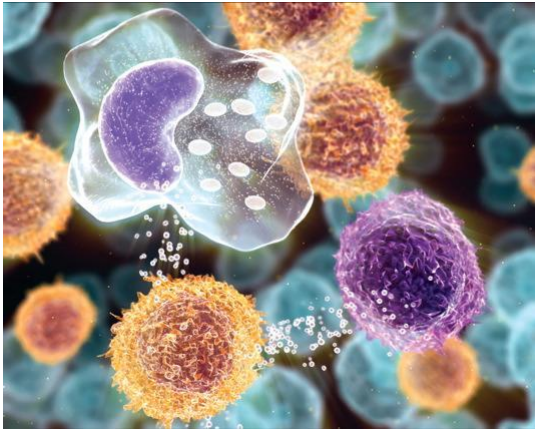
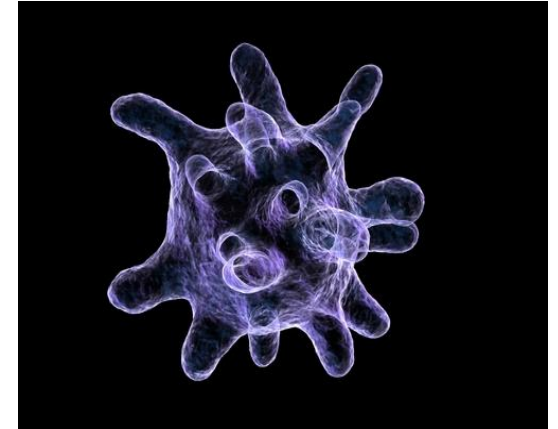


# ВОСПАЛЕНИЕ



Брилль  
Игорь Ефимович



Профессор кафедры патофизиологии им. А.А.Богомольца,  
академик WABT (UNESCO), академик ЛАН РФ,  
академик РАЕ, Соросовский профессор

**Воспаление** – местная неспецифическая защитная реакция организма (типовой патологический процесс), возникающая в ответ на альтерацию ткани и характеризующаяся стандартным комплексом сосудисто-тканевых изменений.



2 **Воспаление** – стандартная реакция, протекающая однотипно в различных органах – менингит, нефрит, миокардит, гепатит и т.д.

В этом проявляется неспецифичность воспаления.

# Классификация воспаления

**По течению** – острое и хроническое

**По преобладающей стадии** – альтеративное,  
экссудативное, пролиферативное

**По наличию микробного агента** – септическое  
и асептическое

**В зависимости от реактивности организма** –  
нормэргическое, гипо- и гиперэргическое

# Стадии развития сосудисто-тканевых изменений в очаге воспаления

## Сосудистые изменения

1. Спазм сосудов
2. Артериальная гиперемия
3. Венозная гиперемия
4. Престаз
5. Стаз

## Тканевые изменения

1. Альтерация
2. Экссудация
3. Эмиграция
4. Пролиферация

**Спазм** – кратковременная реакция, связанная с прямым раздражением сосудистых гладких мышц и симпатических нервов.

**Артериальная гиперемия (полнокровие)** – увеличение кровенаполнения органа за счет увеличения притока крови по расширенным сосудам.

**Венозная гиперемия** – увеличение кровенаполнения органа за счет нарушения оттока по венам (тромбоз, сдавление экссудатом).

**Престаз** – маятникообразное движение крови.

**Стаз** – остановка кровотока.

# Альтерация



## Первичная

Возникает при непосредственном действии патогенного агента и совпадает с ним по площади и времени действия (травма, ожог).



## Вторичная

Возникает после прекращения действия патогенного агента под влиянием медиаторов воспаления (БАВ).

