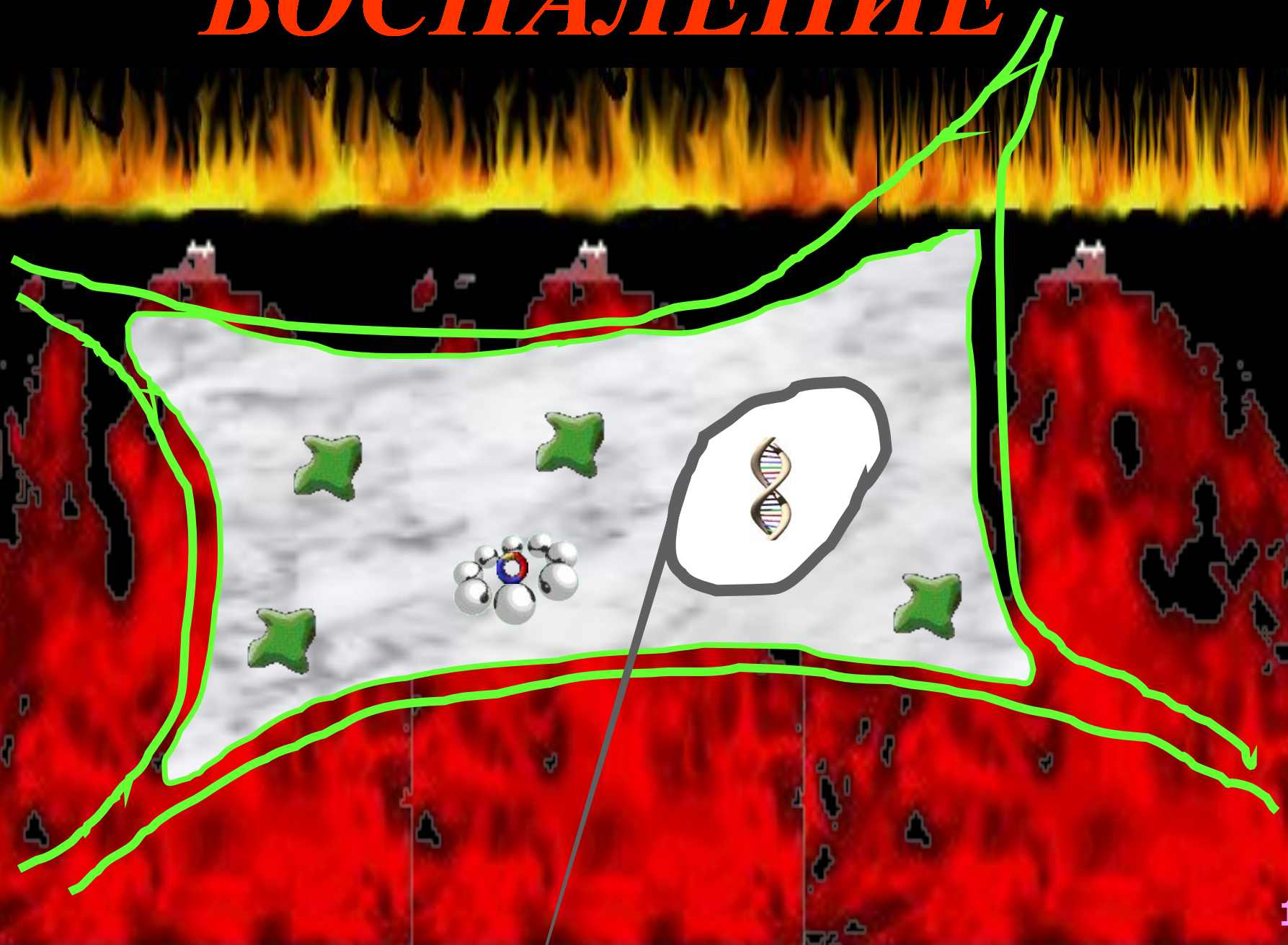


# ВОСПАЛЕНИЕ



## *Определение понятия «воспаление»*

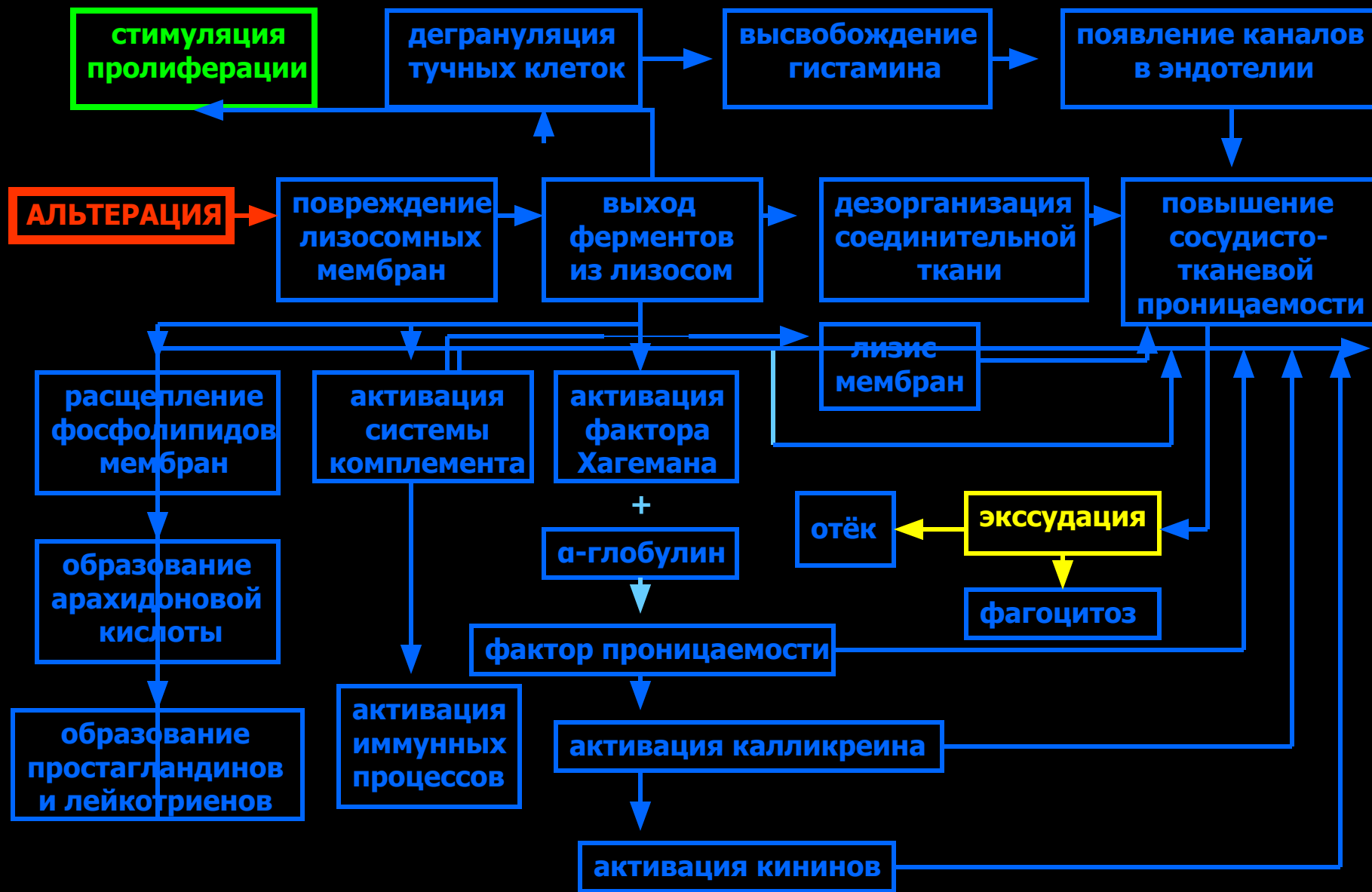
**Воспаление** – это сформировавшаяся в процессе эволюции защитно-приспособительная реакция организма, направленная на локализацию, уничтожение или удаление из организма патогенного агента и характеризующаяся явлениями альтерации, экссудации и пролиферации.

\* Соотношение компонентов воспалительной реакции (по: А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов)

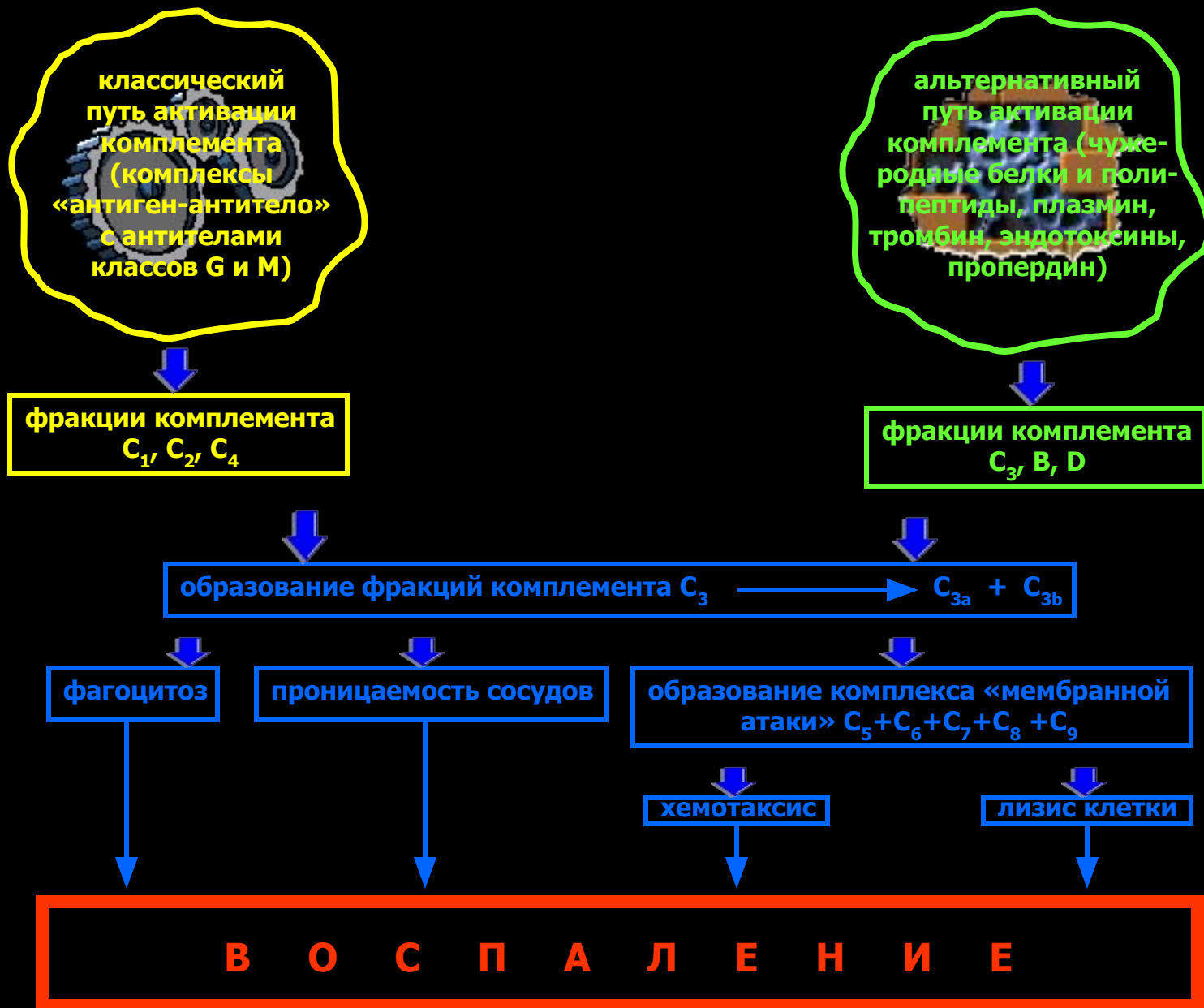


1 – первичная альтерация; 2 – вторичная альтерация

# Альтерация как пусковой фактор воспаления



\* **Участие различных фракций комплемента в воспалительном процессе**



# \* Экссудация

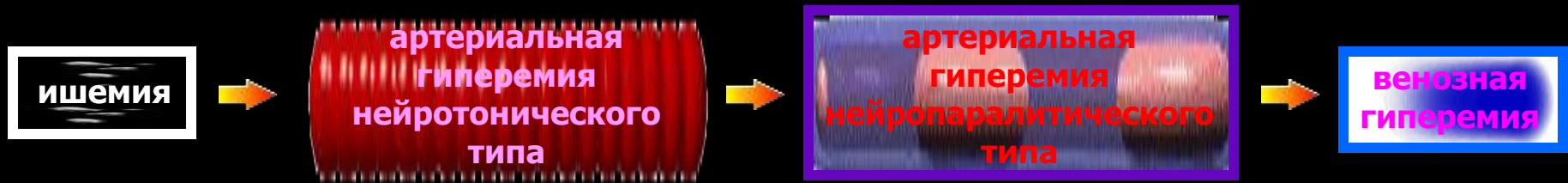
**Экссудация – это процесс накопления жидкости в тканях воспалительного очага.**

**Экссудативное воспаление подразделяется на следующие виды:**

- 1. Серозное** воспаление с жидким экссудатом, содержащим белок и не содержащим форменные элементы крови.
- 2. Фибринозное** воспаление, при котором экссудат содержит значительное количество фибрина, выпадающего в осадок на воспалённых тканях в виде нитей и плёнок.
- 3. Гнойное** воспаление: в экссудате содержится большое количество лейкоцитов, в основном, погибших.
- 4. Геморрагическое** воспаление – с экссудатом, содержащим эритроциты (кровь в экссудате).
- 5. Ихорозное (гнилостное)** воспаление, в процессе которого в экссудате поселяется гнилостная микрофлора.

