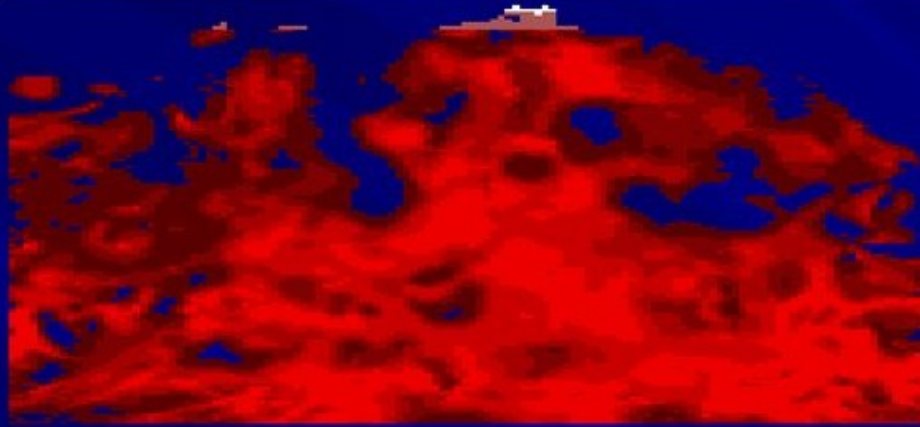


ВОСПАЛЕНИЕ



phlogosis – греч.

inflamatio – лат. (воспламенять)

ВОСПАЛЕНИЕ

Во-первых, это защитная реакция организма, которая в ходе филогенетического развития закрепились как способ ограничения и лимитирования повреждающего действия различных экзогенных факторов, а также возникающих острых и хронических последствий.

Основные экзогенные факторы воспаления:

- биологический фактор (микроорганизмы);
- физический, химический и механический факторы.

ВОСПАЛЕНИЕ

Во-вторых, само по себе устранение воспалением биологического фактора является условием для повреждения собственных клеток, в силу чего воспаление следует признать как типический патологический процесс.

ВОСПАЛЕНИЕ

В-третьих, воспаление, как типический патологический процесс, направленно не только на **устранение** патогенного фактора, но и на **восстановление** поврежденных структур.

Воспаление -

местное проявление общей реакции организма на повреждение, характеризующееся тремя одновременно протекающими процессами: альтерацией, экссудацией и пролиферацией

- Биологическое значение - **защитная реакция организма** направленная на локализацию повреждения, уничтожение патогенного фактора, очищение очага воспаления, восстановление целостности поврежденной ткани

Без воспаления

- 1. Раны не будут излечимы.**
- 2. Повреждение ткани будет прогрессировать как инфицированная рана.**
- 3. Инфекционные очаги примут генерализованный характер с риском септикопиемии.**

ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ДЛЯ КЛИНИКИ

- Воспаление вызывается **множеством факторов**
- Воспаление может развиваться
во всех органах
- Воспаление присутствует
при всех заболеваниях

Этиология

■ Экзогенные факторы:

физические (механические, термические и др.)

химические (яды, токсины)

биологические (бактерии, вирусы, гельминты, насекомые)

■ Эндогенные факторы:

нарушения кровообращения

(Пример: инфаркт - асептическое воспаление)

аутоиммунное повреждение

Продукты некротического распада
обладают про-воспалительным действием.

Обломки ДНК особы активны в плане запуска
воспалительного ответа со стороны соседних
нормальных клеток в силу экспрессии ими особых
рецепторов, относящихся к классу Toll-like.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

По распространенности:

- **местное воспаление -
воспаление в каждом органе:**
 - энцефалит,
 - тиреоидит,
 - гастрит,
 - орхит,
 - миокардит,
 - миозит,
 - гепатит ... и т.д.
- **системное воспаление
(генерализованное)**

По клиническому течению:

Острое

Хроническое

Время: **минуты-часы-дни** **дни-годы**

Клетки: **нейтрофилы** **макрофаги**

Осевой

механизм: **экссудация**

пролиферация

(склероз)

(фиброз)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСПАЛЕНИЯ

1. *Воспаление развивается при активации*
провоспалительной генетической программы
2. **провоспалительная** генетическая программа активируется **ксенобионтами** либо **продуктами повреждения** собственных клеток
3. В отсутствии **ксенобионтов** либо **продуктов повреждения** собственных клеток **провоспалительная** генетическая программа находится в **латентном** (неактивном состоянии)

4. Для поддержания воспалительной реакции в оптимальном режиме существует **противовоспалительная генетическая программа, которая активируется и поддерживается нейро-эндокринными системами (например, глюкокортикоидными гормонами)**

5. Равновесие между провоспалительной и противовоспалительной генетическими системами предотвращает или значительно лимитирует **патологические последствия воспаления.**

6. Воспаление – патологический процесс включающий одновременно повреждения и физиологические реакции.

7. Физиологические реакции носят адаптивный характер и направлены на регенерацию (ангиогенез и пролиферация).

МЕСТНЫЕ ПРИЗНАКИ (ПО ЦЕЛЬСУ И ГАЛЕНУ)

ПРИПУХЛОСТЬ или отёк (*tumor*) – следствие экссудации

ПОКРАСНЕНИЕ (*rubor*) - следствие артериальной гиперемии

ЖАР (*calor*) - (местное повышение температуры) - вызывается артериальной гиперемией и кратковременной активацией метаболизма в очаге воспаления

БОЛЬ (*dolor*) - вызывается раздражением болевых рецепторов медиаторами воспаления, давлением экссудатом, действием токсических метаболитов

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ (*functio laesa*) – в результате повреждения и гибели клеток

ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Факторы вызывающие воспаление называются флогогенами.

С греческого: FLOGOSI – жар

2 класса флогогенов:

- 1. Инфекционные**
- 2. Неинфекционные**

ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Ксенобионты

(вирусы, бактерии, грибки, паразиты и др.)

содержат в своем составе патогенные молекулы

**патоген ассоциированные молекулярные паттерны
(ПАМП)**

(PAMP - Pathogen associated molecular pattern)

липополисахариды (коки),

пептидогликаны (гликолизированные белки),

липотейхоевая кислота (бактерии),

ДНК и РНК (вирусы),

антигены,

флагеллин (белок жгутиков бактерий),

зимозан (грибы, дрожжи) и др.

**Этиология:
эндогенные вещества высвобождающиеся
из поврежденных структур**

**ДИСТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫЕ
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПАТТЕРНЫ (ДАМП)**

1994 г. П. Матцингер

(DAMP: Damage associated molecular pattern):

**белковые обломки клеток,
полипептиды,
ферменты,
фосфолипиды,
гиалуроновая кислота,
фрагменты ДНК и др.**

Этиология:

(DAMP: Damage associated molecular pattern):

Митохондриальная ДНК –

**Эндогенный фактор с выраженным эффектом
индуцирования воспалительного ответа
со стороны соседних клеток.**

**Митохондриальная ДНК имеет
бактериальную природу**

Рецепторы распознавания
молекулярных патогенных паттернов
4 основные фамилии рецепторов:

1. Toll-like

("Das ist ja toll!" - Christiane Nüsslein-Volhard)

Toll-like рецептор – ведущая роль в
реализации врождённого иммунитета

Толл-рецепторы — семейство молекул, состоящее из 10 трансмембранных одноцепочечных белков со сходным строением и ММ (90-115 кДа).

Они имеют внеклеточную, трансмембранную и внутриклеточную части.

Экспрессируются и на белые клетки крови: моноциты, лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги.

Внеклеточная часть TLR, богатая лейцином связывается с лигандами (компонентами клетки) микроорганизмов.

