Патология микроциркуляции. Местное воспаление.

Кафедра патофизиологии КрасГМА
К.м.н. , асс. Жирова Н.В.

Общая характеристика воспаления

- ***Воспаление – ТПП*, сформировавшийся в эволюции как защитно-приспособительная реакция организма на воздействие патогенных (флогогенных) факторов и вызываемое ими повреждение тканей и проявляющийся *закономерно возникающими, стандартными изменениями в организме местного и общего характера.***
- ***Патогенетическую основу воспаления составляют*: альтерация, сосудистые реакции** (микроциркуляции), **экссудация** (с развитием отека), **эмиграция лейкоцитов** (фагоцитоз) и **пролиферация.**

Местные («кардинальные») признаки «портрет» воспаления

I **краснота** (rubor), II **припухлость** (tumor), III **повышение температуры**, или **жар** (calor), IV **боль** (dolor), V **нарушение функций** (functio laesa).

Воспаление не местный, а «местнотекущий» (И.И.Мечников) процесс, формируемый всем организмом.

Общие признаки воспаления

- Лейкоцитоз
- Лихорадка
- Изменения белкового профиля крови
- Изменения ферментного состава крови
- Изменения гормонального состава крови
- Увеличение СОЭ
- Аллергизация организма

Защитно-приспособительное значение воспаления как ТПП

- Локализация очага повреждения
- Инактивация патогенных (флогогенных) факторов
- Дренирование (очищение) очага повреждения
- Мобилизация саногенетических механизмов организма
- Репарация поврежденной ткани

Патогенное значение воспаления

Воспаление может быть:

- **Источником генерализации инфекции;**
- **Источником патологических рефлексов** ***(аритмия сердца при гастрите, аппендиците, холецистите);***
- **Причиной тяжелых повреждений тканей (альтеративно-некротическое воспаление).**

Стадии местных реакций при воспалении

- *альтерация;*
- *сосудистые расстройства, экссудация и эмиграция;*
- *пролиферация.*

Альтерация

- **Первичная** → результат повреждающего воздействия самого воспалительного агента, ее выраженность во многом зависит от его свойств.

- **Вторичная** — следствие воздействия на соединительную ткань, микрососуды и кровь высвободившихся лизосомальных ферментов и активных метаболитов кислорода. Источник→ активированные фагоциты. Важную роль играет литический комплекс С5–С9, образующийся при активации комплемента плазмы и тканевой жидкости.
- ***Вторичная альтерация непосредственно не зависит от воспалительного агента***.

Медиаторы воспаления

Это вещества, которые в нормальных условиях, образуясь в различных органах и тканях, ответственны за регуляцию функций на клеточном и тканевом уровнях. При воспалении, высвобождаясь местно в больших количествах, они приобретают новое качество ☞ *медиаторов воспаления*.

По происхождению их делят на:

гуморальные (образующиеся в плазме и тканевой жидкости) ☞ **производные комплемента, кинины, факторы свертывающей системы**;

клеточные ☞ **вазоактивные амины, производные арахидоновой кислоты (эйкозаноиды: PgE, лейкотриены), лизосомальные факторы, цитокины (ФНО, ФАТ, интерлейкины), гепарин, ферменты...**

Эффекты медиаторов

Местные:

- Вазомоторные реакции;
- Изменения свойств мембран (рост проницаемости);
- Опсонизирующее действие;
- Хемоаттрактивное действие;
- Ноцицептивное действие;
- Митогенное действие;
- Антитоксическое действие.

Дистантные:

- Лейкопоэтическое действие;
- Иммунномодулирующее действие;
- Пирогенное действие;
- Влияние на систему гемостаза.

сосудистые реакции
(изменения гемодинамики)

1. **Активная артериальная гиперемия**, **обусловленная расширением артериол. Механизм: а) сосудорасширяющий эффект медиаторов воспаления (гуморальный), б) активация вазодилататоров (нейрогенный), в)ацидоз, гиперкалиемия (физико-химический);**
2. **Диффузная «капиллярная» гиперемия** (дилатация капилляров). **Механизм: дестабилизация лизосом → высвобождение гидролаз → разрущение адвентиции сосудов микроциркуляторного русла.**
3. **Венозная гиперемия**. **Механизм: затруднение оттока крови из очага, паралич сосудов, внутрисосудистое препятствие кровотоку (краевое стояние лейкоцитов, микротромбоз, сладж, ⇑ вязкости крови), сдавление венозных и лимфатических сосудов отечной жидкостью.**
4. **Престаз (толчкообразный\маятникообразный кровоток). Стаз** (остановка кровотока).

