

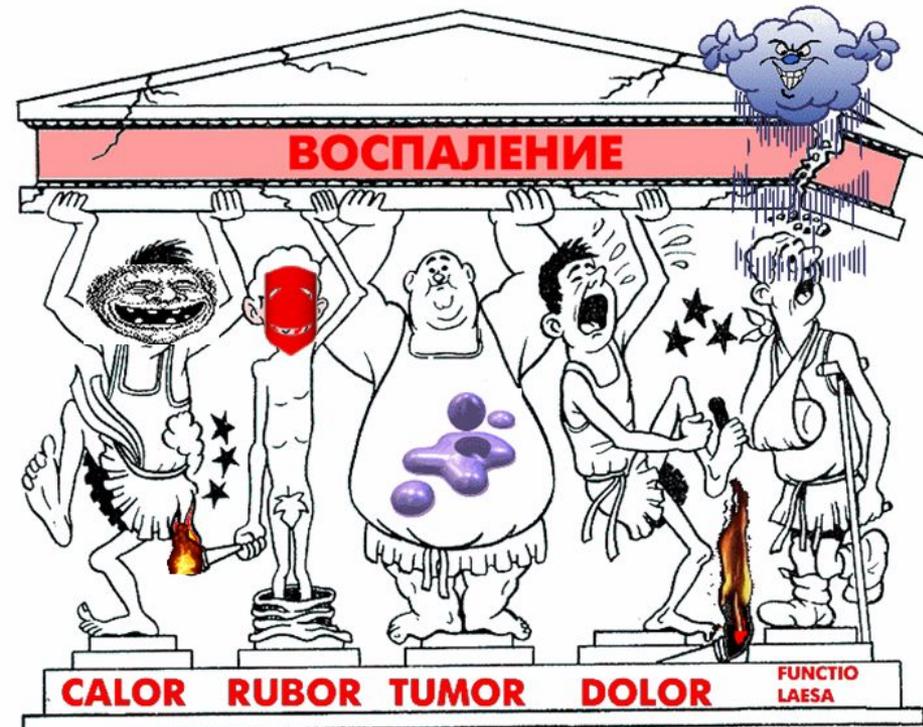
Презентация практического занятия по теме:
«ВОСПАЛЕНИЕ» 99 сл

Занятие проводит доцент
Лев

Дмитриевич
Балашов

Санкт – Петербург

2021 год



Цель и задачи практического занятия:

1. Обсудить этиологию и патогенез **острого** воспаления, стадии, механизмы повреждения и защиты в развитии патологического процесса.

Подробно разобрать альтерацию, эмиграцию лейкоцитов, экссудацию, пролиферацию в очаге воспаления. Их механизмы и роль в патологии.

Клиническое значение, формы, классификации и признаки воспаления.

Онто- и филогенез. Особенности воспалительного процесса у детей разного возраста и внутриутробно.

Подробно разобрать вопросы этиологии и патогенеза **хронического** воспаления. Варианты исхода хронического воспаления и его осложнения.

2. Воспроизвести в опыте на животных опыты И.И. Мечникова и Ю. Ф. Конгейма. Практическая работа и оформление протокола.

Определение воспаления:

Местный, типический, патологический, защитный и приспособительный процесс, сложившийся в фило- и онтогенезе, аутохтонный, возникающий в ответ на повреждение любой ткани организма; и направлен на локализацию и устранение патогенного действия флагогенного фактора и самого воспалительного процесса.

Воспаление протекает по стадиям:

.Альтерации;

.Эксудации, миграции лейкоцитов; фагоцитоза;

.Пролиферации;

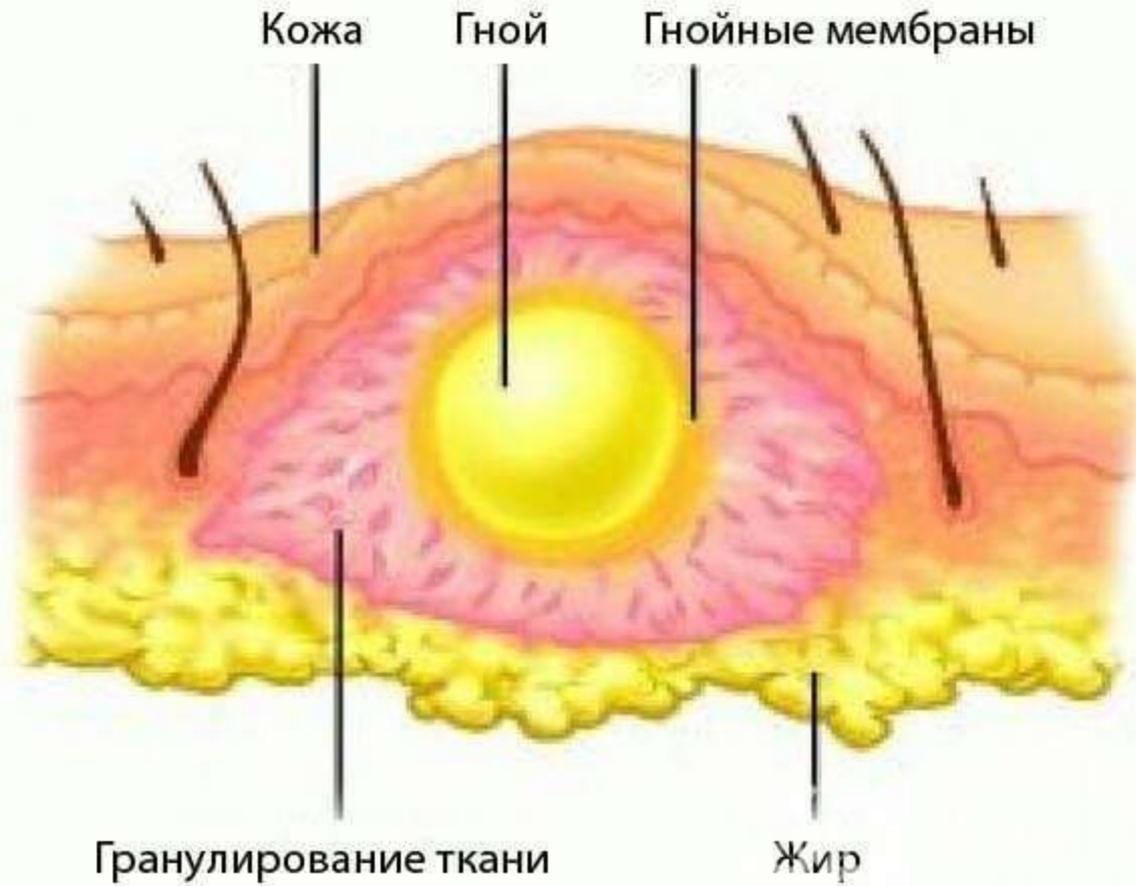
.Стадия реконвалесценции.

Разновидности воспалительных процессов представляются многочисленными классификациями.

Местный. Это качество воспаления проявляется в 3х значениях

1. **Очаг воспаления имеет топику:** менингит – воспаление мозга, аппендицит – отростка, гепатит – печени, и т.д. Топография очага воспаления определяет опасность воспаления для человека, определяет тактику лечения, варианты исхода.
2. **Очаг воспаления имеет структуру** – зона некроза, зона переживающей ткани, здоровая ткань. Со временем устанавливаются в зоне переживающей ткани зоны сосудистых изменений. В каждой зоне происходят активные процессы протекающие по стадиям и алгоритму воспалительного процесса.
3. **Направление течения воспалительного процесса** – расширение зоны очага воспаления (неблагоприятное течение) или сокращение и ликвидация структурных элементов воспаления (благоприятное течение)

Абсцесс



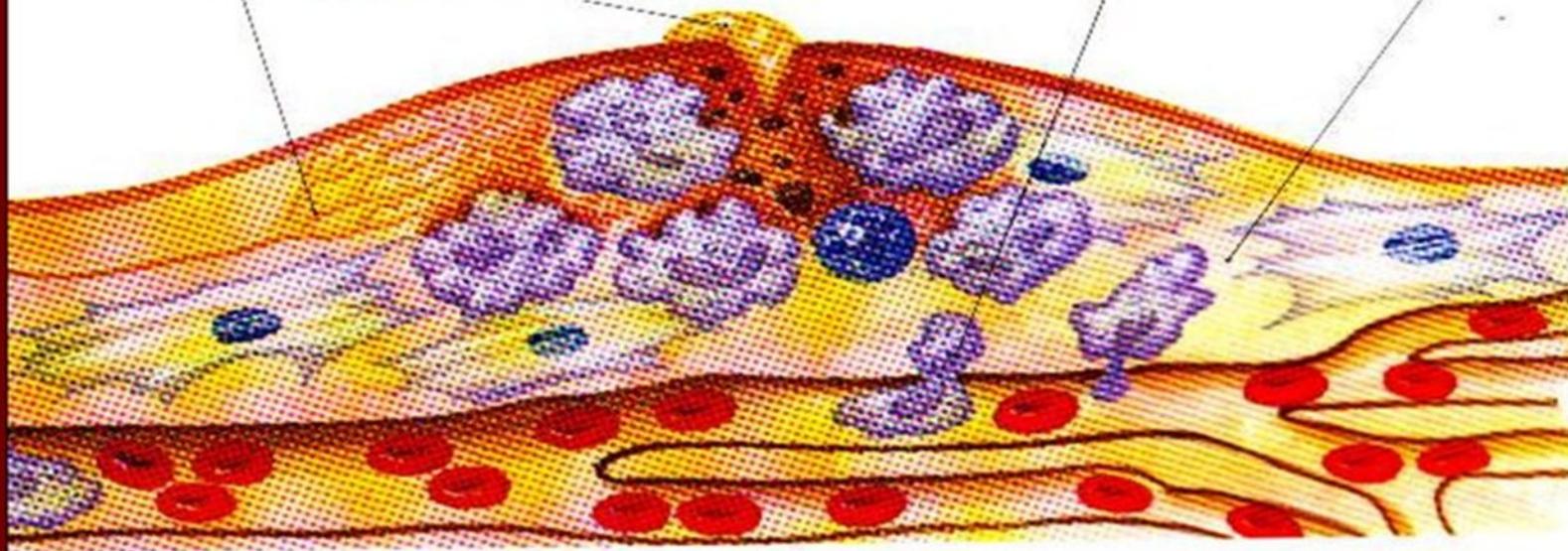
Раздражение
нервных
окончаний —
БОЛЬ

Расширение
кровеносных
сосудов —
ПОКРАСНЕНИЕ,
ПОВЫШЕНИЕ
ТЕМПЕРАТУРЫ

Повышение
проницаемости
мелких
сосудов — ОТЕК

Гной — продукт
разрушения фагоцитов
и участков тканей

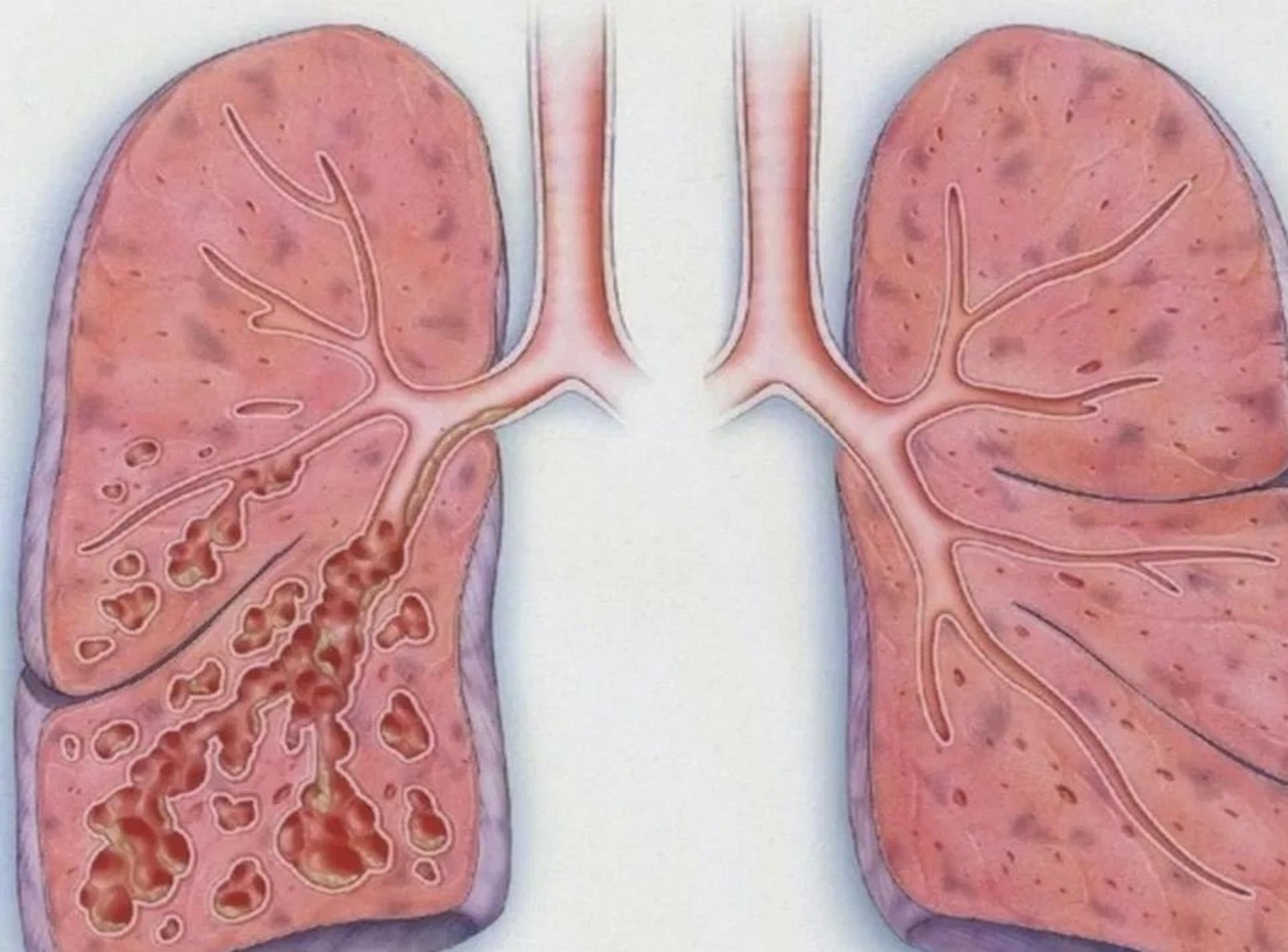
Выход фагоцитов
из крови



Первичный субплевральный легочный очаг туберкулёма.







