

- ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

- Кафедра патофизиологии

- Лекция 17, 18

■ ВОСПАЛЕНИЕ

- 2012 г.

Теории воспаления

- Гиппократ представлял воспаление как защитную реакцию, которая предотвращает распространение вредного для организма фактора на весь организм.
- В 18 веке английский ученый Джон Буттер выдвинул основополагающее определение воспалительной реакции: “Воспаление - это реакция тканей на повреждение”.
- Вирховым создана так называемая нутритивная теория (nutritio - питание) воспаления.

Конгейму принадлежала сосудистая теория. Он первым изучил нарушения кровообращения в очаге воспаления на различных объектах(на языке лягушки, на брыжейке, ухе кролика) и считал возникающие сосудистые реакции основополагающими в развитии воспаления.

- С именем Мечникова И.И. связана теория, которая получила название биологической.

Он считал главным в развитии воспаления фагоцитоз - клеточную реакцию, направленную на уничтожение повреждающего агента.

- Иммунологическая теория возникла в связи с открытием антител и рассматривает воспаление как проявление иммунитета.
- В 30-х годах прошлого века возникла физико-химическая теория воспаления Шаде. Он изучил изменения в тканях, которые сопровождаются ацидозом, гиперкапнией, которые считал причиной воспаления.

- Следующая теория биохимическая связана с именем американского ученого Менхима. Он открыл медиаторы воспаления. Из воспалительного экссудата были выделены более 10 биологически активных веществ. Каждому из этих веществ Менхим определил специфическую функцию. Например, им был выделен “некрозин”, вызывающий некроз ткани, “пиренхим” повышавший температуру тела, лейкотаксин - фактор хемотаксиса, притягивающий лейкоциты и т.д.

- **Воспаление** - это местная реакция тканей на повреждение, которая характеризуется нарушением микроциркуляции, изменением реакции соединительной ткани и элементов системы крови. Реакция направлена на ограничение, локализацию очага повреждения, уничтожения повреждающего фактора и восстановление повреждающей ткани.
- Причинами воспаления:

механические повреждения, физические факторы (гипертермия, ожоговая болезнь, действие низких температур), химические, но главным фактором являются _____ инфекционные агенты.

- Как правило, первичное воспаление вызывается химическими, механическими, физическими факторами, а при вторичном - присоединяется инфекция.
- Особое место занимает аллергическое воспаление, где повреждающим фактором является комплекс антиген-антитело.