**В развитии экссудации важную роль играют изменения сосудистого тонуса при воспалении**

# Динамика сосудистой реакции при воспалении

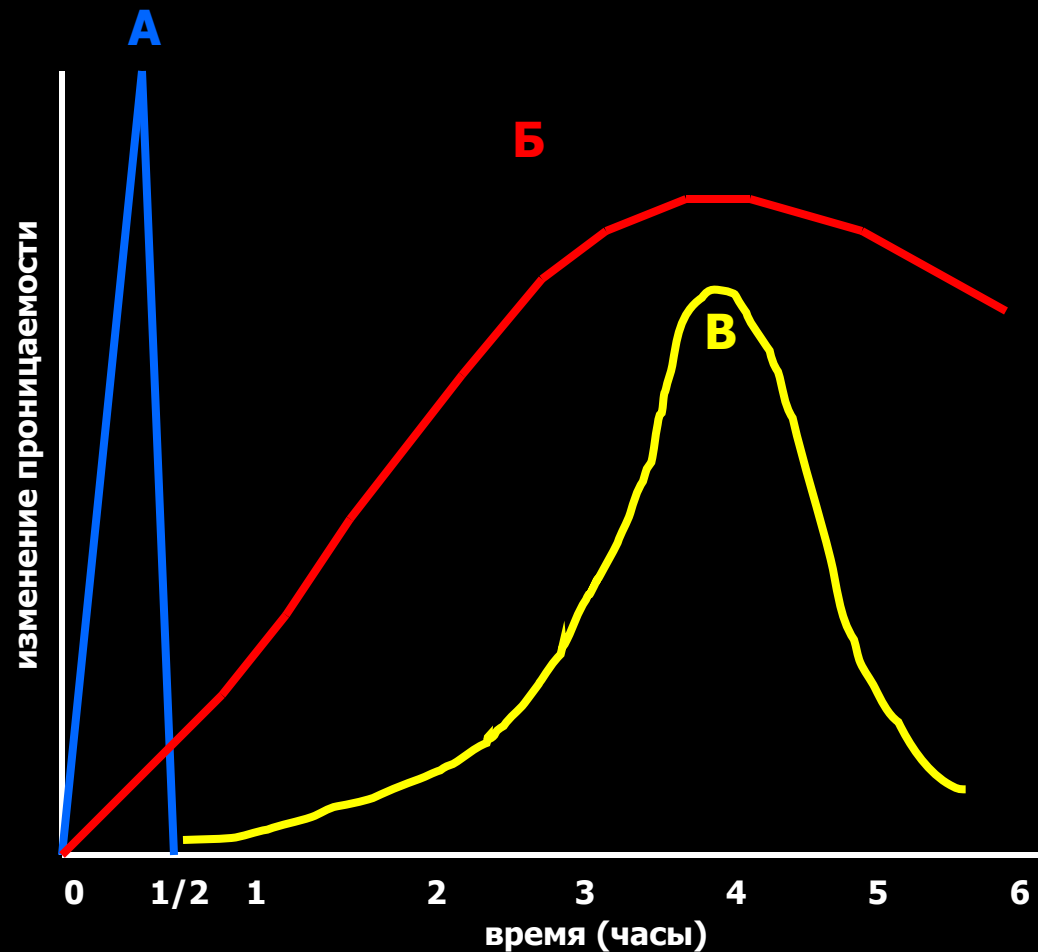


**\* Виды повышения проницаемости сосудов при воспалении (по: S.L.Robbins)**

**А. Ранний (транзиторный) вид проницаемости.**

**Б. Немедленный (длительный) вид проницаемости.**

**В. Отсроченный вид проницаемости.**





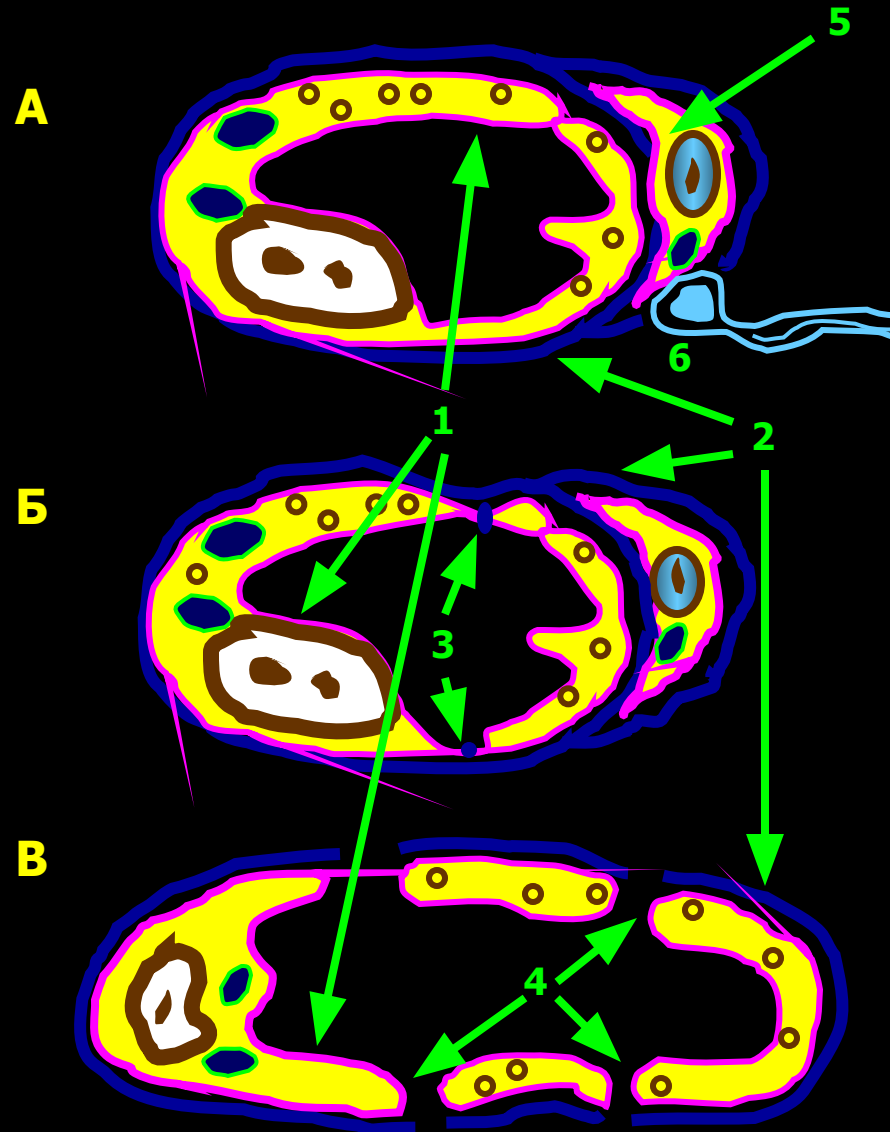
**\* Различные типы строения стенки капилляров (по: Ю.И.Афанасьеву)**

**А – соматический капилляр**

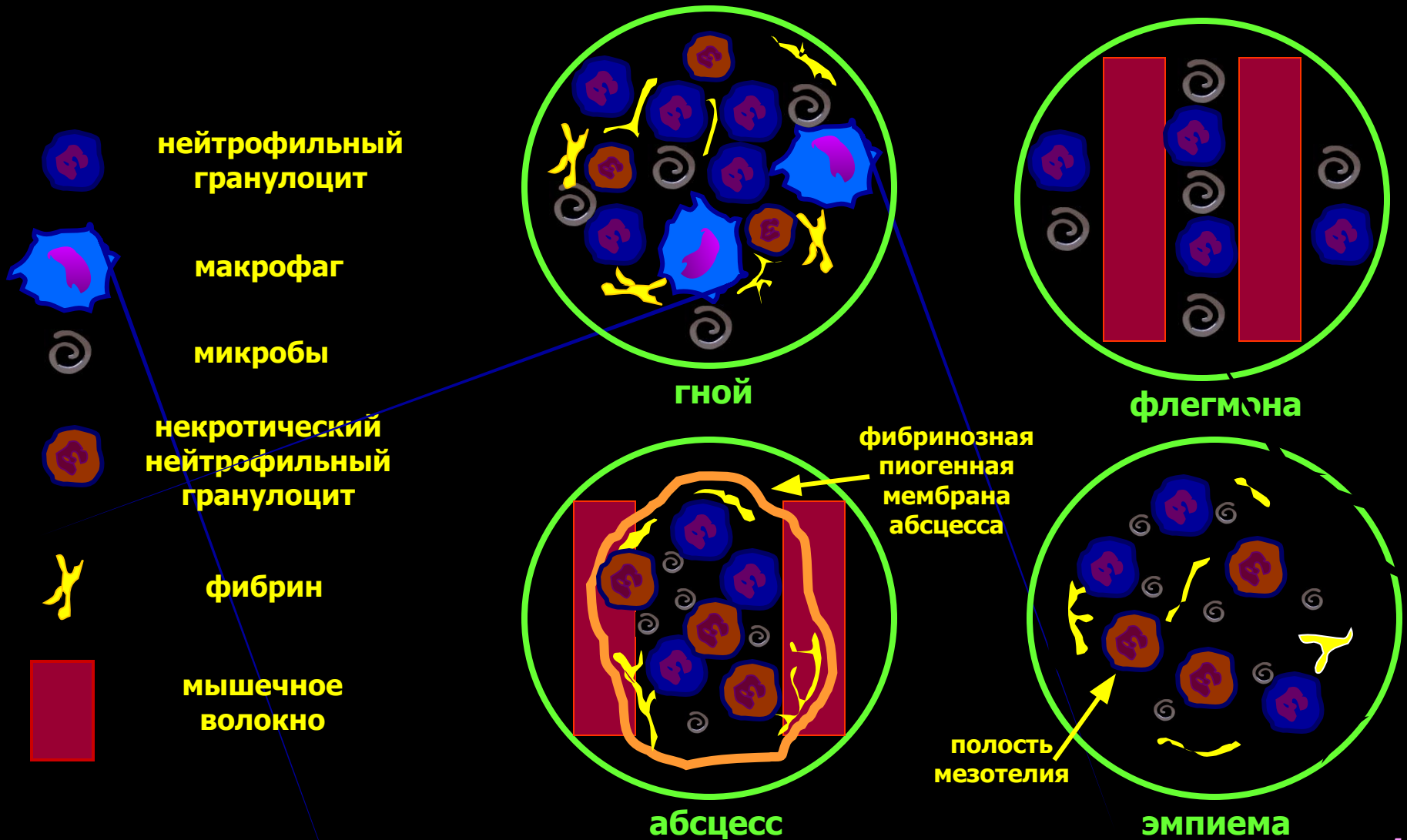
**Б – фенестрированный капилляр**

**В – капилляр перфорированного типа**

- 1 – эндотелиоцит
- 2 – базальная мембрана
- 3 – фенестры
- 4 – щели (поры)
- 5 – перицит
- 6 – нервное окончание



# \* Гнойное воспаление (по: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)



# \* Фагоцитоз

**Фагоцитоз** – это процесс поглощения и переваривания клеткой различных корпускулярных агентов (частиц), которые являются или становятся инородными для всего организма или отдельных его частей.

Внутриклеточному захвату и перевариванию могут подвергаться не только корпускулярные агенты, но и жидкие. Захват клетками капель жидкости и использование этих жидкостей в процессах внутриклеточного пищеварения носит название **пиноцитоза**.

Явление фагоцитоза было открыто в конце декабря 1882 года И.И.Мечниковым, и в дальнейшем, в результате его работ на протяжении четверти века было доказано, что фагоцитоз – это один из основных защитных механизмов воспалительной реакции, поскольку он направлен на уничтожение её причинного фактора.

**\* Взаимодействие эндотелиоцитов и лейкоцитов в процессе воспаления (по: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)**

**А** – соотношение регуляторов фагоцитоза в фагоците и эндотелиальной клетке.  
**Б** – схема связей пар компонентов адгезии в фагоците и эндотелиоците.  
**В** – динамика во времени эндотелиальных факторов адгезии.

**А**  
лейкоцит



**СЕЛЕКТИН**  
L-selektin (LECAM-1)

**ИНТЕГРИНЫ:**  
 $\beta_1$ : VLA-4  $\beta_2$ : LFA-1  
MAC-1  
p 150-95

эндотелиоциты



**СЕЛЕКТИНЫ:**  
E-selektin (ELAM-1)  
P-selektin (GMP-140)

**ИММУНОГЛОБУЛИНЫ:**  
ICAM-1  
ICAM-2  
VCAM-1

**Б** нейтрофильный лейкоцит

Э  
Н  
Д  
О  
Т  
Е  
Л  
И  
О  
Ц  
И  
Т  
Ы



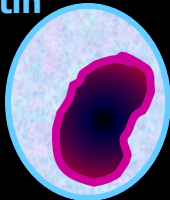
E-selektin ----- sLeA  
P-selektin ----- sLeX

ICAM-2 ----- LFA-1  
ICAM-1 ----- MAC-1

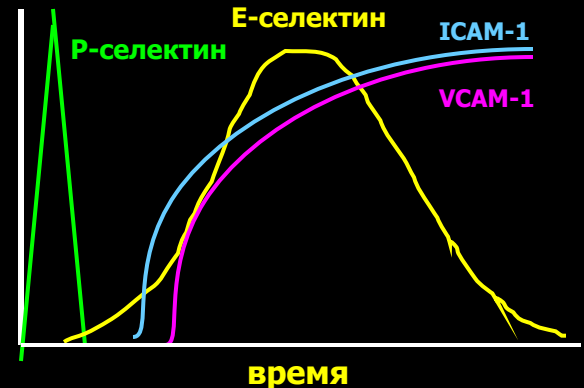
GlyCAM ----- L-selektin  
ICAM-1 ----- LFA-1

GlyCAM ---L-selektin  
VCAM-1-----VLA-4

МОНОЦИТ



**В**  
динамика активности



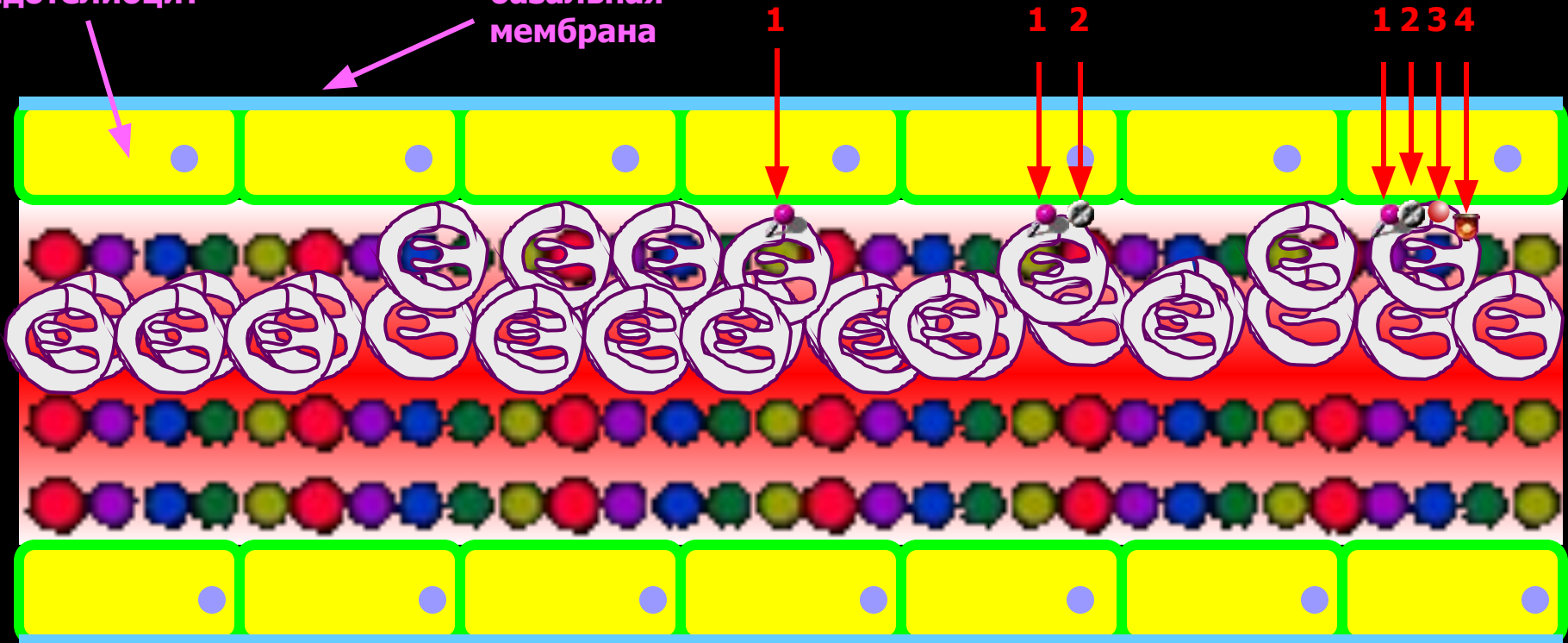
# \* Краевое стояние лейкоцитов (по: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)