## Альтерирующий агент повреждает различные типы клеток



1

# Альтерирующий агент



# Альтерирующий агент

2



Гистамин

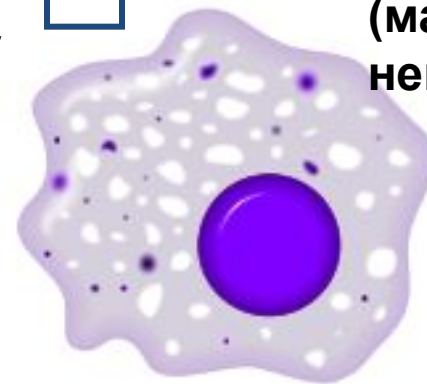
Серотонин

Гепарин

## Эффекты

Расширяют сосуды  
Повышают проницаемость сосудов  
Альтерируют здоровые ткани  
Вызывают боль

3

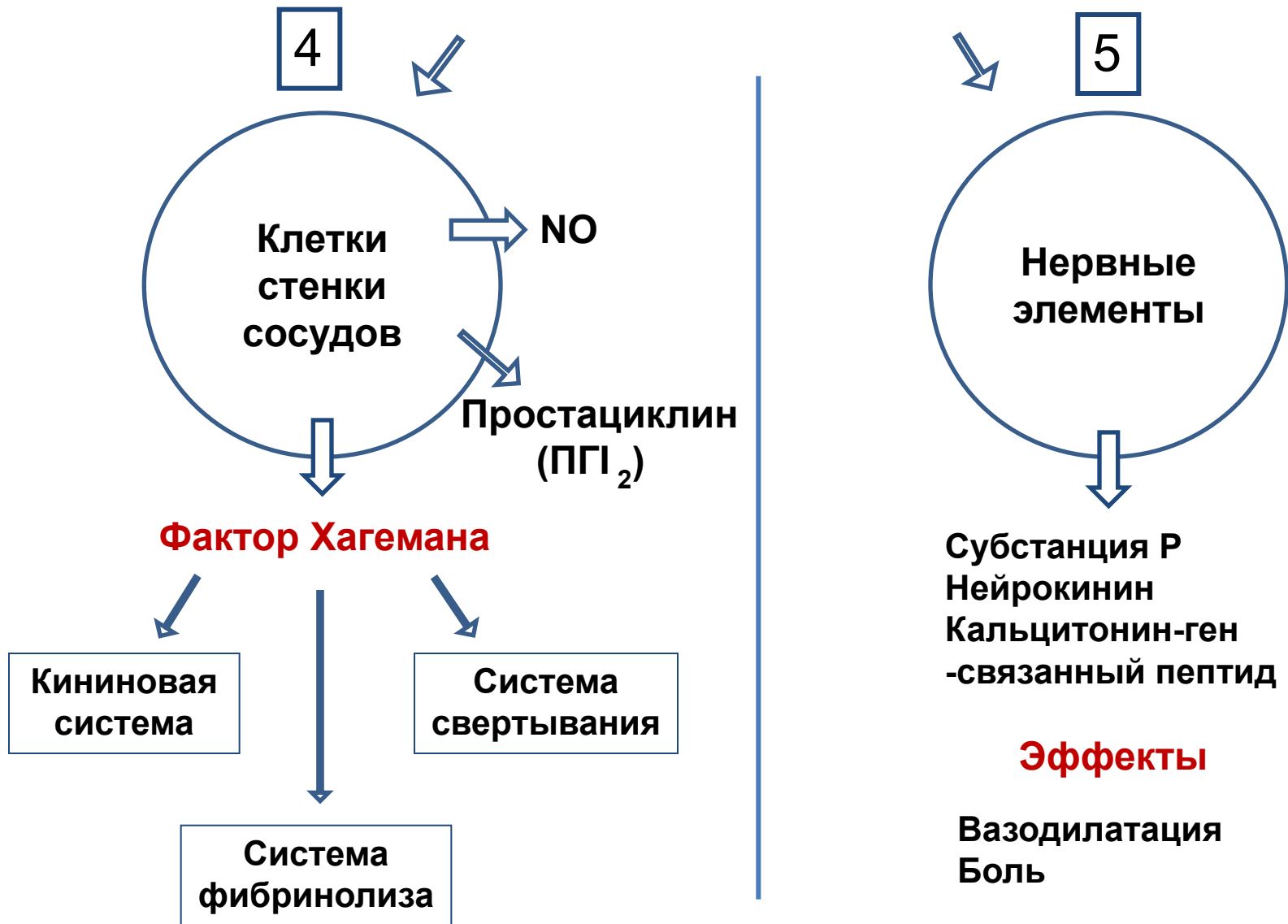


Провоспалительные цитокины  
ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО- $\alpha$

## Эффекты

Увеличивают выработку медиаторов  
Активируют сосудистый эндотелий  
Увеличивают проницаемость сосудов  
Вызывают лихорадку (пирогены)  
Усиливают хемотаксис лейкоцитов  
Активируют лимфоциты

