

# Часть I

## 1. Введение

Воспаление (греч. – Phlogosis; лат. – Inflammatio) - типовой патологический процесс, характеризующийся сложной комплексной сосудисто-мезенхимальной реакцией организма, возникающей в ответ на воздействие патологического (флогогенного) фактора, направленный на ликвидацию агента и восстановление поврежденной ткани, сопровождающийся явлениями альтерации, экссудации и пролиферации.

В общей патологии человека воспаление принято рассматривать как важнейший "ключевой" общепатологический и вместе с тем биологический процесс. Знание темы необходимо для глубокого понимания сущности большинства заболеваний человека.

## 2. Воспаление как общий патологический процесс

### Этиология и патогенез

Любой повреждающий агент, по силе и длительности превосходящий адаптационные возможности ткани, может вызвать воспаление.

Все факторы принято делить на экзогенные и эндогенные.

К экзогенным относятся микроорганизмы (бактерии, вирусы, грибы); животные организмы (простейшие, черви, насекомые), химические вещества (кислоты, щелочи), механические (инородные тела, травма) и термические воздействия (холод, тепло), лучевая энергия (рентгеновские, радиоактивные, ультрафиолетовые лучи).

К эндогенным относят факторы, возникающие в самом организме в результате иного заболевания. Например, воспаление может возникнуть как реакция на опухоль, желчные или мочевые камни, образовавшийся в сосудах тромб. Причиной воспаления могут стать комплексы антиген-антитело, если они фиксируются в каком-либо органе.



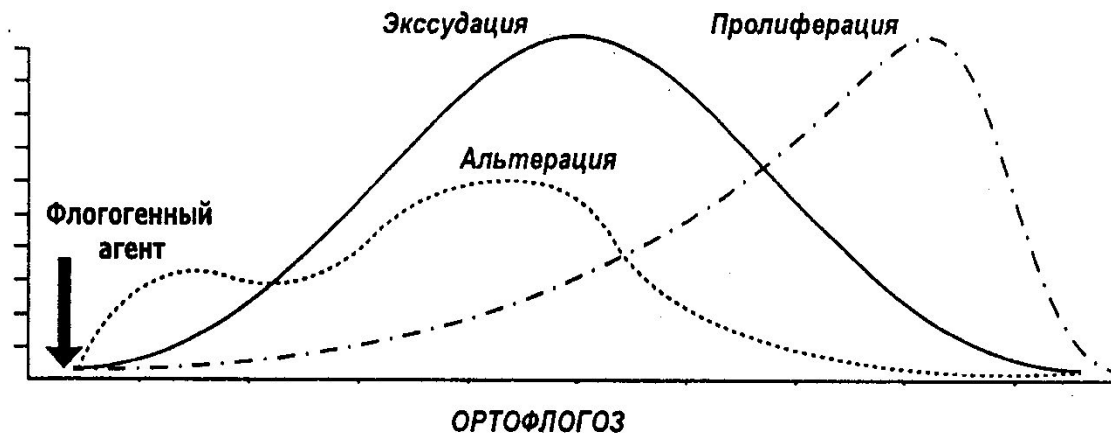
Воспаление развивается на территории гистиона и складывается из следующих компонентов:

Альтерации – alteratio

Экссудации – exsudatio

Пролиферации – proliferatio

Компоненты воспаления тесно взаимосвязаны между собой, взаимно дополняют и переходят друг в друга, между ними нет четких границ.



**Альтерация** - (*alteratio*; лат. *изменение, от altero, alteratum изменять, делать иным*) — общее название изменений клеток, тканей и органов, сопровождаемых нарушением их жизнедеятельности.

Альтерация – первое и непосредственное следствие повреждающего действия флогогенного фактора и инициальное звено механизма развития воспаления.

Выделяют первичную и вторичную альтерацию. Первичная альтерация обусловлена прямым контактом флогогена с тканью. Вторичная альтерация (самоповреждение) как компонент воспаления характеризуется изменением:

1. структур;
2. метаболизма;
3. физико – химических свойств;
4. спектра биологически активных веществ (БАВ) (образованием медиаторов воспаления);
5. функции.

Проявляется различного вида дистрофией (гиалиново-капельная, гидropическая, жировая, мукоидное и фибриноидное набухание) и некрозом. Структурные нарушения наблюдаются как в паренхиматозных клетках, так и в строме тканей и органов.



При альтерации происходит выброс биологических активных веществ – медиаторов воспаления.

Это – пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения.

Медиаторы плазменного происхождения (гуморальные) образуются в жидких средах – плазме крови и тканевой жидкости. К ним относятся представители калликреин-кининовой (брадикинин, каллидин), свертывающей и противосвертывающей систем (например, XII фактор свертывания крови или фактор Хагемана, плазмин) и системы комплемента (группа сывороточных белков с  $C_1$  по  $C_{10}$ ).

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Непосредственное отношение к воспалению имеют следующие его фрагменты:

- мембраноатакующий литический комплекс ( $C_{5b6789}$ )
- хемоаттрактанты ( $C_{3a}$ ,  $C_{5a}$ )
- опсонины ( $C_{3b}$ ,  $C_{5b}$ )

Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию, влияют на тонус микрососудов.



При альтерации происходит выброс биологических активных веществ – медиаторов воспаления.

Это – пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения.

Медиаторы плазменного происхождения (гуморальные) образуются в жидких средах – плазме крови и тканевой жидкости. К ним относятся представители калликреин-кининовой (брадикинин, каллидин), свертывающей и противосвертывающей систем (например, XII фактор свертывания крови или фактор Хагемана, плазмин) и системы комплемента (группа сывороточных белков с  $C_1$  по  $C_{10}$ ).

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Непосредственное отношение к воспалению имеют следующие его фрагменты:

- мембраноатакующий литический комплекс ( $C_{5b6789}$ )
- хемоаттрактанты ( $C_{3a}$ ,  $C_{5a}$ )
- опсоины ( $C_{3b}$ ,  $C_{5b}$ )

Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию, влияют на тонус микрососудов.



При альтерации происходит выброс биологических активных веществ – медиаторов воспаления. Это – пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения.

Медиаторы плазменного происхождения (гуморальные) образуются в жидких средах – плазме крови и тканевой жидкости. К ним относятся представители калликреин-кининовой (брадикинин, каллидин), свертывающей и противосвертывающей систем (например, XII фактор свертывания крови или фактор Хагемана, плазмин) и системы комплемента (группа сывороточных белков с  $C_1$  по  $C_{10}$ ).

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Непосредственное отношение к воспалению имеют следующие его фрагменты:

- мембраноатакующий литический комплекс( $C_{5b6789}$ )
- хемоаттрактанты( $C_{3a}$ ,  $C_{5a}$ )
- опсонины ( $C_{3b}$ ,  $C_{5b}$ )

Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию, влияют на тонус микрососудов.



Антимедиаторы воспаления. При развитии воспаления высвобождаются вещества, которые предупреждают избыточное накопление и поступление в кровоток медиаторов – антимедиаторы воспаления.

1. Антимедиаторы воспаления нейтрализуют медиаторы путем снижения их образования, освобождения из клеток, связывания или разрушения.
2. Соотношение медиаторов и антимедиаторов воспаления во многом определяет особенности формирования, развития и завершения воспалительного процесса.
3. Среди антимедиаторов наиболее важное место занимают ферменты, разрушающие медиаторы воспаления:
  - гистаминаза, разрушающая гистамин;
  - карбоксипептидазы, вызывающие распад кининов;
  - эстеразы, ингибирующие компоненты комплемента;
  - простагландиндегидрогеназа, разрушающая простагландины.