Экссудация

Это выпотевание белоксодержащей жидкой части крови через сосудистую стенку в воспаленную ткань.

Механизмы экссудации:

- **повышение проницаемости сосудов** (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов воспаления;
- **увеличение фильтрационного давления в сосудах очага воспаления** вследствие гиперемии;
- **возрастание осмотического и онкотического давления** в воспаленной ткани в результате альтерации (⇓ Р онк. крови при обильной экссудации).

Повышение проницаемости включает две фазы:

Первая (немедленная) возникает сразу за действием агента, достигает максимума через несколько минут и завершается через 30 минут.

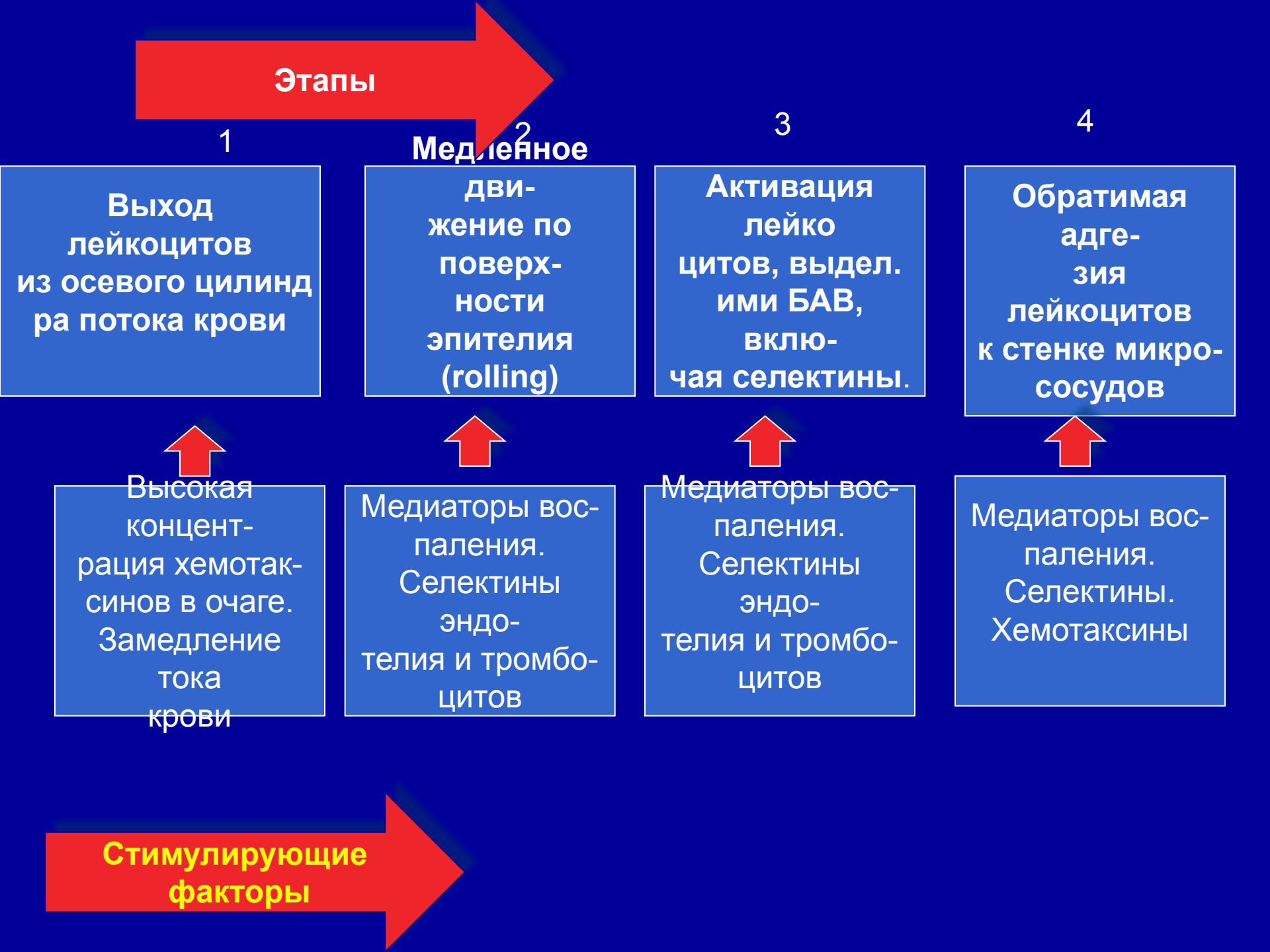
Вторая (замедленная) развивается постепенно. Максимум ее — через 6 часов, длится до 100 часов.

