

**Волгоградский
государственный
медицинский
университет**



**Кафедра
патологической
анатомии**

ЛЕКЦИЯ 3

Воспаление.

**Морфология и классификация
воспаления.**

Стоматологический факультет

Воспаление

- это комплексная местная реакция организма в ответ на повреждение его тканей различными патогенными раздражителями - агрессивными стимулами;
- развивается в результате взаимодействия организма с многочисленными патогенными факторами внешней и внутренней среды организма.

Этиологические факторы воспаления

```
graph TD; A[Этиологические факторы воспаления] --> B[Внешние (экзогенные) факторы:]; A --> C[Внутренние (эндогенные) факторы:];
```

Внешние (экзогенные) факторы:

1. микроорганизмы (грибы, бактерии, вирусы),
2. животные организмы (простейшие, гельминты, насекомые),
3. токсические вещества химической или какой-либо другой природы,
4. лекарственные вещества
5. механические раздражители (холод, жар),
6. ионизирующее излучение.

Внутренние (эндогенные) факторы:

1. продукты азотистого обмена,
2. продукты распада опухолей,
3. эффекторные иммунные клетки,
4. иммунные комплексы, преципитирующие в ткани.

Клетки, участвующие в воспалении

- 1. Нейтрофилы;**
- 2. Эозинофилы;**
- 3. Моноциты/макрофаги;**
- 4. Тучные клетки и базофилы;**
- 5. Тромбоциты**
- 6. Лимфоциты.**

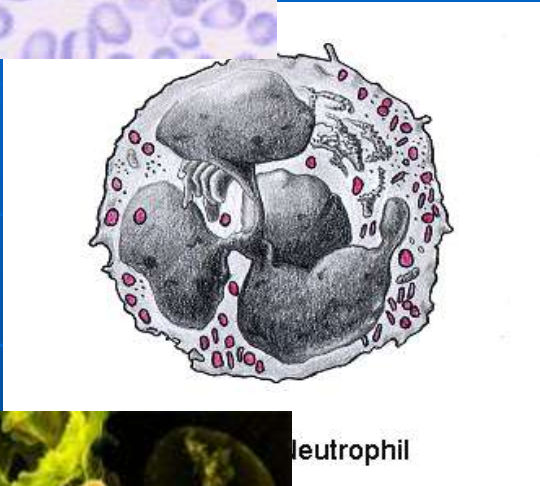
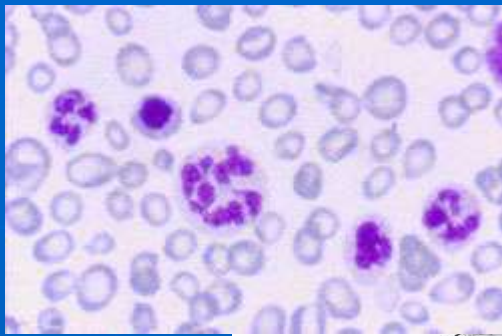
Клетки, участвующие в воспалении: нейтрофилы

Функции:

- Диапедез;
- Хемотаксис;
- Фагоцитоз;
- Активные ферменты лизосом:

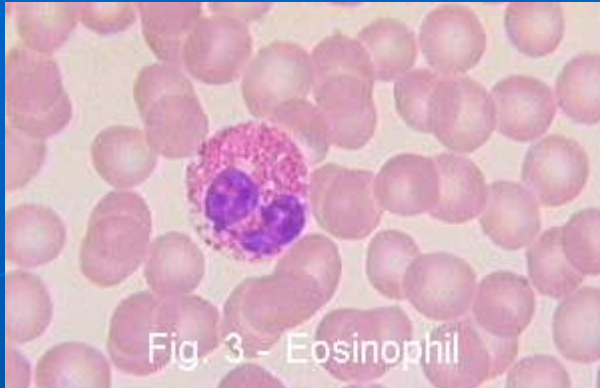
- А) миелопериоксидаза;
- Б) кислая гидролаза;
- В) протеазы;
- Г) лизоцим;
- Д) катионные белки.

Neutrophil granulocytes have trapped *Shigella* bacteria in NETs.



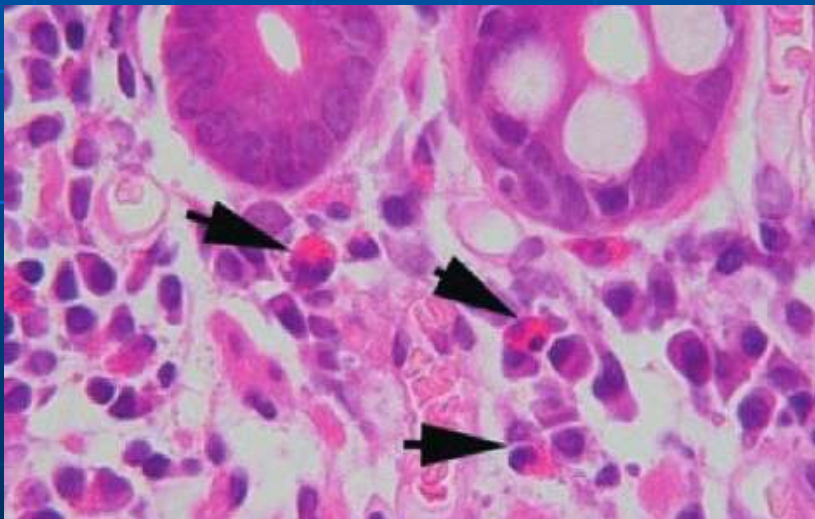
Клетки, участвующие в воспалении:

эозинофилы



Функции:

1. хемотаксис;
2. фагоцитоз.
3. Ферменты гранул:
 - а) гистаминаза, инактивирующая гистамин;
 - б) Арилсульфатаза В, инактивирующая SRS-A.
4. Эозинофилия – при аллергии, некоторых паразитарных инфекциях.



Клетки, участвующие в воспалении:

тромбоциты

Характеристики и функции:

1. Тромбоз, промоция образования тромба;
2. Регуляция проницаемости;
3. Регуляция пролиферации мезенхимальных клеток.

Первичные медиаторы воспаления:

- **Dense-гранулы:**

- серотонин
- ионы кальция
- АДФ

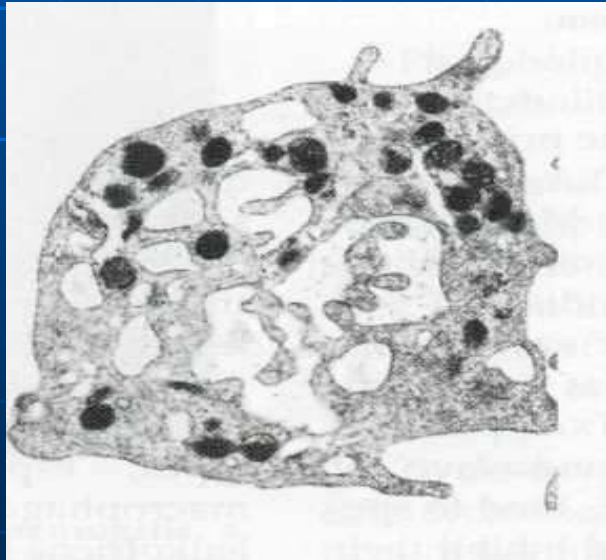
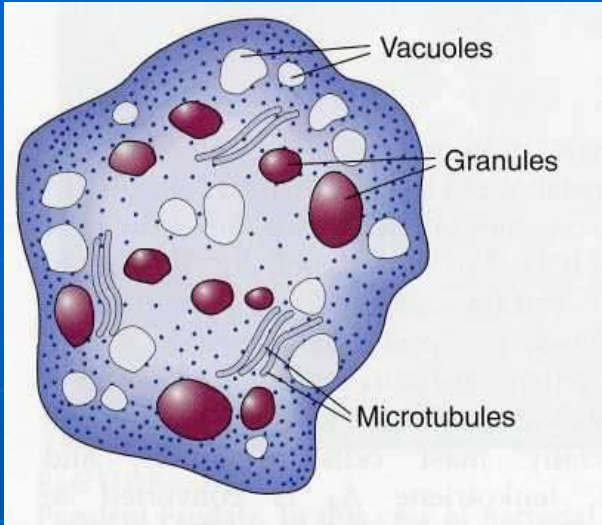
- ***α*-гранулы:**

- катионные белки
- фибриноген и белки коагуляции
- фактор роста тромбоцитов (PDGF)

- **ЛИЗОСОМЫ:**

- кислая гидролаза;

- **тромбоксан A₂**



Клетки, участвующие в воспалении: тучные клетки и базофилы



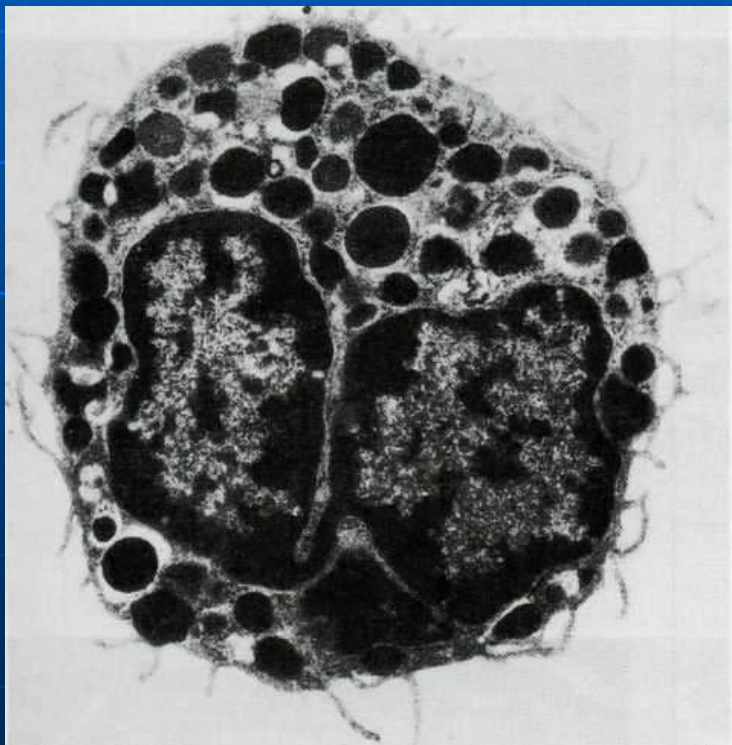
Fig. 4 - Basophil

■ Характеристики и функции:

- связывают IgE молекулы
- содержат электронно-плотные гранулы

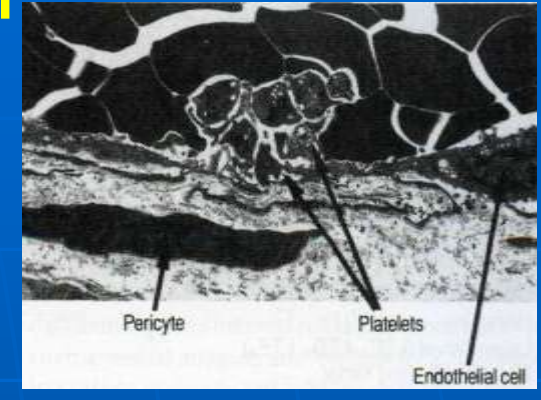
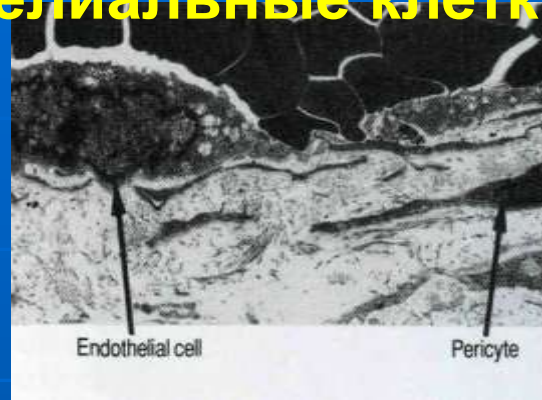
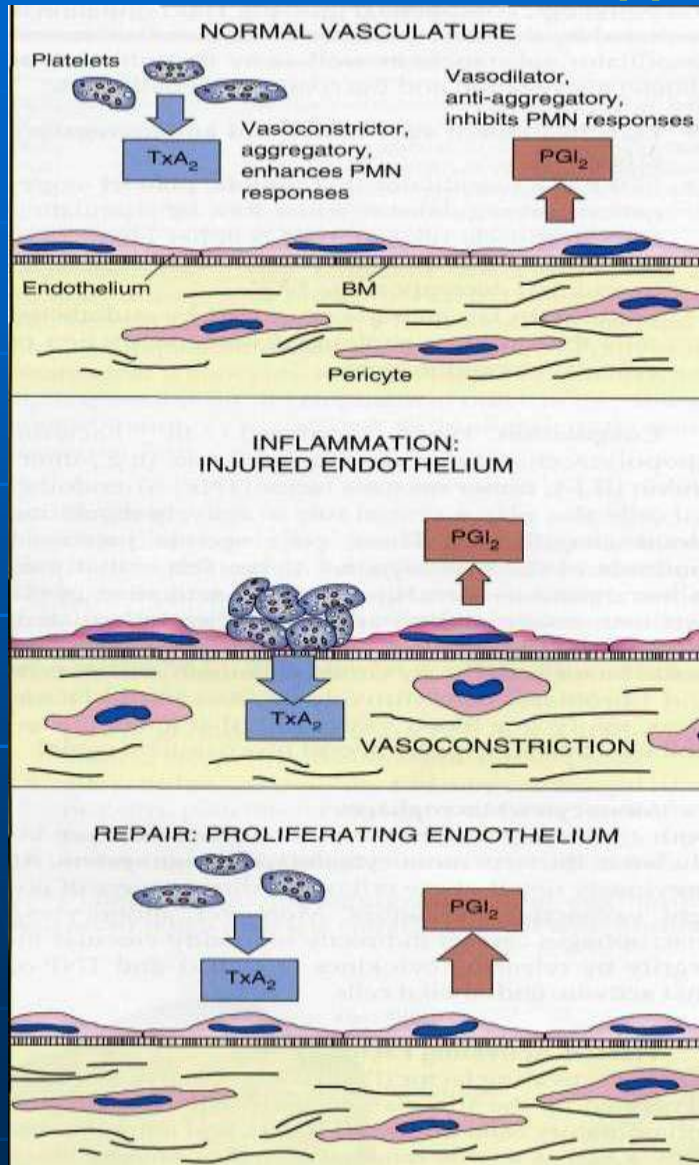
Первичные медиаторы воспаления:

- гистамин
- лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄)
- фактор активации тромбоцитов
- фактор хемотаксиса эозинофилов
- цитокины (TNF-α, IL-4)



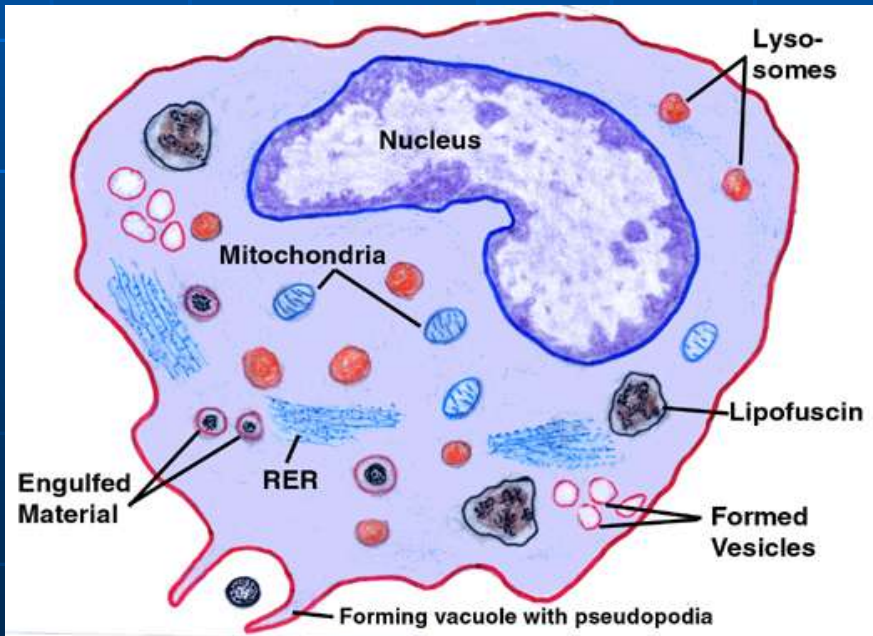
Клетки, участвующие в воспалении:

ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ



- **Функции:** регуляция тканевой перфузии при физиологических и патологических состояниях.
- **При воспалении:**
 - Вазоконстрикция,
 - Агрегация тромбоцитов,
 - действия лейкоцитов.
- **При репарации:** преобладают эффекты простагландинов.

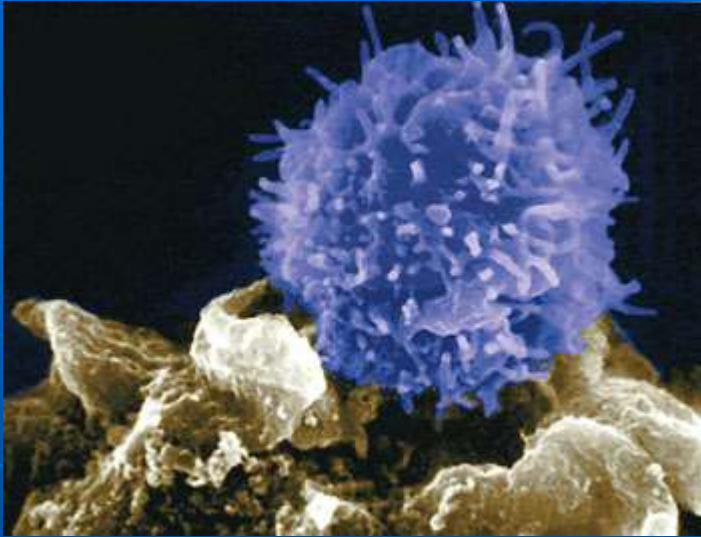
Клетки, участвующие в воспалении: моноциты/макрофаги



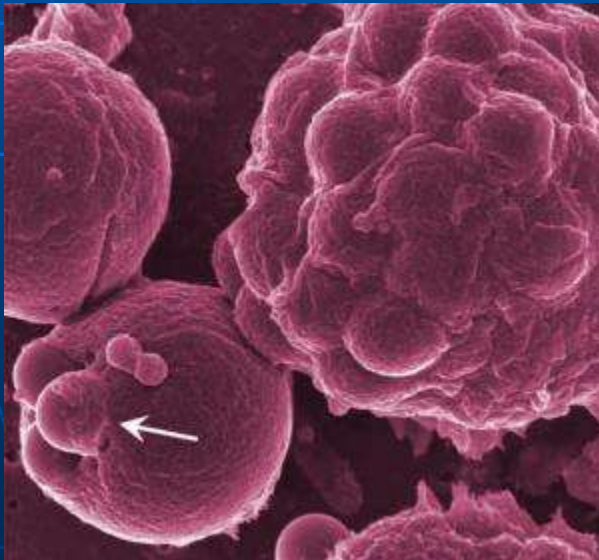
1. **Фагоцитарная функция:**
 - a) **эндоцитоз** (фагоцитоз и пиноцитоз);
 - b) **переваривание;**
 - c) **опсонизация.**
2. **Иммунная функция:**
 - a) Активация Т-клеток;
 - b) Активация макрофагов;
 - c) Активация В-клеток;
3. **Другие функции:**
 - a) **Секреторная функция** (колониестимулирующий фактор - CSF; фактор некроза опухолей – TNF; α -интерферон; предшественники простагландинов);
 - b) **Заживление и репарация.**

Клетки, участвующие в воспалении:

Лимфоциты

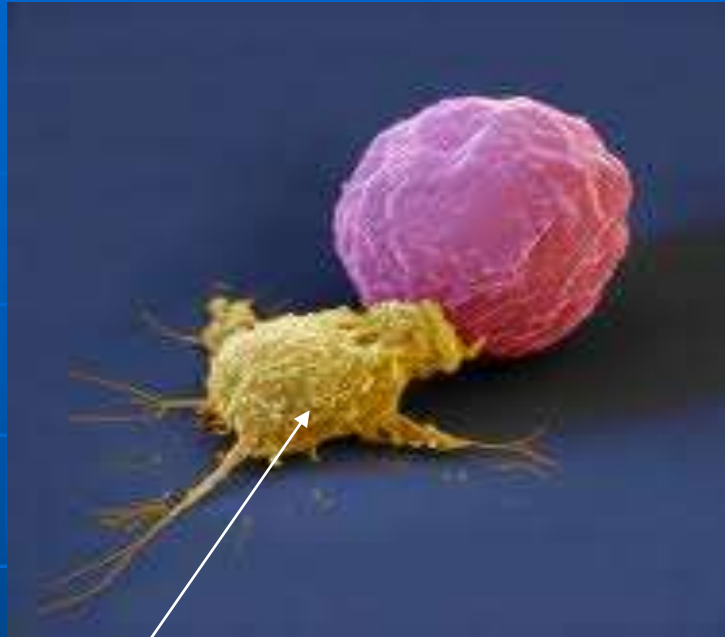


- **Основные группы Т-лимфоцитов:** киллеры (цитотоксичные клетки), хелперы, и супрессоры.



- **В-лимфоциты:**
- Основные клетки гуморальной иммунной системы;
- Продуцируют иммуноглобулины в ответ на воздействие антигенов.

Клетки, участвующие в воспалении: Null-клетки.



- Цитотоксические лимфоциты.
- 1. **NK-клетки (Natural killer cells):**
 - a) Большие гранулированные лимфоциты;
 - b) Имеют поверхностные рецепторы;
 - c) Главные клетки при отторжении костно-мозгового трансплантата;
 - d) Клетки первой линии против вирусных инфекций и опухолей;
 - e) В эксперименте – способны к лизису клеток лимфом и лейкозных клеток.

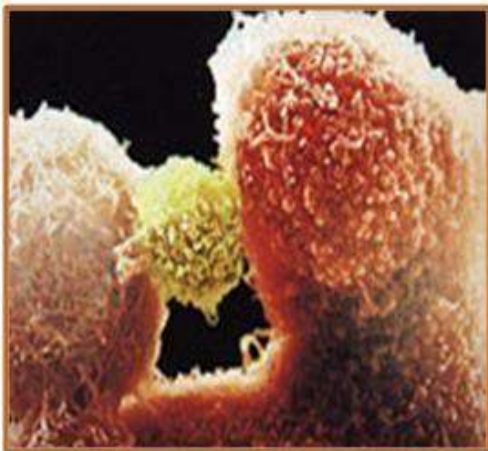
Natural Killer (NK) Cells



Why Are NK Cells so important?

They target:

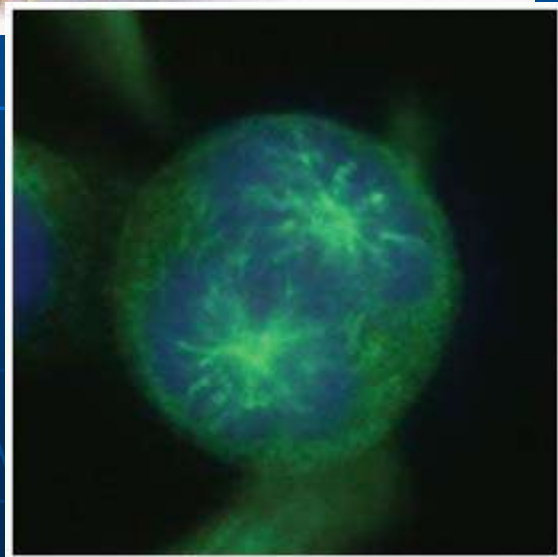
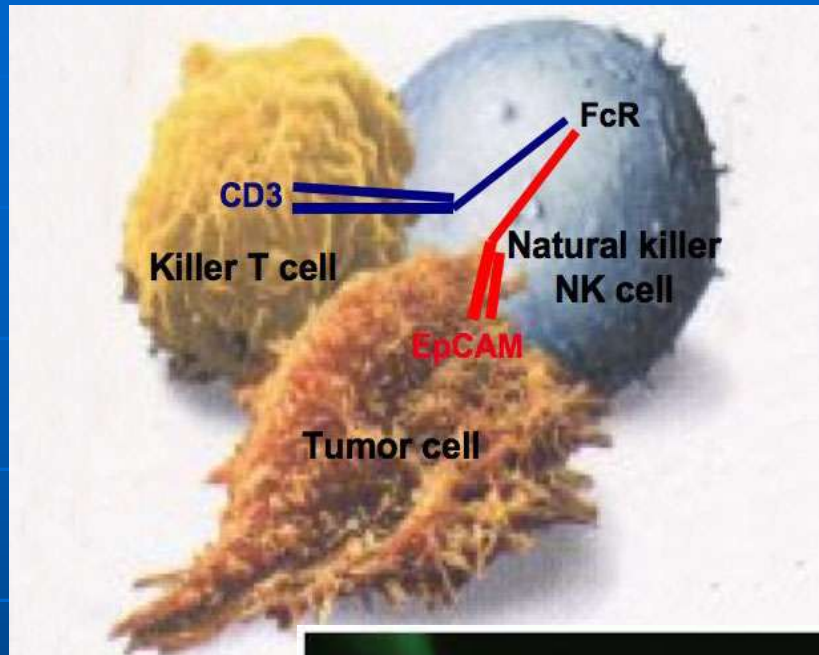
TUMOR CELLS
CANCER CELLS
INFECTED CELLS



The protect against a wide variety of

INFECTIOUS MICROBES
(viruses, bacteria, parasites & fungi)

Клетки, участвующие в воспалении: **Null-клетки.**



2. Киллеры (К-клетки):

- a) имеют IgG Fc-рецепторы;
- b) Способны к лизису клеток-мишеней, покрытых специфическими антителами.

3. Лимфоцит-активированные киллеры (LAK-клетки):

- a) Похожи на NK-клетки;
- b) Имеют более широкий спектр клеток-мишеней;
- c) Становятся цитотоксичными при стимуляции IL-2.

Фазы воспаления

- Первая фаза - **альтерация** - (повреждение) тканей и клеток (инициальные процессы) с выделением медиаторов - морфобиохимическая.
- Вторая фаза - **экссудация** - реакция микроциркуляторного русла с нарушением реологических свойств крови с повышением сосудистой проницаемости с виде плазматической экссудации и эмиграции клеток, фагоцитоза, образования экссудата.
- Третья фаза - **пролиферация** клеток с восстановлением ткани или образованием рубца.

Первая фаза - альтерация (повреждение) тканей и клеток

```
graph TD; A[Первая фаза - альтерация (повреждение) тканей и клеток] --> B[Биохимическая подфаза:]; A --> C[Морфологическая подфаза:];
```

Биохимическая подфаза:

- Выброс химических медиаторов воспаления.
- Воздействие воспалительных факторов на нервные окончания -> их раздражение -> высвобождение ацетилхолина -> расширение артериол.

Морфологическая подфаза:

- В паренхиме - дистрофические изменения, вплоть до некроза,
- в соединительнотканной строме - мукоидное и фибриноидное набухание, вплоть до некроза.

Медиаторы воспаления

```
graph TD; A[Медиаторы воспаления] --> B[Плазменные (циркулирующие) медиаторы:]; A --> C[Клеточные (локальные) медиаторы:];
```

Плазменные (циркулирующие) медиаторы:

- 1) Калликреин-кининовая система:
 - Калликреин,
 - Кинины (брадикинин);
- 2) Система комплемента (C5a, C3a, C3b, комплекс C5a - C9a, C5a des Arg);
- 3) Свертывающая система крови (фактор Хагемана),
- 4) Фибринолитическая система крови.

Клеточные (локальные) медиаторы:

- 1) Вазоактивные амины:
 - Гистамин,
 - Серотонин,
- 2) Метаболиты арахидоновой кислоты:
 - Простагландины,
 - Лейкотриены,
- 3) ФАТ (Фактор активации тромбоцитов),
- 4) Цитокины: ИЛ-1, ФНО (α , β), ИЛ-8, γ -интерферон;
- 5) Содержимое лизосом.

Основные эффекты медиаторов воспаления

- **Вазодилатация** – простагландины, оксид азота
- **Повышение сосудистой проницаемости** – гистамин, C3a, лейкотриены, фактор адгезии тромбоцитов
- **Хемотаксис, активация лейкоцитов** – C3b, лейкотриены, Ил-8, бактериальные продукты
- **Лихорадка** – Ил-1, ФНО, простагландины
- **Боль** – брадикинин, простагландины
- **Повреждение ткани** – лизосомальные ферменты (лейкоцитов, макрофагов), метаболиты кислорода, оксид азота

Свойства медиаторов воспаления

1. М. могут иметь как клеточное, так и внеклеточное (плазменное) происхождение.
2. Большинство М. проявляет свою биологическую активность, связываясь со специфическими рецепторами на клетках-мишенях.
3. Некоторые М. обладают прямой ферментативной активностью (протеазы лизосом) или вызывают окислительное повреждение (метаболиты кислорода).
4. Химические М. могут стимулировать выброс медиаторов самими клетками-мишенями. Эти вторичные М. могут быть похожи на первичные или могут обладать противовоспалительной активностью.
5. М. могут действовать на один или несколько типов клеток-мишеней или даже давать разные эффекты в зависимости от типов клеток и тканей.
6. Большинство М. - короткоживущие. Они спонтанно разрушаются, инактивируются ферментами или тормозятся, т.о. существует система контроля и баланса в регуляции действия М.
7. Большинство М. обладает как «+», так и «-» эффектами.

Клеточные медиаторы воспаления:

1. Сосредоточены во внутриклеточных гранулах.
2. КМ должны секретироваться de Novo (т.е. сразу как таковые) в ответ на соответствующие стимулы.

Клеточные медиаторы воспаления:

вазоактивные амины

Гистамин:

- Находится в гранулах тучных клеток, выделяется из них в ответ на физическое повреждение, иммунные реакции;
- Может выделяться тучными клетками, базофилами крови, тромбоцитами.
- Является главным м. (через H_1 -рецепторы) немедленной фазы повышения сосудистой проницаемости, связанной с сокращением эндотелия венул и расширением промежутков между эндотелиоцитами.

Серотонин:

- Сходен по действию с гистамином
- Содержится в тромбоцитах, энтерохромаффинных и тучных клетках.
- Выброс с. и гистамина из тромбоцитов – в процессе агрегации тромбоцитов после контакта с коллагеном, тромбином, АДФ и комплексами антиген-антитело.
- Агрегация и выброс с. стимулируется ФАТ, который выделяется из тучных клеток в процессе IgE-обусловленных реакций.
- Повышает проницаемость сосудов при иммунных реакциях.

Клеточные медиаторы воспаления:

Метаболиты арахидоновой кислоты



```
graph TD; A[Клеточные медиаторы воспаления: Метаболиты арахидоновой кислоты] --> B[Простагландины:]; A --> C[Лейкотриены:];
```

Простагландины:

- Образуются при циклооксигеназном пути метаболизма арахидоновой кислоты.

Лейкотриены:

- Образуются при липооксигеназном пути;
- B_4 – агрегация и прилипание лейкоцитов к эндотелию венул;
- C_4 , D_4 , E_4 – гистаминнезависимый спазм сосудов, бронхоспазм, повышение сосудистой проницаемости.

Клеточные медиаторы воспаления:

ФАТ (фактор активации тромбоцитов)

- Часто выделяется совместно с метаболитами арахидоновой кислоты.
- Вырабатывается базофилами, нейтрофилами, моноцитами и эндотелиальными клетками.
- Стимулирует агрегацию и активацию тромбоцитов,
- Вызывает спазм сосудов и бронхов,
- В низких концентрациях – расширение сосудов и повышение проницаемости венул.

Клеточные медиаторы воспаления:

ЦИТОКИНЫ

- Осуществляют сообщение между клетками различных типов.

Виды эффектов (по действию на клетки):

1. **Аутокринный эффект** (воздействие медиаторов на те же клетки, которые их выделяют);
 2. **Паракринный эффект** (воздействие медиаторов на клетки, находящиеся в непосредственной близости от клеток-продуцентов);
 3. **Эндокринный эффект** (системное действие медиаторов – подобно действию гормонов).
- ИЛ-1, ФНО (α и β), хемокины, γ -интерферон, кислый и основной факторы роста фибробластов.

Клеточные медиаторы воспаления:

ЦИТОКИНЫ

ИЛ-1:

1. **Выделяют:** макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, глиальные, стромальные и эндотелиальные клетки;
2. **Образуется:** вследствие действия вирусов и эндотоксинов бактерий;
3. **Стимулирует:** лимфоциты, способствует синтезу простагландинов и хемокинов;
4. **Вызывает:** нейтрофильный лейкоцитоз, лихорадку и продукцию белков острой фазы;
5. **Стимулирует:** выработку глюкокортикоидов, которые подавляют продукцию ИЛ-1 по принципу обратной связи.

Клеточные медиаторы воспаления:

ЦИТОКИНЫ

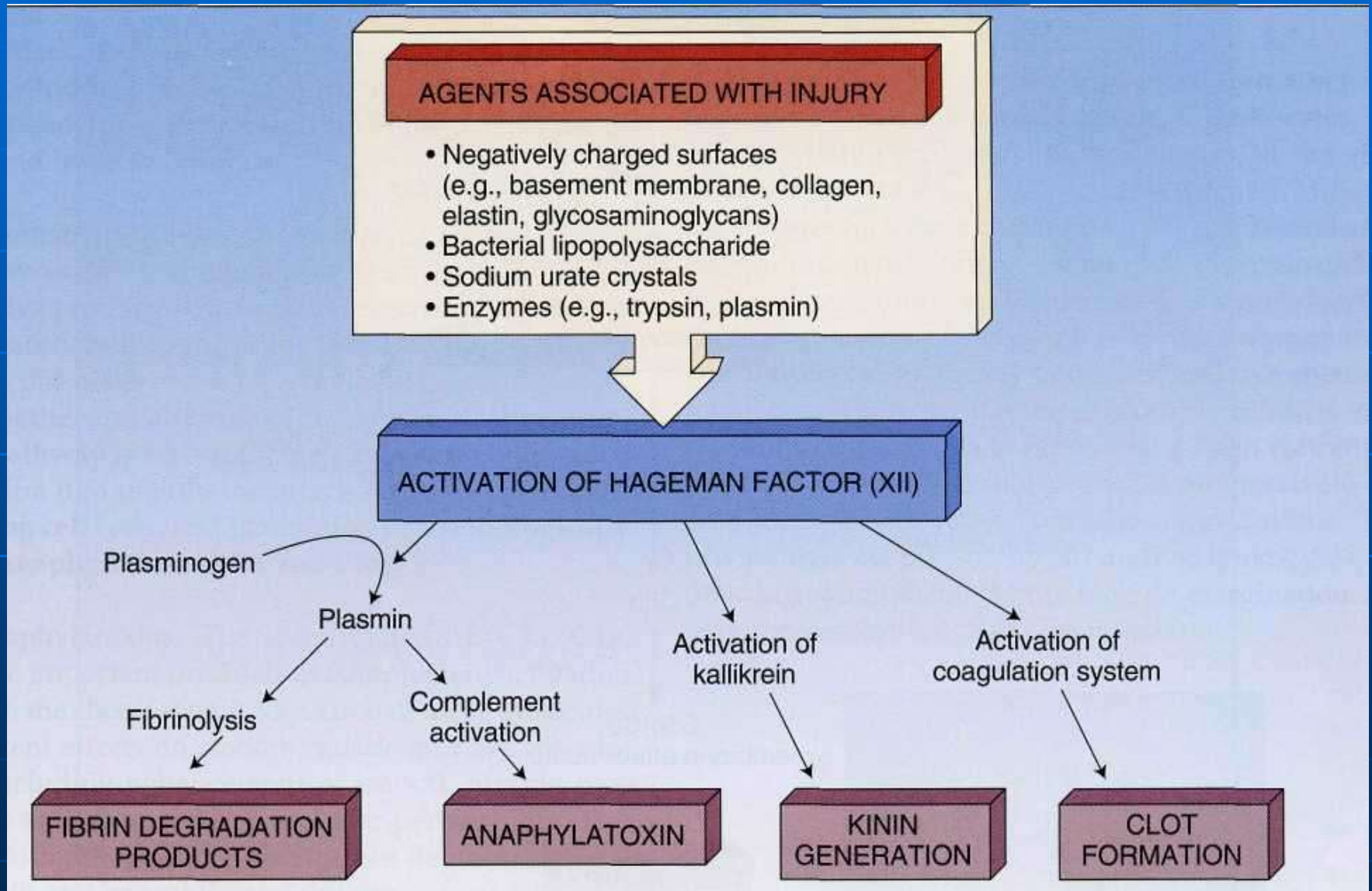
ФНО:

- Моноциты;
- Главный медиатор септического шока,
- Вызывает повышение температуры тела, лейкопению, снижение артериального давления.

γ -интерферон:

- синтезируется клетками миелоидного ряда;
- Ингибирует репликацию вирусов;
- Активирует лейкоциты, моноциты, поддерживает рост В-лимфоцитов.

Плазменные медиаторы воспаления: фактор Хагемана и кинины



Плазменные медиаторы воспаления:

КОМПЛЕМЕНТ

1) Пути активации комплемента:

I. Классический путь (при
связывании антител).

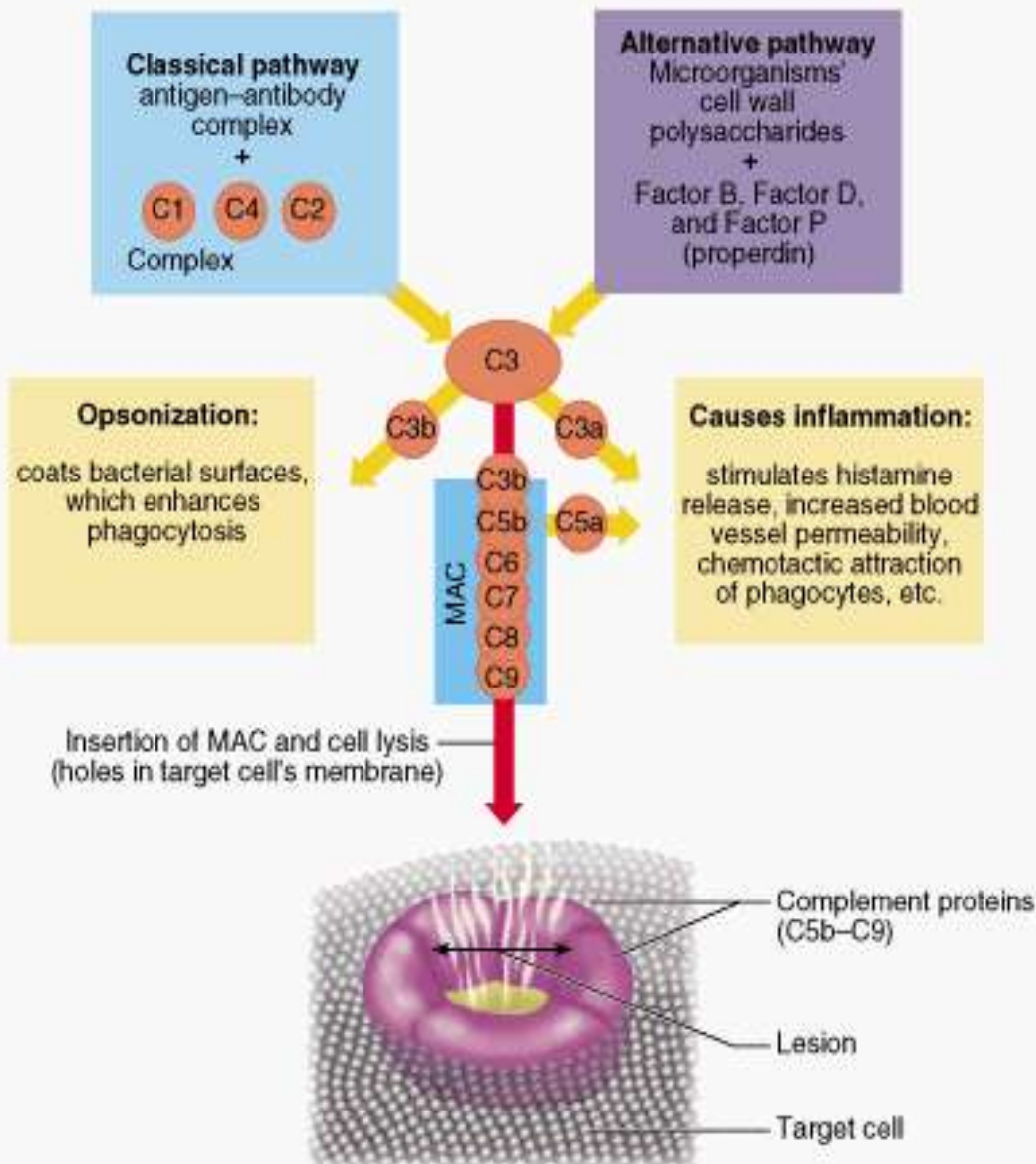
II. Альтернативный путь
вызванный
взаимодействием
нескольких белковых
факторов

2) Активация – результат
эффектов каскада
(один белок
активирует другой).