Важную роль в доставке этих антимедиаторов в очаг воспаления играют эозинофилы. Они поглощают антигены и иммунные комплексы, а также выделяют практически весь набор антимедиаторных ферментов. Антипротеазы плазмы крови тормозят образование кининов. Антимедиаторной активностью обладают глюкокортикоиды:

- ❖ стабилизируют мембраны клеток,
- ❖ снижают выработку кининов и простагландинов,
- ❖ ослабляют вторичную альтерацию сосудистой реакции,
- ❖ тормозят пролиферацию.







При альтерации происходит выброс биологических активных веществ – медиаторов воспаления.

Это – пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения.

Медиаторы плазменного происхождения (гуморальные) образуются в жидких средах – плазме крови и тканевой жидкости. К ним относятся представители калликреин-кининовой (брадикинин, каллидин), свертывающей и противосвертывающей систем (например, XII фактор свертывания крови или фактор Хагемана, плазмин) и системы комплемента (группа сывороточных белков с  $C_1$  по  $C_{10}$ ).

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Непосредственное отношение к воспалению имеют следующие его фрагменты:

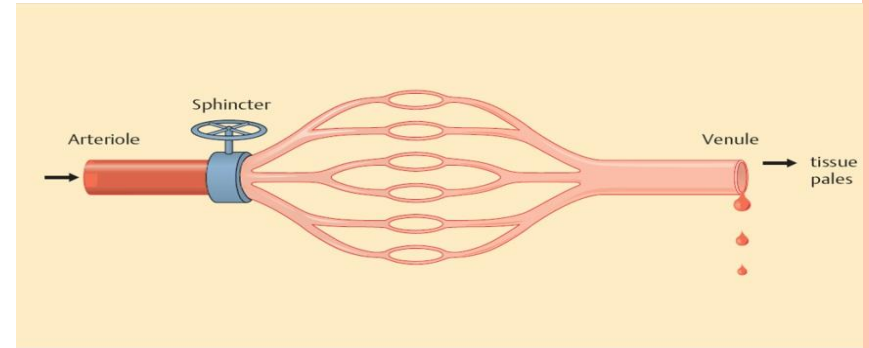
- мембраноатакующий литический комплекс ( $C_{5b6789}$ )
- хемоаттрактанты ( $C_{3a}$ ,  $C_{5a}$ )
- опсоины ( $C_{3b}$ ,  $C_{5b}$ )

Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию, влияют на тонус микрососудов.

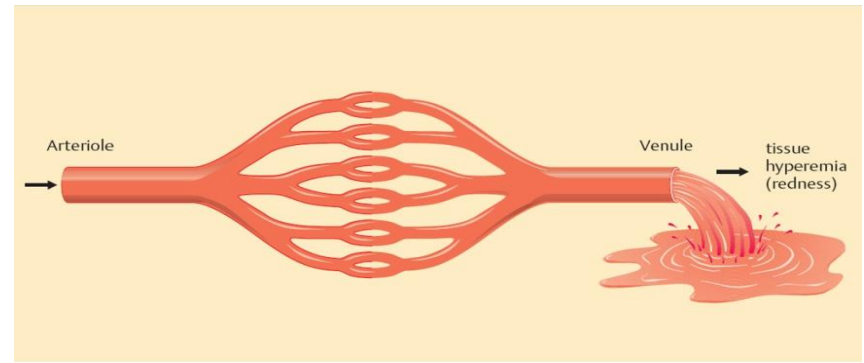


*Реакция микроциркуляторного русла*

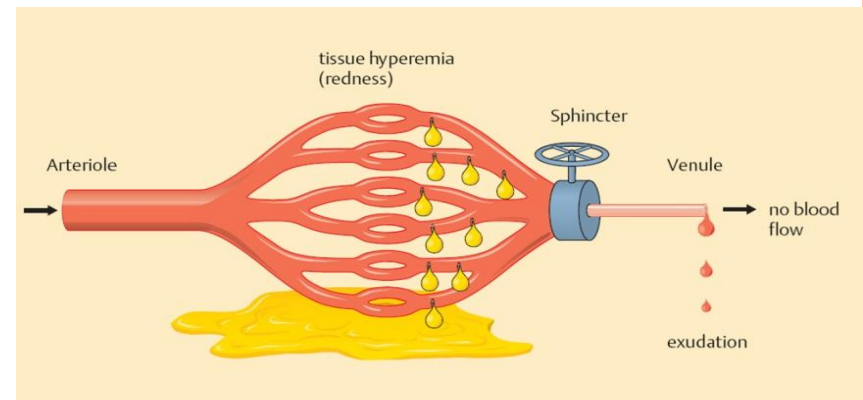
Кратковременный спазм артериол



Артериальная и венозная гиперемия



Повышение сосудистой проницаемости на фоне стойкого спазма венул



2. Экстравазация жидкости. Это выход за пределы сосудистой стенки жидких компонентов крови: воды, белков, электролитов. Механизмы экстравазации: повышение проницаемости сосудистой стенки; повышение гидростатического давления в сосуде; повышение онкотического давления в очаге воспаления; повышение осмотического давления в очаге воспаления.

3. Эмиграция лейкоцитов. Это процесс выхода лейкоцитов из просвета сосудов к очагу воспаления в тканях. Эмиграция состоит из ряда последовательных событий: а) краевого стояния (маргинации) лейкоцитов, б) адгезии, в) проникновение лейкоцитов через стенку микрососудов (лейкодиapedез), г) направленного движения лейкоцитов в тканях к очагу воспаления (таксис).

а) Краевого стояние (маргинация) лейкоцитов. Это выход лейкоцитов из осевого кровяного потока и приближение к стенке микрососуда, обращенной в сторону очага воспаления (краевое стояние лейкоцитов). Условия, способствующие маргинации лейкоцитов: а) замедление тока крови, особенно в венах и б) высокая концентрация молекул адгезии у стенки микрососуда

б) Адгезия - на мембране эндотелиоцитов посткапиллярных венул экспрессируются особые молекулы адгезии (селектины, интегрины и молекулы, относящиеся к так называемому семейству иммуноглобулинов). Начинается сложный процесс взаимодействия эндотелиальных клеток с циркулирующими лейкоцитами, а затем лейкоцитов с элементами межклеточного матрикса, который приводит в конечном счете к накоплению лейкоцитов крови в очаге воспаления.

О значении адгезии для осуществления защитных функций лейкоцитов свидетельствует два известных у людей синдрома врожденного дефицита адгезии лейкоцитов (ДАЛ): ДАЛ типа I, обусловленного дефектом интегринов, и ДАЛ типа II, связанного с дефектом углеводных лигандов, с которыми взаимодействуют селектины. В обоих случаях у таких больных нарушены механизмы воспаления, что приводит к частым инфекциям, несмотря на значительное увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови.



в) Проникновение лейкоцитов через стенку микрососудов (лейкодиapedез). Последовательность выхода различных видов лейкоцитов в очаг воспаления впервые была установлена в 1882 г. И.И. Мечниковым и носит название закона эмиграции Мечникова.

Первыми в очаг воспаления эмигрируют нейтрофилы, спустя несколько часов моноциты, и затем лимфоциты. Временная последовательность выхода разных видов лейкоцитов в очаг воспаления обусловлена стадийностью появления факторов хемотаксиса. В очаге воспаления моноциты крови превращаются в весьма активные макрофаги и, кроме выполнения других специализированных функций, участвуют в иммунном ответе организма в качестве антигенпрезентирующих клеток. В участке воспаления они поглощают антигенные вещества, доставляют их в соответствующие лимфатические узлы, где в измененном виде представляют лимфоцитам.

Гранулоциты через межэндотелиальные щели и агранулоциты путем цитопемфиза – трансэндотелиального переноса проходят через сосудистую стенку и продвигаются к объекту фагоцитирования.