# Альтерирующий агент





# Плазменные медиаторы воспаления

## Система свертывания крови

Активаторы: XII фактор Хагемана, протромбиназа, протеазы

## Система фибринолиза

Активаторы: XII фактор Хагемана, плазмин, гепарин, протеазы

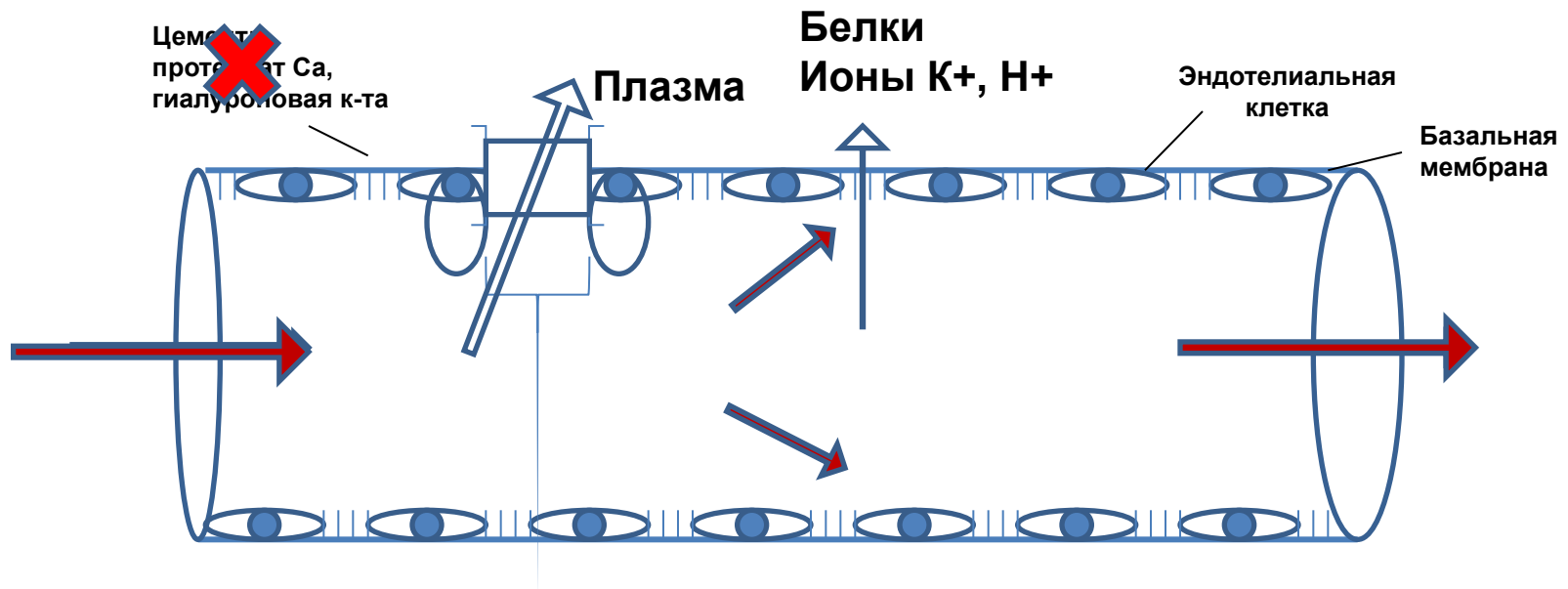
## Кининовая система

Активаторы: XII фактор Хагемана, протеазы

## Система комплемента (C3a, C5a, C9a)

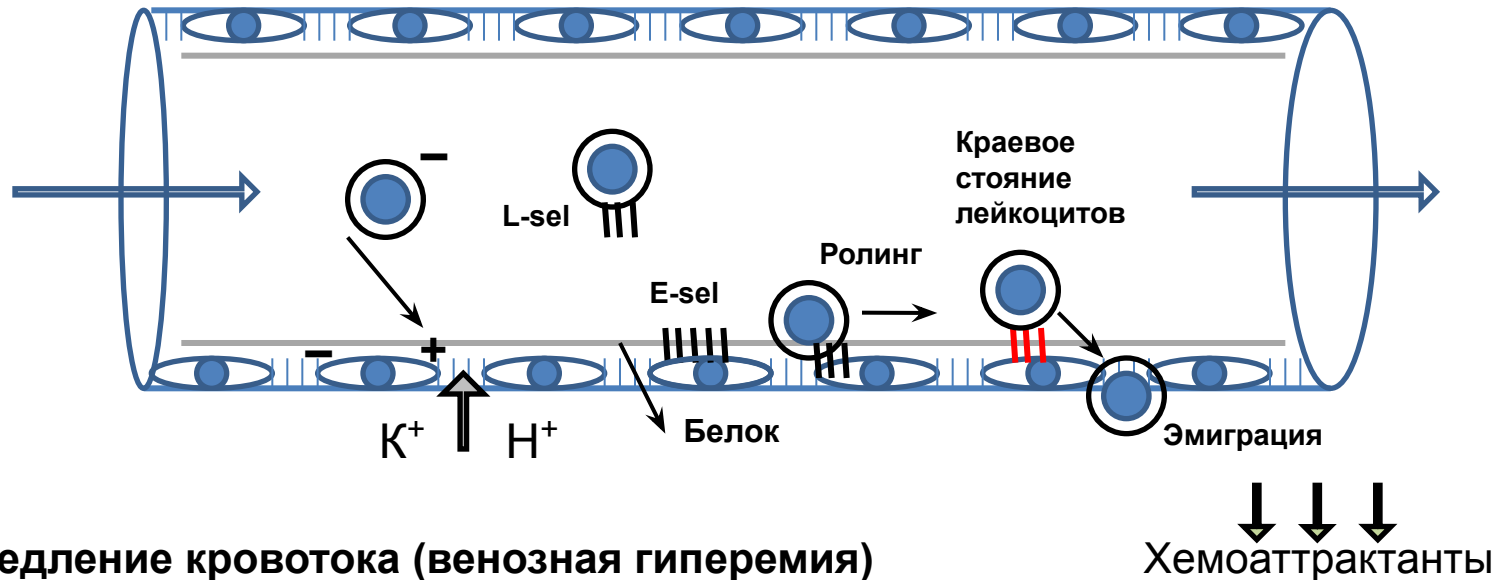
Активаторы: бактериальный ЛПС, комплекс АГ/АТ, протеазы

# Механизмы экссудации



1. БАВ (медиаторы воспаления) повышают проницаемость сосудов. Они вызывают округление эндотелиальных клеток – увеличиваются межклеточные промежутки, активируют протеазы и гиалуронидазу (разрушают цемент).
2. Экссудация начинается на стадии артериальной гиперемии – увеличивается приток крови и растет гидродинамическое давление.
3. В зоне воспаления много белков и ионов – повышается онкотическое и осмотическое давления в тканях (они «притягивают» воду).

# Механизмы эмиграции



1. Замедление кровотока (венозная гиперемия)
2. Перезарядка эндотелия за счет диффузии катионов
3. Потеря «белковой смазки» во время экссудации
4. Возбуждение эндотелия – экспрессия E-селектинов (адгезивных молекул)
