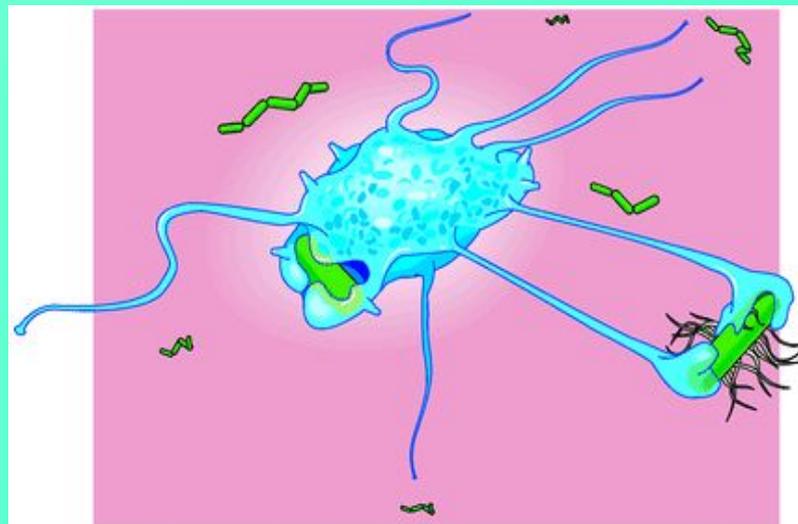


# ВОСПАЛЕНИЕ



Кафедра патофизиологии

2008 / 2009



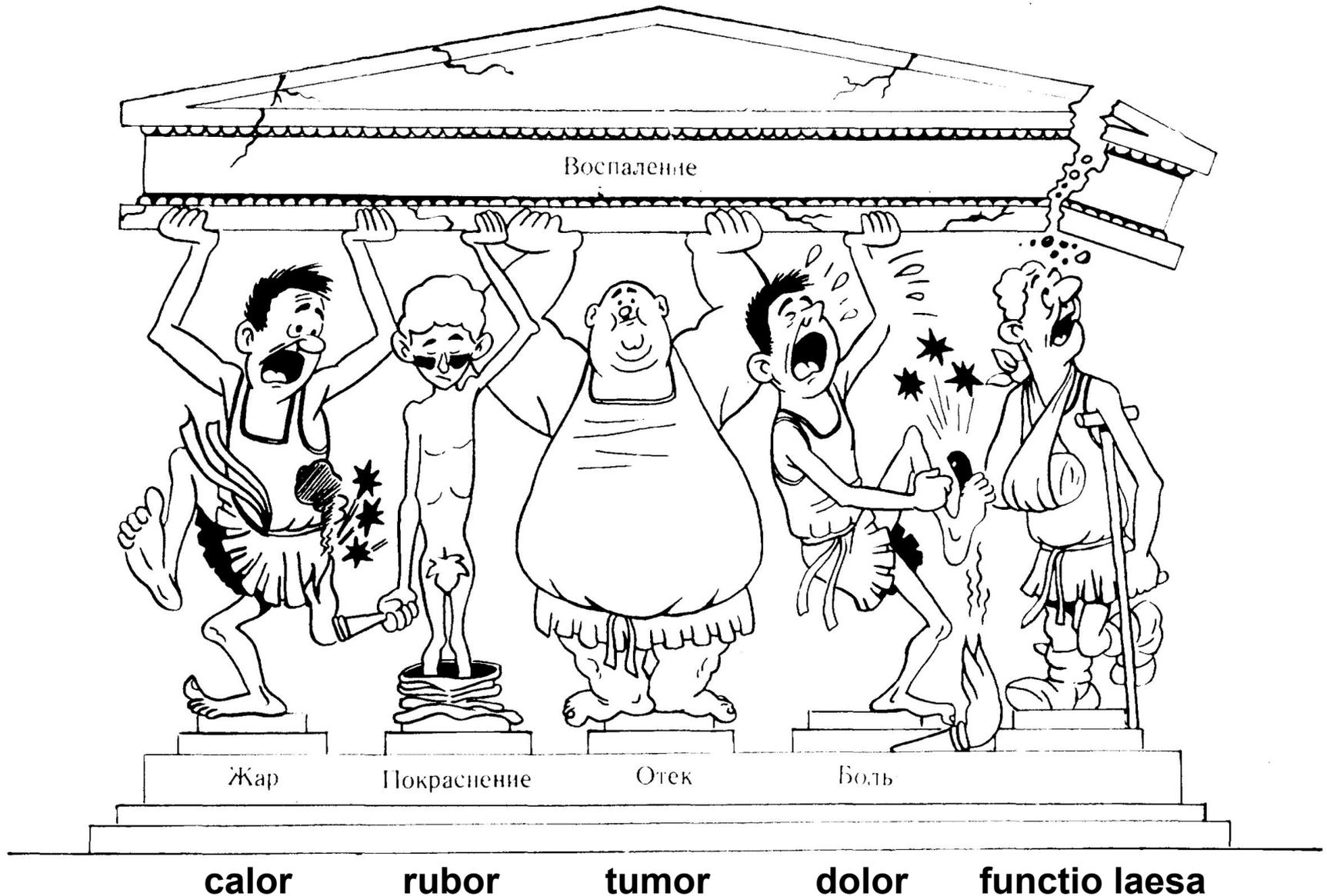
ВОСПАЛЕНИЕ (inflammatio) —

типовой патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение ткани и направленный на отграничение, нейтрализацию и элиминацию флогогенного агента и восстановление поврежденных тканей.

Воспаление состоит из трех основных компонентов:

- альтерация,
- сосудистая реакция с экссудацией и эмиграцией,
- пролиферация.

# Внешние признаки воспаления



# Причинные факторы воспаления (флогогены)

## Внешние

- Биологические;
- Физические;
- Химические.

## Внутренние

- Очаг некроза ткани;
- Эндогенные интоксикации;
- Отложение солей;
- Иммунные комплексы
- Прочие (гематомы, камни)

# Альтерация при воспалении

- Первичная

- Вторичная

- нарушение местного кровообращения

- действие БАВ (протеолитические ферменты, СРК и др)