ФОРМЫ ВОСПАЛЕНИЯ

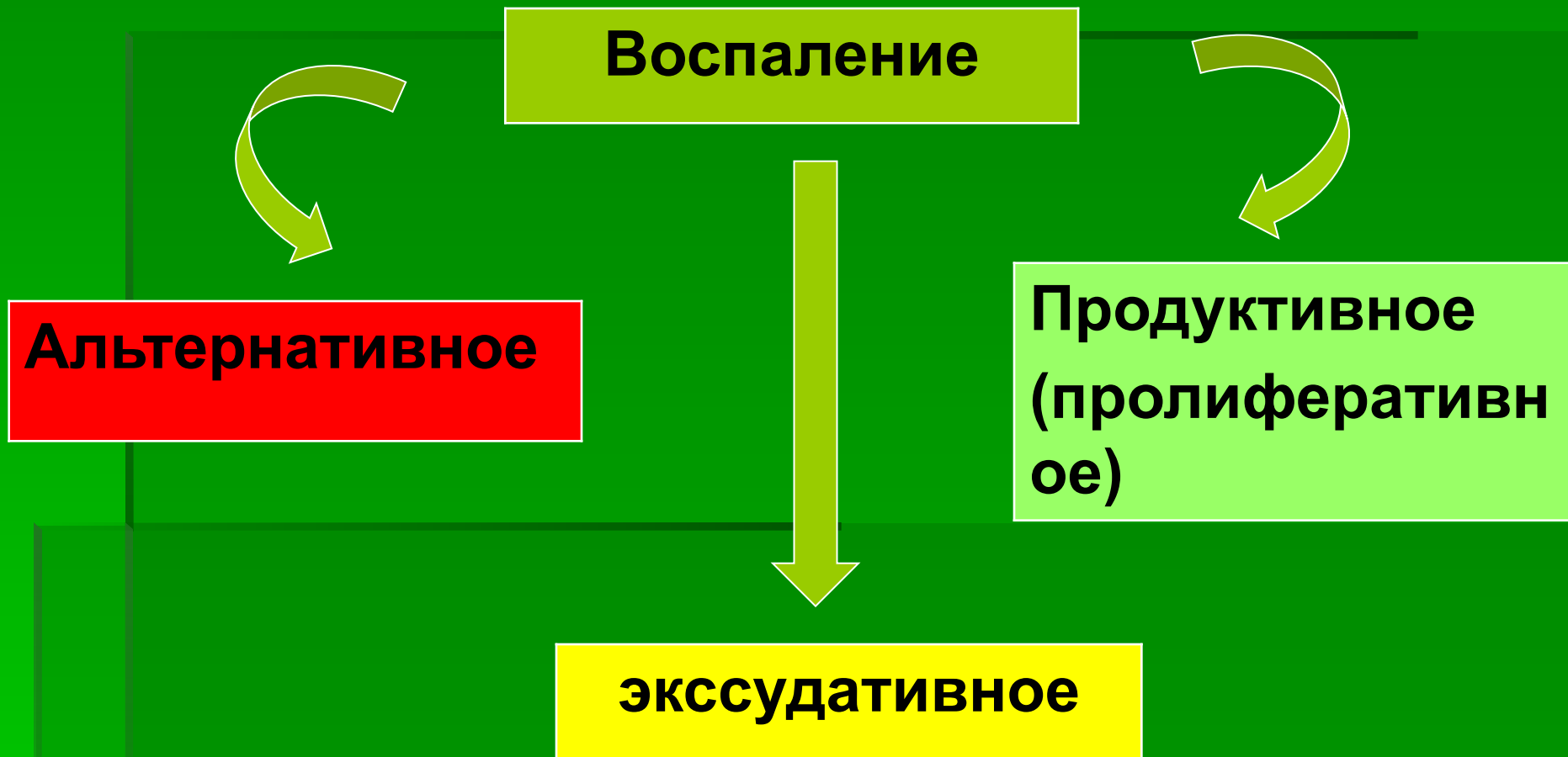
Воспаление

```
graph TD; A[Воспаление] --> B[инфекционное]; A --> C[неинфекционное (асептическое)];
```

инфекционное

**неинфекционное
(асептическое)**

По выраженности основных компонентов:



Патогенез воспаления

- Несмотря на многообразие факторов, вызывающих воспалительную реакцию ответ на повреждение - закономерности, которые происходят в тканях однотипны. Они представлены единством трех основных проявлений:
 - Альтерация (повреждение)
 - Экссудация (нарушение микроциркуляции)
 - Пролиферация (восстановление поврежденных тканей).

Все эти явления взаимосвязаны, протекают параллельно и поэтому говорят не о 3-х стадиях, а о 3-х явлениях.

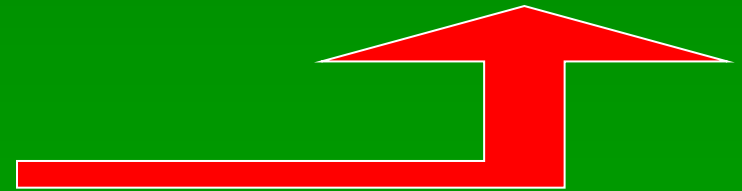
Фазы воспаления

Альтерация

Экссудация



**Выброс медиаторов
(пусковой механизм
воспаления)**



**Пролиферация
(размножение клеток)**

Альтерация

Различают альтерацию первичную и вторичную.

Первичная альтерация возникает в ответ на действие повреждающего фактора.

Вторичная альтерация возникает в динамике воспалительного процесса и обусловлена в основном нарушениями кровообращения.

Проявления альтерации:

1) нарушение биоэнергетических процессов в тканях.

При этом отвечают на повреждение все элементы поврежденной ткани: микроциркуляторные единицы: артериолы, капилляры, венулы, соединительная ткань - волокнистые структуры и клетки соединительной ткани, тучные клетки, нервные клетки. Нарушение биоэнергетики в этом комплексе проявляются в снижении потребности кислорода тканью, снижается тканевое дыхание.

2) Нарушение транспортных систем в поврежденной ткани связанное с повреждением мембран, недостатком АТФ, необходимой для функционирования основной транспортной системы - калиево-натриевого насоса.

3) Повреждение мембран лизосом. При этом высвобождаются лизосомальные ферменты. Спектр действия которых чрезвычайно широк, фактически они могут разрушать любые органические субстраты. Поэтому при их высвобождении наблюдаются летальные повреждения клеток. Кроме того лизосомальные ферменты, действуя на субстраты, образуют новые биологические активные вещества, токсически действующие на клетки, усиливающие флогогенный эффект.