Внутриклеточная часть, гомологичная внутриклеточному домену интерлейкин-1, отвечает за взаимодействие с адаптерными молекулами внутриклеточных сигнальных путей, что приводит к активации ядерного фактора, **NF-каппаВ.**

→ липополисахариды грам- и грам+ бактерий ---- TollLR 2 и TollLR 4

→ пептидогликаны --- TollLR 2,3

→ липотейхоевая кислота --- TollLR 2

→ ДНК и РНК --- TollLR 3,7,9

→ флагеллин --- TollLR 5

→ зимозан (полисахарид активирующий комплемент по альтернативному пути) – TollLR 2

В патогенезе воспаления TLR-4

рассматривается как рецепторы-сигналы, активируемые тромбоспондином, матричным гликопротеином, выделяемым различными клетками (макрофаги, фибробласты, нейтрофилы, эндотелиоциты, гладкомышечные миоциты, адипоциты) при действии флогогенов.

В результате выделяются про-воспалительные цитокины и TGF-1 β (фактор трансформации роста, обладающий противовоспалительным действием).

Под воздействием TGF-1 β (фактор трансформации роста) тромбоспондин стимулирует экспрессию макрофагами интерлейкина-10, обладающего противовоспалительным эффектом.

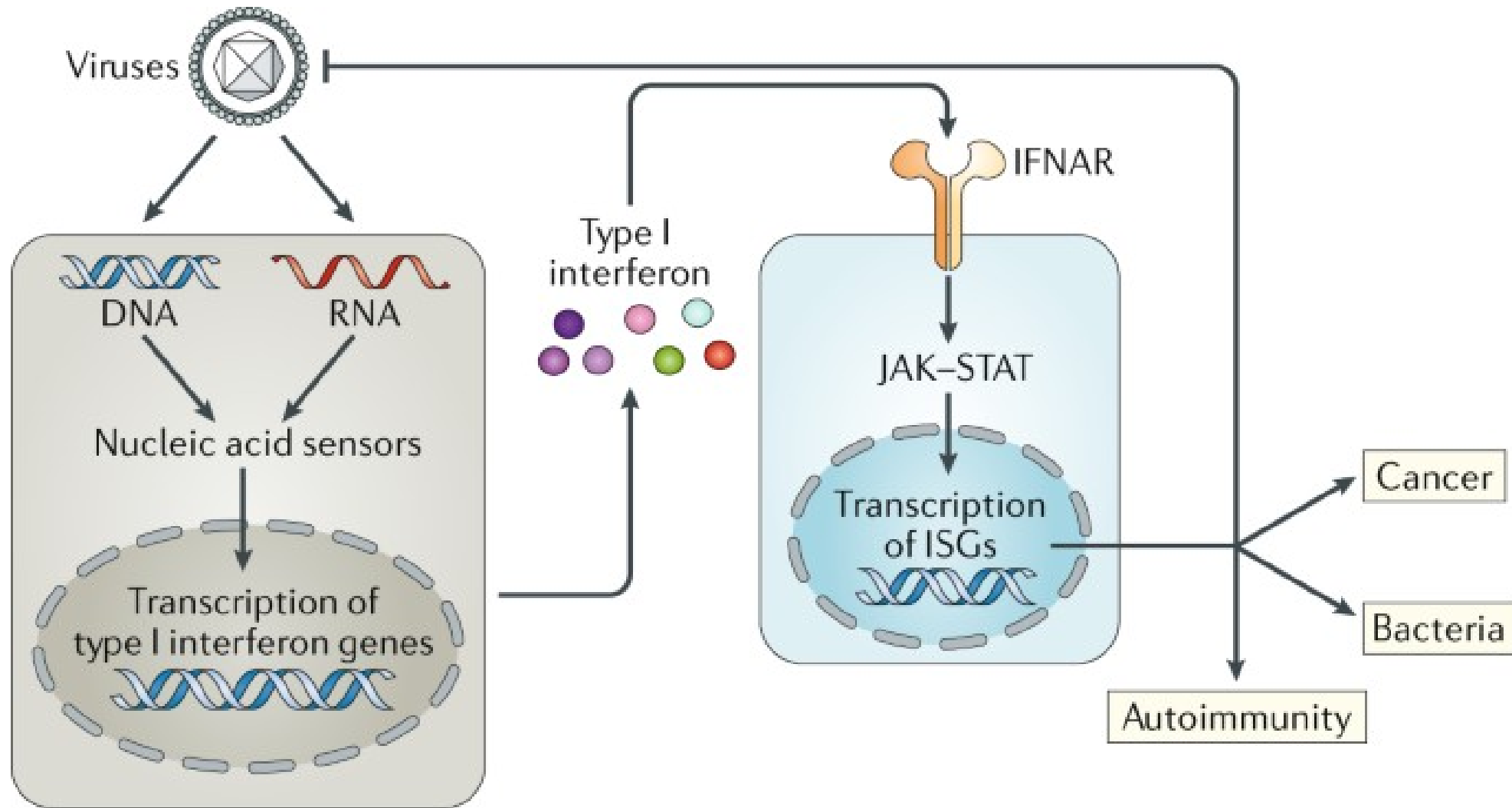
Тромбоспондин стимулирует миграцию макрофагов под действием хемокинов.

Рецепторы распознавания молекулярных патогенных паттернов

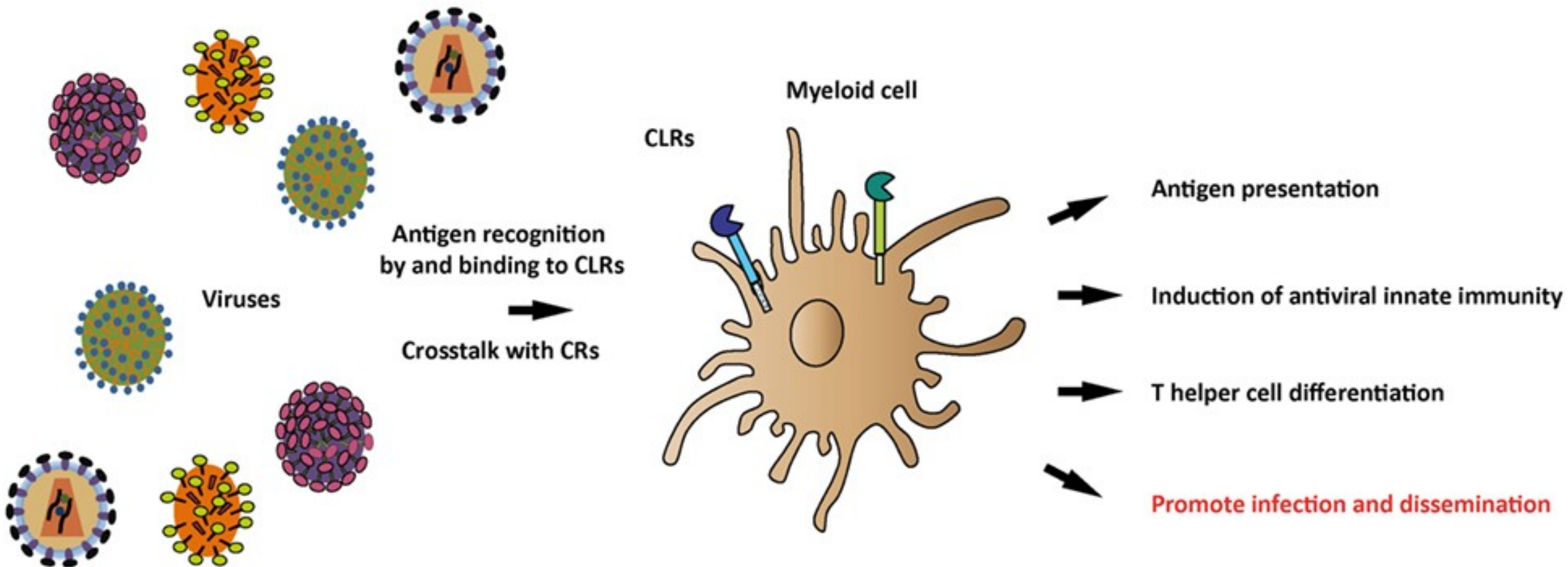
2. NOD-like → nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors → – 23 члена
(внутриклеточные рецепторы → лимфоциты, макрофаги, дендриты, эпителиоциты).

