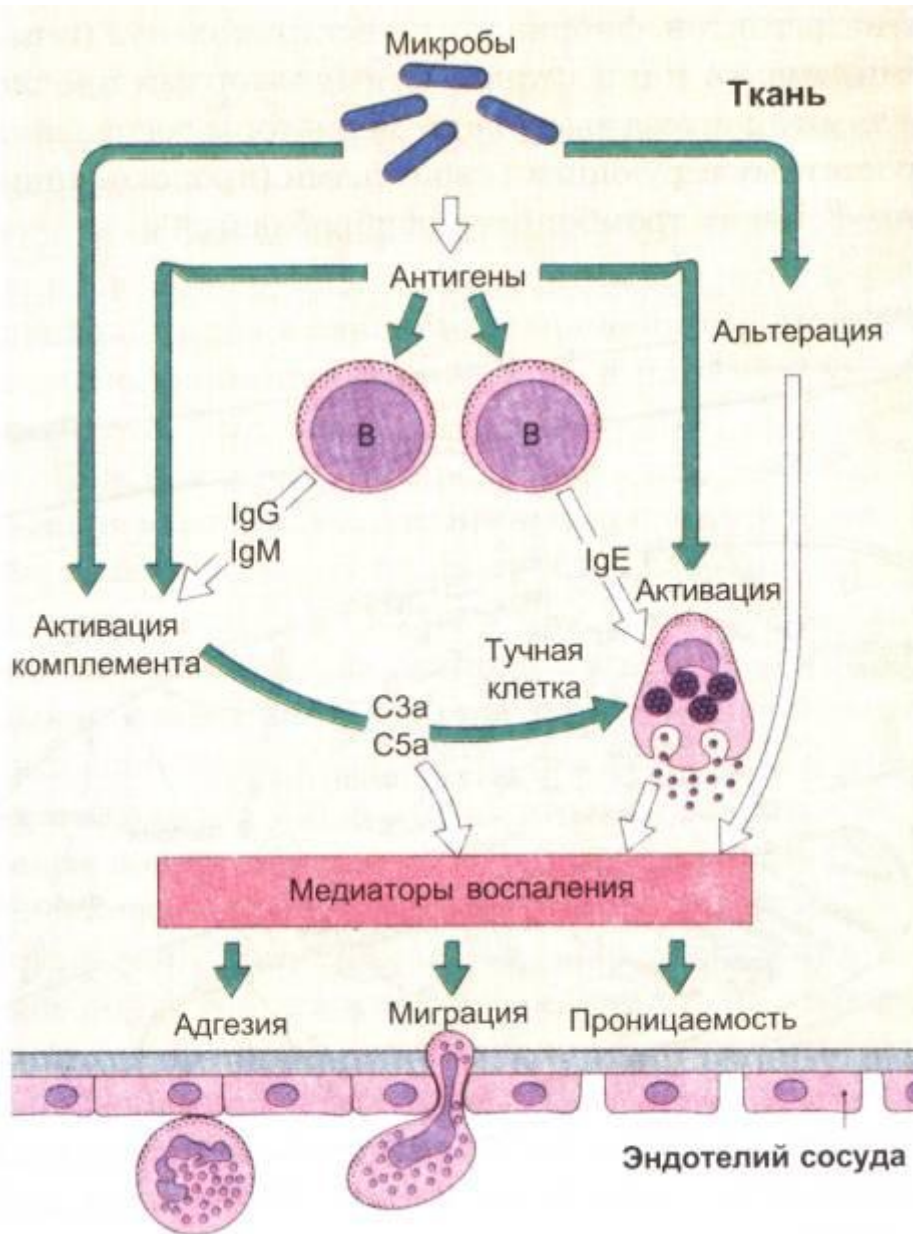
Миграция лейкоцитов через эндотелий

Значение эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления

- **Поглощение и деструкция флогогенного фактора;**
- **Поглощение и деструкция поврежденных клеток и неклеточных структур;**
- **Синтез и выделение медиаторов воспаления;**
- **Поглощение и «процессинг» антигенов;**
- **Презентация антигенов лимфоцитам;**
- **Развитие иммунных реакций.**

Основные причины хронического воспаления

- Персистенция в организме микробов или грибов с развитием аллергии замедленного типа (спирохеты, хламидии, микоплазмы...);
- **Факторы иммунной агрессии** (ревматоидный артрит...);
- Пролонгированное действие на ткань чужеродных эндо- или экзогенных повреждающих факторов (пыль, инородное тело...);
- Фагоцитарная недостаточность (наследственная, приобретенная);
- Хроническое повышение в крови катехоламинов и \ или глюкокортикоидов (хронический стресс).



Взаимодействие между механизмами иммунитета и воспаления

Основные механизмы развития «острофазной реакции»

- 1. Экспрессия и выделение цитокинов;**
- 2. Взаимодействие цитокинов с рецепторами (преформированными и экспрессированными);**
- 3. Синтез и выделение клетками разнообразных БАВ (простагландинов, белков острой фазы, лейкотриенов, биооксиданотов...).**

**Факторы, инициирующие
«острофазный ответ»
(цитокиновая сеть)**

Цитокиновая сеть



Основные проявления острофазной реакции

Это начальные неспецифические признаки различных заболеваний.

1. Общая вялость, слабость, разбитость;
2. Сонливость, заторможенность;
3. Костно-мышечно-суставные и головные боли;
4. Гипо- и анорексия, явления диспепсии;
5. Лейкоцитоз;
6. Активация иммунной системы.

Виды воспаления

- 1. Альтеративное воспаление.** Выражены и преобладают явления дистрофии (до некроза). Чаще встречается в паренхиматозных органах (миокард, печень, почки).
- 2. Экссудативно-инфильтративное.** Преобладают микроциркуляторные расстройства с экссудацией и эмиграцией над процессами альтерации и пролиферации.
- 3. Пролиферативное (продуктивное).** Доминирует размножение клеток и разрастание соединительной ткани. Может быть первичным или при переходе острого воспаления в хроническое (туберкулез, сифилис, ревматизм).

Клиническая оценка воспаления у больного

Зависит от конкретных обстоятельств возникновения и развития ТПП:

- **Причины развития** (асептическое или инфекционное)
- **Локализация очага** воспаления (кожа, мозг)
- **Распространенности** (чем более местно протекает воспаление, тем благоприятнее его исход)
- **Интенсивности** (нормо-, гипо-, гиперергическое)
- **Качества** (классическое, некротическое, экссудативное, пролиферативное)
- **Реактивности организма** (до развития человек был здоров или болен ? Чем болен?)