

Воспаление

Inflamatio

Phlogosis

Воспаление -

типовой патологический процесс, возникающий в ответ на действие разнообразных патогенных факторов экзогенной или эндогенной природы, характеризующийся стандартным комплексом сосудистых и тканевых изменений

INFLAMMATION



Calor Rubor Tumor Dolor Functio laesa

лихорадка;

покраснение;

припухлость;

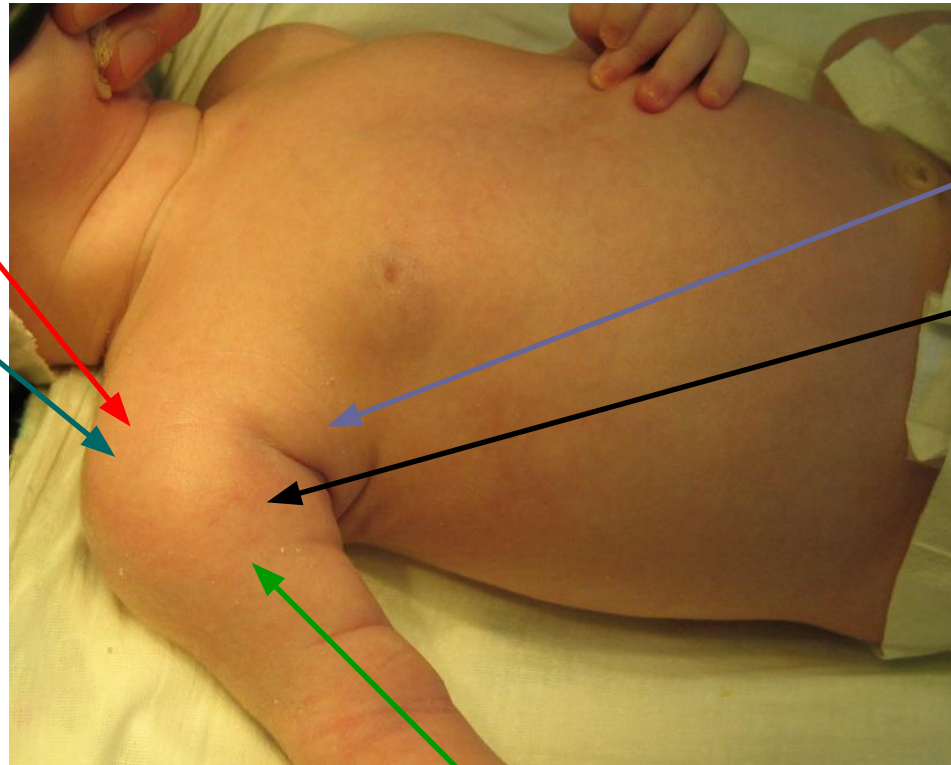
боль;

нарушение

функции

Внешние признаки воспаления

Rubor
Tumor



Calor
Dolor

Functio laesa

Классификация

По этиологии:

- инфекционное
- асептическое

По преобладанию фаз:

- альтеративное
- экссудативное
- пролиферативное

По течению:

- острое (до 2 мес.)
- подострое (до 6 мес.)
- хроническое (более 6 мес.)

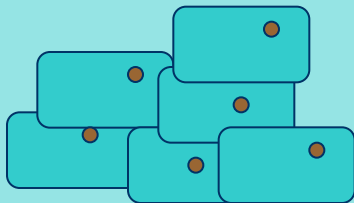
По реактивности организма:

- гипоергическое
- нормоергическое
- гиперергическое

Стандартный комплекс изменений в очаге воспаления

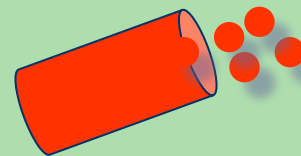
Тканевые изменения:

- альтерация
- экссудация и эмиграция лейкоцитов
- пролиферация

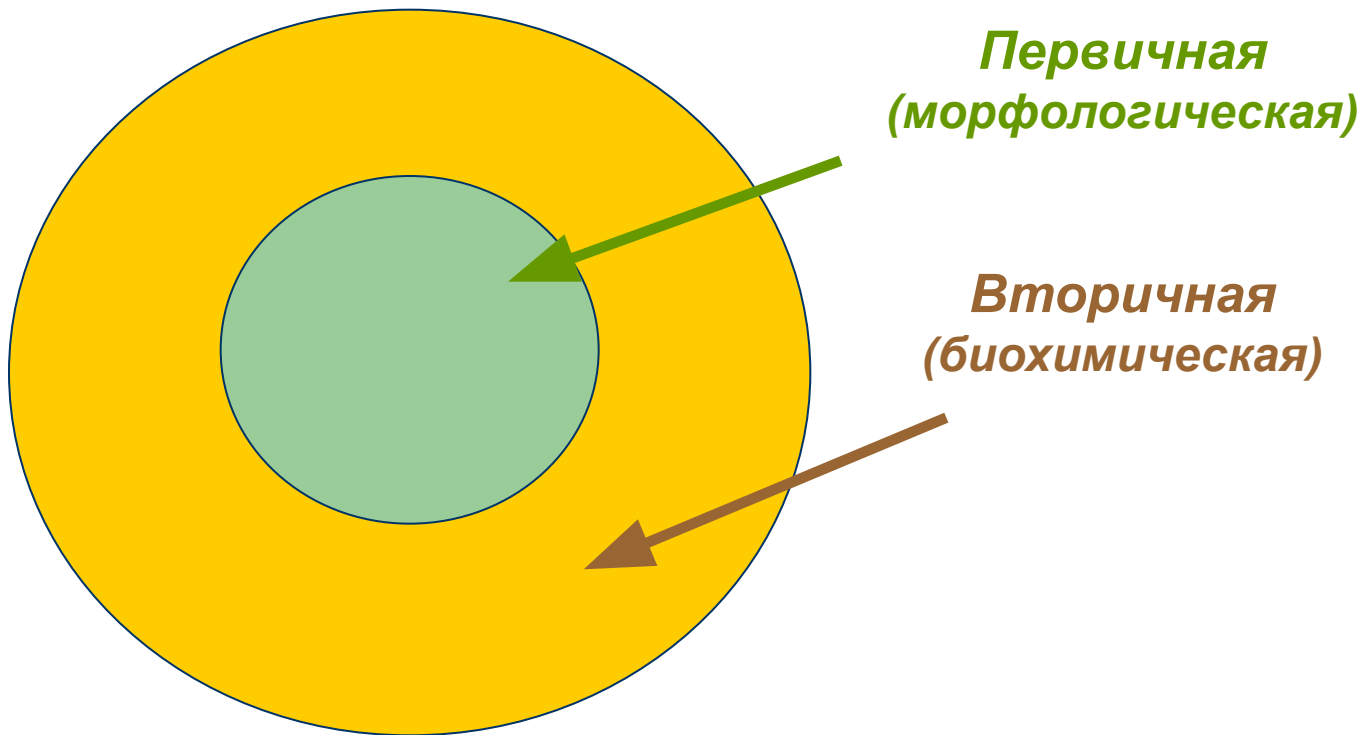


Сосудистые изменения:

- кратковременный спазм
- артериальная гиперемия
- венозная гиперемия
- престаз
- стаз