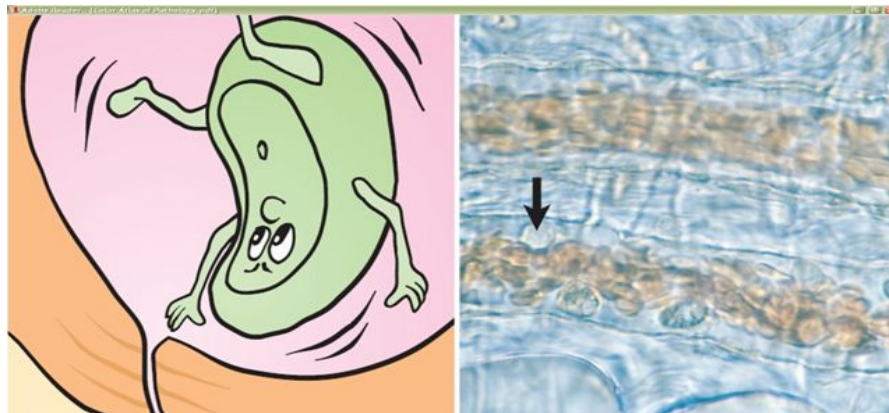
г) Направленное движение лейкоцитов в тканях к очагу воспаления (таксис). Хемотаксис – ориентированное движение лейкоцитов под влиянием химических раздражителей – хемоаттрактантов. В хемотаксисе лейкоцитов большую роль играют три группы хемоаттрактантов: продукты распада микроорганизмов в очаге воспаления

(особенно пептиды, липополисахариды), хемоаттрактанты плазмы крови, поступающие в очаг воспаления в результате экссудации (компоненты системы комплемента, особенно С3а, С5а; кинины), продукты жизнедеятельности и разрушения лейкоцитов и клеток тканей (эйкозаноиды, цитокины, лимфокины, фактор хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, ДНК, АТФ, фибронектин, коллаген).

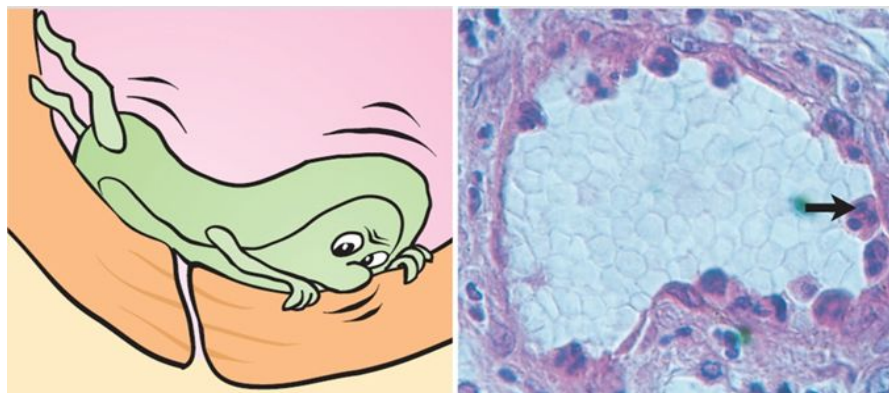
Для процесса эмиграции лейкоцитов, наряду с хемотаксисом, имеет значение и электротаксис – направленное движение лейкоцитов (несущих на своей поверхности отрицательный заряд) по направлению к эпицентру очага воспаления (где накапливаются поврежденные и погибшие клетки,  $H^+$ ,  $K^+$ -формирующие положительный заряд).



Маргинация лейкоцитов



Адгезия лейкоцитов



Проникновение лейкоцитов через стенку микрососудов



4. Фагоцитоз - поглощение и переваривание клетками (фагоцитами) различных тел как живой (бактерии), так и не живой (инородные тела) природы. Фагоцитами могут быть разнообразные клетки, но при воспалении наибольшее значение приобретают нейтрофилы и макрофаги.

Фагоцитоз обеспечивается рядом биохимических реакций. При фагоцитозе уменьшается содержание гликогена в цитоплазме фагоцита, что связано с усиленным анаэробным гликогенолизом, необходимым для выработки энергии для фагоцитоза; вещества, блокирующие гликогенолиз подавляют и фагоцитоз.

В процессе фагоцитоза различают несколько стадий: а) стадию прилипания (или прикрепления) фагоцита к объекту; б) стадию поглощения объекта; в) стадию внутриклеточного разрушения поглощенного объекта.

Фагоцитирующий объект (бактерии), окруженный инвагинированной цитомембраной (фагоцитоз – потеря цитомембраны фагоцита), образуют фагосому. При слиянии ее с фагосомой возникает фаголизосома (вторичная лизосома), в которой с помощью гидролитических ферментов осуществляется внутриклеточное переваривание – заверченный фагоцитоз.

В завершеном фагоцитозе большую роль играют антибактериальные катионные белки лизосом нейтрофилов; они убивают микробы, которые затем перевариваются.

В тех же случаях, когда микроорганизмы не перевариваются фагоцитами (чаще макрофагами) и размножаются в их цитоплазме, говорят о незавершеном фагоцитозе, или эндоцитобиозе.

У последнего множество причин, в частности та, что лизосомы макрофагов могут содержать недостаточное количество антибактериальных катионных белков или вообще лишены их.

Таким образом, фагоцитоз не всегда служит защитной реакцией организма, и иногда создает предпосылки для дессиминации микробов.







При альтерации происходит выброс биологических активных веществ – медиаторов воспаления.

Это – пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения.

Медиаторы плазменного происхождения (гуморальные) образуются в жидких средах – плазме крови и тканевой жидкости. К ним относятся представители калликреин-кининовой (брадикинин, каллидин), свертывающей и противосвертывающей систем (например, XII фактор свертывания крови или фактор Хагемана, плазмин) и системы комплемента (группа сывороточных белков с  $C_1$  по  $C_{10}$ ).

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Непосредственное отношение к воспалению имеют следующие его фрагменты:

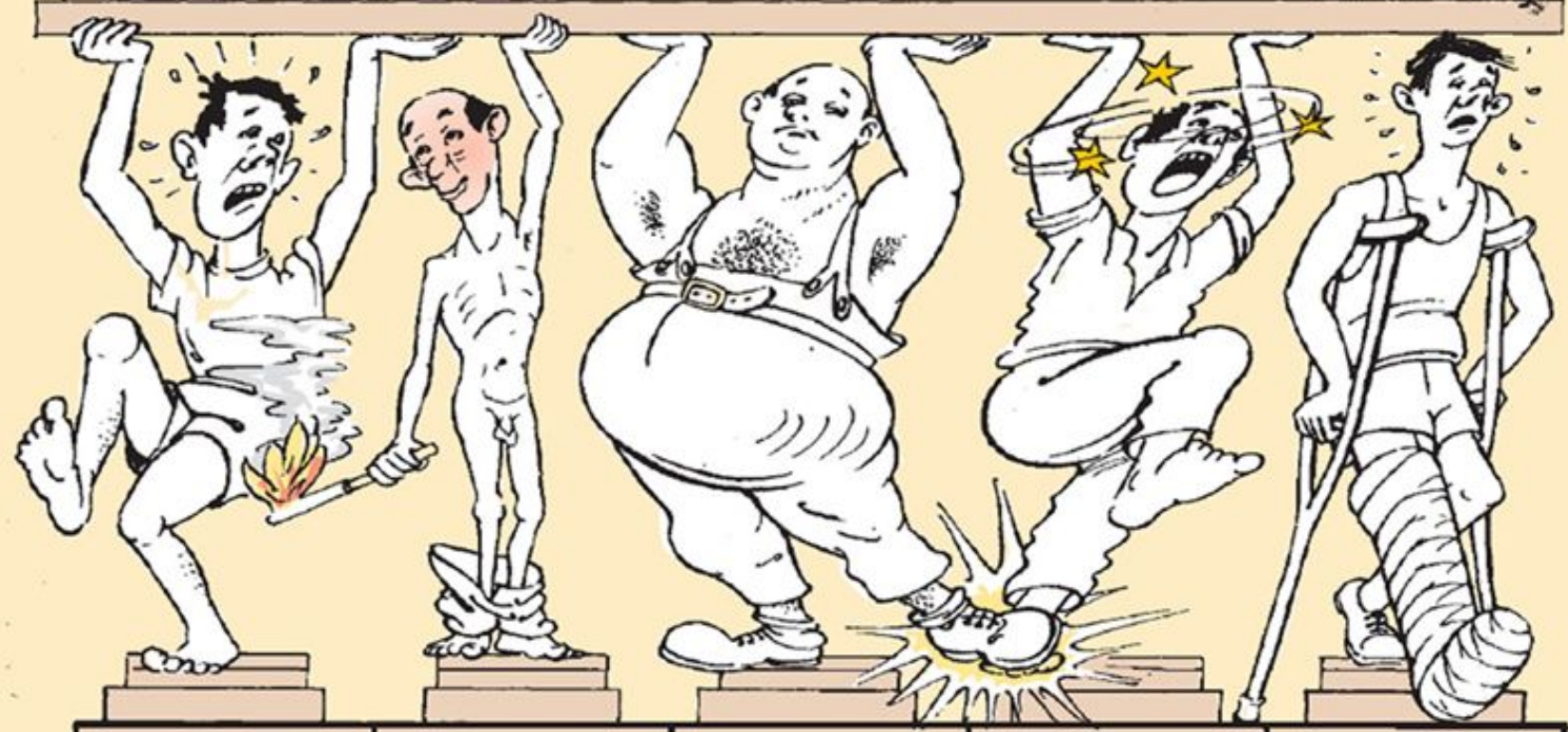
- мембраноатакующий литический комплекс ( $C_{5b6789}$ )
- хемоаттрактанты ( $C_{3a}$ ,  $C_{5a}$ )
- опсоины ( $C_{3b}$ ,  $C_{5b}$ )

Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию, влияют на тонус микрососудов.





# INFLAMMATION



Calor

Rubor

Tumor

Dolor

Functio laesa



**Пролиферация** (*от лат. proles — отпрыск, потомство и fero — несу*) — разрастание ткани организма путём размножения клеток.

Является завершающим компонентом воспаления, направленном на восстановление поврежденной ткани.

Пролиферация характеризуется размножением клеток мезенхимальной природы – фибробластов, фиброцитов, макрофагов, эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток, эндотелия, перицитов, реже – эпителиальных клеток.

При размножении клеток в очаге воспаления наблюдаются клеточные дифференцировки и трансформации: камбиальные мезенхимальные клетки дифференцируются в фибробласты; моноциты дают начало гистиоцитам и макрофагам.

Макрофаги могут быть источником образования эпителиоидных и гигантских клеток (клетки инородных тел и Пирогова-Лангганса).

На различных этапах пролиферации фибробластов образуются продукты их жизнедеятельности – коллаген и гликозаминогликаны, появляются аргирофильные и коллагеновые волокна, межклеточное вещество соединительной ткани.

В процессе пролиферации при воспалении участвует и эпителий, что особенно выражено в коже и слизистых оболочках (желудок, кишечник). При этом пролиферирующий эпителий может образовывать полипозные разрастания.

Пролиферация клеток на поле воспаления служит репарацией. При этом дифференцировка пролиферирующих эпителиальных структур возможна лишь при созревании и дифференцировке соединительной ткани.



Исход воспаления различен в зависимости от его этиологии, распространенности, характера течения (интенсивность, преобладание того или иного компонента воспаления), состояния организма и структуры органа, в котором оно развивается.

Продукты тканевого распада подвергаются ферментативному расщеплению и фагоцитарной резорбции, происходит рассасывание продуктов распада. Благодаря клеточной пролиферации очаг воспаления постепенно замещается соединительной тканью (фиброз).

Если очаг воспаления был небольшим и относительно ограниченным, может наступить полное восстановление предшествующей ткани, например, при ранениях кожи, слизистых оболочек, паренхимы печени, крупозном воспалении легких. Этому способствует высокая способность этих органов и тканей к репаративной регенерации (реституция). При значительном дефекте ткани на месте очага образуется рубец (субституция).

Ангиогенез или неоваскуляризация. Новые сосуды образуются от существующих почкованием или ответвлением. В развитии новых капиллярных сосудов различают 4 этапа: а) увеличение проницаемости эндотелия, протеолитическое разрушение базальной мембраны сосудов с образованием капиллярных отростков; б) активация эндотелиоцитов, миграция эндотелиальных клеток; в) пролиферация эндотелиальных клеток; г) «Созревание» эндотелиальных клеток их организация в капиллярные трубки.

Рост новых сосудов зависит от соотношения между его стимуляторами (сосудистый эндотелиальный фактор роста, фактор роста фибробластов, ангиогенин, ангиопоэтины и др.) и ингибиторами (ангиостатин, эндостатин, тромбоспондин и т.д.)

Под действием ангиогенных факторов происходит активация эндотелиоцитов в основном в посткапиллярных венулах и миграция их за пределы базальной мембраны с формированием ответвлений основных сосудов.

Процесс неоангиогенеза является необходимым для восстановления тканей в условиях повреждения. При этом происходит частичное поступление ангиогенных факторов роста в кровь, что имеет диагностическое значение.



## Физиология и биохимия воспаления

*Роль нервной системы в развитии воспаления.* Воспаление является не только местным процессом, но и общей реакцией организма, состояние которого существенно влияет на развитие очага воспаления. Характер, интенсивность и длительность воспаления зависит от состояния нервной системы.

Прекращение нервного контроля над компонентами воспаления, достигнутое глубоким наркозом, деаферентацией и денервацией, как и длительное, значительное раздражение нервных центров (корковых, подкорковых, особенно гипоталамических, стволовых и спинномозговых, и периферических нервных волокон (особенно симпатических), с одной стороны, усиливают явления повреждения, с другой стороны-ослабляет явления защиты и компенсации, затягивают процессы заживления.

*Роль эндокринной системы в развитии воспаления.* Большое значение для характера и выраженности воспаления имеют изменения состояния эндокринной системы.

По отношению к воспалению гормоны условно делят на две группы: противовоспалительные (кортикотропин- АКТГ, глюкокортикоиды, половые) и провоспалительные (соматотропин – СТГ, минералокортикоиды, тиреоидные, паратгормон).

Повышение синтеза АКТГ аденогипофизом и глюкокортикоидов надпочечниками, как и возрастание их биологической активности, оказывают выраженный противовоспалительный эффект вследствие уменьшения вторичной альтерации, снижения проницаемости стенок сосудов, экссудацией и отечности тканей, торможения эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления.

Однако в больших дозах глюкокортикоиды тормозят пролиферацию. Половые гормоны (эстрагена и тестостерон) повышают резистентность организма к действию воспалительных агентов и замедляют развитие воспаления. Это связывают с тем, что под влиянием этих гормонов происходит снижение проницаемости, активируется гипофизарно-надпочечниковая система.

Усиление образования СТГ аденогипофизом и минералокортикоидов корой надпочечников и повышение их биологической активности оказывают провоспалительное действие за счет повышения проницаемости сосудов и активности гиалуронидазы, увеличение отечности поврежденных структур, активации миграции лейкоцитов, возрастания количества гнойных телес.