4) Медиаторы воспаления действуют в основном на микроциркуляторное русло, т.к. большинство медиаторов участвуют в сосудистых реакциях. Образующиеся медиаторы влияют также и на подвижность клеток крови, стимулируя их выход из кровеносного русла в очаг воспаления (стимулируют хемотаксис). С этими эффектами связана дальнейшая динамика воспалительного процесса. Проявления нарушения микроциркуляции можно отнести и к первичной альтерации и к вторичной альтерации.

Медиаторы и антимедиаторы воспаления

Первая группа – биогенные амины.

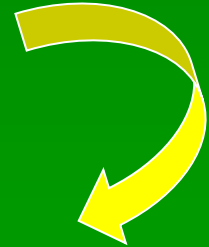
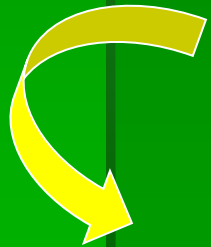
Один из наиболее важных медиаторов — воспаления – гистамин, находящегося в лаброцитах, базофилах и тромбоцитах. Из этих клеток гистамин может высвобождаться регуляторно - в результате физиологического экзоцитоза или нерегуляторно при повреждении и распаде указанных клеток. Особенно большое количество гистамина высвобождается при распаде лаброцитов при местных и общих аллергических реакциях.

Высвобождение гистамина является одной из первых реакций ткани на повреждение . Действие этого медиатора проявляется уже через несколько секунд после действия агента. Вместе тем из-за быстрого разрушения гистамина его действие вскоре прекращается и изменения микроциркуляции поддерживаются уже другими медиаторами воспаления.

- Другим биогенным амином, участвующим в развитии ранних проявлений воспаления, является серотонин.

Секреция серотонина, часто вместе с гистамином, происходит под влиянием различных активаторов: коллагена, тромбина, комплексов АГ-АТ.

Вторая группа – плазменные полипептиды и белки



Система
кининов

система гемостаза
и фибринолиза

система
комплемента

Система кининов

Имеет важное значение в развитии воспаления. Наиболее значимыми кининами являются брадикинин и каллидин.

При действии повреждающих агентов вследствие изменения свойств стенок сосудов микроциркуляции очень быстро происходит активация фактора XII, и вслед за этим в течение нескольких секунд в крови появляются кинины.

Из паренхиматозных клеток, например поджелудочной железы, при их распаде может высвободиться калликреин и вызвать образование кининов непосредственно в ткани. Активаторами системы кининов в тканях могут стать гистамин, разнообразные протеазы собственных распавшихся клеток, катионные белки и др.

Система гемостаза и фибринолиза

В процессе тромбообразования, который, как правило, включается в процесс расстройства кровообращения в очаге воспаления, это при образовании фибрина из фибриногена появляются дополнительные продукты – фибринопептиды.

Эти соединения могут значительно повышать проницаемость сосудов и обладают хемотаксической активностью. В системе фибринолиза наибольшее значение для генерации медиаторов воспаления имеет протеолитический фермент плазмин, который активирует фактор XII. Как и тромбин, плазмин активирует C3-компонент комплемента.

Система комплемента

Активированный C2-компонент обладает свойствами кининов, а C3-компонент повышает проницаемость сосудов,

обладает хемотаксической активностью в отношении гранулоцитов. С5-компонент обладает аналогичными свойствами, но значительно более активен; он высвобождает лизосомные гидролазы нейтрофилов и моноцитов. С5 – С9-компоненты обеспечивают серию реакций, направленных на лизис чужеродных и собственных поврежденных клеток.

Активированные фрагменты компонента участвуют в уничтожении инфекционных агентов непосредственно путем цитолиза или при участии фагоцитов и антител.

Эффекты медиаторов

Медиаторы действуют на микроциркуляторное русло, изменение которого является центральным звеном в патогенезе.

■ Гистамин



вазодилатация и повышение проницаемости микрососудов. В очаге острого воспаления – боль, повышается эндотелия, стимулирует фагоцитоз

Серотонин



В умеренных концентрациях вызывает расширение артериол, сокращение стенки венул и венозный застой. В больших – обуславливает спазм артериол и при повреждении стенки сосудов способствует остановке кровотечения.