3) Наблюдается при:

I. Воспалительном ответе;

II. Обеспечивает рецепторы
для макрофагов.



Плазменные медиаторы воспаления: КОМПЛЕМЕНТ

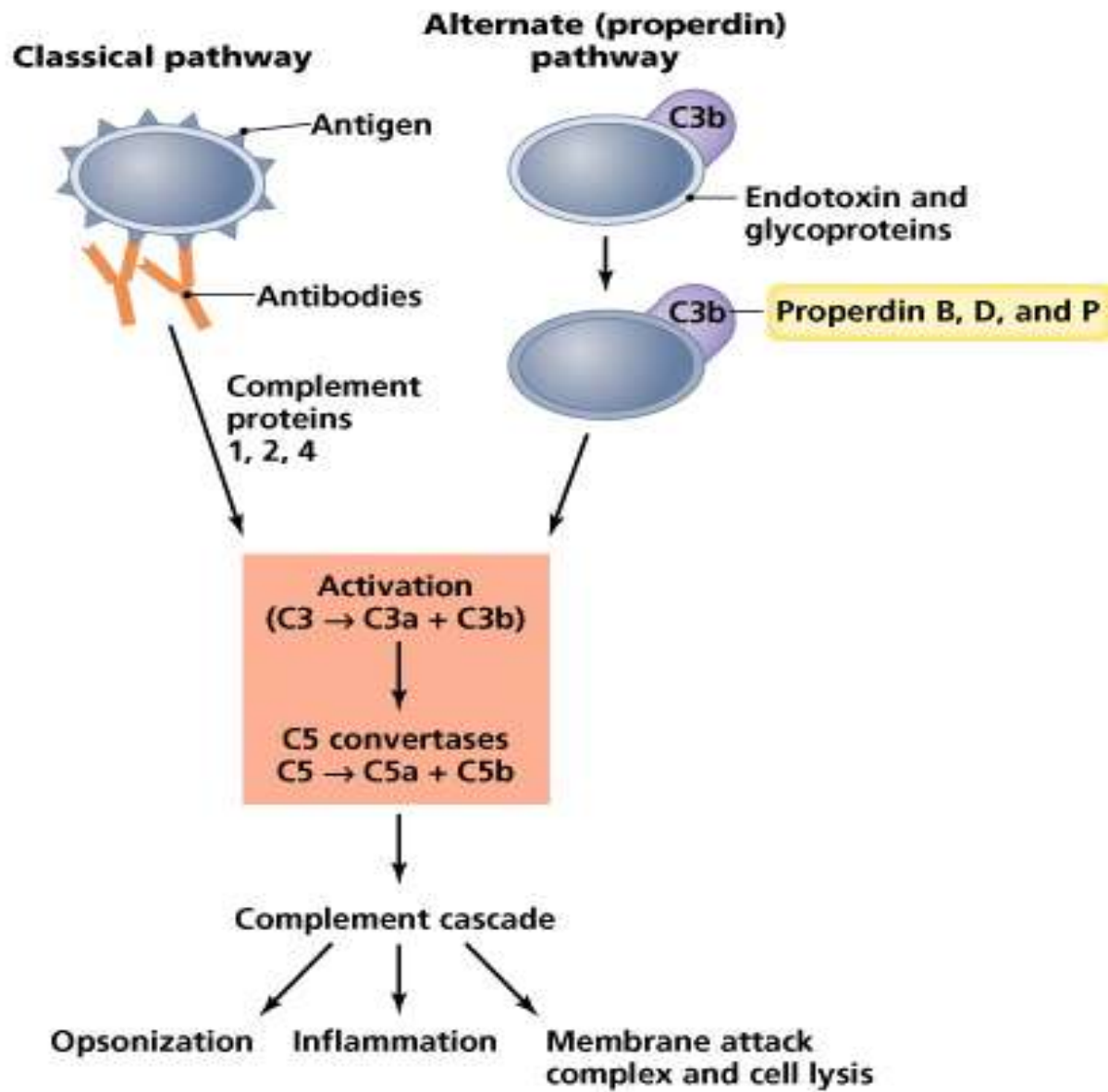
Классический путь активации:

- Возбудители классического пути: иммунные комплексы антиген-антитело и продукты бактерий и вирусов .
- Запускается путем фиксации C1 к комплексу антиген-антитело
- Каскад: активация -> формирование мембранного атакующего комплекса в плазме -> образование цилиндрического отверстия в пограничной мембране -> разрушение барьерной функции плазматической мембраны -> лизис клеток.

Плазменные медиаторы воспаления: КОМПЛЕМЕНТ

Альтернативный путь активации:

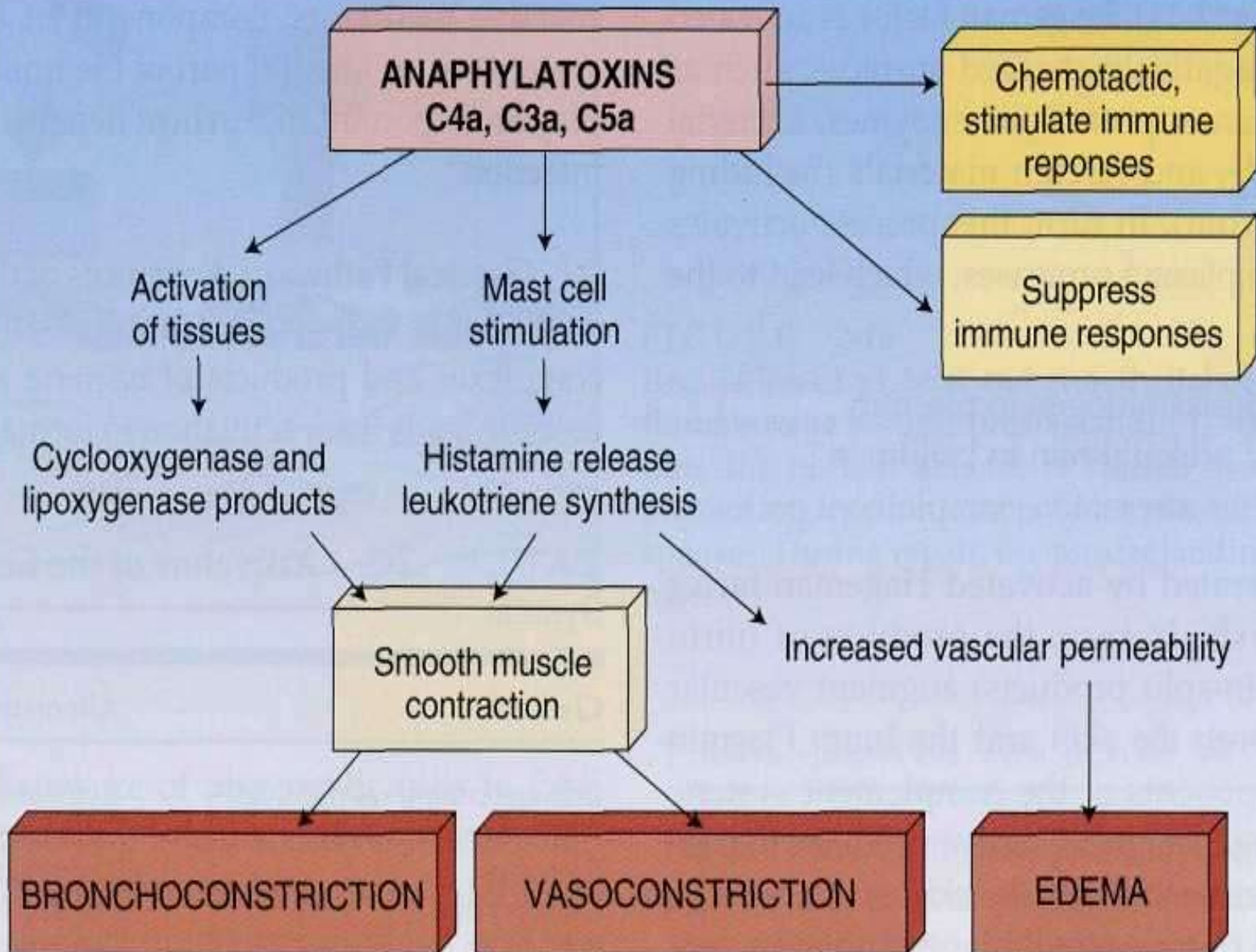
- Запускается бактериальными полисахаридами (напр., эндотоксинами), полисахаридными комплексами или агрегированными иммуноглобулинами (особенно изотипом IgA);
- Вовлекает сывороточные компоненты (пропердин и факторы В и D).



Плазменные медиаторы воспаления: комплемент

- **Сосудистые проявления:** C3a и C5a (т.н. анафилотоксины) => повышение сосудистой проницаемости, вазодилатация, стимуляция тучных клеток к выделению гистамина;
- C5a => активация липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты в нейтрофилах и моноцитах => выброс медиаторов.
- **Активация, адгезия и хемотаксис нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и моноцитов:** C5a.
- **Фагоцитоз:** C3b и C3bi => фиксация к стенке бактерии; способствуют фагоцитозу нейтрофилами и макрофагами (обладают рецепторами к C3b на поверхности клетки).

Biologic activity of the anaphylatoxins



Вторая фаза - фаза экссудации

Реакция микроциркуляторного русла:

1. нарушение кровотока (спазм -> дилатация),
2. повышение проницаемости сосудов,
3. появление плазматической экссудации,
4. эмиграция клеток и фагоцитоз.

Основные механизмы увеличения проницаемости эндотелия при воспалении

1. Сокращение эндотелиальных клеток (гистамин, брадикинин, лейкотриены).
2. Реорганизация цитоскелета и межклеточных контактов (цитокины - ИЛ-1, ФНО и γ -интерферон).
3. Прямое повреждение эндотелия (бактерии; при тяжелых ожогах и др.).
4. Повреждение эндотелия, вызванное лейкоцитами.
5. Повышенная проницаемость регенерирующих капилляров.

Основные механизмы увеличения проницаемости эндотелия при воспалении

1. Сокращение эндотелиальных клеток под действием гистамина, брадикинина, лейкотриенов и некоторых других классов медиаторов - расширение межклеточных щелей.

- наиболее распространенный механизм сосудистой проницаемости.
- Подобное повышение сосудистой проницаемости - сразу после воздействия медиатора, обычно непродолжительного (15—30 мин) и обратимого.

Основные механизмы увеличения проницаемости эндотелия при воспалении

2. Реорганизация цитоскелета и межклеточных контактов под действием таких цитокинов, как ИЛ-1. ФНО и γ -интерферон:

- структурная реорганизация цитоскелета -> эндотелиальные клетки отделяются друг от друга в местах межклеточных контактов.

3. Прямое повреждение эндотелия:

- некроз и слущивание эндотелиальных клеток - обычно при непосредственном воздействии повреждающих факторов на эндотелий, например при тяжелых ожогах или под действием бактерий, вызывающих лизис тканей (через ФНО α).
- В большинстве случаев увеличение проницаемости сосудов - сразу после повреждения и поддерживается на высоком уровне в течение нескольких часов, пока поврежденные сосуды не тромбируются или не восстановятся.
- нарушены все уровни микроциркуляции, включая венулы, капилляры и артериолы.
- Отслойка эндотелиальных клеток часто сопровождается тромбозом.

Основные механизмы увеличения проницаемости эндотелия при воспалении

4. Повреждение эндотелия, вызванное лейкоцитами.

- Адгезия активированных лейкоцитов к эндотелию - на относительно ранней стадии воспаления.
- Активированные лейкоциты способны выделять токсичные соединения кислорода и протеолитические ферменты, вызывающие повреждение или отслойку эндотелия -> повышение сосудистой проницаемости.

5. Повышенная проницаемость регенерирующих капилляров.

- В процессе репарации - пролиферация эндотелиальных клеток и образование новых кровеносных сосудов (ангиогенез).
- Эти капиллярные ростки - проницаемы, пока идет дифференцировка эндотелиальных клеток и образуются межклеточные соединения.

Вторая фаза воспаления - экссудация

- Повреждающее действие на эндотелий сосудов



- Повышение сосудистой проницаемости

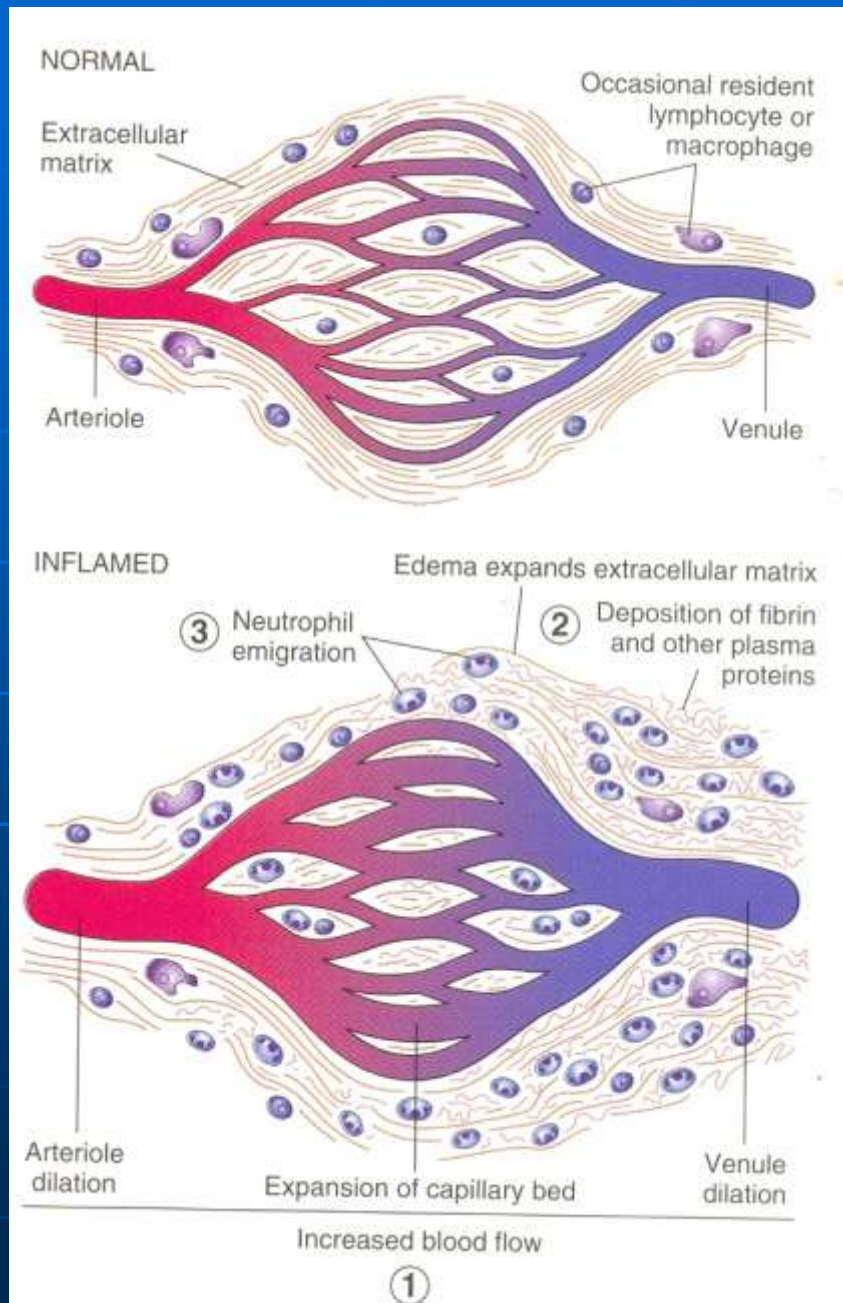


- Выход плазмы крови (альбумины, глобулины, фибриноген)
+ эмиграция клеток



- Образование экссудата
+
 - фагоцитоз

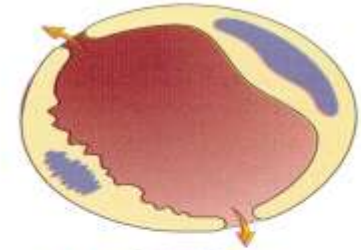
Сосудистые реакции при воспалении



MECHANISMS OF VASCULAR LEAKAGE IN ACUTE INFLAMMATION

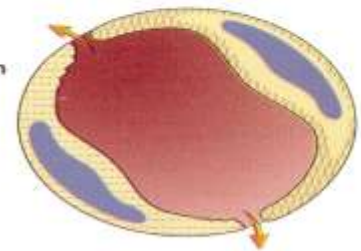
Gaps: Endothelial contraction

- Venules
- Vasoactive mediators (histamine, leukotrienes, etc.)



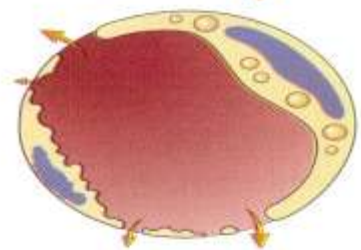
Gaps: Cytoskeletal reorganization

- Mostly venules; capillaries
- Cytokines (e.g., interleukin-1 and tumor necrosis factor)
- Hypoxia



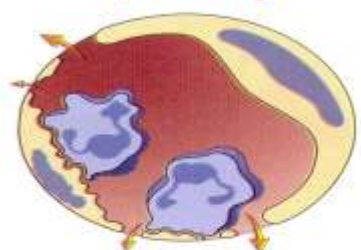
Direct injury

- Arterioles, capillaries, and venules
- Toxins, burns, chemicals



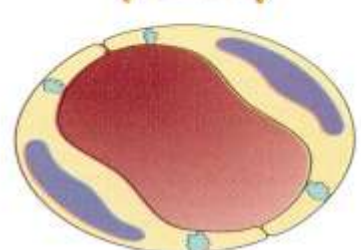
Leukocyte-dependent injury

- Mostly venules
- Pulmonary capillaries
- Late response

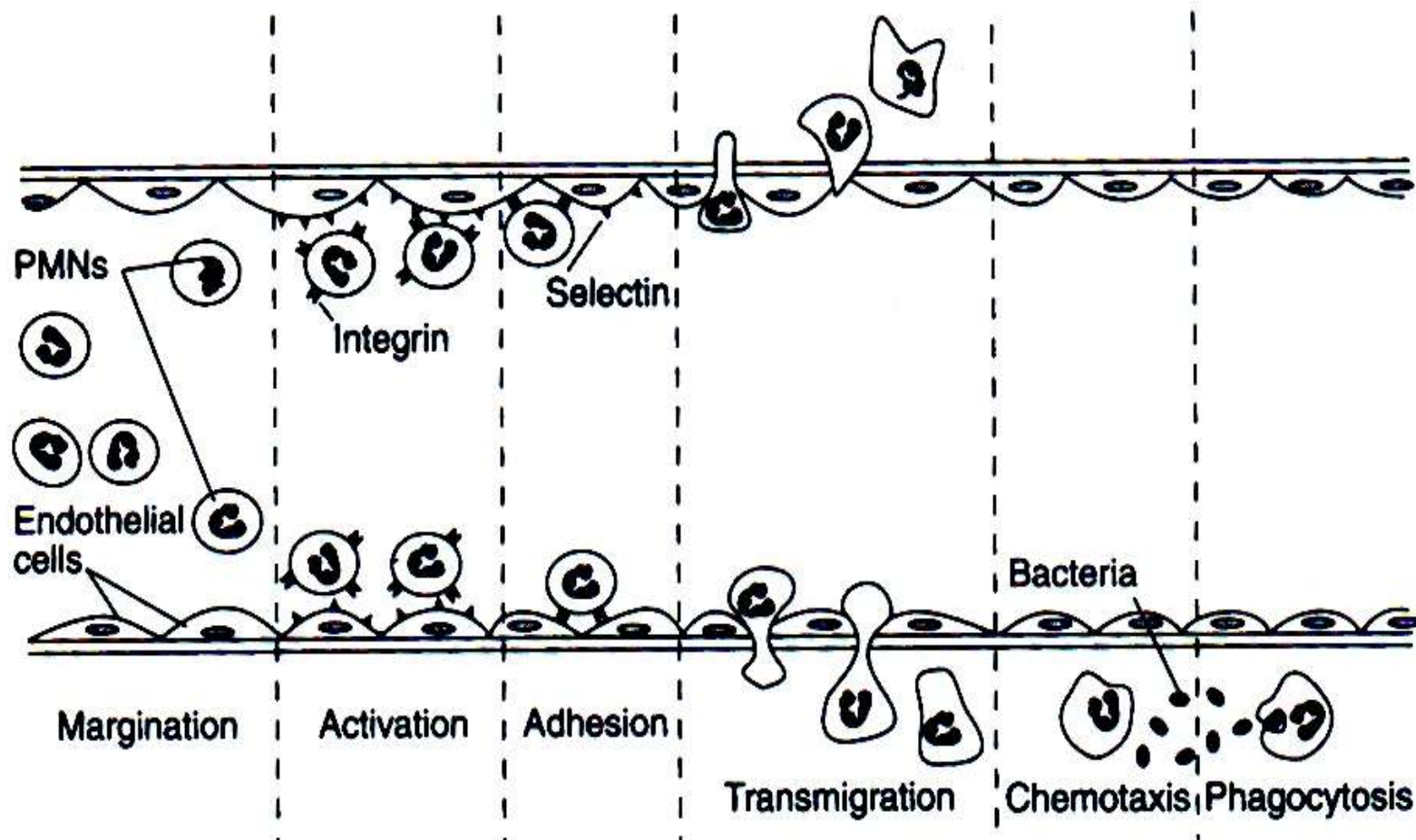


Increased transcytosis

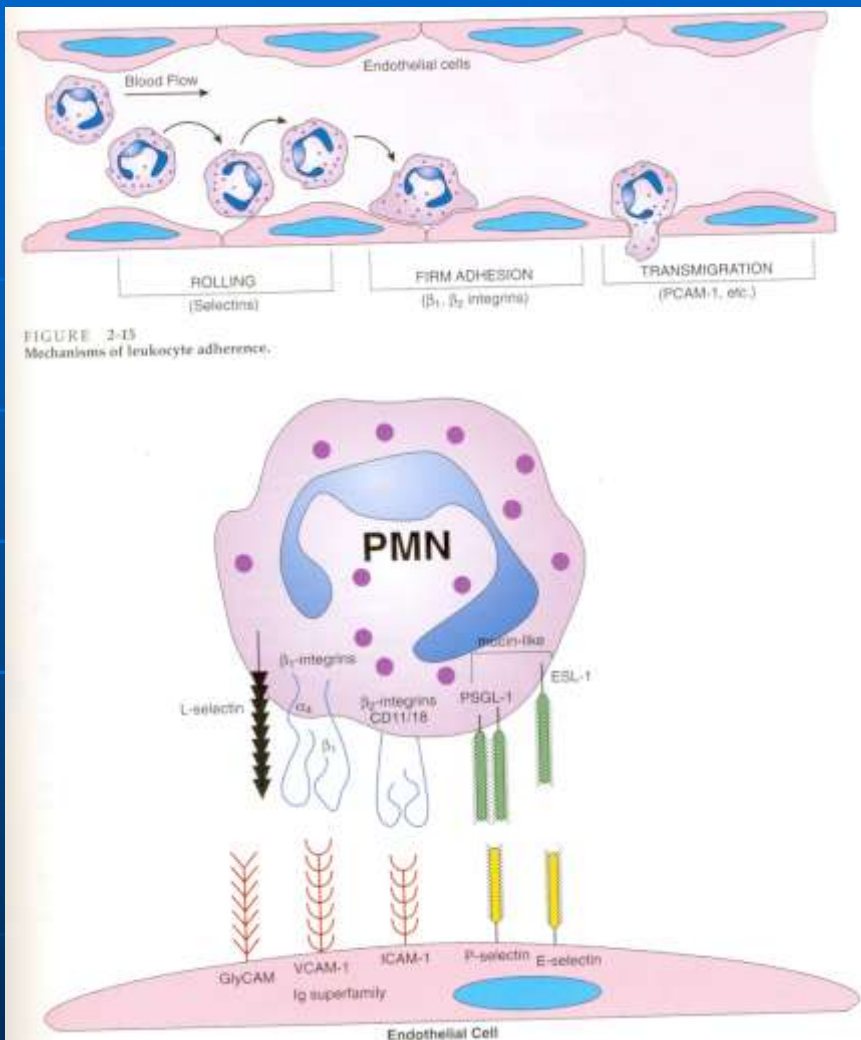
- Venules
- VEGF; Other mediators?



Эмиграция нейтрофилов

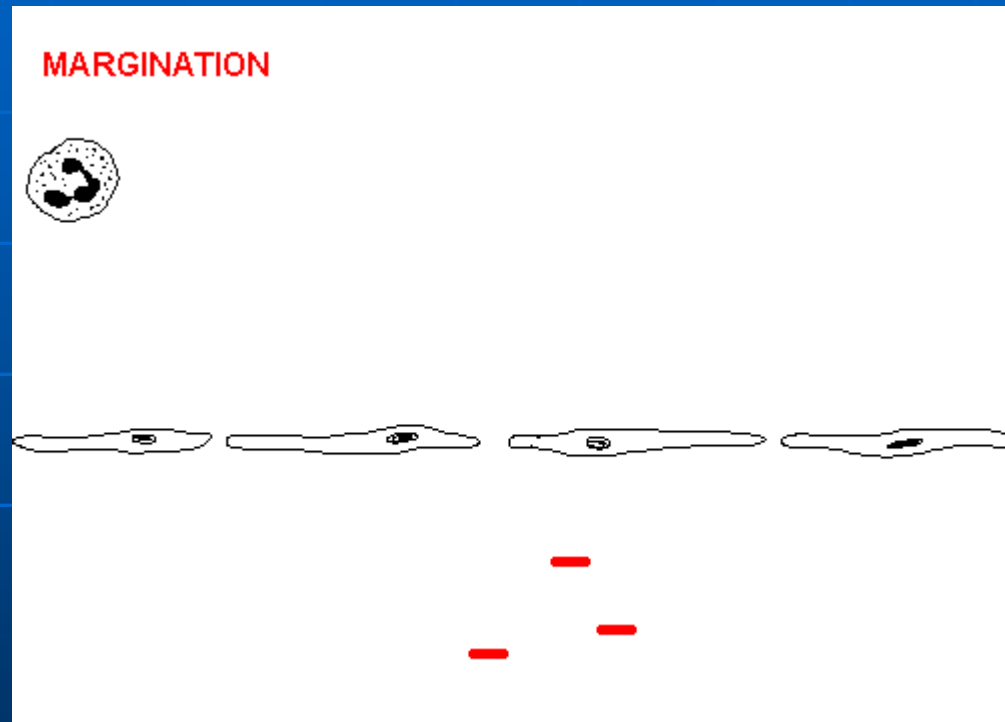


Эмиграция нейтрофилов и макрофагов



1. Замедление движения клеток вследствие замедления кровотока,
2. Роллинг – перекатывание клеток по эндотелию,
3. Краевое стояние лейкоцитов (адгезия),
4. Образование псевдоподий у лейкоцитов и эмиграция за пределы кровеносного сосуда.

Эмиграция нейтрофилов



Экссудация плазмы и выход форменных элементов крови из микрососудов как компонент воспаления

Выход плазмы крови

Эмиграция лейкоцитов

Выход тромбоцитов

Выход эритроцитов

MedicalPlanet.ru
— медицина для вас.

Экссудат

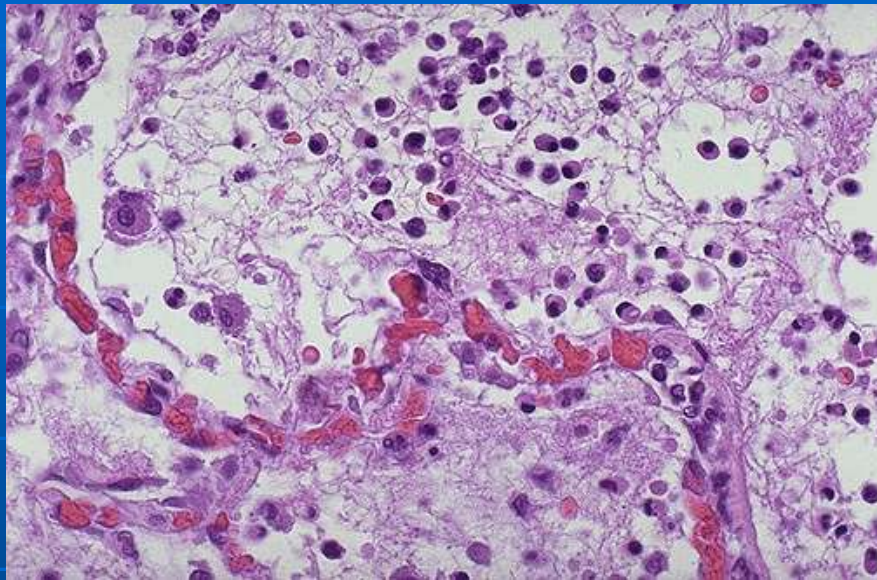


Виды экссудатов:

(в зависимости от качественного и количественного содержания в экссудате белков/клеток)

1. Серозный экссудат,
2. Геморрагический экссудат,
3. Фибринозный экссудат,
4. Гнойный экссудат,
5. Смешанный экссудат.

Развитие воспаления в легочных альвеолах:



- Вазодилатация
- Повышение сосудистой проницаемости
- Экссудация
- Стаз



- Краевое стояние и диапедез нейтрофилов

Этапы фагоцитоза



1. **хемотаксис (движение по направлению к инфекционному агенту);**
2. **захват и образование фагосомы (пузырька, внутри которого располагается микроорганизм);**
3. **образование фаголизосомы в результате слияния фагосомы и лизосомы;**
4. **бактерицидное действие (киллинг);**
5. **переваривание микроорганизма.**

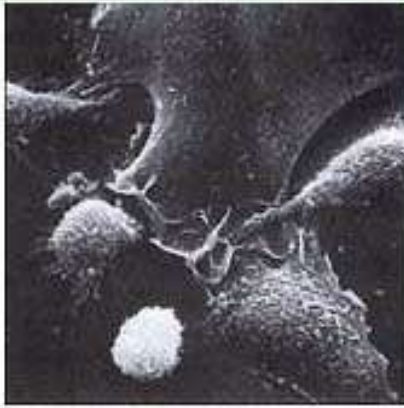
Macrophage Phagocytosis



(a) Cancer cells



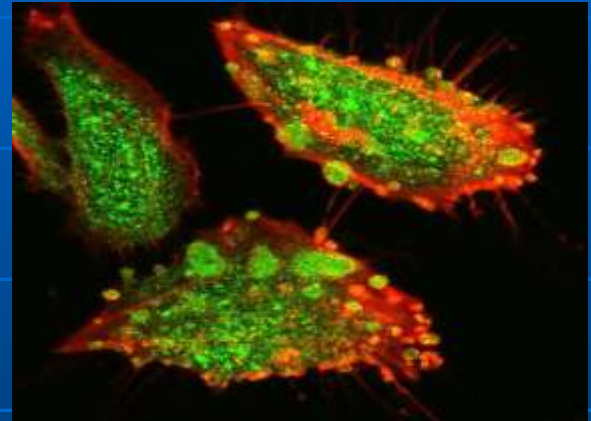
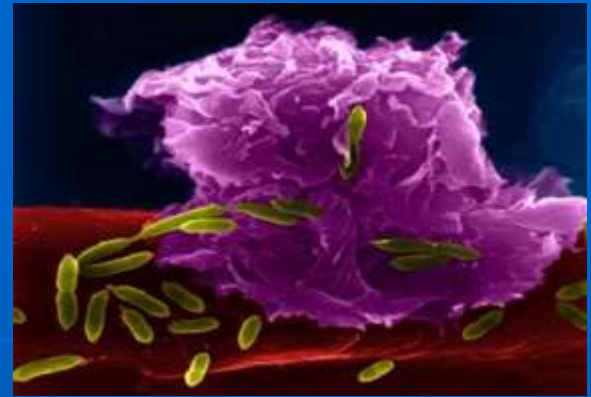
(b) Cancer cells is proliferating



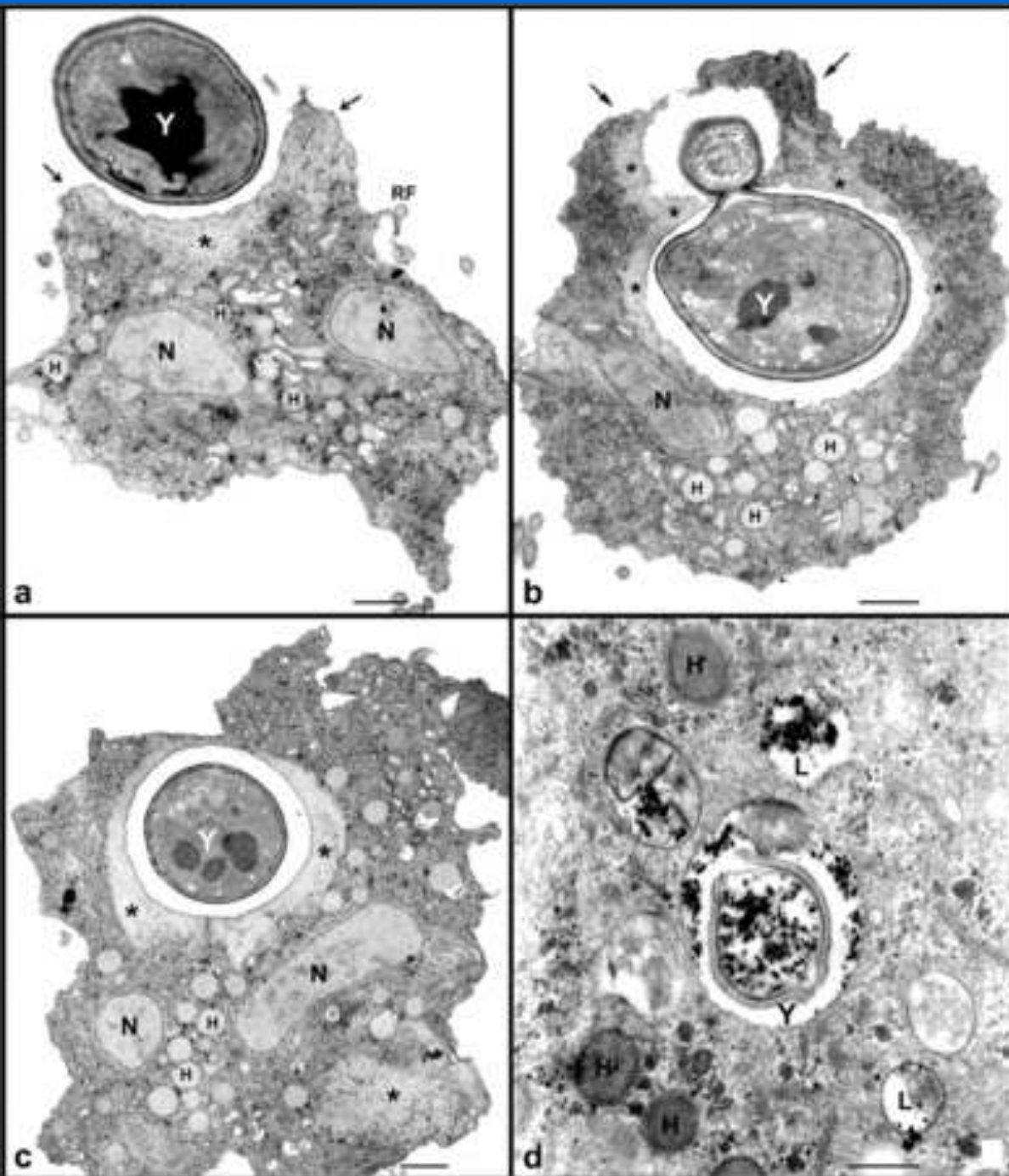
(c) Macrophage (white ball)

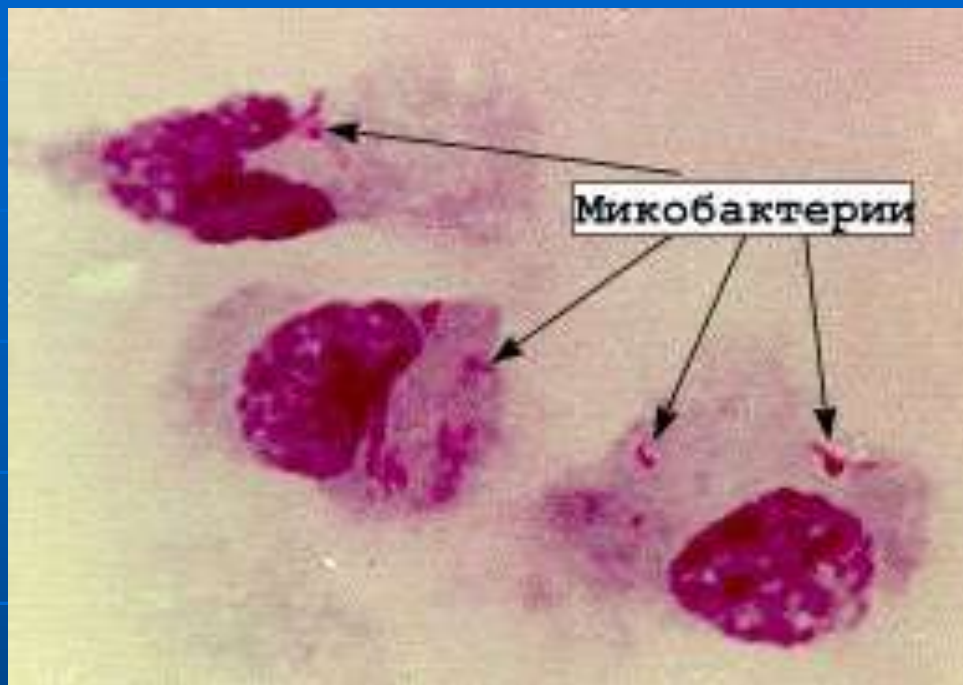


(d-f) Macrophage phagocytosis



Фагоцитоз





- Незавершенный фагоцитоз микобактерий туберкулеза (окраска по Циль-Нильсену)

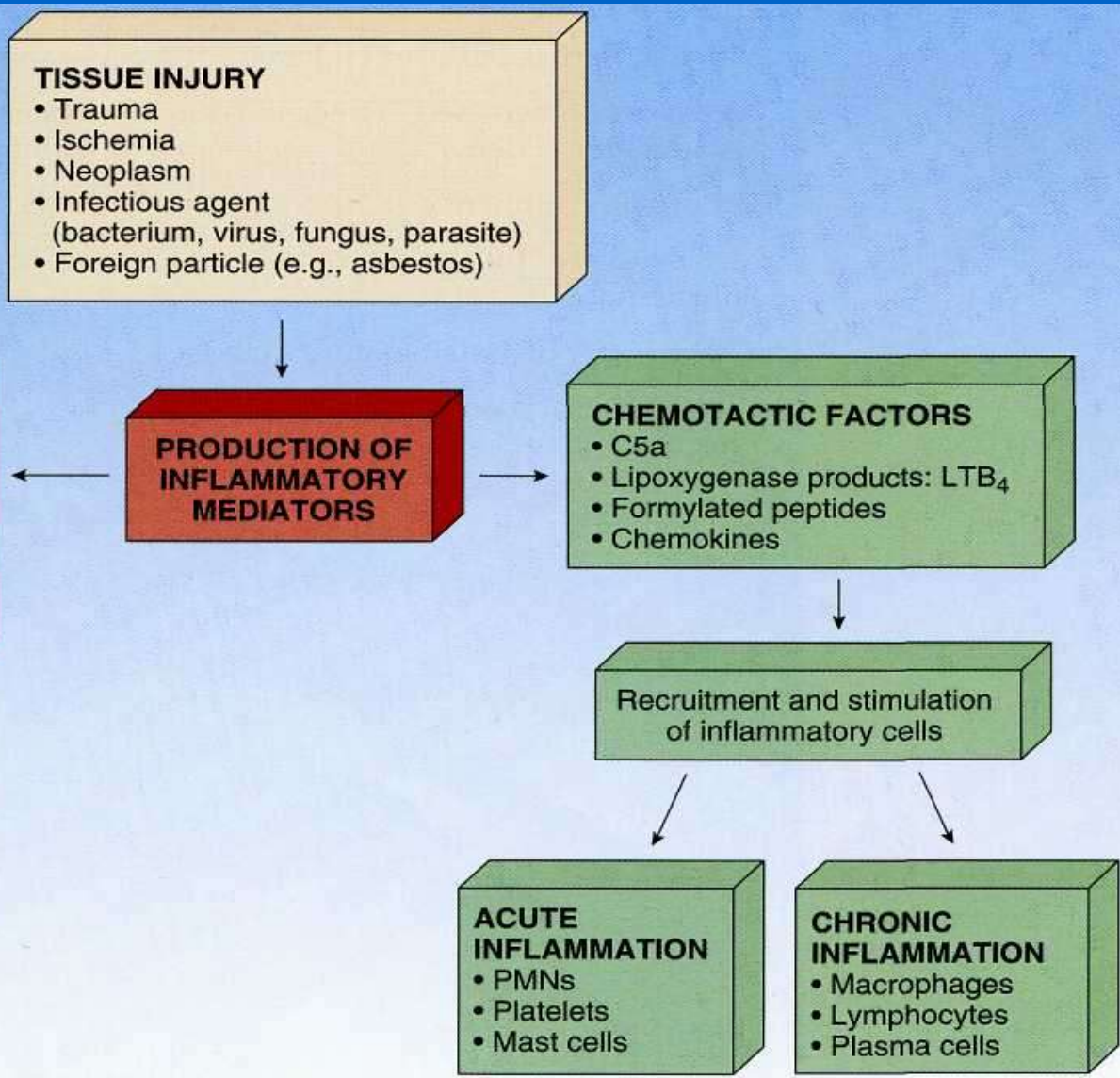
Третья фаза - пролиферация клеток с восстановлением ткани или образованием рубца

1. ослабление и инактивация раздражителя в воспалительном очаге -> регенерация мезенхимальных клеток за счет митоза.
2. Снижение кровенаполнения воспаленной ткани;
3. Снижение интенсивности эмиграции всех видов лейкоцитов, в особенности нейтрофилов,
4. Уменьшение количества нейтрофилов в тканях.
5. В очаге воспаления -> моноциты.
6. В процессе активного фагоцитоза макрофаги погибают.
7. из местных камбиальных клеток мезенхимы в очаге воспаления появляются только фибробласты.