Рецепторы распознавания молекулярных патогенных паттернов

3. **RIG-I-Like-** Retinoic acid-inducible gene I receptors (внутриклеточный рец. анти-вирус). Стимулирует синтез интерферона-1.
4. **C-type Lectin** рецепторы (белок связывающий углеводы).



STAT - Signal Transducer and Activator of Transcription 1



ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ

1. КСЕНОБИОНТЫ / КЛЕТОЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ
(Pathogen associated molecular pattern) (Damage- associated molecular pattern)



2. КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ДЛЯ PAMP И DAMP
(Pattern- recognition receptors; Toll-like receptors TLR-1.10)



4. АКТИВАЦИЯ ЯДЕРНОГО ФАКТОРА NF-κB



5. СИНТЕЗ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ



6. СИНТЕЗ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ



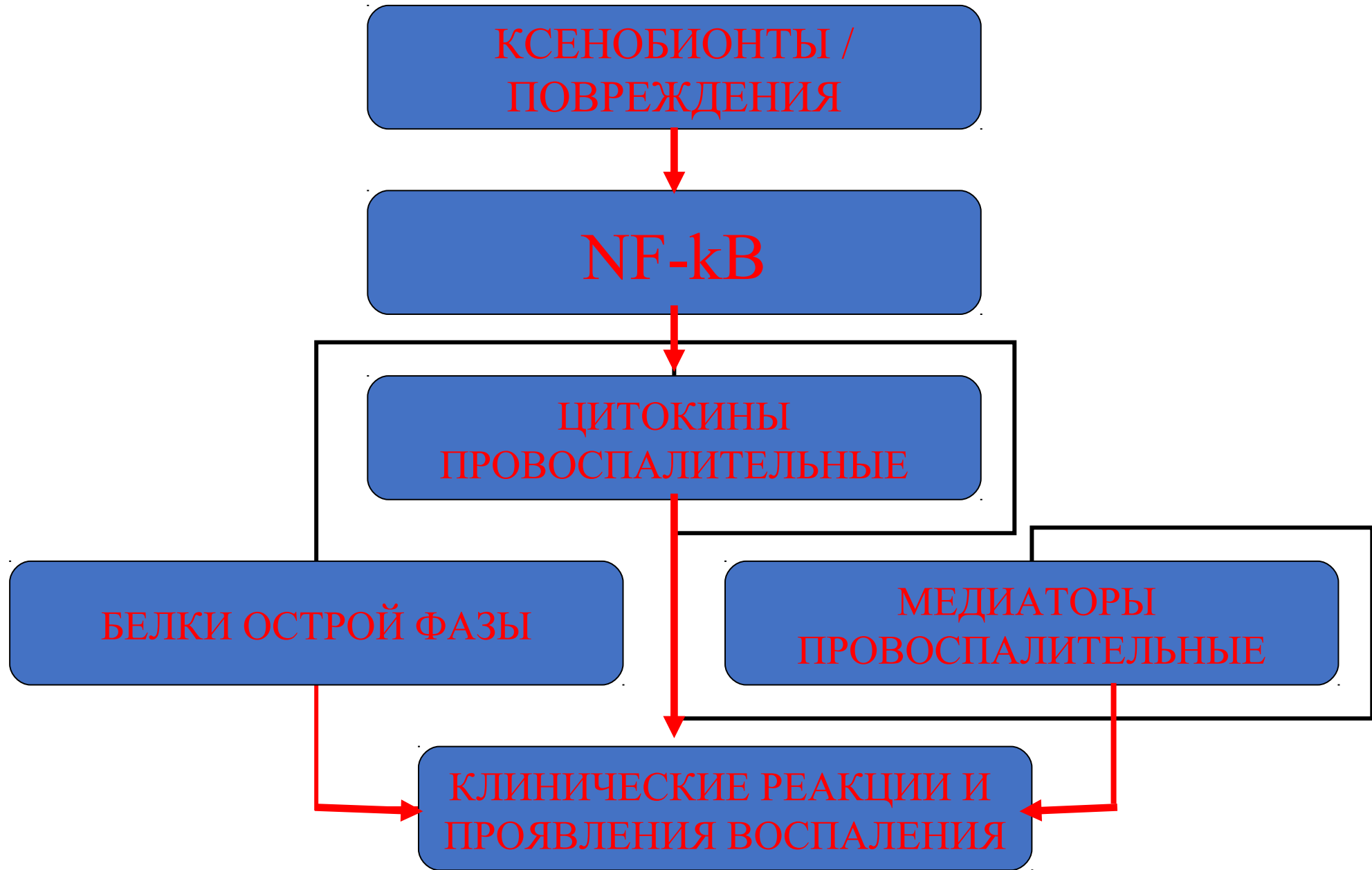
7. СИНТЕЗ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕДИАТОРОВ



8. РАЗВИТИЕ ВСЕХ РЕАКЦИЙ И ПРОЯВЛЕНИЙ ВОСПАЛЕНИЯ



ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ



УСЛОВИЯ ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

1. Усиливают воспаление (провоспалительные)

нестабильность мастоцитов

дефекты комплемента (аутоактивация)

дефекты иммунной системы

(аутоиммунные реакции)

активация свертывающей системы крови

белки острой фазы воспаления,

активация фибринолитической системы

крови активация калликреиновой системы

УСЛОВИЯ ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

2. Глюкокортикоидные стероидные гормоны, нестероидные противовоспалительные препараты.

**Торможение экспрессии
ядерного фактора!!!**



Активация фактора Хагеман XII

Прекаликреин ► Калликреин

Белки острой фазы воспаления:

С-реактивный протеин (гликопротеин-пентамер синтезированный гепатоцитами):

- стимулирует экспрессию провоспалительных цитокинов
- действует как опсонизатор
- стимулирует продукцию лейкоцитов
- участвует в формировании сосудистой бляшки
- стимулирует активацию комплемента
- стимулирует экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектина) на поверхности эндотелия
- активирует пролиферацию фибробластов.

Белки острой фазы воспаления:

Фибриноген (2-4 г/л):

- адгезия тромбоцитов (IIb/IIIa);
- агглютинация эритроцитов (СОЭ повышается);
- **образование фибринового экссудата.**

Амилоид А:

- активирует транспорт HDL к макрофагам;
- **экспрессия про-воспалительных цитокинов;**
- стимулирует выброс нейтрофилов.

**Циркулирующие уровни
С-реактивного белка,
фибриногена и амилоида А
предикторы и маркёры ВОСПАЛЕНИЯ**

Льняное масло - жирное растительное масло, обладает широким спектром противовоспалительного действия.

Помимо укрепления клеток сосудистой стенки, льняное масло снижает уровень С-реактивного белка, холестерина, ЛПНП, амилоида А и фибриногена.



Натто - традиционная японская еда, произведённая из сброженных на сенной палочке (натто-кин) соевых бобов.

Наттокиназа (*Nattokinase*) - экстракт из натто, фибринолитик, мощный фибринолитический фермент, снижающий вязкость крови; использовалась в Японии в течение более 1000 лет.