При альтерации происходит выброс биологических активных веществ – медиаторов воспаления.

Это – пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения.

Медиаторы плазменного происхождения (гуморальные) образуются в жидких средах – плазме крови и тканевой жидкости. К ним относятся представители калликреин-кининовой (брадикинин, каллидин), свертывающей и противосвертывающей систем (например, XII фактор свертывания крови или фактор Хагемана, плазмин) и системы комплемента (группа сывороточных белков с  $C_1$  по  $C_{10}$ ).

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Непосредственное отношение к воспалению имеют следующие его фрагменты:

- мембраноатакующий литический комплекс( $C_{5b6789}$ )
- хемоаттрактанты(  $C_{3a}$  , $C_{5a}$ )
- опсонины (  $C_{3b}$  , $C_{5b}$ )

Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию, влияют на тонус микрососудов.





При альтерации происходит выброс биологических активных веществ – медиаторов воспаления.

Это – пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения.

Медиаторы плазменного происхождения (гуморальные) образуются в жидких средах – плазме крови и тканевой жидкости. К ним относятся представители калликреин-кининовой (брадикинин, каллидин), свертывающей и противосвертывающей систем (например, XII фактор свертывания крови или фактор Хагемана, плазмин) и системы комплемента (группа сывороточных белков с  $C_1$  по  $C_{10}$ ).

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Непосредственное отношение к воспалению имеют следующие его фрагменты:

- мембраноатакующий литический комплекс( $C_{5b6789}$ )
- хемоаттрактанты(  $C_{3a}$  , $C_{5a}$ )
- опсонины (  $C_{3b}$  , $C_{5b}$ )

Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию, влияют на тонус микрососудов.



*Общие изменения в организме при воспалении.* При развитии воспаления наряду с местными признаками в организме возникают общие изменения. Проникшие в организм патогенные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности: экзо- и эндотоксины, распознаются семейством Толл-подобных рецепторов (от нем. *toll* – странный). Эти рецепторы расположены на клеточных мембранах моноцитов, тканевых макрофагов, нейтрофилов и других клеток, которые запускают механизм образования цитокинов. Ключевыми провоспалительными цитокинами являются: интерлейкин-1 (ИЛ-1, IL-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6, IL-6), фактор некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).

Цитокины опосредуют свое действие путем активации NF- $\kappa$ B (ядерный фактор транскрипции каппа Би). Активированный NF- $\kappa$ B вызывает экспрессию генов, определяющих синтез новой волны провоспалительных цитокинов.

Противовоспалительный потенциал представлен в основном ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, TGF- $\beta$ .

Общие изменения в организме при воспалении могут иметь несколько форм в зависимости от тяжести повреждения и резистентности организма.

Воспаление может протекать с отсутствием или слабой выраженностью системных проявлений. Это наблюдается при достаточно быстрой и адекватной активизации системы антимедиаторов воспаления.

Локальное воспаление с выбросом малого количества провоспалительных цитокинов в системный кровоток и развитие острофазной реакции (ООФ).

Генерализованный системный воспалительный ответ при тяжелом повреждении тканей, недостаточной барьерной функции воспаления, чрезмерном образовании и массивном выходе провоспалительных медиаторов в системный кровоток с развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Общие изменения в организме при воспалении в основном включают: ООФ, синдром системного воспалительного ответа, компенсаторный противовоспалительный синдром, СПОН (синдром полиорганной дисфункции).



Наиболее мягким проявлением общих изменений является развитие ООФ, которая проявляется комплексом последовательных реакций, инициируемых повреждающими воздействиями.

Субъективными проявлениями ответа острой фазы являются: сонливость, потеря аппетита (анорексия), безразличие к окружающему (апатия), боли в мышцах (миалгии), боли в суставах (артралгии).

Объективные проявления ответа острой фазы: лихорадка, гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия, появление в крови белков ответа острой фазы (БОФ), увеличение СОЭ, активация системы комплемента, активация системы свертывания крови, нейтрофильный лейкоцитоз с регенеративным сдвигом влево, активация клеток иммунной системы, увеличение секреции кортикотропина и кортикостероидов, вазопрессина, отрицательный азотистый баланс, снижение содержания железа (гипосидеремия), цинка и увеличение концентрации меди в сыворотке крови.

Интерлейкин-1 представлен двумя полипептидами ИЛ-1- $\alpha$  и ИЛ-1- $\beta$ , последний у человека преобладает. Стимуляторами выделения ИЛ-1 являются компоненты клеточных стенок бактерий (липополисахарид) и медиаторы воспаления, выделяемые активированными клетками. Больше всего ИЛ-1 вырабатывают макрофаги. На всех клетках организма имеются рецепторы к ИЛ-1, и это обуславливает его разнообразные эффекты на организм. Обладая снотворным действием, этот цитокин вызывает снижение работоспособности, гиподинамию; стимулирует продукцию кортикотропина и кортикостероидов, подавляет гипоталамическую секрецию соматолиберина и стимулирует выработку соматостатина, что вызывает ослабление анаболизма, протеолиз и освобождение аминокислот из скелетных мышц, усиление секреции синовиальной жидкости и резорбтивные изменения в костях и хрящах, что проявляется костно-мышечно-суставными болями, а также снижение продукции инсулина.

ИЛ-6 – важнейший индуктор синтеза белков острой фазы. Мишенью его действия служат гепатоциты, тимоциты и лимфоциты. Он также стимулирует гемопоэз, вызывая продукцию гранулоцитов, моноцитов, тромбоцитов, эритроцитов.

Фактор некроза опухолей образуется в виде двух фракций. ФНО- $\alpha$  (кахектин) вырабатывается макрофагами, лимфоцитами, тучными клетками и микроглией. ФНО- $\beta$  (из представитель лимфокинов) образуется лимфоцитами. Кахектин является мощным пирогенном, тормозит активность центра голода и стимулирует центр насыщения в гипоталамусе, что ведет к потере веса, обладает сильным контринсулярным эффектом, стимулирует синтез белков ответа острой фазы печени, индуцирует апоптоз гепатоцитов и клеток желудочно-кишечного тракта.



ФНО- $\alpha$  особенно токсичен при совместном действии с ИЛ-1: они способны блокировать мембранное пищеварение и перистальтику кишечника, провоцировать рвоту, понос, вызывать дисфункцию гепатоцитов, гиперкалиемию и ацидоз, а при массивном освобождении приводить к летальности, способствуя развитию ДВС-синдрома. Они стимулируют эндотелий к продукции прокоагулянтов, окиси азота и миокардиального депрессорного фактора, который вызывает снижение сократимости миокарда.

При воспалении в крови изменяется содержание белков ответа острой фазы (БОВ). Выделяют две группы БОВ: а) негативная группа – концентрация БОВ снижается (альбумин, трансферрин); б) позитивная группа – концентрация БОВ нарастает в 2-10 раз (альфа-1-антитрипсин, альфа-1-антихимотрипсин, фибриноген, гаптаглобин); менее чем в 2 раза (церулоплазмин, С3 компонент комплемента, инактиватор С1 компонента комплемента) и более, чем в 1000 раз (С-реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоидный протеин А (САП-А)).

БОВ обладают следующими свойствами: а) антиоксидантными – церулоплазмин, амилоид, гаптоглобулин, СРБ, транскобаламин и  $\alpha_2$  – макроглобулин; б) антимикробными – СРБ, лактоферрин, фактор комплемента.

Регулирующим гомеостаз и антигемостаз – факторы коагуляции и антикоагуляции.

Ограничения поступления железа и цинка в ткани, снижения их доступности для микроорганизмов, улавливания и доставка этих микроэлементов в макрофаги (гаптоглобулин, лактоферрин, трансферрин).