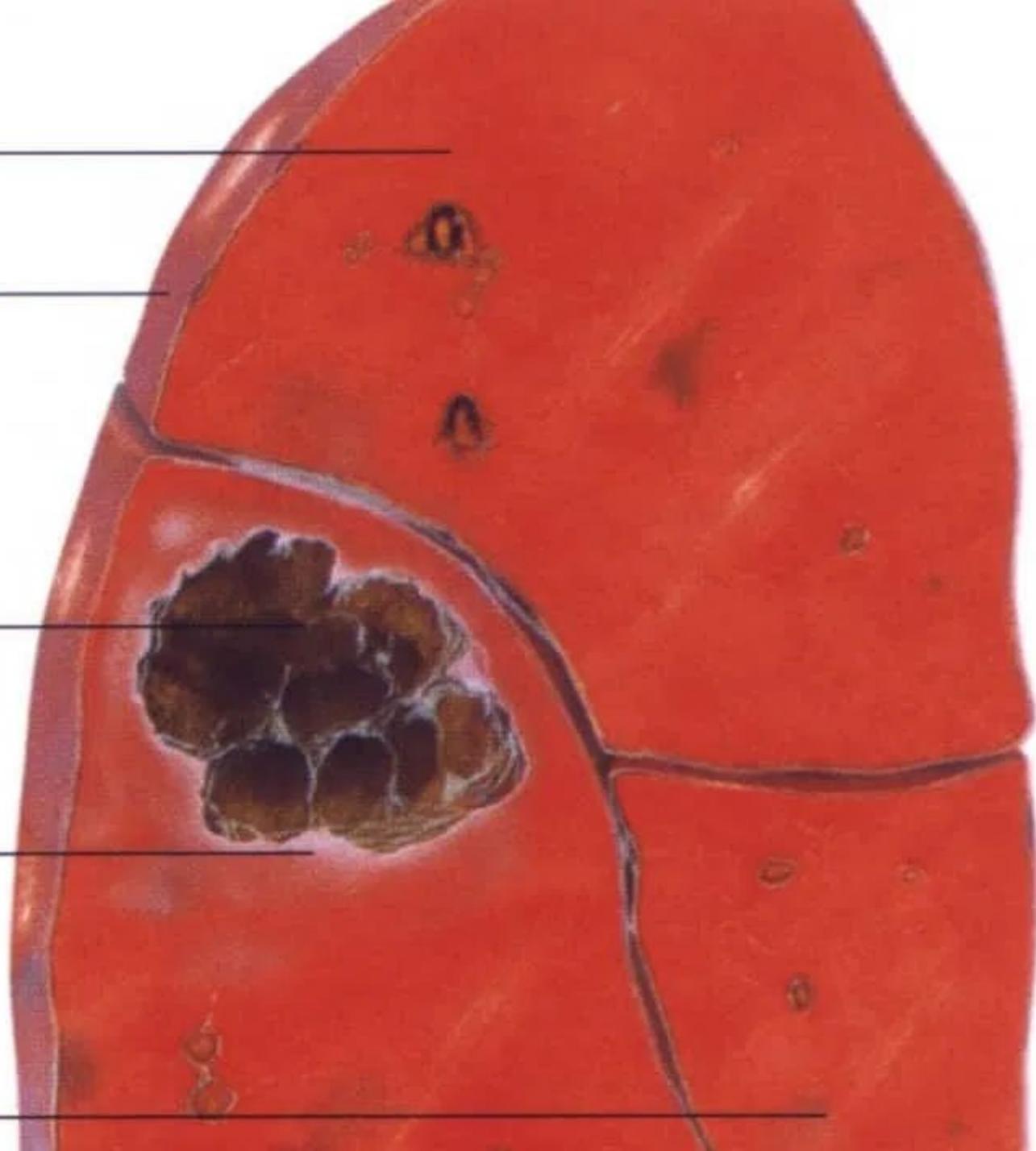
верхняя
доля

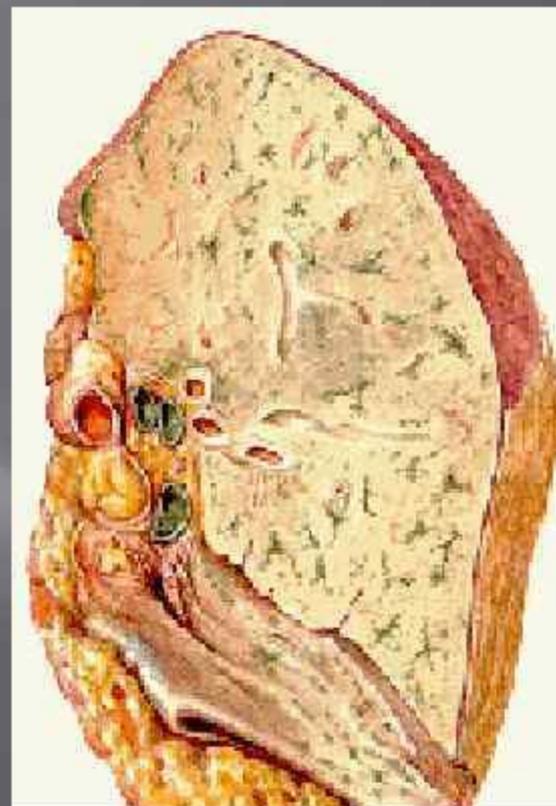
плевра

абсцесс

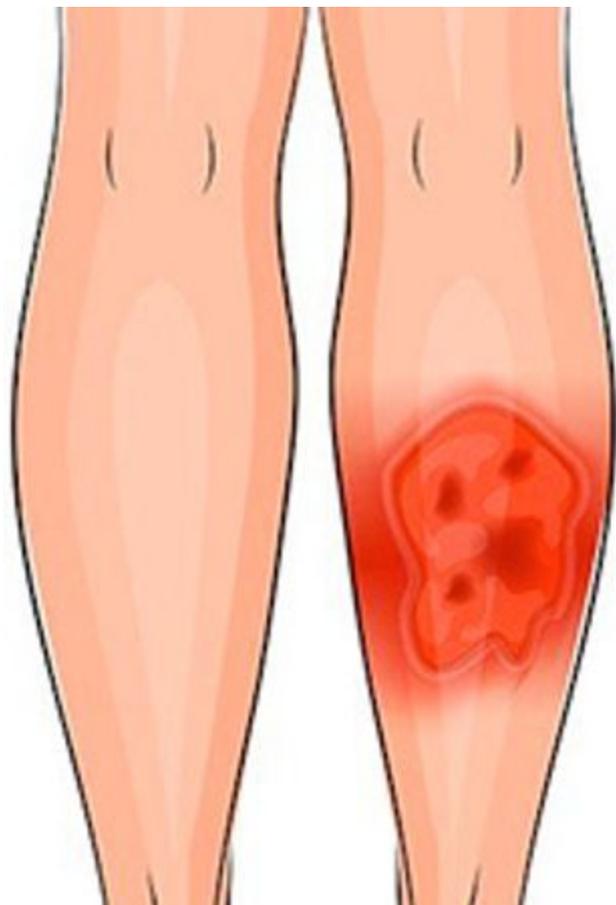
фиброзная
ткань

средняя доля

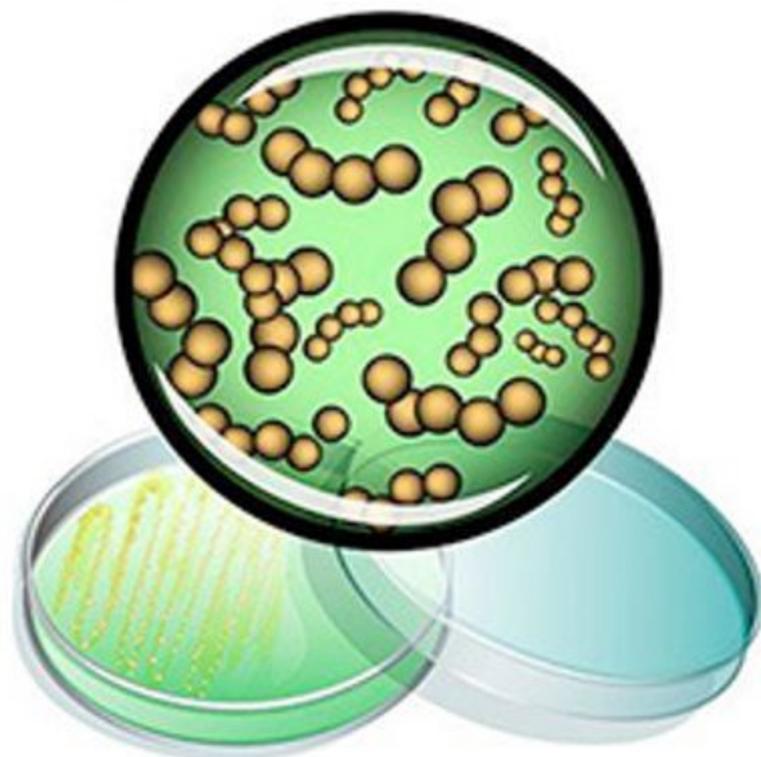




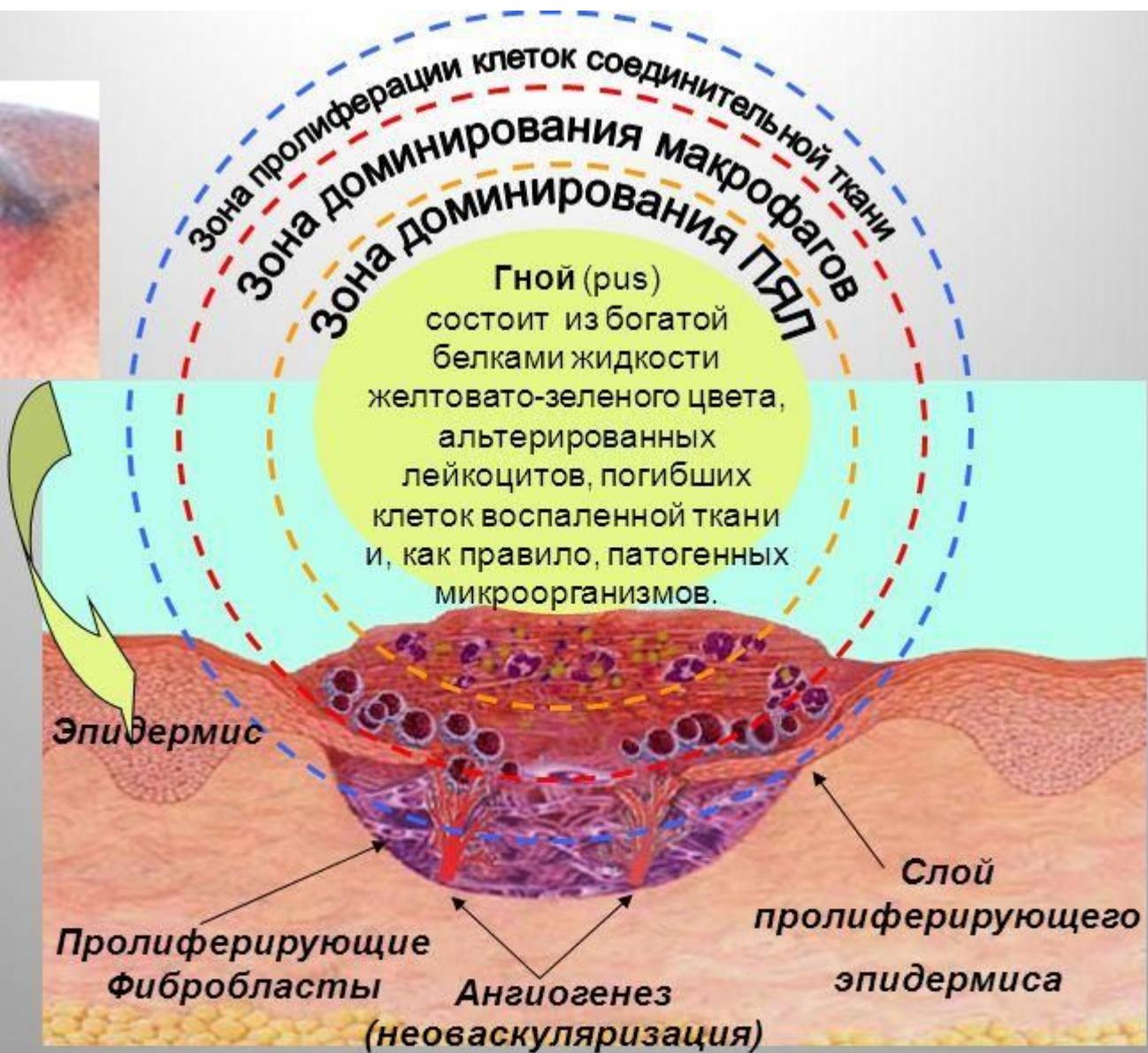
Крупозная пневмония.
Стадия серого опеченя верхней доли легкого.



*Бета-гемолитический
стрептококк*



Абсцесс



КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

ПО ПРИЧИНАМ (этиология):

- а) асептическое;*
- б) инфекционное.*

ПО КЛИНИКЕ:

- а) острое;*
- б) подострое;*
- в) хроническое.*

ПО ЛОКАЛИЗАЦИИ:

- а) поверхностное;*
- б) глубокое.*

ПО ФОРМЕ ТКАНЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ:

- а) альтеративное (некротизирующая ангина, абсцесс);*
- б) пролиферативное (тбс, лепра, лues);*
- в) экссудативное (пневмония, плеврит и др.).*

ПО ТИПУ ЭКССУДАТА:

- а) серозное;*
- б) гнойное;*
- в) геморрагическое;*
- г) фибринозное;*
- д) гнилостное.*

Классификация

По продолжительности:

Острое воспаление — длится несколько минут или часов.

Подострое — несколько дней или недель.

Хроническое — длится от нескольких месяцев до пожизненного с моментами ремиссии и обострения.

По выраженности реакции организма:

Нормоэргическое воспаление — адекватная реакция организма, соответствующая характеру и силе воздействия патогенного раздражителя.

Гиперэргическое — значительно повышенная реакция.

Гипоэргическое (от *гипоэргия*^[2]) и аноэргическое — слабая или отсутствующая реакция (у пожилых людей).

По локализации:

Местное воспаление — распространяется на ограниченный участок ткани или какой-либо орган.

Системное — распространяется на какую-либо систему организма (систему соединительной ткани (ревматизм), сосудистую систему (системный васкулит)^[2]).

Формы воспаления

Альтеративное воспаление

Эксудативное воспаление

Серозное

Фибринозное : дифтеритическое крупозное

Гнойное

Гнилостное

Геморрагическое

Катаральное — с обильным выделением слизи или мокроты.

Смешанное

Пролиферативное воспаление

Гранулематозное воспаление

Межтканевое (интерстициальное) воспаление

Воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом

Воспаление вокруг животных-паразитов и инородных тел (холангит, уретрит, киста)

Специфическое воспаление — развивается при таких заболеваниях как туберкулёз, сифилис, лепра, сар, склерома.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Экссудативное воспаление

- 1) серозное воспаление
- 2) фибринозное воспаление
 - ❖ крупозное
 - ❖ дифтеритическое
- 3) гнойное воспаление
 - ❖ абсцесс
 - ❖ флегмона
- 4) гнилостное воспаление
- 5) геморрагическое воспаление
- 6) катаральное воспаление

Продуктивное

(пролиферативное) воспаление

- 1) межуточное (интерстициальное) воспаление
- 2) гранулематозное воспаление
- 3) пролиферативное воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом.

Острое (несколько минут, часов):

- 1) серозный;
- 2) слизистый;
- 3) гнойный.

Подострое (несколько дней или недель):

- 1) серозно-гнойный;
- 2) серозно-фибринозный;
- 3) фибринозно-гнойный.

Хроническое (более нескольких недель):

- 1) слизистый;
- 2) слизисто-гнойный;
- 3) гнойный;
- 4) атрофический;
- 5) гипертрофический.

ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- **1. Острое воспаление** – первоначальный ответ на поврежд. тканей (опосредован выделением гистамина, серотонина, брадикинина, ПГ, ЛТ)
- **2. Иммунный ответ** – реакция на присутствие чужеродных антигенов
- **3. Хронич. воспаление** – опосредовано высвобожд. специфических медиаторов (ИЛ-1,2,3; ФНО; CSF-GM; PDGF; интерфероны)

Патогенез воспаления



Типический процесс (или типовой) – говорит о том, что **воспаление** протекает по генетически закреплённым закономерностям, заключающимся в защитной реакции организма на повреждение ткани, что проявляется реализацией организмом защитных и приспособительных реакций которые сформировались у человека в филогенезе, т.е. в исторический период существования человека. Внутриутробный и постнатальный периоды развития человека отражают возрастные особенности течения воспалительного процесса называются онтогенезом воспаления. Типическим процессом воспаления является по причине закономерности и стабильности стадий течения воспаления, механизмов защиты организма от патогена и самого воспаления. Поэтому воспаление имеет свои стадии, компоненты, строгая последовательность развития, течения и исхода. Рассмотрим это подробнее.

Морфология и патогенез воспаления

Воспаление может выражаться образованием микроскопического очага или обширного участка, иметь не только очаговый, но и диффузный характер. Иногда воспаление возникает в **системе тканей**, тогда говорят о **системных** воспалительных поражениях (ревматические болезни при системном воспалительном поражении соединительной ткани, системные васкулиты и др.). Иногда провести грань между локализованным и системным воспалительным процессом бывает трудно.

Воспаление развивается на территории гистиона и складывается из следующих «последовательно» развивающихся фаз: 1) альтерация; 2) экссудация; миграция лейкоцитов, фагоцитоз; 3) пролиферация гематогенных и гистогенных клеток., реже, паренхиматозных клеток (эпителия. Реализация местных защитных механизмов на системном уровне: активация иммуногенеза – три звена + неспецифического, лейкоцитоза, повышение температуры организма (метаболизма) – лихорадка и др.

Патологический процесс - воспаление протекает в 3х стадиях:

1. Альтерация (Выделяют первичную и вторичную)
2. Нарушение **микроциркуляции с повышением сосудистой проницаемости, с экссудацией, с миграцией лейкоцитов в очаг воспаления, с фагоцитозом.**
3. Стадия пролиферации включает в себя несколько защитных механизмов:
 - формирование грануляционного тканевого барьера, который отделяет живую ткань от погибшей и не дает всасываться токсинам из зоны некроза. И в исходе воспаления пролиферация обеспечивает регенерацию (восстановление) разрушенных тканей или рубцевание.

Фазы воспаления



Альтерация - повреждение ткани, является *инициальной фазой* воспаления и проявляется различного вида дистрофией и некрозом. В эту фазу воспаления происходит выброс биологически активных веществ - медиаторов воспаления.

Это - **пусковой механизм** воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения. *Медиаторы плазменного происхождения* – это представители калликреин-кининовой (кинины, калликреины), свертывающей и противосвертывающей (XII фактор свертывания крови, или фактор Хагемана, плазмин) и комплементарной (компоненты C₃-C₅) систем. Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию (схема X).