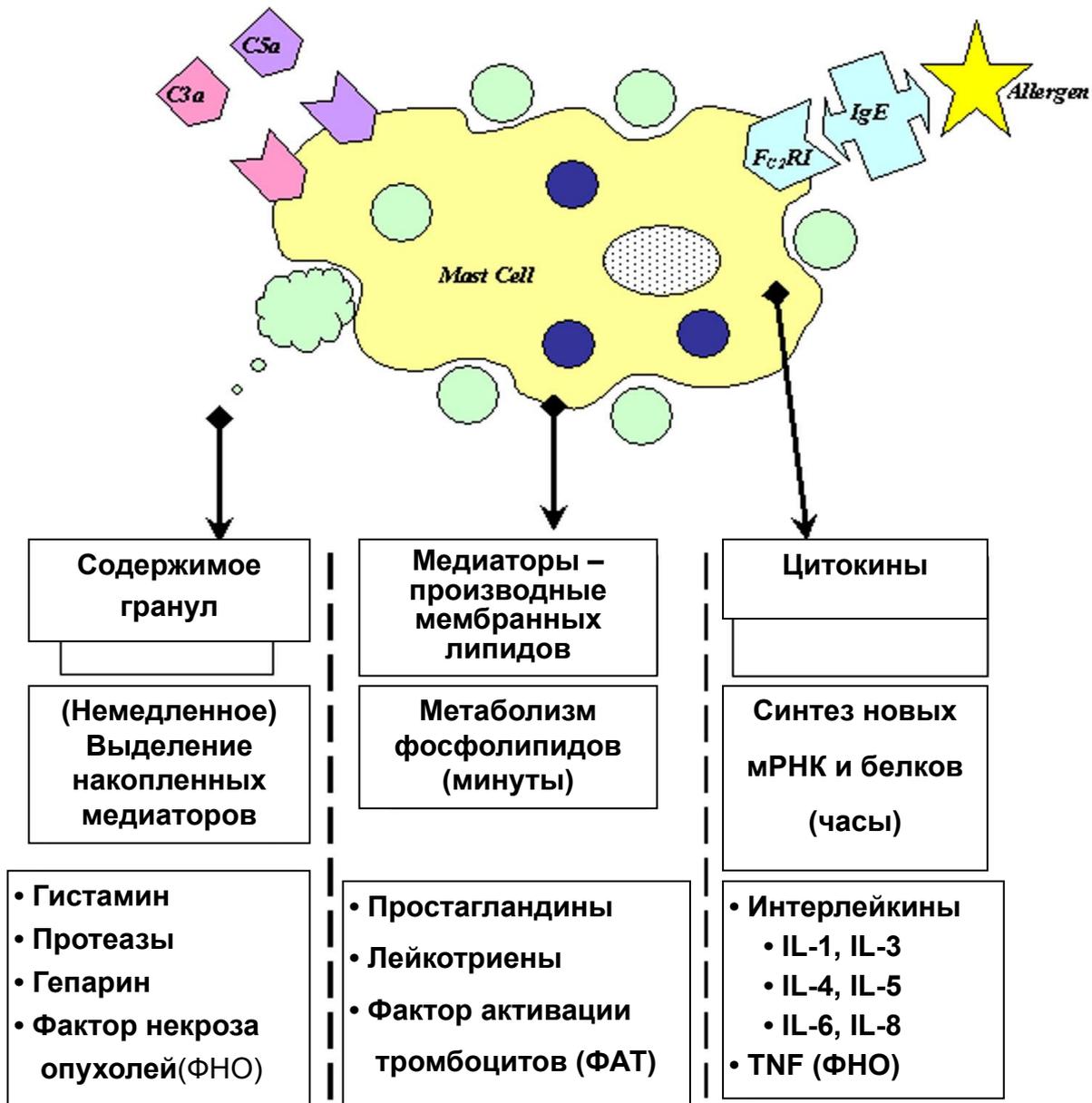
- Иммунные механизмы

- Изменение рН и осмолярности ткани

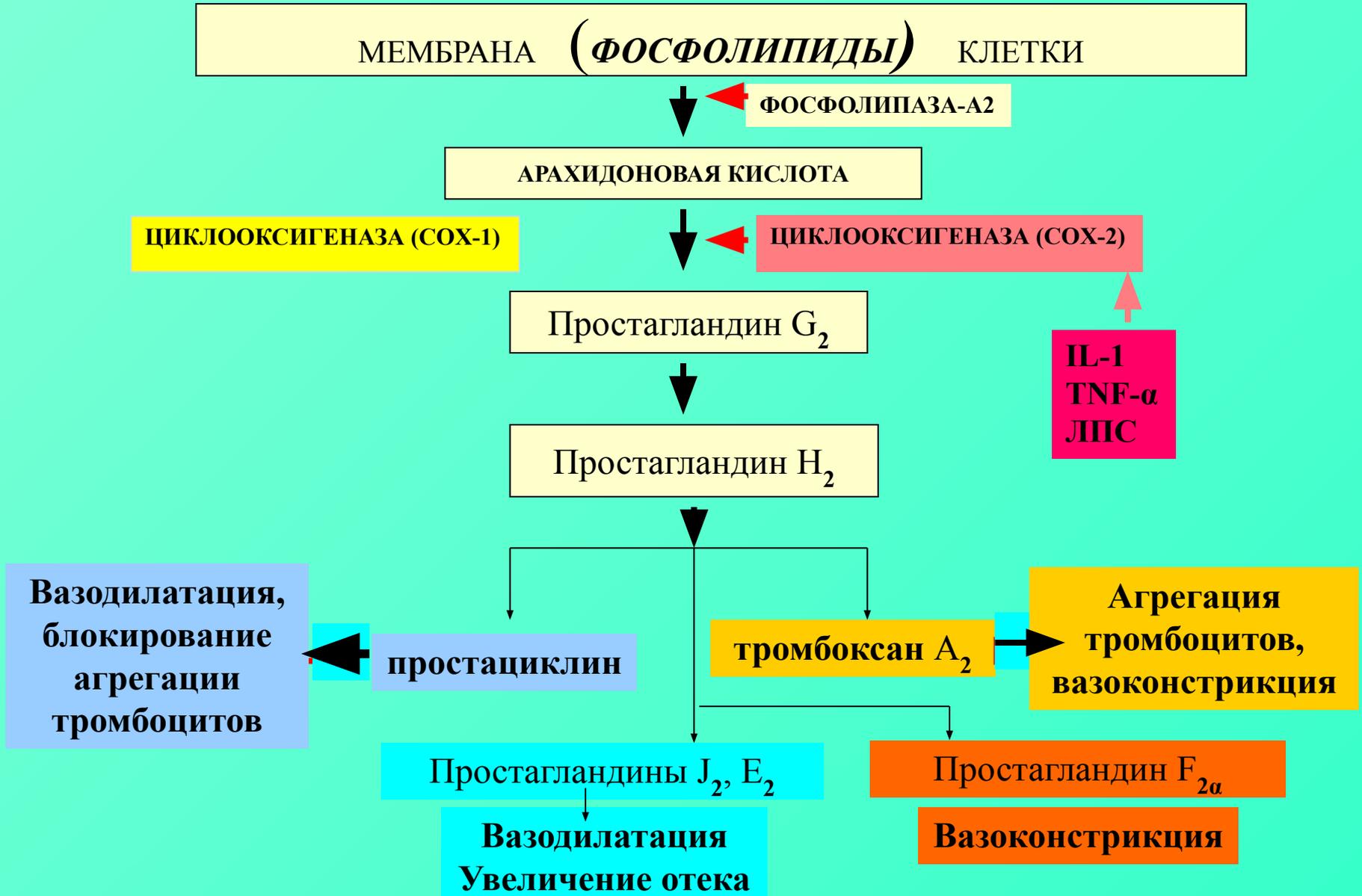
# МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ



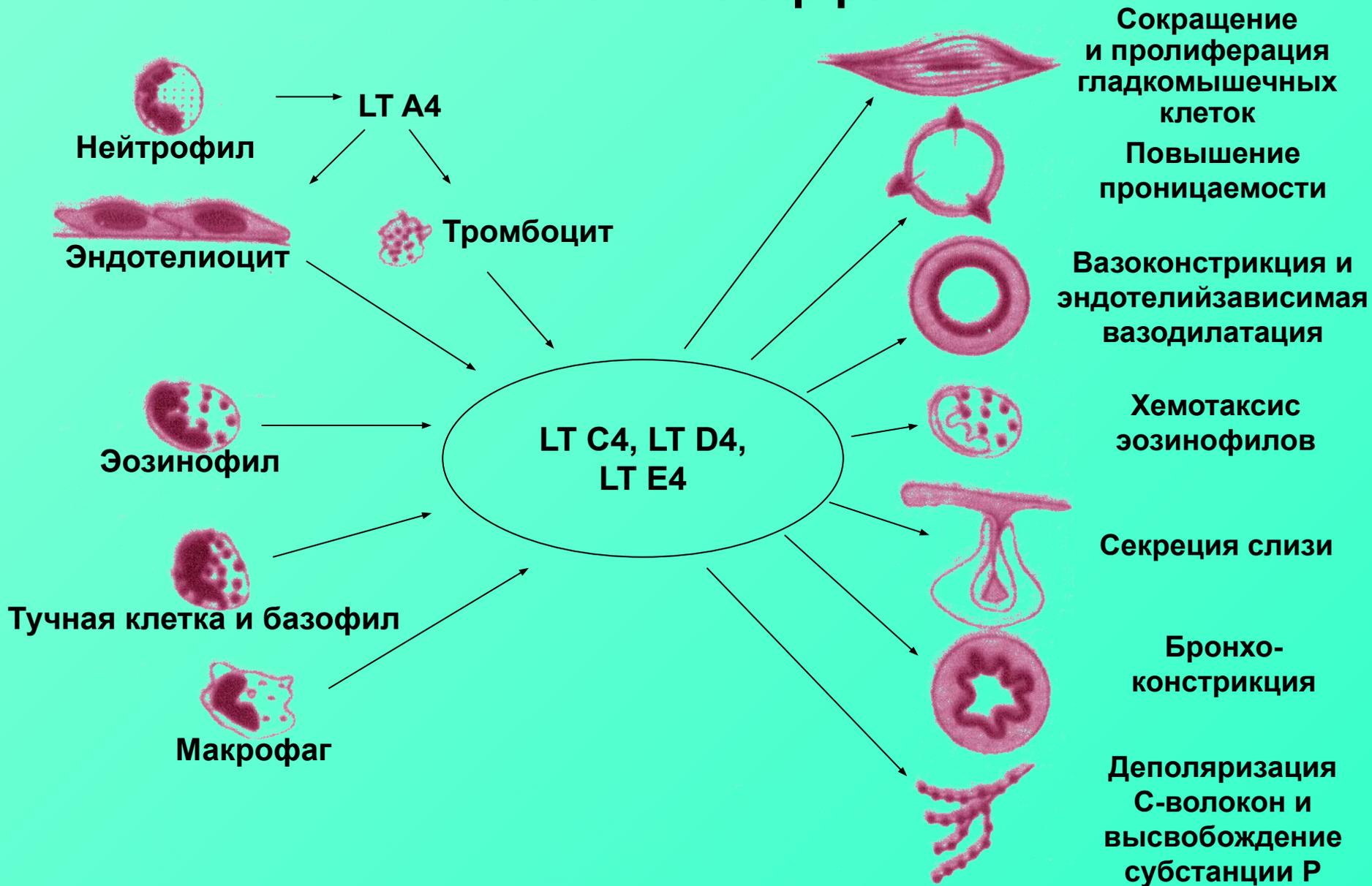
# Медиаторы тучных клеток



# Циклооксигеназный путь деградации арахидоновой кислоты



# Клеточные источники цистеинил-лейкотриенов и их основные эффекты



# МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ



## Альтерация:

протеиназы, C5b-C9, ФНО, АФК ...

## Воспалительная гиперемия:

гистамин, серотонин, кинины, простагландины, лейкотриены, ФАТ, субстанция Р ...

## Увеличение проницаемости сосудов:

гистамин, кинины, C5a, C3a, лейкотриены, ФАТ, неферментные катионные белки ...

## Активация лейкоцитов:

C5a, ФАТ, ИЛ-1, ФНО, АФК, NO ...

## Активация фагоцитоза:

ПДФ, C3b, ИЛ-1, ФНО, АФК, фибронектин ...

# Сосудистые реакции при воспалении

- Кратковременный спазм
- Артериальная гиперемия
- Венозная гиперемия
- Стаз

# Причины перехода артериальной гиперемии в венозную

- Сдавление венул отекающей жидкостью
- Сужение просвета из-за краевого стояния лейкоцитов
- Тромбоз
- Спазм венул (ТхА2, серотонин)
- Местное нарушение реологии крови



ЭКССУДАЦИЯ (exudatio) —

выпотевание белоксодержащей

жидкой части крови через

сосудистую стенку

в воспаленную ткань

# Повышение сосудистой проницаемости при воспалении

	Немедленная фаза	Замедленная фаза
Продолжительность	20–30 мин	Через 1 час и до 4 сут. и >
Механизмы	Округление эндотелиоцитов венул, увеличение межэндотелиальных щелей, Повреждение эндотелиоцитов	Образование трансэндотелиальных каналов, повышение проницаемости вновьобразованных сосудов
Медиаторы	Гистамин, серотонин, брадикинин, субстанция P, C5a, C3a, ЛТ C <sub>4</sub> и D <sub>4</sub>	Лейкоцитарные факторы, цитокины, VEGF, медиаторы воспаления (новые сосуды)

Эмиграция (emigratio) — выход лейкоцитов из сосудов в ткань (ключевое событие патогенеза воспаления, т. к. лейкоциты — основные эффекторы воспаления)

## Механизмы

I стадия — обратимая адгезия, скольжение лейкоцитов

Селектины: L – нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты

P – эндотелиоциты (депонированы). Экспрессия – ЛТ В<sub>4</sub>, С5а, гистамин.

E – эндотелиоциты (синтез de novo). Индукторы – ЛПС, ФНО, ИЛ-1.

II стадия — необратимая адгезия к эндотелию, транс-эндотелиальная миграция

Интегрины лейкоцитов (CD 11/18 и др.)