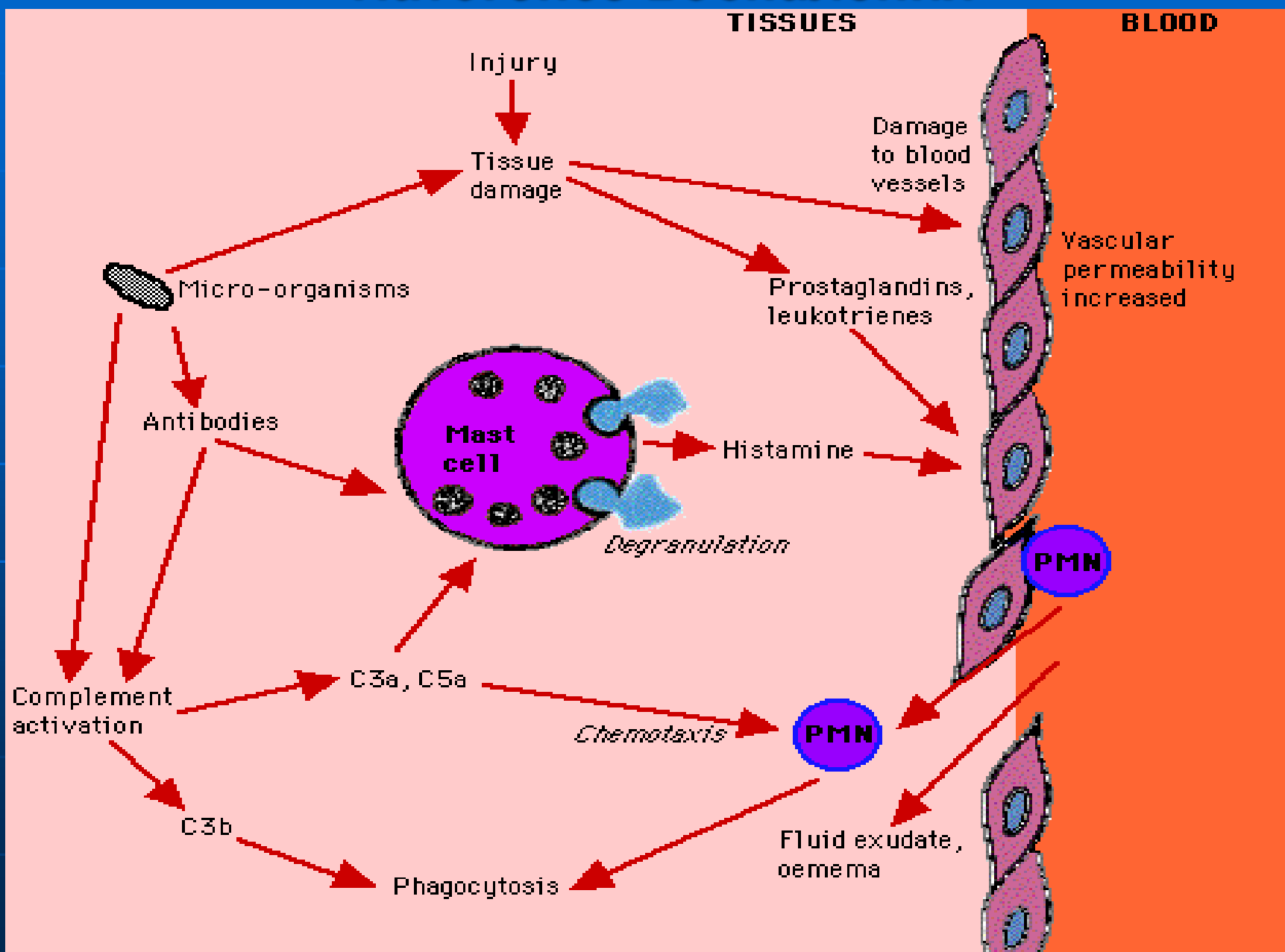
Третья фаза - пролиферация клеток с восстановлением ткани или образованием рубца

8. В итоге в очаге воспаления – только фибробласты.
 9. Фибробласты -> фибриллогенез и далее -> в фиброциты,
 10. образование зрелой волокнистой соединительной ткани (количество может быть различным в зависимости от глубины повреждения).
- Или полное восстановление ткани путем регенерации или за счет рассасывания экссудата.

Воспаление



Патогенез воспаления



РЕГУЛЯЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

- осуществляется с помощью гормональных, нервных и иммунных факторов.
- **Провоспалительные гормоны** - усиливают воспалительную реакцию – минералокортикоиды, соматотропный гормон гипофиза, гипофизарный тиреостимулин, альдостерон.
- **Противовоспалительные гормоны** - уменьшают воспалительную реакцию - глюкокортикоиды и адренокортикотропный гормон (АКТГ) гипофиза; блокируют сосудистый и клеточный феномен воспаления, ингибируют подвижность лейкоцитов, усиливают лимфоцитоллиз.
- **Холинергические вещества**, стимулируя выброс медиаторов воспаления, действуют подобно провоспалительным гормонам,
- а **адренергические**, угнетая медиаторную активность, ведут себя подобно противовоспалительным гормонам.
- На выраженность воспалительной реакции, темпы ее развития и характер влияет **состояние иммунитета**.
- Особенно бурно воспаление протекает в условиях антигенной стимуляции (сенсibilизации). В таких случаях говорят об **иммунном, или аллергическом, воспалении**.

ТЕРМИНОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

- Наименование воспаления той или иной ткани (органа) принято составлять, прибавляя к латинскому и греческому названию органа или ткани окончания **-itis**, а к русскому – **-ит**.
- Например, воспаление плевры обозначают как pleuritis – плеврит,
- воспаление почки – nephritis – нефрит.
- Однако воспаление некоторых органов имеет особые названия.
- Например, воспаление зева - ангина,
- воспаление легких – пневмония.

Классификация воспаления

По характеру и продолжительности воспаления:

- 1) Острое воспаление
- 2) Подострое воспаление
- 3) Хроническое воспаление.

По преобладанию той или иной фазы воспаления:

- 1) Экссудативное воспаление;
- 2) Продуктивное (пролиферативное) воспаление.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Местные проявления:

1. rubor (покраснение),
2. calor (увеличение температуры),
3. tumor (припухлость),
4. dolor (боль),
5. functio laesa (нарушение функции).

Системные проявления:

1. Лихорадка,
2. Лейкоцитоз,
3. Белки острой фазы воспаления: С-реактивный белок, α 1-антитрипсин, фибриноген, гаптоглобин и церулоплазмин.
4. Ускорение СОЭ.

ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- характеризуется преобладанием второй, экссудативной, фазы воспаления.

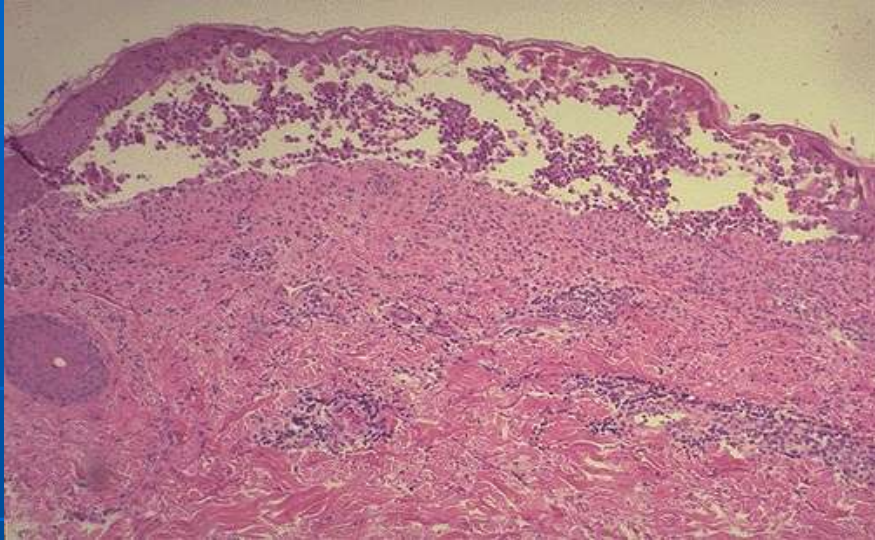
***В основе классификации
экссудативного воспаления:***

- 1) характер экссудата,
- 2) локализацию воспаления.

Серозное воспаление

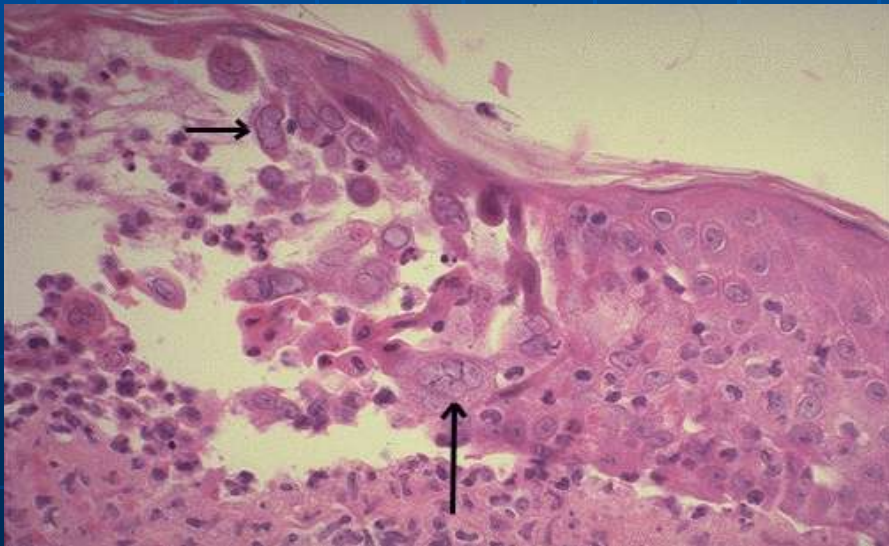
- **Характерно:** образование **серозного экссудата**, содержащего 1-8% белка (а в транссудате содержится до 1-2% белка); единичные полиморфно-ядерные лейкоциты и слущенные эпителиальные клетки.
- **Локализация:** серозные полости, слизистые оболочки, мягкие мозговых оболочки, кожа, реже - внутренние органы.
- **Причины:** инфекционные агенты (вирусы герпеса), термические и физические факторы (ожоги), аутоинтоксикация.

Серозное воспаление



Простой герпес (*Herpes simplex*):

- Везикула (пузырек) кожи;
- Многоядерные клетки и внутриядерные включения.



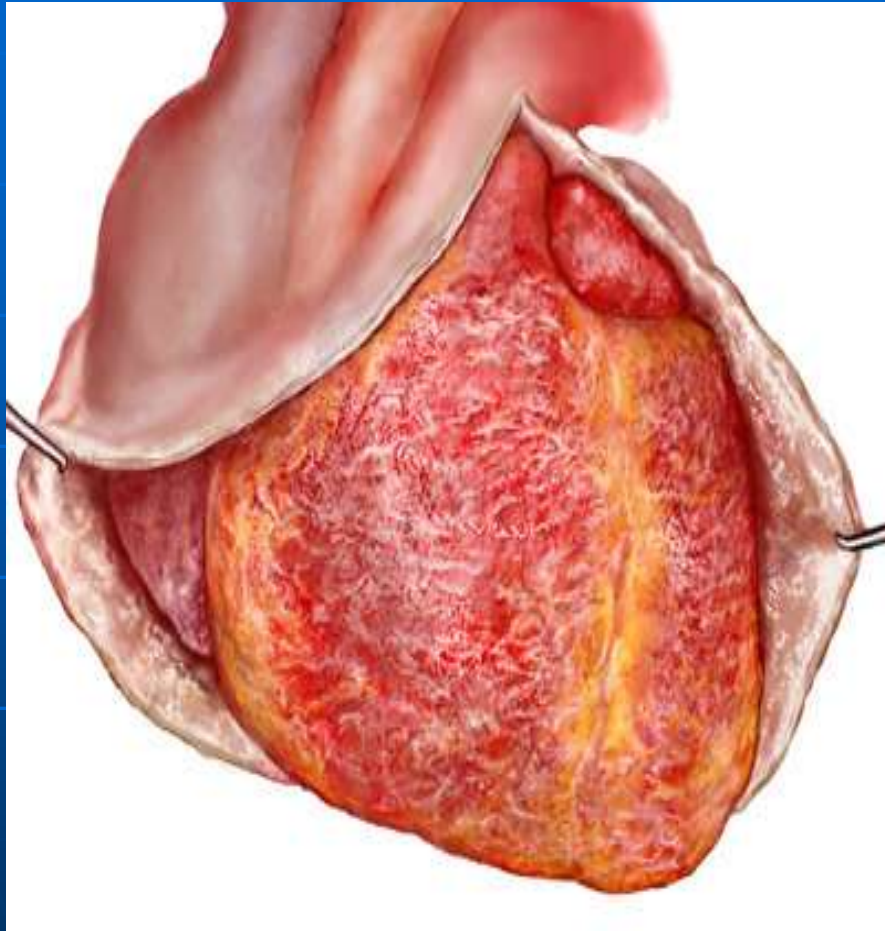
Серозное воспаление



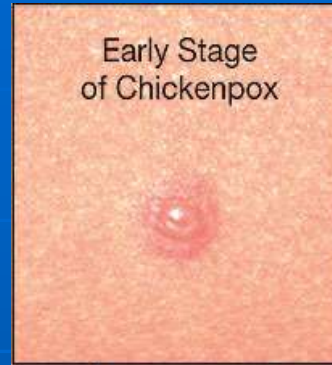
- Ветряная оспа



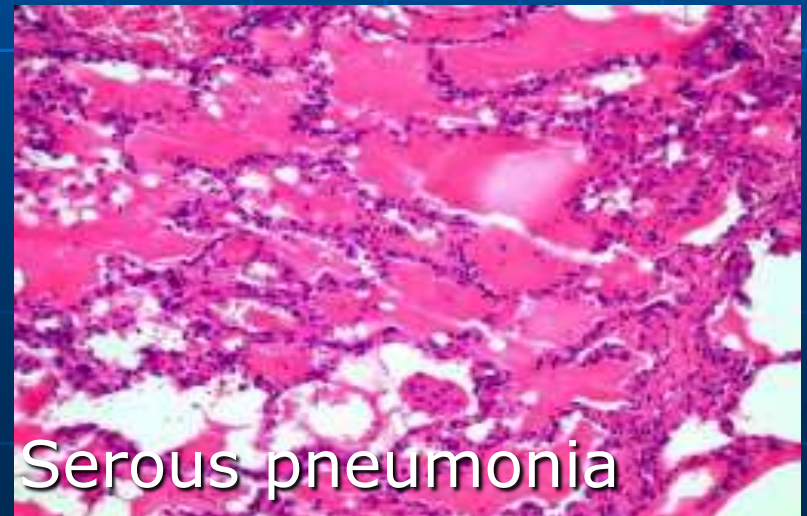
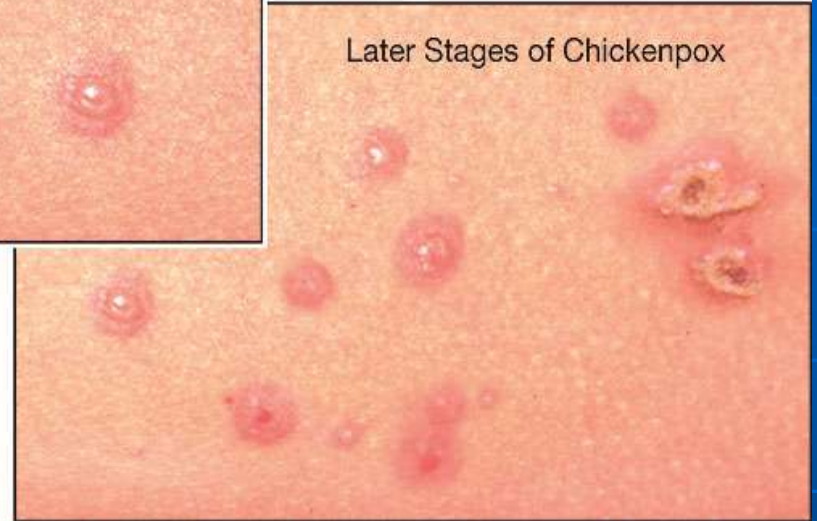
Серозное воспаление



Early Stage
of Chickenpox



Later Stages of Chickenpox



Serous pneumonia

Фибринозное воспаление

- **Характерно:** образование **фибринозного экссудата** с большим содержанием в выпоте фибрина, с наличием палочкоядерных лейкоцитов и элементов некротизированной ткани.
- **Локализация:** слизистые оболочки, серозные полости, межуточная ткань.
- **Разновидности фибринозного воспаления:**
 - 1) дифтеритическое воспаление;
 - 2) крупозное воспаление.

Дифтеритическое воспаление:

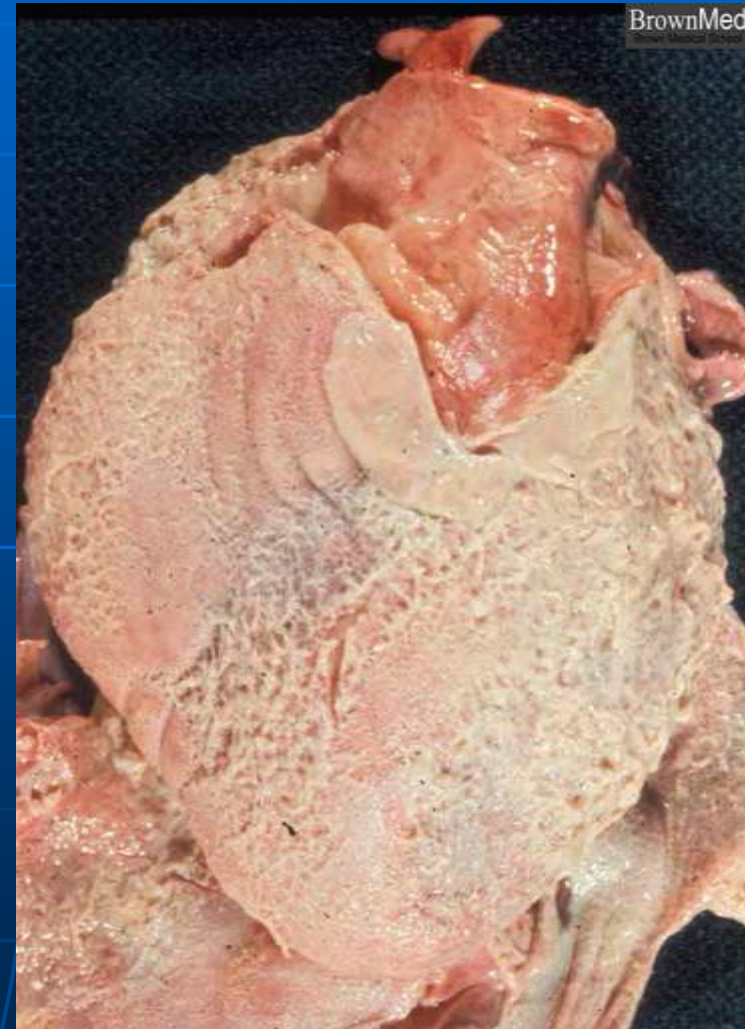
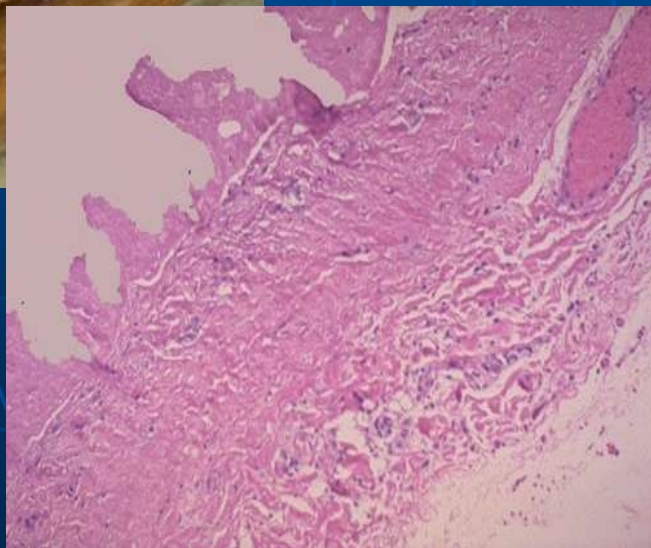
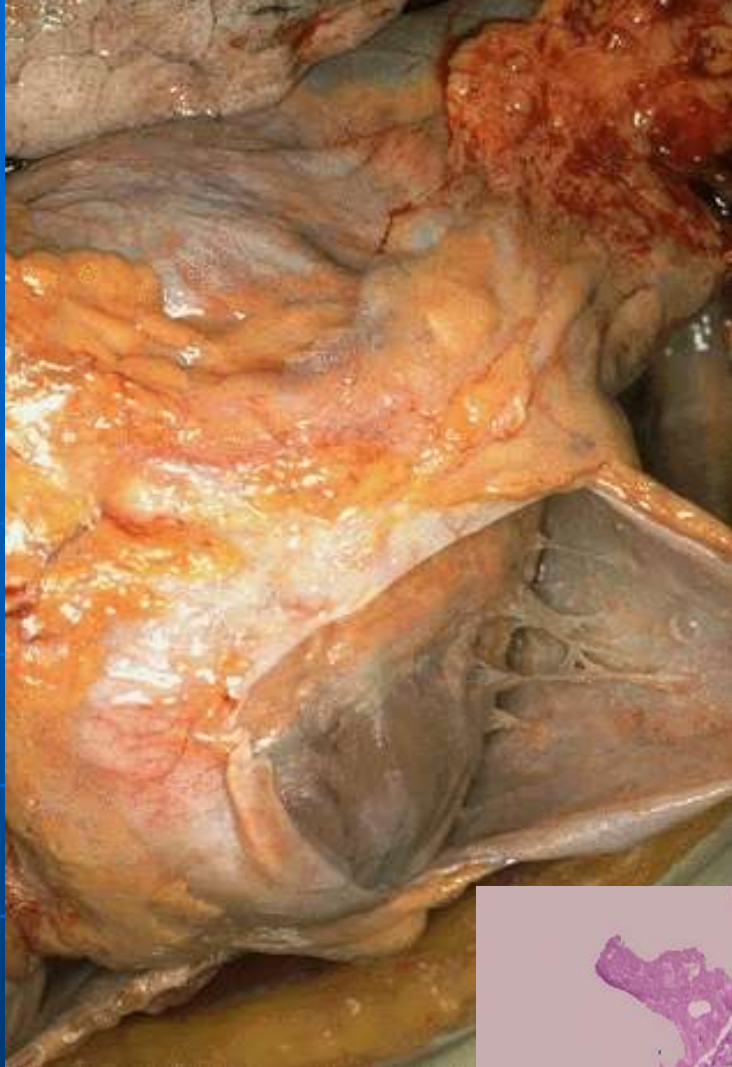
1. Пленка фибрина плотно спаяна с поверхностью воспаленной ткани;
2. В подлежащей ткани - значительные альтеративные изменения;
3. Чаще - на слизистых оболочках, выстланных многослойным плоским и переходным эпителием (полость рта и зева, пищевод, влагалище, мочевого пузыря, голосовые связки);
4. Дифтерия зева, дизентерия (толстый кишечник).

Крупозное воспаление:

1. Пленка фибрина свободно располагается на поверхности воспаленной ткани и может быть удалена механически;
2. Альтеративные изменения - минимальные - лишь десквамация клеток эпителия или мезотелия;
3. Чаще - на слизистых оболочках, выстланных многорядным мерцательным эпителием (трахея, бронхи).
4. Дифтерия гортани, трахеи; крупозная пневмония.

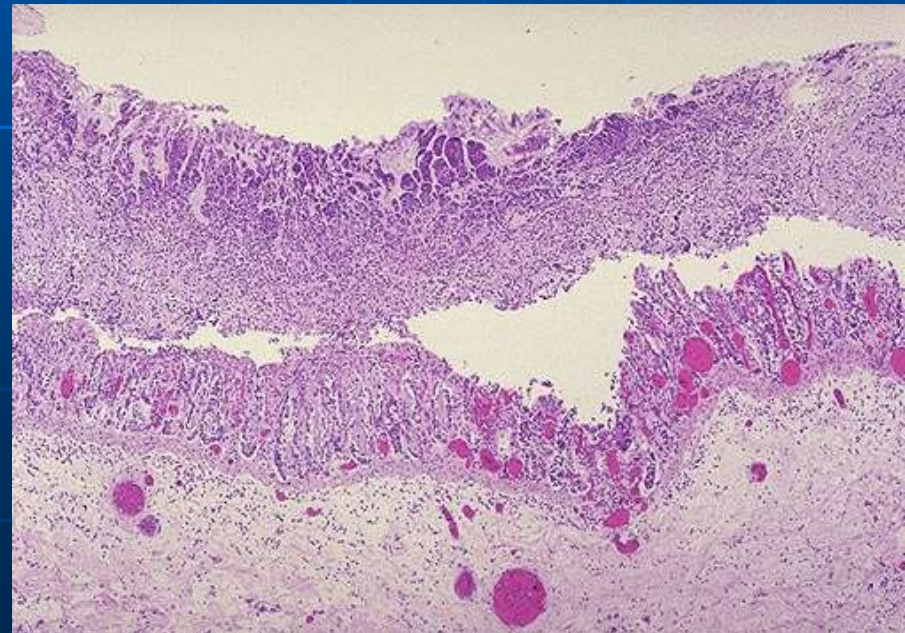
Фибринозное воспаление

- Фибринозный перикардит



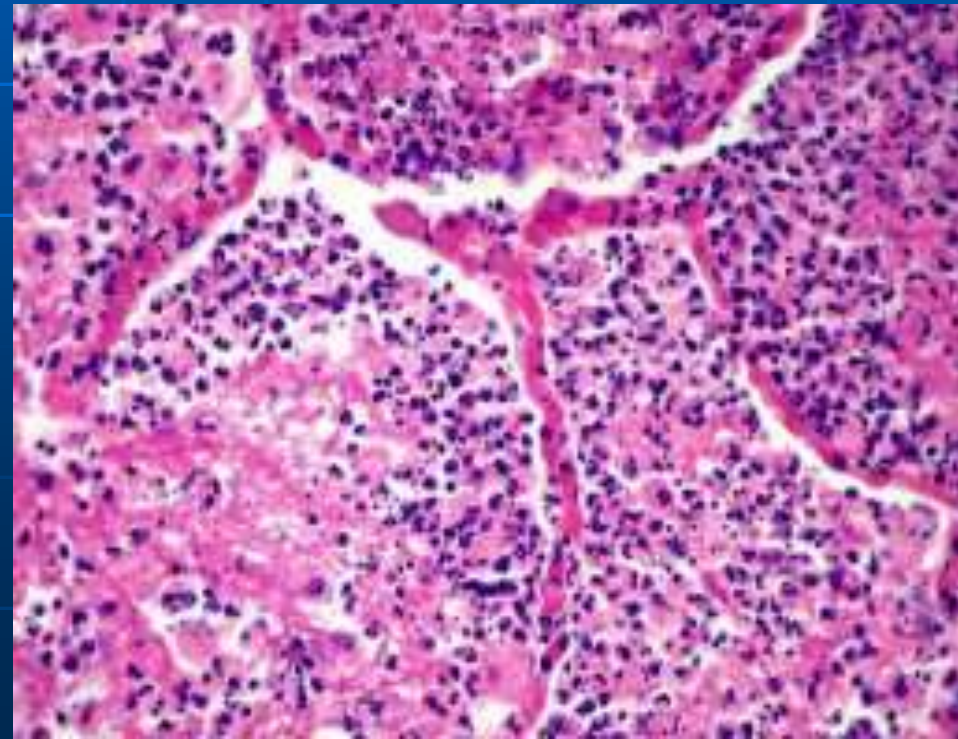
Фибринозное воспаление

- Псевдомембранозный
КОЛИТ



Фибринозное воспаление

- Крупозная
(долевая)
пневмония.



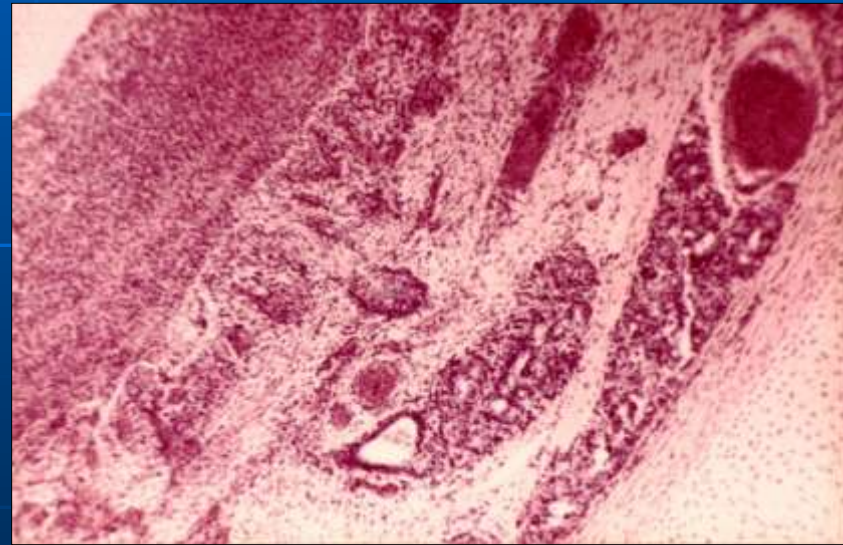
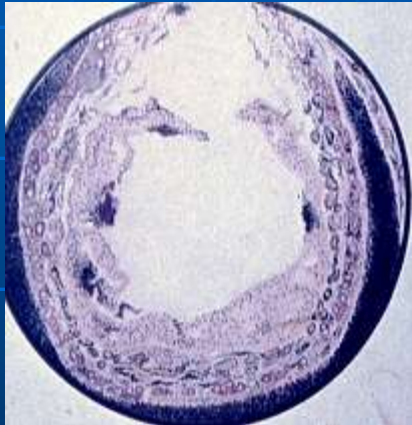
Крупозное воспаление:



1. Крупозный трахеит (дифтерия, уремия)

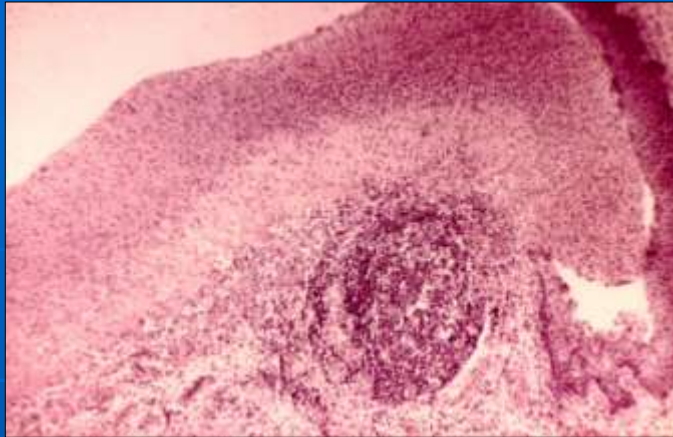
Осложнения истинный круп -> асфиксия

2. Крупозный колит (дизентерия, уремия)



Исходы:

1. Легкое удаление пленок фибрина
2. Полное рассасывание экссудата и полная регенерация поврежденной слизистой оболочки.



*Дифтеритический амигдалит
(дифтерия)*



*Дифтеритический колит (при
тяжелом течении дизентерии)*

Исходы:

1. Образование язв и перфораций;
2. рубцевание.

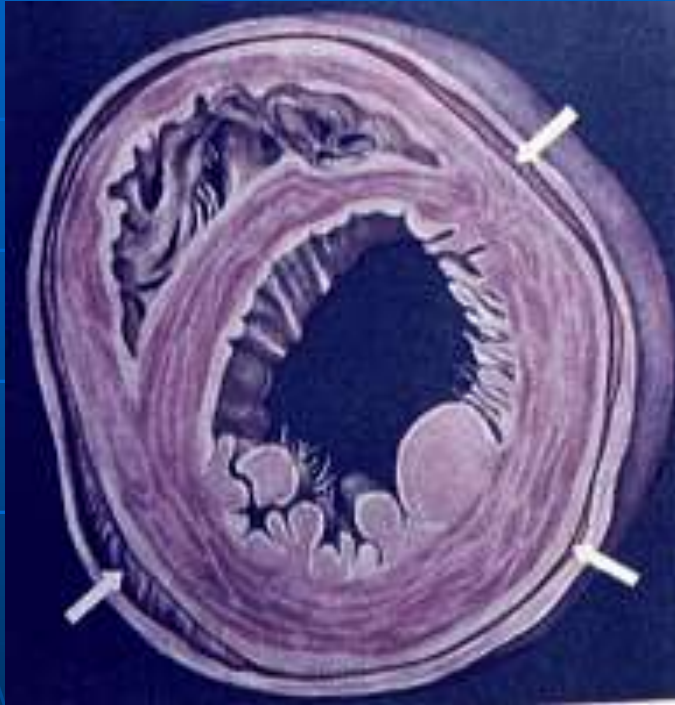
Исходы фибринозного воспаления

1. Рассасывание экссудата.
2. Образование спаек в полостях тела вплоть до облитерации полостей.

Значение фибринозного воспаления:

1. = морфологическая основа дифтерии, дизентерии, наблюдается при интоксикациях (уремии).
2. При образовании пленок в гортани, трахее - опасность асфиксии;
3. при отторжении пленок в кишечнике - кровотечение из образующихся язв.
4. Слипчивый перикардит и плеврит -> развитие легочно-сердечной недостаточности.

Исходы фибринозного воспаления



- Образование спаек в полостях тела вплоть до облитерации полостей.