Медиаторы клеточного происхождения связаны с эффекторными клетками – тучными клетками (тканевыми базофилами) и базофильными лейкоцитами, которые выбрасывают гистамин, серотонин, медленно реагирующую субстанцию анафилаксии и др.; тромбоцитами, продуцирующими, помимо гистамина, серотонина и простагландинов, также лизосомальные ферменты; полиморфно-ядерными лейкоцитами, богатыми лейкокина- лизосомными ферментами, катионными белками и нейтральными протеазами.

Изменения в очаге воспаления

- Накопление метаболитов, токсинов, местная гипоксия, ацидоз приводят к развитию гиперемии, гипертермии
- Под воздействием гистамина, серотонина - повышение проницаемости сосудов, экссудация, серозный отек; пульсирующая боль за счет сдавления рецепторного аппарата.
- Нарастающий отек, стаз крови, микротромбозы. Образование участков некроза
- Миграция лейкоцитов к очагам некроза, фагоцитоз; распад лейкоцитов, тканей, освобождение и активация ферментов (эластаз, коллагеназы, лизосомальных ферментов, протеаз). Протеолиз.
- Отторжение (секвестрация) участков мертвых тканей – начинается абсцедирование.
- Вал грануляционной ткани вокруг воспалительного очага (пиогенная капсула), в центре - некротические ткани, гной. Формируется абсцесс, либо развивается флегмона.

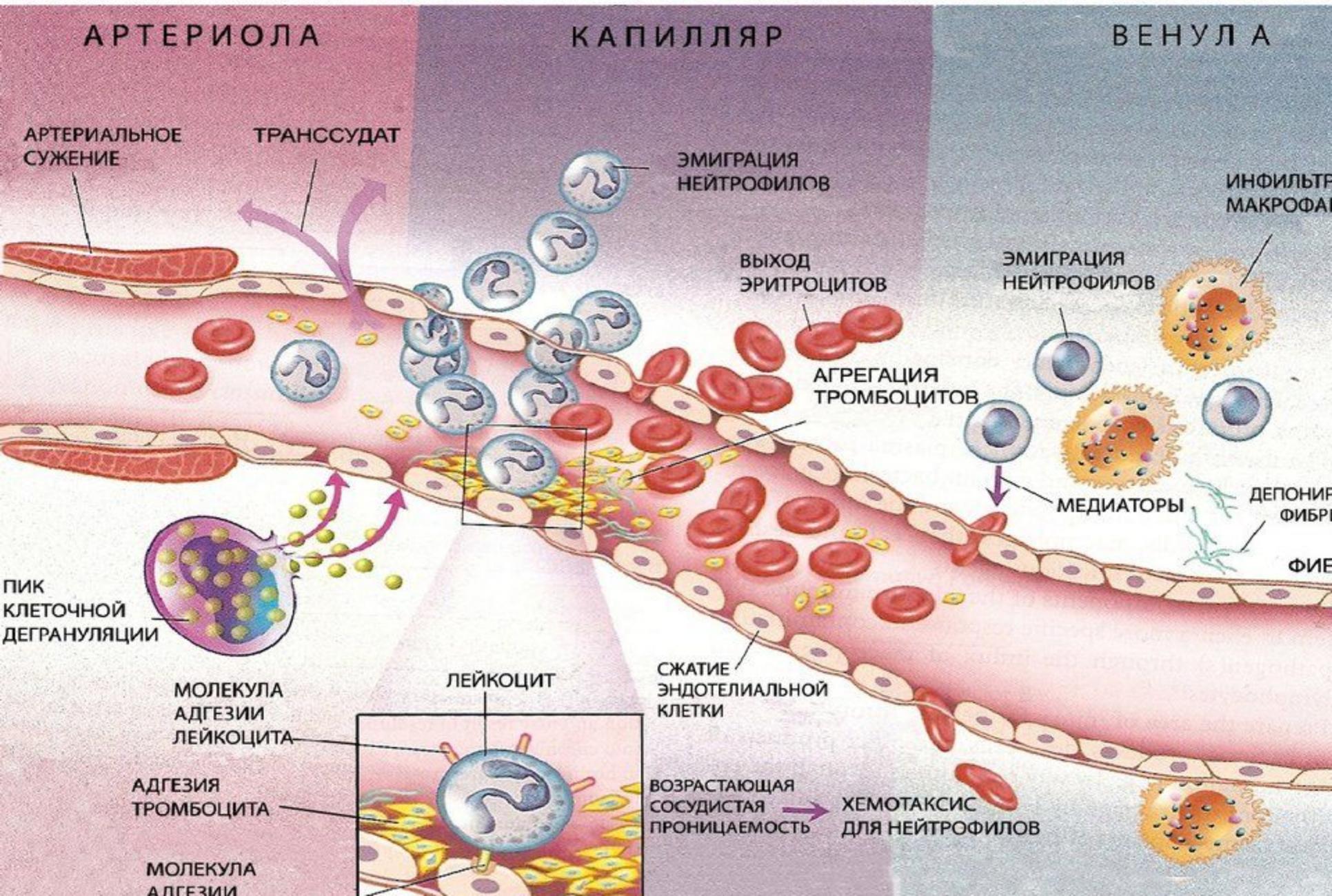
Первичная альтерация – комплекс морфологических, физиологических и биохимических изменений в тканях организма в результате непосредственного воздействия повреждающего фактора. Характер, длительность и массивность первичной альтерации зависят от природы причинного фактора, интенсивности и масштабов его взаимодействия с организмом.

Вторичная альтерация – комплекс морфологических, физиологических и биохимических изменений в тканях организма при активации клеточных и, особенно, гуморальных эффекторов воспаления. Вторичная альтерация затрагивает не только непосредственно область первичного повреждения, но и рядом расположенные ткани и является ярким примером порой избыточного действия защитных систем организма. Биологический смысл вторичной альтерации – ослабление, локализация, деструкция и элиминация (или создание для нее необходимых предпосылок) флогогенного агента. Ярким примером вторичной альтерации является расплавление соседних неповрежденных клеток под действием лизосомальных ферментов непосредственно поврежденных клеток

Механизм вторичной альтерации



Сосудистые реакции в очаге острого воспаления



МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Повреждение ткани
- Травма
- Ишемия
- Новообразование
- Инфекционные агенты (бактерии, вирусы, грибы, паразиты)
- Инородные частицы (например, при асбестозе)

- Вазоактивные медиаторы
- Гистамин
- Серотонин
- Брадикинин
- Анафилатоксины
- Лейкотриены/простагландины
- Тромбоцит-активирующий фактор
- Закись азота

Вазодилатация
Повышение сосудистой проницаемости

Отек

Продукция медиаторов воспаления

- Факторы хемотаксиса
- C5a
 - Продукты липоксигеназы
 - Пептиды
 - Хемокины

Рекрутирование и стимуляция воспалительных клеток

- Острое воспаление
- Полиморфно-ядерные лейкоциты
 - Тромбоциты
 - Тучные клетки

- Хроническое воспаление
- Макрофаги
 - Лимфоциты
 - Плазматические клетки

Возникающий в ответ на повреждение живой ткани организма и направлен на локализацию и устранение патогенного действия



Фагоциты – это уникальная группа клеток в человеческом организме. Они одновременно являются частью иммунной и кровеносной систем, а также соединительной ткани. Их главная задача – защитить организм от мертвых клеток, инфекции и других патогенов. И для этого они используют уникальную, свойственную только им, функцию.

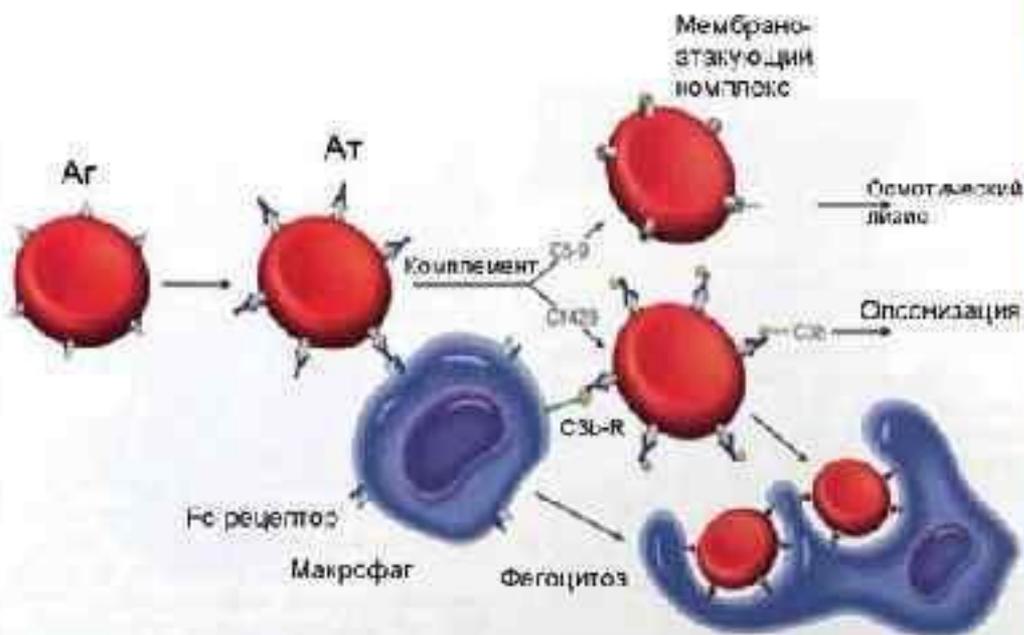
характеристика фагоцитов

О существовании фагоцитов мир узнал в конце XIX века благодаря биологу Илье Мечникову. Ученый, наблюдая за плоскими червями и личинками морских звезд, обнаружил у них удивительное свойство: не имея рта, они способны поглощать и растворять разные вещества. В ходе наблюдения биолог предположил, что весь «фокус» – в особых клетках, которые содержатся в подопытных организмах. Оказалось, что эти клетки быстро перемещаются внутри личинок и поглощают все, что попадает в организм. Причем как обнаружил вскоре исследователь, открытые им клетки способны поглощать не только пищу. Мечников вонзил в тельце личинки морской звезды маленькую деревянную занозу и начал наблюдать в микроскоп за поведением удивительных клеток. Вскоре они скопились вокруг занозы и начали ее пожирать. Эти «прожорливые» клетки и есть фагоциты. Кстати, их название происходит от греческих слов, которые так и переводятся – «пожирать». В ходе дальнейших исследований было обнаружено, что фагоциты продуцируются костным мозгом и содержатся в организме всех животных и людей. Они концентрируются в крови и почти всех тканях. В человеческих телах они представлены сразу в нескольких видах

фагоцитоз

- **Завершенный** – клетки поглощают микробы и переваривают их

- **Незавершенный** – микробы поглощаются клетками, но не перевариваются внутри них, и сохраняют способность к размножению

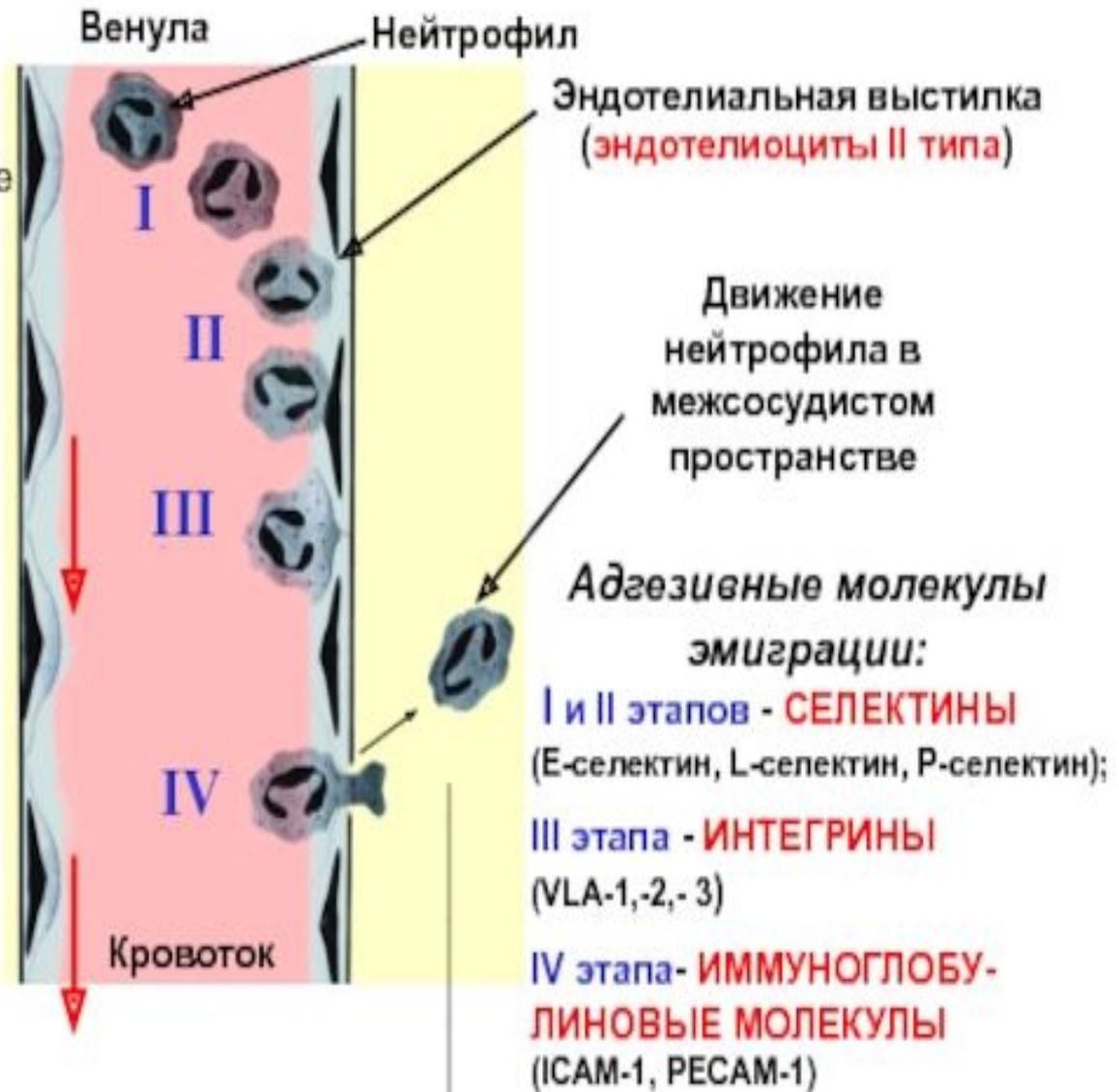


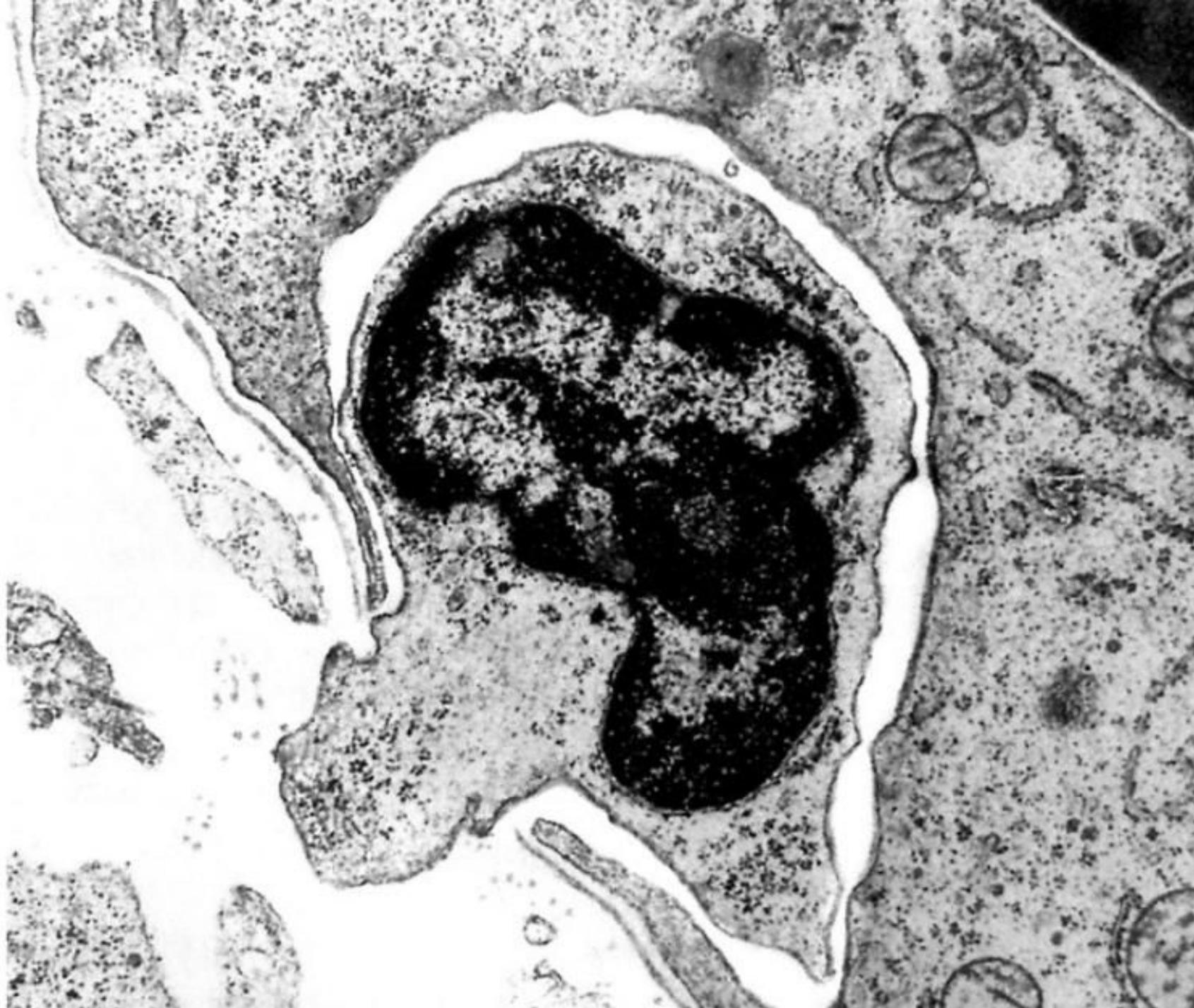
Эмиграция лейкоцитов в очаг воспаления

Этапы эмиграции:

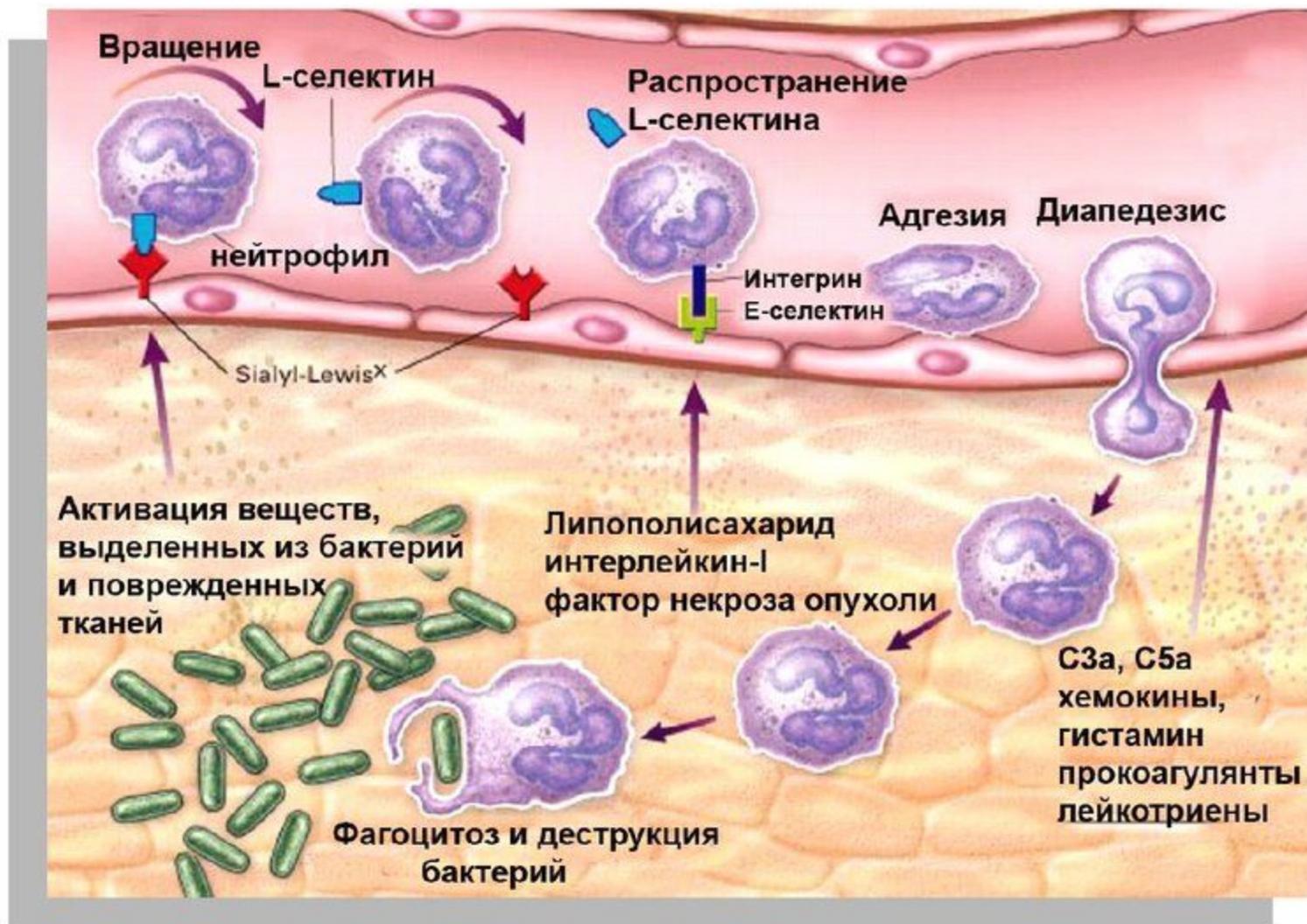
- I. **Маргинация** (выход лейкоцитов на периферию потока крови)
- II. **Роллинг** (обратимая адгезия - качение лейкоцитов по внутренней стенке сосуда)
- III. **Адгезия** (рецепторно-опосредованное необратимое прилипание лейкоцитов к мембранам эндотелиальных клеток)
- IV. **Проникновение** лейкоцитов через стенку сосуда

Основной механизм эмиграции - это комплементарные лиганд-рецепторные взаимодействия между лейкоцитами и сосудистой стенкой





Участие нейтрофилов в воспалении и повреждении эндотелия сосудов



Фазы миграции лейкоцитов

Белки

Selectine
PSGL1
VLA4

Chemokine

LFA1 → ICAM1
VLA4 → VCAM1
α_βγ → MADCAM1

SRC-Kinasen
PI3-Kinasen
VAV1, VAV2,
VAV3

MAC1
ICAM1

PCAM1, CD99,
JAM, ESAM

ICAM1,
PECAM1?

Приближение

Поимка

Поворот

Активация

Связывание

Усиленное
связывание

Прилипание

Межклеточная или
трансклеточная
миграция



Лейкоцит
Эндотелий

Базальная мембрана

ВРЕМЯ

Функции лейкоцитов

• *Нейтрофилы*

- Фагоцитоз и защита от инфекции
- Стимуляция регенерации тканей
- Транспорт биологически активных веществ и антител
- Регуляция проницаемости гистогематических барьеров

• *Базофилы*

- Поддержание кровотока в мелких сосудах и питания тканей
- Поддержание роста новых капилляров
- Обеспечение миграции других лейкоцитов
- Фагоцитоз и защита от инфекции
- Участие в аллергических реакциях
- Активация агрегации тромбоцитов

Основные группы медиаторов воспаления:

1. Вазоактивные соединения: медиаторы арахидоновой кислоты, гистамин, оксид азота (II), биогенные амины, дефенсины, фактор активации тромбоцитов.

2. Хемоаттрактанты: компоненты системы комплемента (C4a, C3a, C5a), лейкотриены, липоксины.

3. Цитотоксины/цитоллизины: свободные радикалы, компоненты системы комплемента, MMPs, ферменты лейкоцитов и макрофагов (эластаза, коллагеназа, нейраминидаза и т.д.).

4. Активаторы системы гемостаза/антигемостаза: тромбопластин, АТФ/АДФ, факторы системы свертывания, активаторы плазминогена.

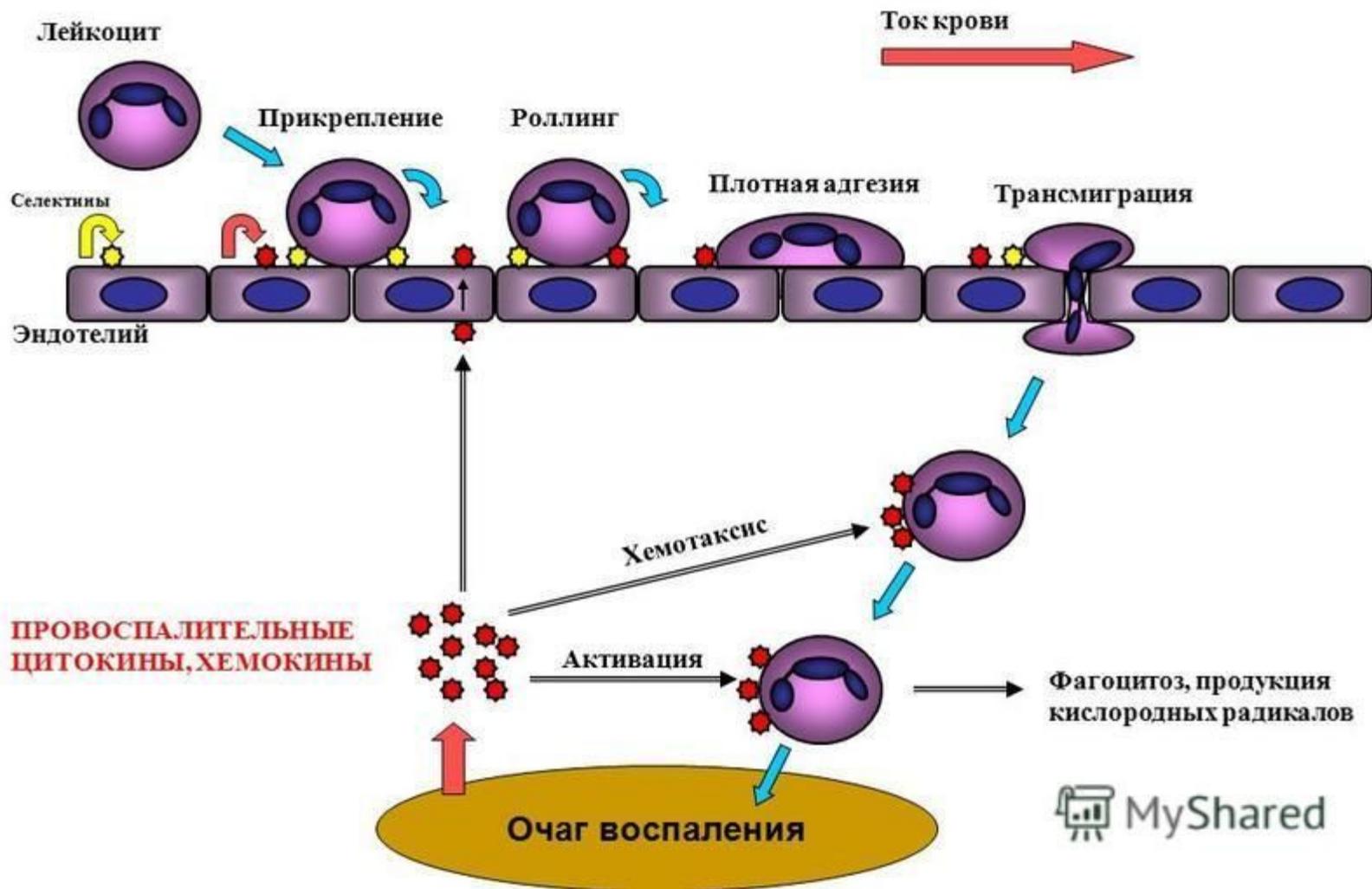
5. Арахидоновая кислота – эйкозатетраеновая полиненасыщенная жирная кислота, образующаяся в ходе ферментативного метаболизма фосфолипидов (фосфатидилхолина и фосфатидилинозитола) клеточных мембран. Дальнейший метаболизм арахидоновой кислоты приводит к образованию целого ряда соединений, обладающих высокой провоспалительной активностью.

Дефенсины — катионные пептиды иммунной системы, активные в отношении бактерий, грибов и многих оболочечных и безоболочечных вирусов.

Очаг воспаления. РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ ИЗ СОСУДИСТОГО РУСЛА В ...

ТКАНЕВОЙ УРОВЕНЬ

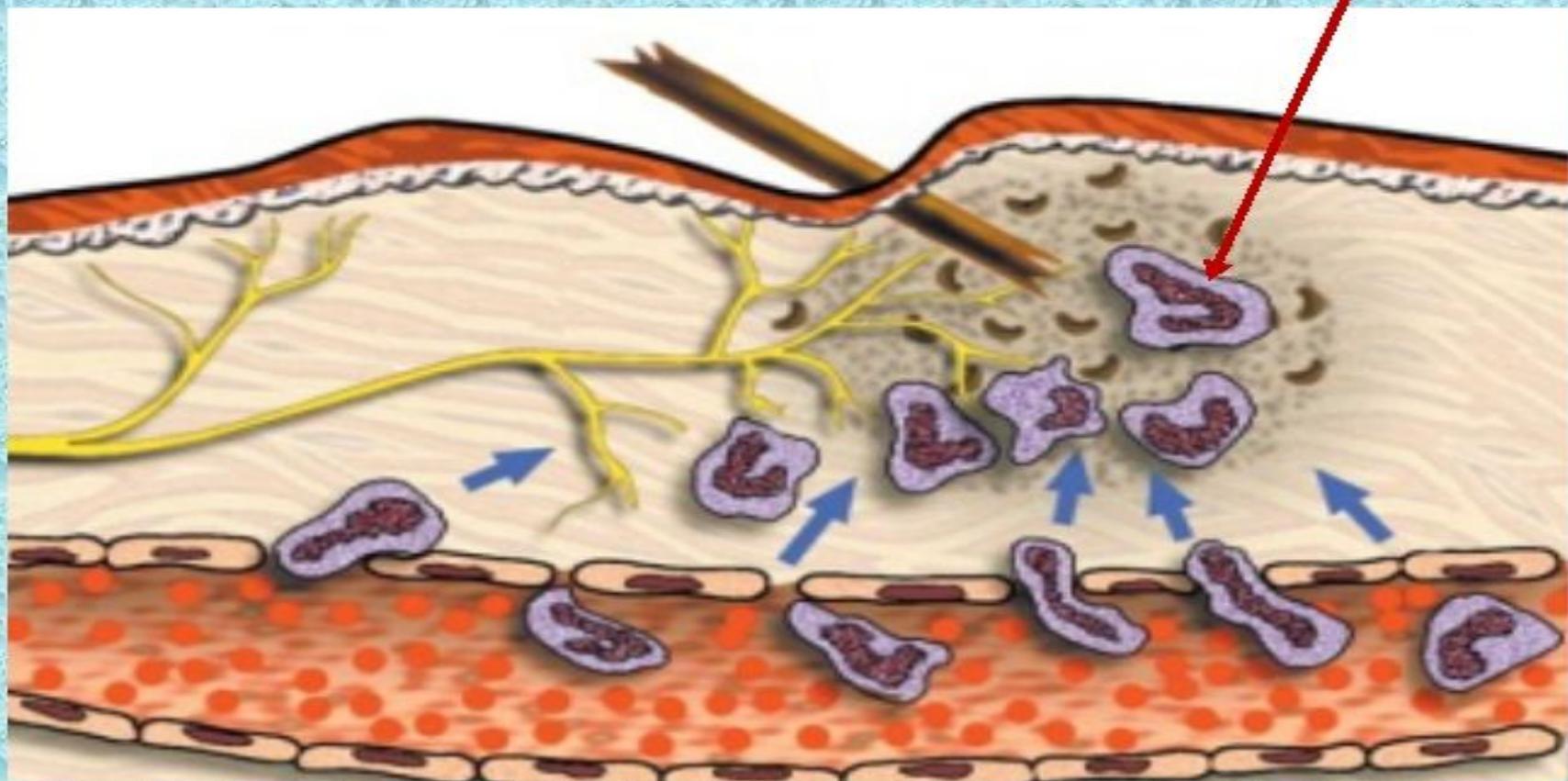
РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ ИЗ СОСУДИСТОГО РУСЛА В ОЧАГ ВОСПАЛЕНИЯ



Фагоцитоз

Воспаление вызванное занозой

лейкоциты



Для человека фагоциты важны тем, что они защищают организм от бактерий, токсических веществ и некоторых вирусов. Некоторые из этой группы клеток способны продуцировать разные биоактивные вещества, стимулировать воспалительные реакции, а также активизировать работу других агентов иммунной системы. **По сути, фагоциты – это линия обороны организма от патогенов, которые через защитные барьеры все же проникли в организм.**