1. Р – селектин
2. фактор активации тромбоцитов
3. Е – селектин
4. иммуноглобулиноподобный домен



эндотелиоцит

базальная мембрана



маргинация

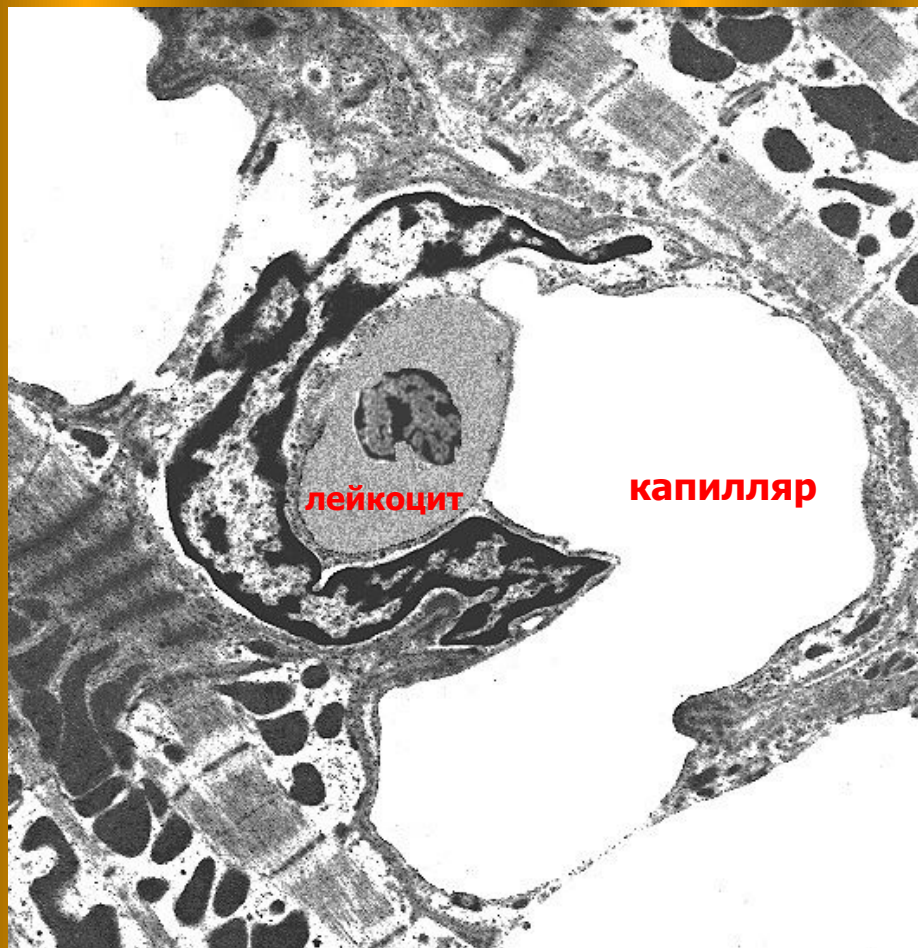
эндотелиально-лейко-  
цитарная адгезия

активация

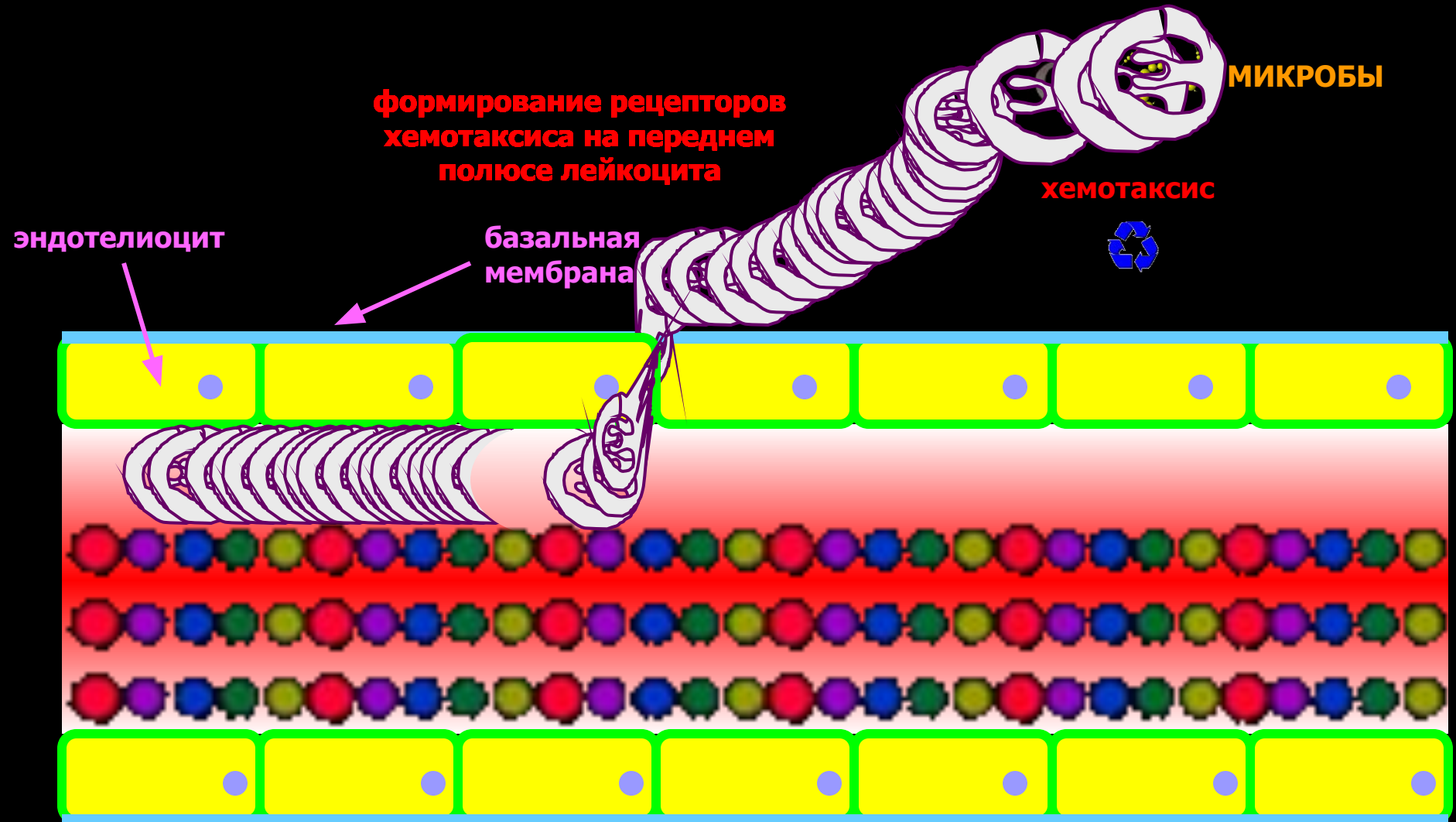
стабильная  
адгезия

стадии процесса

# Краевое стояние лейкоцитов (электронная микрофотография кардиомиоцита)



\* Прохождение лейкоцита через стенку сосуда (по: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)





# Переход лейкоцита через сосудистую стенку (электронная микрофотография кардиомиоцита)

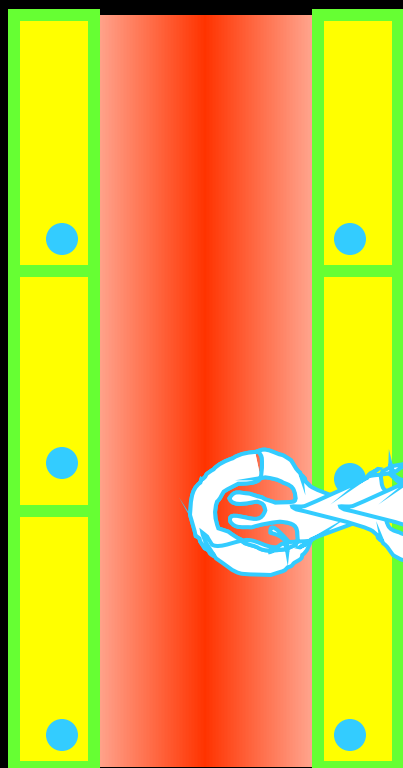




# \* Механизмы движения фагоцита (амёбозное движение)

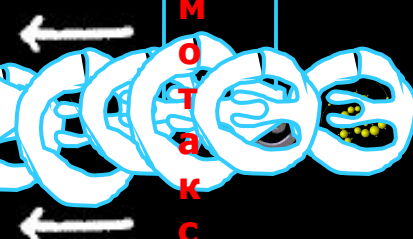
усиление выработки энергии  
в фагоците анаэробным  
путём

интерлейкин-8,  
лейкотриен B<sub>4</sub>  
и другие цитокины



хемотаксис

МИКРОБЫ



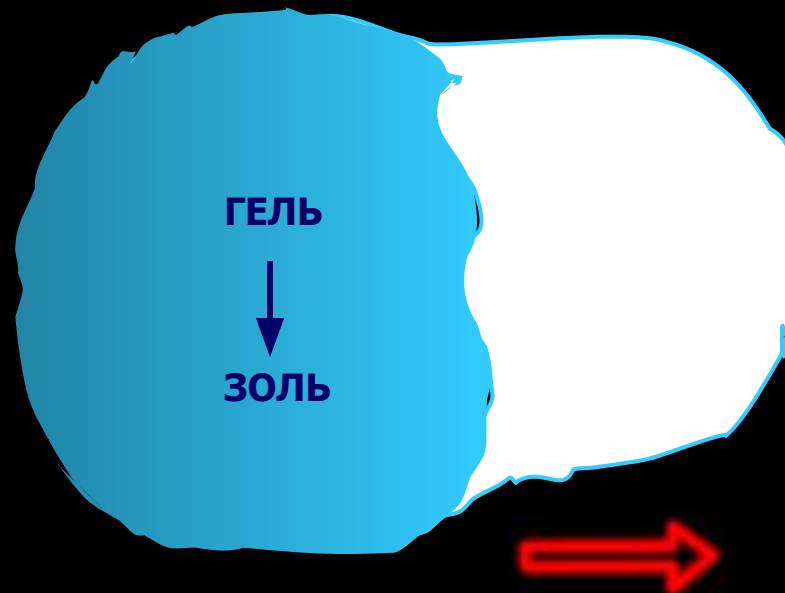
кровеносный сосуд

ВОСПАЛЕНИЕ

\* Механизмы движения фагоцита (по принципу «зубной пасты»)

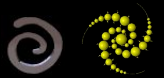
усиление выработки энергии  
в фагоците анаэробным  
путём