Виды экссудата

- ***Серозный*** — белка мало (3–5 %), небольшое количество лейкоцитов. Характерен для воспаления серозных оболочек (серозный перитонит). При примеси слизи называется катаральным (катаральный ринит, гастрит);
- ***Фибринозный*** отличается ↑ содержанием фибриногена (при ↑ проницаемости сосудов). Если пленка фибрина на слизистых расположена рыхло, воспаление называется крупозным. Если плотно спаяна — это дифтеритическое воспаление;
- ***Гнойный→*** много лейкоцитов, обычно погибших и разрушенных, ферментов, продуктов аутолиза тканей (зеленоватый, мутный) ;
- ***Гнилостный*** — наличие продуктов гнилостного разложения тканей (дурной запах);
- ***Геморрагический*** — большое содержание эритроцитов (розовый). Геморрагический характер может принять любой вид воспаления (серозный, фибринозный, гнойный).
- ***Смешанные***

Эмиграция лейкоцитов

(этапы краевого стояния лейкоцитов)


Этапы
1
Выход лейкоцитов из осевого цилиндра потока крови
2
Медленное движение по поверхности эпителия (rolling)
3
Активация лейкоцитов, выдел. ими БАВ, включая селектины.
4
Обратимая адгезия лейкоцитов к стенке микрососудов
Высокая концентрация хемотаксинов в очаге. Замедление тока крови
Медиаторы воспаления. Селектины эндотелия и тромбоцитов
Медиаторы воспаления. Селектины эндотелия и тромбоцитов
Медиаторы воспаления. Селектины. Хемотаксины
Стимулирующие факторы

Этап

1

Устойчивая адгезия лейкоцитов к эндотелию

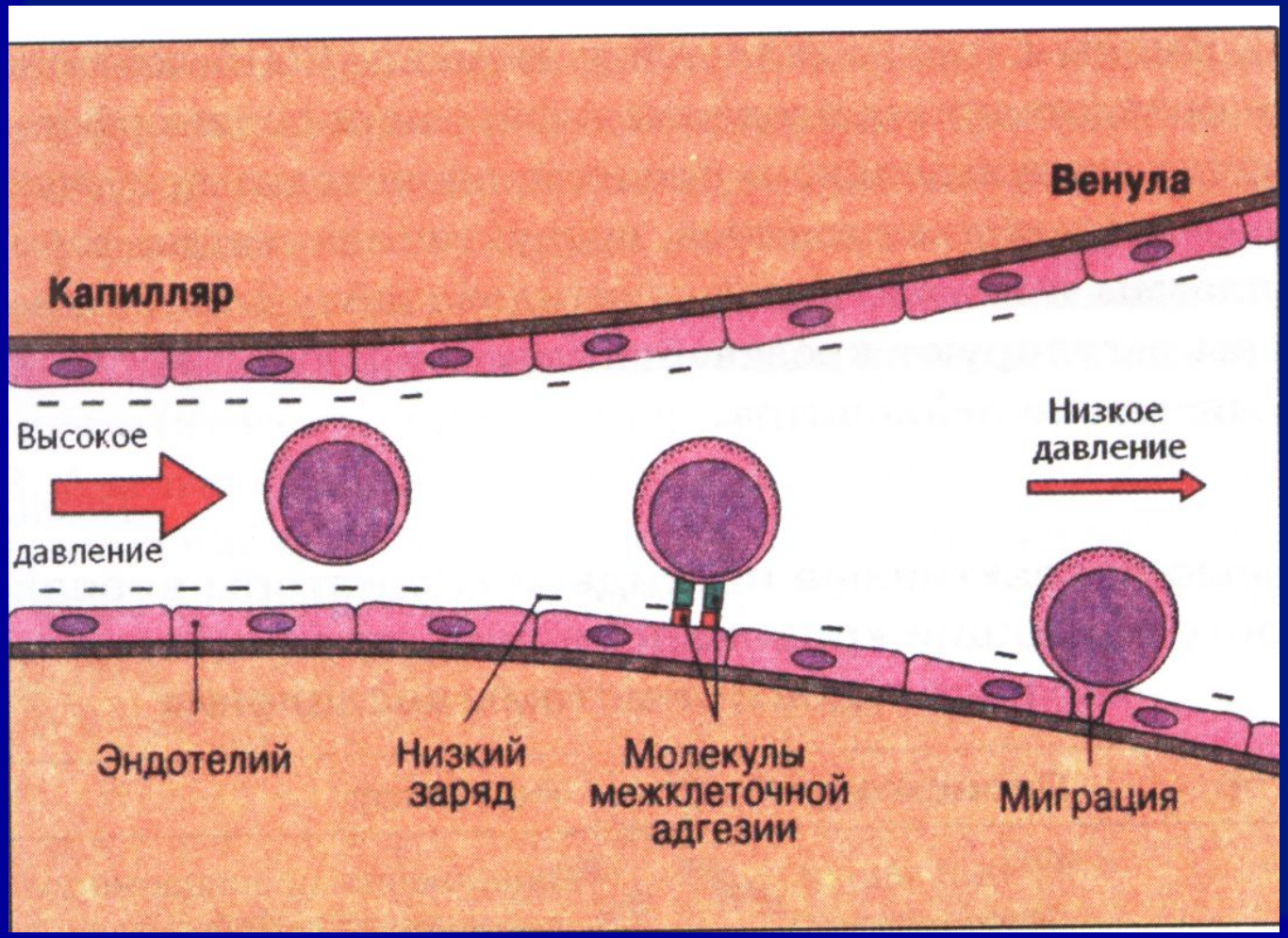
Медиаторы воспаления, интегрины. Молекулы адгезии.