Процесс поглощения фагоцитарными клетками опасных для человека веществ называется фагоцитозом. Чтобы было проще понять, как работают фагоциты в человеческом организме, следует вспомнить амебу – представителя одноклеточных, известного большинству со школьной программы. Как и амеба, фагоцит имеет так называемые ложные ножки, которыми обволакивает свою добычу и поглощает ее. Кстати, ученые предполагают, что амебы и фагоциты, с точки зрения эволюции, являются родственниками. Когда в организм проникает патоген, фагоциты улавливают распространяющиеся от него химические вещества и направляются к ним. Когда патоген соприкасается с рецепторами фагоцита, происходит фагоцитоз. После того, как враждебное для организма вещество проникло внутрь фагоцитарной клетки, она использует окислители или оксид азота для уничтожения «врага». Остатки «съеденного» патогена фагоцит выбрасывает обратно на свою поверхность, после чего «переваренные» вещества проникают в лимфу и выводятся из организма. Подробнее:

<https://foodandhealth.ru/info/chto-takoe-fagocity-i-ih-rol/>

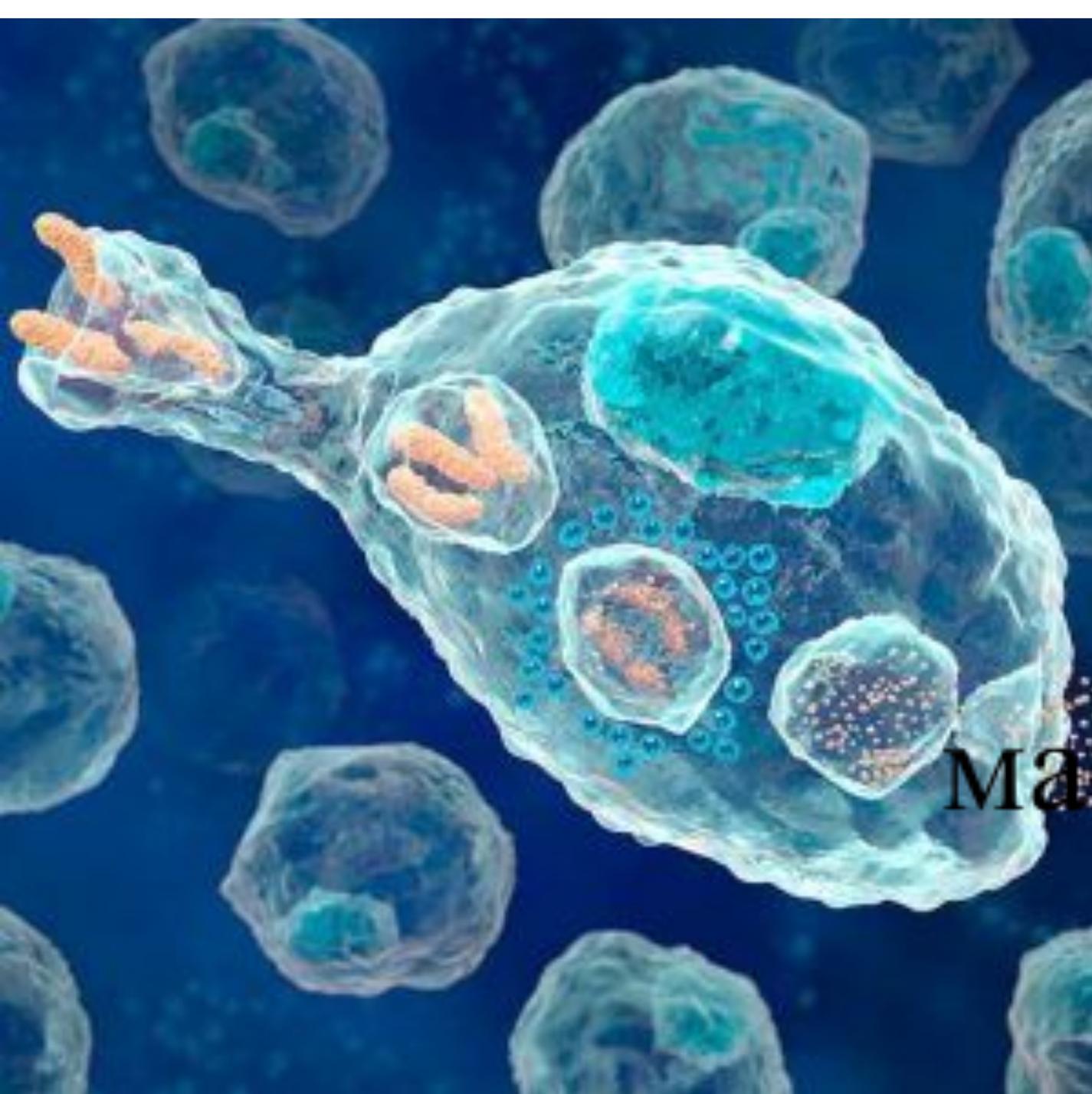
Виды фагоцитов

Нейтрализация патогена-агрессора Все фагоциты, которые присутствуют в человеческом организме, принято делить на две группы: так называемые непрофессиональные и профессиональные. Профессиональные фагоцитарные клетки отличаются, так сказать, более узкой специализацией, то есть уничтожают только определенную категорию «врагов».

Профессиональные фагоциты – это моноциты, макрофаги, нейтрофилы, дендритные и тучные клетки. Эта группа считается особо важной для защиты организма

Моноциты

Мононуклеарные фагоциты, или моноциты, представляют собой разновидность лейкоцитов (белых кровяных клеток). От общего количества лейкоцитов они составляют от 3% до 8%. Их главная задача в организме – защищать кровь от патогенов. Но одним лишь уничтожением вредоносных микроорганизмов их роль не ограничивается. Если объяснить простым языком, то, помимо всего, моноциты для организма также являются неким информатором о том, что в кровь проник патоген. То есть как только моноцит обнаруживает в крови подозрительный объект, все остальные представители иммунной системы получают об этом известие и переходят, так сказать, в состояние полной боевой готовности. В кровоток моноциты попадают из костного мозга, который их и синтезирует. Эти клетки довольно быстро передвигаются и в сосудах остаются всего лишь от 24 до 48 часов, после чего проникают в другие ткани и превращаются в макрофаги. Концентрация моноцитов в крови варьируется зависимо от возраста человека. Когда их количество завышено, это может быть признаком: бактериальной, вирусной или грибковой инфекции; лимфомы Ходжкина; язвенного колита; наличия опухоли; алкогольного повреждения печени; множественной миеломы; болезни Крона. Недостаточное количество клеток из этой группы может быть связано с иммунными расстройствами – как врожденными, так и приобретенными (например, СПИД, атрофия костного мозга). /



макрофаг

Фагоцитоз

Фагоцитоз – это активное поглощение и разрушение клетками твердых частиц, чуждых для организма (микроорганизмы, вирусы, иммунные комплексы антиген-антитело, простейшие, гельминты, твердые неорганические частицы, отмершие клетки).

К **фагоцитам** относятся нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, базофилы, тканевые макрофаги, купферовские клетки, остеокласты, клетки микроглии.

Фагоцитоз - это процесс распознавания, поглощения и переваривания фагоцитами различных чужеродных корпускулярных объектов.

Со времени И.И. Мечникова все клетки, обладающие способностью к фагоцитозу, делятся на 2 группы:



микрофаги



полиморфноядерные лейкоциты:

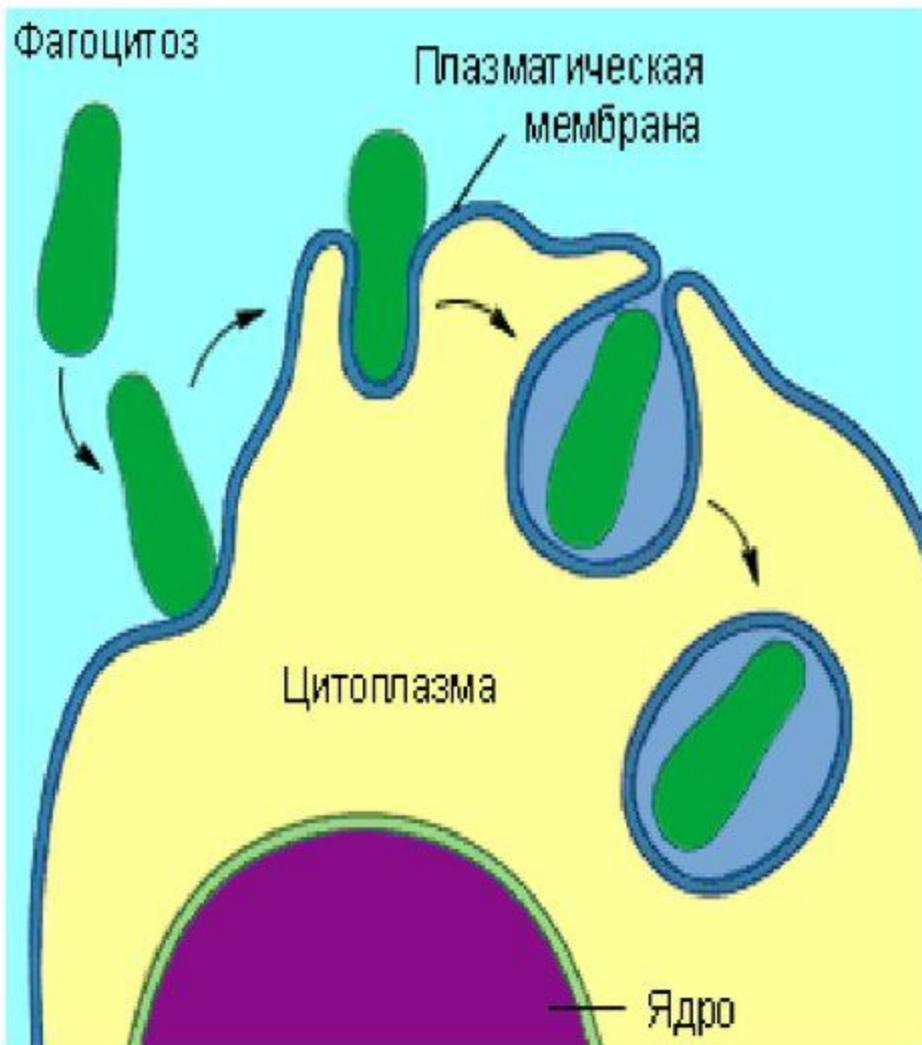
- нейтрофилы
- эозинофилы
- базофилы

макрофаги

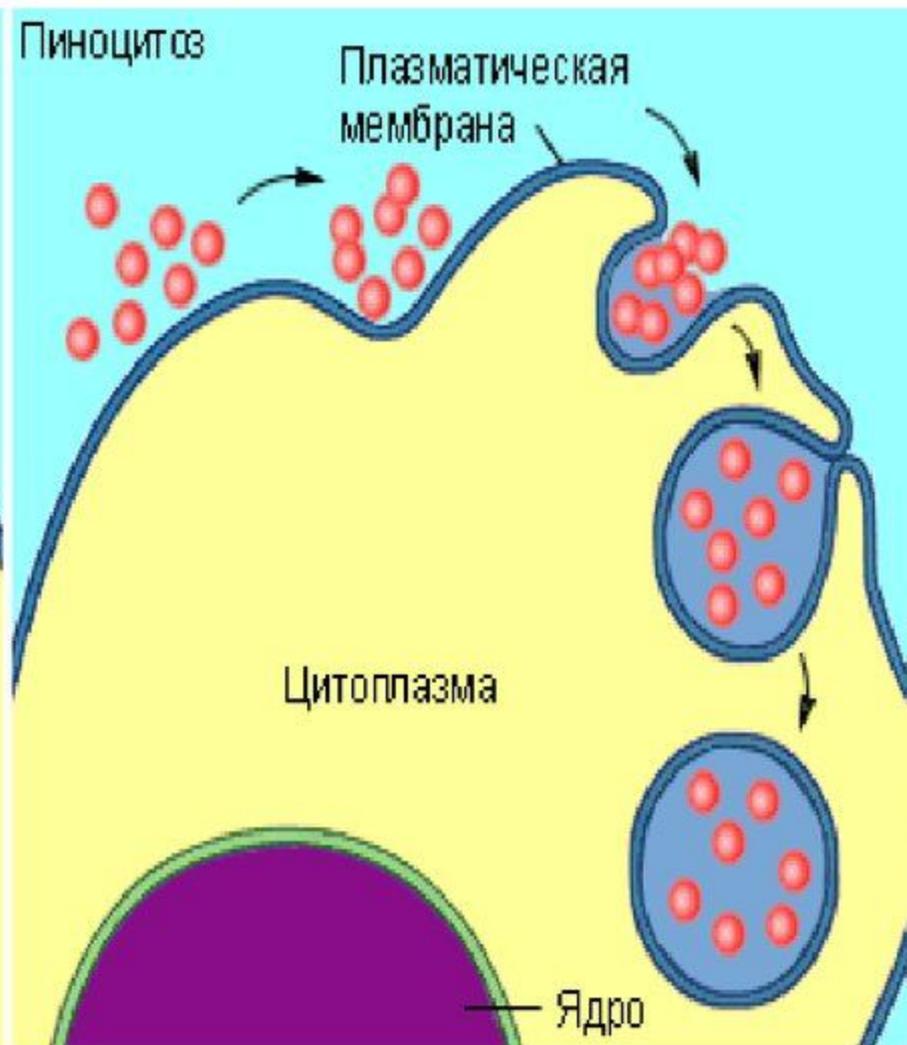


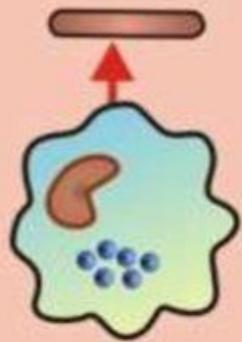
- моноциты костного мозга и крови
- свободные и фиксированные макрофаги тканей

Фагоцитоз

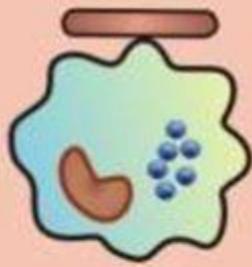


Пиноцитоз





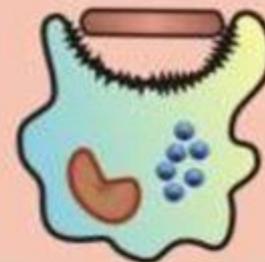
Хемотаксис



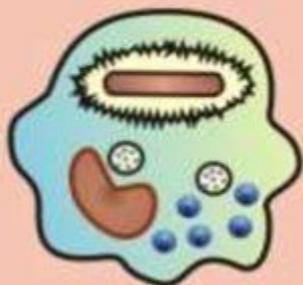
Адгезия



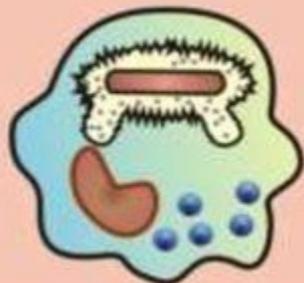
Активация
мембраны



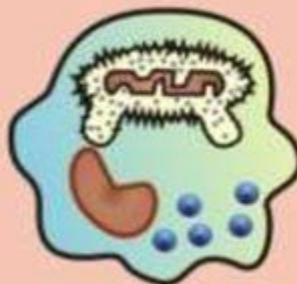
Начало
фагоцитоза



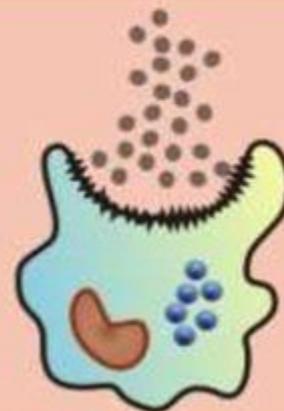
Образование
фагосомы



Слияние



Процессинг



Выброс
продуктов
деградации

Фагоцитоз (от греч. phago — ем, cytos — клетка)

Термины «экссудат» и «экссудация» употребляются только по отношению к воспалению и призваны подчеркнуть отличие воспалительной жидкости (и механизма её образования) от межклеточной жидкости употребляются только по отношению к воспалению и призваны подчеркнуть отличие воспалительной жидкости (и механизма её образования) от межклеточной жидкости и транссудата^[3]

Механизм экссудации включает 3 основных фактора:

повышение проницаемости сосудов повышение проницаемости сосудов (венул повышение проницаемости сосудов (венул и капилляров повышение проницаемости сосудов (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов повышение проницаемости сосудов (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов воспаления повышение проницаемости сосудов (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов воспаления и в ряде случаев самого воспалительного агента; увеличение кровенного (фильтрационного) давления повышение проницаемости сосудов (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов воспаления и в ряде случаев самого воспалительного агента; увеличение кровенного (фильтрационного) давления в сосудах очага воспаления вследствие гиперемии;

возрастание осмотического возрастание осмотического и онкотического давления возрастание осмотического и онкотического давления в воспаленной ткани в результате альтерации возрастание осмотического и онкотического давления в воспаленной ткани в результате альтерации и начавшейся экссудации и, возможно, снижение онкотического давления крови из-за потери белков при обильной экссудации.