интерлейкин-8,  
лейкотриен B<sub>4</sub>  
и другие цитокины



х  
е  
м  
о  
т  
а  
к  
с  
и  
с

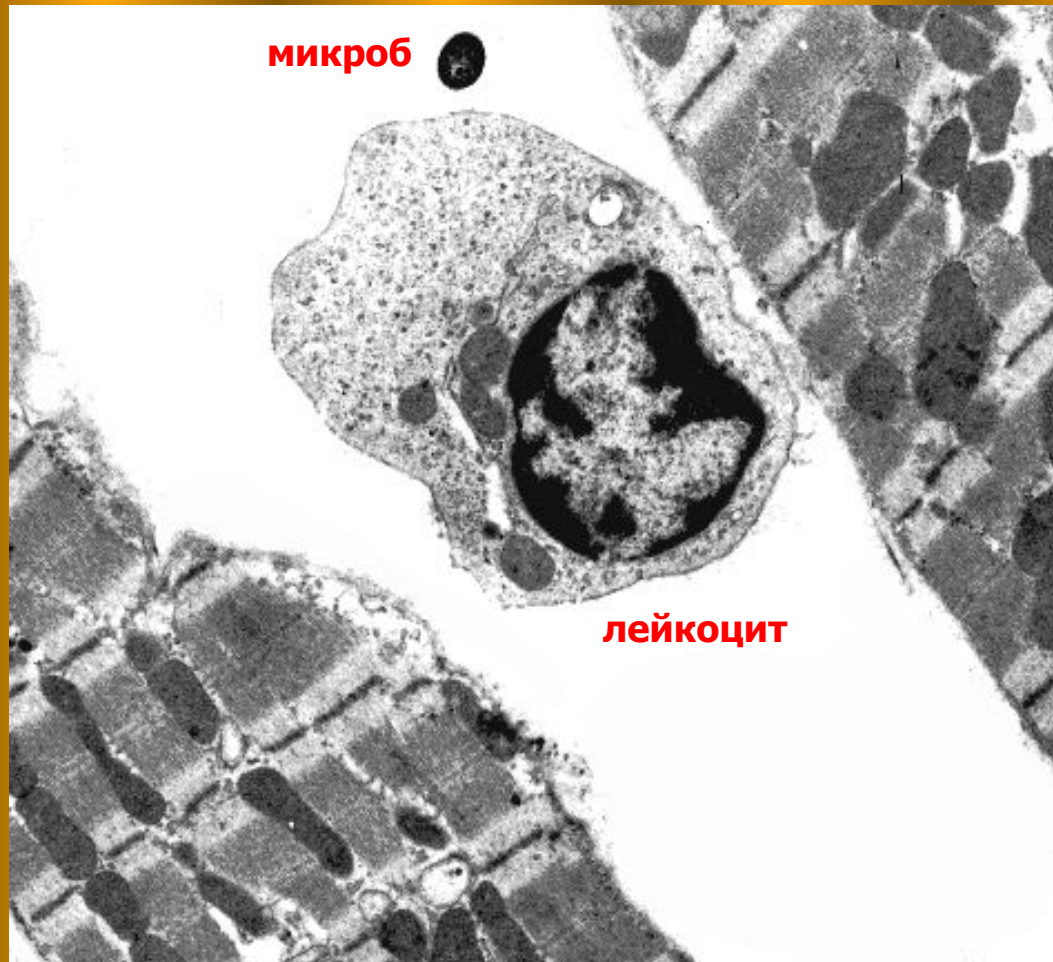
МИКРОБЫ



В О С П А Л Е Н И Е

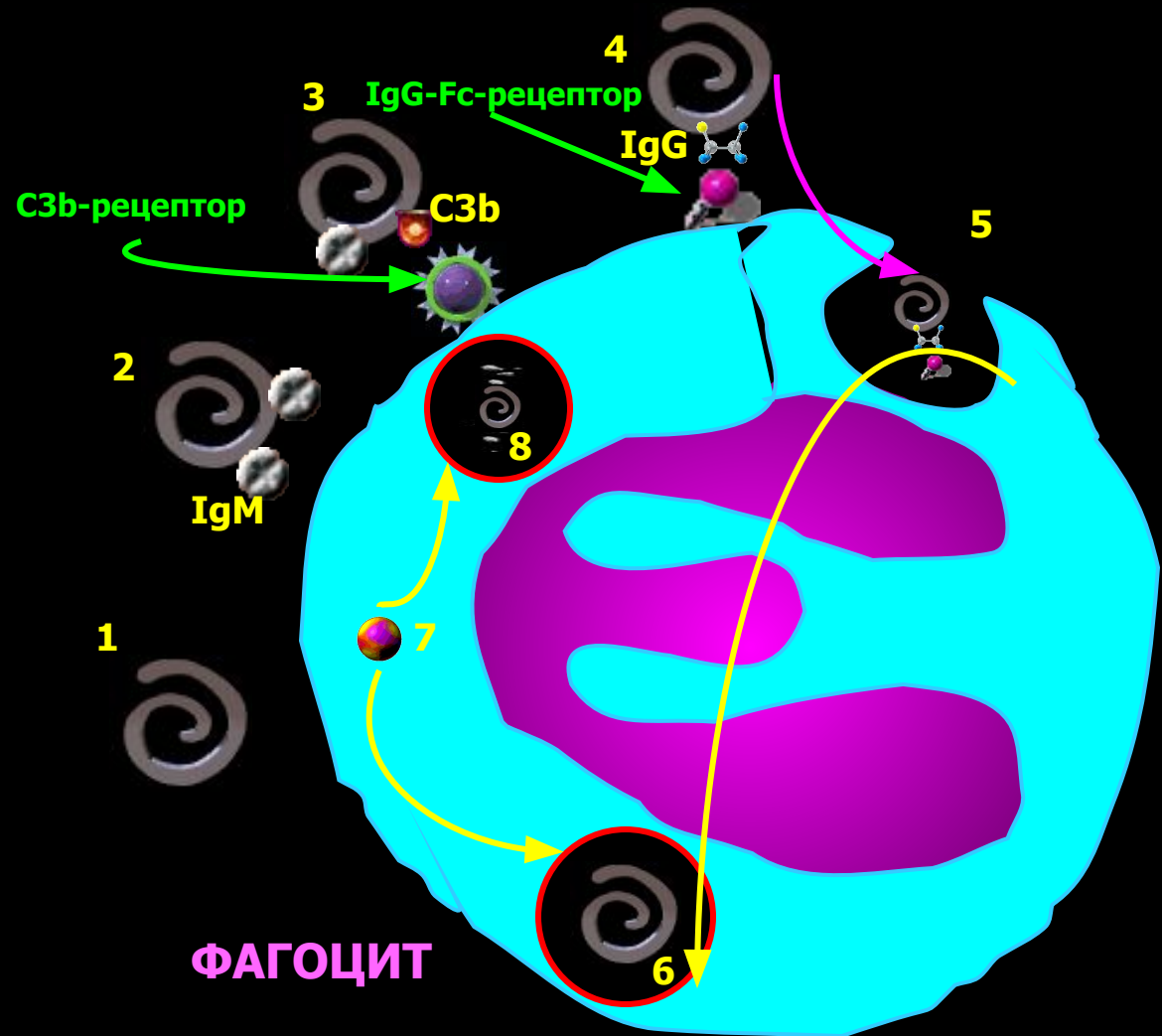


# Приближение фагоцита к объекту (электронная микрофотография кардиомиоцита)



\* Схематическое изображение фагоцита с различными стадиями фагоцитоза бактерий (по: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)

1. Бактерия.
- 2 – 4 . Разные стадии адгезии бактерий на поверхности фагоцита с помощью различных рецепторов и иммуноглобулинов.
5. Захват бактерии фагоцитом.
6. Фагосома.
7. Первичная лизосома.
8. Фаголизосома.



\* Роль сил поверхностного натяжения и опсоинов в процессах адгезии фагоцита и объекта фагоцитоза и погружения объекта в фагоцит (по: S.Mudd и Л.А.Зильбер)

$S_1$  – вектор сил поверхностного натяжения на границе фагоцитируемой частицы и жидкой среды.

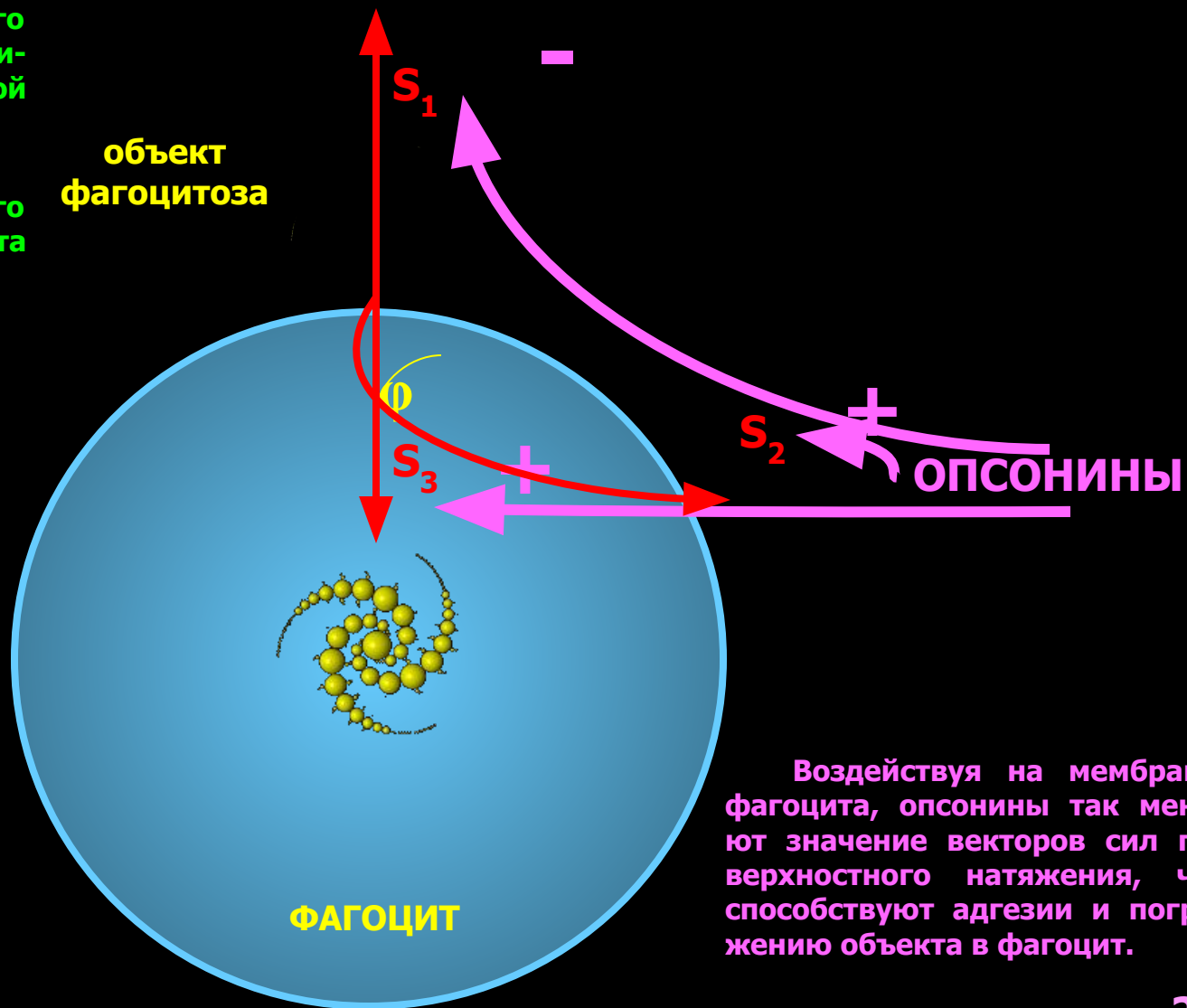
$S_2$  – вектор сил поверхностного натяжения на границе фагоцита и жидкой среды.

$S_3$  – вектор сил поверхностного натяжения на границе фагоцита и фагоцитируемого объекта.  $\varphi$  – угол между векторами  $S_2$  и  $S_3$ .

Равновесие указанных выше сил определяется уравнением:

$$S_1 = S_3 + S_2 * \cos \varphi$$

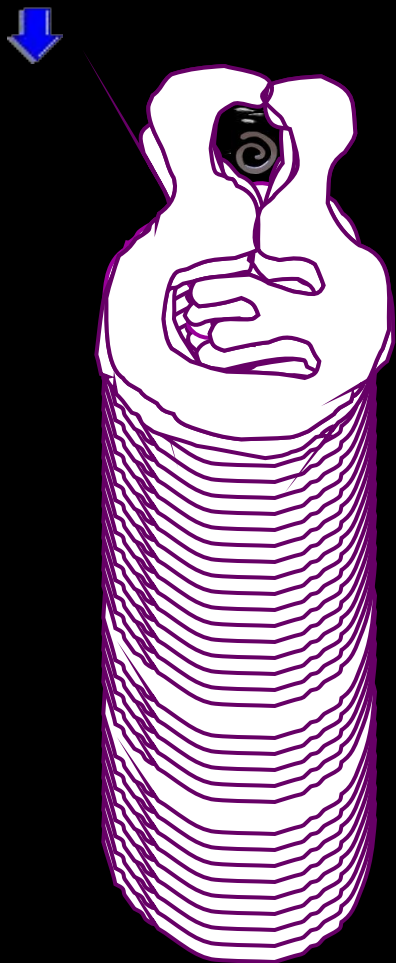
Если значение левой части уравнения меньше значения правой, то произойдет адгезия и последующее погружение объекта в фагоцит; в противном случае ни адгезии, ни погружения не будет.



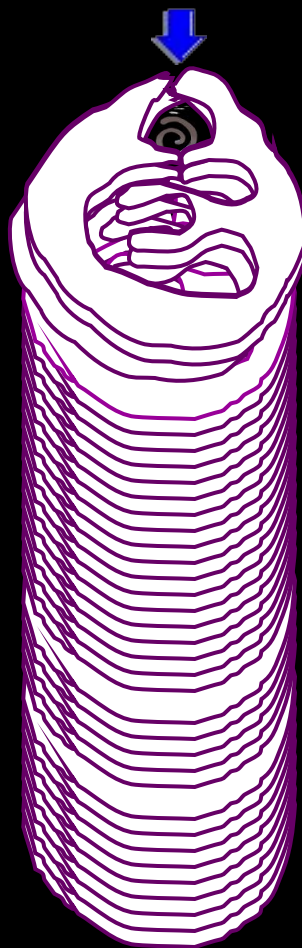
Воздействуя на мембрану фагоцита, опсоины так меняют значение векторов сил поверхностного натяжения, что способствуют адгезии и погружению объекта в фагоцит.

# \* Варианты погружения объекта в фагоцит

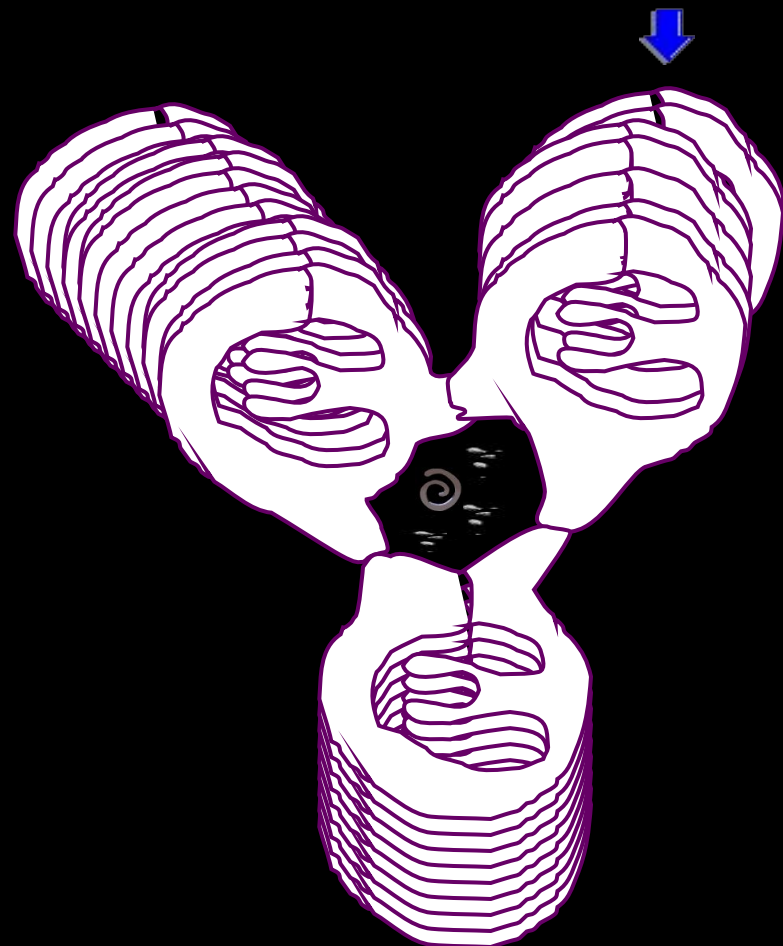
Усиление аэробного образования энергии в фагоците, взаимодействие противоположных зарядов объекта и фагоцита, усиление хемотаксиса, влияние опсоинов и бактериотропинов, изменение сил поверхностного натяжения в месте контакта фагоцита и объекта