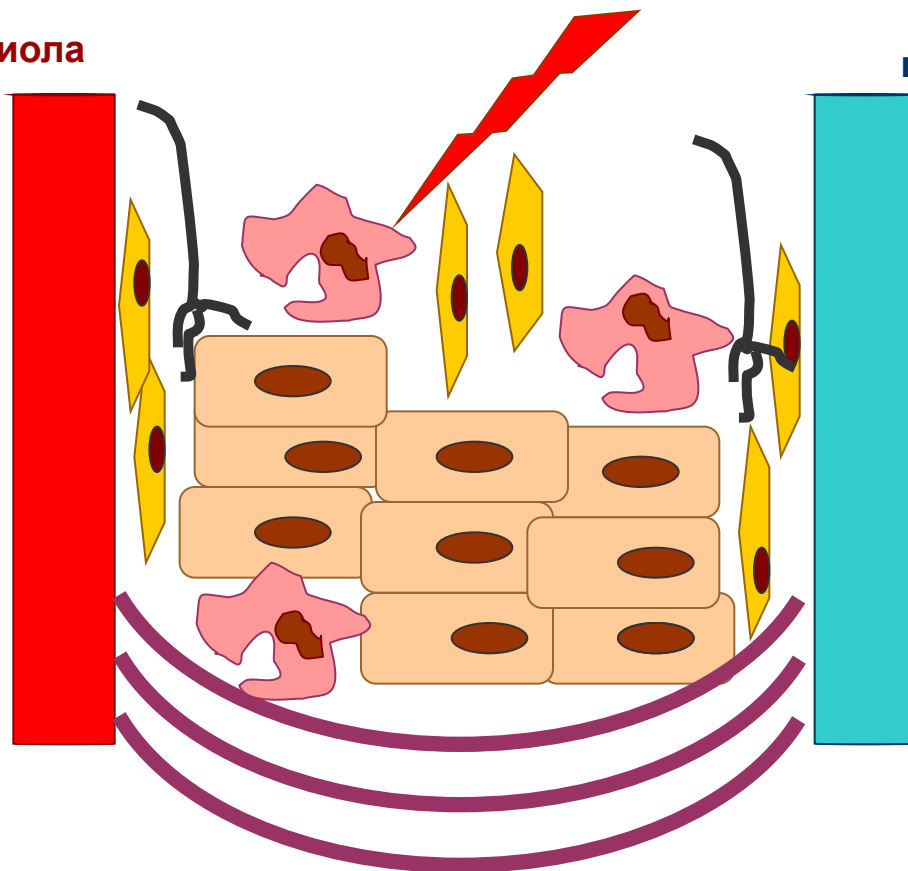
Альтерация



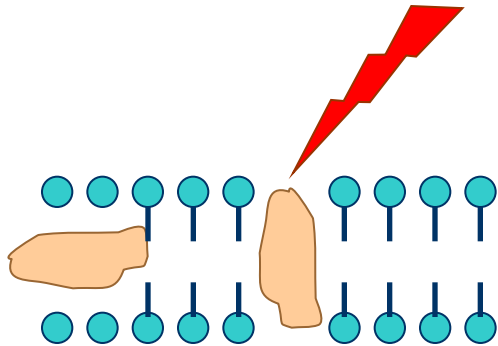
Гистион

артериола

венула



Повреждение цитоплазматической мембраны

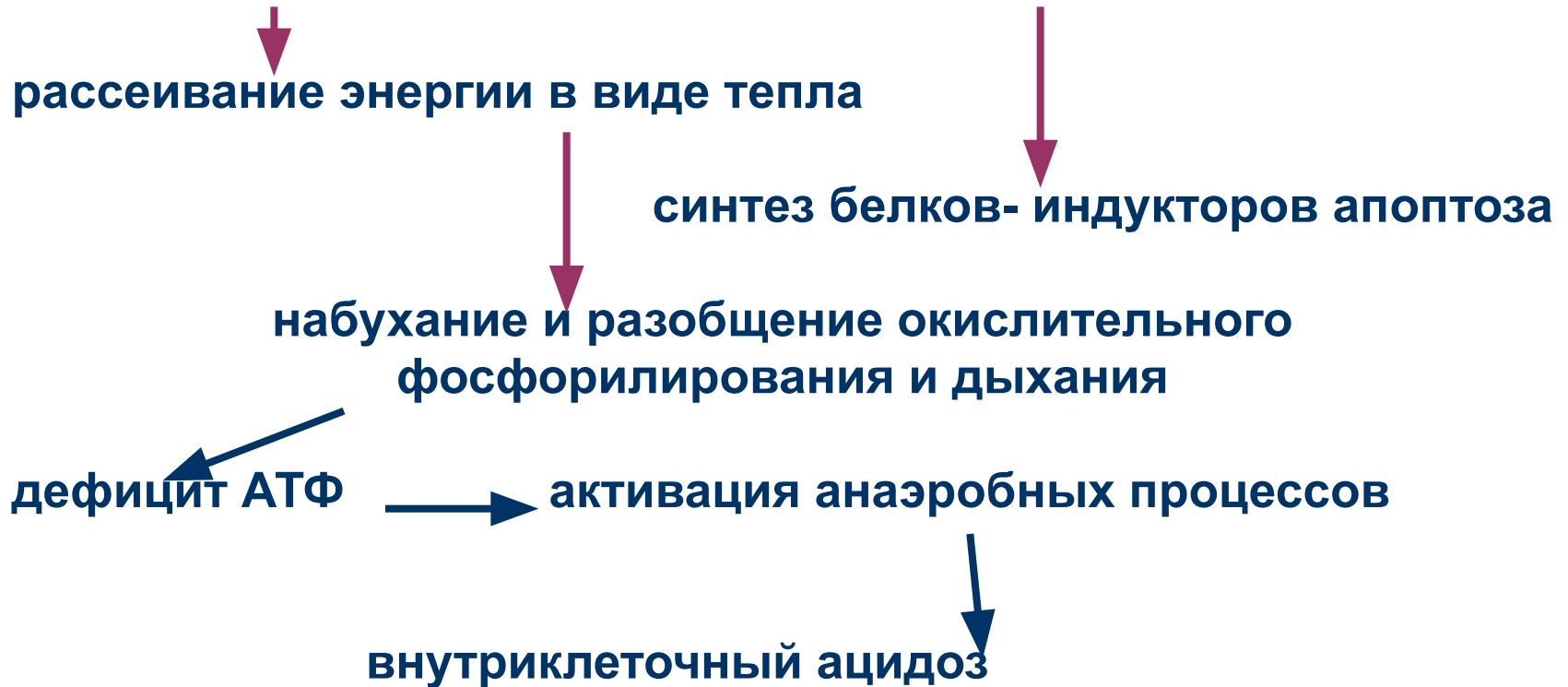


- Недостаточность K^+/Na^+ насоса
- Сглаживание ионных градиентов
- Входной ток Na^+ и H_2O – набухание клеток
- Входной ток Ca^{2+} - активация фосфолипаз
- Арахидоновый каскад
- Изменение антигенных свойств клетки
- Нарушение рецепторных функций
- Повреждение межклеточных коммуникаций

Повреждение ядра



Повреждение митохондрий



Повреждение лизосом

- **Выход лизосомальных ферментов и аутолиз клетки**
- **Активация процессов лимитированного протеолиза**
- **Активация липаз и отщепление арахидоновой кислоты от фосфолипидов**

Медиаторы воспаления

Гуморальные

Кинины

Система комплемента

Факторы системы
гемостаза

Система фибринолиза

Клеточные

Предсуществующие:

гистамин,
серотонин,
гепарин,
нейропептиды (вещ-
во Р, нейрокинин),
лизосомальные
ферменты,
неферментные
катионные белки
и т.д.

Вновь
синтезированные:

Метаболиты
арахидоновой
кислоты,
АФК
Продукты ПОЛ
Цитокины

Медиаторы воспаления

- **Гистамин** (вазодилатация, ↑ проницаемости и адгезивных свойств эндотелия сосудов, способствует эмиграции лейкоцитов, боль)
- **Серотонин**
- **Медиаторы ПЯЛ** (фактор активации тромбоцитов, хемотаксический фактор эозинофилов, катионные белки и др.)

Медиаторы воспаления

Медиаторы, продуцируемые моноцитами и лимфоцитами:

- ФНО, ИЛ-1,3,6,8,10,12,15, интерферон, лизоцим, факторы комплемента С2,С3,С5
- Факторы свертывания крови и фибринолиза
- Адгезивные вещ-ва (фибронектин, протеогликаны и др.)