5. Возбуждение лейкоцита – экспрессия L-селектинов
6. За счет притяжения селектинов развивается ролинг (качение) лейкоцитов
7. Затем на эндотелии и лейкоцитах экспрессируются интегрины (ICAM, VCAM, VLA) – возникает «краевое стояние лейкоцитов»
8. Далее совершается быстрый переход лейкоцита из сосуда в очаг воспаления
9. Способствуют эмиграции хемоаттрактанты

## **Закон Мечникова – последовательность выхода лейкоцитов**

- 1. Нейтрофилы – через 1,5-2 часа**
- 2. Моноциты и лимфоциты – через 24-48 часов**

## **Роль лейкоцитов в очаге воспаления**

- 1. Барьерная (нейтрофильный, моноцитарный, фибробластический валы)**
- 2. Фагоцитоз (микрофаги, макрофаги)**
- 3. Продукция цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1,6,8,10,12 и др., ИФН)**
- 4. Продукция ферментов (коллагеназа, эластаза, желатиназа, катепсины, кислые протеазы, лизоцим)**
- 5. Продукция неферментных катионных белков**
- 6. Выработка лимфотоксина**
- 7. Выработка лактоферрина**
- 8. Выработка лейкоцитарных пирогенов**
- 9. Продукция факторов роста (КСФ-Г, КСФ-М, фактор роста фибробластов, TGF- $\beta$ )**
- 10. Лимфоциты (Т-киллеры) проявляют цитотоксический эффект**