Патофизиологическую основу СПОН составляет дисбаланс между про- и противовоспалительными потенциалами семейства цитокинов. Адекватность цитокинового ответа на повреждающие воздействия способен обеспечить интерлейкин-6. С одной стороны он вызывает целый спектр процессов, способствующих развитию воспаления, а с другой – ингибирует синтез ключевого провоспалительного цитокина - ФНО- $\alpha$ .

Основу многообразной клинической симптоматики СПОН составляют: дыхательная недостаточность (синдром острого повреждения легких); нарушение микроциркуляции и гемостаза (капиллярно-трофическая недостаточность, ДВС-синдром); эндотелиальная дисфункция; энтеральная недостаточность (синдром кишечной аутоинтоксикации, синдром мальабсорбции); изменение метаболизма (синдром гиперметаболизма, синдром аутокатаболизма); энцефалопатия (расстройства функции ЦНС).





## **Особенности воспаления у детей**

Наиболее важными выделяют следующие особенности: а) в период бластогенеза воспалительная реакция отсутствует и ответом на воздействие местного раздражителя является альтерация тканевых элементов (дистрофия, некроз); б) в период эмбриогенеза преобладают альтеративно-пролиферативные процессы; в) в фетальном периоде преобладают слабо выраженные экссудативные реакции; г) через 2-3 месяца после рождения преобладают экссудативные формы воспаления.

В связи с незрелостью системы иммуногенеза отмечается склонность к генерализации воспалительной реакции.



## Терминология

Как правило, воспалительный процесс обозначается термином, произведённым от латинского/греческого названия больного органа с помощью суффикса «itis».

*Gastritis* – воспаление желудка

*Duodenitis* – воспаление 12–перстной кишки

*Jejunitis* – воспаление тощей кишки

*Ileitis* – воспаление подвздошной кишки

*Enteritis* – воспаление тонкой кишки

*Appendicitis* – воспаление червеобразного отростка

*Colitis* – воспаление толстой кишки

*Typhlitis* – воспаление слепой кишки

*Sigmoiditis* – воспаление сигмовидной кишки

*Proctitis* – воспаление прямой кишки

*Paraproctitis* – воспаление околопрямокишечной клетчатки

*Peritonitis* – воспаление брюшины

*Perihepatitis* – воспаление капсулы печени

*Cholecystitis* – воспаление желчного пузыря

*Pancreatitis* – воспаление поджелудочной железы

*Perisplenitis* – воспаление капсулы селезенки

Исключение составляют например пневмония — воспаление легких (*pneumonia*), ангина — воспаление миндалин (*angina*).

# Классификация воспаления

## ***I. По клинико-морфологическим особенностям***

### ***1. Экссудативное воспаление:***

*серозное*

*фибринозное (крупозное, дифтеритическое)*

*гнойное (острый и хронический абсцесс, твердая и мягкая флегмона, эмпиема)*

*гнилостное (ихорозное)*

*геморрагическое*

*катаральное*

*смешанное (серозно-фибринозное, фибринозно-гнойное)*

### ***2. Продуктивное:***

*межуточное (интерстициальное)*

*воспалительные гиперпластические реакции (образование полипов и остроконечных кондилом)*

*гранулематозное*

## ***II. По течению:***

*острое (до 1 мес.)*

*подострое (до 3 мес.)*

*хроническое (свыше 3 мес.)*



# Патоморфология экссудативного воспаления

Характеризуется преобладанием экссудативного компонента воспалительной реакции и образованием в тканях и полостях тела экссудата. Классифицируют экссудативное воспаление в зависимости от характера экссудата и преобладающей локализации воспаления.

**Серозное** воспаление характеризуется образованием экссудата, содержащего до 2% белков и небольшое количество клеточных элементов.

Течение серозного воспаления чаще острое. Возникает чаще в серозных полостях, слизистых и мозговых оболочках, реже - во внутренних органах, коже.

Причиной серозного воспаления являются различные инфекционные агенты (микобактерии туберкулеза, диплококк Френкеля, менингококк, шигелла), воздействие термических и химических факторов, аутоинтоксикация (например, при тиреотоксикозе, уремии).

Морфологическая картина: в серозных полостях накапливается серозный экссудат – мутноватая жидкость, бедная клеточными элементами, среди которых преобладают спущенные клетки мезотелия и единичные нейтрофилы; оболочки становятся полнокровными (та же картина при серозном менингите).

При воспалении слизистых оболочек, которые также становятся полнокровными, к экссудату примешиваются слизь и спущенные клетки эпителия, возникает серозный катар слизистой оболочки. В печени жидкость накапливается в перисинусоидальных пространствах, в миокарде – между мышечными волокнами, в почках – в просвете клубочковой капсулы.

Серозное воспаление кожи (например, при ожоге) выражается образованием пузырей, возникающих в толще эпидермиса, заполненных мутноватым выпотом. Иногда экссудат накапливается под эпидермисом и отслаивает его от подлежащей ткани с образованием крупных пузырей.

**Исход** серозного воспаления обычно благоприятный. Даже значительное количество экссудата может рассасываться. Во внутренних органах (печень, сердце, почки) в исходе серозного воспаления при хроническом его течении иногда развивается склероз. Значение определяется степенью функциональных нарушений. В полости сердечной сорочки выпот затрудняет работу сердца, в плевральной полости приводит к коллапсу (сдавлению) легкого.

**Фибринозное** воспаление характеризуется образованием экссудата, богатого фибриногеном, который в пораженной (некротизированной) ткани превращается в фибрин. Этому процессу способствует высвобождение в зоне некроза большого количества тромбопластина.

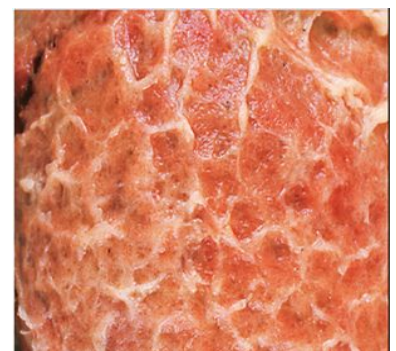
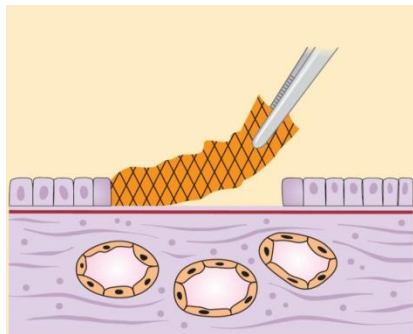
Локализуется фибринозное воспаление в слизистых и серозных оболочках, реже - в толще органов.

Причины фибринозного воспаления разные. Оно может вызываться диплококками Френкеля, стрептококками и стафилококками, возбудителями дифтерии и дизентерии, микобактерией туберкулеза, вирусами гриппа. Кроме инфекционных агентов, фибринозное воспаление может быть вызвано токсинами и ядами эндогенного (например при уремии,) или экзогенного (при отравлении сулемой) происхождения.

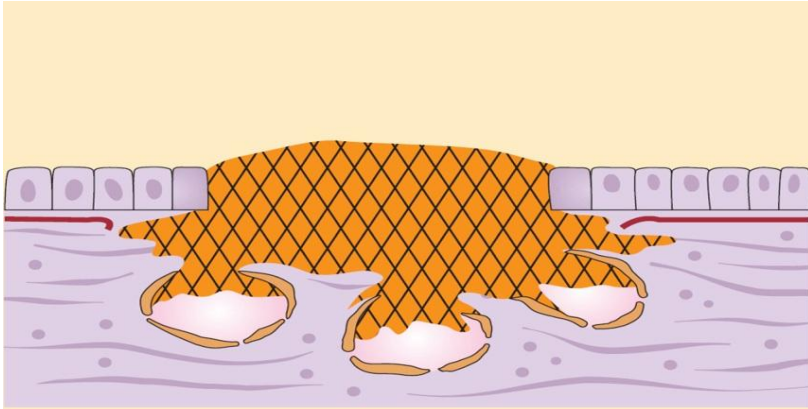
Течение фибринозного воспаления острое, реже – имеет хронический характер (например, при туберкулезе серозных оболочек).