Лиганды интегринов на эндотелии ICAM-1. Индукторы – ФНО, ИЛ-1, С5а

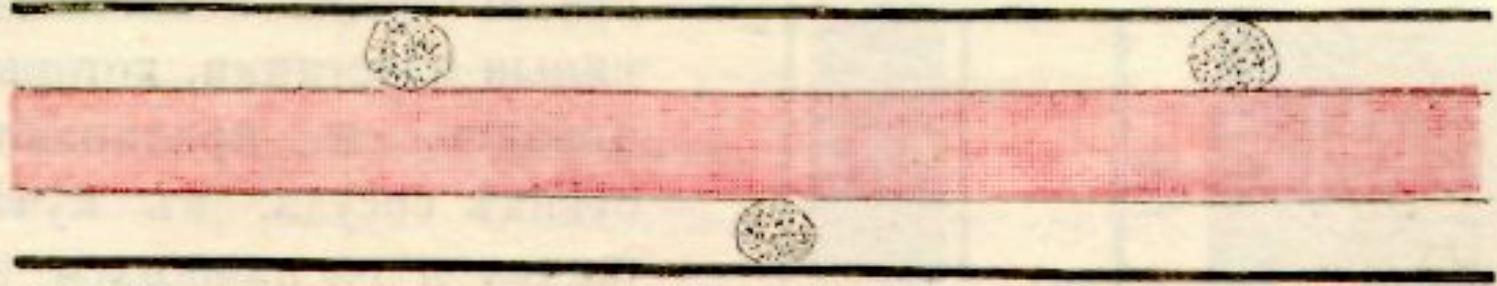
ICAM-2

ICAM-3

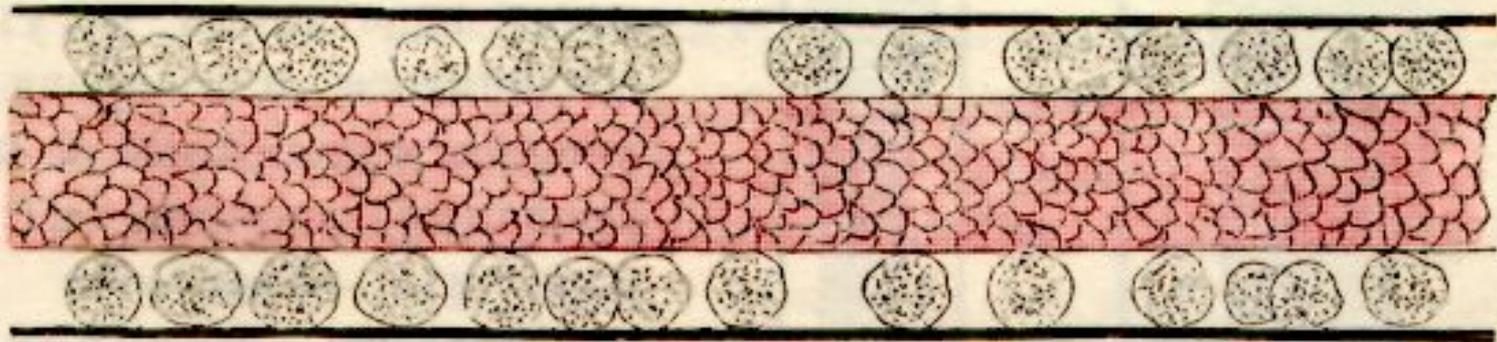
VCAM-1

III стадия — хемотаксис

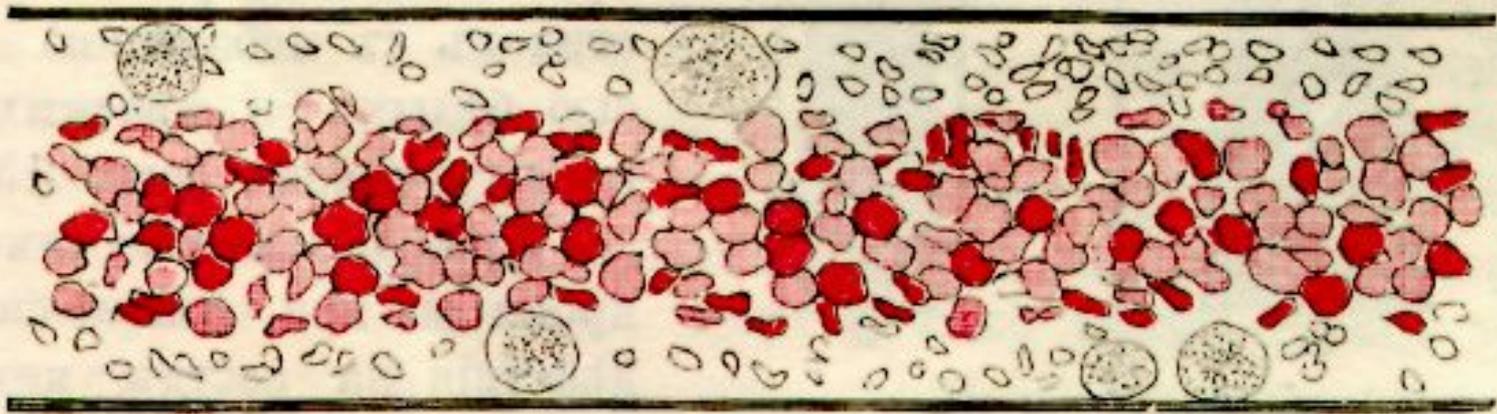
a



b

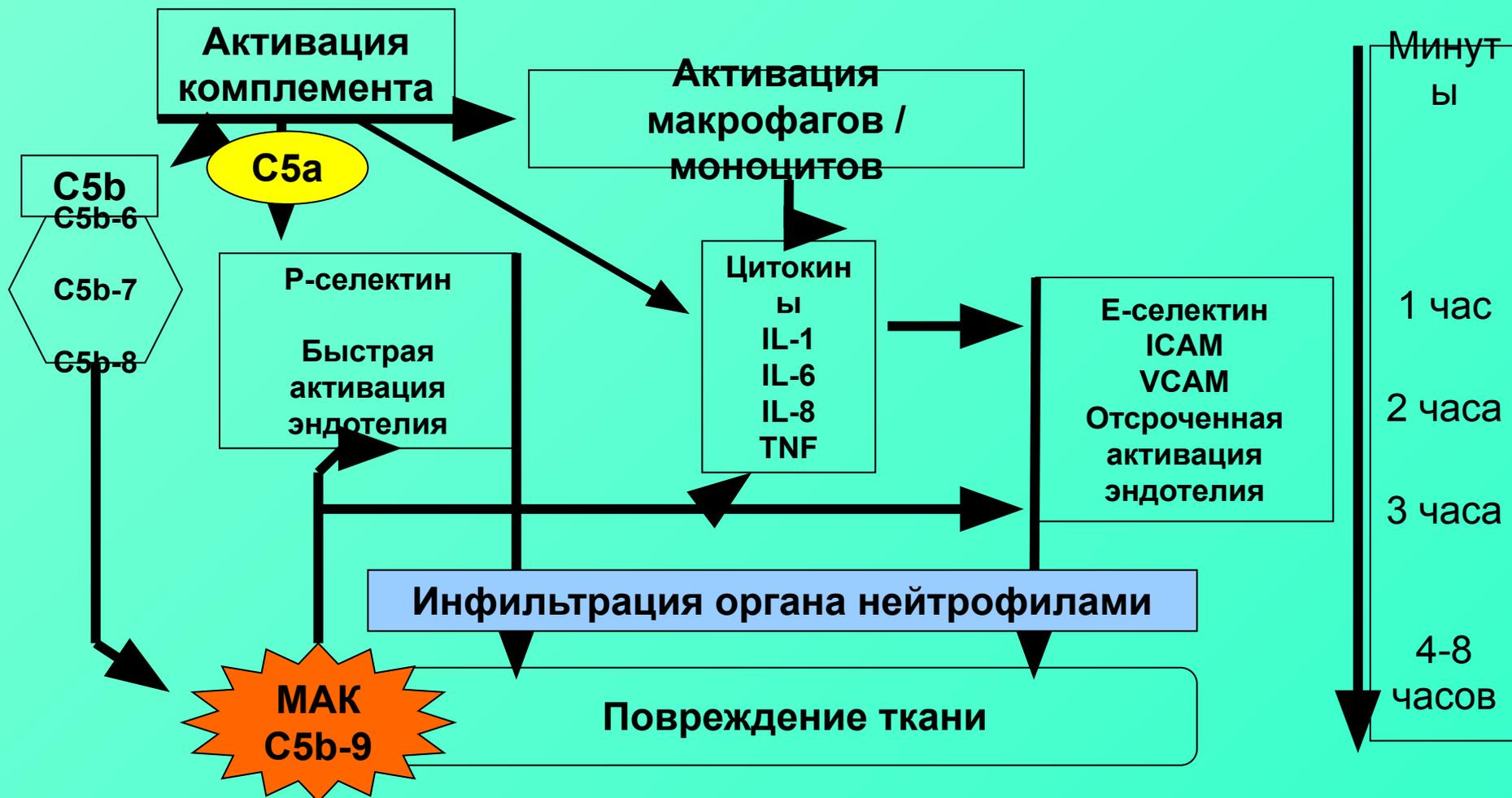