**А. Образование фагоцитом псевдоподий**



**Б. Инвагинация объекта в фагоцит**



**В. Захват объекта несколькими фагоцитами**



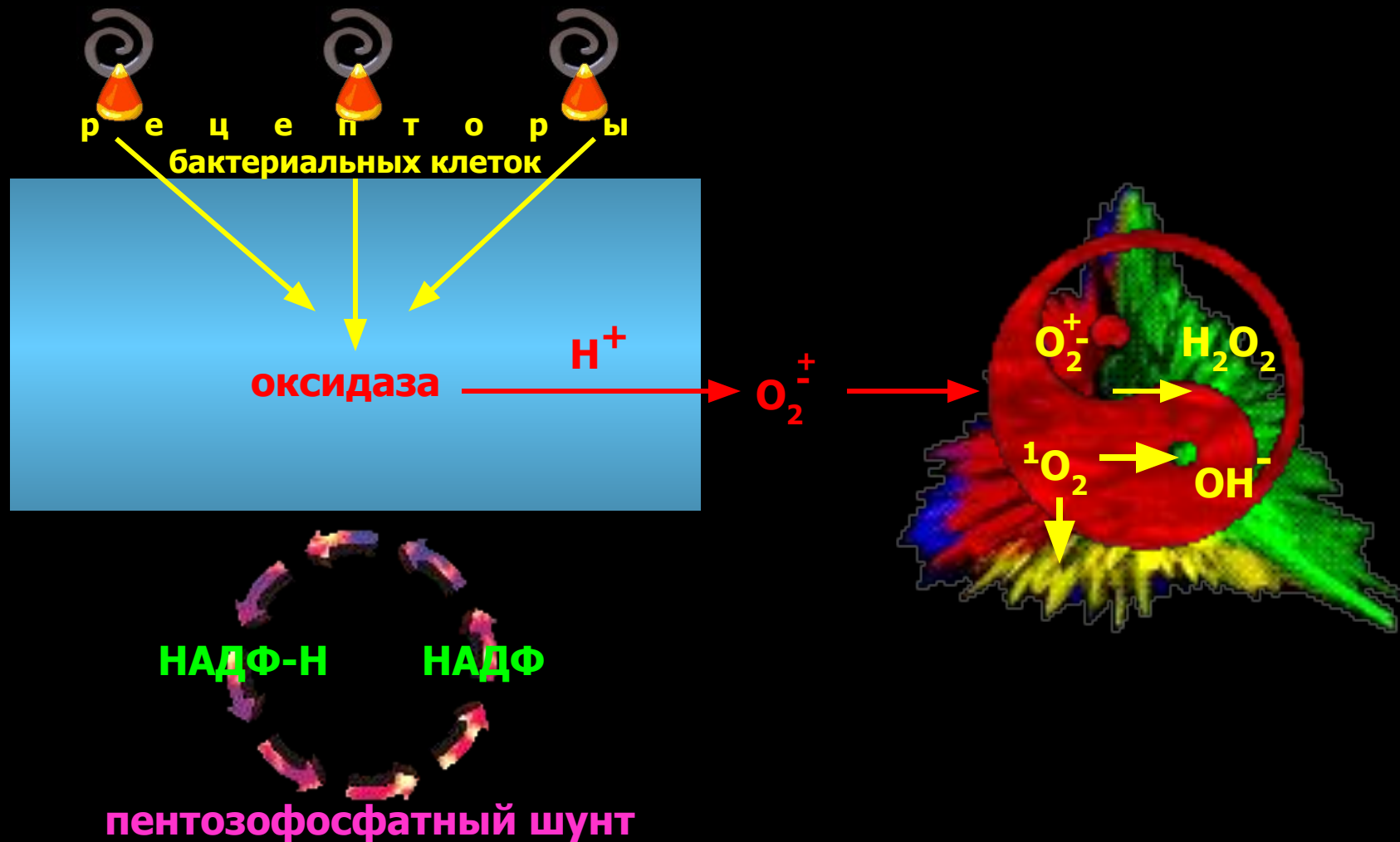
# Захват объекта двумя фагоцитами (электронная микрофотография кардиомиоцита)



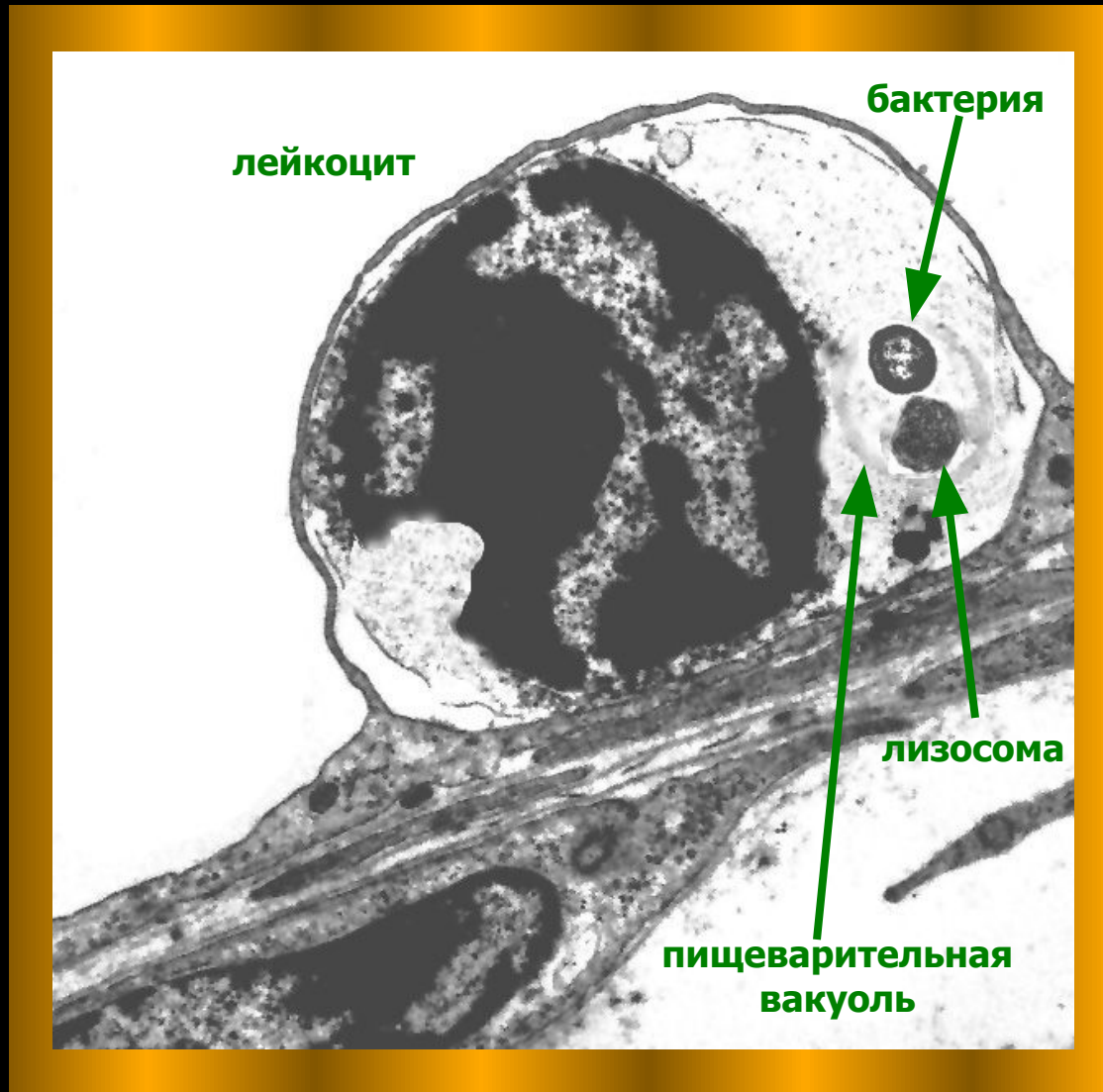


\* «Респираторный взрыв» в фагоците и образование бактерицидных веществ (по: А.Н.Маянский, Д.Н.Маянский)

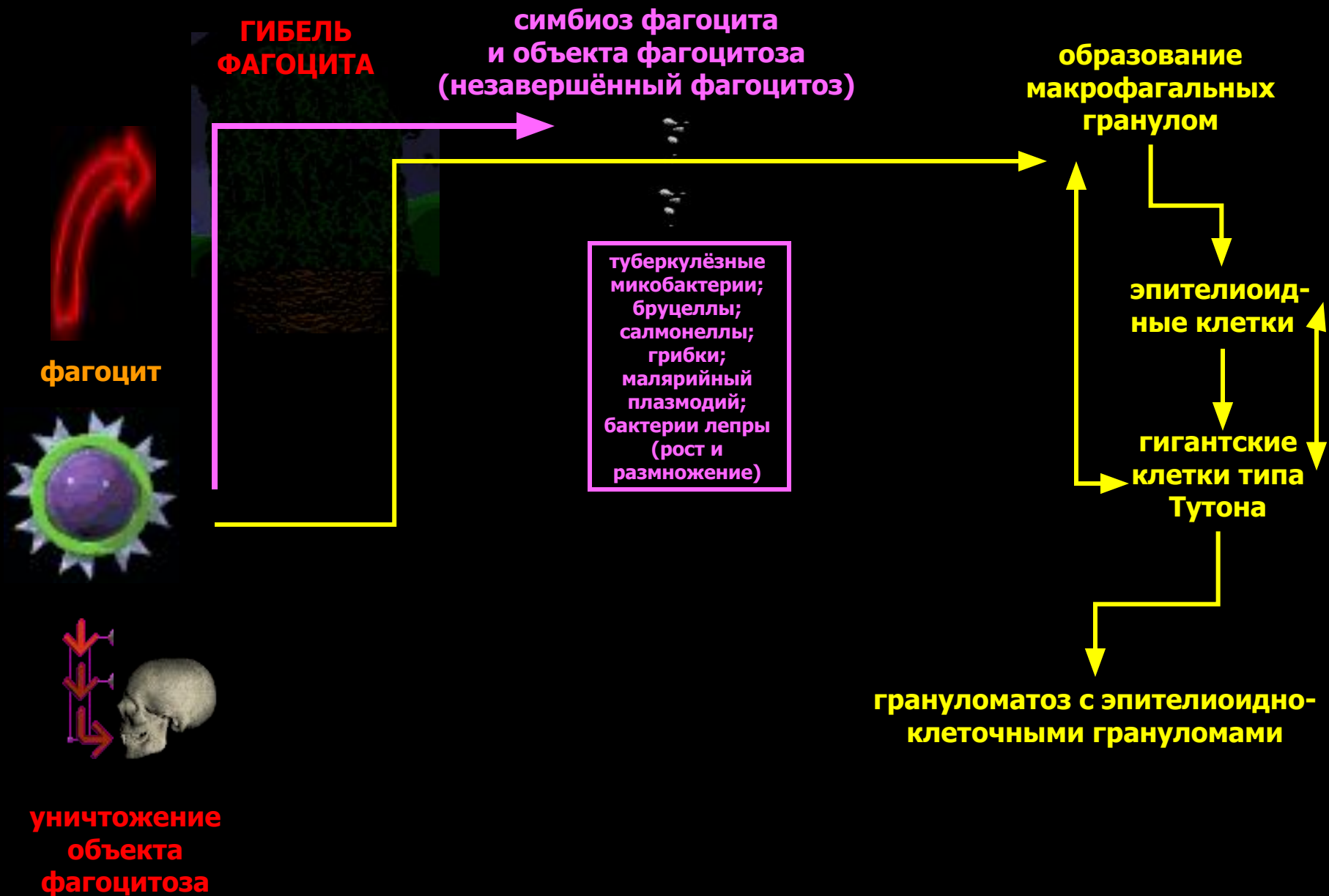
м  
ф  
а  
г  
о  
ц  
и  
т  
а



# Переваривание лейкоцитом бактерий (электронная микрофотография)



# \* Судьба фагоцита и объекта фагоцитоза



# **Нарушения обмена веществ в очаге воспаления**

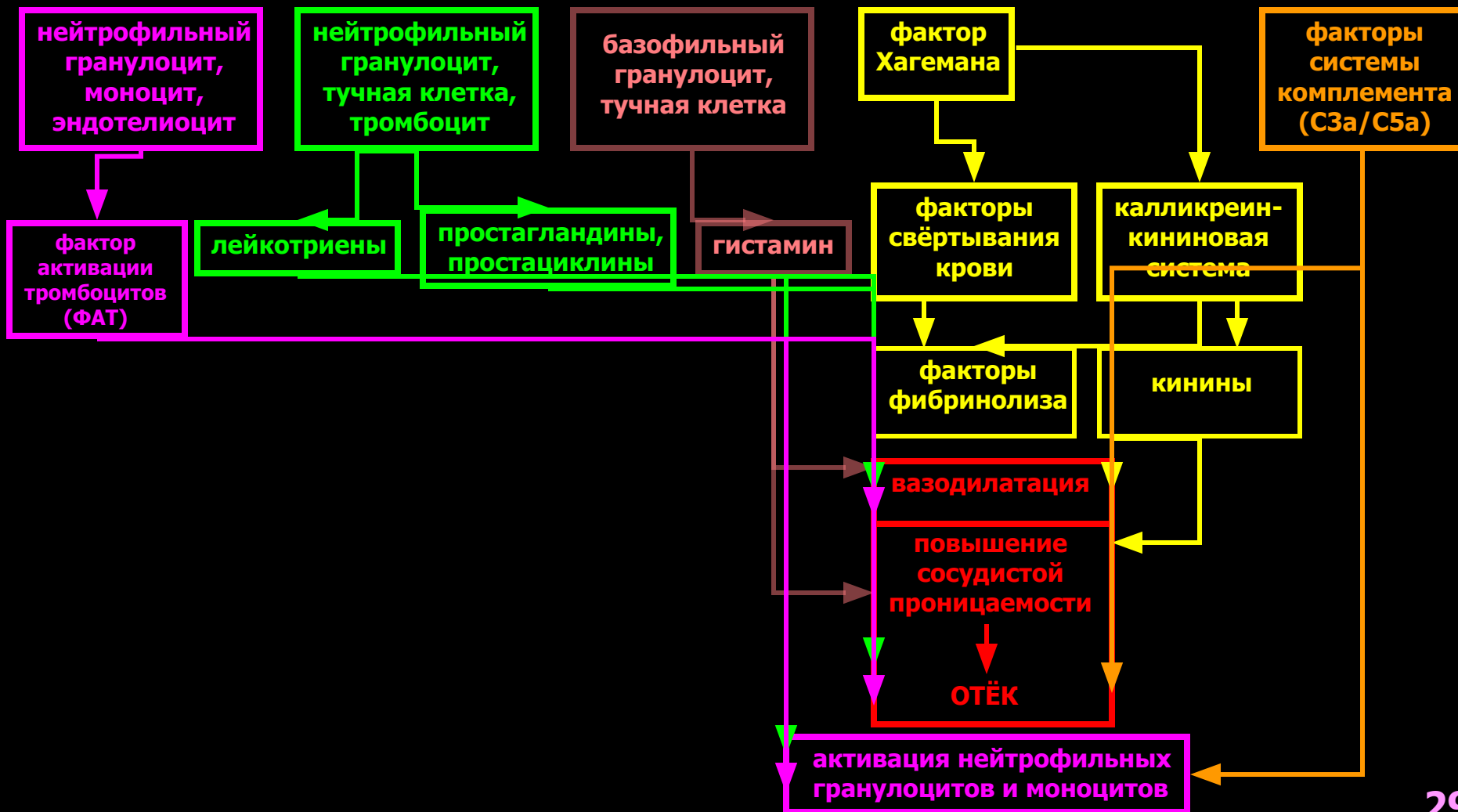
**Изменения обмена веществ в очаге воспаления многоплановы и динамичны, поскольку на каждой стадии процесса между метаболическими реакциями возникают новые взаимосвязи, адекватные тем требованиям, которые в каждый конкретный момент предъявляются к клеткам и тканям. Поэтому на последующих слайдах будут представлены только «ключевые» изменения обмена веществ, анализ которых необходим для понимания патогенеза воспалительной реакции.**

