

Лекция 3

Патофизиология воспаления

профессор Ирискулов Б.У.

Воспаление (inflammatio)

это типический местный защитно-приспособительный процесс с вовлечением соединительной ткани, сосудов и нервной системы целостного организма, выработанный в процессе эволюции у высокоорганизованных существ в ответ на повреждение, направленный на изоляцию и удаление флогогенного агента и ликвидацию последствий повреждения.

Биологический смысл воспаления

ограничить, задержать, остановить развитие повреждения и далее, если это удастся, расчистить зону повреждения от продуктов распада и разрушенных тканей, подготовив этим самым почву для восстановительных процессов.

История воспаления

- Корнелий Цельс (30 год до н/э) – описал основные признаки воспаления
- Гиппократ – воспаление локальный избыток одного из соков организма
- Сильвиус де ля Бозэ (1680) – воспаление результат переполнения сосудов кровью

История воспаления

- Гастингс (1801) – переменчивая реакция сосудов при воспалении
- Дю Троше (1823) – выход клеток крови в очаг воспаления
- Вирхов (1859) – нутритивно-аттракционная теория, репарация
- Конгейм (1868) – подробное описание сосудистых реакций в очаге воспаления

История воспаления

- Мечников (1884) – хемотаксис и фагоцитоз
- Шаде (1923) – физико-химические изменения в очаге воспаления
- Льюис (1927) – медиаторы воспаления

Причины воспаления

- *физические факторы,*
- *химические факторы,*
- *биологические факторы,*
- *расстройства кровообращения,*
- *опухолевый рост,*
- *иммунные реакции.*

Признаки воспаления

Признаки воспаления: краснота (rubor), припухлость (tumor), боль (dolor) и повышение температуры (calor). Гален добавил пятый признак - нарушение функции (functio laesa).

Признаки воспаления

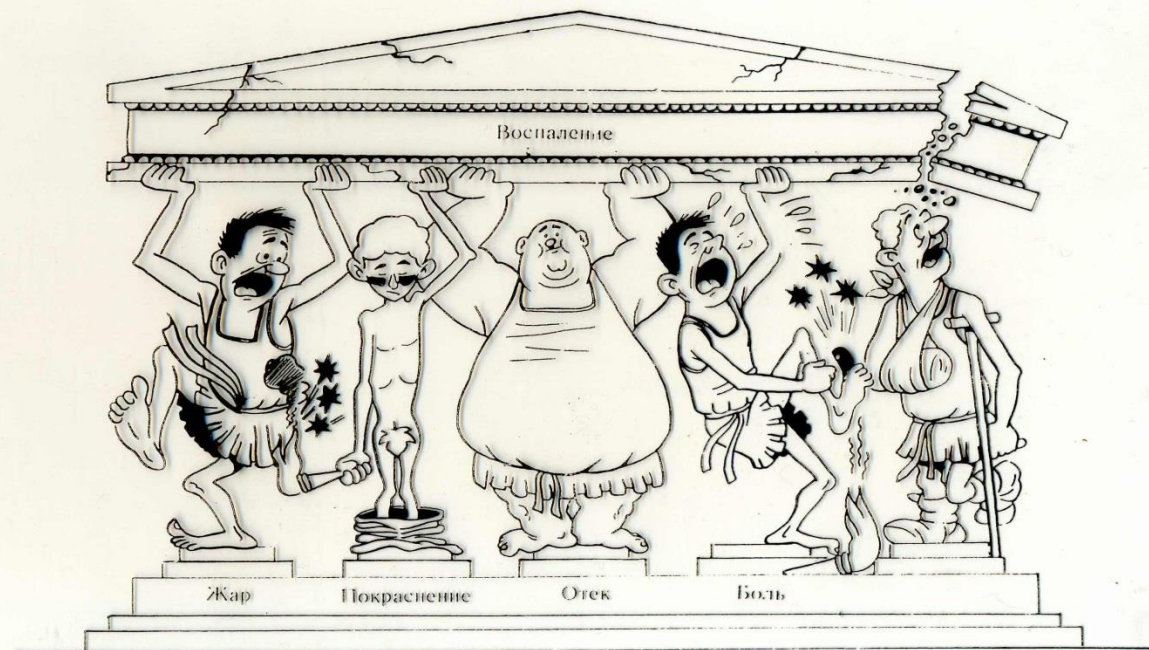


Рис. 1. Древние основы учения о воспалении (по D. A. Willoughby и W. G. Spector, 1968). Жар, покраснение, отек и боль приводят к нарушению функции.