Ведущим фактором экссудации является повышение проницаемости сосудов. Оно, как правило, является двухфазным и включает немедленную и замедленную фазы. Первая возникает вслед за действием воспалительного агента, достигает максимума на протяжении нескольких минут и завершается в среднем в течение 15—30 мин. Вторая фаза

Классификация экссудатов

В случае выделения жидкости в воспаленные ткани речь идёт о *ранево́м экссудате* (лат. *exsúdo vulnerale*), а при выделении жидкости в полости организма — об *экссудативном выпоте* (лат. *effusion*). Нередко термины *выпот* и *экссудат* считаются синонимами, что является не совсем верным, так как термин «экссудат» применим только к воспалению, а выпот не всегда носит воспалительный характер.

По макроскопическим признакам выделяют основные виды экссудата: *серозный, фибринозный, гнойный, гнилостный, геморрагический*. Выделяют смешанные формы экссудата — *серозно-фибринозный, серозно-гнойный, серозно-геморрагический, гнойно-фибринозный*. Кроме того, по макроскопическим признакам некоторые авторы выделяют и более редкие формы экссудата: *слизистый* (лат. *exsúdo mucosum*), *слизисто-геморрагический* (лат. *exsúdo mucohaemorrhagicum*), *молочновидные* (*хилёзный, хилусоподобный, псевдохилёзный, холестериновый*).

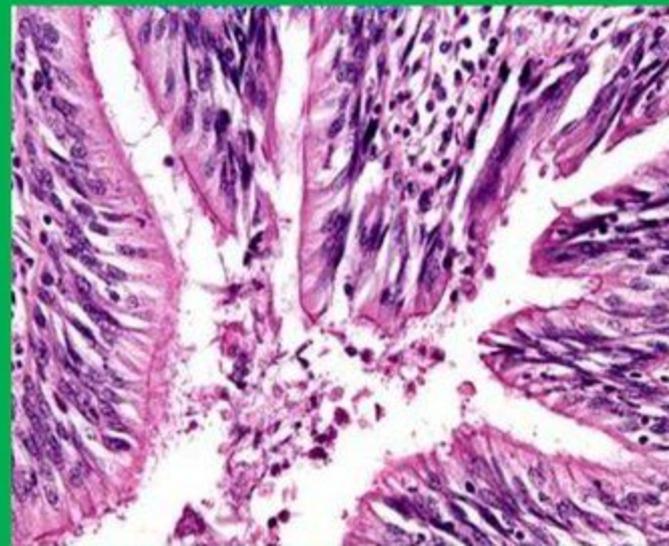
По цитологической картине различают несколько типов экссудатов: *нейтрофильный, лимфоцитарный, эозинофильный и мононуклеарный*, а также смешанные формы. Для острого воспаления характерно преобладание в экссудате нейтрофилов, а также смешанные формы. Для острого воспаления характерно преобладание в экссудате нейтрофилов, для хроническо

ЭКССУДАЦИЯ

Экссудация – это выпотевание белоксодержащей жидкой части крови через сосудистую стенку в воспаленную ткань.

Механизм экссудации:

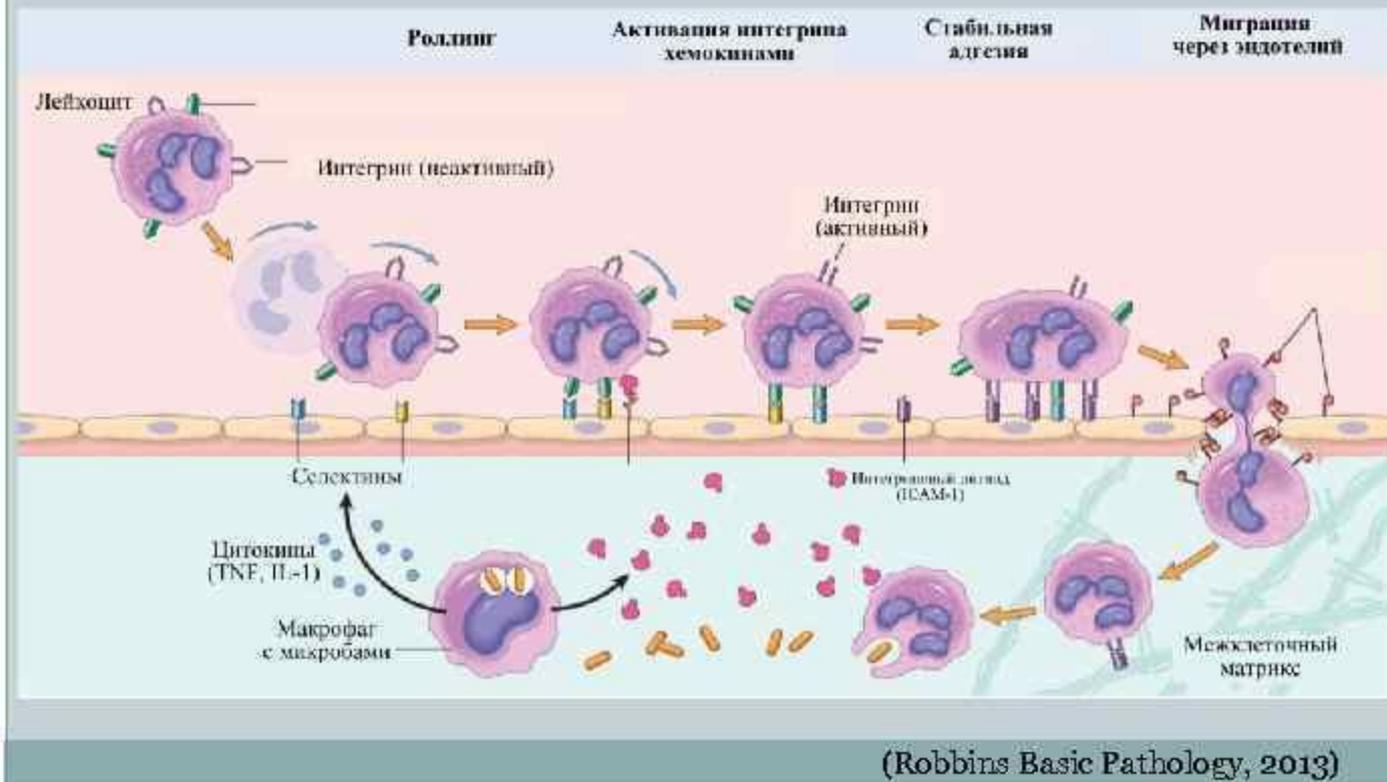
- 1) Повышение проницаемости сосудов (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов воспаления.
- 2) Увеличение фильтрационного давления в сосудах очага воспаления вследствие гиперемии.
- 3) Возрастание осмотического и онкотического давления в воспалённой ткани в результате альтерации.



физико-химические изменения в очаге
воспаления приводящие к повышению
колоидно-осмотического давления



Миграция лейкоцитов



Лейкоциты – в очаге воспаления выполняют несколько важнейших функций.

1 – защитную; 2 – регуляторную; 3 – очищение зоны повреждения и подготовку к пролиферации. Эмиграция лейкоцитов при воспалении проходит в несколько этапов: адгезия лейкоцитов к эндотелию сосуда; прохождение лейкоцита через сосудистую стенку; движение лейкоцита в очаг воспаления.

Адгезия лейкоцитов к эндотелию сосуда. Под влиянием медиаторов воспаления происходит активация эндотелия и стимуляция синтеза адгезивных молекул. Быстрее всех молекул адгезии (в течение нескольких мин) на эндотелии начинает функционировать Р-селектин, который исходно содержится в эндотелиальных клетках. Остальные эндотелиальные молекулы адгезии появляются последовательно в течение нескольких часов, поскольку требуется время для их синтеза эндотелием.

В результате активации эндотелия и экспрессии на мембране Р-селектина возникает слабое взаимодействие лейкоцитов и эндотелиоцитов, что сопровождается «прокатыванием» (роллинг) лейкоцитов вдоль сосудистой стенки под действием тока крови. Выделение Е-селектина замедляет роллинг лейкоцитов, а после появления на эндотелиоцитах молекул адгезии ICAM-1 и VCAM-1 клетки закрепляются непосредственно на поверхности эндотелия для последующего выхода из сосудов в очаг воспаления.

Клетки крови эмигрируют в очаг воспаления в определенной последовательности: сначала идут нейтрофильные гранулоциты, затем моноциты и наконец, лимфоциты. Очередность эмиграции клеток крови обусловлена последовательностью синтеза и экспрессии молекул адгезии на эндотелии

Для эмиграции нейтрофильных лейкоцитов достаточно их взаимодействия только с E-селектином, максимальная экспрессия которого происходит через 1-4 ч от начала воспаления. Для эмиграции моноцитов и лимфоцитов, а также для усиления адгезии нейтрофилов уже требуется взаимодействие с молекулами ICAM-1 и VCAM-1. Максимальная экспрессия этих молекул адгезии происходит через 12-24 ч. Поэтому выход моноцитов и лимфоцитов из сосудов отсрочен по сравнению с нейтрофилами, которые начинают эмигрировать в очаг воспаления практически сразу после его возникновения. При развитии аллергического воспаления в большом количестве могут эмигрировать эозинофильные лейкоциты.

Многоступенчатый и сложный механизм взаимодействия лейкоцитов и клеток эндотелия позволяет очень точно регулировать процесс эмиграции лейкоцитов. Адгезия лейкоцитов обеспечивается взаимодействием молекул адгезии на лейкоцитах с молекулами адгезии на эндотелиальных клетках венозных сосудов, поэтому выход лейкоцитов происходит только на уровне венул.

Прохождение лейкоцита через сосудистую стенку. Все сегментоядерные гранулоциты проходят между эндотелиальными клетками, поскольку их ядро, способно изменять формы, что позволяет им проходить через узкие щели. Мононуклеарные клетки (моноциты и лимфоциты) также способны проникать между эндотелиальными клетками, но для этого требуется выраженная активация эндотелия и изменение его формы под влиянием воспаления. Эти клетки могут проходить через эндотелиальные клетки, образуя трансэндотелиальный канал. Прохождение лейкоцитов через базальную мембрану затруднено связи с плотностью ее структуры. Однако, известно, что лейкоциты имеют рецепторы к элементам базальной мембраны, что обеспечивает их взаимодействие с сосудистой оболочкой. Кроме того, лейкоциты способны выделять протеолитические ферменты, в частности коллагеназу, которые разрушают элементы базальной мембраны, облегчая проход лейкоцитов через нее.

Движение лейкоцита к очагу воспаления. Процесс движения лейкоцитов (микрофагов, макрофагов) в очаг воспаления называется хемотаксисом, а вещества, вызывающие направленное движение клеток - хемоаттрактантами. Хемоаттрактанты по происхождению бывают экзогенными и эндогенными. К экзогенным хемоаттрактантам относятся продукты жизнедеятельности или структурные элементы микроорганизмов, а также другие чужеродные вещества.

Основная же роль в стимуляции хемотаксиса лейкоцитов принадлежит эндогенным хемоаттрактантам. Эндогенные хемоаттрактанты бывают неспецифическими и специфическими. В качестве неспецифических хемоаттрактантов выступают большинство биологически активных веществ, а также продукты повреждения клеток и медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, АТФ, ДНК, продукты деградации фибрина (ПДФ), продукты деградации коллагена, фибронектин, тромбин).

Некоторые вещества имеют принципиальное значение для хемотаксиса, а нарушение их образования существенно влияет на выход лейкоцитов из сосудов. Эти вещества получили название специфических хемоаттрактантов. К ним относятся: лейкотриен В₄ и комплемент (С₅а, С₃а) (они определяют хемотаксис нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов); фактор активации тромбоцитов (влияет на хемотаксис нейтрофилов и эозинофилов)

Специфичность лейкотриена В₄, комплемента и ФАТ достаточно условна, т.к. эти вещества имеют много других эффектов, из которых стимуляция хемотаксиса – одна из важнейших. При воспалении они образуются в большом количестве и привлекают в очаг воспаления преимущественно нейтрофильные лейкоциты.

Важная роль в регуляции хемотаксиса принадлежит хемокинам – цитокинам, которые образуются для регуляции хемотаксиса. Наиболее важными хемокинами для привлечения лейкоцитов в очаг воспаления являются: интерлейкин-8 (хемотаксис нейтрофилов); эотаксин (хемотаксис эозинофилов); моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1) (хемотаксис моноцитов и Т-лимфоцитов). Хемокины отвечают за более точную регуляцию выхода из сосудов различных лейкоцитов, что способствует правильной последовательности эмиграции лейкоцитов

Точная регуляция последовательности выхода лейкоцитов из сосудов имеет важное биологическое значение. **Первой линией защиты при любом воспалении выступают нейтрофильные лейкоциты, которые относятся к неспецифическому иммунитету.** При невозможности быстрого уничтожения антигена происходит активное подключение специфического иммунитета, и в очаг воспаления выходят сначала антигенпрезентирующие клетки (моноциты крови), а затем лимфоциты. .

Пролiferация в очаге воспаления

ТРОМБОЦИТЫ

Начало воспаления

завершение воспаления

- Факторы роста фибробластов:
/основной фактор роста фибробластов (bFGF); трансформирующий ростовой фактор (TGF-бета) и др./

Фибронектин
стимулируют рост фибробластов и ангиогенез

МАКРОФАГИ

Цитокины:

IL-1, IL-6, IL-12, IL-15..

IL-4, IL-10

ЛИМФОЦИТЫ

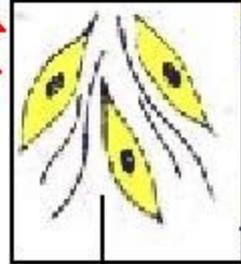
+
Фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и др.

IFNβ

Интерфероны

IFNα

ФИБРОБЛАСТЫ



Синтез проколлагена

Коллаген

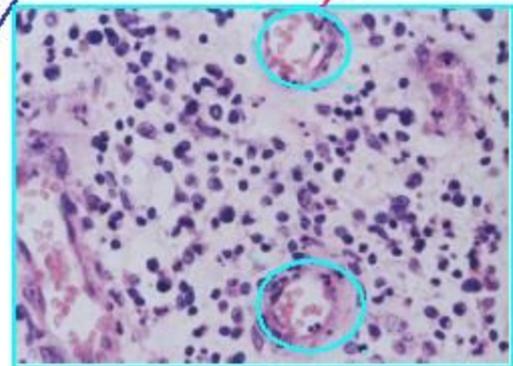
Пролiferация фибробластов

Коллагеназа

Кейлоны

ПЯЛ

Сосуд



Грануляционная ткань

Пролиферация – процесс размножения клеток в очаге повреждения, направленный на восстановление целостности тканей. Процесс восстановления структуры поврежденной ткани начинается через несколько часов после повреждения. Однако, цель пролиферации – восстановление целостности ткани, может быть достигнута только при условии, что дальнейшего разрушения клеток не происходит, в противном случае вновь образующиеся клетки будут также гибнуть под действием повреждающих факторов. Таким образом, процесс пролиферации и восстановления поврежденной ткани становится значимым лишь к моменту, когда основные процессы первичного и вторичного повреждения завершены.

В процессе пролиферации выделяют 3 этапа: 1) очищение ткани от поврежденных клеточных элементов, микроорганизмов и других чужеродных элементов 2) стимуляция роста сосудов в поврежденной ткани 3) непосредственное восстановление дефекта ткани.

Очищение ткани от поврежденных клеток и микроорганизмов осуществляют нейтрофильные лейкоциты и макрофаги, которые являются основными клетками острого воспаления. Нейтрофильные лейкоциты окружают очаг воспаления, создавая барьер между зоной повреждения и здоровой тканью. Схожую функцию выполняют венозный застой и стаз, которые препятствуют распространению инфекции по сосудам.

Рост сосудов в очаге повреждения (т.н. «неоангиогенез») происходит под влиянием факторов роста, которые вырабатываются различными клетками, преимущественно макрофагами и эндотелиальными клетками. Основными факторами роста для новых эндотелиоцитов являются сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF). Формирование трубки будущего капилляра происходит из эндотелиоцитов под влиянием факторов роста. Эндотелиальные клетки в образованных вновь микрососудах, исходно функционально несостоятельны, поскольку они обладают очень высокой проницаемостью. Затем эндотелиальные клетки «созревают», происходит формирование базальной мембраны, и новые сосудистые образования приобретают свойства нормальных капилляров.

Восстановление дефекта ткани происходит за счет роста соединительной ткани и эпителиальной ткани, которые идут одновременно с ростом сосудов.