c

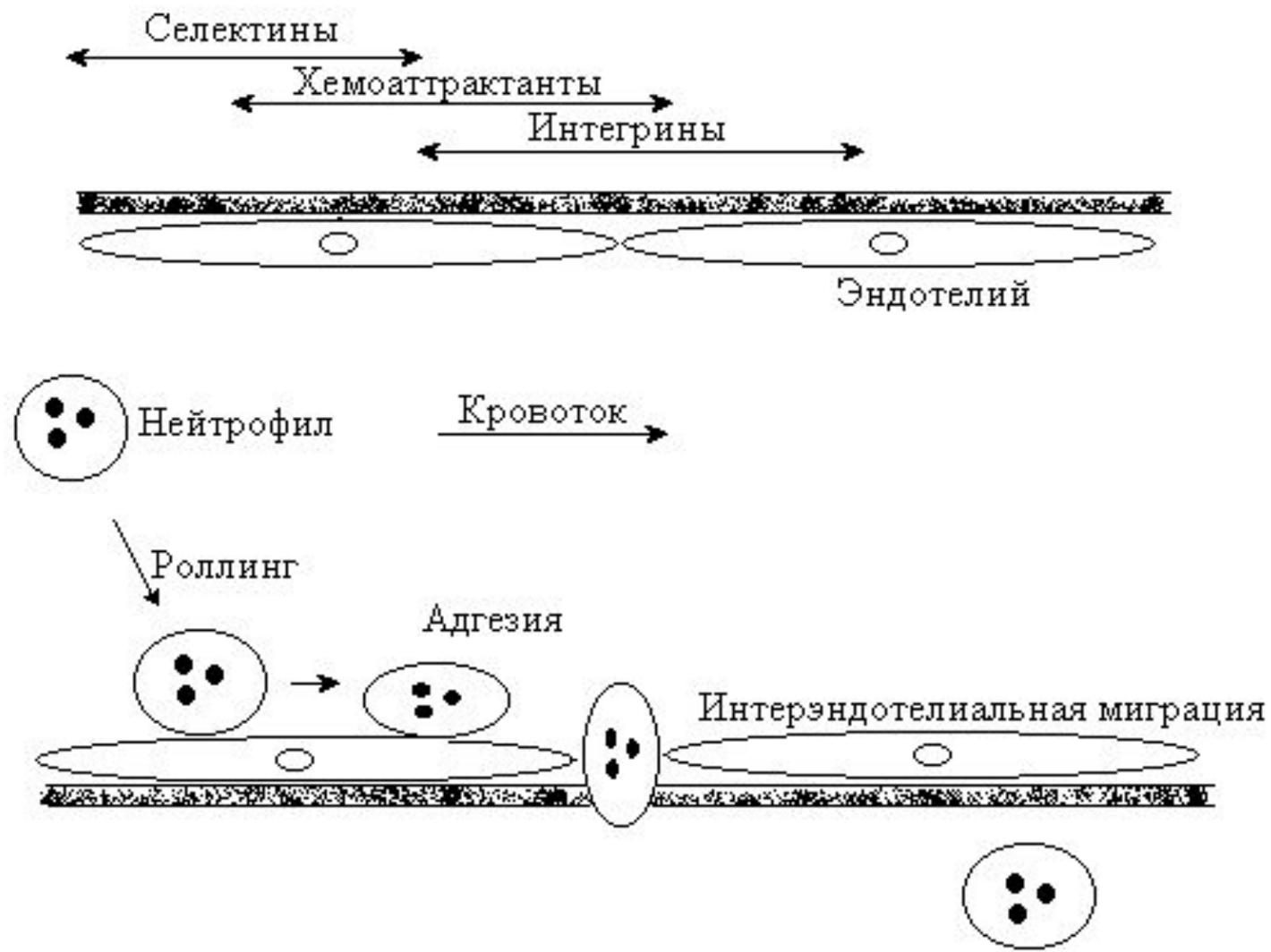


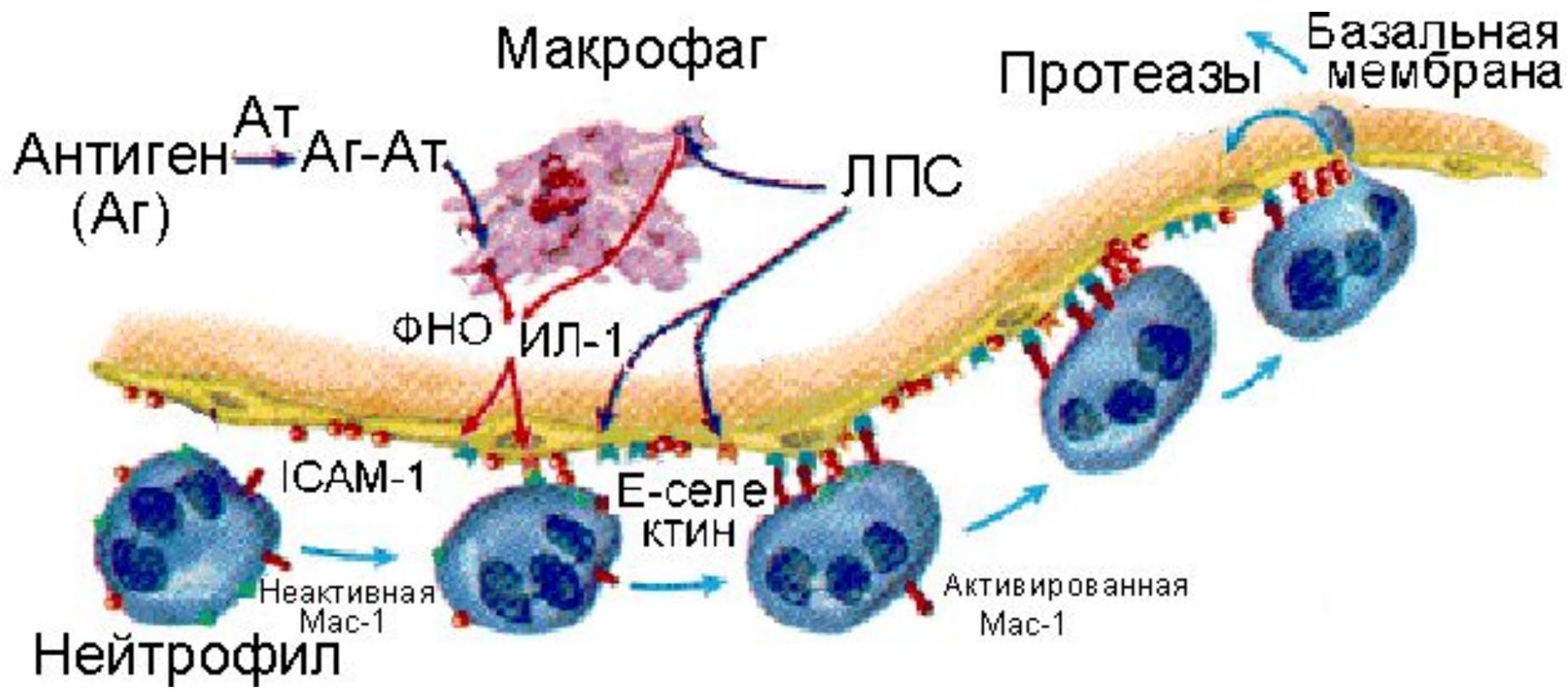
Г.К. РИХТЕРЪ

# Молекулы адгезии и их активация при воспалении



# ЭТАПЫ МИГРАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ



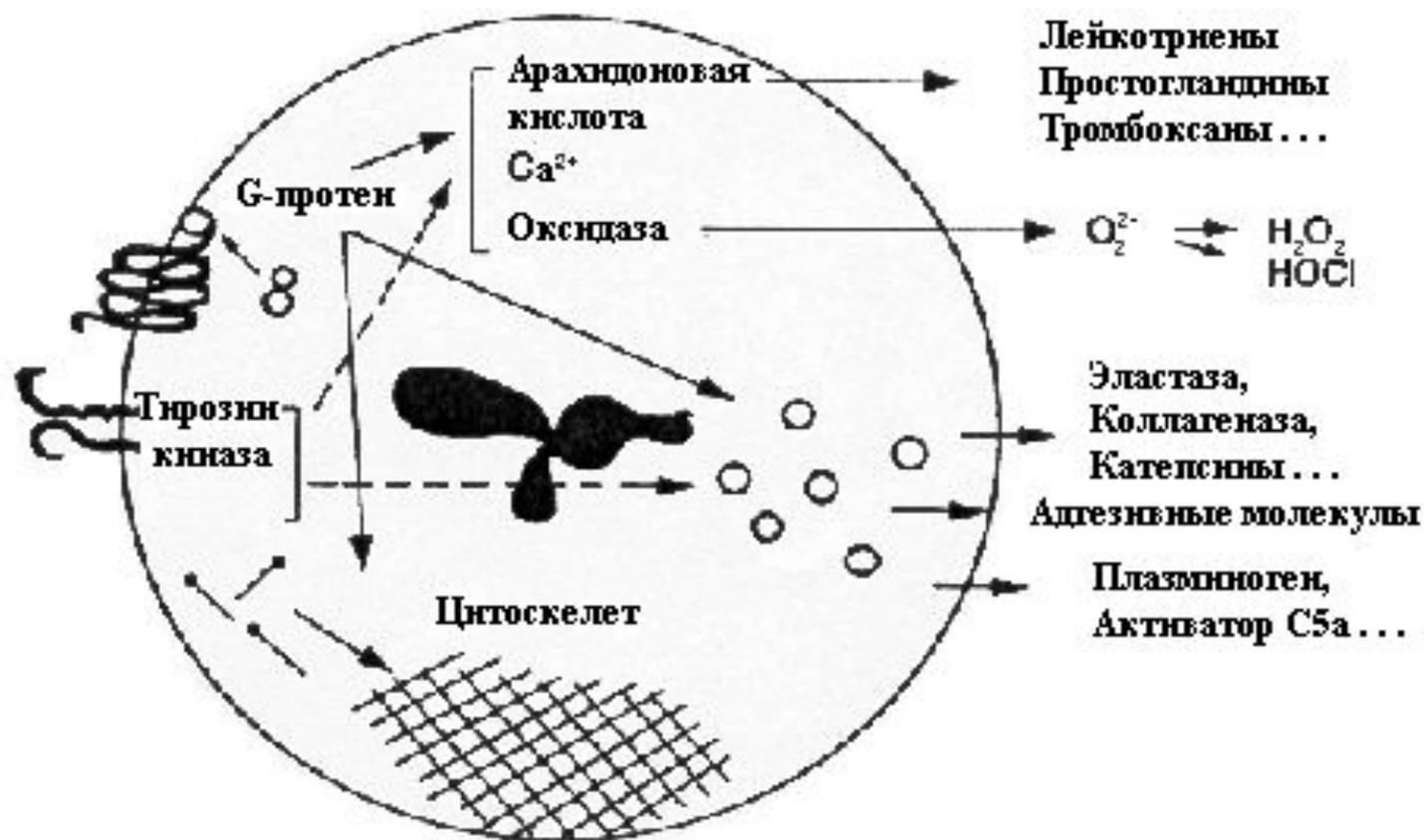


# Хемоаттрактанты



- Микроорганизмы и их продукты
- С5а, фХII, калликреин, ВМК-ген, брадикинин
- Продукты повреждения и метаболизма клеток (АТФ, ДНК; ПДФ, ПД коллагена, фибронектин, тромбин, ЛТВ<sub>4</sub>, ФАТ)
- Другие медиаторы воспаления СРБ, ИЛ-1, ФНО, ТФР<sub>β</sub>, Иммунные комплексы, Ig
- Хемокины