Гнойное воспаление

1. **Характерно:** наличие в **гнойном экссудате** большого количества полиморфноядерных лейкоцитов (как живых, так и погибших);
2. В **гное** почти всегда - микроорганизмы, тканевый детрит, большие количества белка, холестерин, лецитин, жиры, мыла, примесь ДНК;
3. **Цвет гноя:** желто-зеленый, ярко-зеленый, голубоватый, грязно-серый и т.д. (в зависимости от примесей пигментов, микроорганизмов, давности образования гноя);
4. **Консистенция гноя:** жидкая («свежий» гной), более или менее густая, тягучая (признак давности процесса);

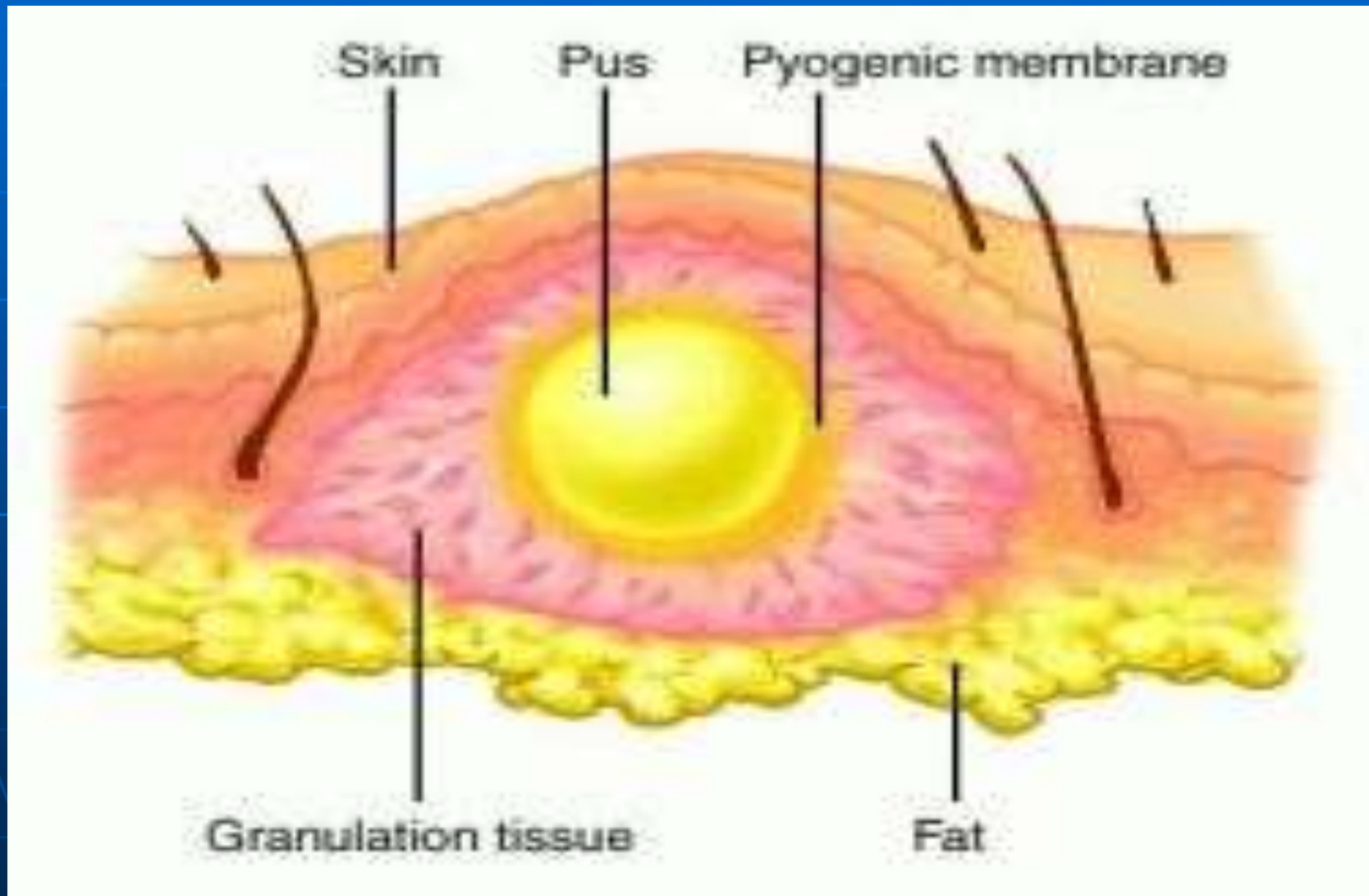
Разновидности гнойного воспаления

1. Абсцесс (острый и хронический);
2. Флегмона (твердая и мягкая);
3. Эмпиема;
4. Фурункул;
5. Карбункул.

Абсцесс

- = Ограниченное гнойное воспаление с образованием полости, заполненной гноем;
- **Острый абсцесс:** стенка из 2-х слоев:
 - 1) **внутренний слой** (грануляционная ткань) – пиогенная мембрана;
 - 2) **наружный слой** - сдавленные окружающие здоровые ткани;
- **Хронический абсцесс:** стенка из 3-х слоев:
 - 1) **внутренний слой** – гнойно-некротические массы;
 - 2) **средний слой** - грануляционная ткань;
 - 3) **наружный слой** – соединительнотканная капсула.

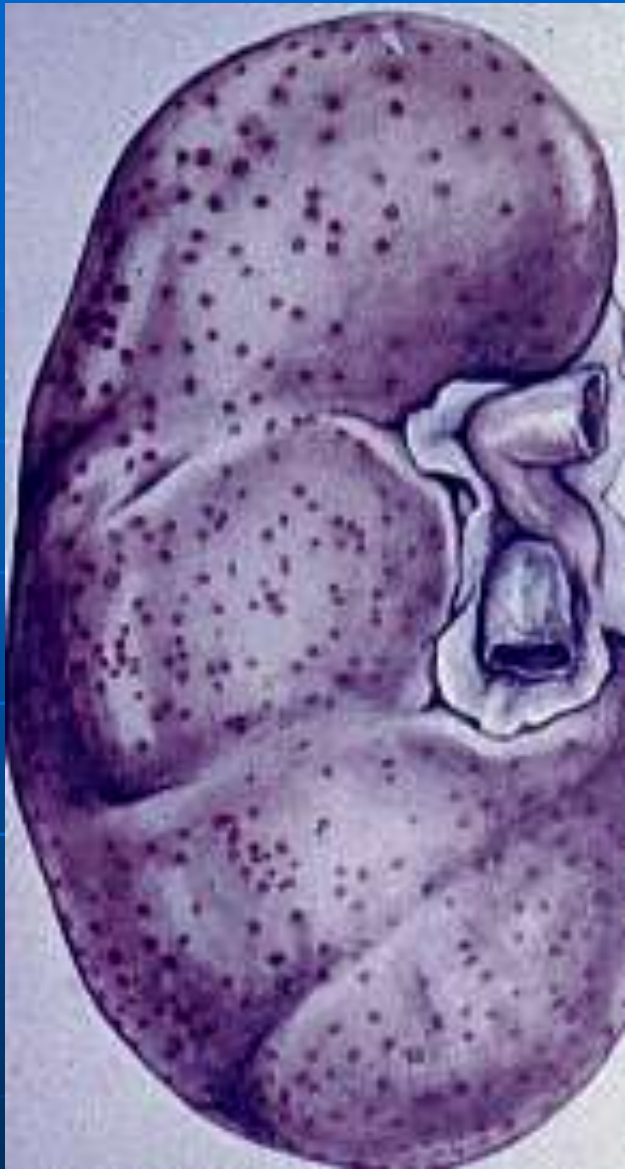
Хронический абсцесс



Гнойное воспаление

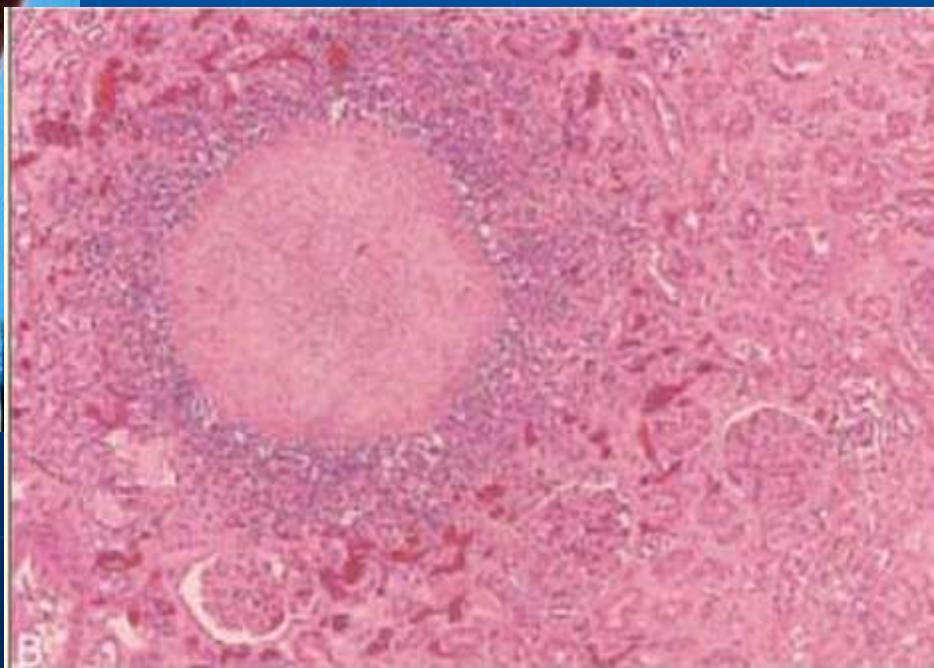
- Абсцессы легкого;
- Абсцесс головного мозга.





**Метастатические абсцессы
почки**

■ Абсцессы почек



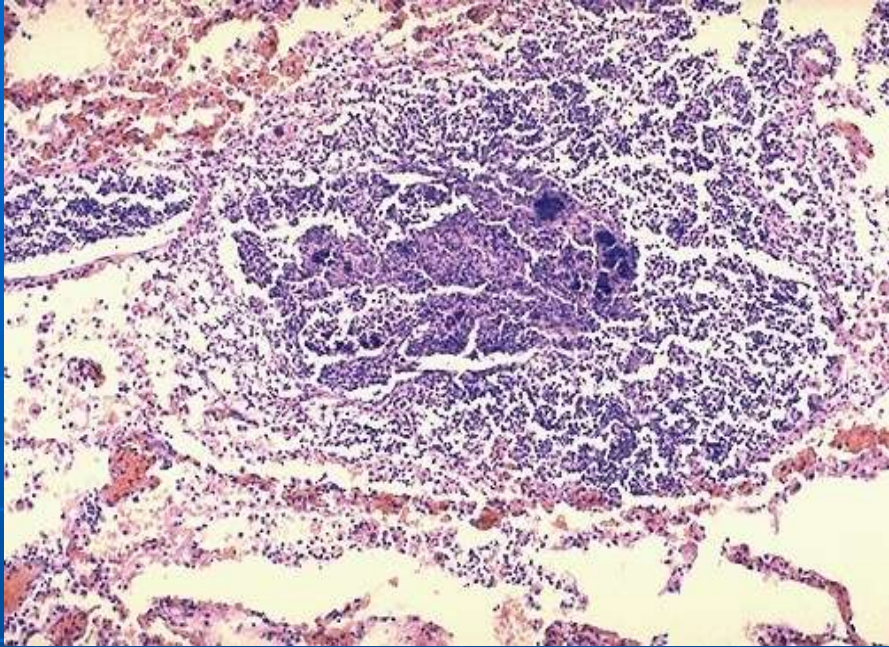


- Паратонзиллярный абсцесс.

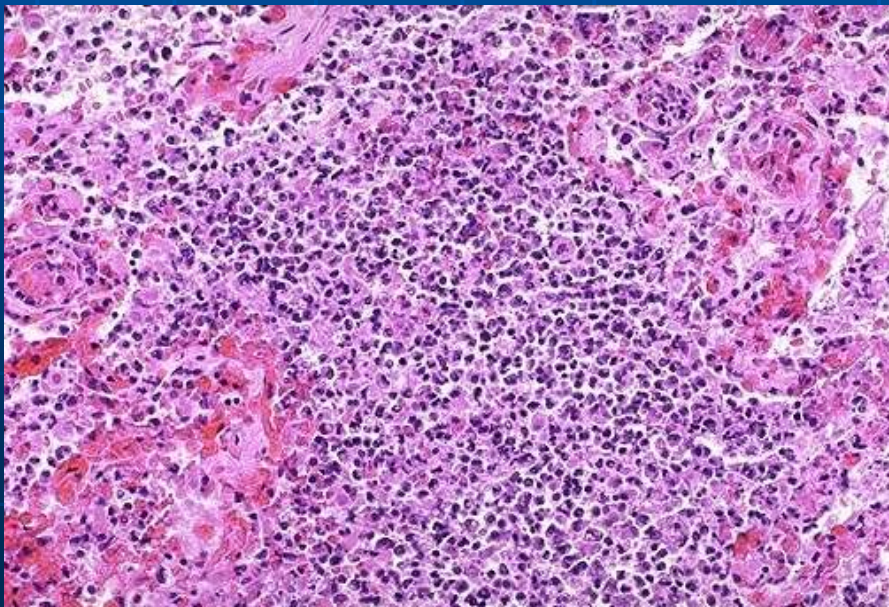
Periodontal Abscess



Гнойное воспаление



- Абсцесс легкого;



- Абсцедирующая пневмония.

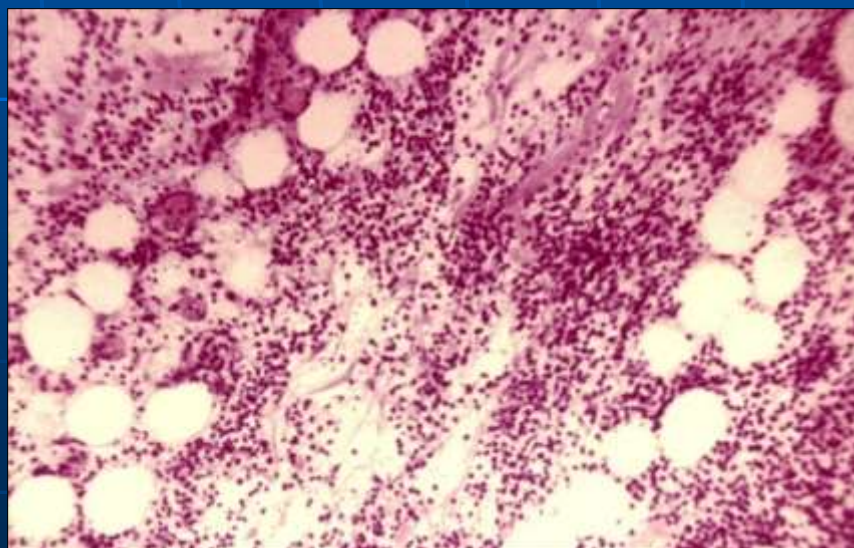
Флегмона

- Диффузное (разлитое) гнойное воспаление;
- Развивается в подкожной жировой клетчатке, клетчатке, окружающей внутренние органы;
- **Твердая флегмона** - характерно наличие очагов коагуляционного некроза, которые не подвергаются расплавлению, а постепенно отторгаются.
- **Мягкая флегмона** - характерно отсутствие видимых очагов некроза в тканях;



Флегмона грудной клетки

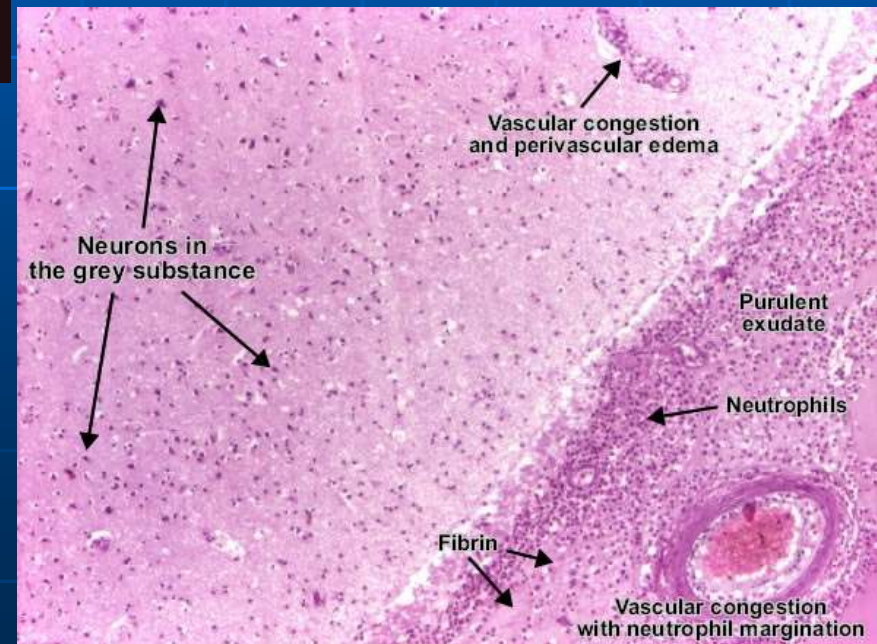
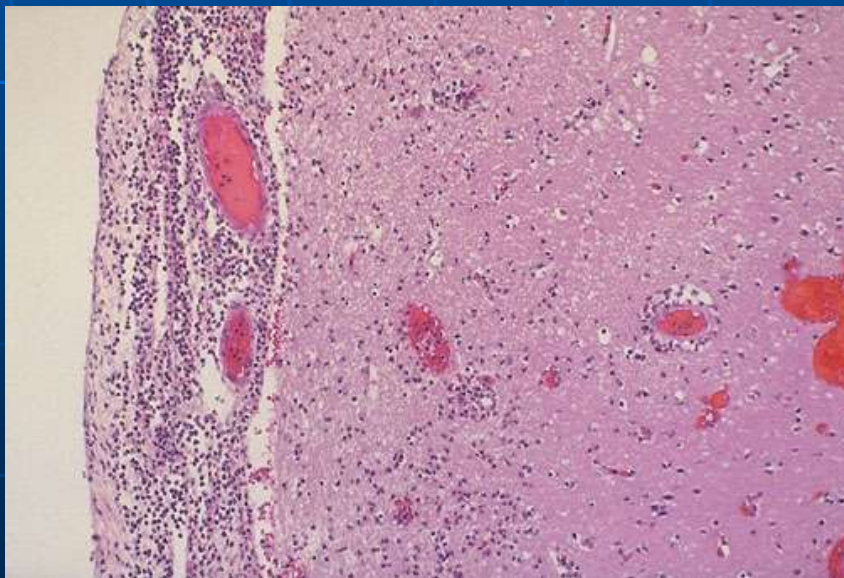
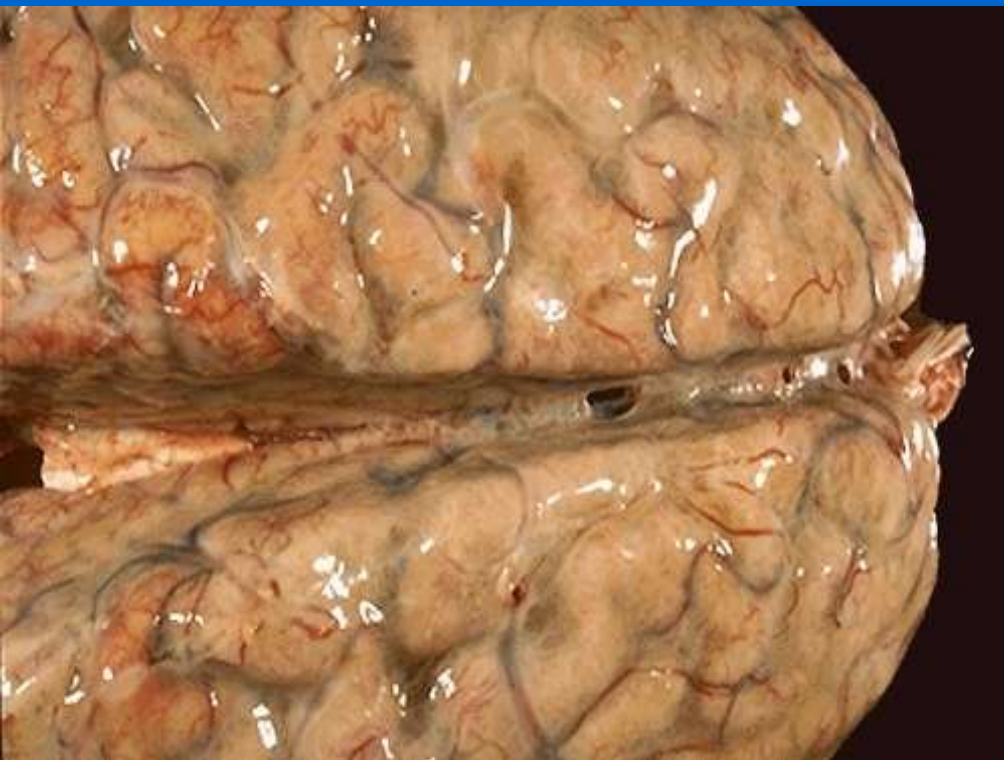
Подкожная жировая клетчатка пропитана желто-зеленоватым гнойным экссудатом, в стенке грудной клетки – свищ.



Флегмона подкожной жировой клетчатки:

- Диффузная инфильтрация нейтрофилами,
- воспалительная гиперемия.

■ Гнойный менингит



Примеры флегмон:

- **Паронихий** - острое гнойное воспаление околоногтевой клетчатки.
- **Панариций** - острое гнойное воспаление подкожной клетчатки пальца.
- В процесс может вовлекаться сухожилие и кость (= гнойный тендовагинит и гнойный остеомиелит).
- При благоприятном исходе - рубцевание сухожилия и контрактура пальца.
- При неблагоприятном исходе - флегмона кисти -> гнойный лимфаденит -> сепсис.

- **Флегмона шеи** - острое гнойное воспаление клетчатки шеи (как осложнение гнойных инфекций миндалин, челюстно-лицевой системы).
- Мертвая ткань при твердой флегмоне может отторгаться -> обнажается сосудистый пучок -> кровотечение.

- **Опасность флегмон шеи** - гнойный медиастинит, гнойный перикардит, гнойный плеврит.

- Флегмона всегда сопровождается выраженной интоксикацией и может осложниться сепсисом.

Примеры флегмон:

- **Медиастинит** - острое гнойное воспаление клетчатки средостения.
- **Различают:** передний и задний гнойный медиастинит.
- **Передний медиастинит** - осложнение гнойных воспалительных процессов органов переднего средостения, плевры, флегмоны шеи.
- **Задний медиастинит** - обусловлен патологией пищевода: например, травматические повреждения инородными телами (особенно опасны повреждения рыбьей костью), распадающийся рак пищевода, гнойно-некротический эзофагит и др.
- **Гнойный медиастинит** - это очень тяжелая форма гнойного воспаления, сопровождается резко выраженной интоксикацией, что является причиной смерти больного.

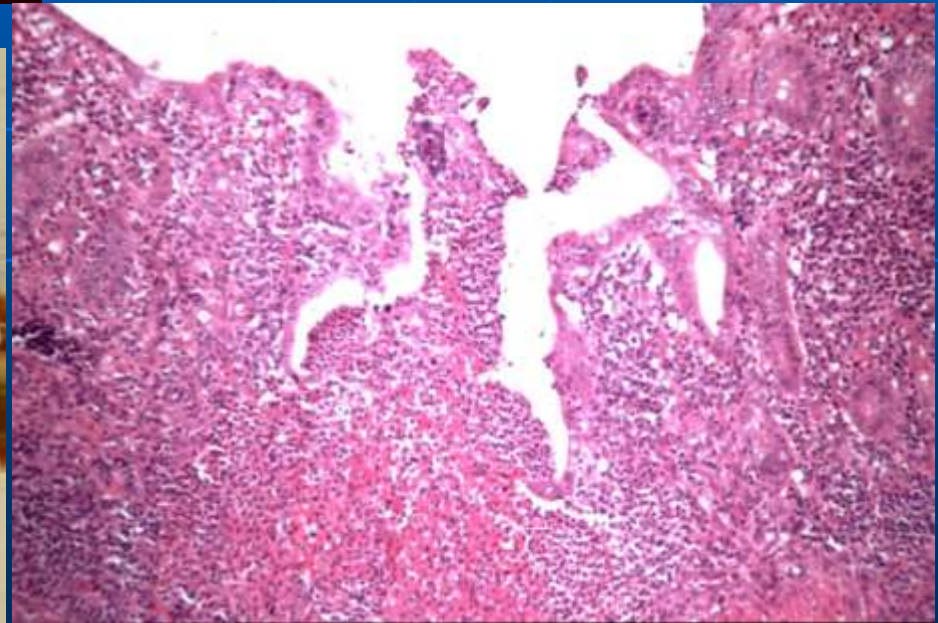
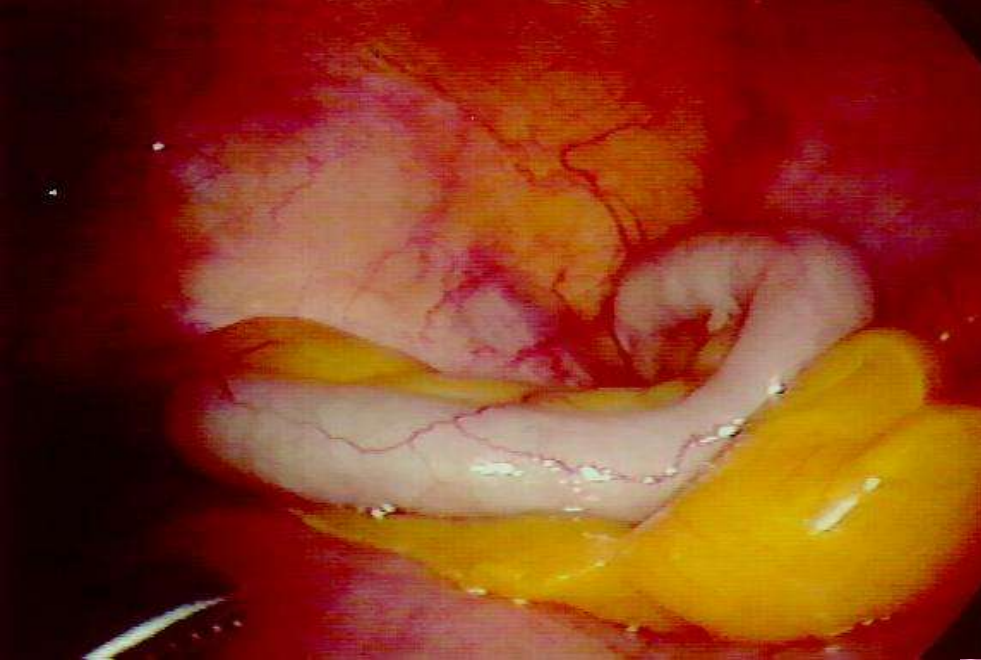
Примеры флегмон:

- **Паранефрит** - гнойное воспаление околопочечной клетчатки.
- является осложнением гнойного нефрита, септического инфаркта почек, распадающихся опухолей почек.
- **Значение:** интоксикация, перитонит, сепсис.

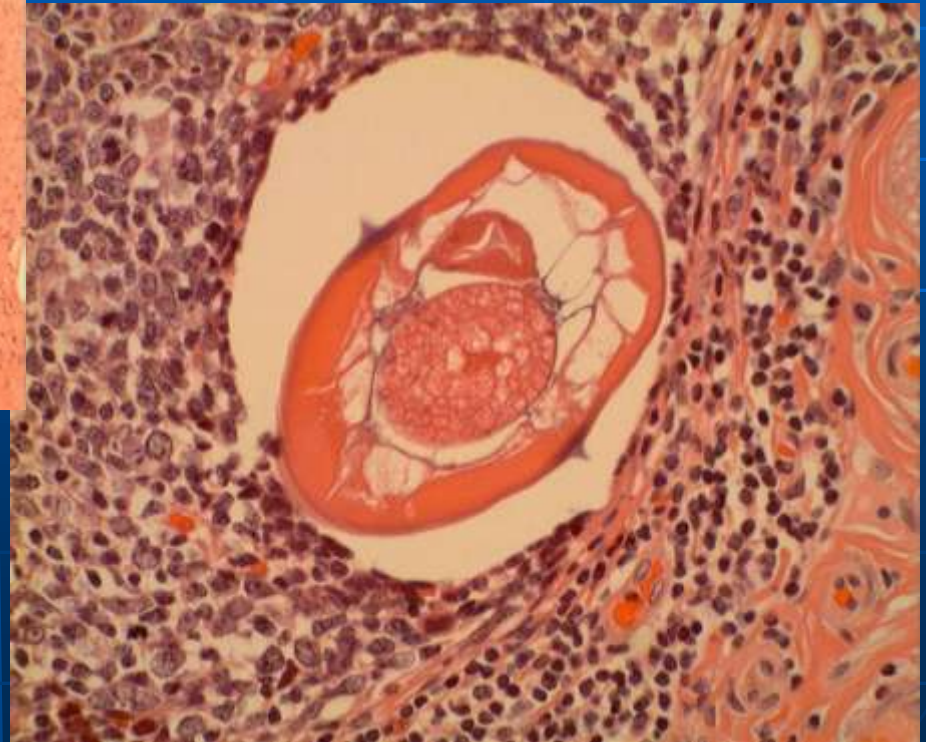
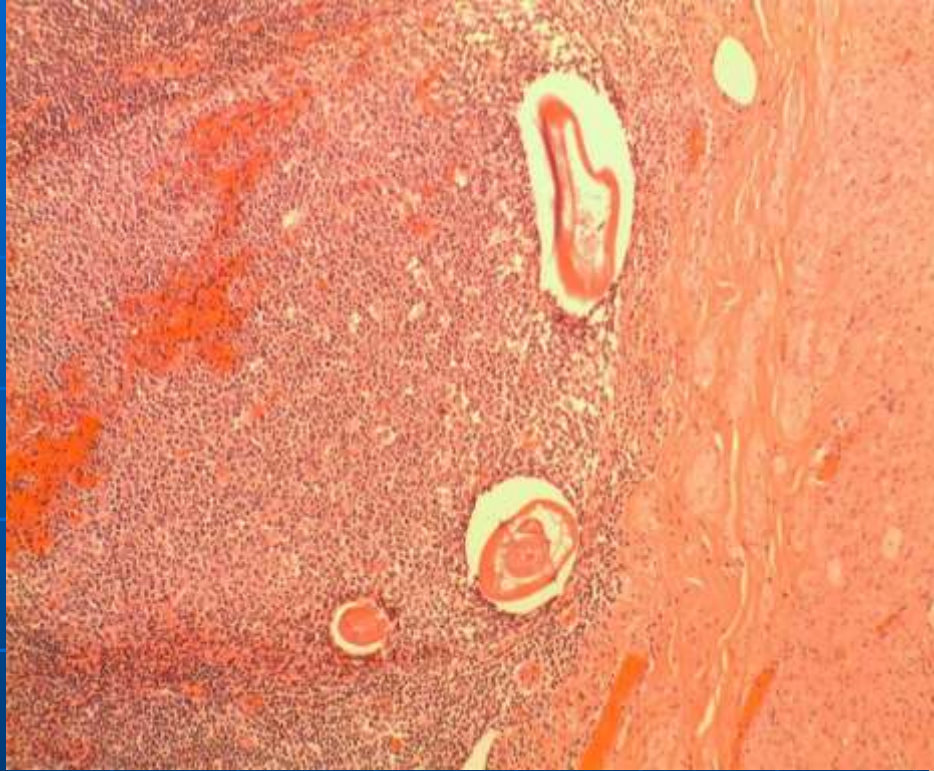
- **Параметрит** - гнойное воспаление околоматочной клетчатки.
- Встречается при септических абортах, инфицированных родах, распаде злокачественных опухолей.
- Вначале - гнойный эндометрит, затем параметрит.
- **Значение:** перитонит, сепсис.

- **Парапроктит** - воспаление клетчатки, окружающей прямую кишку.
- Причины: дизентерийные язвы, язвенный колит, распадающиеся опухоли, трещины заднего прохода, геморрой.
- **Значение:** интоксикация, возникновение параректальных свищей, развитие перитонита.

Флегмонозный аппендицит



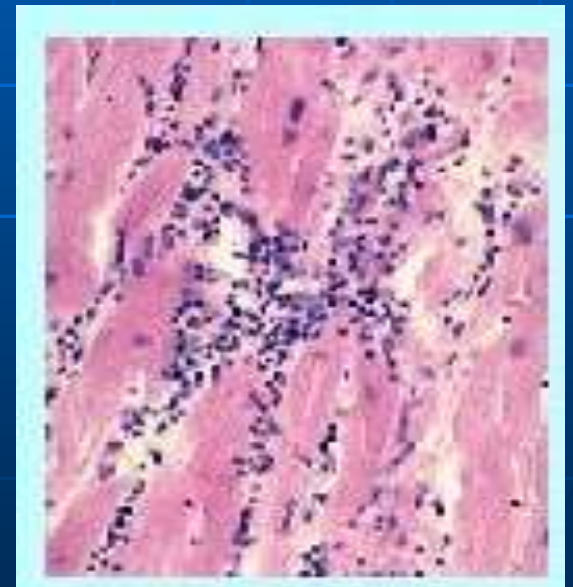
Флегмонозный аппендицит (Nematodes - *Enterobius vermicularis*)



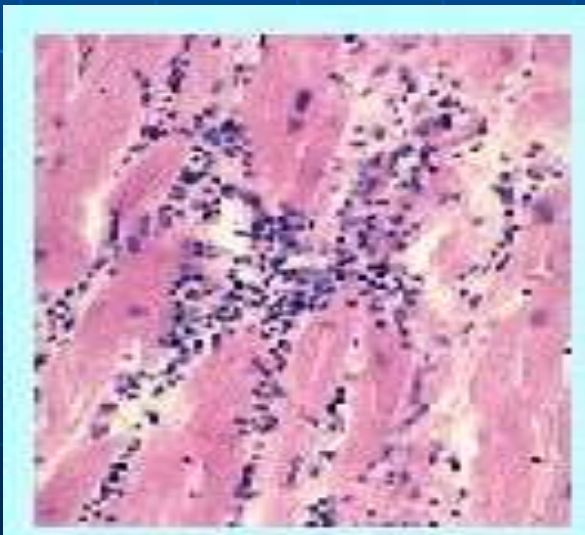
Гнойный медиастинит



Одонтогенная флегмона лица и шеи



Флегмона



Эмпиема

- Развитие гнойного воспаления в предшествующих полостях тела; суставах, замкнутых каналах, в полости червеобразного отростка, маточной трубы, барабанной полости и др.;
- Пример - *эмпиема плевры.*

Эмпиема

- **Эмпиема перикарда** - возникает либо по продолжению из рядом расположенных органов, либо при попадании инфекции гематогенным путем, либо при септическом инфаркте сердца.
- Это опасное, часто смертельное осложнение.
- При длительном течении - спайки, откладываются соли кальция, развивается так называемое панцирное сердце.
- **Эмпиема плевры** - возникает как осложнение пневмонии, рака легкого, туберкулеза легких, бронхоэктатической болезни, септического инфаркта легкого.
- Значение состоит в выраженной интоксикации.
- Скопление большого количества жидкости -> смещение, а иногда -> поворот сердца с развитием острой сердечной недостаточности.
- Сдавление легкого -> развитие компрессионного ателектаза и развитием легочно-сердечной недостаточности.

Эмпиема

■ **Эмпиема брюшной полости** - как крайнее морфологическое проявление гнояного перитонита является осложнением очень многих заболеваний.

Причины:

1. прободные (перфоративные) язвы желудка и 12-типерстной кишки;
2. гнойный аппендицит;
3. гнойный холецистит;
4. кишечная непроходимость различного генеза;
5. инфаркт кишечника;
6. распадающиеся опухоли желудка и кишечника;
7. абсцессы (септические инфаркты) органов брюшной полости;
8. воспалительные процессы органов малого таза.

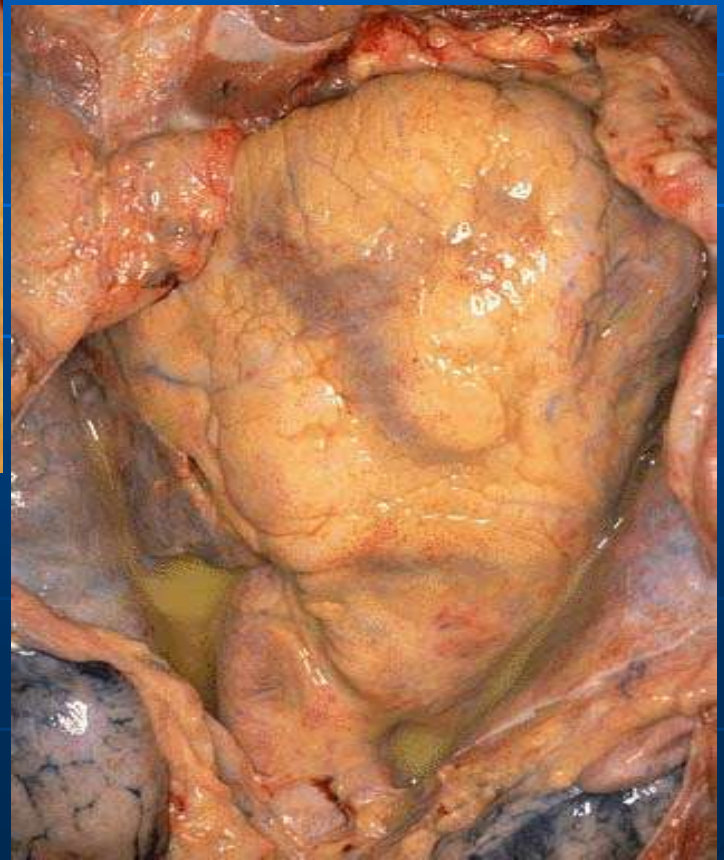
■ **Значение** - резко выраженная интоксикация, без хирургического вмешательства – смерть больного.

■ Но даже в случае оперативного вмешательства и успешной антибактериальной терапии возможно развитие спаечной болезни, хронической, а иногда и острой кишечной непроходимости, которая, в свою очередь, требует оперативного вмешательства.

Гнойное воспаление



- Гнойный перитонит;
- Гнойный перикардит.



Эмпиема желчного пузыря



Фурункул

- это острое гнойно-некротическое воспаление волосяного мешочка (фолликула) и связанной с ним сальной железы с окружающей ее клетчаткой.
- **Причины:** стафилококк, стрептококк.

Условия способствующие развитию фурункула:

1. постоянное загрязнение кожи и трение одеждой,
2. раздражение химическими веществами,
3. ссадины,
4. расчески и другие микротравмы,
5. усиленная деятельность потовых и сальных желез,
6. авитаминозы,
7. нарушение обмена веществ (например, сахарный диабет),
8. голодание,
9. ослабление защитных сил организма.

Фурункул

- **Локализация:** единственный фурункул может возникнуть на любом участке кожи, где имеются волосы,
- но чаще всего на задней поверхности шеи (в области затылка), лице, спине, ягодице, в подмышечной и паховой области.

Развитие фурункула:

- 1) появление плотного болезненного узелка диаметром 0,5-2,0 см ярко-красного цвета, возвышающегося над кожей небольшим конусом.
 - 2) На 3-4 день в центре его образуется участок размягчения - гнойная "головка".
- **Макроскопически:** на 6-7 сутки - конусовидной формы, возвышающийся над поверхностью кожи, воспалительный инфильтрат багрово-синюшного цвета с желтовато-зеленоватой верхушкой ("головка" фурункула).
 - Затем фурункул прорывается с выделением гноя.
 - В месте прорыва - участок некротизированной ткани зеленоватого цвета - стержень фурункула.
 - Вместе с гноем и кровью стержень отторгается.

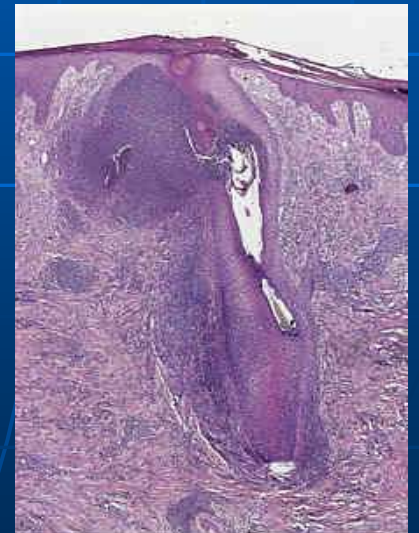
Фурункул

- **Исход.** При неосложненном течении процесса - 8-10 дней. Дефект тканей кожи заполняется грануляционной тканью, которая затем созревает с образованием рубца.

Значение.

1. Процесс развития фурункула может сопровождаться выраженной местной воспалительной реакцией и сравнительно быстро завершаться клиническим выздоровлением.
2. При сниженной сопротивляемости - расплавление некротического стержня - возникновение абсцесса, флегмона.
3. Фурункул на лице, даже небольшой, как правило, сопровождается быстро прогрессирующим воспалением и отеком, тяжелым общим течением.
4. При неблагоприятном течении - развитие смертельных осложнений, таких как септический тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, гнойный менингит и сепсис.
5. У ослабленных больных возможно развитие множественных фурункулов - это фурункулез.