Медиаторы воспаления гуморального происхождения (кинины, система комплемента, гемостаза и фибринолиза)

Киноноген □ **кинины** (брадикинин, калликреин)

Активаторы образования кининов – фактор Хагемана, гистамин, протеазы, катионные белки

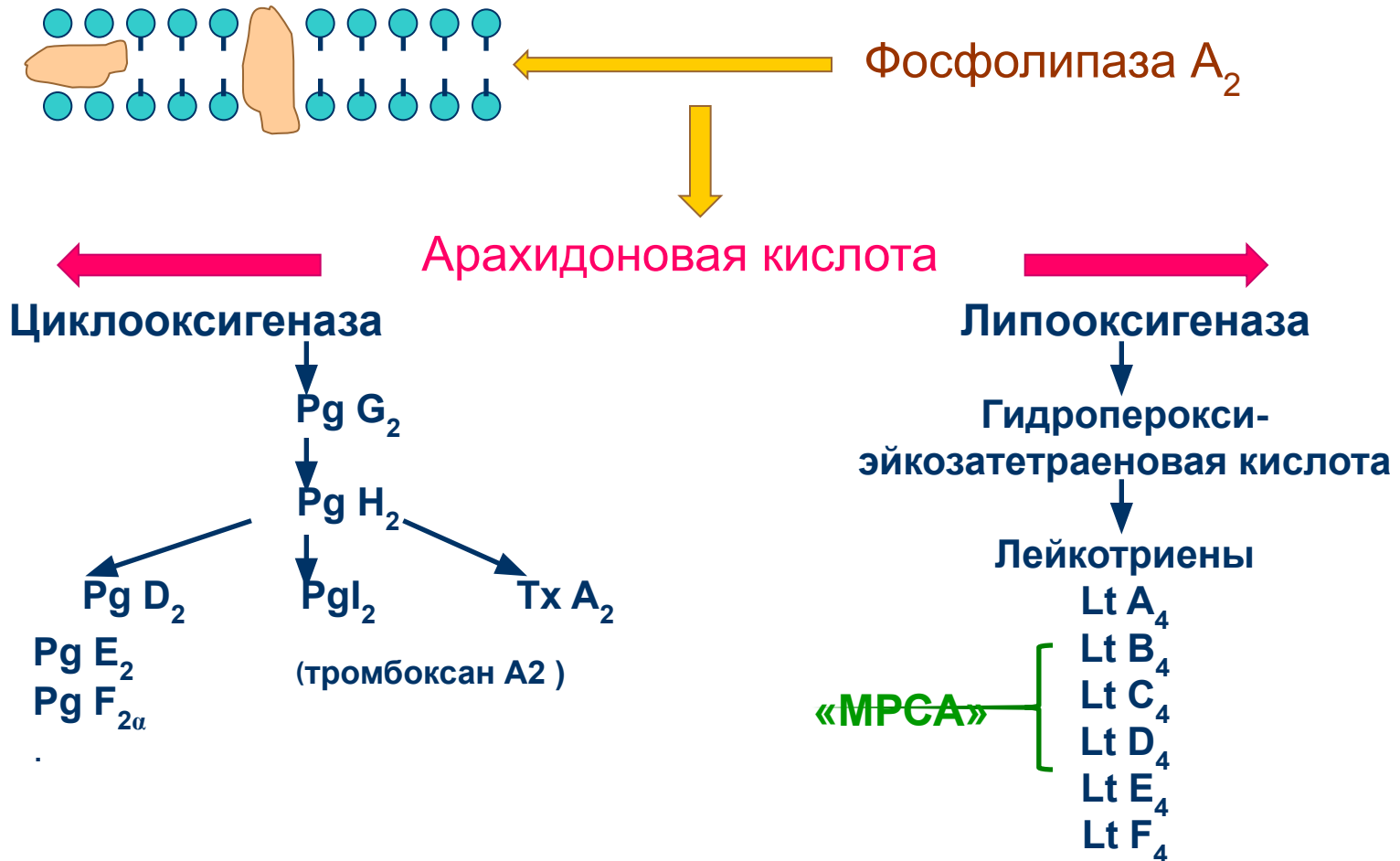
Кинины □ Расширение артериол, ↑ проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры вен, ↑ВД, ↑ экссудации и пролиферации

Медиаторы воспаления гуморального происхождения (кинины, система комплемента, гемостаза и фибринолиза)

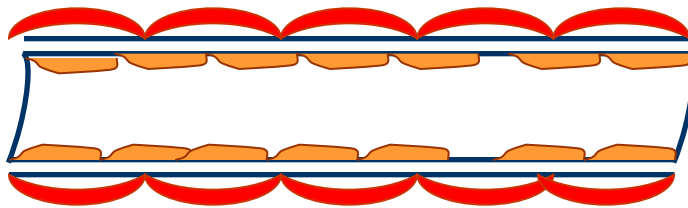
Система комплемента (классический и альтернативный пути активации):

- Комплементзависимый цитолиз патогенных агентов
- Активация фагоцитов
- ↑ проницаемости сосудистой стенки
- Стимуляция дегрануляции тучных клеток
- Стимуляция освобождения ИЛ-1, ЛТ, ПГ, ФАТ
- Стимуляция продукции ПЯЛ лизосомальных ферментов, катионных белков, АФК

Каскад арахидоновой кислоты



Повреждение сосудистой стенки



Повреждение эндотелия

Активация XII фактора Хагемана

Активация 4 систем крови

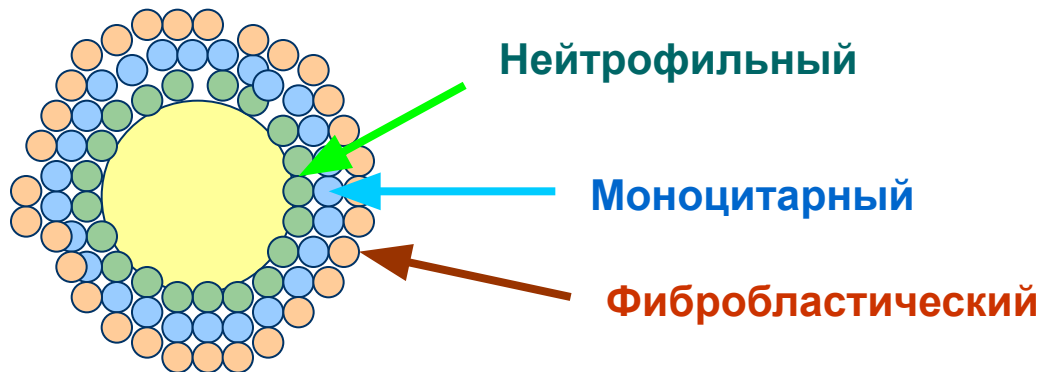
Система
свертывания
крови

Система
фибринолиза

Калликреин-
кининовая
система

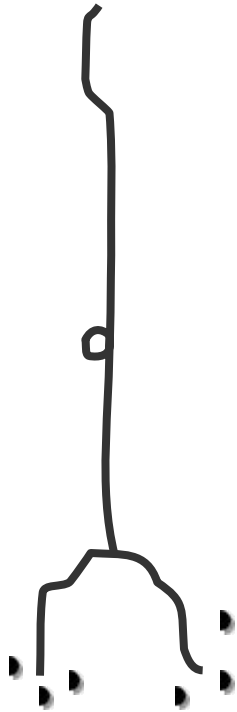
Система
комплемента

Повреждение элементов соединительной ткани



- Формирование клеточных барьеров
- Активное выделение БАВ (гистамина, серотонина, гепарина, цитокинов)
- Фагоцитоз