# АКТИВИРОВАННЫЙ НЕЙТРОФИЛ



# Лейкоцитарные факторы воспаления

## Ферменты лизосом

- А) протеазы  
катепсины  
эластаза  
коллагеназа  
дезоксирибонуклеаза
- Б) липолитические
- В) амилалитические  
ферменты



**ПОВРЕЖДЕНИЕ  
КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН;  
РАСПАД КЛЕТОК;  
ФАГОЦИТОЗ  
(ПЕРЕВАРИВАНИЕ).**

## Бактерицидные системы

- А) миелопероксидазная  
система ( $H_2O_2$ ,  $O_2^-$ )
- Б) лизоцим
- В) катионные белки  
(фагоцитин)
- Г) лактоферрин



**ГИБЕЛЬ МИКРОБОВ;  
ПОВРЕЖДЕНИЕ  
КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН  
(КАТИОННЫЕ БЕЛКИ).**

## Продукты активного обмена в лейкоцитах

- А) продукты обмена  
арахидоновой к-ты  
(простагландины,  
лейкотриены)
- Б) гранулоцитопоэтический  
фактор
- В) ИЛ-1, ФНО, ИЛ-6
- Г) тромбопластин,  
плазминоген



**РЕАКЦИИ ГЛАДКОЙ  
МУСКУЛАТУРЫ;  
УВЕЛИЧЕНИЕ КЛЕТОЧНОЙ  
ПРОНИЦАЕМОСТИ;  
ЛЕЙКОТАКСИС;  
ГЕМОМРАГИИ; ТРОМБОЗ.**

ELIAS METSCHNIKOFF.



*Elias Metchnikoff*

«Воспаление —  
фагоцитная реакция  
организма»

*И.И. Мечников*



ФАГОЦИТОЗ — захват клеткой путем рецепторного эндоцитоза при участии микрофиламентов объектов с  $D > 1$  мкм (Кон, 1983)

I ст. — хемотаксис

II ст. — прилипание (аттракция)

III ст. — захват объекта (рецепторный эндоцитоз)

IV ст. — умерщвление (киллинг)

V ст. — внутриклеточное переваривание

# МИКРОБОЦИДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ



- кислородзависимые механизмы при участии АФК ( $O_2^-$ ,  $^1O_2$ ,  $OH^-$ ,  $H_2O_2$ ), а также оксидов, гипохлорита, пероксинитрита ...
- кислороднезависимые механизмы при участии лизоцима, лактоферрина, катионных белков, эластазы, коллагеназы, дефенсинов, протегринов ...

# Примеры повреждений, вызванных лейкоцитами

- РДСВ
- Отторжение трансплантата
- Астма
- Гломерулонефрит
- Реперфузионное повреждение
- Септический шок
- Васкулит

# ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ



Лихорадка;

Лейкоцитоз;

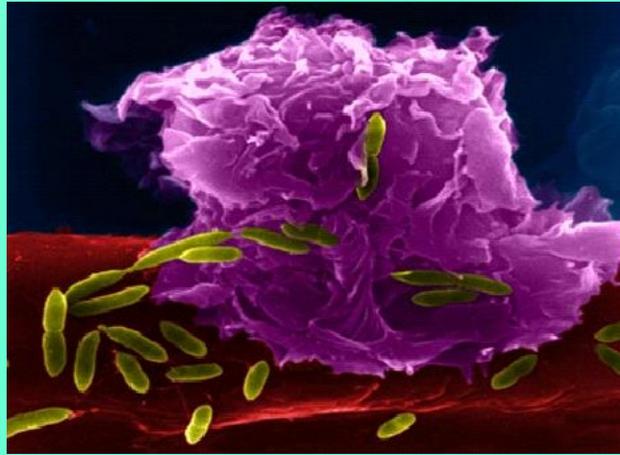
↑СОЭ;

↑Метаболизма;

Измененная иммунологическая реактивность;

Интоксикация организма.

# Активированный макрофаг



## Повреждение тканей:

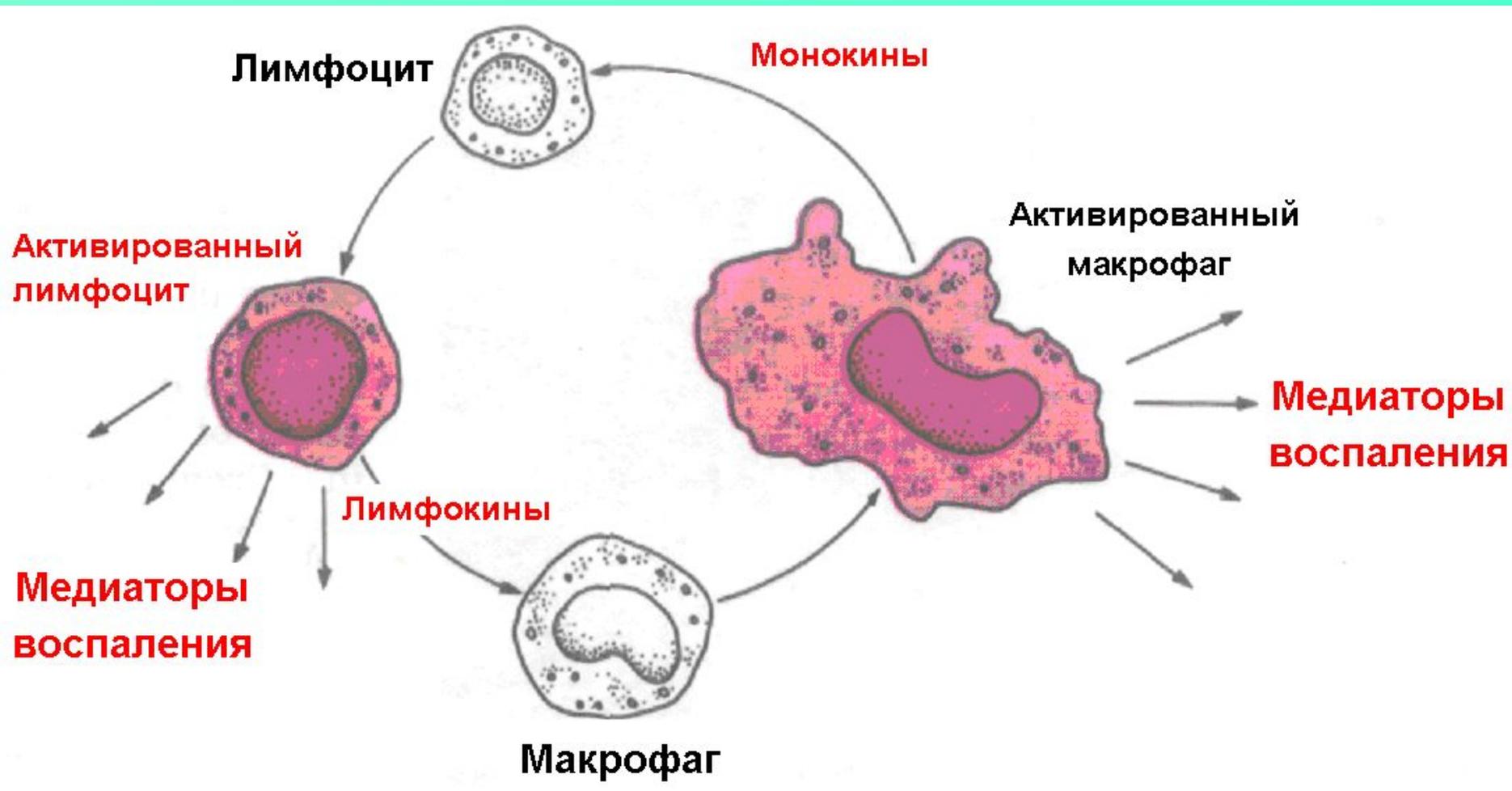
- Свободные радикалы кислорода
- Протеазы
- Факторы хемотаксиса
- Прокоагулянты
- Метаболиты арахидоновой кислоты
- Оксид азота