**В целом, можно сказать, что в очаге воспаления наблюдается «пожар обмена», то есть резчайшая интенсификация (и извращение нормального течения) обмена веществ.**

\* Совместное действие клеточных и плазменных медиаторов при воспалении (по: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)

**КЛЕТочНЫЕ МЕДИАТОРЫ**

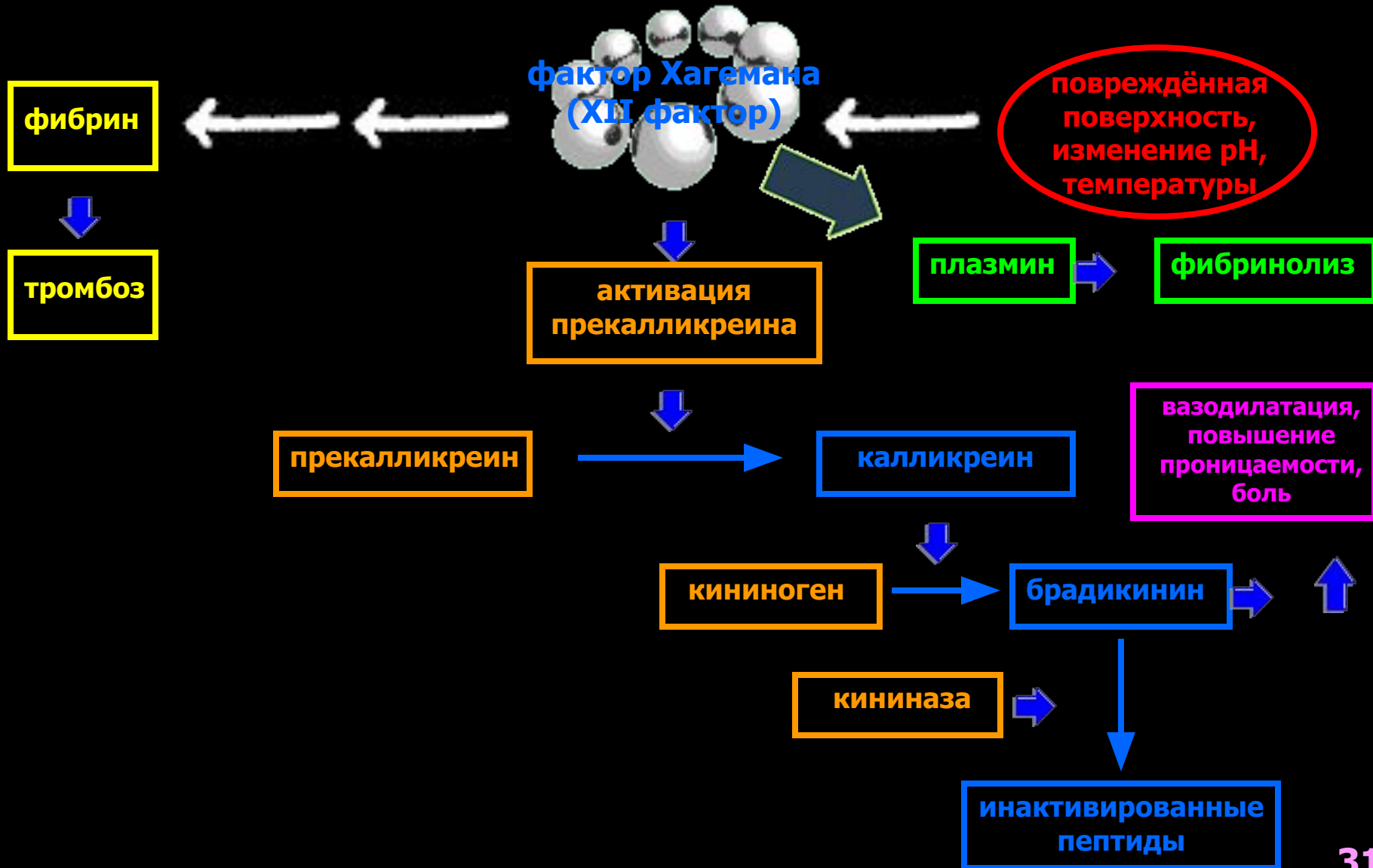
**МЕДИАТОРЫ ПЛАЗМЫ**



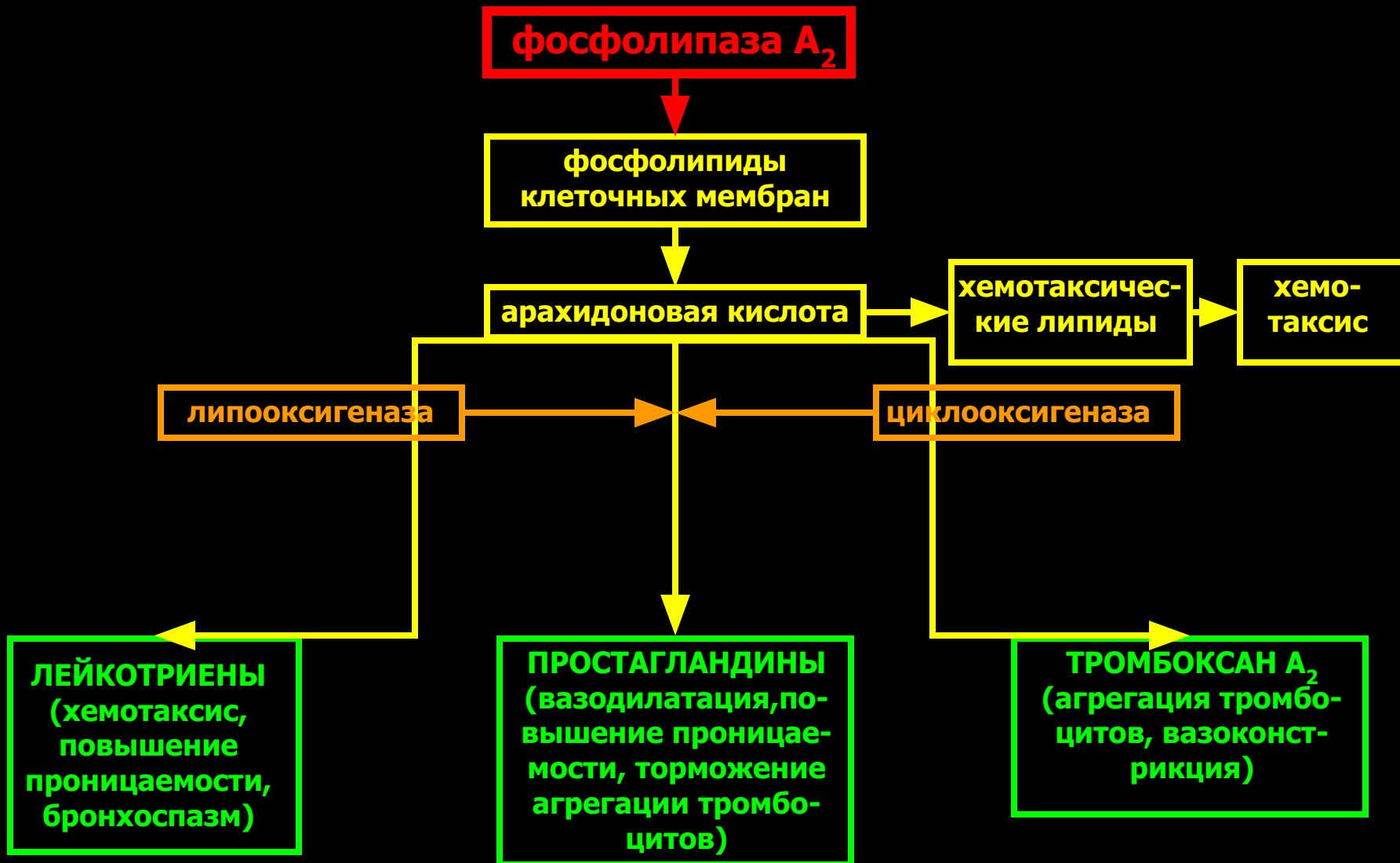
# \* Метаболизм гистамина в очаге воспаления



# \* Метаболизм кининовой системы в очаге воспаления



# Метаболизм арахидоновой кислоты в очаге воспаления





# Цитокины и воспаление

**Цитокины** – низкомолекулярные белки (полипептиды или гликопротеины) – посредники межклеточных взаимоотношений при воспалении, формировании иммунного ответа, гемопоэзе и ряде других межклеточных и межсистемных взаимоотношений.

*Интерлейкины* IL-8 и IL-16 обеспечивают хемотаксис нейтрофилов, Т-лимфоцитов, базофилов и эозинофилов.

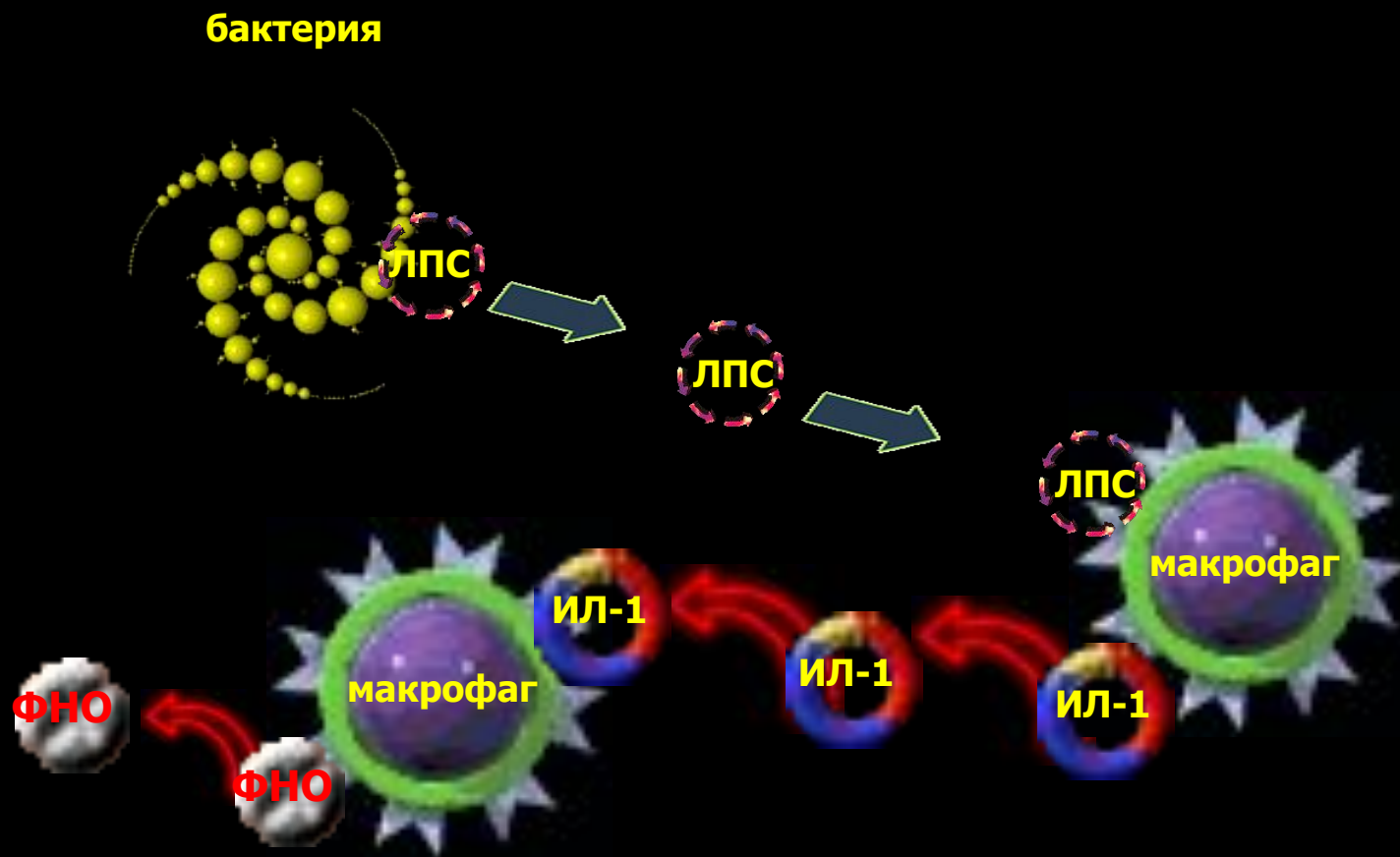
*Провоспалительные цитокины:* интерлейкины 1, 6, 8, 12, 18, гамма-интер-ферон, альфа- и бета-факторы некроза опухолей, фактор гемопоэза.

Провоспалительные эффекты связаны с возможностью цитокинов активировать клетки иммунной системы, способствовать их дифференцировке, стимулировать выработку иммуноглобулинов, обеспечивать хемотаксис и адгезию лейкоцитов.

*Противовоспалительные цитокины:* ингибитор интерлейкина I, интерлейкин 10, альфа-, бета- и дельта-интерфероны.