РАМР и DAMP АКТИВИЗИРУЮТ NF-κB В:

**МАКРОФАГАХ,
ЛИМФОЦИТАХ,
НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ,
ЭОЗИНОФИЛАХ,
БАЗОФИЛФХ,
МАСТОЦИТАХ,
ЭНДОТЕЛИОЦИТАХ,
ЭПИТЕЛИОЦИТАХ,
ДЕНДРИТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ**

АКТИВИРОВАННЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ СИНТЕЗИРУЮТ ЦИТОКИНЫ:

**ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ**

ЦИТОКИНЫ ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Цитокины – молекулы межклеточной коммуникации

Мол.масса - 5-50 kDa

тип действия:

аутокринный, паракринный, эндокринный

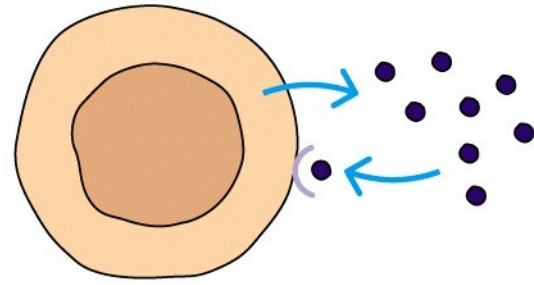
период жизни – минуты

на какие клетки действуют – на все

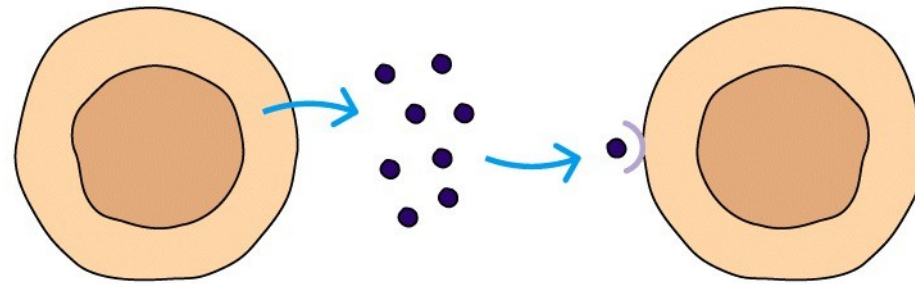
конечный эффект –

местно – острое воспаление

общий эффект – системное воспаление

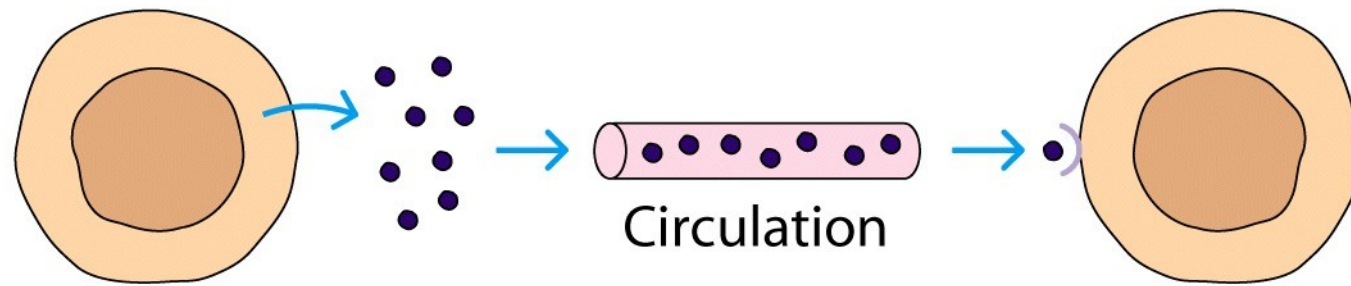


Autocrine action



Paracrine action

Nearby cell



Endocrine action

Circulation

Distant cell

ЦИТОКИНЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ

- 1. ИНТЕРЛЕЙКИНЫ**
- 2. ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ**
- 3. КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР**
- 4. ИНТЕРФЕРОНЫ**
- 5. МОЛЕКУЛЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ**
- 6. ИНТЕГРИНЫ**
- 7. СЕЛЕКТИНЫ**

IL 1,2,6,8 ..(Макрофаги 1). Плейотропные эффекты:

Синтез белков острой фазы – общие эффекты воспаления

Стимуляция всех реакций иммунитета

Лихорадка

Артериальная гипертензия

Анорексия

Распад мышц и хрящей

Активация эндотелиоцитов

Увеличение проницаемость сосудов

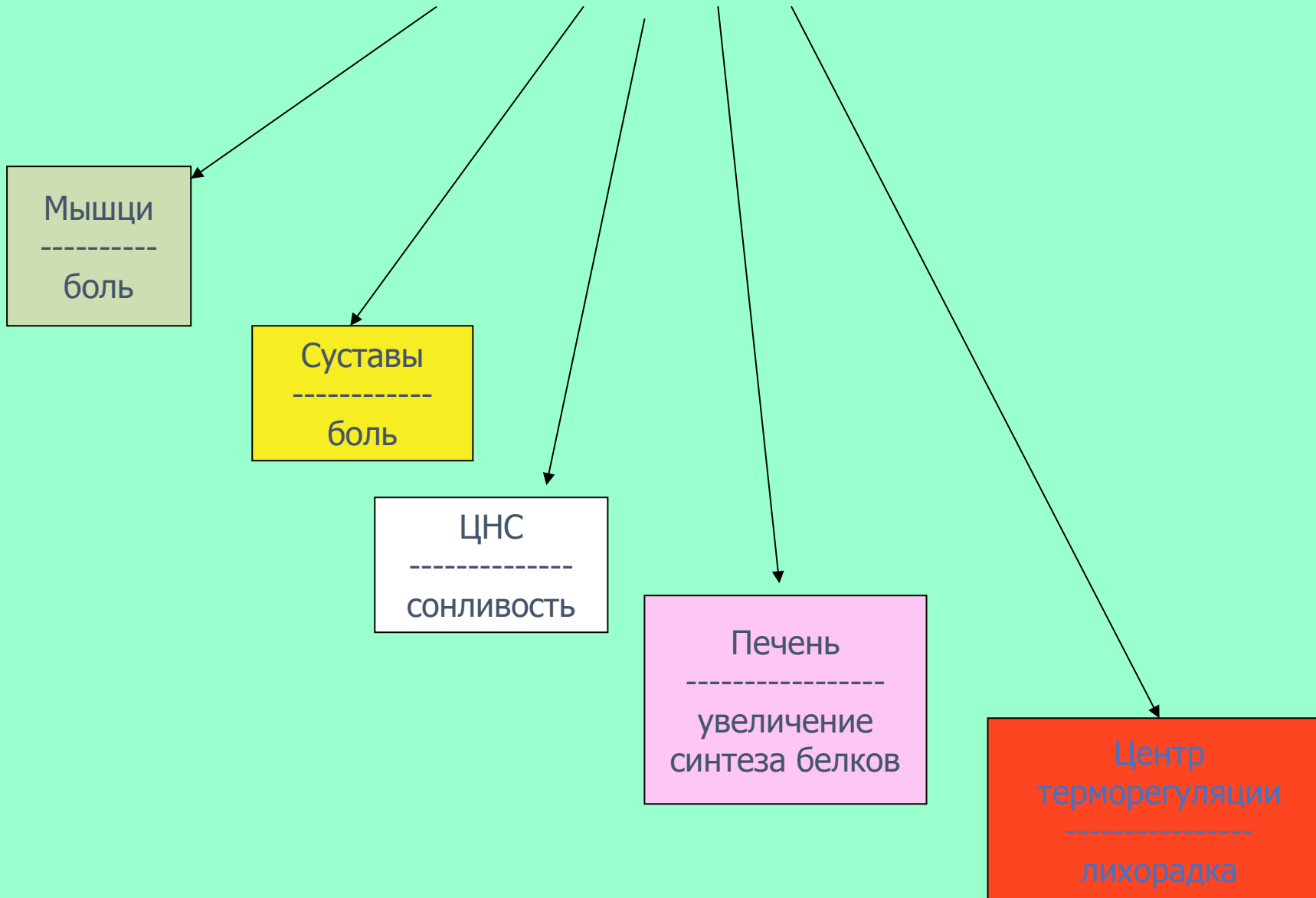
Хемотаксис

Стимулируют фагоцитоз

Активация тромбоцитов

Активация фибробластов

ИНТЕРЛЕЙКИН-1



Противовоспалительные интерлейкины: IL-4,10,23,27,33 (Макрофаги 2)