Стадии воспаления:

- **Альтерация (alteratio)**

- первичная
- вторичная

- **Экссудация (exsudatio) и эмиграция (emigratio)**

- сосудистые реакции
- экстравазация жидкой части крови
- маргинация и эмиграция лейкоцитов
- хемотаксис и фагоцитоз

- **Пролиферация (proliferatio)**

- действие медиаторов
- активация фибробластов
- фиброплазия и ангиогенез
- репарация

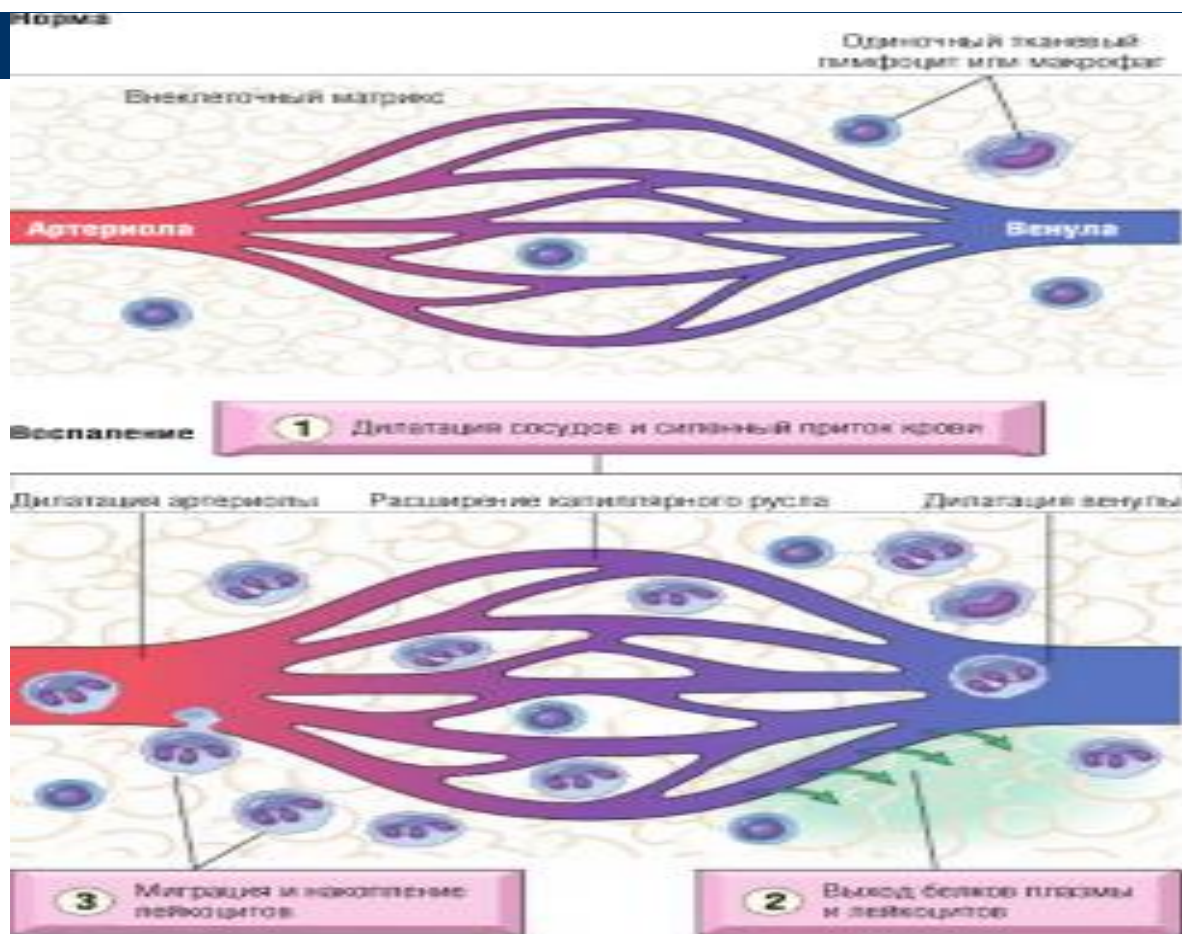
Патогенез альтерации

- активные радикалы O_2
- оксид азота
- комплекс мембранной атаки
- гидролитические ферменты лизосом
- фактор некроза опухолей
- лактоферрин
- нейтрофильный и макрофагальный фагоцитоз