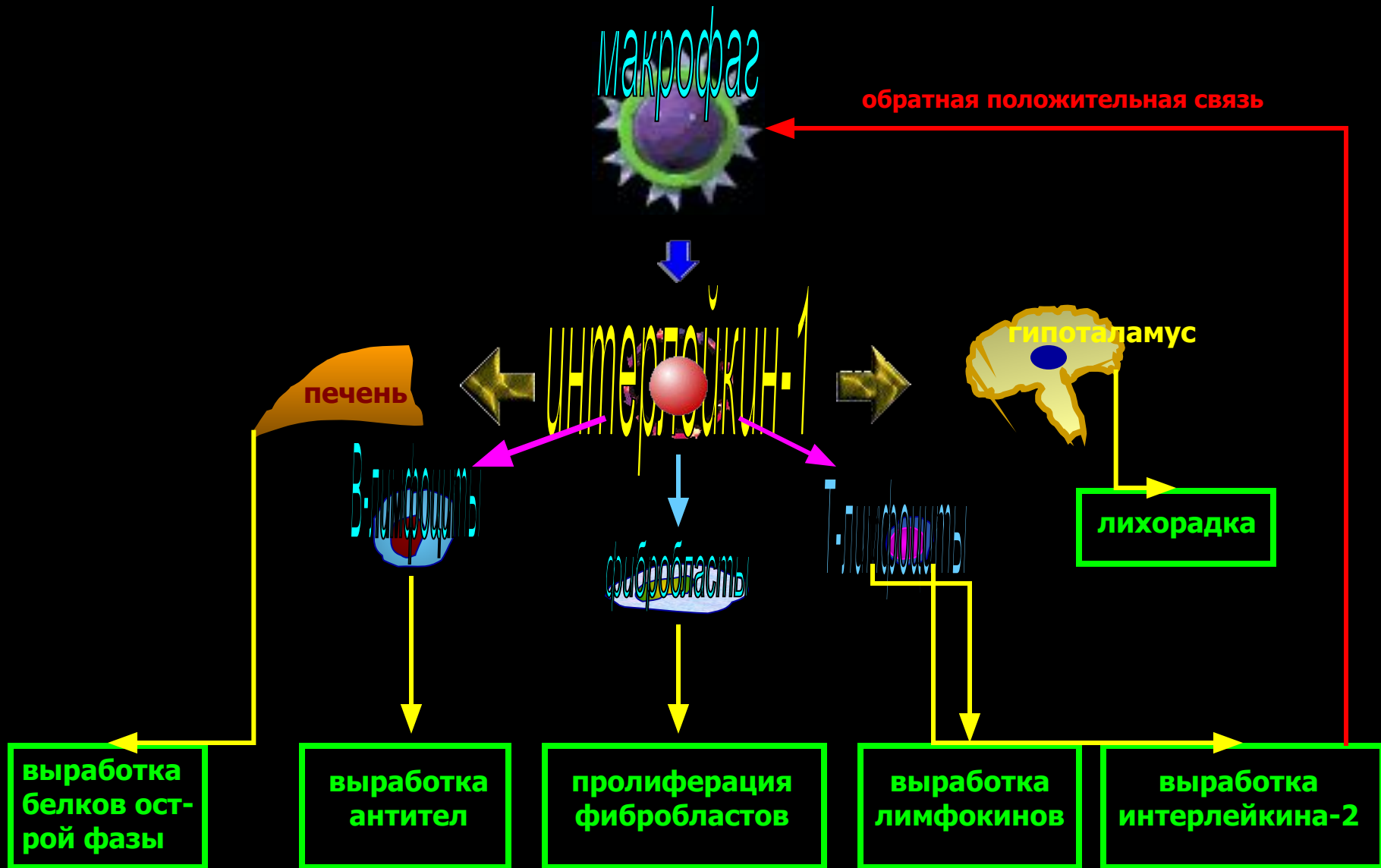
Противовоспалительное действие связано с возможностью этих цитокинов ингибировать провоспалительные интерлейкины и фагоциты, снижать активность клеток – естественных киллеров, а также активность В- и Т-лимфоцитов.

# Последовательные механизмы выработки цитокинов в очаге воспаления

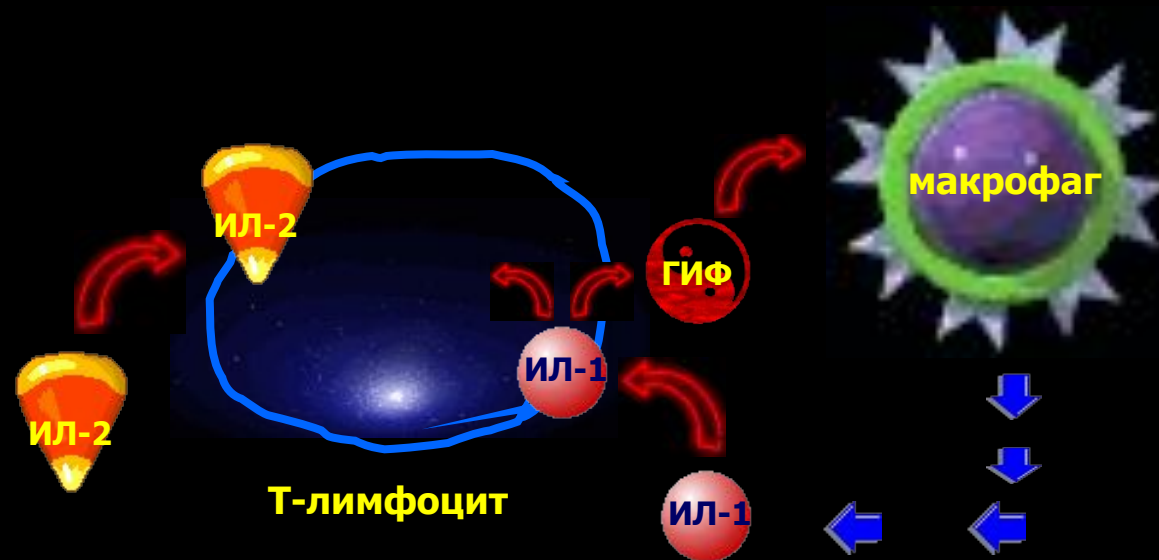


ЛПС – липополисахариды микробной клетки; ИЛ-1 – интерлейкин-1; ФНО – фактор некроза опухолей

**\* Эффекты действия цитокина интерлейкин-1 в очаге воспаления**

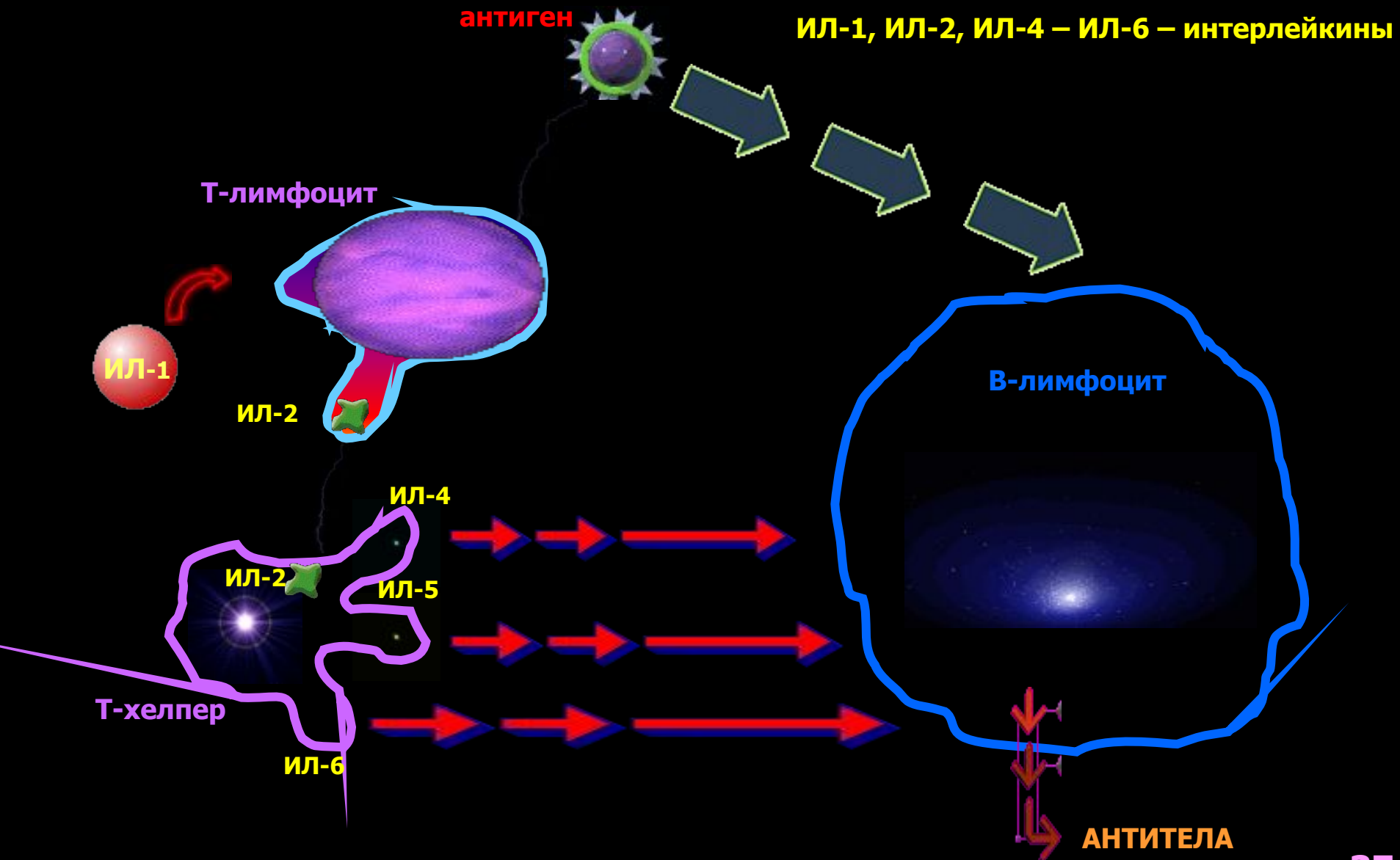


**\* Роль цитокинов в обеспечении взаимодействия Т-лимфоцитов и макрофагов в очаге воспаления**

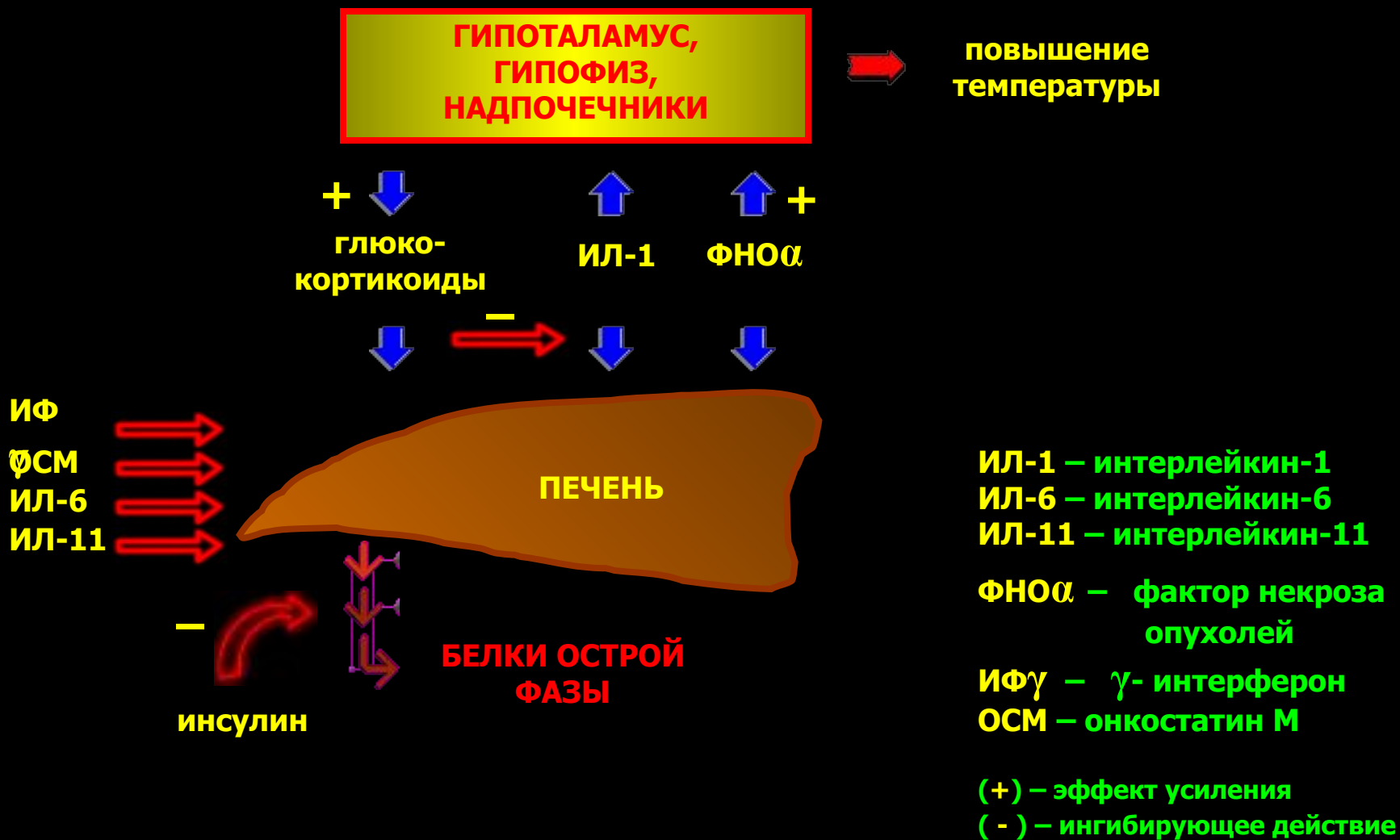


ИЛ-1, ИЛ-2 – интерлейкины 1 и 2; ГИФ – гамма-интерферон

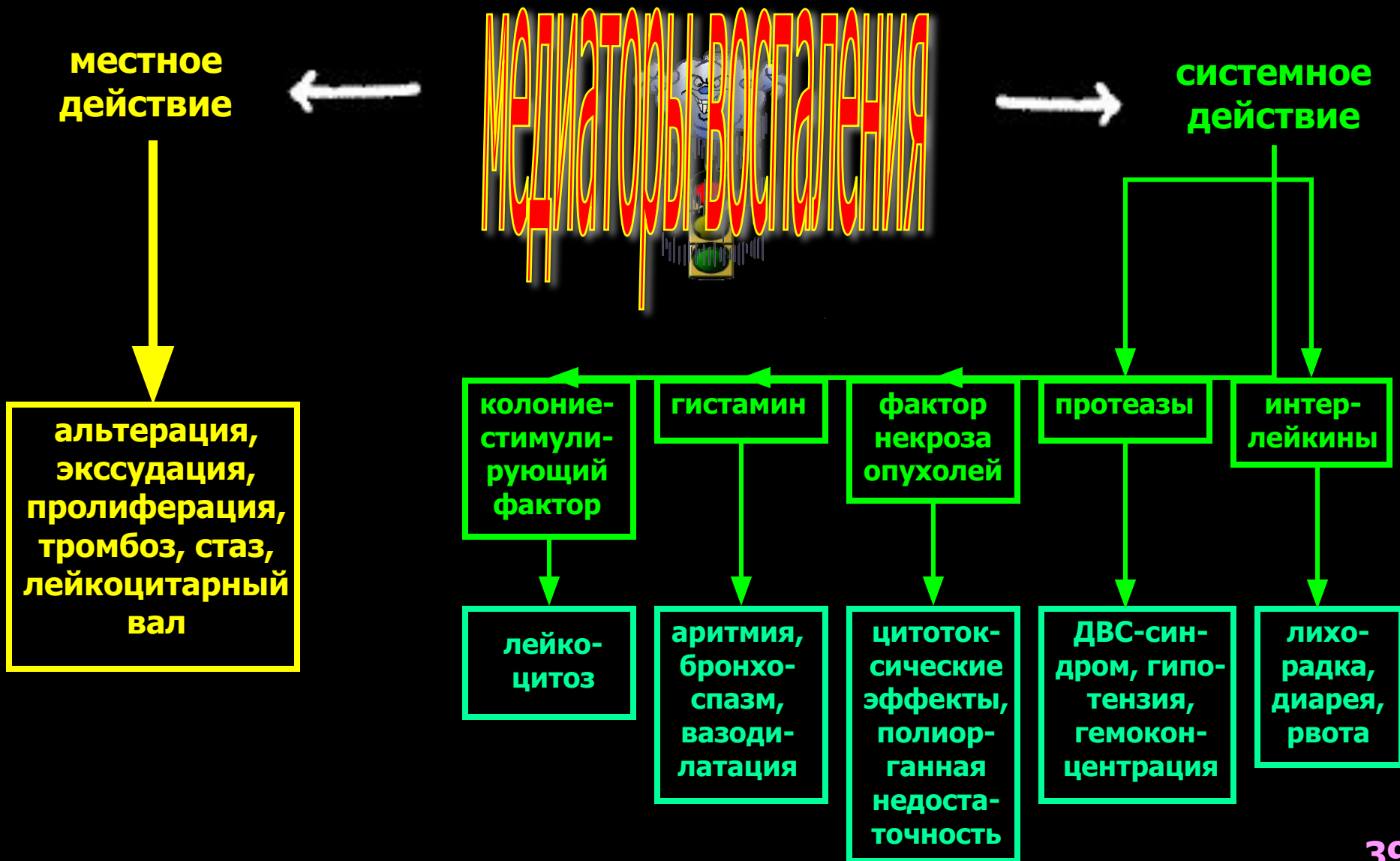
**\* «Каскад цитокинов», обеспечивающий взаимодействие Т - и В - лимфоцитов в очаге воспаления**