2

Прохождение лейкоцитов через стенку мирососудов. Экстравазация.

Медиаторы воспаления. Взаимодействие интегринов и молекл адгезии. Коллагеназа. Эластаза.

Стимулирующие факторы



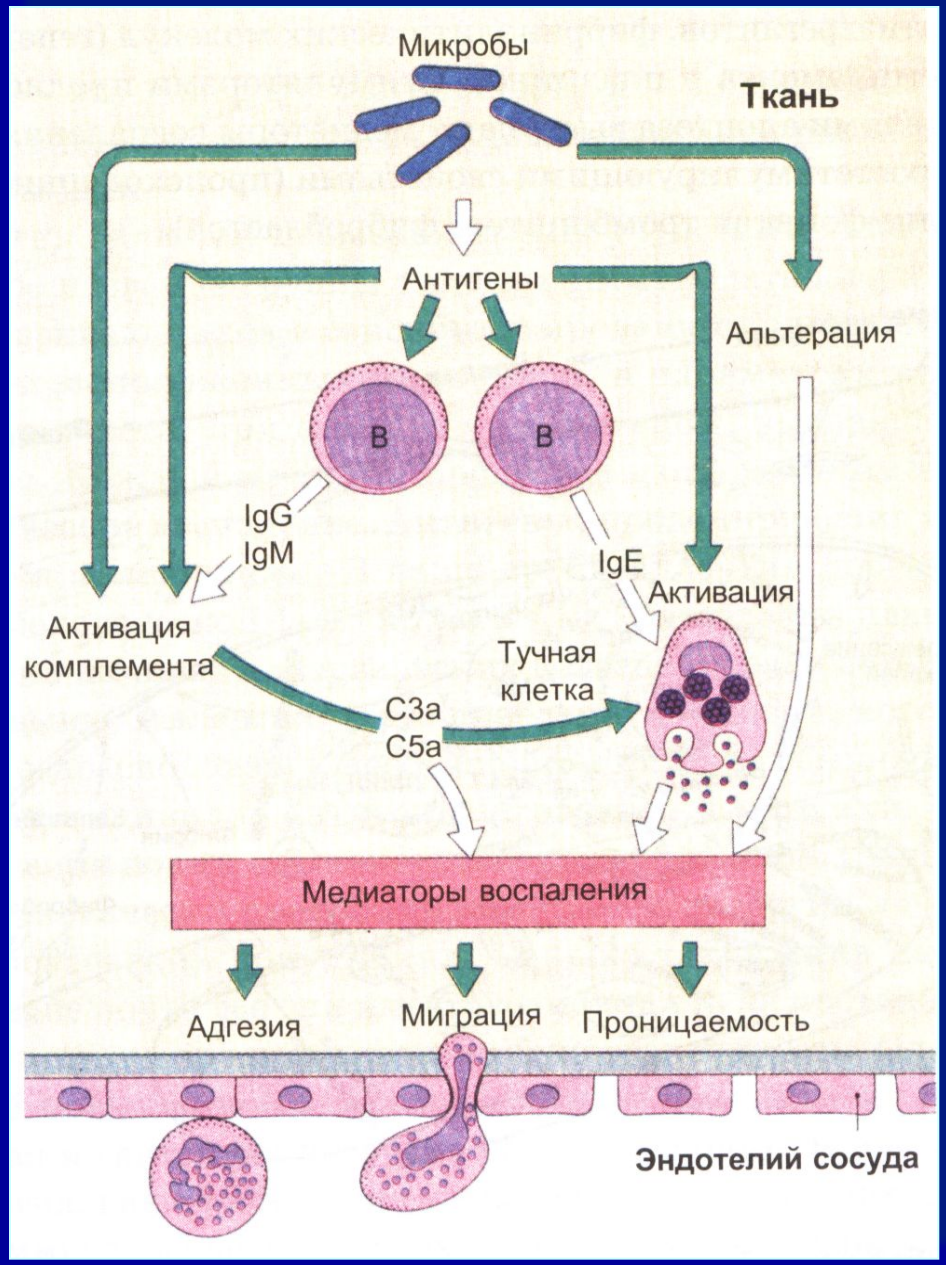
Миграция лейкоцитов через эндотелий

Значение эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления

- Поглощение и деструкция флогогенного фактора;
- Поглощение и деструкция поврежденных клеток и неклеточных структур;
- Синтез и выделение медиаторов воспаления;
- Поглощение и «процессинг» антигенов;
- Презентация антигенов лимфоцитам;
- Развитие иммунных реакций.

Основные причины хронического воспаления

- Персистенция в организме микробов или грибов с развитием аллергии замедленного типа(спирохеты, хламидии, микоплазмы…);
- Факторы иммунной агрессии (ревматоидный артрит…);
- Пролонгированное действие на ткань чужеродных эндо- или экзогенных повреждающих факторов (пыль, инородное тело…);
- Фагоцитарная недостаточность (наследственная, приобретенная);
- Хроническое повышение в крови катехоламинов и \ или глюкокортикоидов (хронический стресс).