- клеточно-опосредованная цитотоксичность
- АТ-зависимая цитотоксичность (NK)

Сосудистые реакции

- кратковременный спазм
- артериальная гиперемия
- смешанная гиперемия
- венозная гиперемия
- стаз

Основные проявления острого воспаления



Факторы, влияющие на кровоток в очаге воспаления

● Внутрисосудистые

- адгезия и агрегация форменных элементов крови
- диспротеинемия
- ладж синдром
- изменение свойств эндотелиоцитов

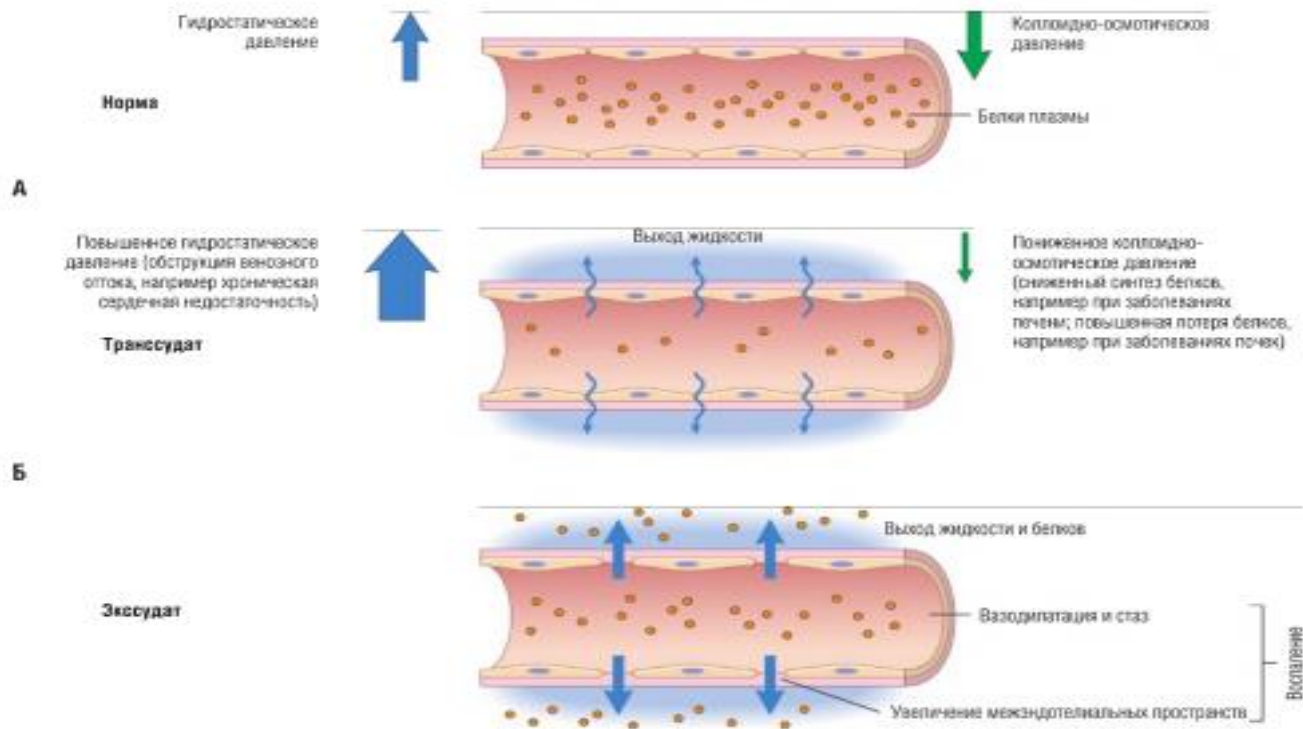
● Внесосудистые

- сдавление сосудов отечной жидкостью
- лизис паравазального соединительнотканного скелета под влиянием протеаз