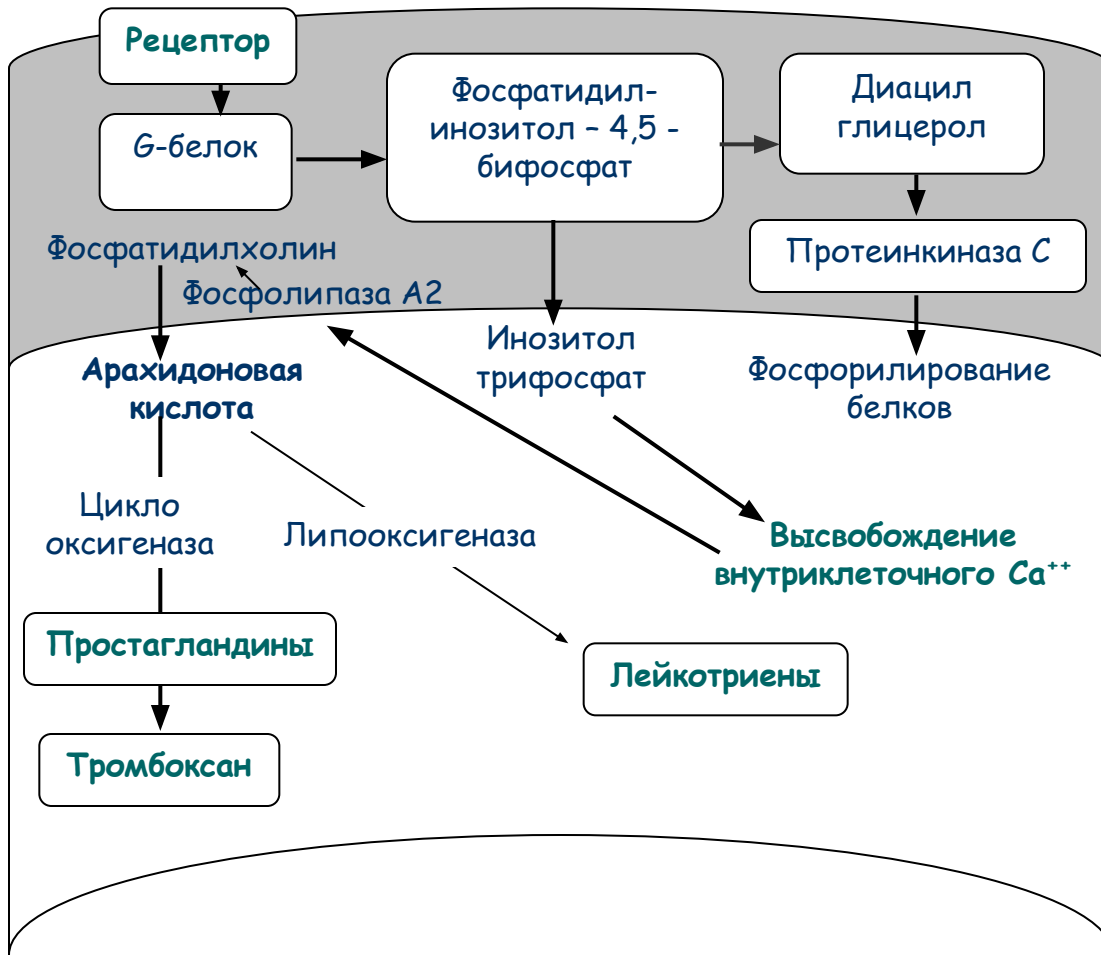
Повреждение нервных элементов



Выделение сенсорных нейропептидов:

- *субстанции P*
- *пептида гена родственного кальцитонину*
- *нейрокининов*

Повреждение нервных элементов



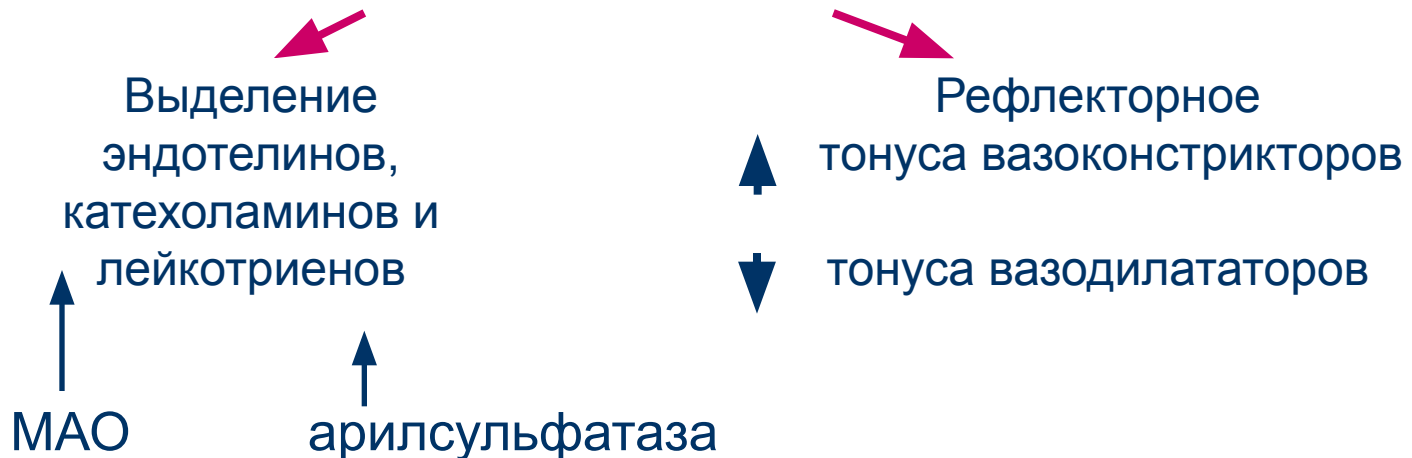
Сосудистые изменения

- **Кратковременный спазм**
- **Артериальная гиперемия**
- **Венозная гиперемия**
- **Престаз**
- **Стаз**

Кратковременный спазм

Нейро–гуморальный механизм развития:

Повреждение стенки капилляра

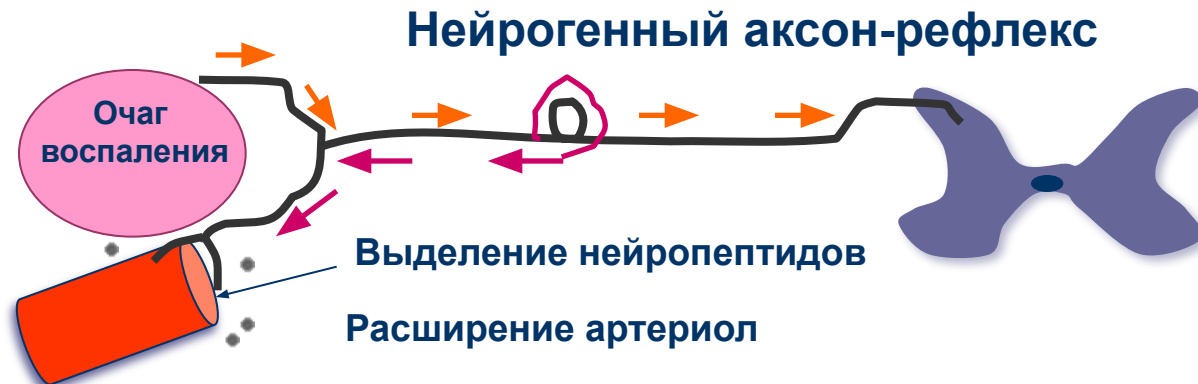


Значение: уменьшение кровопотери в первые секунды после повреждения

Артериальная гиперемия

- повышенное кровенаполнение органа или ткани вследствие усиленного притока крови по расширенным артериолам

Механизмы развития

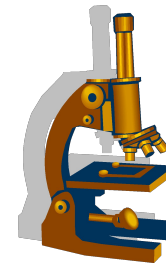


Артериальная гиперемия



Макроскопические признаки:

- ▣ Покраснение
- ▣ Увеличение объема
- ▣ Повышение тургора
- ▣ Повышение температуры
- ▣ Пульсация



Микроскопические признаки:

- ▣ Расширение артериол
- ▣ Увеличение числа капилляров
- ▣ Ускорение кровотока
- ▣ Снижение артерио–венозной разницы по O₂
- ▣ Ускорение обменных процессов

Артериальная гиперемия

«+» ← Значение → «-»

- Защитная реакция
- усиление оксигенации и притока форменных элементов крови

- Угроза диссеминации инфекции
- Угроза кровоизлияний
- Перераспределение ОЦК
- Повышение давления в замкнутых полостях

Венозная гиперемия

- усиленное кровенаполнение органа или ткани вследствие затрудненного оттока крови по венам

Механизмы развития

Внесосудистый:

- отек ткани и сдавление венул, мелких вен экссудатом в связи с нарушением соединительно-тканного каркаса
- избыточное накопление медиаторов воспаления, ферментов, H⁺

Внутрисосудистый:

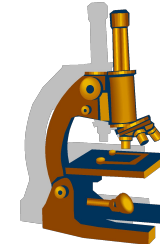
- Набухание эндотелия
- Феномен «краевого стояния лейкоцитов»
- Изменение реологических свойств крови
- Сгущение крови
- Образование микротромбов

Венозная гиперемия



Макроскопические признаки:

- Цианоз
- Отечность
- Снижение тургора
- Снижение температуры
- Болезненность



Микроскопические признаки:

- Расширение капилляров и венул
- Замедление кровотока
- Увеличение количества извитых венул
- Повышение артерио – венозной разницы по O₂
- Замедление обменных процессов
- Нарушение лимфообращения