# Цитокины как индукторы белков острой фазы воспаления



**\* Соотношение системных и местных механизмов воспалительного процесса**



# Пролиферация

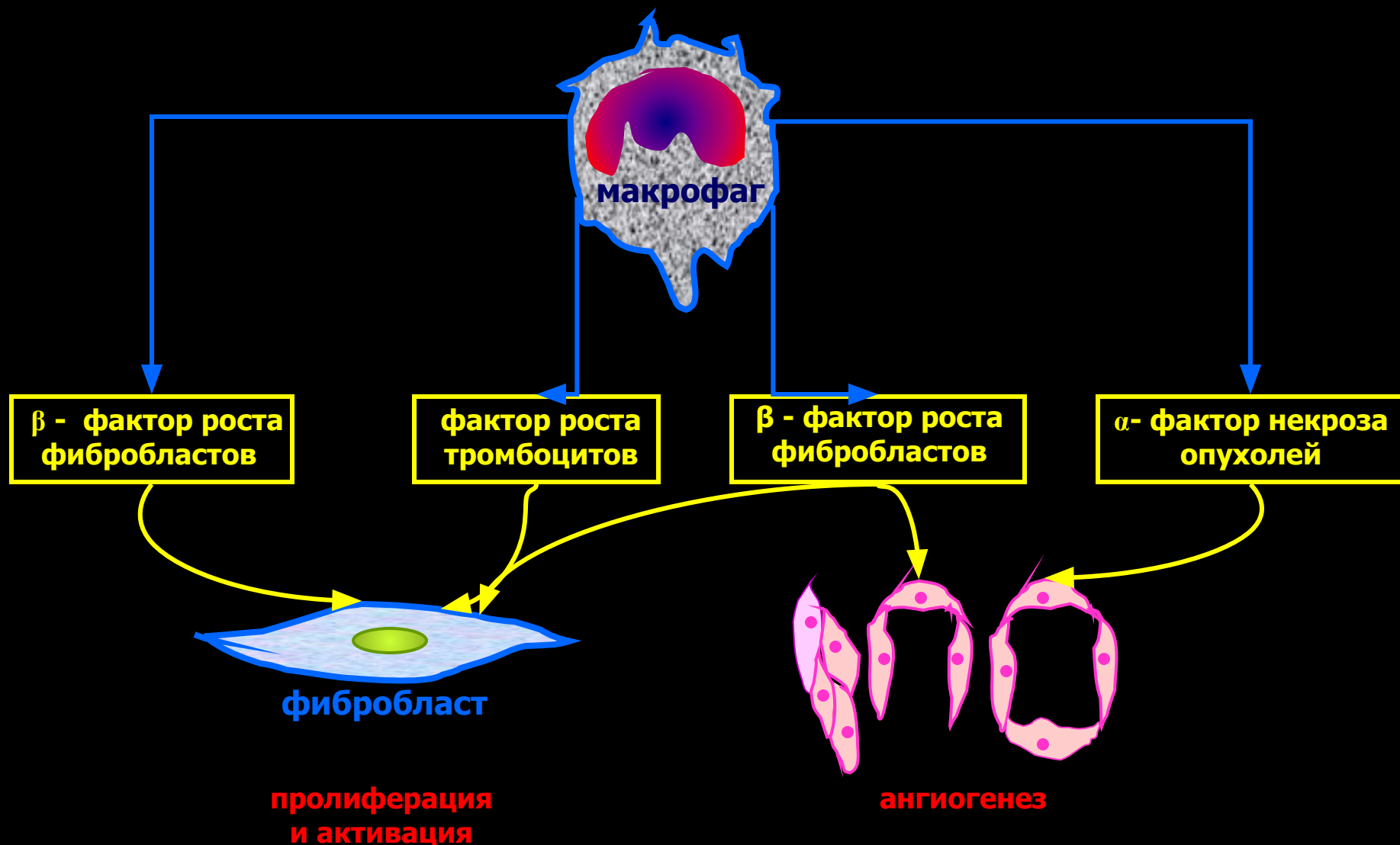
**Пролиферация** является одним из трех основных компонентов воспалительной реакции и заключается в разрастании клеточных элементов и ткани в целом, причем это разрастание направлено на замещение тканевого дефекта, возникшего в процессе воспаления. Таким образом, в целом пролиферация имеет несомненный саногенетический характер.

Пролиферация может играть и патогенетическую роль. Во-первых, нередко заживление воспаленных ран происходит не *per primed intentionem* (первичным натяжением), а *per secundam intentionem* (вторичным натяжением), когда образуются грануляции, а после заживления остается дефект паренхимы, замещаемый рубцом. Во-вторых, пролиферация часто является избыточной, что также ведет к нарушению нормального строения ткани. В-третьих, длительное сочетание процессов альтерации и пролиферации может привести к опухолевому перерождению данной ткани.

Однако первично пролиферация направлена на ликвидацию последствий воспаления.



\* Проллиферативные процессы при воспалении (по:  
W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)



# Пролиферация хрящевой ткани в процессе воспаления в кости (экспериментальный остеомиелит)

зона резервного гиалинового хряща

зона пролиферирующего хряща

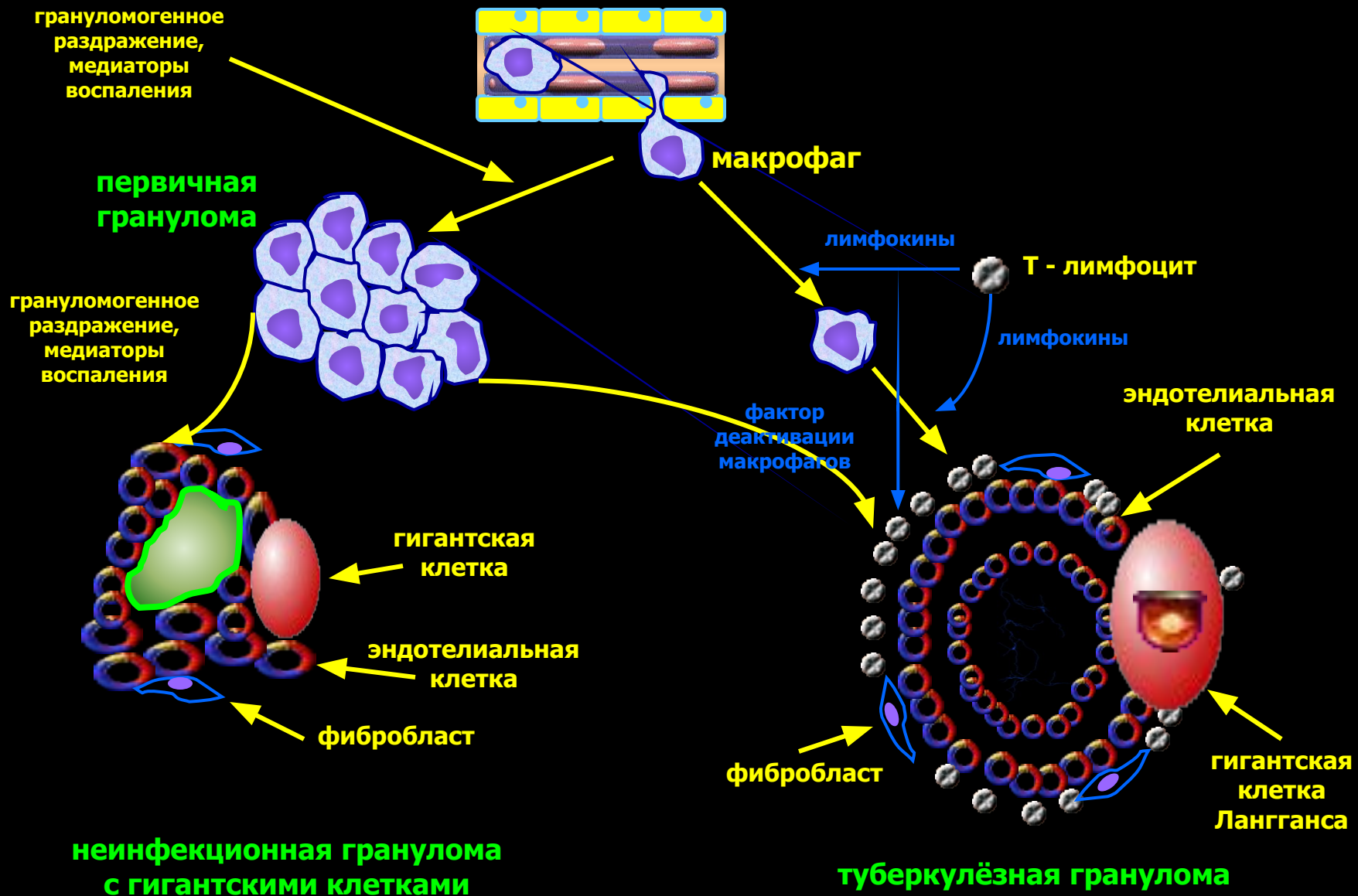
костная ткань



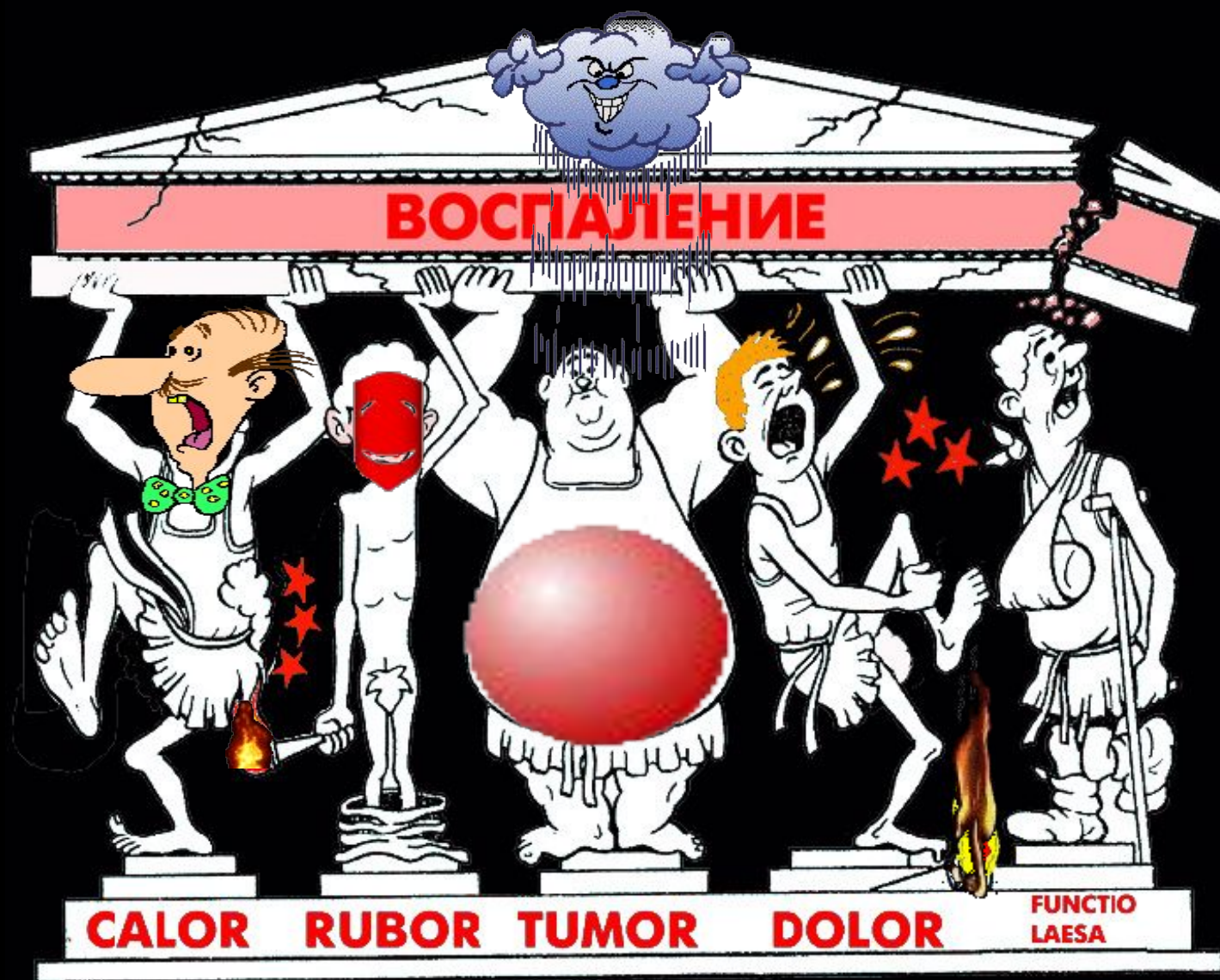
зона резорбции хряща

зона гипертрофированного хряща

# Схема развития гранулематозного (пролиферативного) воспаления (по: W. Böcker, H. Denk, Ph. U. Heitz)



# Кардинальные признаки воспаления



# Так кто же ты, воспаление?

Вы ознакомились с различными проявлениями и механизмами развития воспалительной реакции.

**Так что же такое воспаление? Повреждение или защита?**

Однозначный ответ на этот вопрос дать невозможно, поскольку процессы патогенеза и саногенеза развиваются параллельно и взаимосвязано в соответствии с законом диалектического единства и борьбы противоположностей. Являясь по своей сути защитно-приспособительной реакцией, трансформировавшейся в таковую в процессе эволюции из внутриклеточного пищеварения, воспаление оказывает влияние на организм в зависимости от места локализации очага, стадии и степени развития процесса и объёма тканей, вовлечённых в него. Поэтому, представляя собой мощный механизм саногенеза, воспаление может привести к развитию тяжёлой патологии и даже к гибели больного. В соответствии с этими особенностями должна строиться и тактика врача по отношению к воспалению: стимуляция его защитных проявлений и борьба с патогенетическими механизмами.