Значение экссудации

- *транспорт средств защиты в очаг воспаления*
- *снижение концентрации патогенных веществ в очаге воспаления путем разбавления*
- *ограничение очага воспаления за счет белков плазмы крови*
- *лизис патогенных продуктов метаболизма в очаге воспаления протеазами крови*

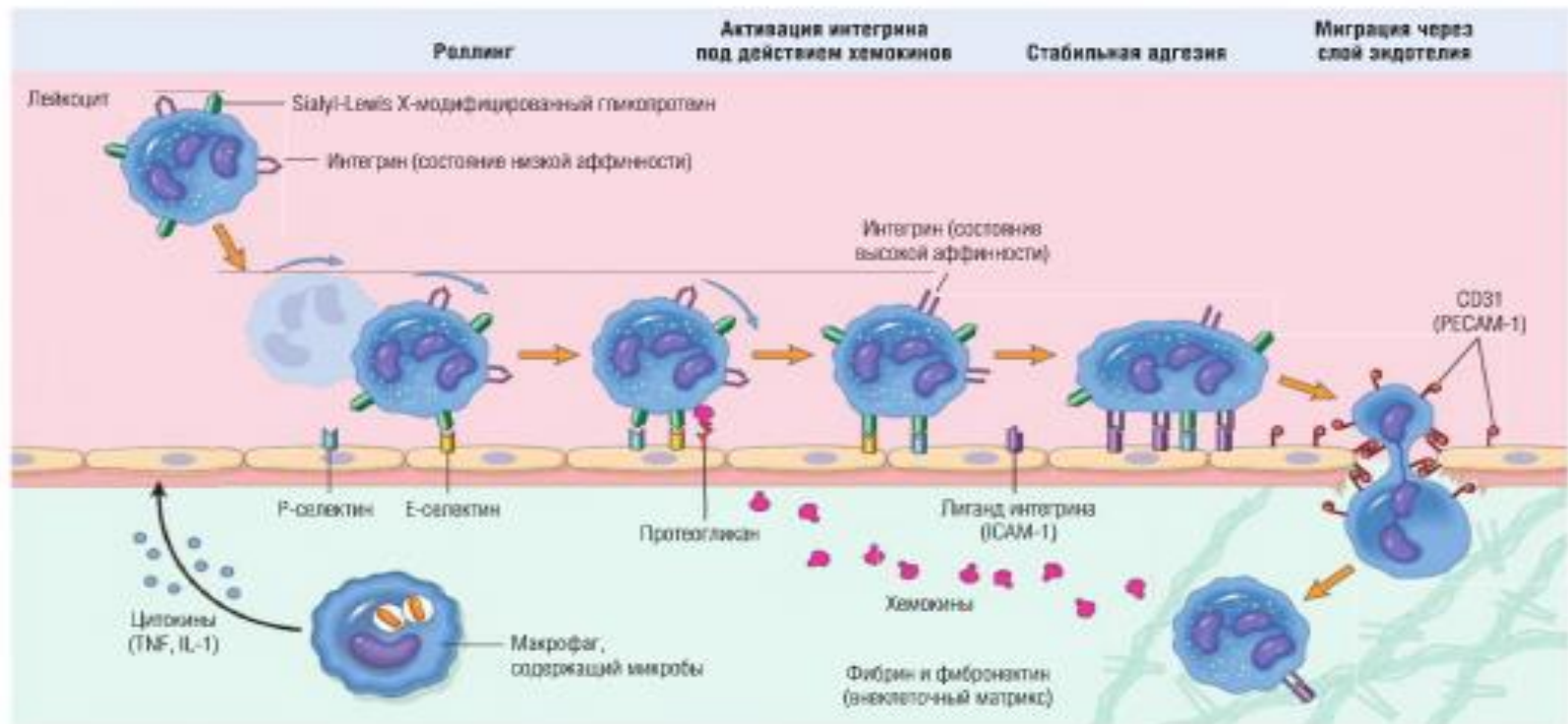
Формирование транссудата и экссудата



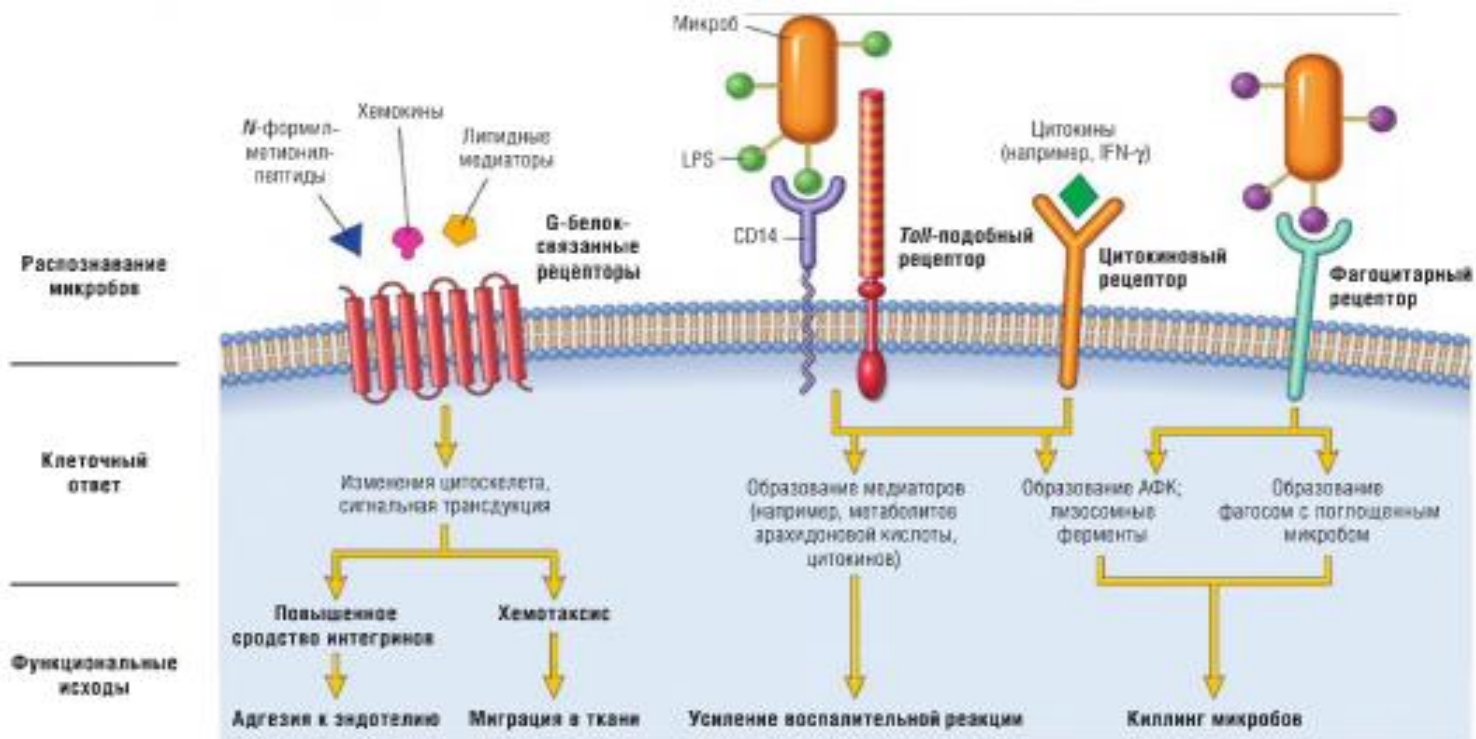
Виды экссудатов

- *серозный*
- *катаральный*
- *фибринозный*
- *геморрагический*
- *гнойный*
- *гнилостный*
- *смешанный*