## Фиброз:

- Факторы роста (ТФР, ФФР,  $\beta$ -ТГФ)
- Фиброгенные цитокины
- Факторы ангиогенеза (ФФР)
- Коллагеназы, вызывающие ремоделирование

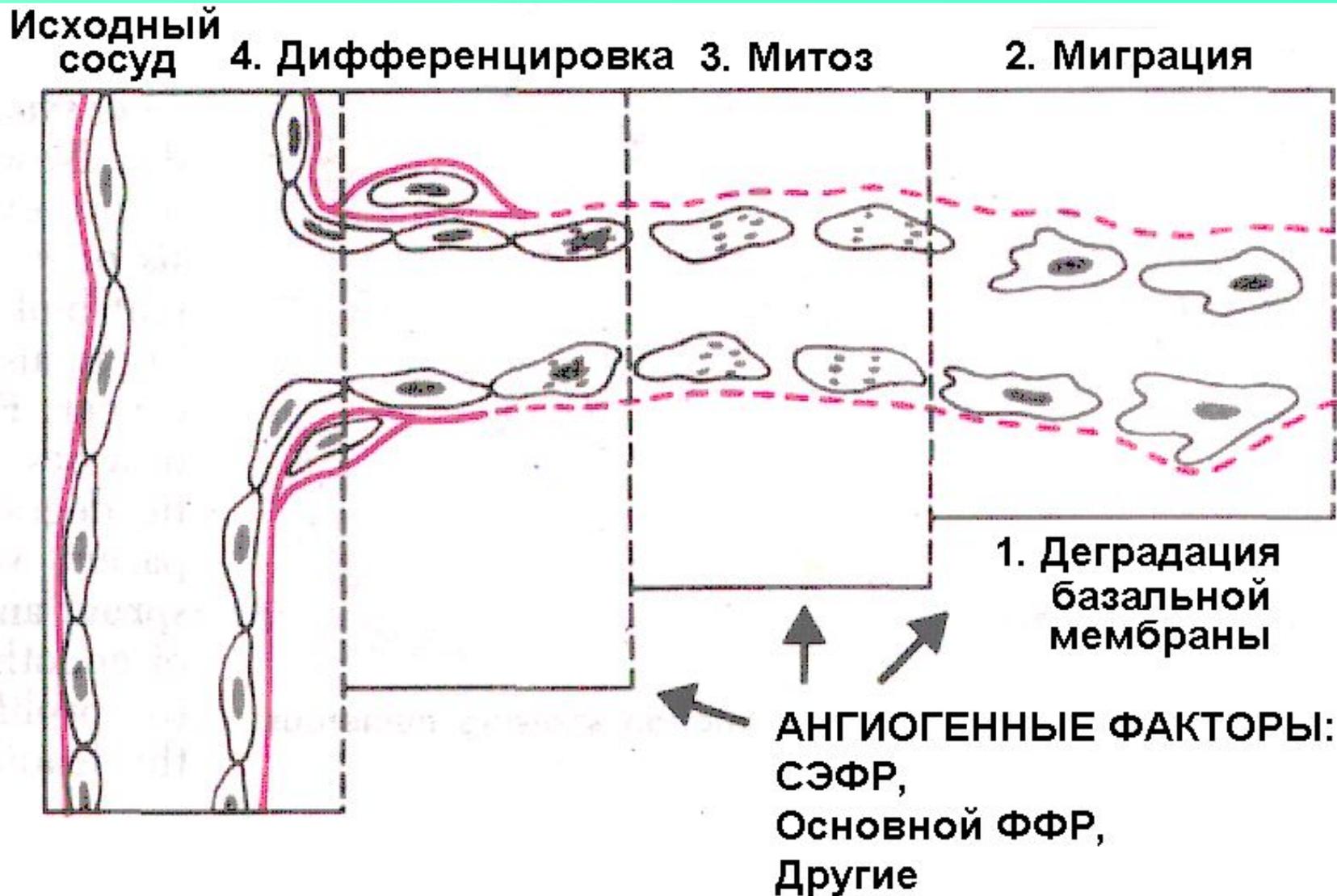
# Взаимодействие макрофагов и лимфоцитов при хроническом воспалении



# Исходы острого воспаления



# Этапы ангиогенеза



# ВИДЫ ВОСПАЛЕНИЯ

По  
этиологическому  
фактору

Инфекционное

Специфи-  
ческое

Неспецифи-  
ческое

Неинфекционное  
(асептическое)

По характеру  
сосудисто-  
тканевой  
реакции

Альтеративное  
(паренхима  
органа,  
феномен  
Артюса)

Экссудативно-  
инфильтративное

- серозное
- фибринозное
- гнойное
- гнилостное
- геморрагическое
- смешанное

Пролиферативное  
(продуктивное)

По течению

Острое  
(экссудативно-  
инфильтративное)

Подострое

Хроническое  
(пролиферативное)

По реактивности  
организма

Нормергическое

Гипергическое

Гиперергическое