Фурункул



Фурункул



Карбункул

- это острое гнойное воспаление нескольких рядом расположенных волосяных мешочков и сальных желез с омертвением кожи и подкожной клетчатки пораженного участка.
- **Возникает:** при попадании гноеродных микробов в протоки сальных или потовых желез, а также при проникновении их в кожу через мелкие повреждения, выдавливании фурункула.
- **Условия развития и локализация** - те же, что и при фурункуле.
- **Макроскопически:** обширный плотный, красно-багровый инфильтрат на коже, в центре которого располагаются несколько гнойных "головок".
- **Наиболее опасен** карбункул носа и особенно губ, при котором гнойный процесс может распространиться на оболочки головного мозга, в результате чего развивается гнойный менингит.
- **Лечение** - оперативное; при первых симптомах заболевания необходимо обратиться к хирургу.
- **Значение.** Карбункул более опасен, чем фурункул, всегда сопровождается резко выраженной интоксикацией.
- **Осложнения:** гнойный лимфаденит, гнойный тромбофлебит, рожа, флегмона, сепсис.

Карбункул



Исходы гнойного воспаления

1. Образование наружных (во внешнюю среду) и внутренних (в какой-то полый орган) свищей;
2. «Гнойные затеки» (слепые карманы с гноем, отходящие от очага гнойного воспаления);
3. Образование секвестров (секвестрация);
4. Образование рубца (организация) после опорожнения участка гнойного воспаления;
5. Образование капсулы (инкапсуляция).

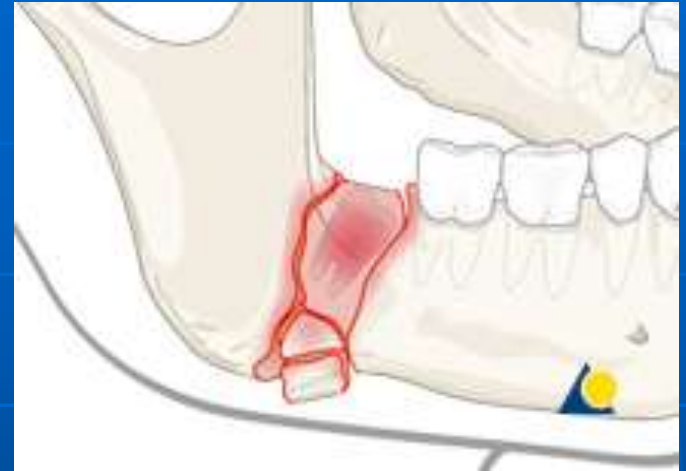
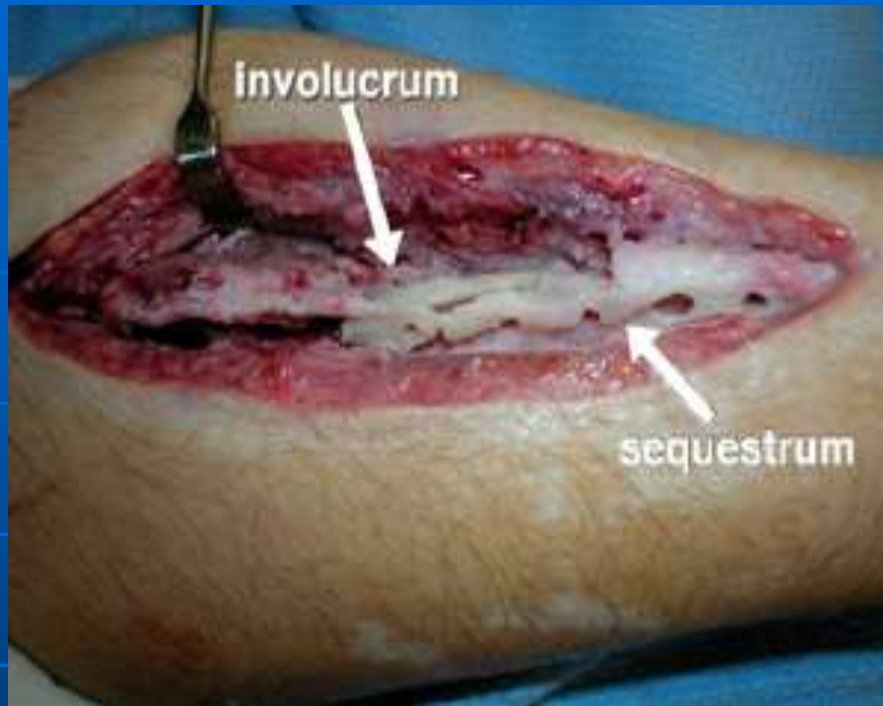


- Больная актиномикозом челюстно-лицевой области: отек и инфильтрация мягких тканей нижнего века, правой щеки, подбородочной области с переходом на боковую и переднюю поверхность шеи. В области правой щеки - свищ.



- Свищ при периодонтите.

Образование секвестра

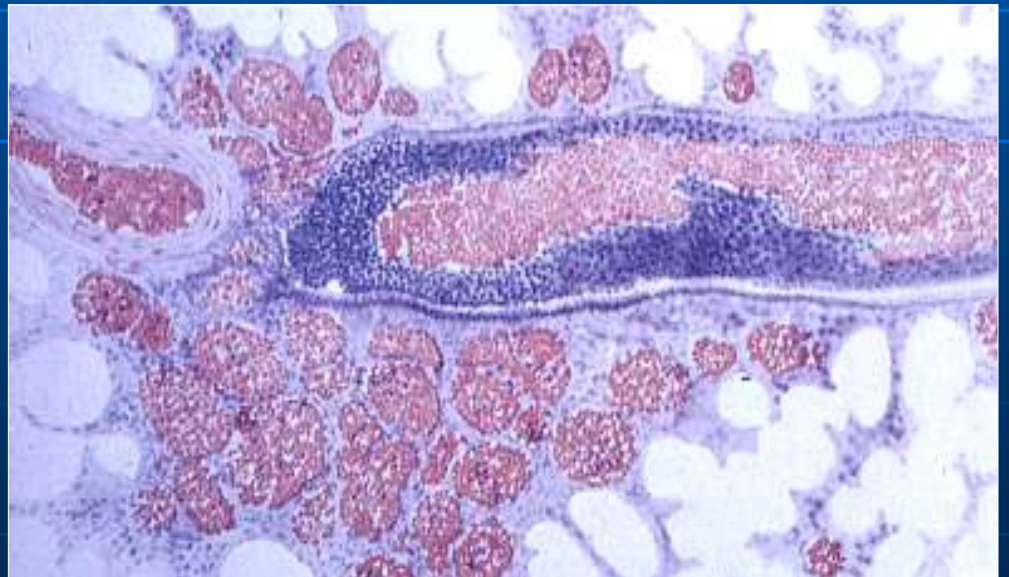


Геморрагическое воспаление

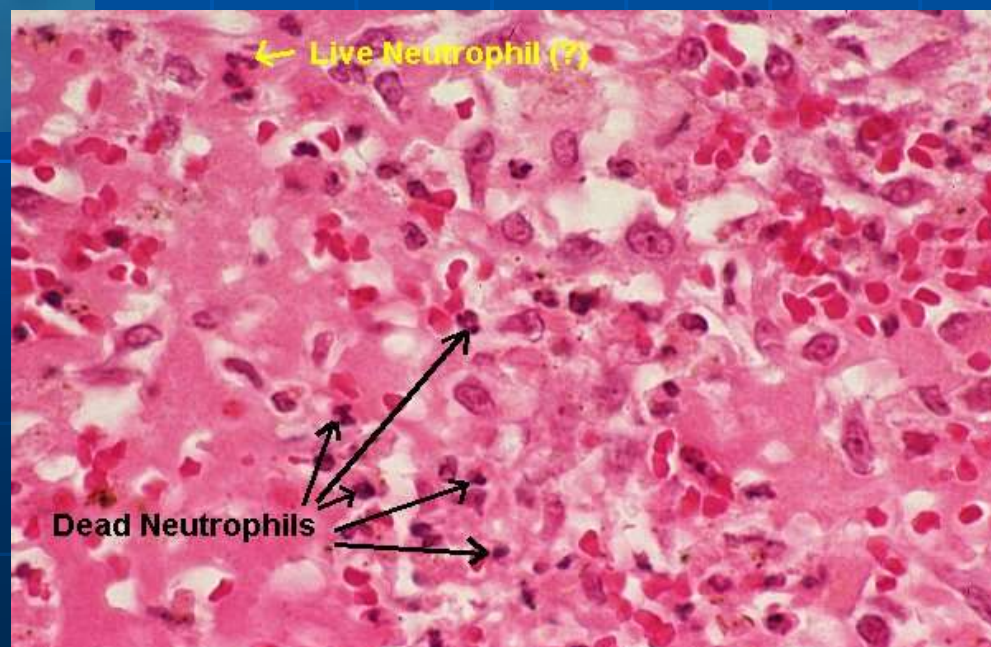
- Характерно: примесь крови, т.е. эритроцитов, к любому экссудату;
- По течению - это острое воспаление.
- **Механизм развития** связан с резким повышением проницаемости микрососудов, выраженным эритродиapedезом и сниженным лейкодиapedезом в связи с отрицательным хемотаксисом в отношении нейтрофилов.
- Иногда содержание эритроцитов так велико, что экссудат напоминает кровоизлияние, например, при сибиреязвенном менингоэнцефалите Ц "красный чепец кардинала".
- **Наблюдается** при чуме, сибирской язве, гриппе.
- **Локализация:** кожа, слизистая верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, легкие, лимфатические узлы.
- **Исход:** зависит от вызвавшей его причины. При благоприятном исходе - полное рассасывание экссудата.
- **Значение.** Геморрагическое воспаление - это очень тяжелое воспаление, которое нередко заканчивается летально.



Геморрагическая пневмония

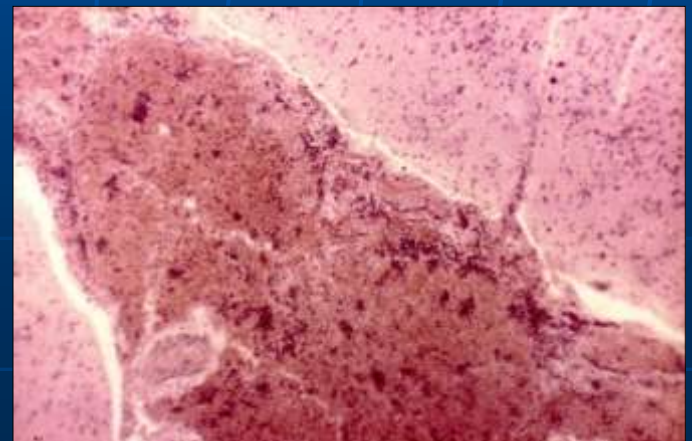


Геморрагическое воспаление





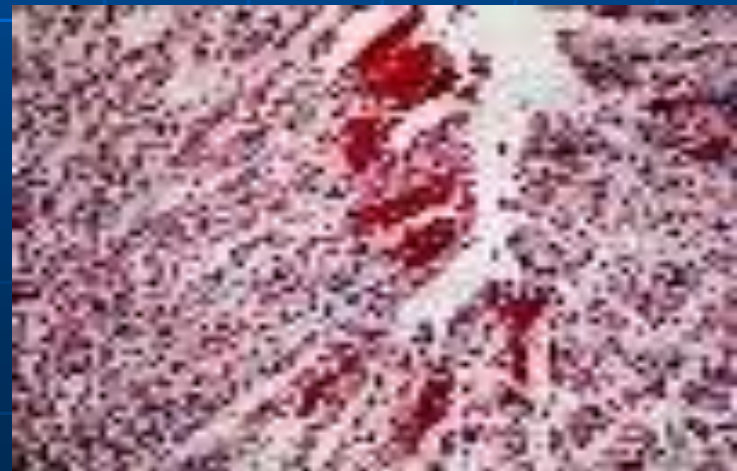
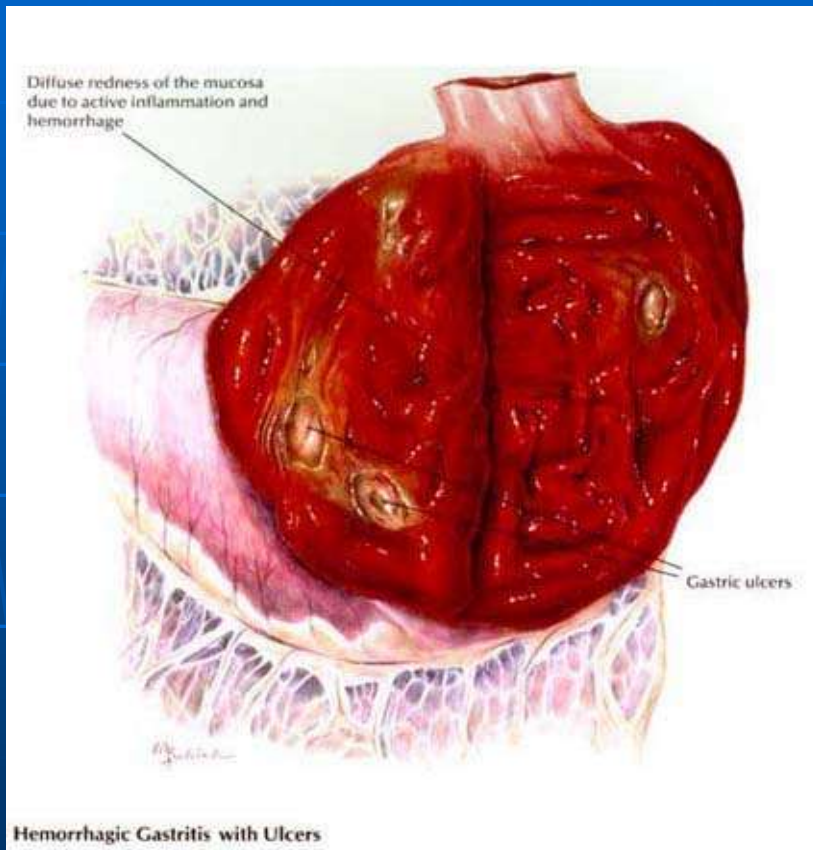
**Геморрагический
менингит**



Геморрагический панкреатит



Геморрагический гастрит





- Геморрагическая форма герпеса

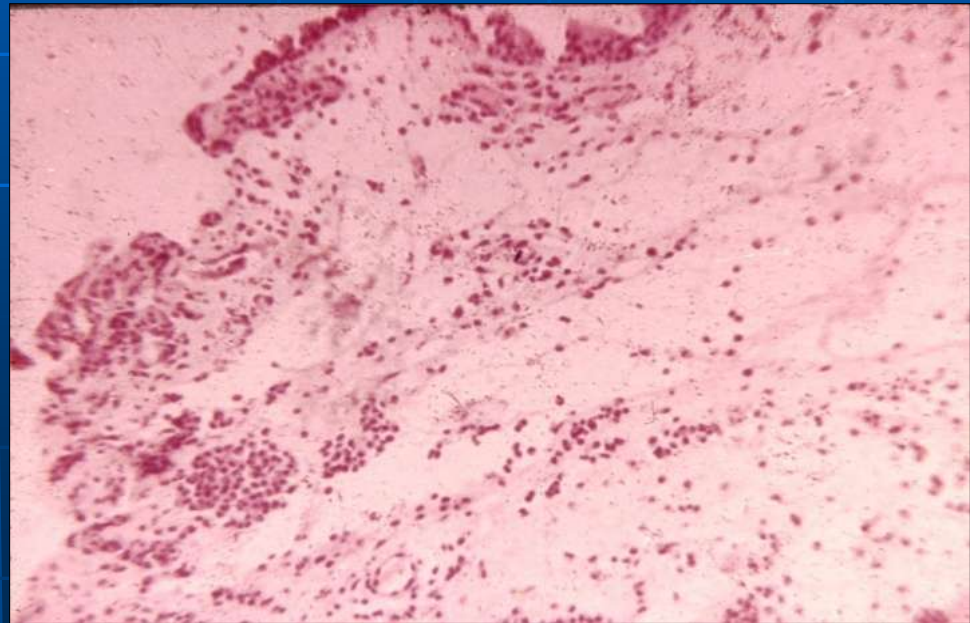
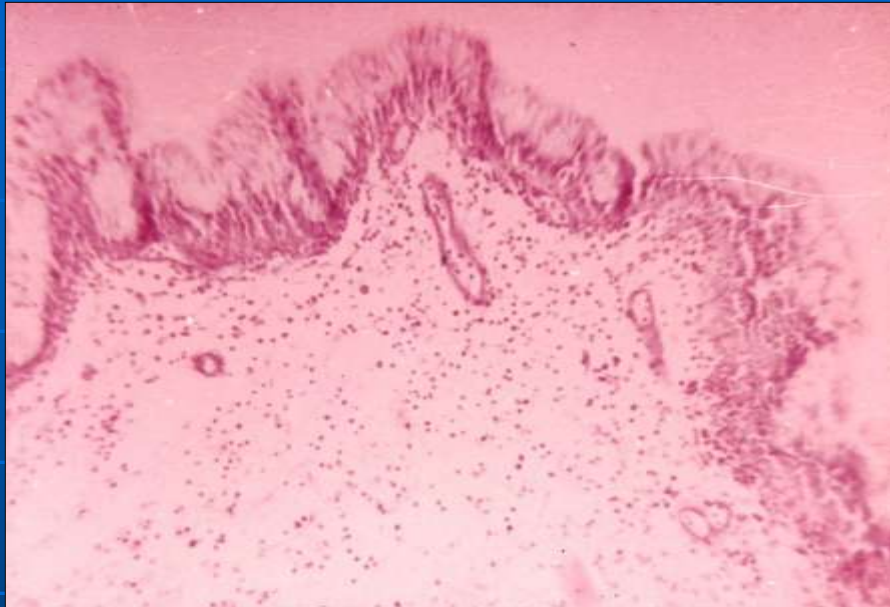
Катаральное воспаление

- ***Локализация:*** слизистые оболочки;
- ***Характерно:*** обильное скопление слизистого экссудата на поверхности слизистой оболочки в связи с гиперсекрецией слизистых желез.
- Экссудат может быть серозным, слизистым, причем к нему всегда примешиваются слущенные клетки покровного эпителия.
- ***Причины:***
 1. вирусные, бактериальные инфекции,
 2. действие физических и химических агентов,
 3. инфекционно-аллергическая природа,
 4. аутоинтоксикация (уремический катаральный гастрит, колит).

Катаральное воспаление

- ***Острое катаральное воспаление*** наблюдается при ряде инфекций (особенно часто – при острых респираторных вирусных инфекциях);
- ***Хроническое катаральное воспаление*** наблюдается как при инфекционных, так и неинфекционных заболеваниях;
- ***Исход*** - обычно благоприятный;
- при хроническом - может развиваться атрофия или гипертрофия слизистой оболочки.

Катаральный синусит





Катаральный колит

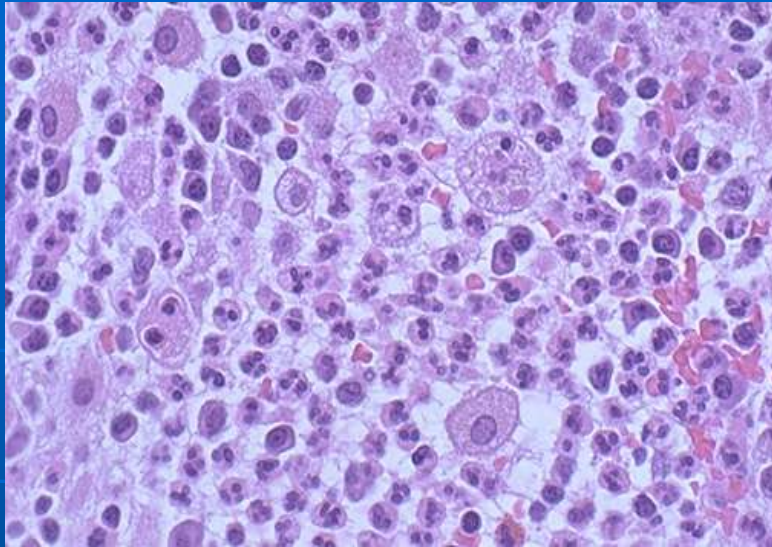
Катаральный трахеит



Ü23 Tracheitis catarrhalis acuta H&Ex10



Смешанное воспаление



- В тех случаях, когда к одному виду экссудата присоединяется другой, наблюдается смешанное воспаление.
- Тогда говорят о серозно-гнойном, серозно-фибринозном, гнойно-геморрагическом или фибринозно-геморрагическом воспалении.
- Чаще всего смена вида экссудативного воспаления наблюдается при присоединении новой инфекции, изменении реактивности организма.

Хроническое воспаление

- Это продолжительный процесс (недели и месяцы), при котором повреждение тканей, реактивные изменения и рубцевание развиваются одновременно.



```
graph TD; A[Хроническое воспаление] --> B[Первичное]; A --> C[Вторичное]
```

Первичное

Вторичное

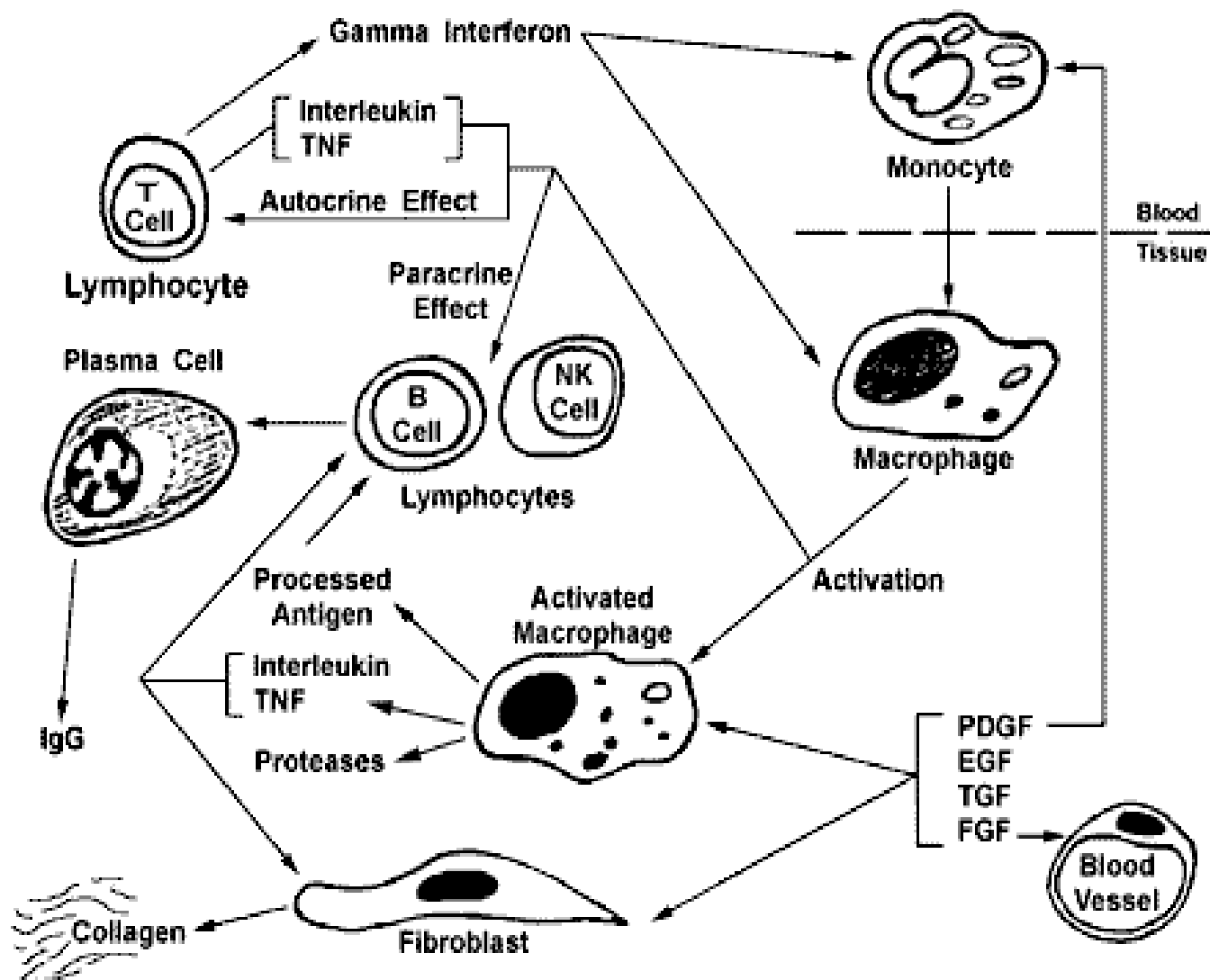
Причины хронического воспаления

1. Различные формы фагоцитарной недостаточности.
2. Длительный стресс и другие состояния, сопровождающиеся повышенной концентрацией в крови катехоламинов и глюкокортикоидов (эти гормонов подавляют процессы пролиферации, созревание и активность фагоцитов, потенцируют их разрушение).
3. продолжающееся воздействие причины хронического воспаления, начавшегося как острое воспаление;

Причины хронического воспаления

4. несостоятельность процессов репарации при хроническом воспалении, начавшемся как острое воспаление;
5. повторные эпизоды острого воспаления;
6. *хроническое течение с самого начала (наиболее частый вариант), обусловленное:*
 - А) персистенцией инфекта, связанной с некоторыми микробами
 - Б) длительным воздействием потенциально токсичных экзогенных и эндогенных веществ.
 - В) иммунопатологическими процессами, прежде всего аутоиммунными реакциями.

Клеточные взаимоотношения при хроническом воспалении



Хроническое воспаление

```
graph TD; A[Хроническое воспаление] --> B[Хроническое продуктивное воспаление:]; A --> C[Хроническое экссудативное воспаление:];
```

Хроническое продуктивное воспаление:

1. Интерстициальное (межуточное) воспаление;
2. Гранулематозное воспаление;
3. Воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом.

Хроническое экссудативное воспаление:

1. Хронический абсцесс;
2. Хроническое катаральное воспаление.

Продуктивное воспаление

- Характерно преобладание пролиферации клеточных элементов.
- **Главные признаки:**
 - 1) инфильтрация мононуклеарами, особенно макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками;
 - 2) пролиферация фибробластов;
 - 3) во многих случаях – нарастающий фиброз;
 - 4) деструкция ткани.
- Характерна особая реактивность организма;
- Этиологический фактор обуславливает пролиферативную клеточную реакцию, что особенно характерно для вирусов и риккетсий;
- Течение - чаще хроническое, что связано как с персистенцией этиологического фактора, так и с включением иммунопатологических процессов.

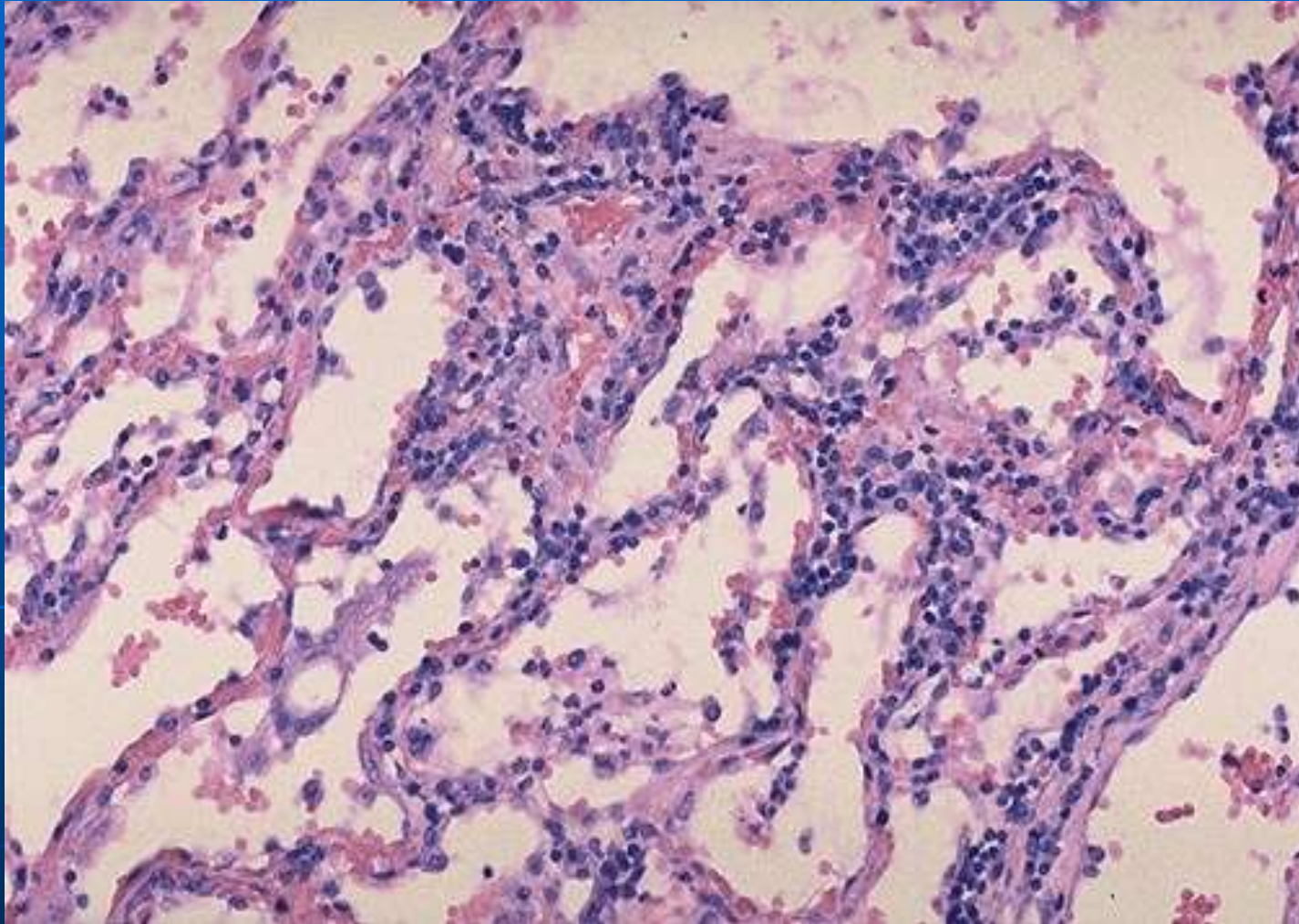
Основные виды продуктивного воспаления

1. Интерстициальное (межуточное) воспаление;
2. Гранулематозное воспаление;
3. Воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом.

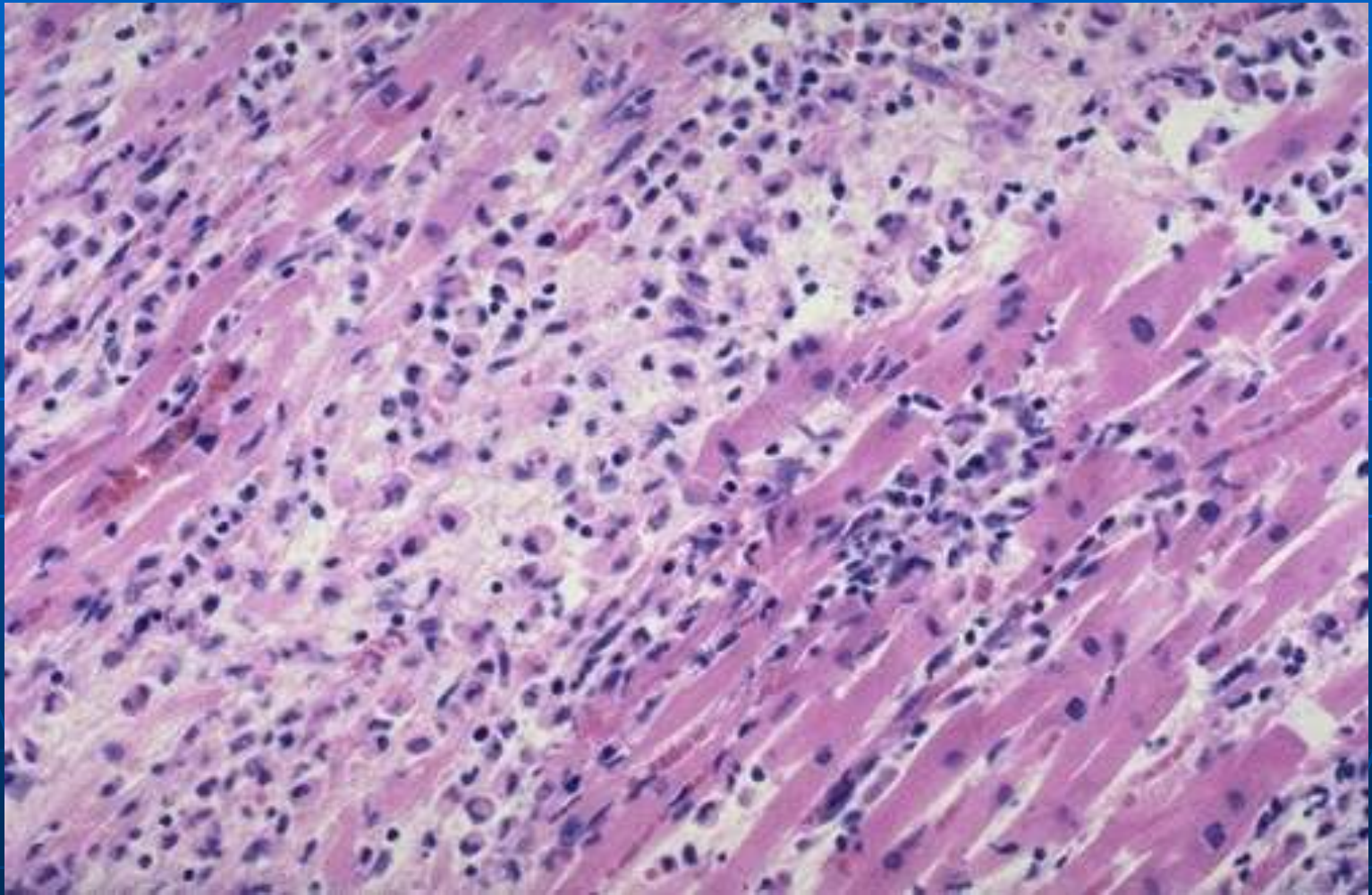
Интерстициальное воспаление

- **Характерно:** образование очагового или диффузного воспалительного клеточного инфильтрата в строме паренхиматозных органов – миокарде, печени, почек, легких.
- **Основные клетки:** лимфоциты, гистиоциты. Плазматические клетки, единичные нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки.
- **В паренхиматозных элементах** – дистрофические и некробиотические изменения.
- **Примеры:** острые и хронические интерстициальные пневмонии, идиопатический миокардит Абрамова-Фидлера, хронический интерстициальный нефрит при хронизации пиелонефрита.
- **Исход** – склероз.

Интерстициальный пневмонит

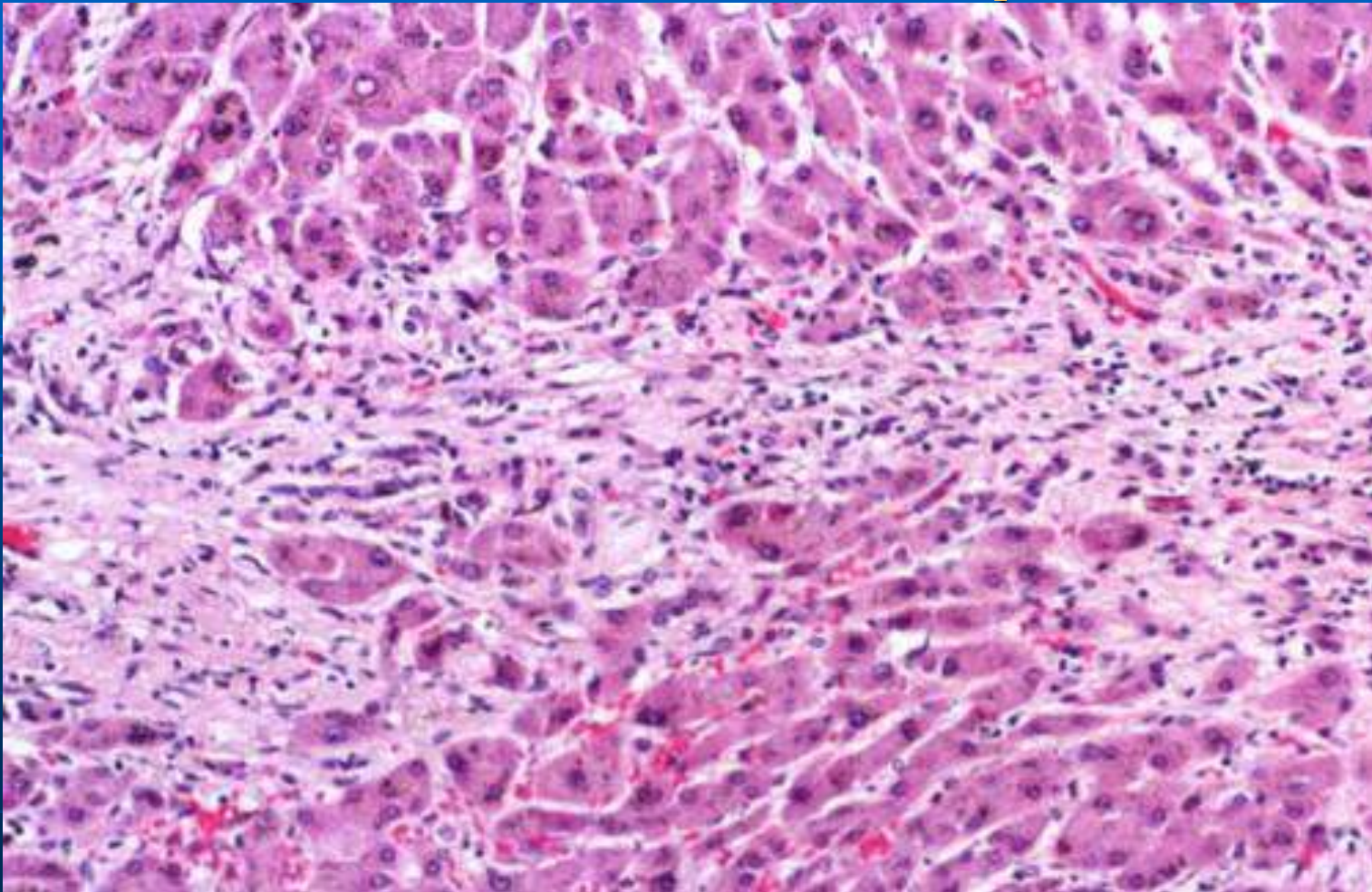


Интерстициальный миокардит



Интерстициальное воспаление

- Интерстициальный гепатит;



Интерстициальное воспаление



- Сифилитический мезаортит

Воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом

- Продуктивное воспаление, при котором происходит одновременное разрастание паренхиматозных элементов и стромы; строма диффузно инфильтрирована мононуклеарами.
- **Характерно** хроническое течение;
- **Типичная локализация** – слизистые оболочки.
- **Примеры:** полипы полости носа, гайморовых пазух, бронхов, слизистой оболочки желудка, кишечника, матки.
- **Остроконечные кондиломы** – образуются на стыке плоского и призматического эпителия (задний проход, половые органы); вызываются папилломавирусом (HPV); могут сопровождаться дисплазией; являются фактором риска плоскоклеточного рака.