Биологические эффекты:

- ☉ Угнетают действие про-воспалительных интерлейкинов**
- ☉ Ингибируют действие хемокинов**
- ☉ Иммуносупрессивный эффект**
- ☉ Ингибируют экспрессию адгезивных молекул**
- ☉ Ингибируют активацию металлопротеиназ матрикса**
- ☉ Снижают активность фибробластов**

ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ

TNF- α (TNF- β). Биологические эффекты TNF- α :

Активизирует **NF-kB**

Активизирует лимфоциты **T и B, макрофаги**

Хемотаксис для **нейтрофилов и эозинофилов**

Активизирует **эндотелиоциты**

Увеличивает **проницаемость сосудов**

Способствуют **свертыванию крови**

Стимулируют катаболизм

Лихорадка

КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

- **ДИФЕРОНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ** – стимулируют **дифференциацию плюрипотентной стволовой клетки в унипотентную и пролиферацию**

G-CSF – стимулируют **дифференциацию и пролиферацию гранулоцитов**

GM-CSF - стимулируют **дифференциацию и пролиферацию гранулоцитов и макрофагов**

M-CSF - стимулируют **дифференциацию и пролиферацию моноцитов**

Интерлейкин 3 – универсальный стимулятор лейкопоэза

ИНТЕРФЕРОНЫ

Эффекты – неспецифический иммунитетсă
противовирусный
антипаразитарный
противоопухолевый эффект
иммуномодулятор
экспрессирует МНС I și II

IFN-α – все клетки

IFN-β – фибробластный

IFN-γ – иммунные клетки

СЕЛЕКТИНЫ (лиганды для специфических рецепторов):

E – экспрессируются на эндотелиоцитах: лиганды для специфических рецепторов на гранулоцитах, лимфоцитах и моноцитах крови; **фиксируют** эти клетки к эндотелию способствуя их последующей **эмиграции**.

P – экспрессируются на тромбоцитах и эндотелиоцитах **фиксируют** тромбоциты к эндотелию

L – экспрессируются на лейкоцитах: взаимодействие с другими клетками

ИНТЕГРИНЫ

(рецепторы для селектинов к межклеточной матрицы (коллаген, фибронектин, эластин и др.):

Фиксация клеток к межклеточной матрице с участием тромбоспондина

Активация **тромбоцитов**

Активация **T-лимфоцитов**

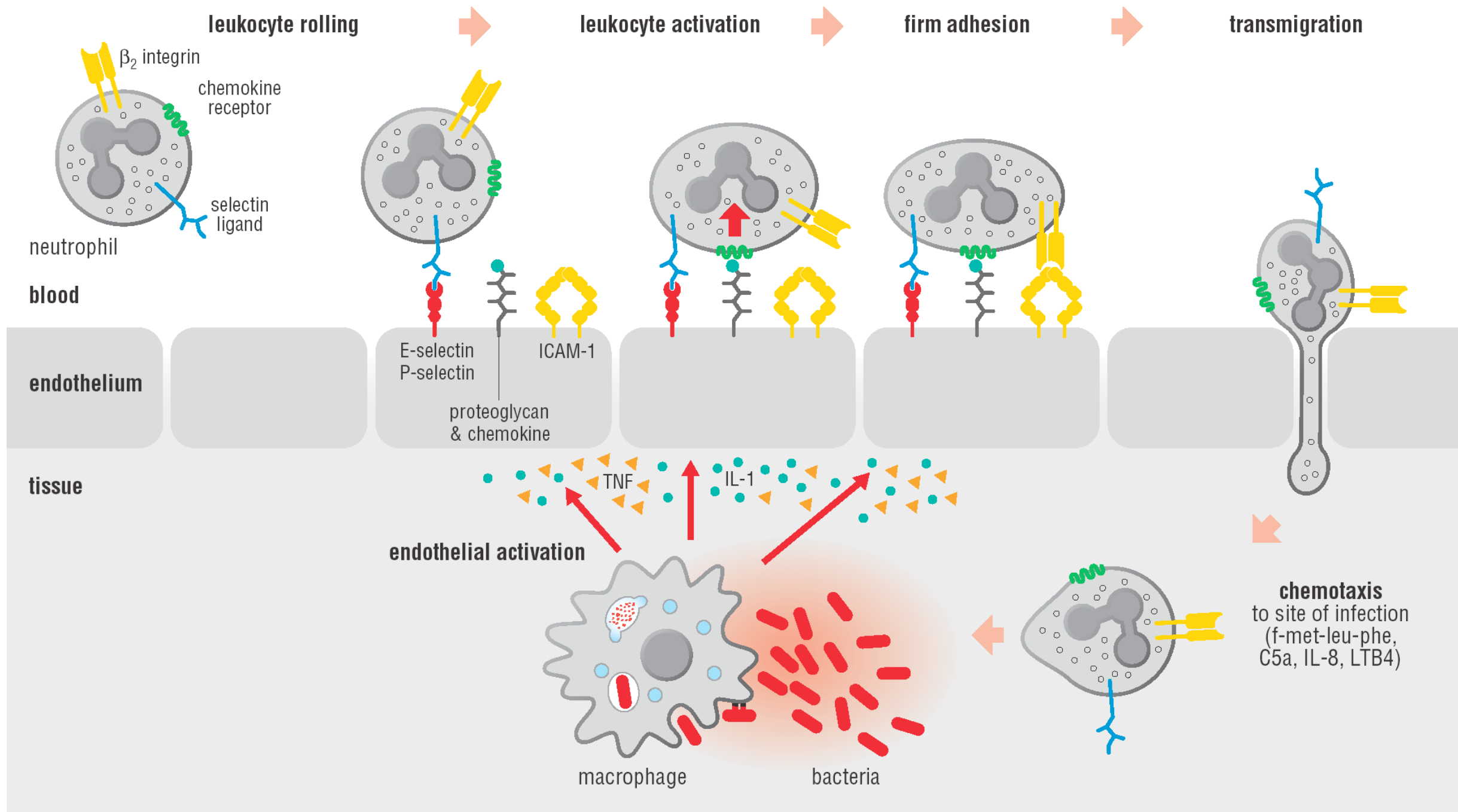
Фиксация лейкоцитов к эндотелию и их **эмиграция**

Эмиграция лейкоцитов

- Фаза краевого стояния лейкоцитов
- Прохождение через стенку сосуда
- Движение за пределами сосуда

В большинстве случаев острого воспаления первыми эмигрируют нейтрофилы (в первые 6-24 час). Через 24-48 час наиболее активно эмигрируют моноциты, а лимфоциты позже.

Одним из важнейших механизмов, который определяет такую последовательность является выделение специфических для каждого вида лейкоцитов хемотаксических факторов.





БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ

- Синтезируются в печени под действием провоспалительных цитокинов

C-реактивный белк – опсонизирует бактерии

Альфа-антитрипсин – инактивирует протеазы крови

Фибриноген – гемостаз

Церуллоплазмин – фиксирует медь; антибактериальный эффект

Трансферрин - фиксирует **железо**– угнетает окислительный стресс

Лактоферрин – фиксирует **внутриклеточное железо**; угнетает окислительный стресс; бактериостатический эффект

МЕДИАТОРЫ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
СИНТЕЗИРУЮТСЯ, АКТИВИЗИРУЮТСЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ:

**антигенов, комплексов антиген-антитело, цитокинов и
других провоспалительных медиаторов**

КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДИАТОРОВ:

- 1. КЛЕТОЧНЫЕ**
- 2. ГУМОРАЛЬНЫЕ**

Клеточные медиаторы

Из мастоцитов:

простагландины,

тромбоксаны,

лейкотриены,

хемотактические факторы,

триптаза,

гистамин и гепарин,

катепсины.

Из нейтрофильных лейкоцитов:

лизосомальные энзимы,

свободные радикалы кислорода и хлора

Из эозинофильных лейкоцитов:

катионовые белки, перфорин

- **Из моноцитов и макрофагов: монокины**

- **Из лимфоцитов:**

митогенный фактор

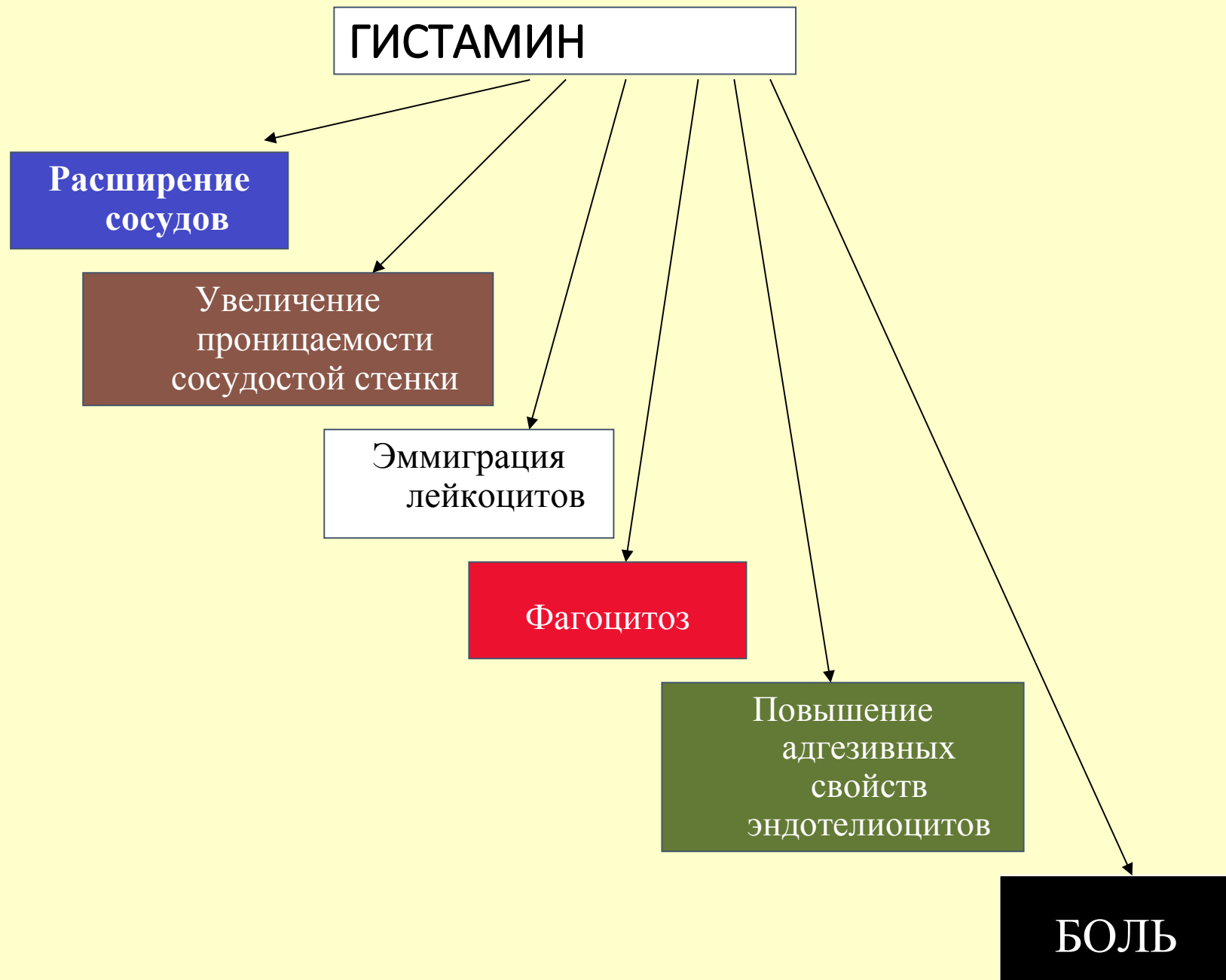
цитотоксический фактор

хемотактический фактор

лимфоцитотоксин

**фактор угнетающий миграцию мононуклеаров
(макрофагов)**

- **Из тромбоцитов: серотонин, ТхА2**



ЭФФЕКТЫ КЛЕТОЧНЫХ МЕДИАТОРОВ

- **Гистамин:**

спазм венул - **стаз**

округление эндотелиоцитов -

экстравазация жидкости (экссудация),

хемотаксис - эмиграция лейкоцитов

- **Гепарин:** антикоагулянт

ЭФФЕКТЫ КЛЕТОЧНЫХ МЕДИАТОРОВ

- **Гистамин:**

активирует пассаж эозинофилов

Эозинофилы способны разрушить гистамин путём выделения гистаминазы.

- **Триптаза:**

активация комплемента по альтернативному пути:

образуется C3b – **опсонизация микроорганизмов;**

C3a, C4a, C5a – **артериальная гиперемия, увеличение проницаемости сосудов,**

дегрануляция мастоцитов;

C5-9 – **мембранатакающий комплекс,**

бактерицидное действие

- **β- глюкозаминидаза:**

расщепление глюкозаминогликанов основного вещества соединительной ткани

- **Хемотактические факторы –**

эмиграция нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов

- **Простагландины** - расширение артериол – артериальная гиперемия
- **Тромбоксаны** - проаггреганты; агрегация тромбоцитов
- **Простациклины** - антиаггрегант; расширение артериол, увеличение проницаемости сосудов

- **Лейкотриены** - хемотаксис, бронхоспазм
- **Лизосомальные ферменты** – протеолиз
- **Свободные радикалы** - бактерицидный эффект

- **Катионовые белки –**
лизис микробных и паразитарных клеток
- **Лактоферрин - бактериостатик**
- **Пероксидаза - антиоксидант**
- **Перфорин - цитолиз**
- **Митогенный лимфоцитарный фактор –**
пролиферация лимфоцитов
- **Фактор угнетающий миграцию мононуклеаров -**
задержка макрофагов в очаге воспаления

ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ МЕДИАТОРЫ

- **Комплемент** –
C3a, C4a, C5a, C5-C9, C3b,
- **Свертывающая система крови** –
f XII Nagemann, тромбин, фибрин
- **Кининовая система** –
каликреин, брадикинин, плазмин
- **Фибринолитическая система** – фибринолиз
(плазмин ► **активация комплемента**)

ЭФФЕКТЫ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕДИАТОРОВ

**опсонизация микроорганизмов,
дегрануляция мастоцитов,
расширение сосудов,
увеличение проницаемости сосудов,
активация фагоцитоза.**

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ:

1. АЛЬТЕРАЦИЯ (ПОВРЕЖДЕНИЕ)

2. СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ:

ИШЕМИЯ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

СТАЗ

ПОВЫШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ СОСУДОВ

ТРОМБОЗ

ЛИМФОСТАЗ

3. ЭКССУДАЦИЯ

4. ЭМИГРАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

5. ФАГОЦИТОЗ

6. ПРОЛИФЕРАЦИЯ

7. РЕГЕНЕРАЦИЯ

1. Альтерация

Альтерация первичная –

вызывается флогогенным фактором:

повреждения механические,

физические,

химические,

инфекционные.