Венозная гиперемия

«+»

← Значение →

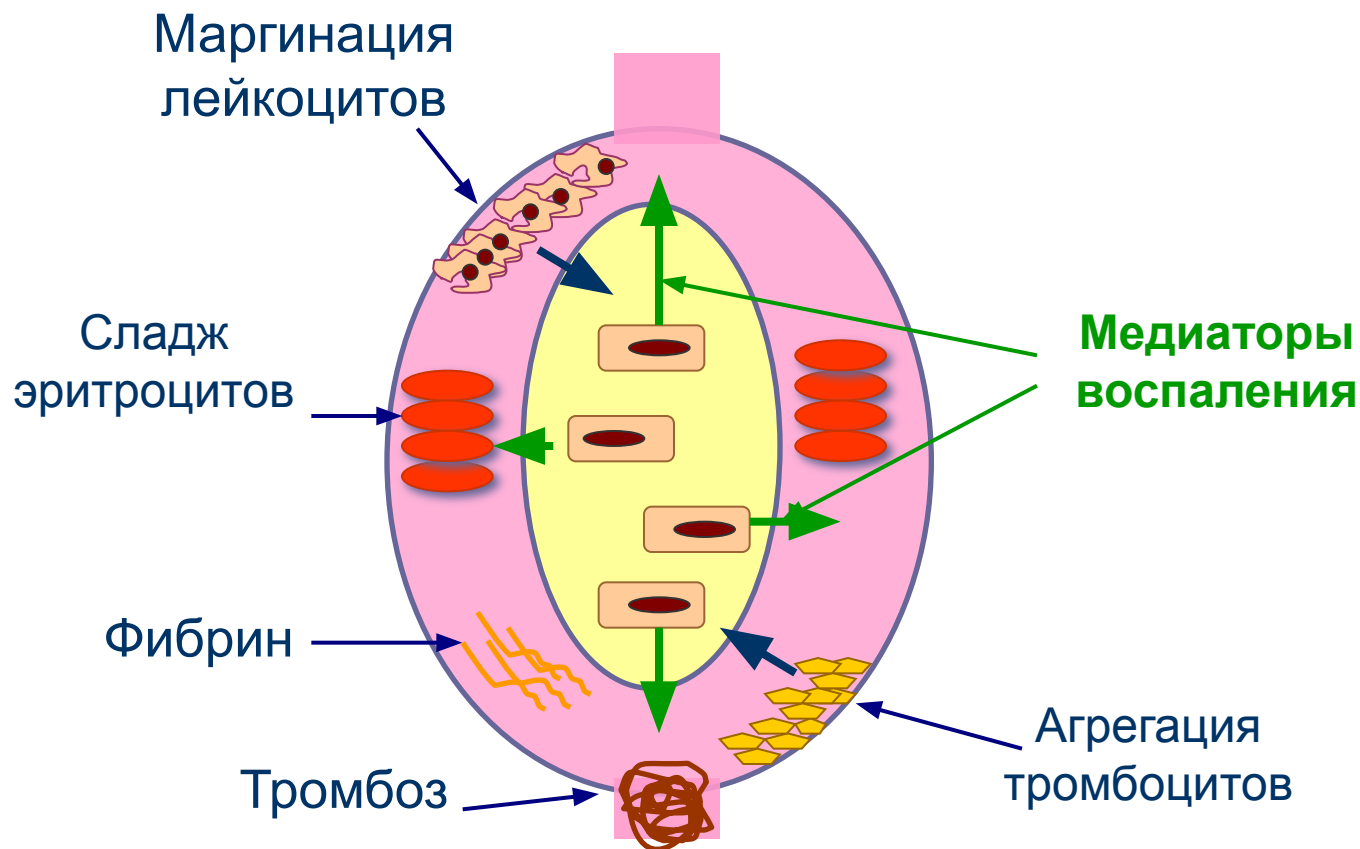
- Ограничение очага воспаления
- Усиление процессов экссудации и эмиграции форменных элементов крови

«-»

- Нарушение трофики тканей
- Разрастание соединительной ткани
- Атрофия специфических клеточных элементов
- Повышение давления в замкнутых полостях

Стаз – полная остановка кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла.

**Длится от нескольких часов до нескольких дней.
Обратимый и необратимый.**



Стаз

Сладж

Внутрисосудистый
гемолиз

Диapedез

Гипоксия

Медиаторы
воспаления

Некробиоз

Медиаторы
воспаления

Экссудация

- выход жидкой части крови из сосудистого русла в воспаленную ткань

Ранняя

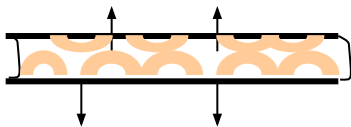
тах через 5-10 минут

Поздняя

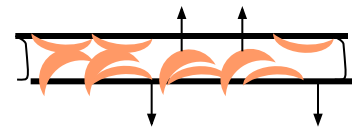
тах через 4-6 часов

Ведущий механизм

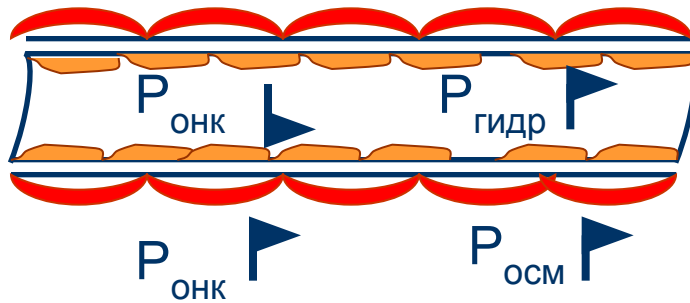
Набухание эндотелия



Грубое повреждение стенки сосуда и повышение проницаемости



Вспомогательные механизмы экссудации



- Активация пиноцитоза
- Повышение гидродинамического давления в сосудах
- Повышение осмотического и онкотического давления в окружающих тканях
- Снижение онкотического давления в сосудах

Механизмы развития экссудации

- Повышение проницаемости сосудов
 - ранняя стадия (минуты) – гистамин, лейкотриен E₄, серотонин, брадикинин
 - поздняя (4-6 час, до суток) – повреждение сосуд. стенки ферментами, АФК, H⁺
- ↑ ВД
- ↑ онкотического и осмотического давления в тканях
- ↓ онкотического давления в крови
- ПИНОЦИТОЗ

Виды экссудатов

- ✓ Серозный (воспаление серозных оболочек, ожог)
- ✓ Фибринозный (дифтеритическое воспаление, при уремии)
- ✓ Гнойный
- ✓ Гнилостный (ихторозный)
- ✓ Геморрагический (при воздействии возбудителей чумы, сибирской язвы, при аллергии и др.)
- ✓ Смешанный

Отличия транссудата от экссудата

Транссудат

7,35 - 7,45

< 1015

< 30 г/л

2,5 – 4,0

Низкая

Отсутствуют

Признаки

рН

Плотность

Содержание белка

Альбумины / Глобулины

Ферментативная активность

Клеточные элементы

Экссудат

< 7,0

> 1015

>30 г/л

0,5 – 2,0

Высокая

Лейкоциты,
микробы,
эритроциты

Экссудация

«+»