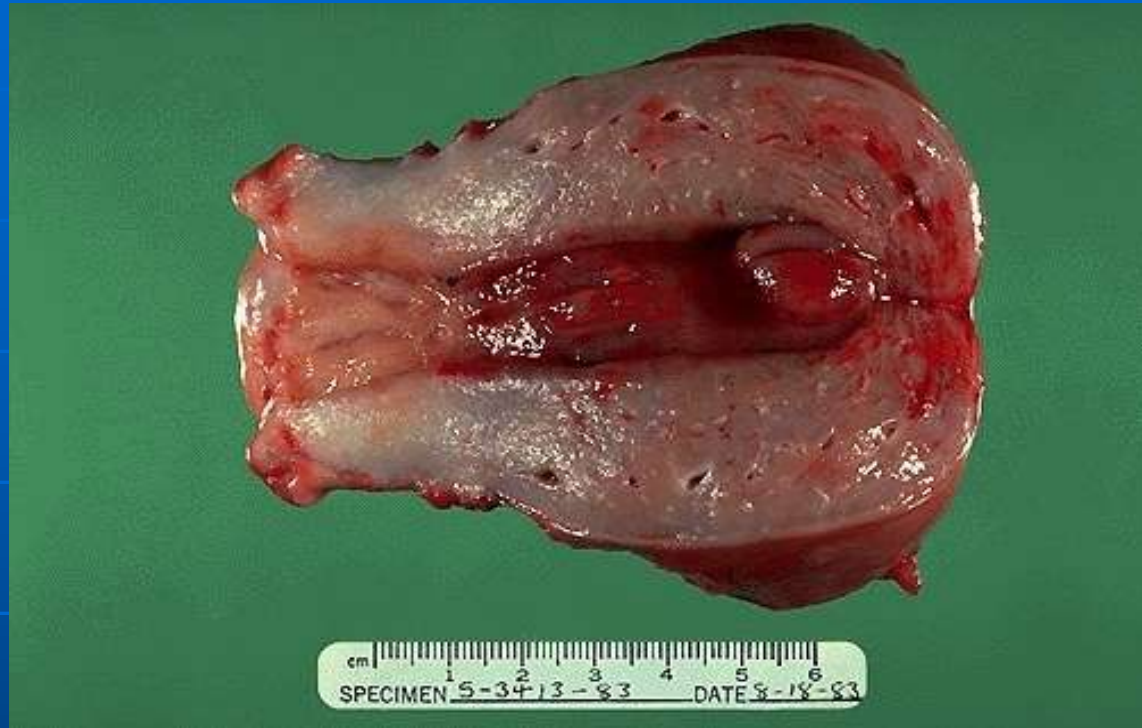
Воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом



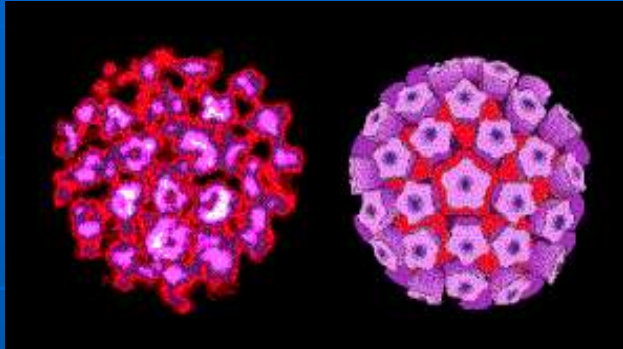
Аденоматозный полип
кишки



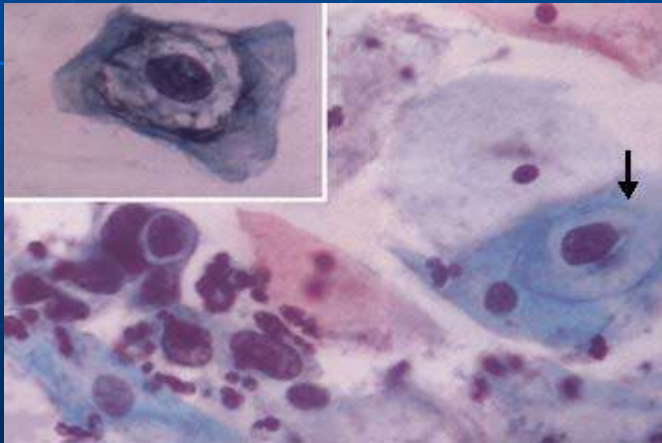
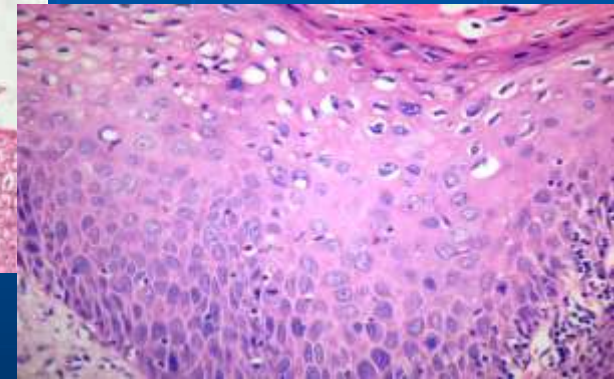
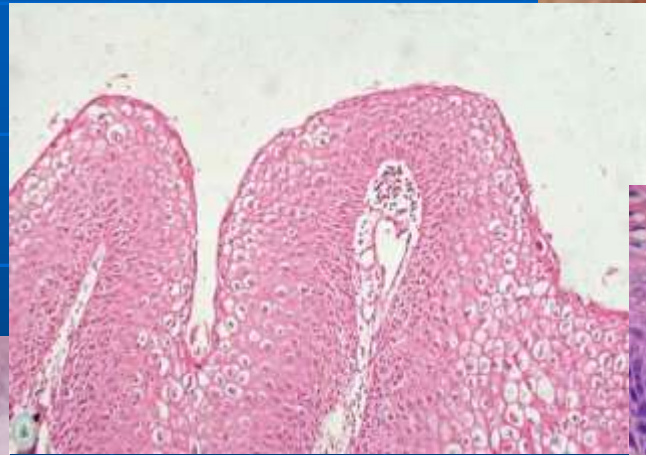
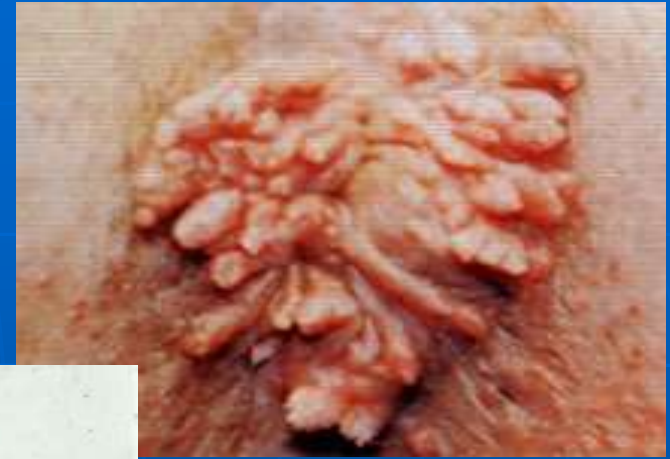
Полип эндометрия



Остроконечные кондиломы



Папилломавирус



Койлоцитарная реакция

Акантоз, гиперкератоз,
паракератоз, вакуолизация
цитоплазмы, койлоцитоз

Гранулематозное воспаление

- Характеризуется преобладанием активированных макрофагов и/или их производных;
- Морфологический субстрат – ***гранулема***;
- ***Гранулема*** – это очаговое скопление способных к фагоцитозу клеток моноцитарно-макрофагальной природы.

Этиология гранулематозного воспаления

```
graph TD; A[Этиология гранулематозного воспаления] --> B[Эндогенные факторы:]; A --> C[Экзогенные факторы:];
```

Эндогенные факторы:

1. труднорастворимые продукты поврежденных тканей, особенно жировой ткани,
2. продукты нарушенного обмена (ураты).

Экзогенные факторы:

1. биологические (бактерии, грибы, простейшие, гельминты);
2. органические и неорганические вещества (пыли, дымы, лекарственные препараты и др.)

Классификация гранулем (по этиологии)

Гранулемы установленной этиологии

1. **Инфекционные гранулемы**
(при сыпном и брюшном тифах, бешенстве, вирусном энцефалите, актиномикозе, шистосомозе, туберкулезе, лепре, сифилисе и др)
2. **Неинфекционные гранулемы**
(при воздействии органической и неорганической пыли – шерсть, мука, оксид кремния, асбест и др, инородных тел, медикаментозных воздействиях).

Гранулемы неустановленной этиологии

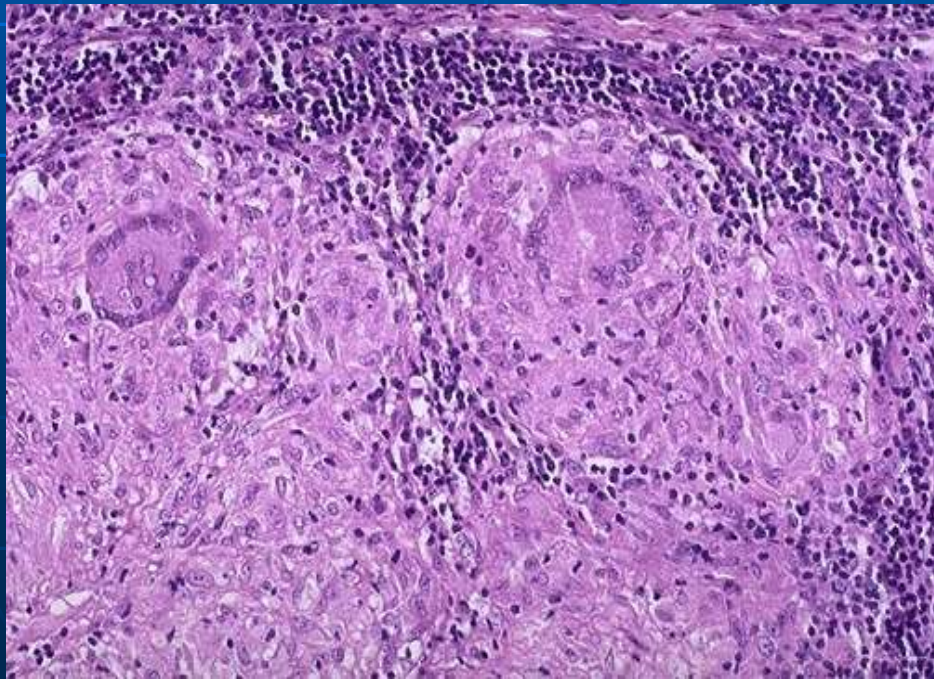
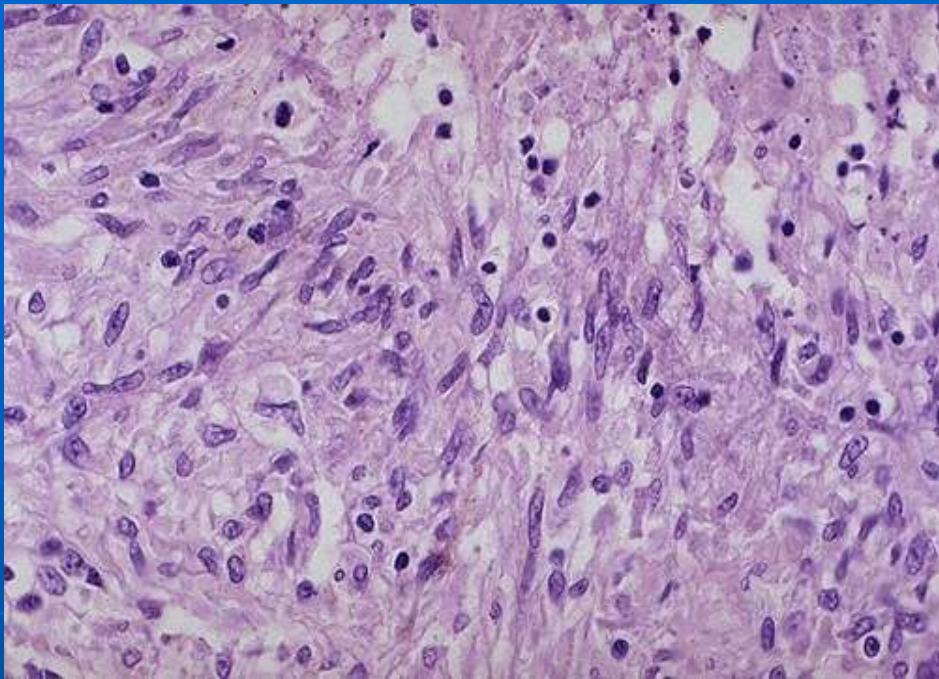
1. саркоидоз,
2. болезнь Крона,
3. первичный билиарный цирроз печени и др.

Морфогенез гранулемы

- I стадия.** Накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов.
- II стадия.** Созревание этих моноцитарных фагоцитов в макрофаги и образование *макрофагальной гранулемы*.
- III стадия.** Созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование *эпителиоидно-клеточной гранулемы*.
- IV стадия.** Трансформация эпителиоидных клеток в гигантские и формирование *гигантоклеточной гранулемы*.

Гранулематозное воспаление

- Эпителиоидные клетки;
- Гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса



Классификация гранулем

```
graph TD; A[Классификация гранулем] --> B[Иммунные гранулемы]; A --> C[Неиммунные гранулемы];
```

Иммунные гранулемы

- Преимущественно эпителиоидно-клеточные;
- Большое количество лимфоцитов и плазматических клеток;
- при туберкулезе, лепре, сифилисе, склероме, при воздействии органических частиц пыли, аэрозолей, содержащими белки птиц, рыб, шерсть животных.

Неиммунные гранулемы

- Преимущественно макрофагальные или гигантоклеточные;
- вокруг инородных тел (шовного материала), животных паразитов, частиц неорганической пыли.

Классификация гранулем (в зависимости от степени быстроты обмена клеток внутри гранулемы)



```
graph TD; A[Классификация гранулем (в зависимости от степени быстроты обмена клеток внутри гранулемы)] --> B[Быстро обновляющиеся гранулемы]; A --> C[Медленно обновляющиеся гранулемы];
```

Быстро обновляющиеся гранулемы

- Обновляются за 1-2 недели (клетки быстро погибают и заменяются новыми);
- Гранулемы продуцируют очень токсичные вещества (туберкулез, лепра);
- Преимущественно эпителиоидно-клеточные;
- Чужеродный материал лишь частично располагается в макрофагах.

Медленно обновляющиеся гранулемы

- Кинетика обмена клеток резко замедленна;
- Возникают при воздействии инертными, малотоксичными веществами;
- Преимущественно гигантоклеточные;
- Патогенный агент целиком располагается в макрофагах.

Исходы гранулем

1. **Рассасывание клеточного инфильтрата** (редкий вариант; острые инфекции – бешенство, брюшной и сыпной тиф);
2. **Склероз** – с образованием рубца или фиброзного узелка – наиболее часто;
3. **Некроз гранулемы** – туберкулезная гранулема и др.
4. **Нагноение гранулемы** – микозы, сап, иерсиниоз, туляремия.

Туберкулезная гранулема

```
graph TD; A[Туберкулезная гранулема] --> B[Макроскопически:]; A --> C[Микроскопически:];
```

Макроскопически:

- Диаметр гранулем – 1-2 мм,
- Многочисленные сливающиеся гранулемы – мелкие, как просо, бугорки -> милиарный (от лат. miliaris – просяной) туберкулез.

Микроскопически:

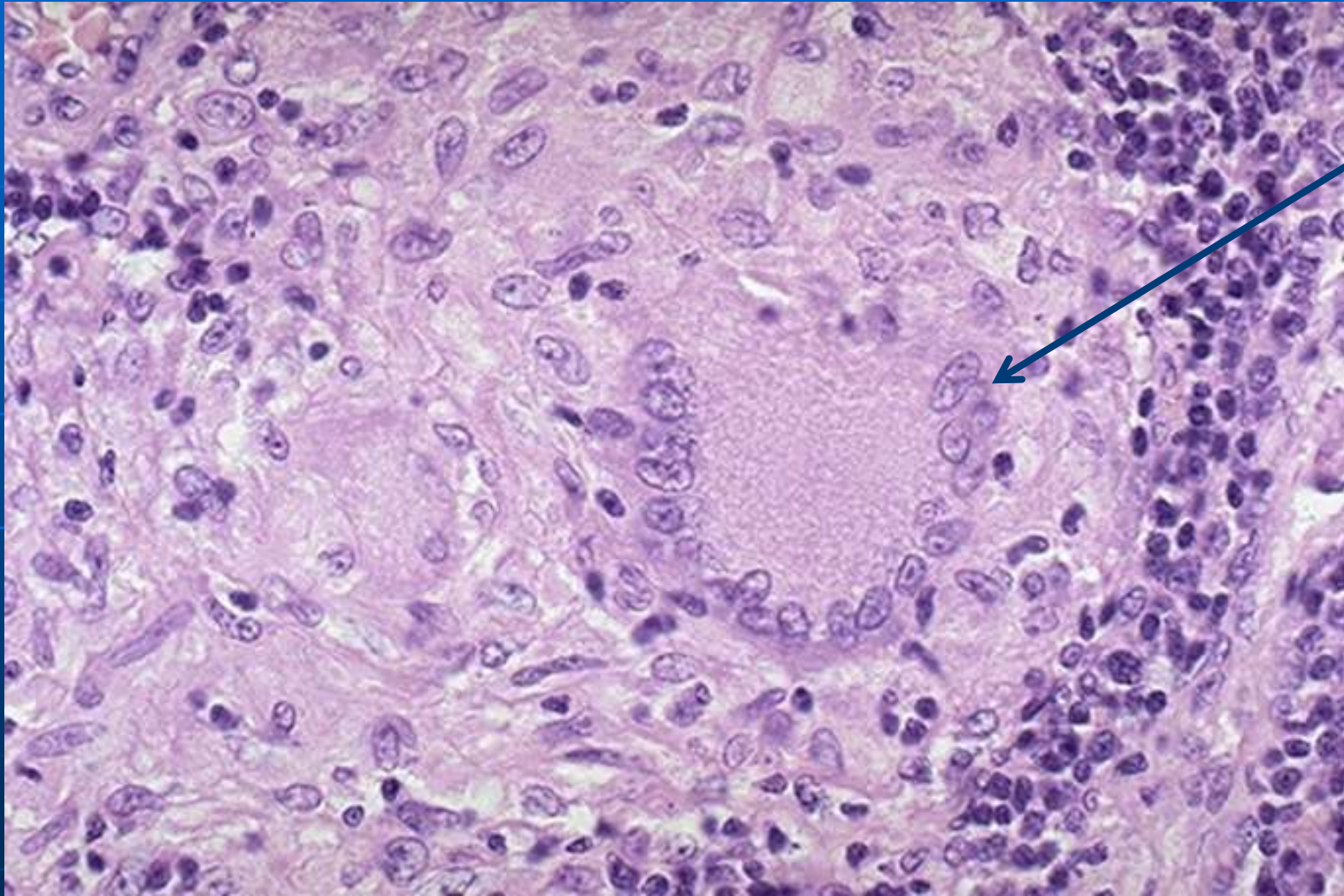
- В центре – очаг казеозного некроза,
- Вокруг – вал из эпителиоидных клеток,
- Далее – вал из лимфоцитов с примесью гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса.
- При импрегнации солями серебра – сеть аргирофильных волокон;
- Кровеносные сосуды отсутствуют;
- В гигантских клетках при окраске по Циль-Нильсену – микобактерии туберкулеза.

Гранулематозное воспаление

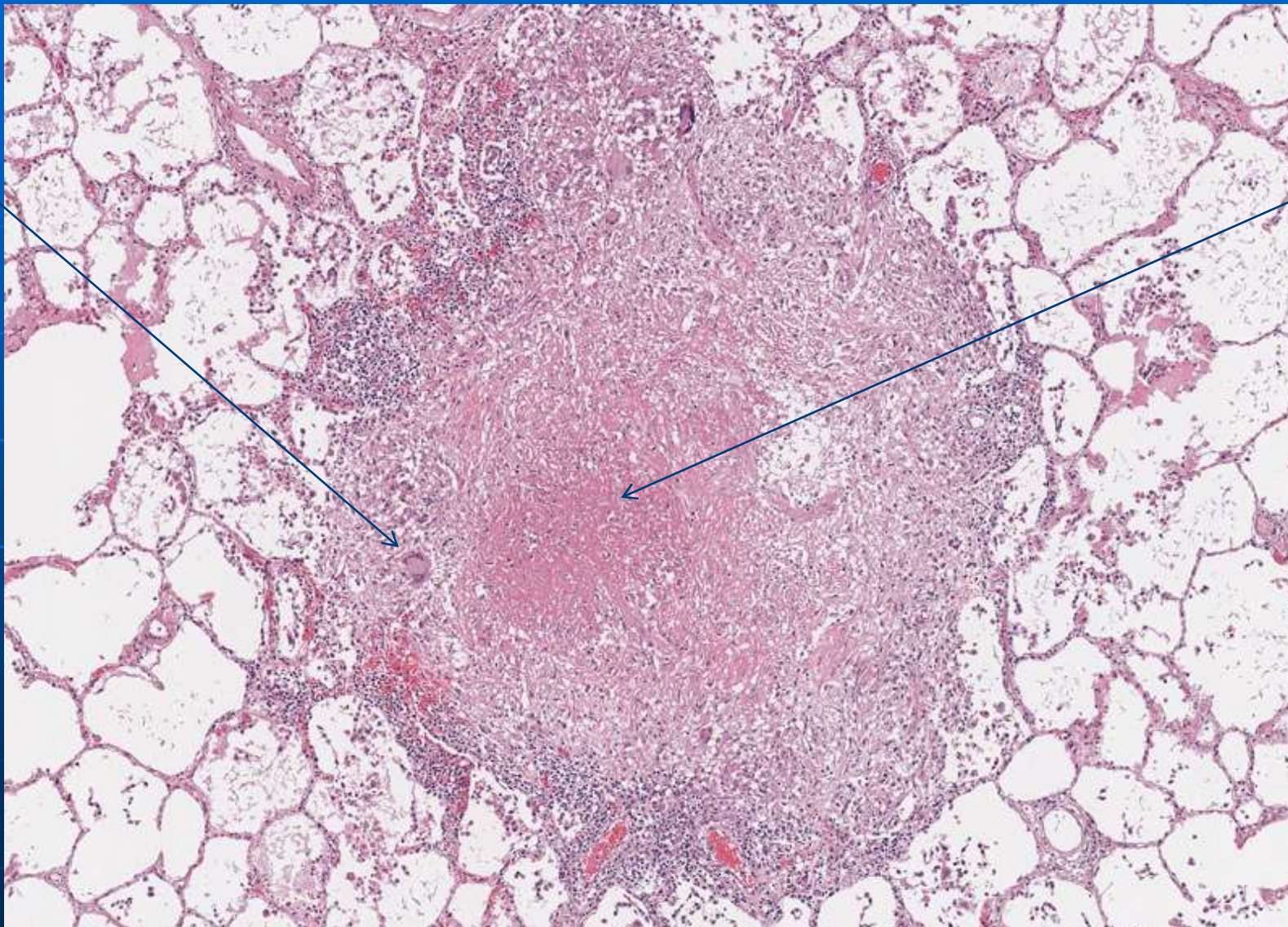
- Милиарный туберкулез легких/селезенки



Гранулема при туберкулезе

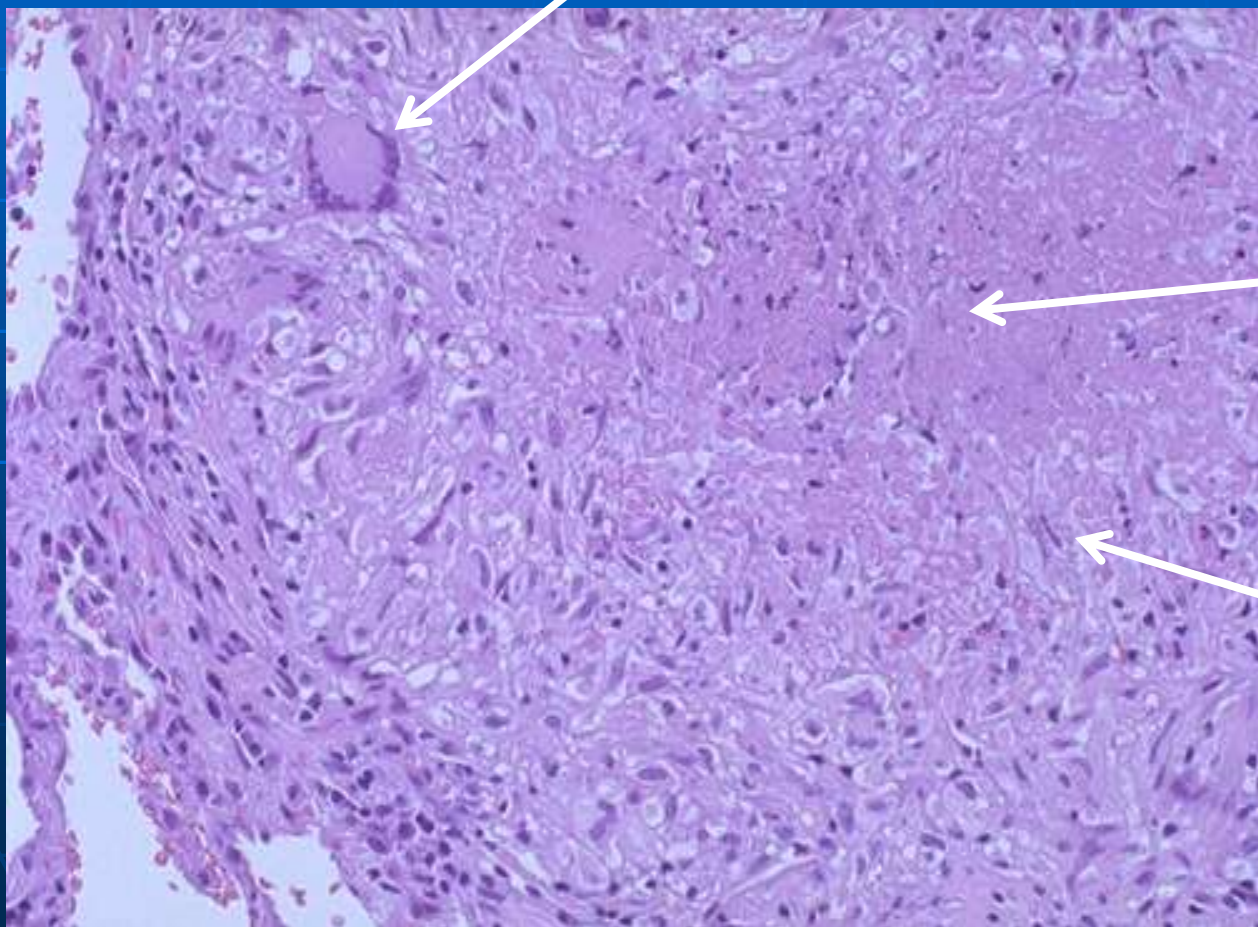


Гранулема при туберкулезе



Гранулематозное воспаление

- Гранулема при туберкулезе



Сифилитическая гранулема (гумма)



- Характерна для третичного периода сифилиса;

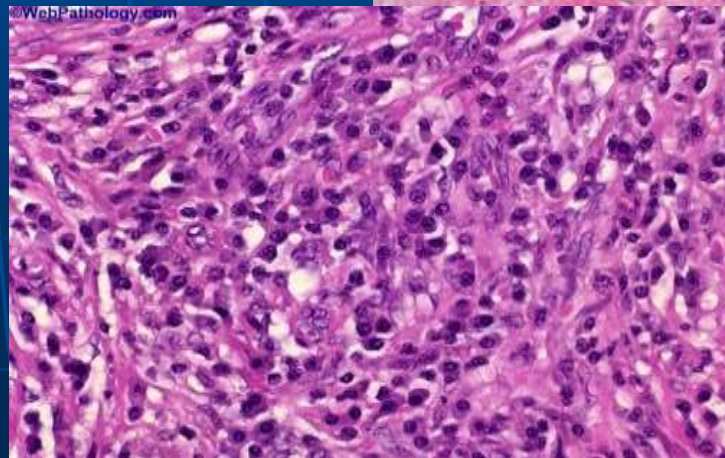
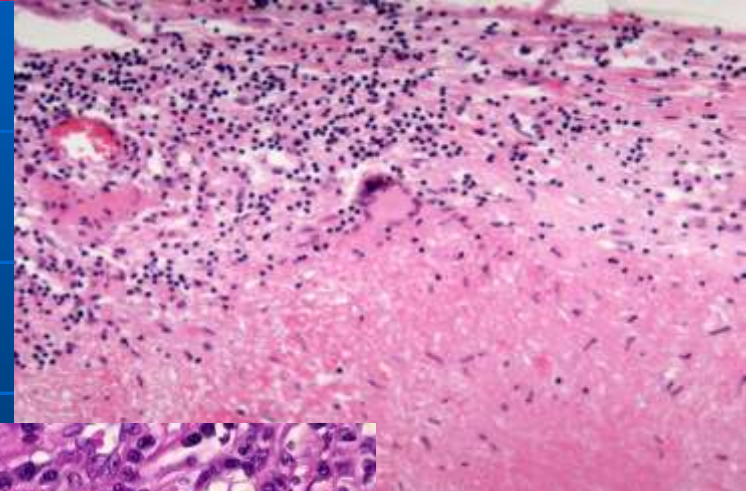
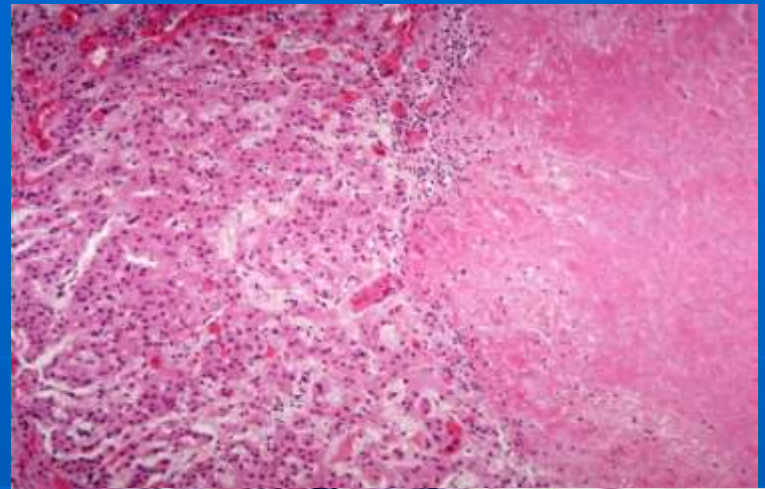
Макроскопически:

- Узлы – диаметром от 0,3-1,0 см на коже – до 4-5 см во внутренних органах (костях, головном мозге, печени и др.);
- На разрезе в узлах – желеобразная масса желтого цвета (похожа на клей гуммиарабик).

Микроскопически:

- В центре – очаг казеозного некроза (более крупный, чем при туберкулезе);
- На периферии – множество лимфоцитов, плазматических клеток и фибробластов;
- характерно – быстрое образование массивной плотной соединительной ткани (подобие капсулы);
- С внутренней стороны капсулы – многочисленные мелкие, а снаружи – более крупные сосуды с признаками продуктивного эндовакулита;
- Бледная трепонема обнаруживается крайне редко (при серебрении по Левадити).

Гумма при сифилисе



Гумма при сифилисе

© Arhiv Katedre za Dermatovenerologijo in Dermatovenerološke klinike, Ljubljana, Slovenija



Гуммозная инфильтрация при сифилисе

1. Третичный период сифилиса;
2. Скопления лимфоцитов, плазмоцитов, фибробластов + разрастания грануляционной ткани;
3. Множество мелких сосудов капиллярного типа + продуктивный васкулит;
4. Локализация – восходящая часть и дуга аорты = сифилитический мезаортит – в средней и наружной оболочках -> разрушение эластического каркаса + разрастание соединительной ткани -> формирование аневризмы аорты;
5. При поражении аортальных клапанов – аортальный порок сердца.
6. В печени – формирование дольчатой печени;
7. В коже и слизистых оболочках -> резкое обезображивание лица – язвы, рубцы, разрушение носовой перегородки и пр.



Сифилис



Tertiary syphilis: Typical gummas. A. Wisdom, Color

Лепрозная гранулема

- **Возбудитель** - микобактерия Гансена-Нейсера (окраска по Циль-Нильсену).

Клеточный состав:

1. макрофаги,
2. эпителиоидные клетки,
3. гигантские клетки,
4. плазматические клетки,
5. Фибробласты.

Незавершенный фагоцитоз – в цитоплазме макрофагов - микобактерии Гансена-Нейсера в виде строго упорядоченных рядов (как сигареты в пачке) -> увеличение макрофагов + появление жировых включений.

↓
Склеивание микобактерий -> образование лепрозных шаров

↓
Разрушение макрофагов

↓
Фагоцитоз выпавших лепрозных шаров гигантскими клетками инородных тел.

- в 1 г «цветущей» лепромы – 5×10^9 микобактерий

Лепрозная гранулема

Туберкулоидная форма:

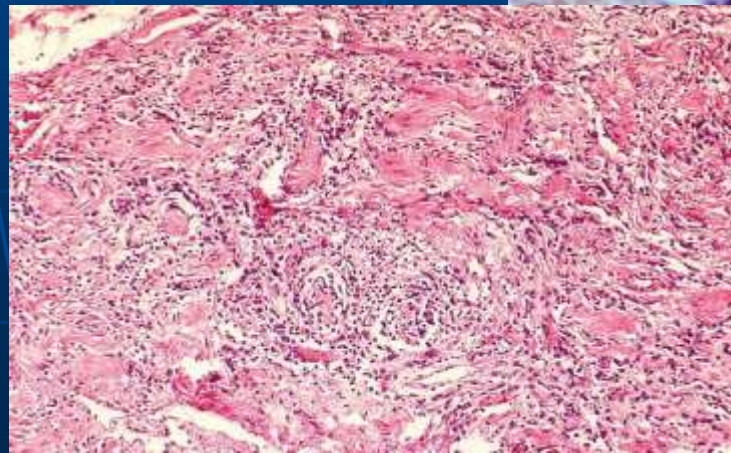
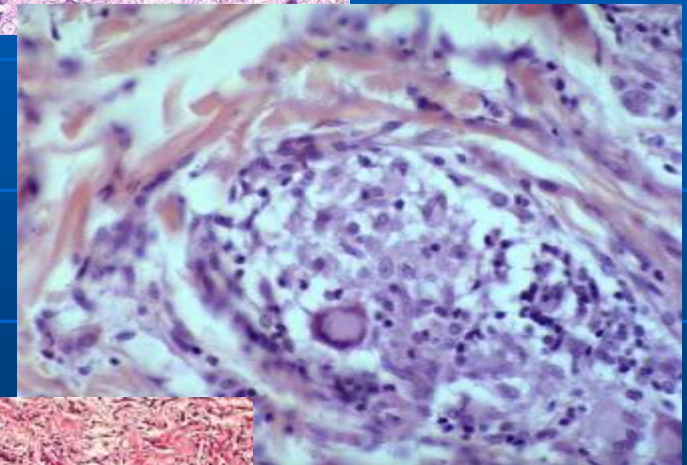
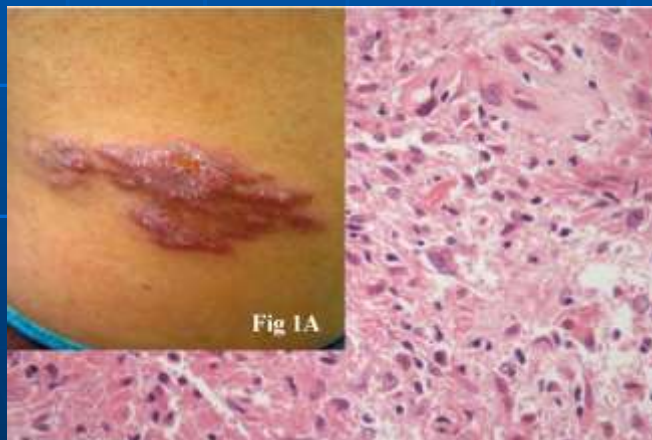
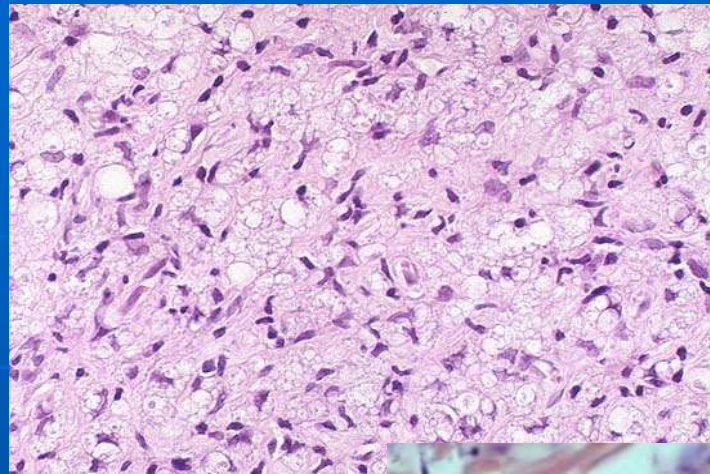
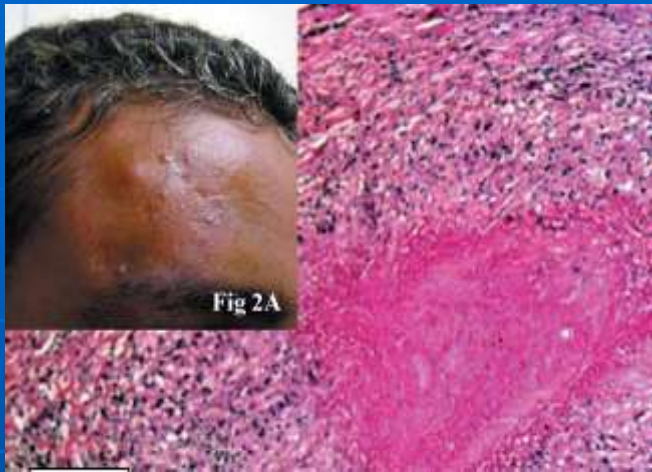
1. Доброкачественное клиническое течение;
2. Иногда – самоизлечение;
3. На фоне выраженного клеточного иммунитета;
4. Диффузное поражение кожи – с множеством пятен, бляшек, папул -> депигментация пораженных участков.
5. Эпителиоидноклеточная гранулема;
6. Микобактерии – выявление в редких случаях;
7. Диффузная инфильтрация нервов эпителиоидными клетками -> ранние нарушения чувствительности.
8. Изменения внутренних органов – не характерны.

Лепрозная гранулема

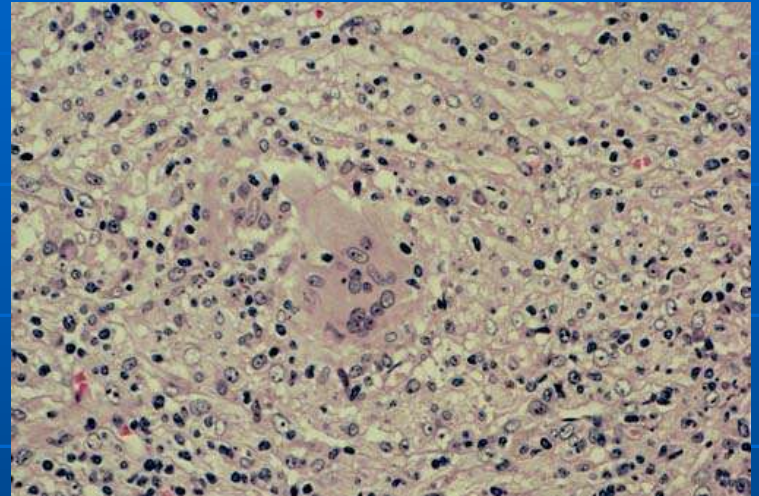
Лепроматозная форма:

1. Диффузное поражение кожи с поражением (полным разрушением) придатков кожи – потовых и сальных желез + повреждение сосудов.
2. Клеточный состав: макрофаги, гигантские клетки, множество микобактерий.
3. Поражение кожи лица -> обезображивание лица – «львиная морда».
4. Восходящий неврит (инфильтрация макрофагами + склероз);
5. Печень, костный мозг, селезенка, лимфатические узлы, слизистая оболочка верхних дыхательных путей, эндокринные органы.