■ Кинины



расширяют артериолы и венулы, повышают проницаемость микрососудов и усиливают экссудацию, вызывают сокращение гладкой мускулатуры бронхиол, вызывают боль. При избытке кининов наблюдается артериальная гипотония, бронхоспазм, гиперсекреция желез слизистых

Антимедиаторы

- На всех этапах развития воспаления высвобождаются вещества, которые предупреждают избыточное накопление или прекращение влияния медиаторов. В своей совокупности данные вещества, как и сами медиаторы, гуморального и клеточного происхождения могут быть объединены в систему антимедиаторов (гистаминаза, эстераза, простагландиндегидрогеназа, каталаза и др.). Важную роль также играет альфа1-антитрипсин, он является ингибитором протеаз, тормозит образование кининов.

- К антимедиаторам воспаления следует отнести глюкокортикоидные гормоны (кортизол, кортизон и кортикостерон), обладающие противовоспалительной и противоаллергической активностью. Кортикостероиды ослабляют проявления воспаления, снижая сосудистые реакции, стабилизируя мембраны сосудов, уменьшая экссудацию и эмиграцию лейкоцитов, ослабляя фагоцитоз.

- Возрастает скорость кровотока, увеличивается давление в сосудах, увеличивается интенсивность обмена в капиллярах. Отсюда внешние признаки воспаления - покраснение, местный жар (повышение температуры), боль, формирование припухлости и нарушение функции вызванные действием медиаторов. Уже на этой стадии начинается процесс экссудации.

Экссудация

- - это выход жидкой части крови за пределы сосуда. Экссудат содержит большое количество белка, в связи с нарушением проницаемости сосуда. Экссудат сдавливает венулы и происходит смена артериальной гиперемии на венозную. Чем больше экссудата, тем более выражены явления венозного застоя. Венозная гиперемия постепенно переходит в венозный стаз. Именно в фазе венозной гиперемии происходят значительные изменения поврежденной ткани - так называемые явления вторичной альтерации.

- Экссудация способствует отграничению очага воспаления, препятствует оттоку из очага воспаления токсинов, микробов, распавшихся тканей. В составе экссудата в поврежденную ткань выходят биологические активные вещества, медиаторы которые способны нейтрализовать токсины, защитные белки, антитела, лейкоциты.
- важнейшим проявлением воспаления является фагоцитоз - функция нейтрофилов (микрофагов) и моноцитов (макрофагов).

■ 4 фазы фагоцитоза:

- **фаза приближения:** лейкоцит выходит из сосуда и приближается к объекту фагоцитоза (хемотаксис). Хемотаксис лейкоцита вызывают хемоаттрактанты - лейкотриены, компоненты системы комплемента, простагландины
- **фаза прилипания** (контактная)
- **фаза погружения:** происходит обволакивание и погружение объекта внутрь фагоцита. Образуется особая вакуоль, где скапливаются лизосомы
- **фаза переваривания**

Результатом этого внутриклеточного переваривания может быть 2 варианта исхода:

- Адекватное дозированное освобождение лизосомальных ферментов - ведет к разрушению только объекта фагоцитоза, а сам фагоцит остается интактным.
- Чрезмерное выделение лизосомальных ферментов, ведет к разрушению как объекта фагоцитоза, так и самого фагоцита.

Пролиферация

Третьим компонентом воспалительной реакции является пролиферация. Она начинается уже с самого начала воспаления. Источником пролиферации являются ткани производные мезенхимы, клетки капилляров, адвентиционные клетки, фибробласты и др. Иммигрировавшие в ткань макрофаги и лимфоидные клетки также являются источником пролиферации. Стимуляторами пролиферации являются продукты тканевой альтерации - тканевые стимуляторы роста.

Значение воспаления

- Все три компонента воспалительной реакции взаимосвязаны и происходят одновременно, но выражены в разной степени в зависимости от характера действия патогенного фактора, реактивности организма и фазы воспаления.
- Воспаление как сложный выработанный в эволюции процесс имеет приспособительное значение. Совокупность связанных динамически изменяющихся реакций, составляющих воспаление, в конечном итоге направлена на фиксацию на месте

и уничтожение патогенного фактора, изоляцию участка повреждения от окружающей ткани и восстановление ткани.

Важной закономерностью воспаления

является то, что каждое предшествующее событие обеспечивает последующее, которое начинает развиваться не после завершения первого, а значительно раньше, в результате чего может повышаться эффективность достижения “цели” воспаления и значительно сокращаться сроки протекания.