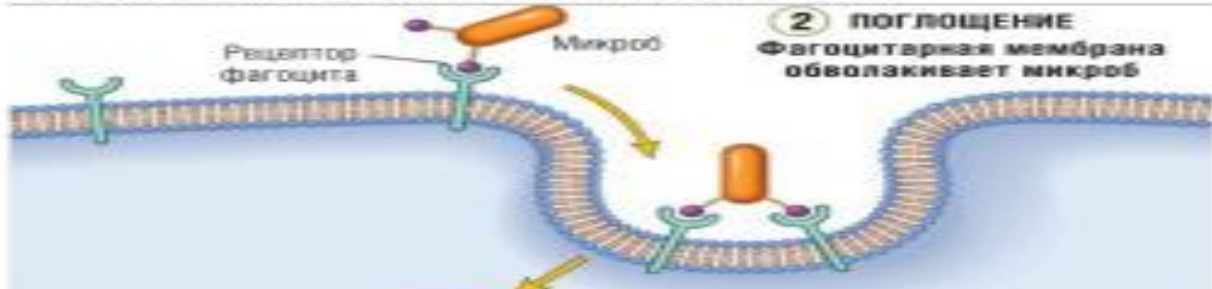
Эмиграция нейтрофила



Рецепторы и реакции лейкоцитов



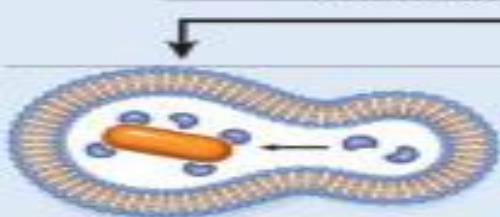
1 РАСПОЗНАВАНИЕ И СВЯЗЫВАНИЕ
Микроб связывается с фагоцитарными рецепторами



2 ПОГЛОЩЕНИЕ
Фагоцитарная мембрана обволакивает микроб



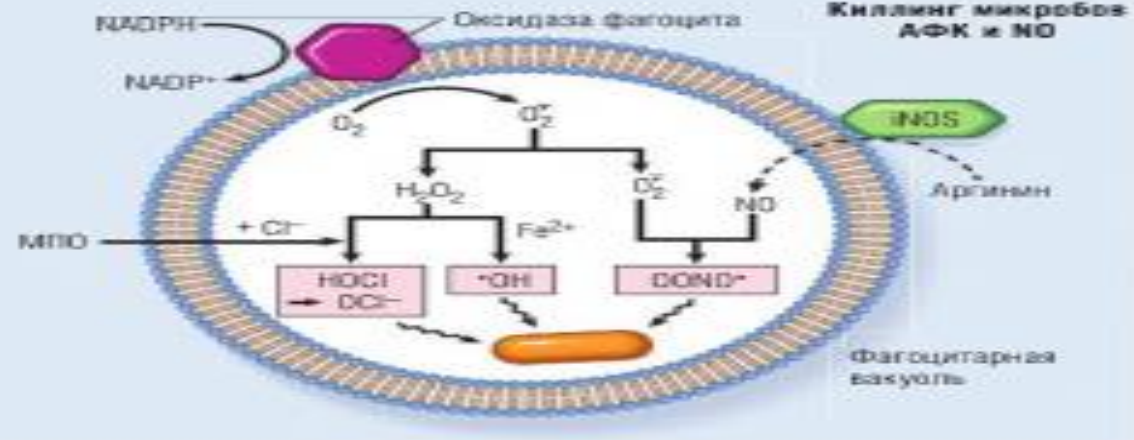
Слияние фагосомы с лизосомой



3 РАЗРУШЕНИЕ МИКРОБОВ

Киллинг микробов лизосомными ферментами в фаголизосоме

Киллинг микробов АФК и NO



Фазы нарушений проницаемости сосудов при воспалении

- ранняя преходящая фаза
- ранняя стойкая фаза
- поздняя продленная фаза

Уровни репарации

- клеточный
- межклеточный
- тканевой

ТАБЛИЦА 3.1 Факторы роста и цитокины, участвующие в регенерации и репарации тканей