Взаимодействие между механизмами иммунитета и воспаления

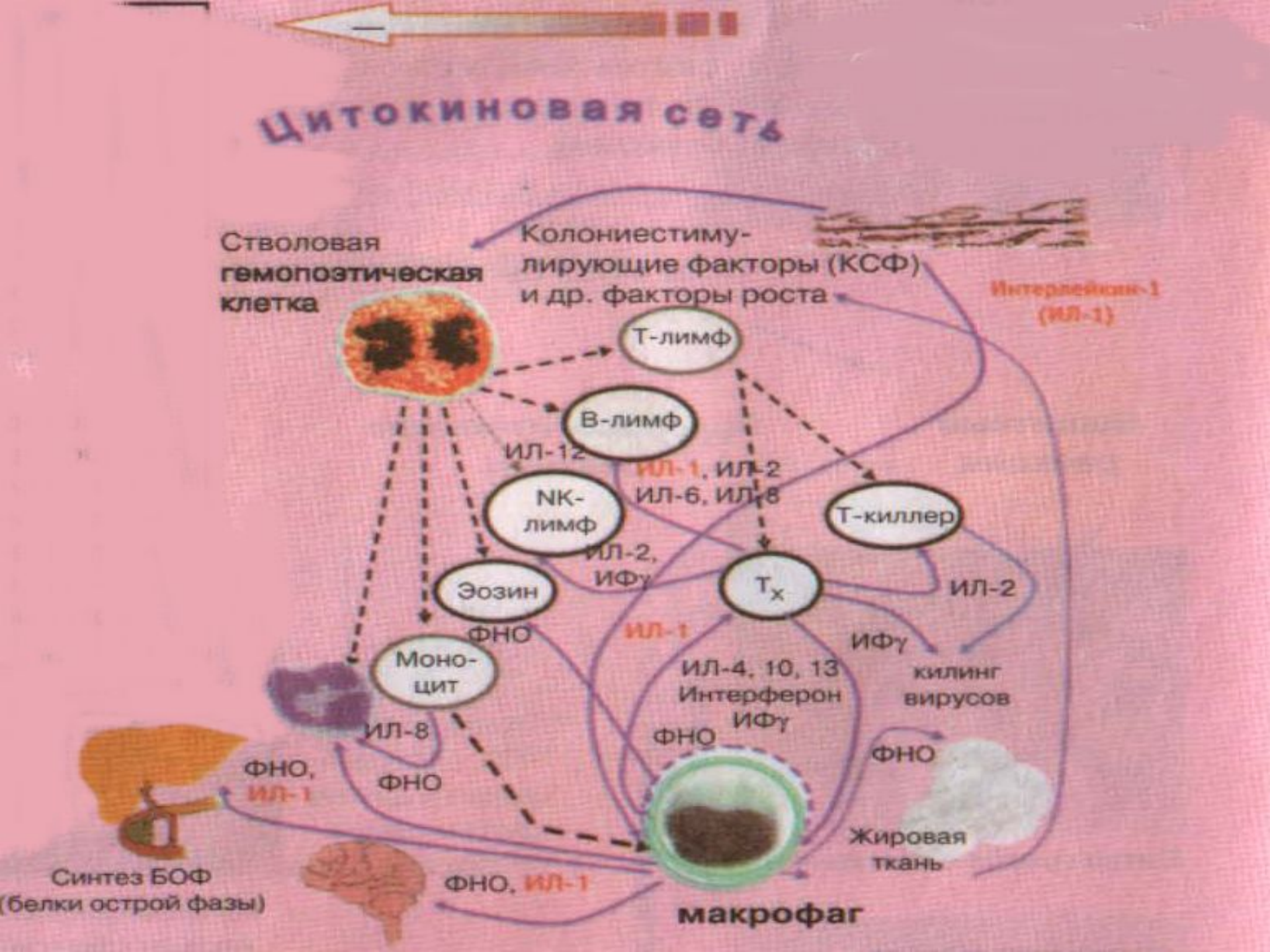
Основные механизмы развития «острофазной реакции»

1. **Экспрессия и выделение цитокинов;**
2. **Взаимодействие цитокинов с рецепторами (преформированными и экспрессированными);**
3. **Синтез и выделение клетками разнообразных БАВ (простагландинов, белков острой фазы, лейкотриенов, биооксиданотов…).**

Факторы, инициирующие «острофазный ответ»

(цитокиновая сеть)

Цитокиновая сеть



Основные проявления острофазной реакции

Это начальные неспецифические признаки различных заболеваний.

1. **Общая вялость, слабость, разбитость;**
2. **Сонливость, заторможенность;**
3. **Костно-мышечно-суставные и головные боли;**
4. **Гипо- и анорексия, явления диспепсии;**
5. **Лейкоцитоз;**
6. **Активация иммунной системы.**

Виды воспаления

1. **Альтеративное воспаление**. Выражены и преобладают явления дистрофии (до некроза). Чаще встречается в паренхиматозных органах (миокард, печень, почки).
2. **Экссудативно-инфильтративное.** Преобладают микроциркуляторные расстройства с экссудацией и эмиграцией над процессами альтерации и пролиферации.
3. **Пролиферативное (продуктивное).** Доминирует размножение клеток и разрастание соединительной ткани. Может быть первичным или при переходе острого воспаления в хроническое (туберкулез, сифилис, ревматизм).

Клиническая оценка воспаления у больного

***Зависит от конкретных обстоятельств возникновения и развития ТПП*:**

- **Причины развития** (асептическое или инфекционное)
- **Локализация очага** воспаления (кожа, мозг)
- **Распространенности** (чем более местно протекает воспаление, тем благоприятнее его исход)
- **Интенсивности** (нормо-,гипо-, гиперергическое)
- **Качества** (классическое, некротическое, экссудативное, пролиферативное)
- **Реактивности организма** (до развития человек был здоров или болен ? Чем болен?)