Лепрозная гранулема



Лепрозная гранулема



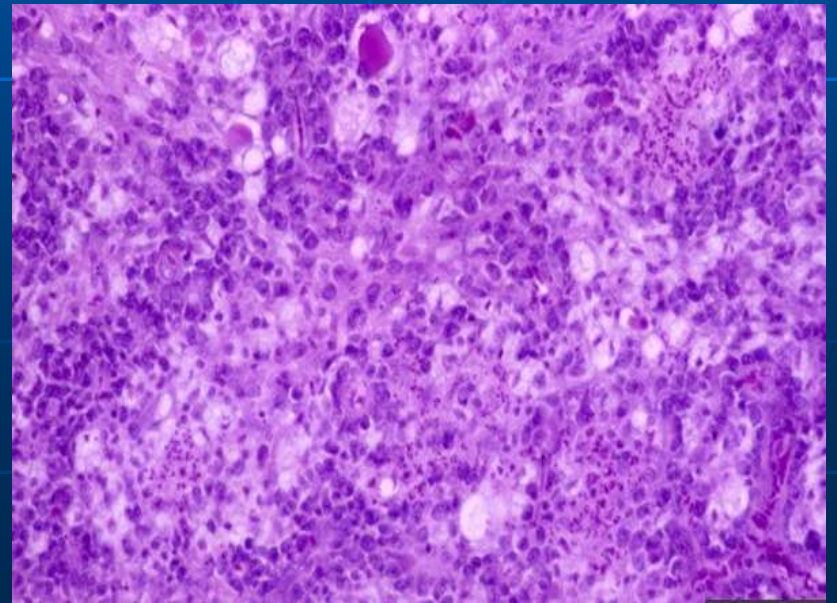
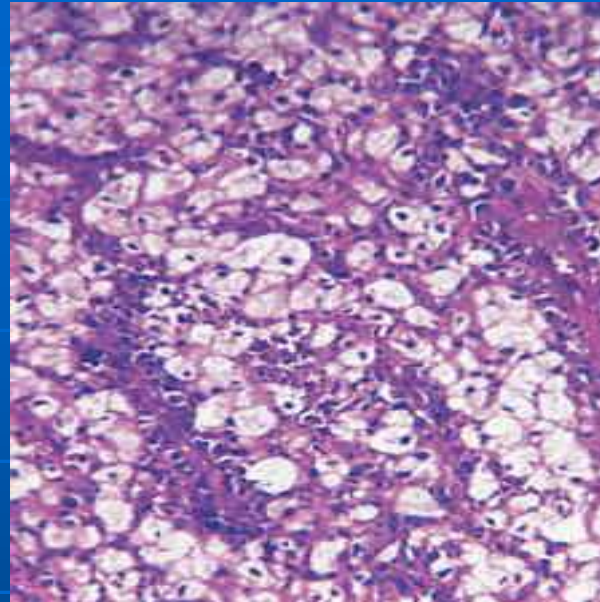
Гранулема при склероме

- **Возбудитель:** палочка Волковича-Фриша.

Клеточный состав:

1. Макрофаги,
 2. Лимфоциты,
 3. Плазматические клетки,
 4. Эозинофильные тельца Русселя (продукты деградации плазматических клеток),
 5. **Клетки Микулича** – специфические клетки – очень крупные одноядерные макрофаги с вакуолизированной цитоплазмой + палочки Волковича-Фриша.
- **Локализация:** слизистая оболочка верхних дыхательных путей – нос, гортань, трахея, реже – бронхи.
 - Исход – склероз -> деформация слизистой оболочки – сужение дыхательных путей -> иногда – асфиксия.

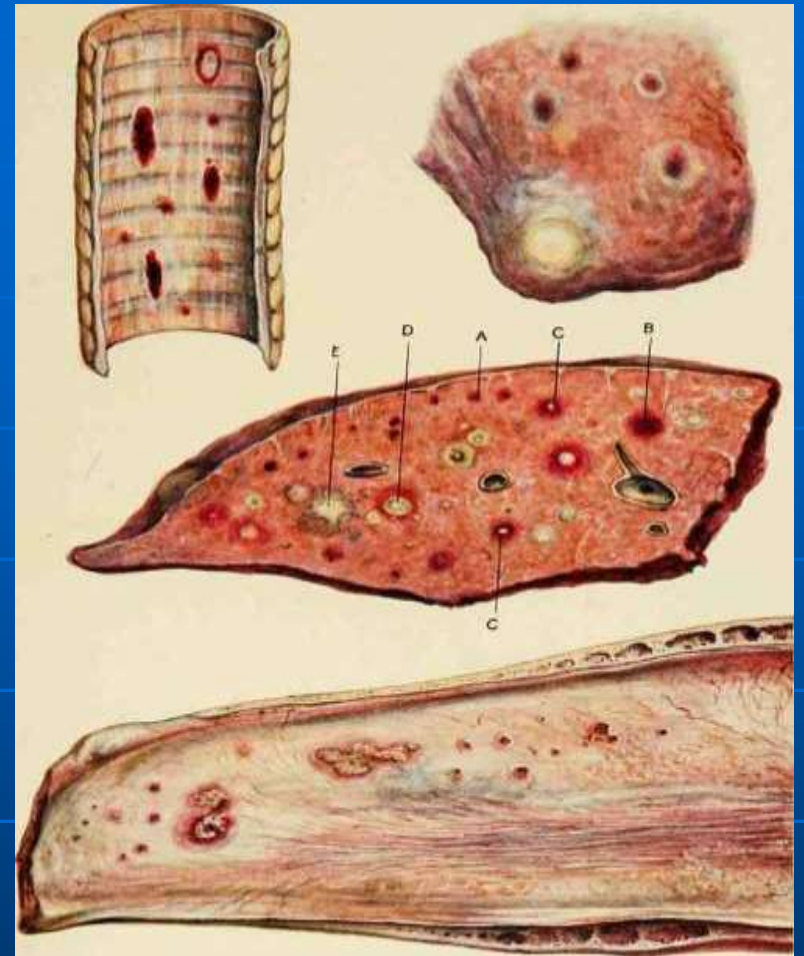
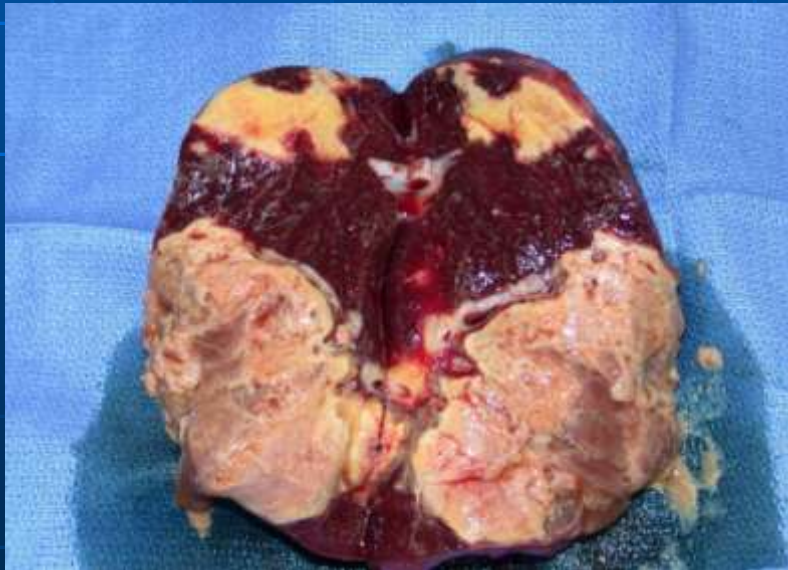
Риносклерома



Гранулема при сапе

- Возбудитель - бактерия *Burkholderia mallei*.
- Источники и носители инфекции - лошади, но могут быть также - мулы, ослы и верблюды.
- Путь заражения – контактный (от животных).
- В настоящее время встречается в некоторых странах Азии, Африки и Южной Америки.
- В нашей стране сап не встречается уже многие годы.
- Повреждения кожных покровов -> лимфангит и лимфадениты, затем -> в кровяное русло -> появление в органах гранулём из эпителиоидных клеток и нейтрофилов. В этих гранулёмах – гнойное расплавление -> септико-пиемический процесс, метастатические абсцессы -> сыпь на коже и слизистых оболочках.
- В лёгких - мелкие узелки, сходные с туберкулёзными бугорками и превращающиеся в небольшие абсцессы -> лобулярная пневмония. Абсцессы образуются и в других органах.
- При переходе процесса в хроническую форму в узелках преобладают признаки пролиферации. Развиваются полиартриты, проявление сепсиса.

Cap

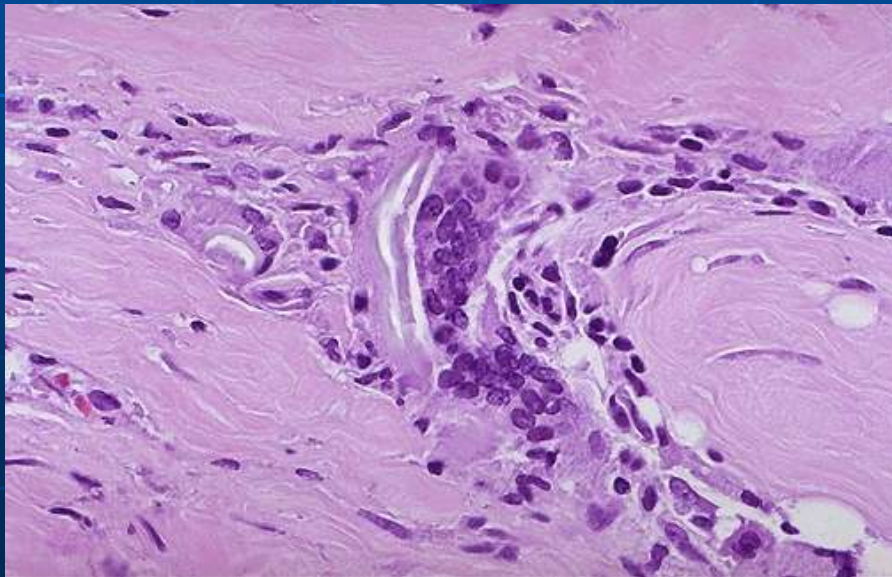


Гранулематозное воспаление

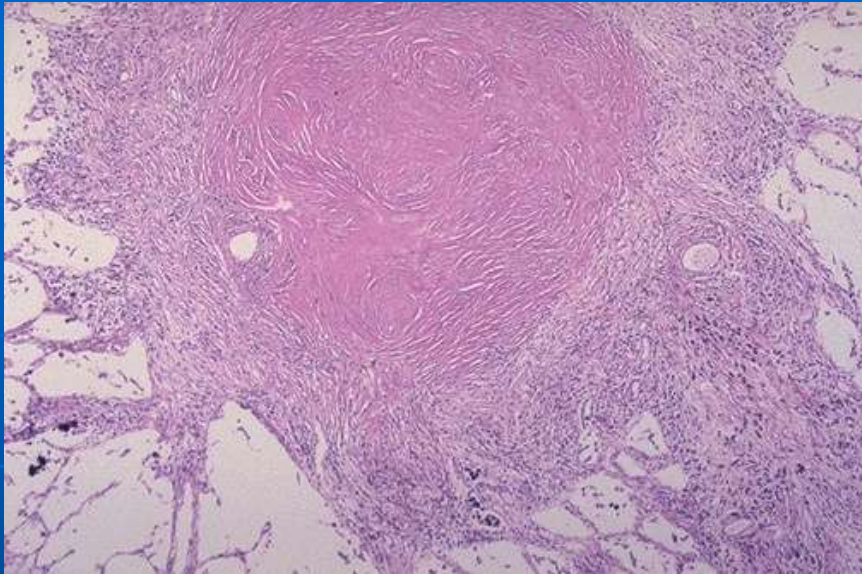


Воспаление вокруг инородных тел:

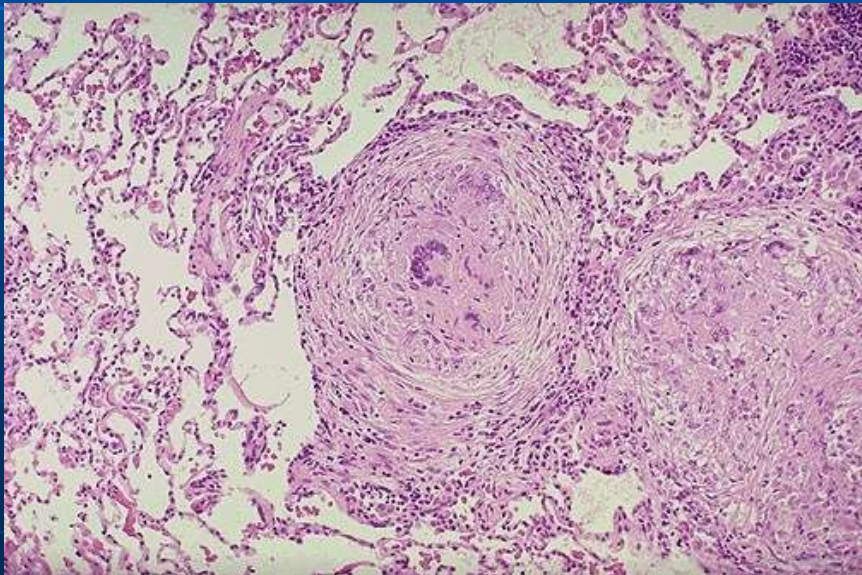
- Аспирационная пневмония (воспаление вокруг растительных волокон) с гигантскими клетками инородных тел;
- Воспаление вокруг шовного материала



Гранулематозное воспаление



- **Гранулема при силикозе**
(макрофаги, лимфоциты, плазмоциты, фиброз);



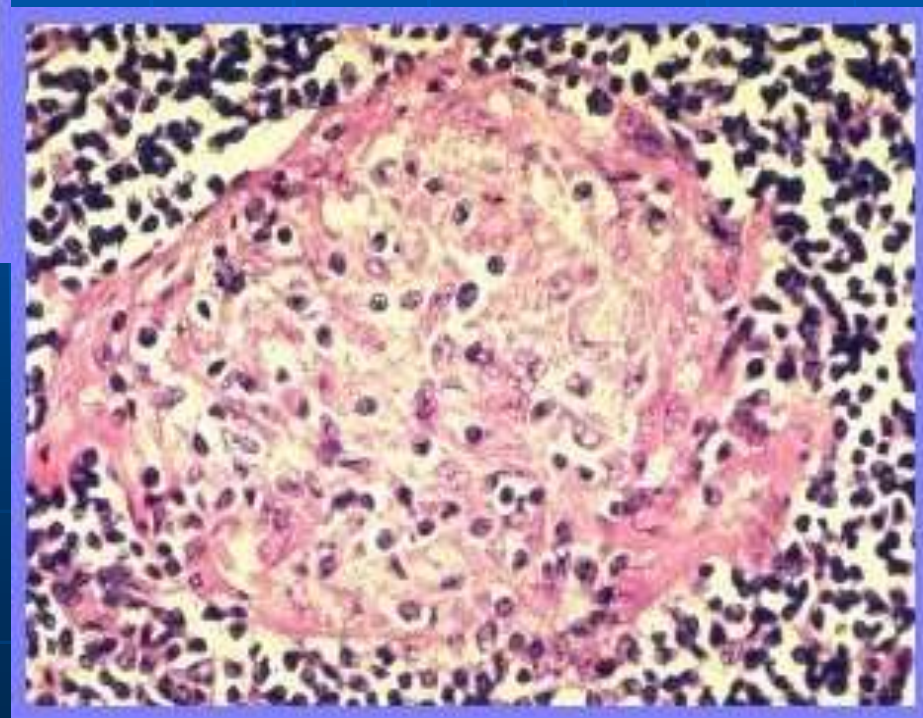
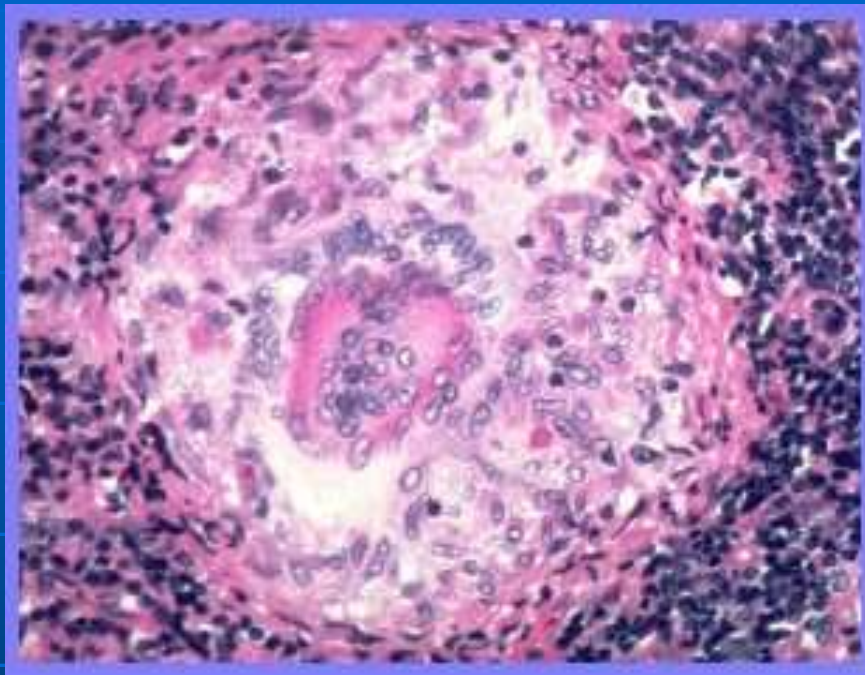
- **Гранулема при саркоидозе**
- "штампованный" вид,
- центральная часть - из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток Пирогова - Лангханса,
- по периферии - лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки и фибробласты.

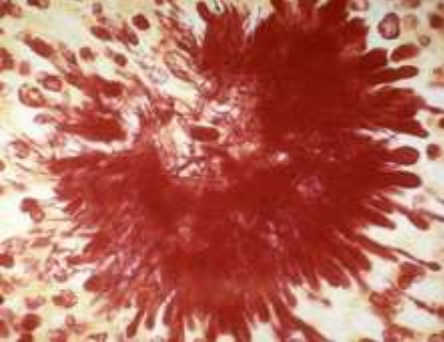
САРКОИДОЗ

(болезнь Бенье–Бека–Шауманна)

1. системное заболевание.
2. Характеризуется развитием эпителиоидно-клеточных гранулем с процессами дистрофии, деструкции и склерозирования в тканях различных органов и систем (лимфатические узлы, кожа, органы дыхания, костная система, печень, селезенка и др.).
3. Многими авторами процесс рассматривается как полиэтиологический, генетически детерминированный синдром.
4. Различают 3 формы **саркоидоза**: внутригрудную, внегрудную и генерализованную (комбинированную).

Гранулема при саркоидозе





АКТИНОМИКОЗ

1. системная инфекция, склонная к вялому, хроническому течению; характеризуется развитием гранулём (актиномиком), свищей и абсцессов.
2. Возбудитель - различные виды актиномицетов – грам-положительных бактерий рода *Actinomyces*, которые могут ветвиться (образовывать мицелий).
3. Формы: шейно-лицевая, торакальная, абдоминальная и генерализованная.
4. Друзы, окруженные макрофагами и нейтрофилами.

АКТИНОМИКОЗ

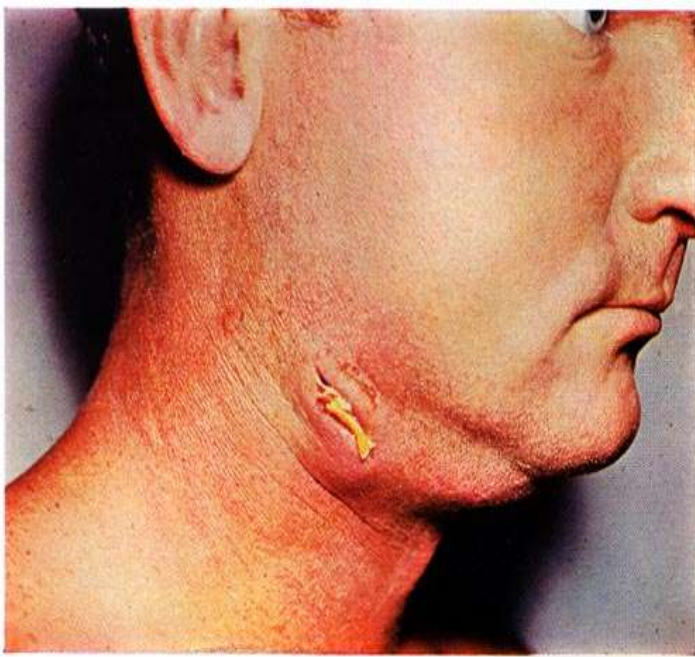
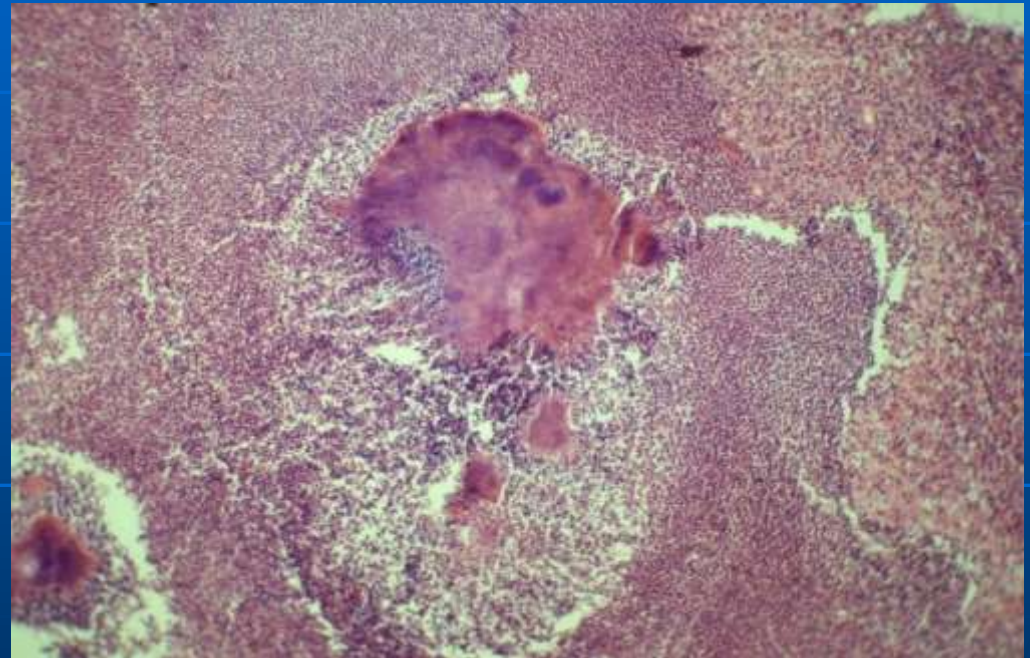


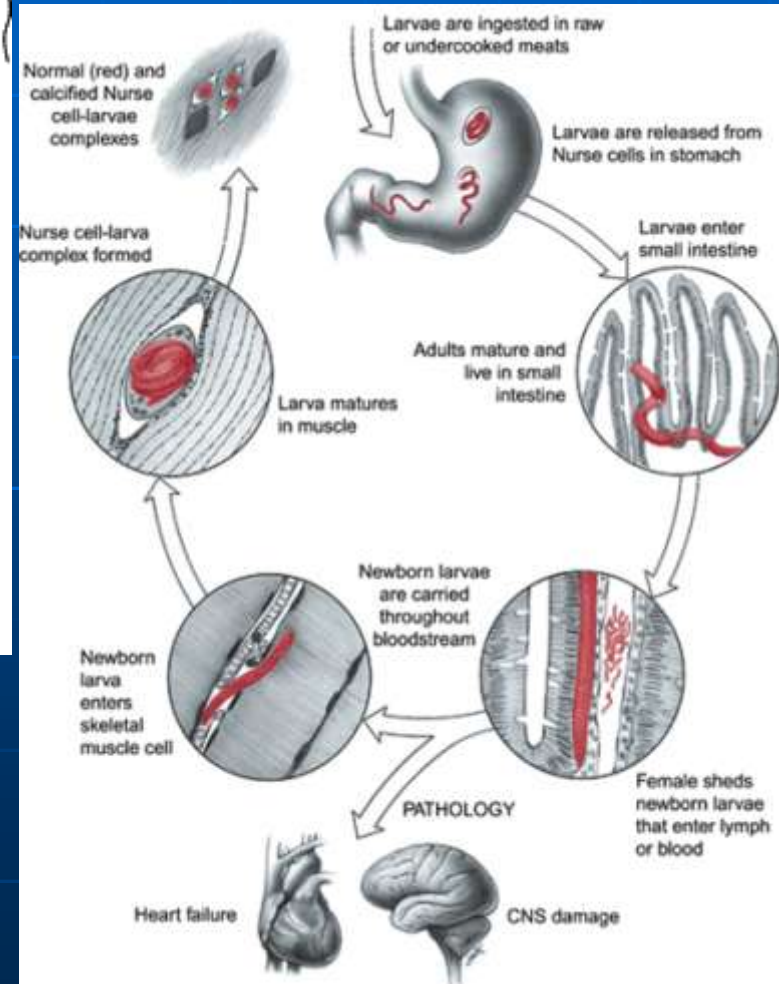
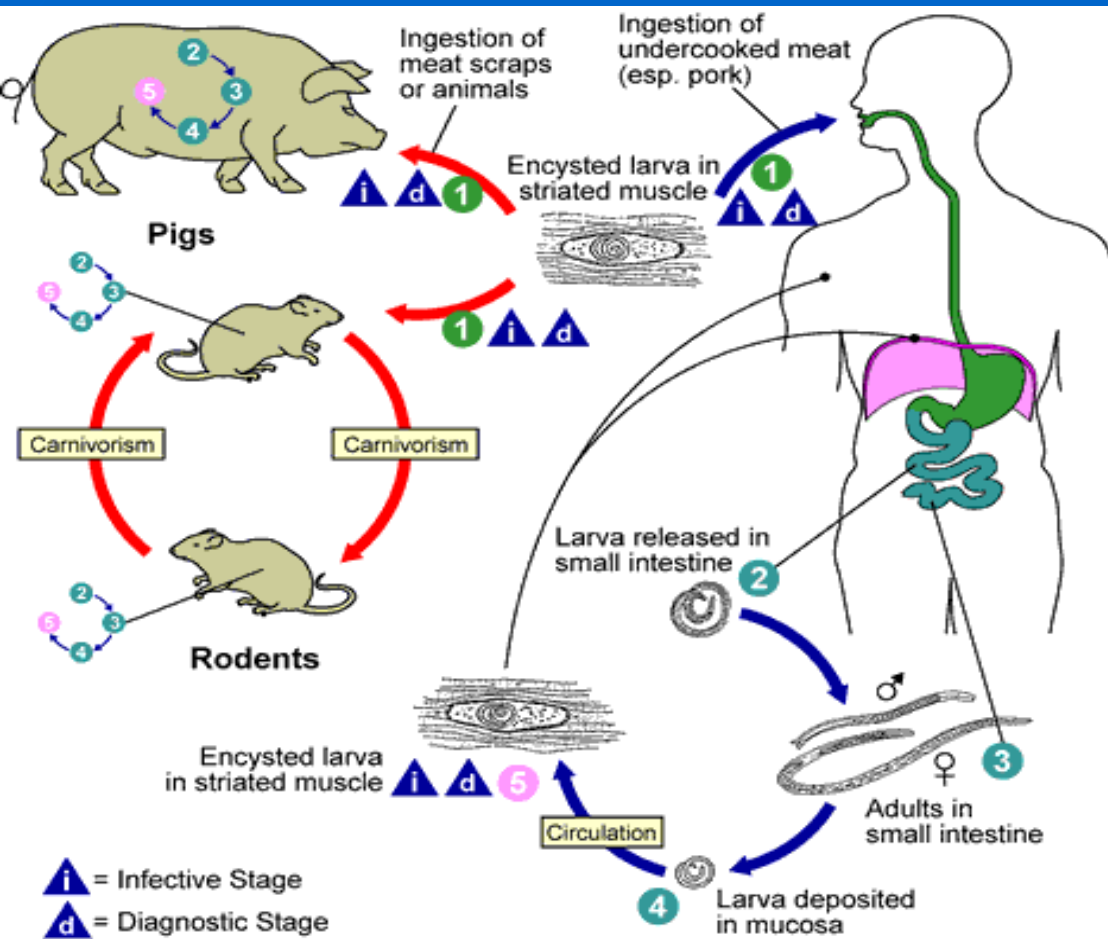
FIGURE 1.—Actinomycosis, jaw, observed at Letterman General Hospital, San Francisco, Calif., in a sergeant who had punctured the floor of his mouth with a weed stem while picking his teeth.



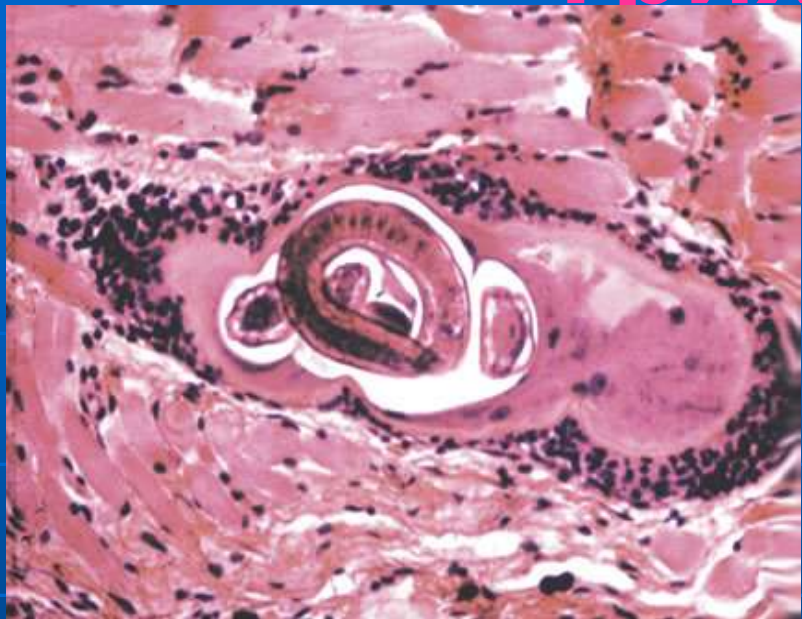
Трихинеллез

- гельминтоз из группы нематодозов,
- **Характерны:** лихорадка, миалгия, отек лица, кожная сыпь, эозинофилия крови, а при тяжелом течении — поражение внутренних органов и центральной нервной системы.
- Юная личинка через сарколемму -> в мышечное волокно, частично его разрушая.
- Вокруг личинки - клеточный инфильтрат,
- а через 3—4 нед. после инвазии - фиброзная капсула с сетью кровеносных сосудов.
- Стенки капсулы постепенно утолщаются, импрегнируются солями кальция.
- Личинки остаются жизнеспособными много лет.

Трихинеллез



Трихинеллез



Дирофиляриоз

- это трансмиссивное паразитарное заболевание, которое вызывается кардионематодой рода *Dirofilaria* и характеризуется сердечными, печеночными и почечными осложнениями.
- Это заболевание людей и плотоядных животных, вызываемое личиночной стадией возбудителя.

Две формы заболевания:

1. легочный (сердечный) дирофиляриоз, вызываемый *dirofilaria immitis*;
 2. подкожный дирофиляриоз, вызываемый *dirofilaria tenuis* (*dirofilaria conjunctive*) и *dirofilaria repens*.
- Дирофиляриозом болеют собаки, кошки, дикие плотоядные и иногда человек.

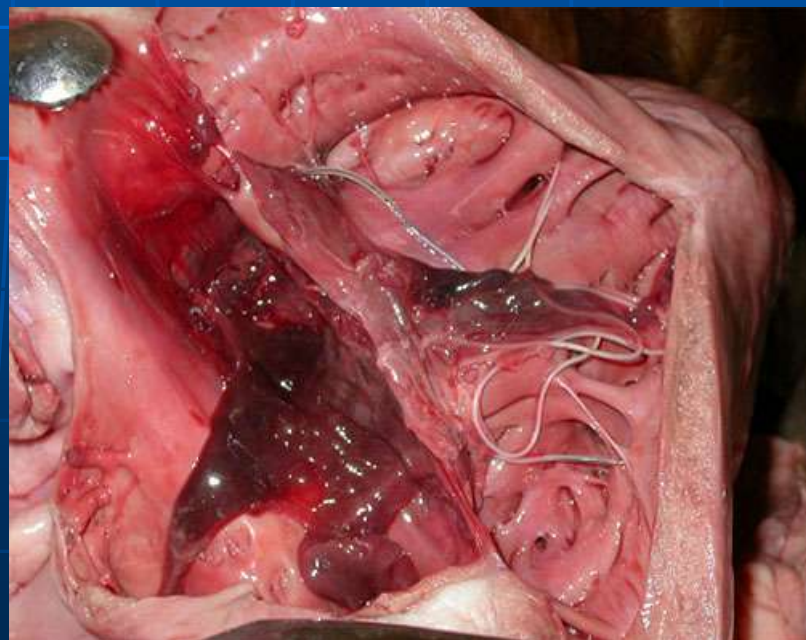
Дирофиляриоз

1. Заболевание - чаще в районах с теплым и влажным климатом, оно характеризуется сезонностью.
2. Плотоядные животные заражаются возбудителем дирофиляриоза в период лета и нападения комаров.
3. Пути распространения дирофиляриоза непосредственно связаны с комарами родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, которые поражены дирофиляриями соответственно на 31 %, 17 % и 2,5 %.
4. Экологическая ниша для дирофилярий - прежде всего собаки.
5. Чаще паразиты встречаются у чистокровных породистых животных с короткой и гладкой шерстью. Возможно также заболевание лисиц, хорьков, кошек, а также человека.

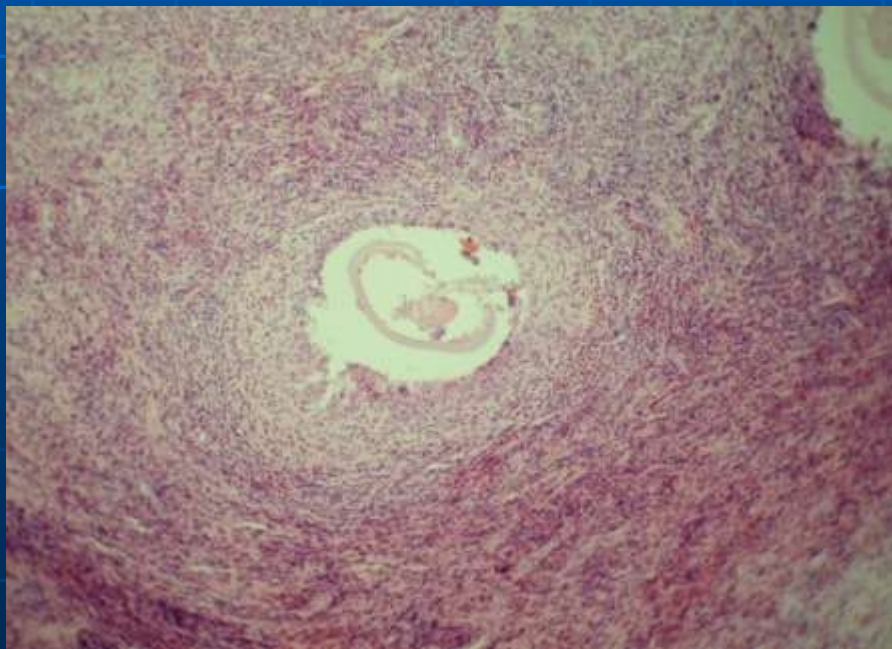
Дирофиляриоз

- Дирофилярии имеют нитевидное тело, покрытое тонко исчерченной кутикулой.
- Половозрелые гельминты длиной 25-30 см, живородящие, личинки (микрофилярии) имеют длину 0,22-0,29 мм.
- *Dirofilaria immitis* - паразитирует в правом желудочке сердца, в полости легочной артерии, но при сильной инвазии – в полых венах и в правом предсердии.
- *Dirofilaria repens* - у собак в подкожной клетчатке. Редко дирофилярии можно найти в необычных для этого паразита местах: глазах, головном мозге, брюшной полости, подкожных тканях и спинном мозге.