Значение

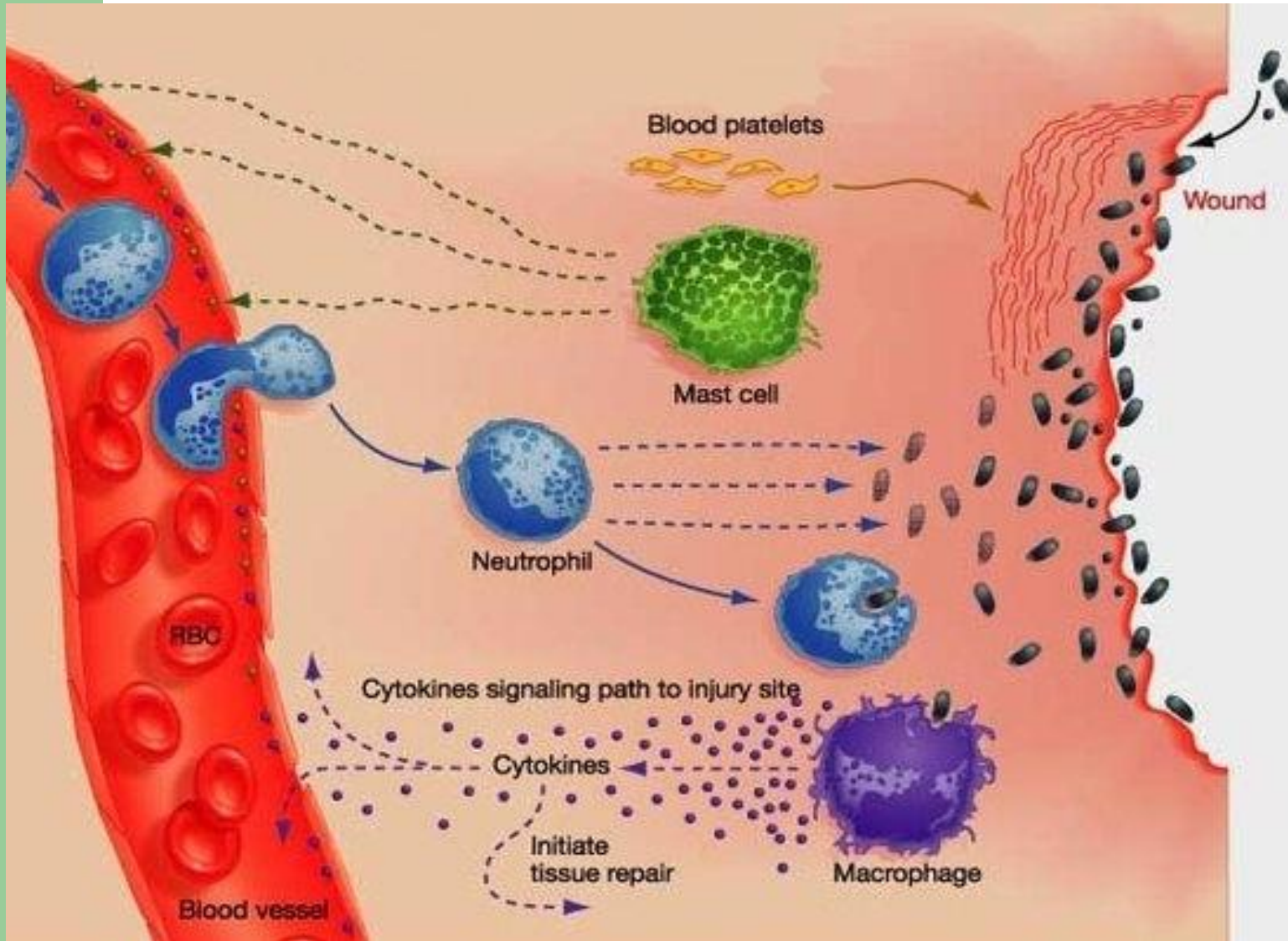
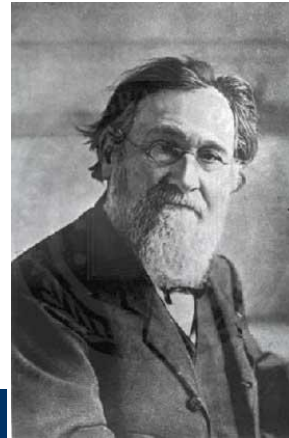


«-»

- Ограничение очага воспаления
- Снижение концентрации БАВ в зоне воспаления
- Доставка факторов резистентности в очаг воспаления

- Сдавление нервных окончаний, болевой синдром
- Сдавление специфических клеточных элементов, дистрофия
- Повышение давления в замкнутых полостях, нарушение функции органов
- Организация экссудата, образование спаек

Эмиграция



Эмиграция

Краевое стояние лейкоцитов □

прилипание (адгезия) их к эндотелиальным клеткам.

Роль эндотелиально-лейкоцитарных адгезивных молекул (ЭЛАМ).

Активаторы экспрессии ЭЛАМ на лейкоцитах и эндотелиальных клетках – цитокины (ИЛ-1,8, ЛТ В4, ФАТ, ФНО), интерферон и др.

Классы молекул клеточной адгезии

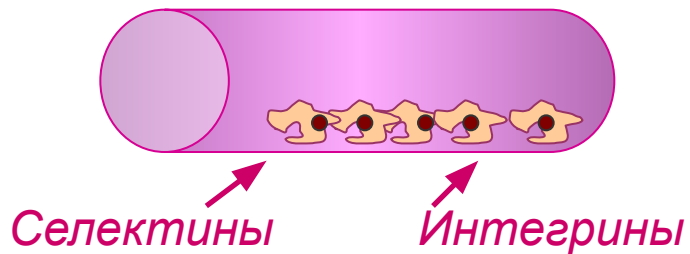
- **Селектины** (источник – тромбоциты и эндотелий сосудов) – обеспечивают феномен краевого стояния лейкоцитов
- **Интегрины** (источник – г. обр., различные лейкоциты) – ответственны за поздние стадии взаимодействия лейкоцитов и эндотелия сосудов.

Эмиграция

Играют роль в адгезии и эмиграции:

- Устранение отрицательного заряда эндотелиальных клеток и лейкоцитов за счет накопления в очаге воспаления H^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , катионных белков
- Комплемент C5a
- Лейкотриены, фибронектин, гистамин, Ig

Эмиграция



Хемоаттрактанты

Эндогенные

- Все медиаторы воспаления
- Иммуноглобулины
- Система комплемента
- Продукты распада АТФ
- Ионы водорода

Экзогенные

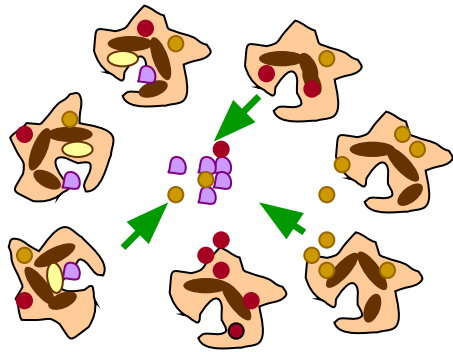
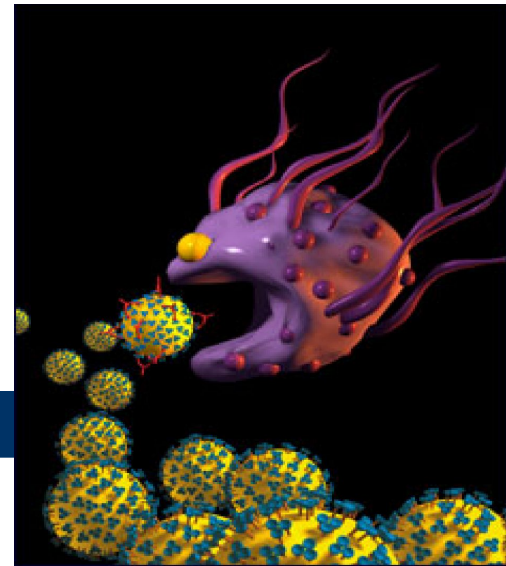
- Флогены (патогены, вызывающие воспаление)
- Продукты их жизнедеятельности
- Обломки ЦПМ и клеточных стенок

Закон И.И.Мечникова

- Нейтрофилы – спустя 6-24 часа
- Моноциты и лимфоциты – спустя 24-48 часов

Такая асинхронность обусловлена
неодновременным появлением молекул
адгезии и хемотаксических факторов,
специфичных для разных лейкоцитов.

Роль лейкоцитов в очаге воспаления



- **Формирование барьеров**
- **Фагоцитоз**
- **Очищение зоны воспаления**
- **Респираторный взрыв с образованием АФК (высокотоксичны для бактерий, грибов, вирусов и др.)**
- **Выделение бактерицидных веществ (лизоцима, лактоферрина, катионных белков)**
- **Продукция цитокинов с пирогенным эффектом**
- **Источники ферментов**
- **Превращение в гнойные тельца и гибель (некробиоз или апоптоз)**

Обмен веществ в очаге воспаления

- «Пожар обменов».
- Изменение интенсивности и направленности обменов.
- Энергодефицит. ↓ содержания АТФ, ↑ Рн, аденозиндифосфата, АДФ, АМФ ,
- Метаболический ацидоз
- ↑↑ в 5-10 раз осмотического давления

Produced with VideoMach
www.nucleusinc.com
www.videomach.com

- **Пролиферация** - завершающая фаза развития воспаления, обеспечивающая репаративную регенерацию тканей на месте очага альтерации.
- развивается с самого начала воспаления наряду с явлениями альтерации и экссудации, вслед за образованием нейтрофильного и моноцитарного барьеров.