Факторы роста	Обозначение	Источник	Функции
Эпидермальный фактор роста	EGF	Тромбоциты, макрофаги, слюна, моча, грудное молоко, плазма	Митоген для кератиноцитов и фибробластов; стимулирует миграцию кератиноцитов и образование грануляционной ткани
Трансформирующий фактор роста α	TGF- α	Макрофаги, Т-лимфоциты, кератиноциты и многие ткани	По функциям сходен с EGF; стимулирует репликацию гепатоцитов и многих эпителиальных клеток
Гепаринсвязывающий EGF-подобный фактор роста	HB-EGF	Макрофаги, мезенхимальные клетки	Репликация кератиноцитов
Фактор роста гепатоцитов/рассеивающий фактор	HGF	Мезенхимальные клетки	Вызывает пролиферацию гепатоцитов, эпителиальных и эндотелиальных клеток; усиливает подвижность клеток, репликацию кератиноцитов
Сосудистый эндотелиальный фактор роста (изоформы A, B, C, D)	VEGF	Многие клетки	Увеличивает сосудистую проницаемость; митоген для эндотелиальных клеток (см. табл. 3.3); ангиогенез
Тромбоцитарный фактор роста (изоформы A, B, C, D)	PDGF	Тромбоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, кератиноциты, клетки гладких мышц	Хемотаксис ПЯЛ, макрофагов, фибробластов и клеток гладких мышц; активирует ПЯЛ, макрофаги и фибробласты; митоген для фибробластов и клеток гладких мышц; стимулирует образование MMP, фибронектина и гиалуронана; стимулирует ангиогенез и сокращение раны
Фактор роста фибробластов 1 (кислый), 2 (основной) и семейство	FGF	Макрофаги, тучные клетки, Т-лимфоциты, эндотелиальные клетки и фибробласты	Хемотаксис фибробластов; митоген для фибробластов и кератиноцитов; стимулирует миграцию кератиноцитов, ангиогенез, сокращение раны и накопление матрикса
Трансформирующий фактор роста β (изоформы 1, 2, 3) и родственные факторы роста: BMP, активин и др.	TGF- β	Тромбоциты, Т-лимфоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, кератиноциты, клетки гладких мышц, фибробласты	Хемотаксис ПЯЛ, макрофагов, лимфоцитов, фибробластов и клеток гладких мышц; стимулирует синтез TIMP, ангиогенез и фиброплазию; ингибирует образование MMP и пролиферацию кератиноцитов
Фактор роста кератиноцитов (также называемый FGF-7)	KGF	Фибробласты	Стимулирует миграцию, пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов
Фактор некроза опухоли	TNF	Макрофаги, тучные клетки, Т-лимфоциты	Активирует макрофаги; регулирует другие цитокины; иные многочисленные функции

BMP — костный морфогенетический белок; MMP — матриксные металлопротеиназы; TIMP — тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ; ПЯЛ — полиморфно-ядерные лейкоциты [Schwartz St: Principles of Surgery. New York, McGraw-Hill, 1999].

Принципы классификации медиаторов воспаления

- По происхождению
клеточные
образующиеся в жидких средах организма
- По биологическому эффекту
влияющие на проницаемость сосудистой стенки
стимулирующие хемотаксис и фагоцитоз
- По химическому строению
биогенные амины
плазматические и тканевые кинины
белки плазмы
внутриклеточные белки
полипептиды
жирные кислоты
- По локализации
местные
циркулирующие

Медиаторы воспаления

- *биогенные амины (серотонин, гистамин, катехоламины)*
- *каллекреин-кининовая система (кинины, фактор Хагемана, плазмин)*
- *система комплемента*
- *лизосомальные ферменты*
- *лимфокины*
- *медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРСА)*
- *простагландины*

Противовоспалительные медиаторы

- Гепарин
- Аденозин
- Хондриотин-сульфаты
- Ингибиторы протеаз (*антитрипсин, ингибиторы комплемента и плазмина*)
- Антиоксиданты (*церулоплазмин, СОД, каталаза, пероксидаза, глутатион*)
- Инактиваторы медиаторов (*арилсульфатаза, лизофосфолипаза*)
- Полиамины (*кадаверин, спермин, путресцин*)
- Ингибитор Т-лимфоцитов - интерлейкин 10

Исходы острого воспаления