По своей пролиферативной активности ткани делятся на 3 типа: с высокой пролиферативной активностью (костный мозг, эпителий кожи, желудочно-кишечного тракта, соединительная ткань); с возможной пролиферативной активностью в условиях повреждения (ткань печени, почки); и ткани практически с очень ограниченными возможностями для пролиферации клеток (нервная, мышечная).

Восстановление дефекта ткани происходит преимущественно за счет основных структурных клеточных элементов, например, эпителиальных клеток кожи или кишечника. Параллельно происходит активный рост соединительной ткани, поэтому при значительном объеме повреждения пролиферация завершается восстановлением целостности ткани со значительным изменением ее состава; как правило, с избыточным количеством соединительной ткани. Основой пролиферации являются молодые «камбиальные» клетки, которые присутствуют в большинстве пролиферирующих тканей.

При нарушении механизмов регуляции пролиферации, а именно при увеличении пролиферативной активности фибробластов и недостаточной тормозной регуляции возможна их избыточная пролиферация, что проявляется в виде гипертрофических и келоидных рубцов. Появление таких рубцов отчасти имеет генетическую предрасположенность, связанную с некоторыми генами по системе HLA (HLA BW16, HLA BW21). Доказано, что фибробласты в гипертрофических и келоидных рубцах более активны, вырабатывают больше коллагена, фибронектина и протеогликанов, а также у них нарушена чувствительность к действию регулирующих механизмов.

При недостаточной активности пролиферативных процессов на фоне хронической гипоксии ткани, например, при патологии микрососудов при диабетической микроангиопатии или при хронической венозной недостаточности, процессы пролиферации могут отставать даже от скорости естественной смерти старых клеток (апоптоза) (см. главу патология клетки). Такое несоответствие между естественной убылью клеток и их восстановлением приводит к сохранению или повторному дефекту ткани, образованию язвы.

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

2. Тормозят воспаление (противовоспалительные)

глюкокортикоидные стероидные гормоны,

нестероидные **противовоспалительные** препараты.

Синдром системной воспалительной реакции (ССВР, SIRS — Systemic Inflammatory Response Syndrome) -

патологическое состояние, являющееся одной из форм хирургической инфекции или повреждения тканей неинфекционной природы (травма, ожог, ишемия и др.) и клинически характеризующееся наличием как минимум двух (а для хирургического сепсиса трех) из следующих признаков:

- Температура тела $> 38,5$ °С или $< 36,5$ С.
- Тахикардия > 90 уд./мин.
- Частота дыхания > 20 в минуту или $PaCO_2 < 32$ мм рт. ст.
- Число лейкоцитов более $12 \times 10^9/л$, менее $4 \times 10^9/л$, или более 10% палочкоядерных нейтрофилов.

СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

(SIRS, Systemic Inflammatory Response Syndrome)

Необходимо наличие не менее 2-х симптомов

Особенности у взрослых

1. Ректальная температура $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$
2. ЧСС >90 ударов в минуту
3. ЧД >20 или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$)
4. Лейкоциты $> 12.000 \text{ кл/мм}^3$, или $< 4.000 \text{ кл/мм}^3$,

Особенности у детей

1. Температура тела
 \Rightarrow ректальная $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$
 \Rightarrow оральная $>37,8^{\circ}\text{C}$ или $<35,8^{\circ}\text{C}$
 \Rightarrow аксилярная $>37,2^{\circ}\text{C}$ или $<35,2^{\circ}\text{C}$
2. Увеличение ЧСС = или $>$ верхней границы возрастной нормы
3. Увеличение ЧД = или $>$ верхней границы возрастной нормы или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$)

Исходы острого воспаления

- Рассасывание, восстановление ткани (самый благоприятный исход)
- Формирование абсцесса – гнойно-некротической полости (неблагоприятный исход)
- Организация – образование рубца (при обширных очагах воспаления, благоприятный исход)
- Персистирование воспаления, хронизация (неблагоприятный исход)

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

- I. Отграничение (изолирование) воспалительного очага от остального организма. Осуществляется путем:
 - замедления и/или остановки крово- и лимфотока в тканях, прилежащих к месту очага повреждения;
 - создания вокруг очага лейкоцитарного вала и соединительнотканной капсулы (при хроническом воспалении);
 - создание в зоне поражения гиперосмии и гиперонкии.
- II. Формирование неблагоприятных условий для жизнедеятельности патогенной микрофлоры и ее уничтожение, а так же элюминация собственных, погибших клеток (продуктов их некроза). Достигается следующим образом:
 - развитием в зоне очага ацидоза, гиперосмии и гиперонкии;
 - фагоцитозом;
 - созданием в зоне очага высоких концентраций свободно-радикальных образований, гидролитических ферментов и др. бактериоцидных соединений;
 - реализацией эффекторных механизмов иммунитета (АТ, АЗКЦ).
- III. Восстановление погибших тканей путем пролиферации и регенерации: происходит в основном за счет ангиогенеза, размножения фибробластов и продукцией ими коллагеновых и эластических волокон с формированием рубца.

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- Хроническое воспаление может быть первичным и вторичным. Если острое воспаление приобретает затяжной характер, то его обозначают как вторично-хроническое. Если же воспаление изначально имеет вялое и длительное течение его называют первично – хроническим.

Возникновение и развитие первично-хронического воспаления связано с :

- - с длительным нахождением в организме микробов и / или грибов с развитием аллергии замедленного типа
 - -продолжительным действием чужеродных эндо- или экзогенных повреждающих факторов (компоненты пыли, инородные тела в тканях)
 - - хроническим увеличением в крови катехоламинов и/или глюкокортикоидов (хронический стресс)
 - - факторами аутоиммунной агрессии
 - -фагоцитарной недостаточностью
- 

Хроническое воспаление

- **Хроническое воспаление** – патологический процесс, характеризующийся персистенцией патологического фактора, развитием иммунодефицита, затруднениями репарации и восстановления гомеостаза.

Причины:

- Устойчивость или большой объем патогенного фактора
- Врожденные патологии лейкоцитов
- Приобретенная иммунологическая недостаточность

Осложнения : васкулиты мелких сосудов, которые могут принимать гнойный характер и приводить к сепсису; разрастания соединительной ткани и уплотнение стенок органов (склероз и гиалиноз) и т.п.

Развитие продуктивных воспалений (полипы, остроконечные кандиломы) увеличивает риск онкологии

Хроническое воспаление –
продолжительный процесс
(недели, месяцы, годы), при
котором повреждение тканей,
реактивные изменения и
процессы заживления
(рубцевания) протекают
одновременно, а периоды
обострения могут сменяться
ремиссией

Условия развития хронического воспаления.

- Персистенция повреждающего фактора.
 - Иммунологическая недостаточность и развитие вторичного иммунодефицита в результате гуморальных или клеточных нарушений.
 - ◇ Нарушения гуморального иммунитета:
 - изменение концентрации IgA, IgG, IgM в крови, повышение их уровня в тканях;
 - повышение концентрации ЦИК в крови и тканях.
 - ◇ Нарушения клеточного иммунитета:
 - лимфоцитопения;
 - снижение общей популяции Т-лимфоцитов;
 - снижение уровня Т-хелперов и Т-супрессоров;
 - изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров;
 - снижение хемотаксической активности лейкоцитов;
- А также: течение процесса по принципу замкнутого круга;
нарушение регенерации в очаге хронического воспаления;
затруднение восстановления гомеостаза.

Опыт №1. Моделирование сосудистых изменений при развитии воспаления в брыжейке лягушки.

Подготовку препарата лабораторной лягушки осуществляют в соответствии с ранее описанной методикой (см. глава «Тромбоз», опыт №1).

Производят разрез боковой поверхности живота лягушки, осторожно извлекают из брюшной полости петли тонкой кишки, расправляют над круглым отверстием брыжейку, фиксируют ее к препаровальному столику булавками и дают немного подсохнуть для инициации воспалительных изменений; помещают подготовленный объект на предметный столик микроскопа.

Производят обзорную микроскопию брыжейки лягушки, наблюдают нормальную работу системы микроциркуляции. По мере высыхания препарата наблюдают стадийное развитие изменений в области микроциркуляторного русла, начальные стадии эмиграции лейкоцитов.

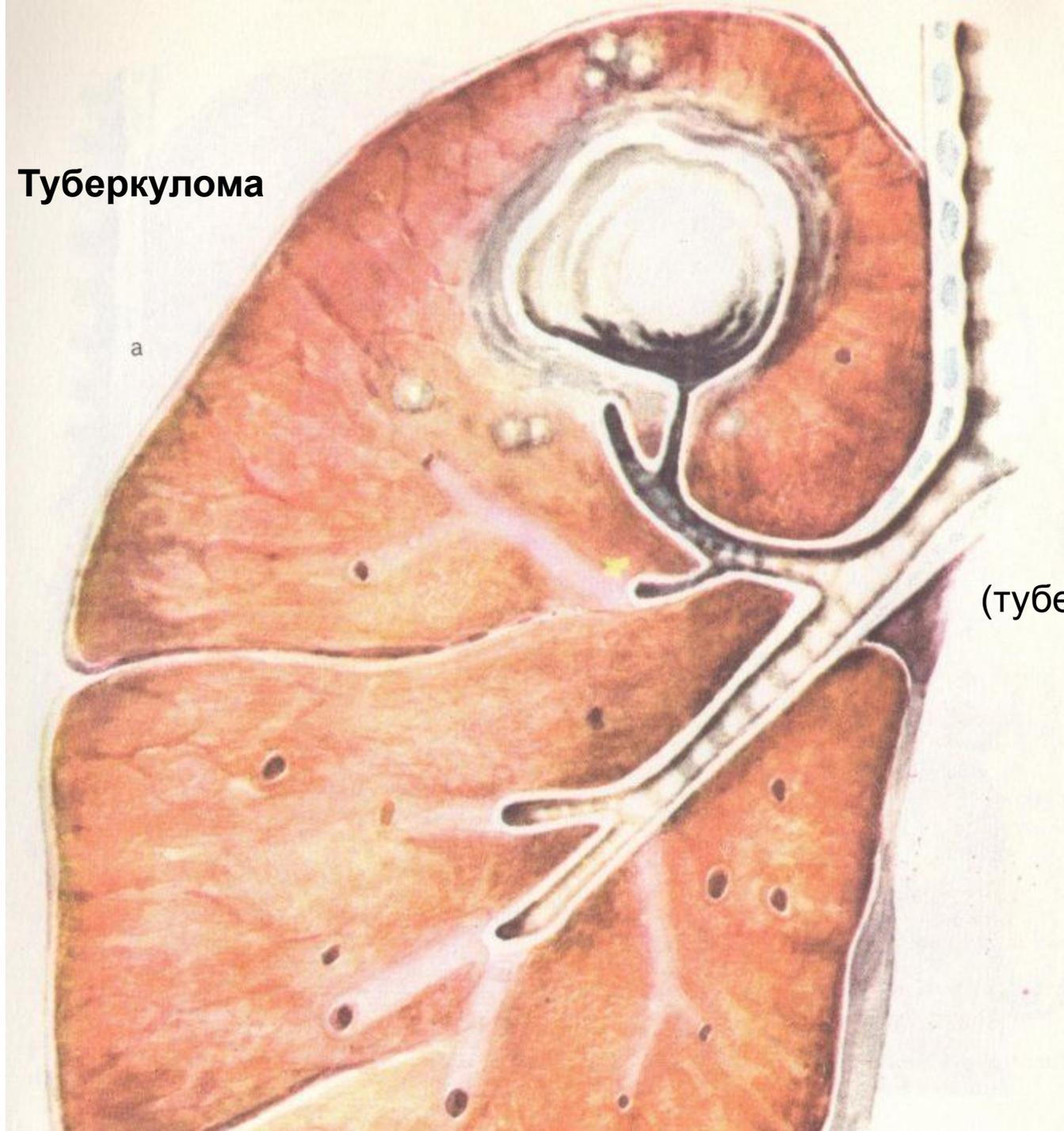
В протокол опыта заносят изменения кровообращения в микроциркуляторном русле и изображение маргинации лейкоцитов в кровеносном русле. Вывод должен отражать заключение о механизмах исследованных явлений.

Опыт №2. Микроскопическое исследование особенностей фагоцитоза макрофагов и полиморфноядерных гранулоцитов

Производят исследование методом световой микроскопии коллекции препаратов кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО СПбГПМУ по теме «Фагоцитоз».

Основой препарата является экссудат перитонеальной полости крысы, в которую за 40-50 минут до взятия материала ввели взвесь птичьих эритроцитов.

Туберкулома

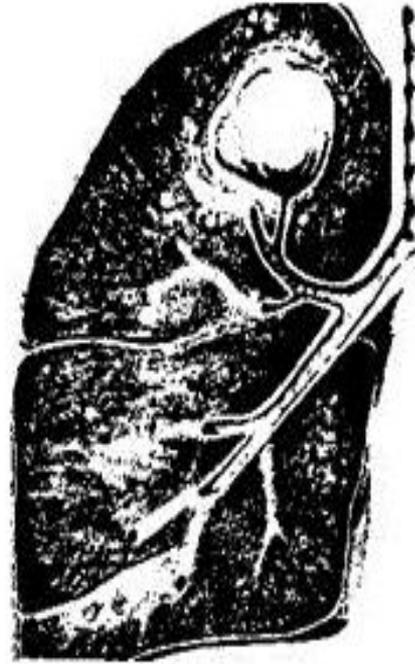


a

(туберкулёма)

Гранулематозное
воспаление — воспаление,
которое характеризуется
образованием **гранулём**
(узелков), возникающих в
результате пролиферации и
трансформации способных
к фагоцитозу клеток.
Морфогенез **гранулёмы**
складывается из 4 стадий:
Накопление в очаге
повреждения ткани...

Туберкулома (туберкулёма)



Хроническая гранулематозная болезнь - заболевание наследственное, имеющее прямую связь с недостатком фагоцитов (клетки иммунной системы, защищающие организм посредством поглощения чужеродных вредных бактерий и частиц, а также погибающих или мертвых клеток)

Туберкулома (туберкулёма)



Как лечить больного с воспалением?

Как лечить больного, по стандарту или индивидуально подходя к каждому клиническому случаю. Этот вопрос определяет очень многое в нашей клинической работе. «Что русскому хорошо, то немцу смерть», — говаривали наши земляки в Великую Отечественную войну. Умному нужна идея, дураку — схема. Как это все объединить в одном стандарте — непростой вопрос.

По существу, стандарты медицинской помощи и клиническое мышление являются собой «единство и борьбу противоположностей», как любили говорить классики.

Сегодня, когда глобальная стандартизация наступает на всех фронтах, стандарты ISO внедряются повсеместно, процесс диагностики и лечения не везде поддается стандартизации. **В том числе потому, что медицина еще не во всех областях может быть названа наукой.**

Поэтому нам необходимо знать всё что есть на сейдень в науке о воспалении, а также идей прошлого!

Этапы диагностического поиска

Сбор информации о больном

Сравнение с «эталон» заболевания

Полное соответствие симптомов «эталону»

«Прямой» диагноз

Неполное соответствие симптомов «эталону»

Метод дифференциальной диагностики

Поиск дополнительной информации и/или переосмысление ранее полученной

Диагноз ясен

Диагноз неясен

Динамическое наблюдение

Клеточная (аттракционная, нутритивная) теория Р. Вирхова



Рудольф Вирхов

Он родился 13-го октября 1821 года в местечке Шифельбейне прусской провинции Померании (ныне польский город Свидвин).

Окончив курс в берлинском медицинском институте Фридриха-Вильгельма в 1843 г., Вирхов сначала поступил ассистентом, а затем стал прозектором при берлинской больнице Шарите.

В 1847 г. получил право преподавания и вместе с Бенно Рейнхардом основал журнал «Archiv für pathol. Anatomie u. Physiologie u. für klin. Medicin», пользующийся ныне всемирной известностью под именем Вирховского Архива.

В 1891 г. вышел 126 том этого издания, содержащего более 200 статей самого Вирхова и представляющего живую полувековую историю важнейших приобретений медицинской науки.



Согласно клеточной теории Р. Вирхова, воспаление заключается в нарушении жизнедеятельности клеточных элементов в ответ на раздражение, развитии дистрофических изменений, состоящих в появлении в клетках белковых зерен и глыбок, притяжении (аттракции) питательного (нутритивного) материала из жидкой части крови, возникновении вследствие этого мутного набухания цитоплазмы, характерного для воспаления.

Сосудистая теория Ю. Конгейма



Julius Cohnheim (1839-84). (Collec-

Конгейм Юлиус Фридрих

(20.7.1839, Деммин, Померания, — 15.8.1884, Лейпциг), - немецкий патолог. Изучал медицину в университетах Вюрцбурга, Марбурга, Грейфевальда и Берлина. В 1864 ассистент Р. Вирхова. Профессор патологической анатомии в Киле (с 1868), Бреслау (ныне Вроцлав; с 1872), Лейпциге (1878—84). Основной труд К. — **курс общей патологии, в котором изложено учение о происхождении опухолей (так называемая "зародышевая теория К.")**.