На поверхности слизистой или серозной оболочки появляется белесовато-серая пленка. В зависимости от глубины некроза ткани и вида эпителия слизистой оболочки пленка может быть связанной с подлежащими тканями рыхло и поэтому легко отделяться, либо прочно и поэтому отделяться с трудом.

В первом случае говорят о *крупозном*, а во втором – о *дифтеритическом* варианте фибринозного воспаления. *Крупозное* воспаление возникает при неглубоком некрозе ткани и пропитывании некротических масс фибрином. Пленка, рыхло связанная с подлежащей тканью, делает слизистую или серозную оболочку тусклой. Иногда кажется, что оболочка как бы посыпана опилками. Слизистая оболочка утолщается, набухает, если пленка отделяется, возникает поверхностный дефект. Серозная оболочка становится шероховатой, как бы покрытой волосяным покровом – нитями фибрина. При фибринозном перикардите в таких случаях говорят о «волосатом сердце». Среди внутренних органов крупозное воспаление развивается в легком – крупозная пневмония.



*Дифтеритическое* воспаление развивается при глубоком некрозе ткани и пропитывании некротических масс фибрином. Оно развивается на слизистых оболочках, выстланных многослойным эпителием. Фибриновая пленка плотно спаяна с подлежащей тканью, при отторжении ее возникает глубокий дефект.



Вариант фибринозного воспаления (крупозное или дифтеритическое) зависит не только от глубины некроза, но и от вида эпителия, выстилающего слизистые оболочки. На слизистых оболочках, покрытых плоским эпителием (полость рта, зев, миндалины, надгортанник, пищевод, истинные голосовые связки, шейка матки), пленки обычно плотно связаны с эпителием, хотя некроз и выпадение фибрина ограничиваются иногда только эпителиальным покровом. Это объясняется тем, что клетки плоского эпителия тесно связаны между собой и с подлежащей соединительной тканью, и поэтому «крепко держат» пленку. В слизистых оболочках, покрытых призматическим эпителием (верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и др.) связь эпителия с подлежащей тканью рыхлая, поэтому образующиеся пленки легко отделяются вместе с эпителием даже при глубоком выпадении фибрина.

**Исход** фибринозного воспаления: рассасывание экссудата с восстановлением структуры; организация экссудата; образование спаек; облитерация полости; образование язв при отторжении пленок с кровотечением; рубцевание со стенозом просвета кишки. Значение - составляет морфологическую основу многих болезней (дифтерия, дизентерия), наблюдается при интоксикациях (уремия). При образовании пленок в гортани, трахее возникает опасность асфиксии; при отторжении пленок в кишечнике возможно кровотечение из образующихся язв. После перенесенного фибринозного воспаления могут оставаться длительно незаживающие, рубцующиеся язвы.



**Гнойное** воспаление характеризуется преобладанием в экссудате нейтрофилов. Распадающиеся нейтрофилы, которых называют гнойными тельцами, вместе с жидкой частью экссудата образуют гной. В нем встречаются так же лимфоциты, макрофаги, погибшие клетки ткани, микробы.

Гной представляет собой мутную густую жидкость, имеющую желто-зеленый цвет. Компонентами гноя являются: полиморфно-ядерные лейкоциты, гнойные тельца (распадающиеся лейкоциты), элементы некротизированной ткани, микроорганизмы и жидкий компонент.

Характерной особенностью гнойного воспаления является гистолиз, обусловленный воздействием на ткани протеолитических ферментов нейтрофилов. Гнойное воспаление встречается в любом органе, любой ткани. Причиной гнойного воспаления являются гноеродные микробы (стафилококк, стрептококк, гонококк, менингококк), реже – грибы и др. Возможно асептическое гнойное воспаление при попадании в ткань некоторых химических веществ. Морфологическая картина: гнойное воспаление в зависимости от распространенности его может быть представлено абсцессом или флегмоной.

*Абсцесс* - очаговое гнойное воспаление, характеризующееся образованием полости, заполненной гноем. Стенки абсцесса в ранней стадии его формирования покрыты гнойно-фибринозными наложениями и обрывками некротизированных тканей. В дальнейшем по периферии абсцесса развивается зона демаркационного воспаления, составляющий ее инфильтрат служит основой для формирования пиогенной мембраны, образующей стенку полости. Пиогенная мембрана (*Membrana pyogenica*) представляет собой богатый сосудами слой грануляционной ткани. Постепенно в той ее части, которая обращена в сторону окружающих тканей, происходит созревание грануляций. Таким образом, если абсцесс приобретает хроническое течение, в пиогенной мембране образуются два слоя: внутренний, обращенный в полость и состоящий из грануляций, и наружный, образованный зрелой соединительной тканью.

*Флегмона* - разлитое гнойное воспаление, при котором гнойный экссудат распространяется диффузно между тканевыми элементами, пропитывая, расслаивая и лизируя ткани.

Чаще всего флегмона наблюдается там, где гнойный экссудат может легко пробить себе дорогу, т.е. по межмышечным прослойкам по ходу сухожилий, фасций, в подкожной клетчатке, вдоль сосудисто-нервных стволов и т.д. Различают мягкую и твердую флегмону – а) мягкая флегмона - характеризуется отсутствием видимых очагов некроза ткани; б) твердая флегмона – наличием таких очагов, которые не подвергаются гнойному расплавлению, вследствие чего ткань становится очень плотной.

Так же различают первичную флегмону, возникающую на фоне закрытых инфицированных травм и ран, открытых переломов, других повреждений, и вторичную флегмону, развивающуюся как осложнение при локализованной острой инфекции (фурункул, карбункул, абсцесс, гнойный артрит, остеомиелит и др.), болезнях кожи (экзема, дерматит и др.), метастазировании инфекта и вспышке дремлющей инфекции.

По характеру экссудата флегмоны подразделяются на гнойные, гнойно-геморрагические, гнилостные и газовые, а в зависимости от топографической локализации - на подкожные, подфасциальные, межмышечные и футлярные. Большинство из перечисленных флегмон могут быть ограниченными и диффузными, имеющими тенденцию к анатомической генерализации. Может происходить скопление гноя в полостях тела и некоторых полых органах, что называют эмпиемой (эмпиема плевры, желчного пузыря, червеобразного отростка и т.д.).

Течение гнойного воспаления может быть острым и хроническим. Острое гнойное воспаление, представленное абсцессом или флегмоной, имеет тенденцию к распространению. Гнойники, расплавляя капсулу органа, могут прорываться в соседние полости. В этих случаях возможно развитие эмпиемы. Гнойное воспаление при его распространении переходит на соседние органы и ткани (например при абсцессе легкого возникает плеврит, при абсцессе печени – перитонит). Хроническое гнойное воспаление развивается в тех случаях, когда гнойник инкапсулируется. В окружающих тканях при этом развивается склероз. Если гной в таких случаях находит выход, появляются хронические свищевые ходы, или фистулы, которые вскрываются через кожные покровы наружу. Если свищевые ходы не открываются, а процесс продолжает распространяться, гнойники могут возникать на значительном отдалении от первичного очага гнойного воспаления.