Альтерация вторичная –

**вызывается последствиями первичной
альтерации:**

ферменты из разрушенных клеток,

продукты метаболизма (ионы водорода),

нарушения крово- и лимфообращения

2. СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ

**основное условие для миграции
лейкоцитов и экссудации**

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Выявил Конгейм

В опытах на брыжейке лягушки

I стадия

КРАТКОВРЕМЕННЫЙ СПАЗМ СОСУДОВ

Длится от 10-20 сек до нескольких минут

II стадия

АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ

Может длиться 20-30 минут, но не более часа

III стадия

ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

IV стадия

ПРЕДСТАЗ

V стадия

СТАЗ



Ю. Конгейм
(1839–1884)

2. СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ

Ишемия:

**Спазм артериол с уменьшением перфузии
органа**

- Прямое действие флогогенного фактора;
- Норадреналин из разрушенных нервных окончаний
- **патогенез:** ангиоспастический

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

- **Расширение артериол с увеличением перфузии органа**
- **причины: медиаторы воспаления:**
 - гистамин,**
 - C3a,4a 5a,**
 - брадикинин,**
 - простагландин PGE2,**
 - интерлейкины IL-1,2,6, TNF**
- **патогенез: нейрогенная (нейро-паралитическая), гуморальная,**
Особенности воспалительной гиперемии:
 - длительная,**
 - не отвечает на сосудосуживающие стимулы,**
 - сопровождается увеличением проницаемости сосудов**

ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

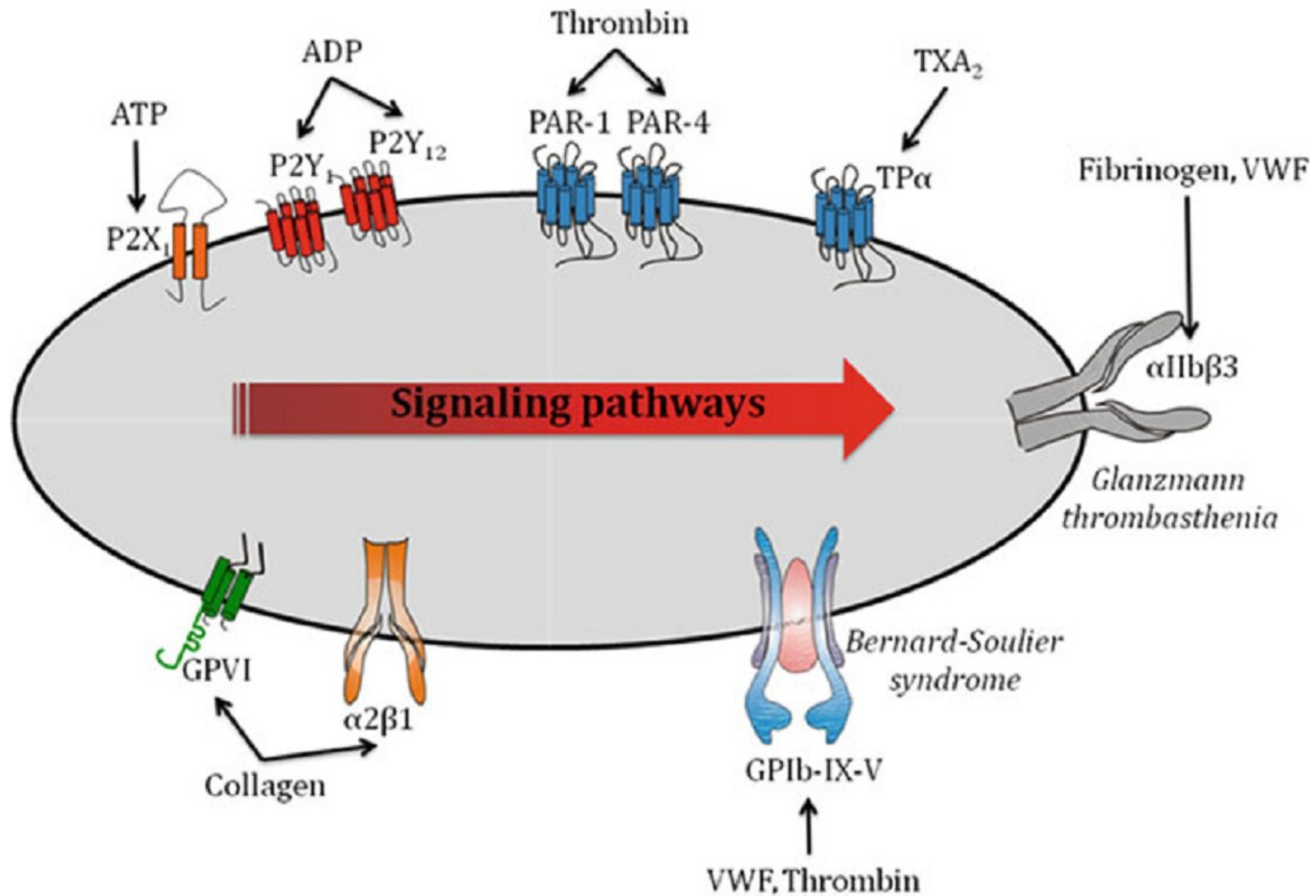
замедление оттока крови с уменьшением перфузии органа

Причины и патогенез:

повышенная проницаемость сосудов – отек – увеличение давления в интерстиции – сдавление венул – стаз крови; сдавление лимфатических сосудов – стаз лимфы

- **гемоконцентрация** – увеличение вязкости крови - увеличение сопротивления току крови
- **Округление эндотелиоцитов, прилипание лейкоцитов к стенке сосудов** – сужение просвета сосуда

☺ **Внутрисосудистая агрегация клеток** - **сладж, тромб** – **обтурация сосуда**



СТАЗ ВЕНОЗНЫЙ И КАПИЛЛЯРНЫЙ

- **Остановка кровотока**

причины и патогенез:

**венозная гиперемия,
агрегация клеток крови,
тромбоз**

Экссудация

- Выход жидкости из сосудов и скопление в межклеточном пространстве (воспалительный отек)

Причины и патогенез:

- **Венозная гиперемия и стаз** – увеличение гидростатического давления в капиллярах – увеличение фильтрационного давления
- **Увеличение проницаемости сосудов** – выход плазменных белков в интерстиций– увеличение онкотического давления - увеличение фильтрационного давления.
- **Накопление электролитов в интерстиции** – увеличение осмотического давления - увеличение фильтрационного давления
- **Увеличение гидрофильности межклеточного матрикса** – задержка жидкости в интерстиции.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭКССУДАТОВ:

- **Серозный** – белки – менее 3%: альбумины
клетки - мало
консистенция - жидкая
прозрачный
текуч
- **Фибринозный** – фибрин белки – более 3%: глобулины,
консистенция – желеобразная
плохо дрентруется
образует пленки
пропитывает ткани

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭКССУДАТОВ:

Гнойный – клетки – нейтрофилы в большом количестве; много мертвых.

лизосомальные ферменты – аутолиз тканей,
продукты распада тканей,
инфекционные возбудители.

- **Геморрагический** – содержит эритроциты вышедшие из сосудов путем диапедеза.
- **Гнилостный** – присоединение анаэробной флоры – гниение тканей.

ЭМИГРАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

-Выход лейкоцитов из крови в интерстиций:

нейтрофилов;

эозинофилов;

лимфоцитов;

МОНОЦИТОВ

ПАТОГЕНЕЗ ЭМИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ

- 1. CSF - колониестимулирующий фактор** – стимуляция лейкоцитопоэза – выход лейкоцитов в кровь - **лейкоцитоз**
- 2. Селектины и интегрины** – прилипание лейкоцитов к сосудистой стенке – **краевое стояние лейкоцитов;**
- 3. гистамин, интерлейкины, TNF, C3a, C4a, C5a** – увеличение проницаемости сосудистой стенки;
- 4. Лизосомальный ферменты лейкоцитов-** разрушение базальной мембраны лейкоцитов (образование брешей) – **выход лейкоцитов в интерстиций;**

ПАТОГЕНЕЗ ЭМИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ

- 5. гистамин, интерлейкины** – стимулируют двигательную активность лейкоцитов (хемотаксис);
- 6. Хемотактические факторы мастоцитов, TNF, C3-5a, prostaglandinele, endotoxinele microbiene** – хемотаксис – передвижение лейкоцитов к воспалительному очагу;
- 7. Фактор угнетающий миграцию мононуклеаров** – задержка лейкоцитов в воспалительном очаге

ФАГОЦИТОЗ

Фазы фагоцитоза и патогенез:

1. Приближение фагоцита к объекту – хемотактические факторы (медиаторы воспаления, микробные антигены);

2. Прилипание объекта к лейкоциту:

а. Неспецифический механизмы –

натуральные рецепторы на мембране лейкоцитов к липополисахаридам микробной клетки - **происходит фиксация микроба к мембране макрофага;**

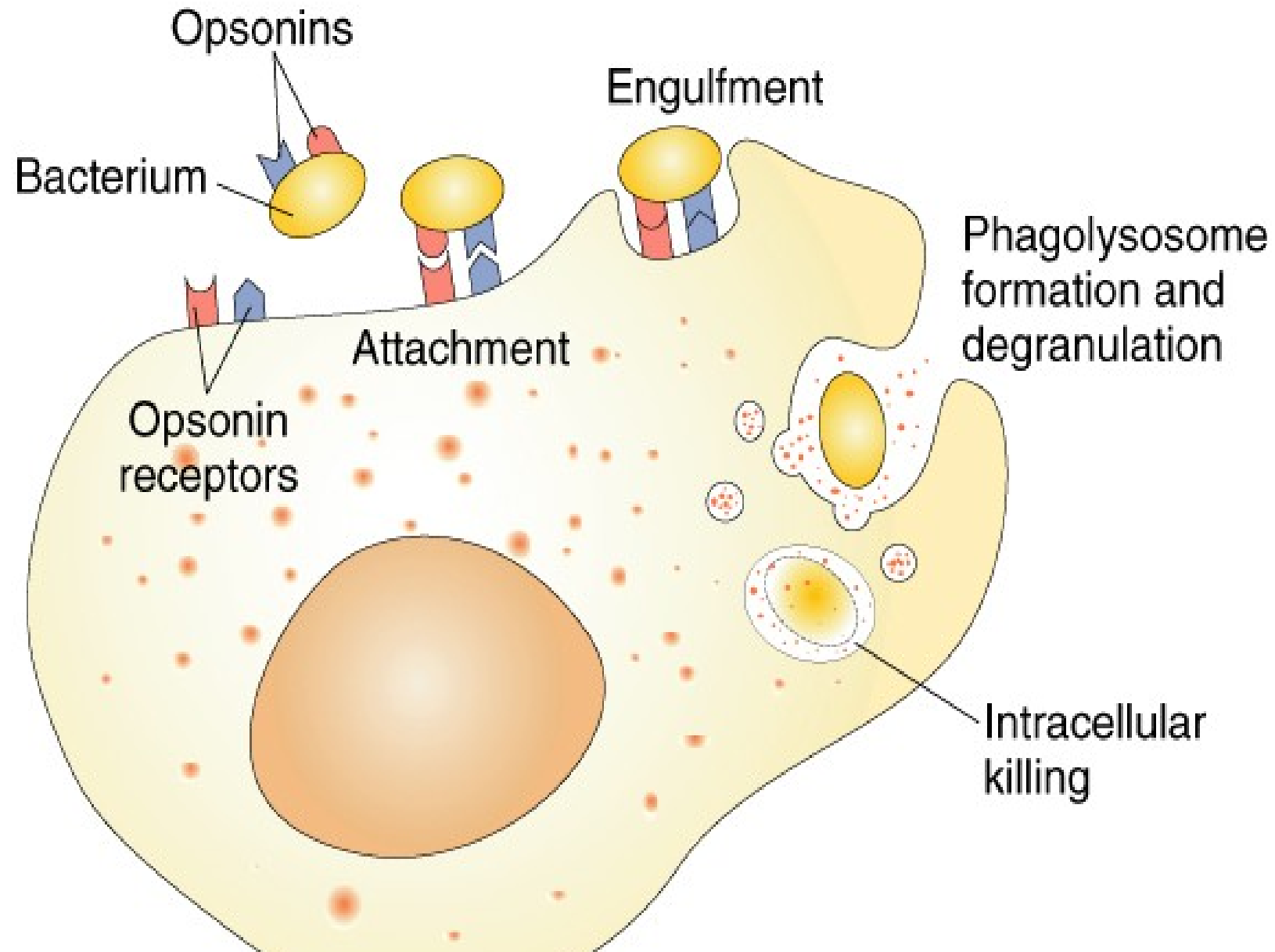
микроорганизм неспецифически активировывает комплемент, присоединяя C3b – (опсонизация) - натуральные рецепторы на мембране лейкоцитов к C3b взаимодействуют с микробом - **происходит фиксация микроба к мембране макрофага**

ФАГОЦИТОЗ

б. Специфический иммунный механизм:

микроорганизм взаимодействует с специфическими антителами присоединяя Fab (**опсонизация**) – комплекс микроб-антитело активирует комплемент по классическому пути, присоединяя C3b (**двойная опсонизация**)- макрофаги имеют натуральные рецепторы к Fab и C3b – **происходит фиксация микроба к мембране макрофага.**

Опсонизация: комплемент и иммуноглобулины



3. Погружение объекта в цитоплазму фагоцита - образование фагосомы; слияние фагосомы с лизосомой – образование фаголизосомы;

4. Разрушение микроорганизма:

i кислородзависимыми механизмами: в фагоците происходит „метаболический взрыв” – активация пентозофосфатного цикла – образуется много NADH și NADPH - кислород восстанавливается - образуются свободные радикалы (анион супероксид, гидроксильный радикал, галогенаты OCl-) - **бактерицидный эффект;**

i кислороднезависимыми механизмами:

лизосомальные ферменты,
катионовые белки

- Размножение клеток мезенхимального происхождения в воспалительном очаге

- **источники пролиферации:**

- стволовые клетки кроветворения
эмигрировавшие из крови;**

- моноциты эмигрировавшие из крови;**

- нейтрофилы эмигрировавшие из крови**

- лимфоциты Т и В;**

- плазмоциты; фибробласты;**

- эпителиальные камбиальные клетки.**

- **Стимулы пролиферации:**

- интерлейкины, селектины,**

- интегрины,**

- факторы роста**

РЕГЕНЕРАЦИЯ

- **восстановление или замещение поврежденных структур в очаге воспаления**

Варианты: **физиологическая и патологическая**

Источники: паренхима - в органах с регенеративным потенциалом :

эпителий покровный,
эпителий секреторный
сосуды

мезенхима: соединительная ткань

Стимулы: факторы роста

КЛАССИФИКАЦИЯ