Пролиферация

Полное восстановление органоспецифических клеток (эпителий кожи, слизистая ЖКТ)

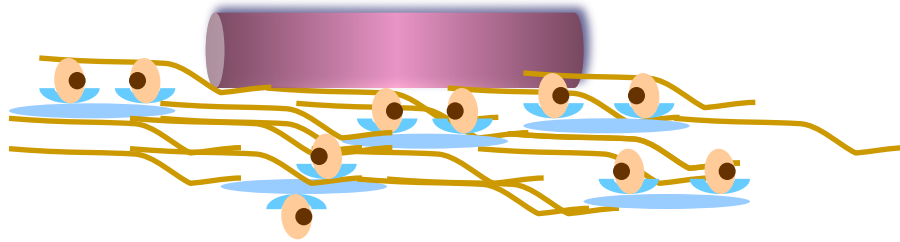
Невозможность регенерации (сердце, клетки ЦНС)

Ограниченная возможность регенерации (сухожилия, кость)

Стимуляторы клеточной пролиферации:

- Факторы роста, продуцируемые фибробластами, тромбоцитами, макрофагами и др.
- Нейропептиды
- Простагландины группы E
- Дефицит кейлонов (выделяются обычными клетками и подавляют их деление) и избыток антикейлонов в N
- Полиамины (спирмин, спирмидин)
- Трефоны

Пролиферация



Стимуляторы фибробластов:

- Фактор роста фибробластов
- Тромбоцитарный фактор роста
- ФНО, ИЛ -1
- Кинины
- Тромбин
- Трансформирующий фактор роста β

Стимуляторы ангиогенеза:

- Фактор роста фибробластов
- Трансформирующий фактор роста α , β
- Сосудистый эндотелиальный фактор роста
- Эпидермальный фактор роста



- **Репаративная регенерация** – процесс ликвидации структурных повреждений после действия патогенных факторов.
- В ее основе лежат такие же механизмы, как и при физиологической регенерации, она отличается лишь большей интенсивностью проявлений.
- В результате репаративной регенерации в зоне повреждения может образоваться неспецифическая для данного органа ткань - рубец.
- При некоторых состояниях организма (гиповитаминозе, истощении) течение регенерации бывает затяжным, качественно извращенным (сопровождается образованием длительно незаживающих язв, формированием ложного сустава), т.е. наблюдается патологическая регенерация.

Заживление ран

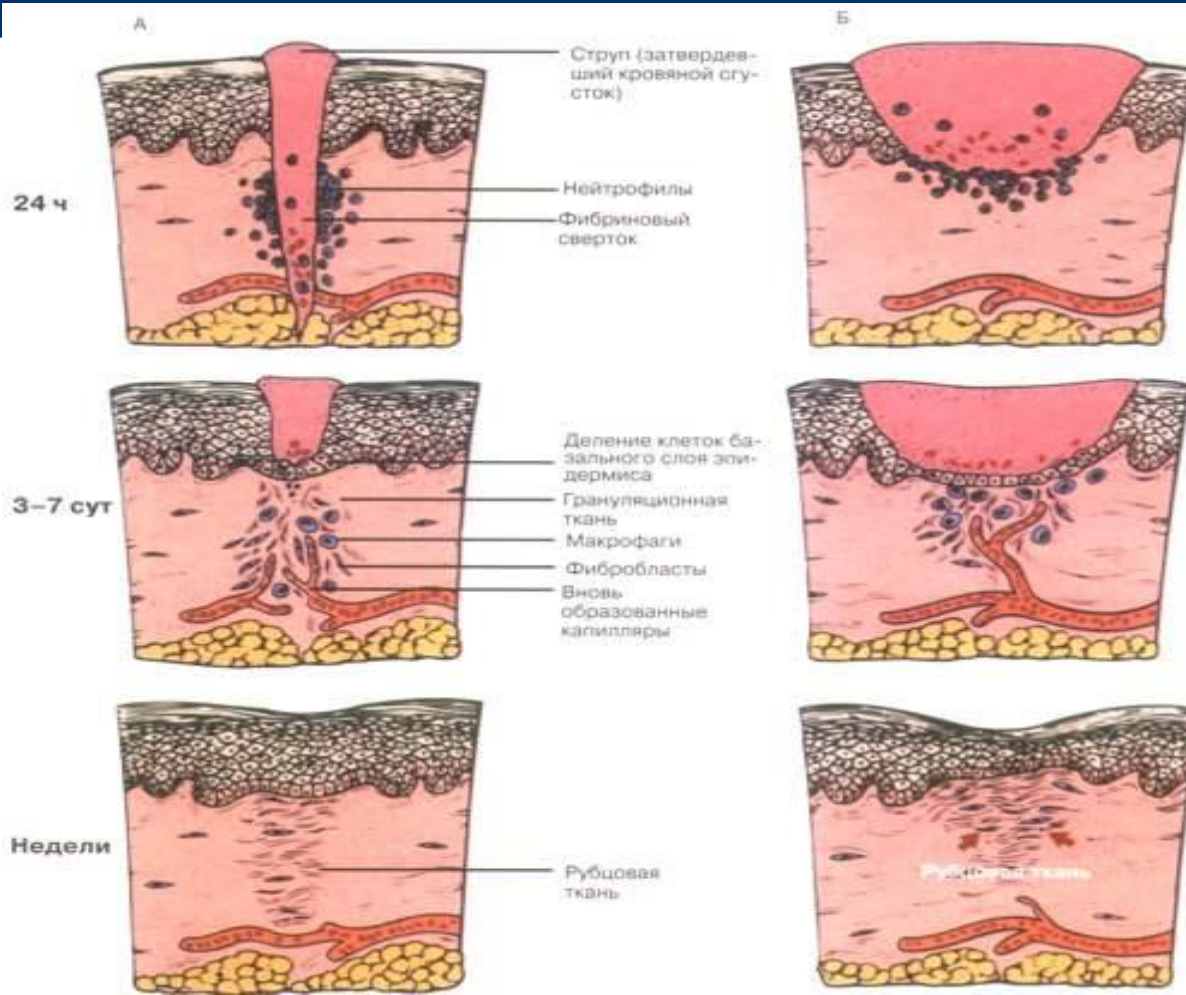
1. Полное анатомическое заживление
2. Заживление с помощью рубца
 - первичное натяжение
 - вторичное натяжение

Заживление первичным натяжением

Условия:

- Небольшая зона повреждения
- Платное соприкосновение краев раны
- Отсутствие очагов некроза, гематомы
- Асептичность раны

- Частный пример репаративной регенерации – заживление кожных ран.
- **Неинфицированные** в большинстве случаев, заживают **первичным натяжением**.
- **Инфицированные** раны самостоятельно заполняются грануляционной тканью и заживают **вторичным натяжением**.