Дирофиляриоз



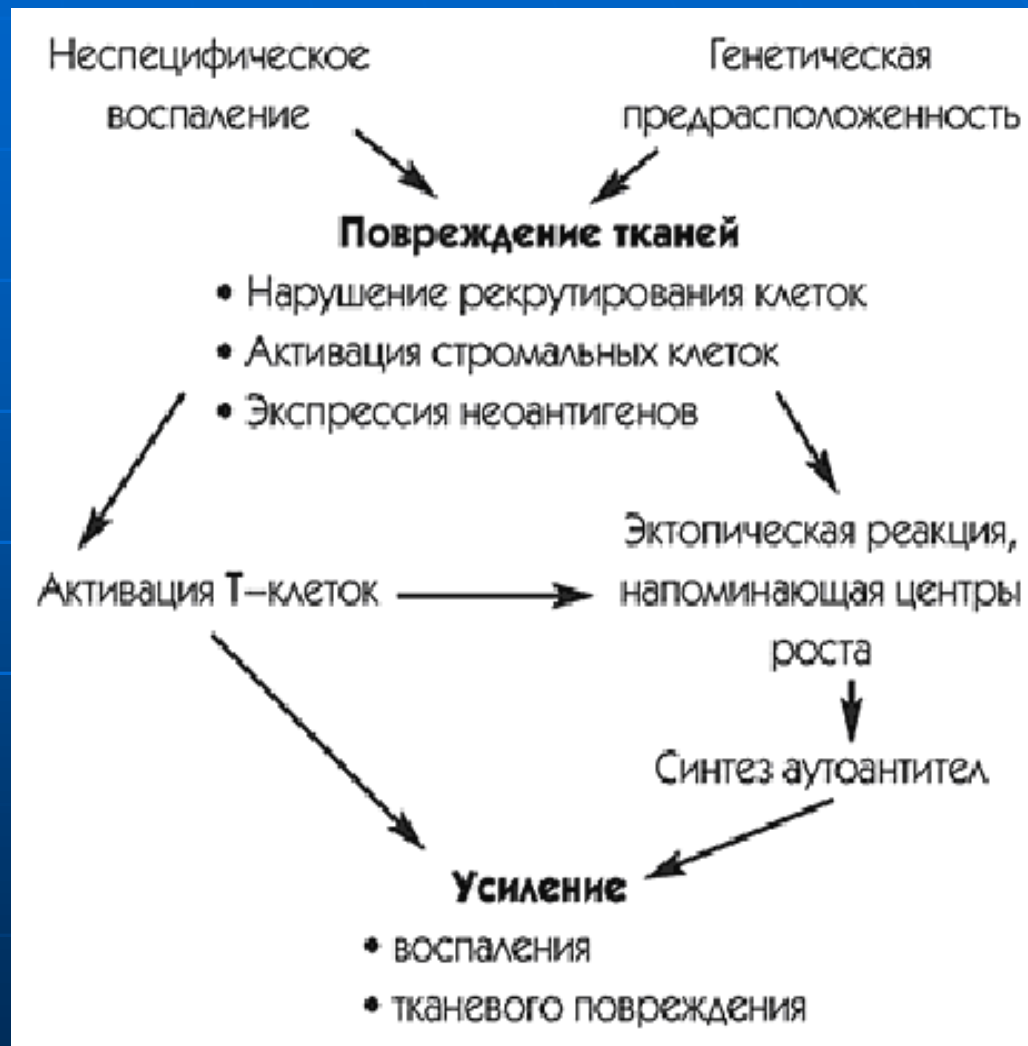
Дирофиляриоз



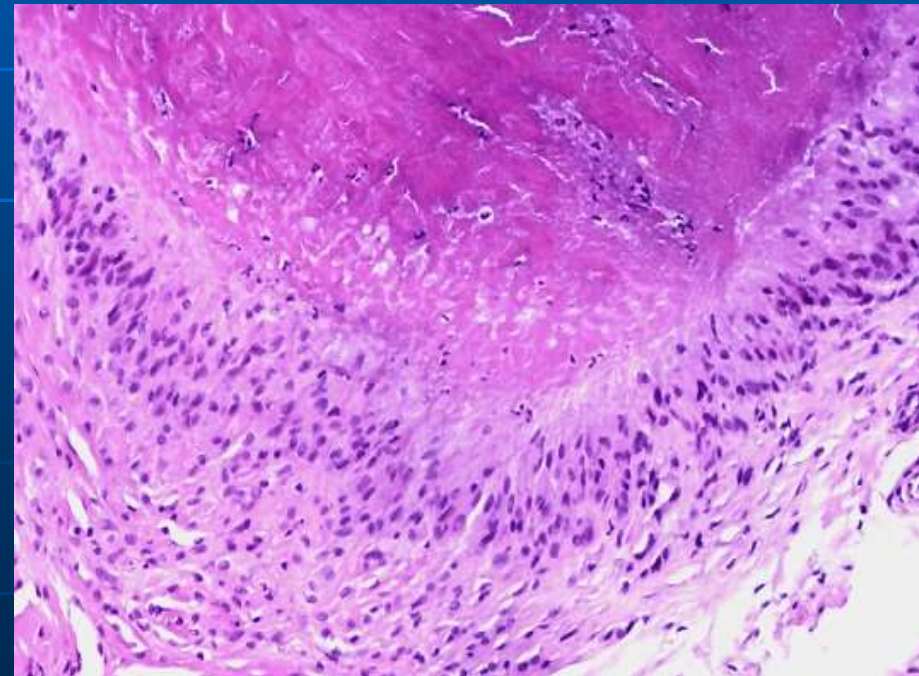
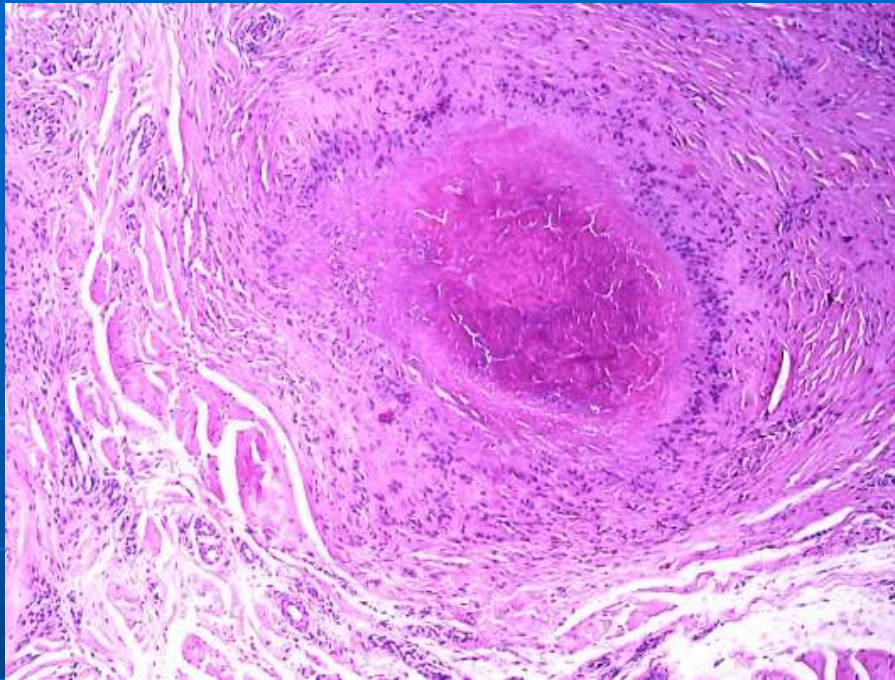
Ревматоидный артрит (РА)

- хроническое системное заболевание соединительной ткани, при котором в результате иммуновоспалительного процесса преимущественно поражаются периферические суставы с развитием в них эрозивно-деструктивных изменений.
- Ж:М=3:1

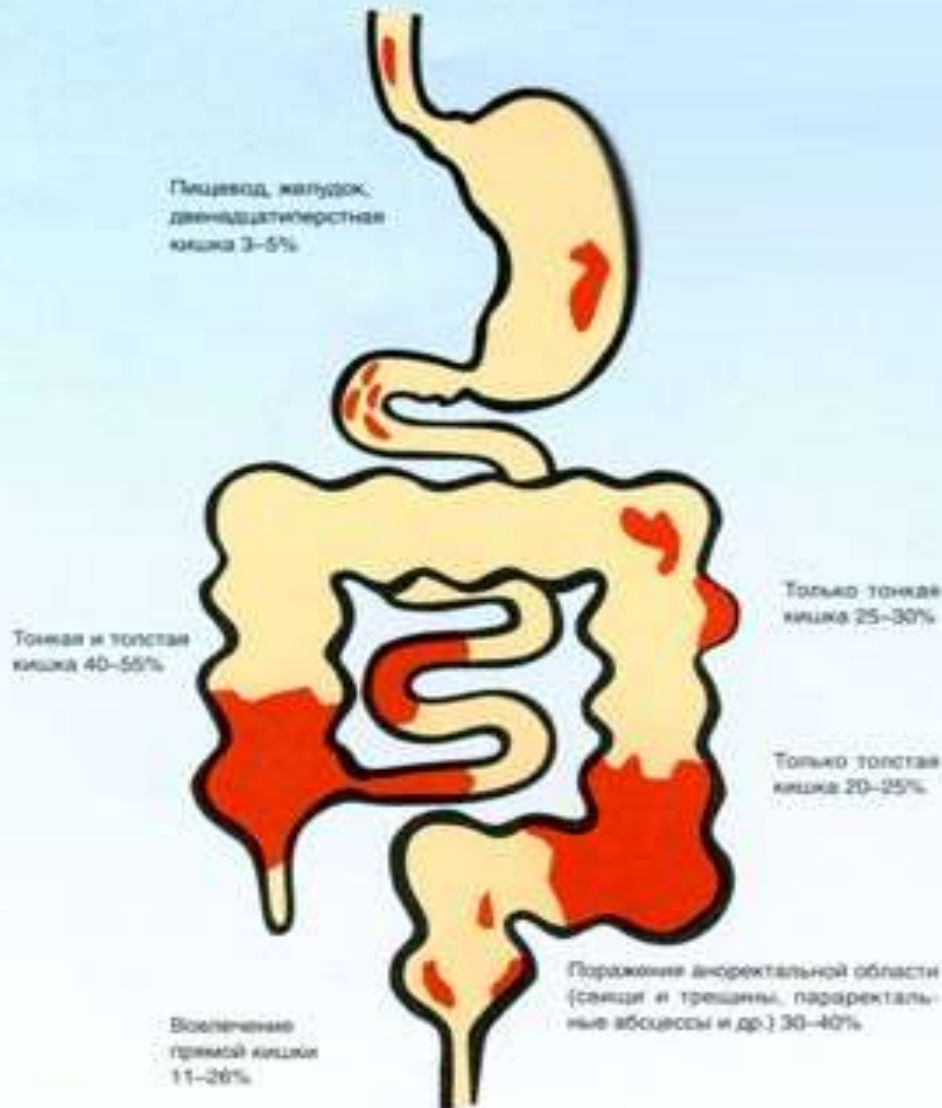
Гранулема (ревматоидный узел) при ревматоидном артрите



Гранулема (ревматоидный узел) при ревматоидном артрите

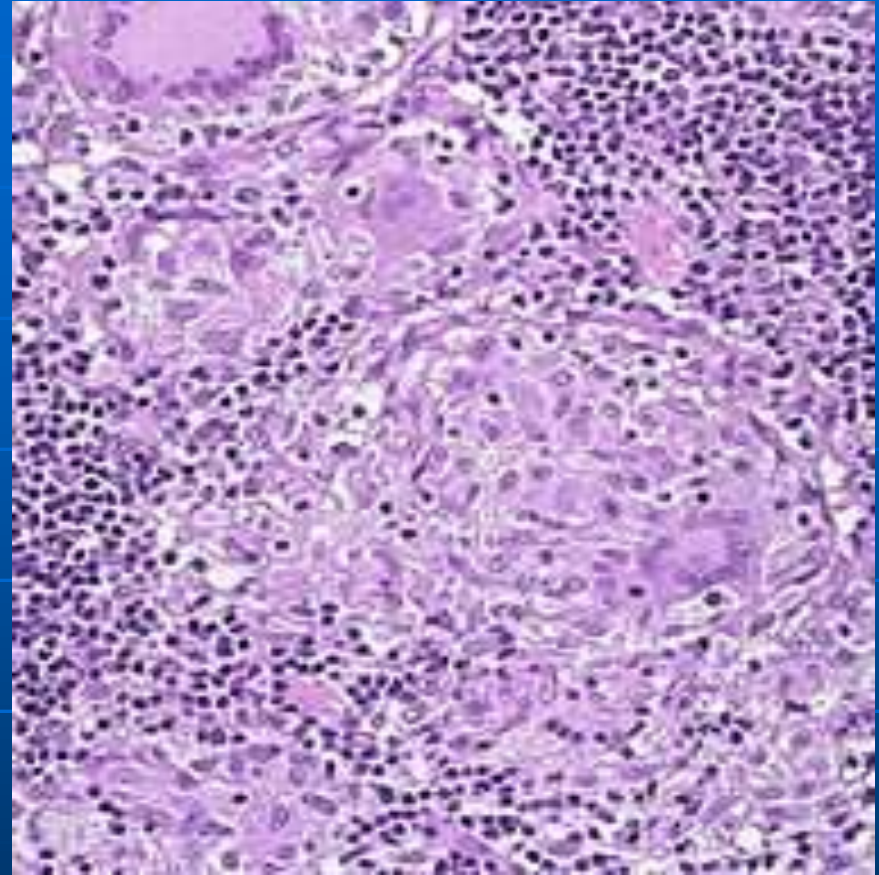


Болезнь Крона

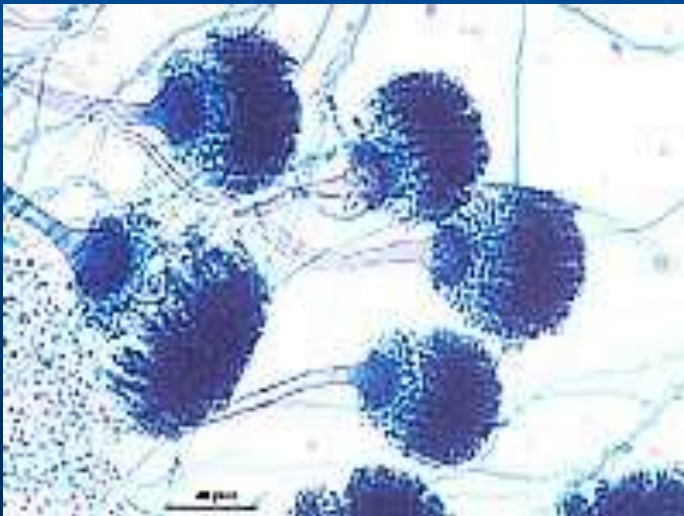


- неспецифическое заболевание любого отдела желудочно-кишечного тракта.
- Проявляется трансмуральной воспалительной инфильтрацией и саркоидными гранулемами желудочно-кишечного тракта.

Болезнь Крона.



Аспергиллез



- Бронхолегочный аспергиллёз - заболевание бронхов и легких, которое вызывается микроскопическими грибами - аспергиллами.
- может существенно ухудшать течение таких хронических заболеваний легких, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких.

Аспергиллез



- обычно развивается у лиц с пониженной иммунологической реактивностью, вызванной сопутствующей патологией или применением цитостатиков и иммуносупрессоров, а также генетическими факторами.

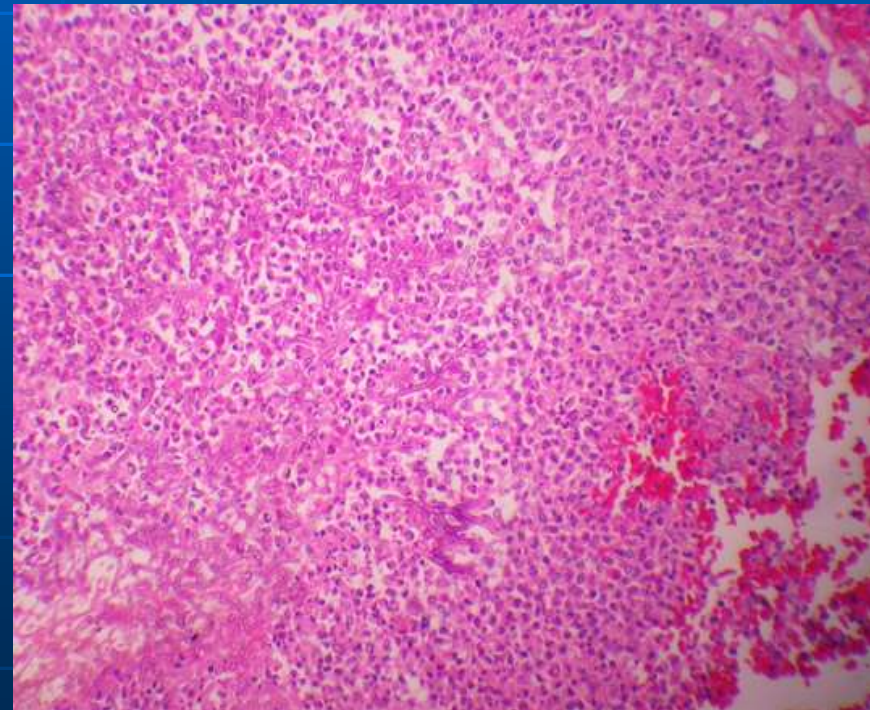
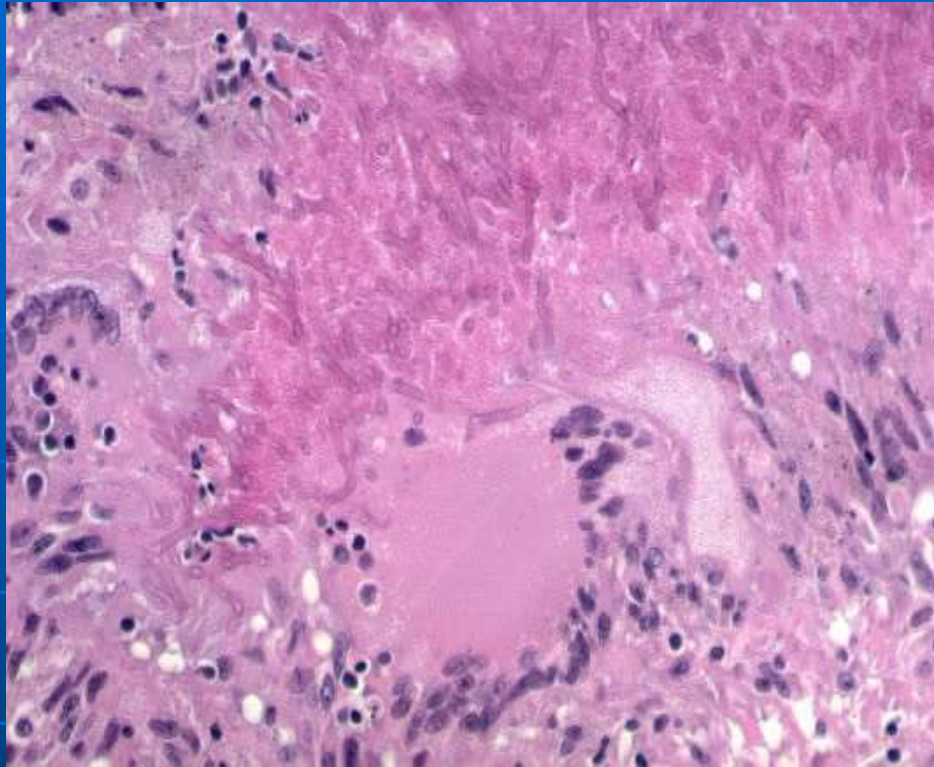
Аспергиллез

- Попадая в патологически измененную ткань легкого или на поверхность кожи и слизистых оболочек => образование абсцессов и свищей с выделением густого гноя.
- Аспергиллез легких - поражение бронхолегочного аппарата в виде бронхитов, пневмоний, чаще в нижней доле, формированием аспергиллом — полостей, содержащих гной и дренирующихся в бронх, некротической пневмонией.
- Возможно диссеминирование процесса из легких в другие органы.

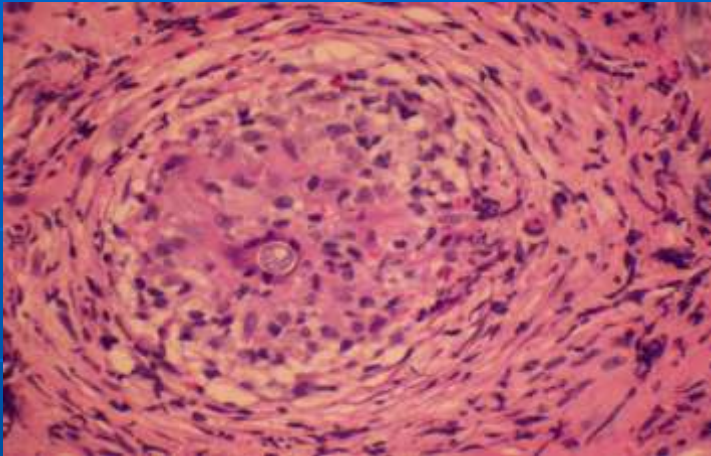
Гистологическое исследование:

1. наружный слой - из лимфоцитов, плазмоцитов и соединительнотканых элементов,
2. средний слой - эпителиоидные и гигантские клетки, и
3. внутренний слой — зона некроза, в которой - нитевидный мицелий аспергиллов.

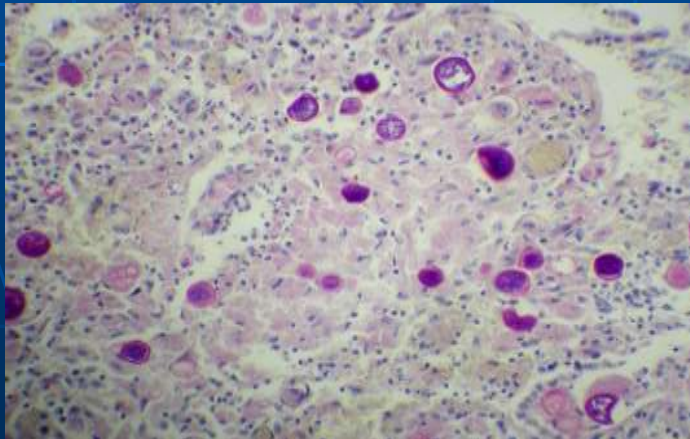
Гранулема при аспергиллезе



Кокцидиомикоз



- Гематоксилин и эозин,

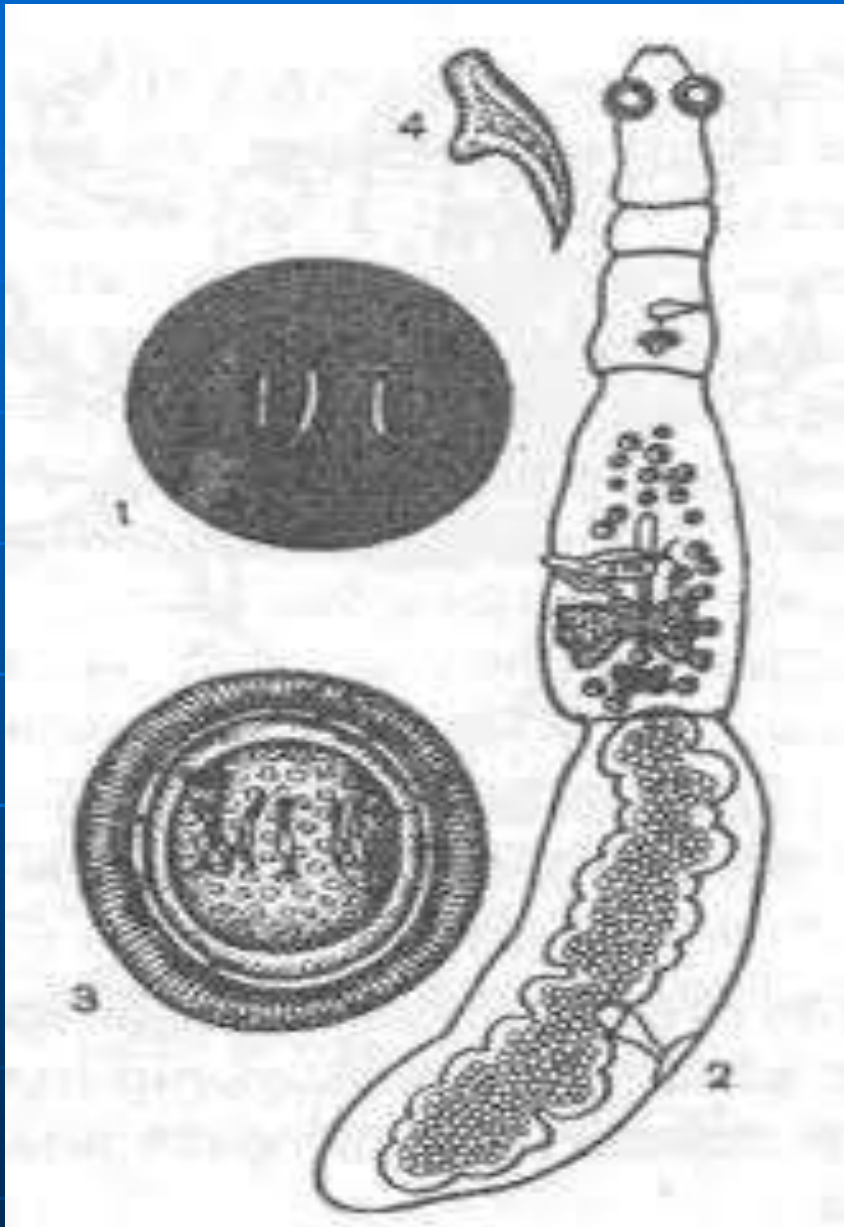


- ШИК-реакция.

Эхинококкоз (echinococcosis)

- гельминтоз из группы цестодозов, характеризующийся образованием в печени, лёгких или других органах и тканях паразитарных кист.
- Возбудитель - личиночная стадия эхинококка *Echinococcus granulosus*.
- Половозрелая форма имеет длину 2-7 мм. Имеет головку с 4 присосками и двойную корону из 35-40 крючьев, шейку и 2-6 члеников.
- Личиночная стадия, растущая, развивающаяся и живущая в организме человека десятки лет, представлена кистой круглой или овальной формы, заполненной жидкостью.
- Половозрелые формы паразитируют в тонкой кишке различных животных.

Эхинококк



1 — паразиты в
натуральную
величину;

2 — взрослый
паразит;

3 — яйцо;

4 — крючок хоботка

Эхинококкоз

Окончательный хозяин — собака

Собака поедает печень овцы, содержащую эхинококковые кисты



Сколексы попадают в тонкую кишку собаки



Сколексы прикрепляются к слизистой оболочке кишки и превращаются в зрелого паразита *Taenia echinococcus*



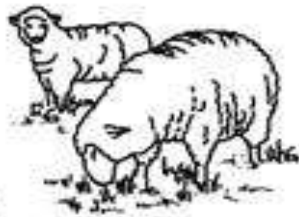
Яйца эхинококка выводятся калом собаки



Промежуточный хозяин — овца и человек

Овцы поедают траву

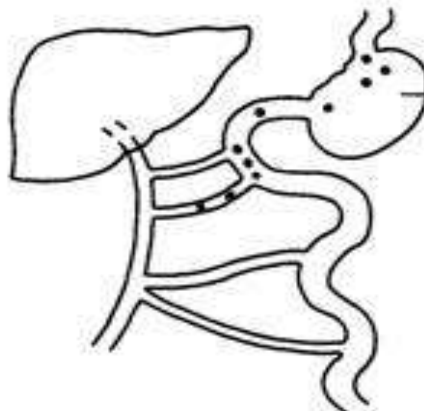
Собачий кал



Слюна и шерсть собаки попадают в организм человека через желудочно-кишечный тракт

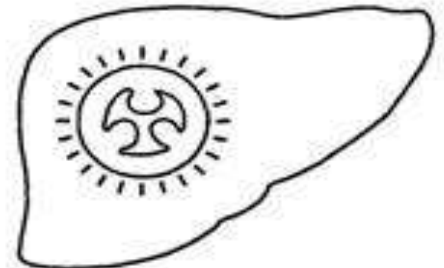


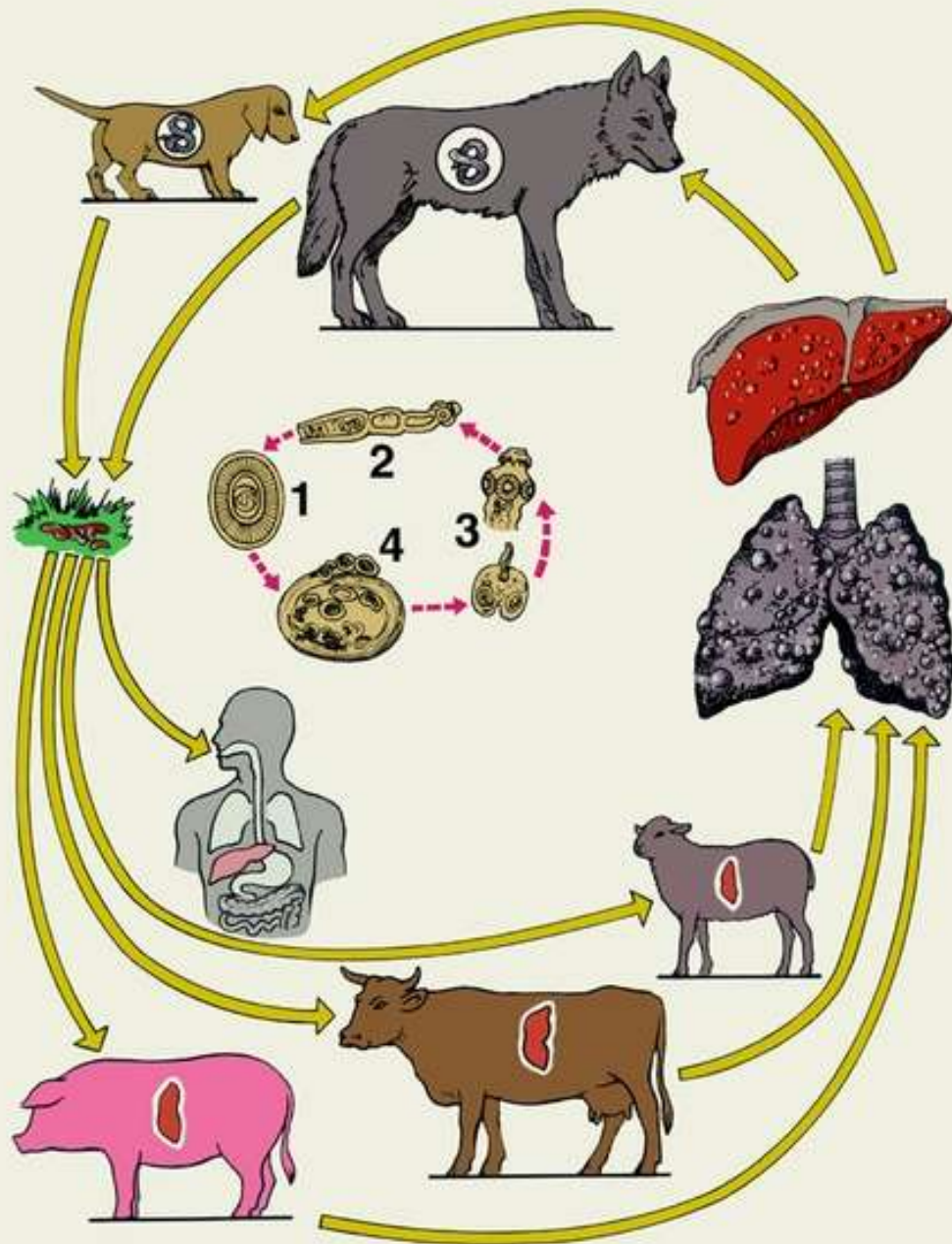
Яйца эхинококка проникают из кишечника через портальную систему в печень



HCl и пепсин растворяют хитиновую оболочку

В печени развивается зрелая эхинококковая киста





- Основной источник инвазии — домашние собаки.
- Зрелые яйца выделяются с фекалиями животных, загрязняя их шерсть и окружающую среду.
- Заражение человека происходит при контакте с зараженными животными, при сборе ягод и трав, питье воды из загрязненных яйцами гельминта источников.

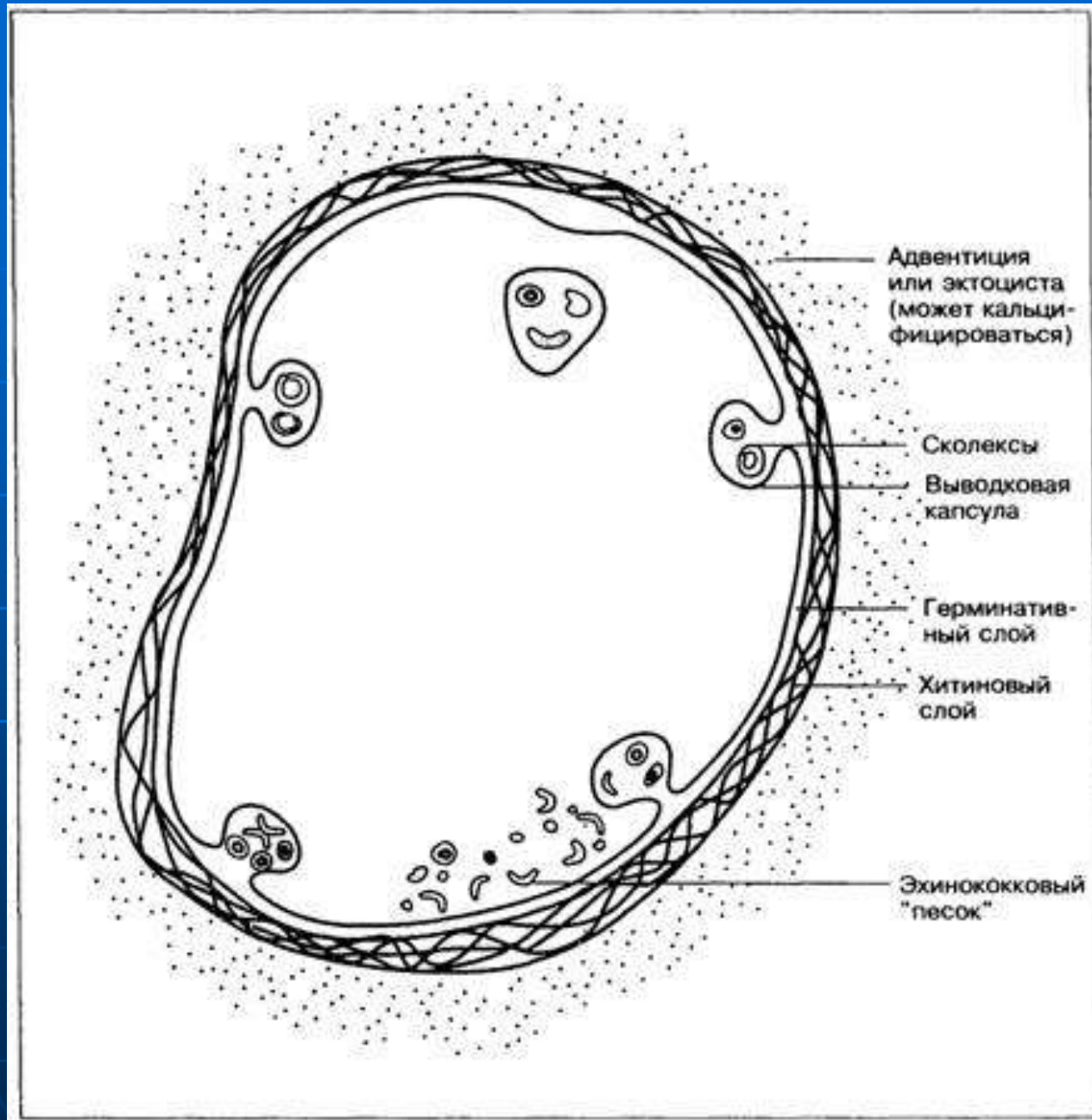
Стадии эхинококкоза

- **первая** — латентная, с момента проникновения в организм до появления субъективных признаков;
- **вторая** — слабовыраженные, преимущественно субъективные расстройства;
- **третья** — резко выраженные объективные симптомы;
- **четвертая** — осложнения.
- Быстрота нарастания симптомов связана с локализацией эхинококка.
- Клинические проявления неспецифичны — признаки аллергической реакции, эозинофилия.

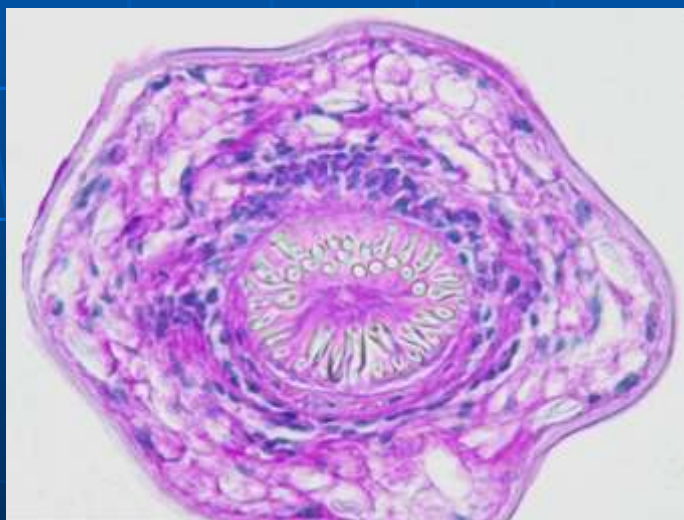
Эхинококкоз



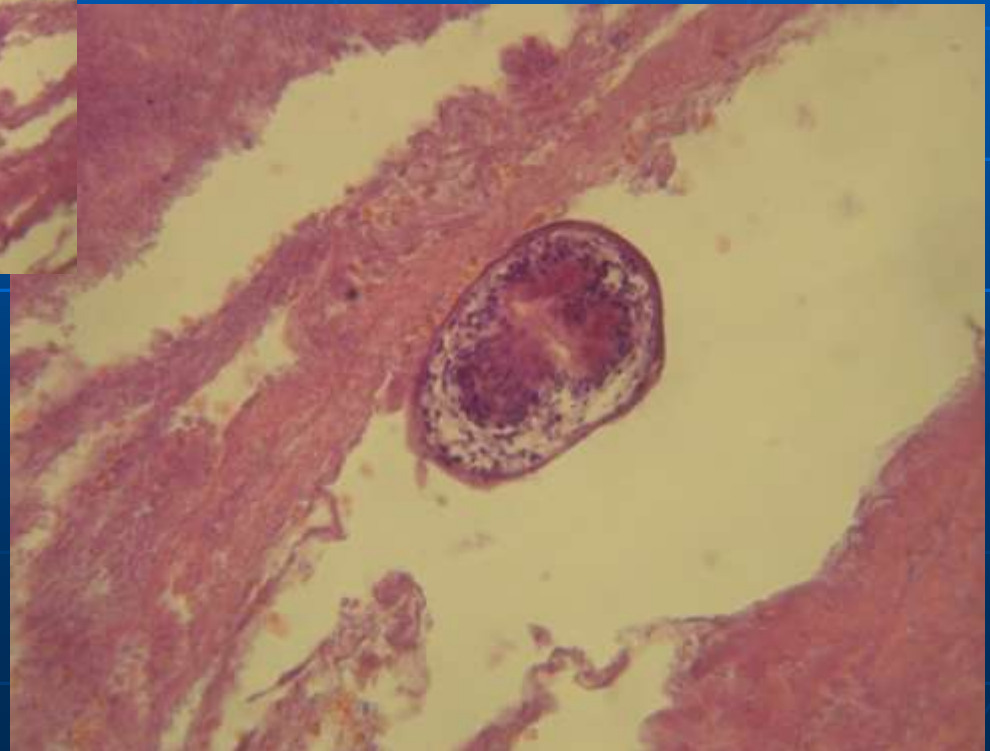
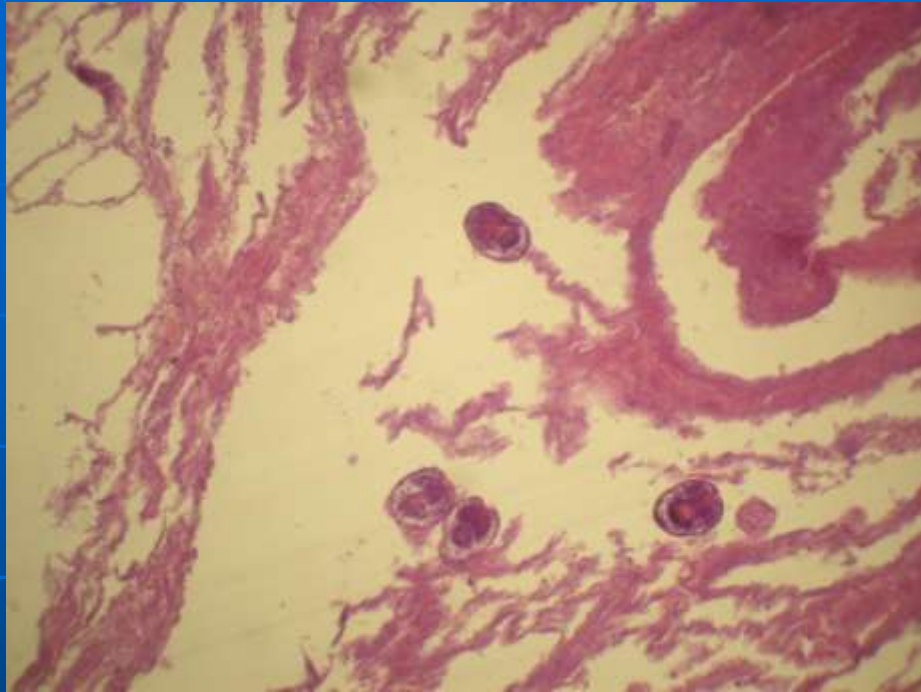
Строение эхинококковой кисты



ЭХИНОКОККОЗ



ЭХИНОКОККОЗ



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!