Согласно этой теории, опухоли образуются из эмбриональных зачатков, оставшихся неистраченными в периоде возникновения и роста зародыша; впоследствии при ослаблении жизнедеятельности окружающих тканей эти клетки, по мнению К., начинают усиленно размножаться.

Главная заслуга К. заключается в экспериментальном разъяснении процесса воспаления (см.); выяснив роль белых кровяных шариков при воспалительном процессе, К. установил положение, что помимо кровеносных сосудов никакое воспаление немыслимо.

По сосудистой теории Ю. Конгейма воспаление характеризуется расстройствами кровообращения, приводящими к экссудации и эмиграции и обуславливающими последующие клеточные (дистрофические) изменения. Однако, как впоследствии было установлено, воспаление характеризуется одновременным развитием и тесной взаимосвязью сосудистых и тканевых явлений. Ю. Конгеймом впервые детально описана вся совокупность изменений сосудистого тонуса и кровотока с экссудацией и эмиграцией.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ (ФАГОЦИТАРНАЯ)
ТЕОРИЯ ВОСПАЛЕНИЯ И.И. МЕЧНИКОВА



Илья Ильич Мечников

- Окончил Харьковский университет (1864), специализировался в Германии у Р. Лейкарта и К. Зибольда, изучал эмбриологию беспозвоночных животных в Италии.
 - Выйдя в отставку в знак протеста против реакционной политики в области просвещения, осуществляемой царским правительством и правой профессурой, организовал в Одессе частную лабораторию, затем (1886, совместно с Н. Ф. Гамалеей) первую русскую бактериологическую станцию для борьбы с инфекционными заболеваниями.
 - В 1887 покинул Россию и переехал в Париж, где ему была предоставлена лаборатория в созданном Луи Пастером институте. С 1895 — заместитель директора этого института. Проживая до конца жизни в Париже, Мечников не порывал связи с Россией; систематически переписывался с К. А. Тимирязевым, И. М. Сеченовым, И. П. Павловым, Н. А. Умовым, Д. И. Менделеевым и др.
- 

- Умер в Париже 15 июля 1916 года в возрасте 71 года после нескольких инфарктов миокарда. Илья Мечников завещал своё тело на медицинские исследования с последующей кремацией и захоронением на территории Пастеровского института, что и было выполнено.



И.И.Мечников положил начало сравнительной патологии воспаления, теории клеточного и гуморального иммунитета, учению о фагоцитозе и сформулировал биологическую (фагоцитарную) теорию воспаления. Согласно ей, основным и центральным звеном воспалительного процесса является поглощение фагоцитами инородных частиц, в том числе бактерий.

Проанализировав воспалительную реакцию у различных видов животных, стоящих на разных ступенях эволюционного развития, И.И.Мечников показал ее усложнение в филогенезе. На ранних этапах филогенеза (у простейших одноклеточных организмов) защита от чужеродного материала осуществляется путем фагоцитоза.



- При этом и у простейших организмов возникают некоторые явления альтерации. У многоклеточных организмов, не имеющих сосудистой системы, воспаление проявляется скоплением вокруг места повреждения фагоцитирующих амeboидных клеток – лимфогемацитов. Несмотря на наличие у них кровеносной системы (открытого типа), сосудистые реакции, характерные для позвоночных, не возникают. Вместе с тем уже на этапе эволюционного развития обнаруживаются явления пролиферации. У позвоночных животных и человека воспалительная реакция значительно усложняется за счет сосудистых явлений с экссудацией и эмиграцией, участия нервной системы.



- Результаты сравнительно-патологических исследований, свидетельствующие о вовлечении все более сложных защитных и приспособительных явлений по мере эволюционирования воспалительного процесса, позволили Мечникову показать значение воспаления как защитно-приспособительной реакции всего организма. Он впервые установил связь воспаления с иммунитетом, в механизмах которого фагоцитоз также играет существенную роль.



Физико-химическая, или молекулярно-патологическая гипотеза воспаления Г.Шаде

- Согласно гипотезе, ведущим в патогенезе воспаления является местное нарушение обмена веществ, приводящее к развитию ацидоза и повышению осмотического давления в ткани, лежащих в основе расстройств кровообращения и клеточных явлений при воспалении. Но вскоре было показано, что физико-химические изменения, характерные для очага воспаления, обнаруживаются уже в ходе развившейся реакции и не могут быть пусковым механизмом сосудистых и клеточных явлений.

Биохимическая теория воспаления по В. Менкину

- На основании результатов широких патохимических исследований Менкин пришел к выводу о ведущей роли биохимических сдвигов в патогенезе воспаления. Выделил ряд специфических для воспаления веществ, опосредующих различные воспалительные феномены, - некрозин, экссудин, лейкотоксин, пирексин и др. Как установлено с тех пор, такую роль действительно выполняют физиологически активные вещества – медиаторы воспаления, многие из которых в настоящее время идентифицированы и достаточно изучены. Но свести весь патогенез воспаления только к разрозненным эффектам отдельных медиаторов было бы неправильным.

ВАЗОМОТОРНАЯ (НЕРВНО-СОСУДИСТАЯ) ТЕОРИЯ Г.РИККЕРА

- По теории первичным в возникновении воспаления является расстройство функции сосудодвигательных нервов. В зависимости от степени их раздражения и, следовательно, развивающейся сосудистой реакции складывается такое соотношение между тканью и кровью, которое ведет к возникновению воспалительной гиперемии и стаза и, соответственно, обуславливает интенсивность и характер нарушений обмена веществ.



Нервно-рефлекторная теория Д.Е. Альперна

ВАЗОМОТОРНАЯ (НЕРВНО-СОСУДИСТАЯ) ТЕОРИЯ Г.РИККЕРА

- По теории первичным в возникновении воспаления является расстройство функции сосудодвигательных нервов. В зависимости от степени их раздражения и, следовательно, развивающейся сосудистой реакции складывается такое соотношение между тканью и кровью, которое ведет к возникновению воспалительной гиперемии и стаза и, соответственно, обуславливает интенсивность и характер нарушений обмена веществ.



АЛЬПЕРН ДАНИИЛ ЕВСЕЕВИЧ

- Украинский патофизиолог, член-корреспондент АН Украинской ССР (с 1939). Окончил Харьковский университет (1917). С 1919 г. работал на кафедре патофизиологии Харьковского медицинского института (с 1929 г. – заведующий кафедрой). Одновременно руководил отделами патофизиологии Украинского психоневрологического института (1923-1954) и Украинского института экспериментальной медицины (1935-1954). Основные научные работы посвящены патофизиологии нервной системы и нейрогуморальной регуляции, вопросам патогенеза аллергических реакций.

- Установил (1928) трофическое влияние нервной системы на проницаемость сосудов и тканей, роль медиатора в нарушении рефлекторной деятельности нервной системы, в патогенезе воспаления и трофических язв. Установил десенсибилизирующее и противовоспалительное действие экстрактов гипофиза (1935), роль адениннуклеотидов в патогенезе воспаления (1951). Автор учебника «Патологическая физиология» (1938). Почётный член Международного антиревматического общества и Аргентинской противоревматической лиги.



- Уделял особое внимание вопросу единства местного и общего в воспалении, роли реактивности организма в развитии этого процесса. Он подчеркивал сущность воспаления как общей реакции организма на действие вредного агента. Согласно его нервно-рефлекторной схеме патогенеза воспаления различные сосудисто-тканевые реакции регулируются нервной и гуморальной (главным образом гипофизарно-надпочечниковой) системами.



**ПЛАН ЛЕКЦИЙ ПО ПАТОФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ ПЕДИАТРОВ, ЛЕЧЕБНИКОВ, СТОМАТОЛОГОВ,
МЕД. БИОФИЗИКОВ В 2020 - 21 УЧЕБНОМ ГОДУ ОСЕННИЙ СЕМЕСТР (лекции по 60 минут)**

Даты	Тема лекции и краткое содержание	Лектор
№1 2 и 3.09	ВВЕДЕНИЕ В ПАТОФИЗИОЛОГИЮ. Предмет и задачи, методы патофизиологии. Значение эксперимента. Моделирование патологических процессов. Учение о болезни. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Роль причин и условий в возникновении болезней. Детерминизм. Монокаузализм. Кондиционализм. Синтетическая теория причинности. Роль местного и общего. Причинно-следственные отношения в механизме развития болезни. Компенсаторно - приспособительные реакции. Типовые патологические процессы. Патологические и защитные реакции. УЧЕНИЕ О РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА. РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ. Видовая и индивидуальная реактивность. Роль возраста в формировании реактивности. КОНСТИТУЦИЯ. Роль наследственности и конституции в формировании реактивности.	Профессор А.Г. Васильев
№2 09 и 10.09	ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ. Гипоксический и свободно-радикальный некробиоз. Общие механизмы и проявления повреждения клетки. Нарушения структуры и функции отдельных клеточных органоидов. Изменение рецепторных свойств клетки. Механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях. НЕКРОЗ. АПОПТОЗ. УЧЕНИЕ О ВОСПАЛЕНИИ. Теории воспаления в их историческом аспекте (Вирхов, Конгейм, Шаде, Мечников, Каррель и др.). Воспаление как единство развивающихся во времени альтерации, экссудации и пролиферации. Аутохтонность воспаления. Основные медиаторы воспаления. Развитие воспаления в онтогенезе.	Доцент А.А. Кравцова
№3 16 и 17.09	ИММУНОПАТОЛОГИЯ 1. Роль иммунитета. Антигены. Аутоантигены, Аутоиммунитет. Общие представления об иммунном ответе. Основные механизмы эффекторных иммунологических реакций. Толерантность.	Профессор А.Г. Васильев
№4 23 и 24.09	ИММУНОПАТОЛОГИЯ 2. Гиперчувствительность. Понятие о сенсибилизации. Определение гиперчувствительности (аллергии). Классификация. Патогенез гиперчувствительности. Понятие о десенсибилизации, виды, механизмы.	Профессор А.Г. Васильев
№5 30.09 и 01.10	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТЕПЛООВОГО ОБМЕНА. Лихорадка. Экзогенные и эндогенные пирогены. Патогенез лихорадки. Периоды лихорадки. Теплопродукция и теплоотдача, изменения метаболизма, основного обмена и метаболических коэффициентов в различные периоды лихорадки. Гипертермия и лихорадка. Особенности лихорадочной реакции у детей.	Доцент И.В. Беляева
№6 07 и 08.10	Патология нейроэндокринной регуляции 1: Этиология и патогенез эндокринопатий. Нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции. Патофизиология гипофиза и надпочечников.	Доцент А.А. Кравцова
№7 14 и 15.10	Патология нейроэндокринной регуляции 2: Реакция напряжения и общий адаптационный синдром. Роль нейроэндокринной системы.	Доцент И.В. Беляева
№8 21 и 22.10	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ 3: Патофизиология щитовидной железы. Гипотироз, возрастные аспекты. Гипертироз. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе тиропатий.	Доцент А.А. Кравцова
№9 28 и 29.10	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ 4: Патофизиология паращитовидных желез. Патофизиология тимуса. Патофизиология половых желез.	Доцент А.А. Кравцова
№10 04 и 05.11	Нарушения энергетического обмена. Качественные показатели нарушения метаболизма. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ГОЛОДАНИЯ, виды и последствия. Особенности у детей. Нарушения белкового метаболизма. Нарушения метаболизма нуклеиновых кислот.	Доцент Л.Д. Балашов
№11 11 и 12.11	Патофизиология углеводного обмена. Нарушения всасывания углеводов пищи; синтеза, депонирования, расщепления гликогена. Гипогликемии, виды, механизмы. Гипергликемии. Сахарный диабет, Генетика, этиология, патогенез. Особенности метаболизма у больного сахарным диабетом. Диабетическая кома. Гипергликемическая кома. Нарушения углеводного обмена при наследственных ферментопатиях.	Доцент А.А. Кравцова
№12 18 и 19.11	Патофизиология липидного метаболизма. Алиментарная, транспортная, ретенционная гиперлипемии. Ожирение. Учение о липостате. Нарушения обмена холестерина. Роль нарушений липидного метаболизма в развитии атеросклероза.	Доцент Н.Н. Шабалова
№13 25 и 26.11	Патофизиология водно-электролитного метаболизма. Гипо- и гипергидратации организма, этиология, виды, особенности патогенеза. Отеки, виды, причины. Особенности нарушений кислотно-щелочного равновесия. Ацидозы и алкалозы, виды, причины, показатели, значение.	Доцент Н.Н. Шабалова
№14 02 и 03.12	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. Теории опухолевого роста. Современные представления об этиологии и патогенезе злокачественных опухолей. Онкогены и антионкогены.	Профессор А.Г. Васильев

ПЛАН ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО ПАТОФИЗИОЛОГИИ В 2020 - 21 УЧЕБНОМ ГОДУ

ОСЕННИЙ СЕМЕСТР -- ПЕДИАТРИЯ И ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО + СТОМАТОЛОГИЯ, МБ (нечетные и четные недели)

Нед.	Даты	Тема занятия и вопросы, изучаемые на занятии
1-2	01.09 – 05.09 07.09 – 12.09	ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Причины и условия возникновения патологических процессов. Этиологические и патогенетические факторы. Взаимоотношения между причиной и условиями болезни. Действие вредных факторов на организм животного (электрический ток). РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ В ПАТОЛОГИИ. Различные виды реактивности. Реактивность и резистентность. Изучение влияния исходной и возрастной реактивности на развитие гипоксии у мышей (модель нормобарической гипоксии). РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ПАТОЛОГИИ. Половой хроматин и значение в наследственной патологии. Определение полового хроматина в эпителии слизистой ротовой полости, нейтрофилах крови. Решение генетических задач. Скрининг - тесты наследственных обменных болезней человека. Отв. И.В. Беляева
3-4	14.09 – 19.09 21.09 – 26.09	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МЕСТНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. Нарушение микроциркуляции. Модели артериальной и венозной гиперемии на языке лягушки, ишемии – на плавательной перепонке.) ТРОМБОЗ И ЭМБОЛИЯ. Модель экспериментального белого тромба на брыжейке лягушки, эмболии - на сосудах языка лягушки. Отв. Н.Н. Шабалова
5-6	28.09 – 03.10 05.10 – 10.10	ВОСПАЛЕНИЕ. Компоненты воспаления. Альтерация, повреждение клетки. Экссудативный компонент воспаления. Изучение сосудистой реакции при воспалении (модель Ю. Конгейма). Проплиферативный компонент воспаления. Механизмы интеграции компонентов воспаления. Фагоцитоз птичьих эритроцитов в экссудате брюшной полости белой крысы (модель И.И. Мечникова). Отв. А.А Кравцова
7-8	12.10 – 17.10 19.10 – 24.10	ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ. Первичный иммунный ответ. Вторичный иммунный ответ. Иммунологические аспекты воспаления. Сенсibilизация. Аллергия. Типы. Категории. Патогенез. Аутоиммунитет. Иммунная система как регулятор функции клетки. Дегрануляция тучных клеток. Анафилактическая реакция на сосудах и сердце сенсibilизированной лягушки Отв. А.А Кравцова
9-10	26.10 – 31.10 02.11 – 07.11	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТЕПЛООВОГО ОБМЕНА. Лихорадка как общий типовой патологический процесс и как системное проявление воспаления. Экспериментальная лихорадка у крыс (модель лихорадки у крысы при введении пирогенала) ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ 1. Коллоквиум по местным расстройствам кровообращения, тромбозу, эмболии, тканевому росту, воспалению, аллергии. Отв. А.А Кравцова
11-12	09.11 – 14.11 16.11 – 21.11	НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА. Роль гипоталамогипофизарной системы в адаптации. Течение кислородного голодания (модель гипобарической гипоксии) у мышей с искусственно измененной неспецифической реактивностью. Отв. И.В. Беляева
13-14	23.11 – 28.11 30.11 – 05.12	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА. Методы определения. Голодание. Дыхательный и карбонурический коэффициенты, их изменения в норме и в патологии. Оценка основного обмена при патологии щитовидной железы. Модели гипо- и гипертириоза. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. Экспериментальный сахарный диабет (модели сахарного диабета). Определение сахара и кетоновых тел в моче. Диабетическая кома. Отв. А.А.Кравцов
15-16	07.12 – 12.12 14.12 – 19.12	ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО ОБМЕНА. Модель адреналинового токсического отека легких у крысы. Ацидозы и алкалозы. Отв. Н.Н. Шабалова
17-18	21.12 – 26.12 28.12 – 02.01	ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ 2 (Коллоквиум по патофизиологии метаболизма). Отв. Н.В. Хайцев
19-20	04/01 – 09/01 11.01 – 16.01	Зачет за семестр Отв. Н.В. Хайцев

Смотри домашнее задание по календарному плану.