# Механизмы пролиферации (репаративной регенерации)

**Условия начала репаративного процесса** – затухание острых альтеративных и экссудативных изменений.

**Гепарин** – ингибирует комплемент, гемокоагуляцию, агрегацию тромбоцитов

**Ингибиторы протеаз** –  $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\alpha_2$ -микроглобулин, TGF- $\beta$

**Антифосфолипазы** – вырабатываются макрофагами

**Антиоксиданты** – церулоплазмин, гаптоглобин, СОД, каталаза, пероксидаза

**Ферменты, разрушающие медиаторы** – гистаминаза, кининаза

**Репарация начинается** с очистки очага воспаления от клеточного детрита макро- и микрофагами.

**Противовоспалительные цитокины** – ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-13, TGF- $\beta$

**Противовоспалительные гормоны (глюкокортикоиды):**

- стабилизируют мембрану лизосом
- тормозят арахидоновый каскад
- тормозят экспрессию генов провоспалительных цитокинов
- индуцируют апоптоз лимфоцитов

**Ростовые факторы** – FGF, VEGF, PDGF, TGF- $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , КСФ-Г, КСФ-М

**Ферменты, облегчающие рост сосудов** – металлопротеиназы, коллагеназа, эластаза, желатиназа

**Фибробласты** – пролиферация, продукция коллагена, фибронектина, кислых мукополисахаридов

## Классические признаки воспаления (по Галену)

Признак	Механизм (стадия воспаления)
1. <b>Tumor</b> – припухлость	Экссудация (отек)
2. <b>Rubor</b> – покраснение	Артериальная гиперемия
3. <b>Calor</b> – жар (местное повышение температуры)	Увеличение притока крови Усиление обмена веществ Разобщение фосфорилирования и дыхания
4. <b>Dolor</b> – боль	Раздражение рецепторов под влиянием медиаторов воспаления
5. <b>Functio laesa</b> – нарушение функции	Следствие повреждения структур

# Влияния очага воспаления на макроорганизм

- 1. Лихорадка** – повышение температуры тела.  
Провоспалительные цитокины и ЛПС являются пирогенами.
- 2. Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.**  
- боль → симпатикус → КА и глюкокортикоиды → стимуляция гемопоза → гибель лимфоцитов (лизис лимфоидной ткани).
- 3. Ускорение СОЭ** - боль → симпатикус → увеличение синтеза грубодисперсных белков в печени.
- 4. Активация механизмов общего адаптационного синдрома.**  
Боль → симпатикус → КА и глюкокортикоиды.
- 5. Стимуляция клеточного и гуморального иммунитета и неспецифических механизмов защиты.**
- 6. Синдром системного воспалительного ответа.**  
- наблюдается при массивном поступлении провоспалительных цитокинов в системную циркуляцию.

## **Защитная роль очага воспаления**

- 1. Отграничение и препятствие распространения патогенного агента**  
(повышенная сорбция, стаз).
- 2. Активация механизмов, направленных на ликвидацию патогенного агента:**  
активация фагоцитоза,  
активация клеточного и гуморального иммунного ответа,  
активация неспецифических гуморальных защитных систем  
(комплемент, лизоцим, интерферон, пропердин).
- 3. Образование защитных клеточных барьеров:**  
нейтрофильный  
макрофагальной  
фибробластический.
- 4. Включение системных механизмов защиты: лихорадка, ОАС**

## **Биологический смысл воспалительной реакции**

**Ценой гибели участка ткани сохраняется жизнь организма как целостной системы.**



Итак, воспаление – защитная, биологически целесообразная, полезная реакция организма.

Возникает вопрос: а Вы хотели бы иметь воспаление? Казалось бы ответ однозначно отрицательный.

Но не следует забывать, что воспаление развивается не само по себе, а является ответом на повреждение ткани.

**Следовательно, ответ на поставленный выше вопрос должен звучать так: если в моём в организме возникнет какое-либо повреждение, то я буду рад, если организм ответит на него воспалительной реакцией.**



**Спасибо за внимание!**