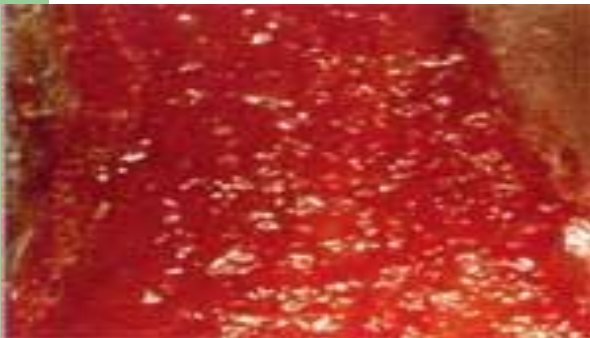


СХЕМАТИЧЕСКОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ВРЕМЕННОГО ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ ФАЗ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ

- 1. Фаза воспаления
- 2. Фаза регенерации и пролиферации
- 3. Фаза реорганизации рубца и эпителизации



**Грануляционная ткань –
признак адекватного процесса
заживления**



**Губчатая грануляционная ткань при
неадекватном заживлении раны**



Стадии раневого процесса

Нормальная кожа

1 Повреждение

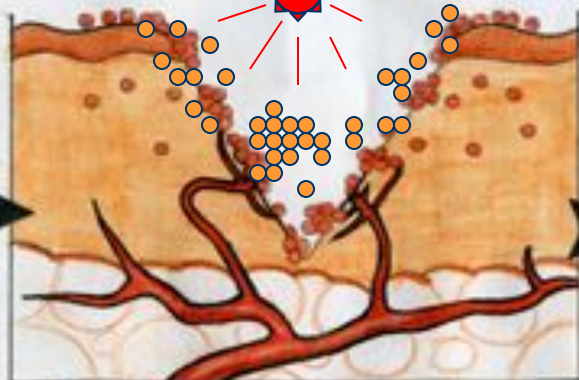
2 Очищение



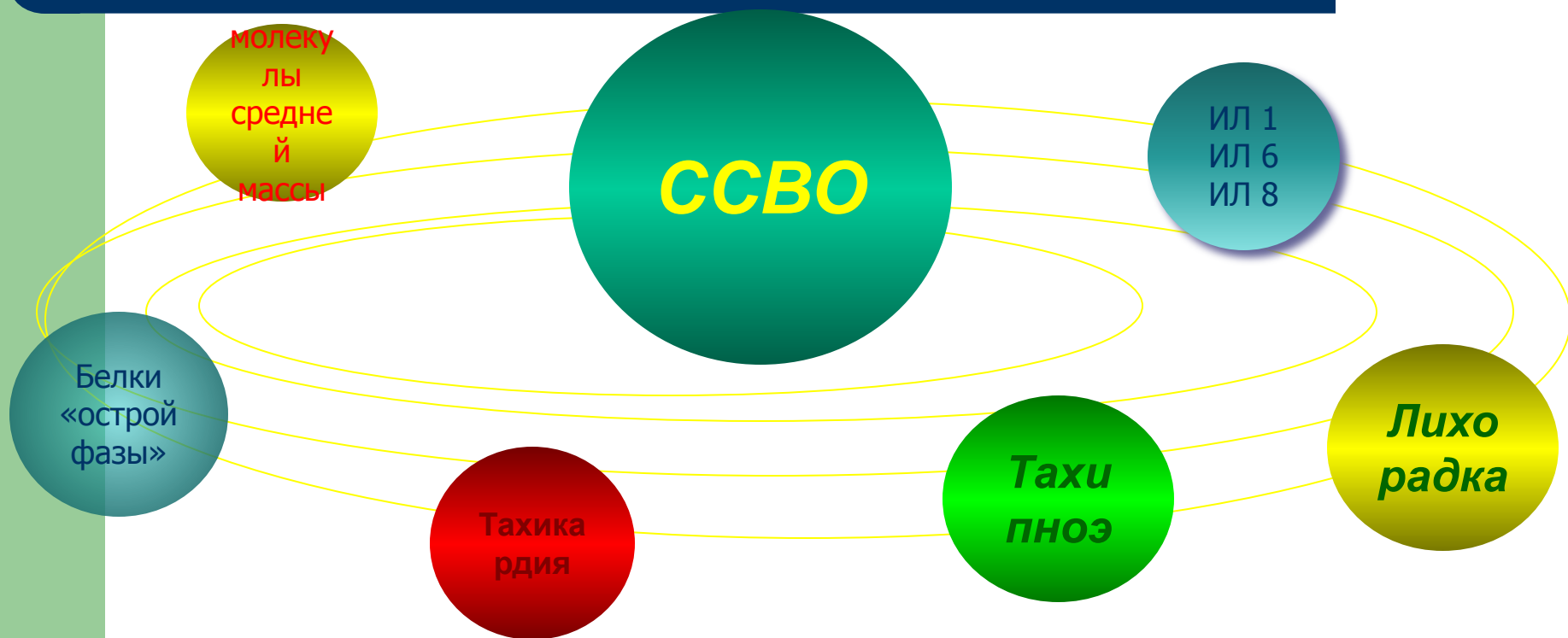
3 Размножение клеток и их миграция

4 Ангиогенез и миграция стволовых клеток

5 Продукция коллагена
Заживление



Синдром системного воспалительного ответа (R.C. Bone, 1996)



Системное действие очага воспаления

- Лихорадка (ИЛ 1,6,8, ФНО и др.)
- Лейкоцитоз (ИЛ-1,3,6)
- Ускорение СОЭ
- Торможение ЦНС (ИЛ-1)
- Снижение массы тела, гиподинамия (ИЛ-1)
- Ускорение синтеза «острофазных» белков (гаптоглобин, церулоплазмин, С-реактивный белок, транскоболамин, фибрин и др.)
- Выброс гормонов адаптации
- Активация иммунной системы и выработки АТ

Значение воспаления

«Целительная сила природы, главный элемент которой составляет воспалительная реакция, вовсе не есть приспособление, достигшее совершенства»

И.И.Мечников

Защитная роль очага воспаления

На стадии артериальной гиперемии

На стадии экссудации и эмиграции

На стадии пролиферации

Защитная роль очага воспаления

Отграничение очага от всего организма

- Сорбция вредных агентов
- Формирование барьера с односторонней проницаемостью
- Ограничение кровотока и лимфооттока
- Формирование барьера (гранулоцитарного, моноцитарного) вследствие размножения соединительно-тканых клеток

Создание неблагоприятных условий для микроорганизмов (фагоциты, АТ, низкий рН, лизосомальные ферменты, гиперонкия, гиперосмия)

Явления полома при воспалении

- Гибель собственных клеток, тканей или целого организма
- Экссудация □ нарушение питания тканей, их ферментативное расплавление, интоксикация

Особенности воспаления у детей первых лет жизни:

- Склонность к генерализации процесса (недостаточность механизмов защиты - ↓ фагоцитоза, ↓ кол-ва опсоинов и хемоаттрактантов – комплемента и Ig)
- Преобладание альтеративного и продуктивного компонентов воспаления
- Недостаточность процессов экссудации и связанных с ней механизмов защиты
- Снижение тромбоза из-за недостаточности синтеза в печени плазменных факторов свертывания крови □
↓ фиксации патогенного агента

Особенности воспаления в пожилом и старческом возрасте

- Преобладают атрофические, дистрофические и склеротические процессы во внутренних органах
- Снижаются иммунологические механизмы защиты (↓уровня Т-лимфоцитов и их способности к последующей дифференцировке в иммунные клетки)
- Снижается неспецифическая резистентность (↓ фагоцитоза, недостаточность опсонизирующих факторов, ↓миграционная способность нейтрофилов, их бактерицидная активность)

Профилактика воспаления

- Повышение адаптации и резистентности кожи, слизистых и других тканей и органов к действию разных флогогенных раздражителей (различные виды и способы закаливания организма к холоду, гипоксии, физическим нагрузкам, прием адаптогенов, особенно растительного происхождения)

Принципы терапии

Воспаление целесообразно не подавлять, а разумно, адекватно регулировать!

Этиотропная терапия:

- Устранение инородного травмирующего тела;
- Уничтожение или ослабление действия вирусов, бактерий путем использования медикаментозных и немедикаментозных средств;
- Нейтрализация повреждающих факторов (кислот, щелочей и др.).

Патогенетическая терапия:

- Ослабление процессов альтерации и экссудации (КА, ГлК и др.);
- Ускорение очищения очага воспаления от погибших клеток путем;
- Снижение гипоксии (антигипоксанты, насыщение тканей O₂;
- Уменьшение гипоксемии (восст. мест. кровообращения, насыщение гемоглобина O₂
- Торможение выработки медиаторов воспаления;
- Ингибирование ПОЛ (неферментные и ферментные антиоксиданты).

Принципы терапии

Саногенетическая терапия (активизация защитных, компенсаторных и приспособительных реакций и механизмов, направленных на восстановление морфологии, метаболизма и функции поврежденных тканей):

- Выработка медиаторов 2-го порядка, стимулирующих процессы репаративной регенерации, активация пролиферации;
- Активации иммунитета, неспецифических факторов защиты;
- Активация местного кровообращения, микроциркуляции и метаболизма;
- Активация антиоксидантной защиты.

Симптоматическая терапия (предупреждение, ослабление и ликвидация неприятных для организма местных и общих симптомов – боль, стресс, нарушение сна, лихорадка и др.).



Благодарю
за
внимание !