Такие отдаленные гнойники носят название натечного абсцесса, или натечника. При длительном течении гнойного воспаления, в частности при ранениях, осложнившихся нагноением раны, развивается раневое истощение или гнойно-резорбтивная лихорадка.

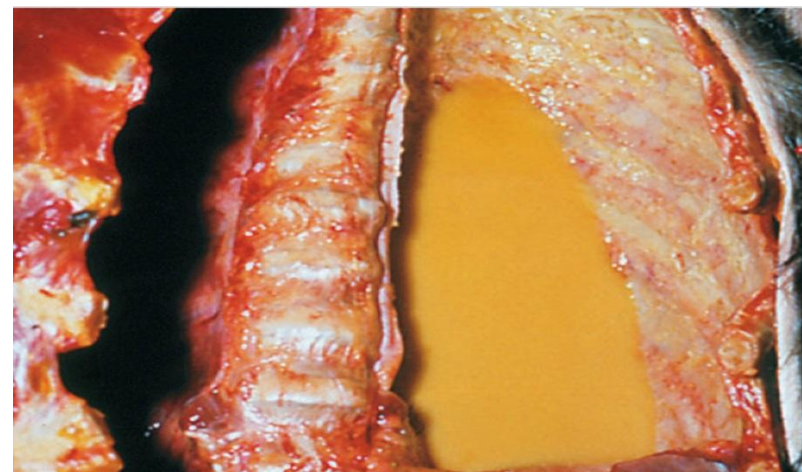
**Исход** гнойного воспаления зависит от его распространенности, характера течения, вирулентности микроба и состояния организма. В неблагоприятных случаях может наступить генерализация инфекции (сепсис). Если процесс отграничивается, абсцесс вскрывается спонтанно или хирургически, что приводит к освобождению от гноя. Полость абсцесса заполняется грануляционной тканью, которая созревает, и на месте гнойника образуется рубец.

Возможен и другой исход: гной в абсцессе сгущается, превращается в некротический детрит, подвергающийся петрификации. Длительно протекающее гнойное воспаление часто ведет к амилоидозу.

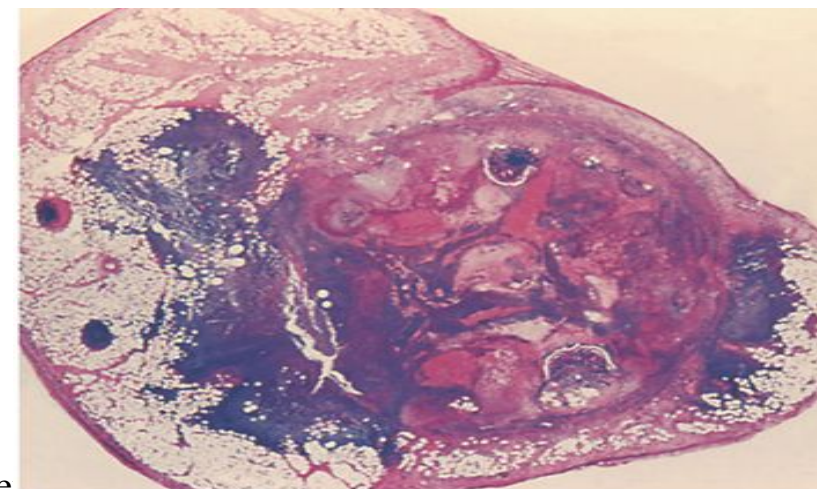
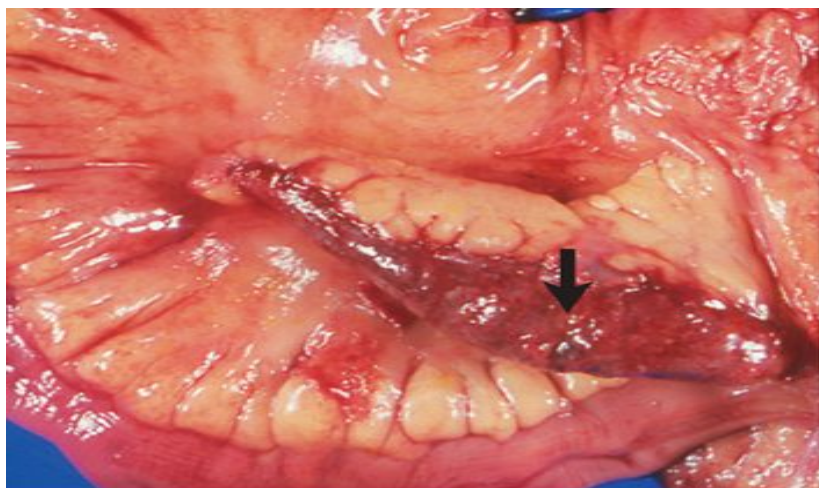
Значение этой формы воспаления определяется способностью разрушать ткани (гистолиз), что делает возможным распространение гнойного процесса контактным, лимфогенным или гематогенным путями.



## Абсцесс



## Мягкая флегмона

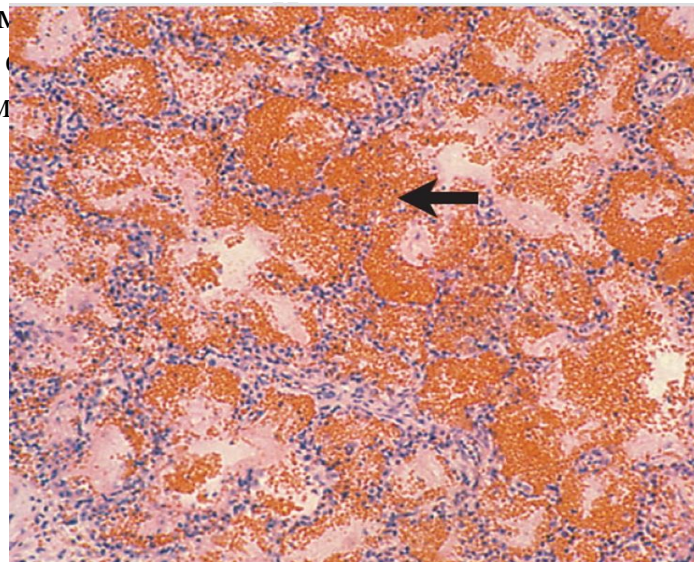


Эмпиема плевры

**Гнилостное** воспаление (гангренозное, ихорозное) (inflammatio gangrenosa) – это воспаление в очаг воспаления гнилостных бактерий, вызывающих разложение тканей с образованием газов.

Локализация: в ранах (обширное размоложение тканей, нарушающее целостность кожной оболочки), в матке, толстой кишке.

**Геморрагическое** воспаление возникает в тех случаях, когда в развитии этого вида воспаления велика роль не только резко выраженного лейкоцитоза и отрицательного хемотаксиса в отношении нейтрофилов. Возникает геморрагическое воспаление при тяжелых инфекционных заболеваниях – сибирской язве, чумке, что эксудат напоминает кровоизлияние (например, при сибирской язве). Геморрагическое воспаление присоединяется к другим видам воспаления. Исход геморрагического воспаления зависит от его причины.



**Катаральное** воспаление (греч. Katarrheo – стекаю) развивается на слизистых оболочках и характеризуется обильным выделением экссудата, содержащего большое количество слизи.

Причины катарального воспаления различны. Чаще всего катары имеют инфекционную или инфекционно-аллергическую природу. Они могут развиваться при аутоинтоксикации (уремический катаральный гастрит и колит), в связи с воздействием термических и химических агентов.

Может быть серозным, слизистым, гнойным. По течению катаральное воспаление может быть острым и хроническим.

Острый катар характерен для ряда инфекций (например, острый катар верхних дыхательных путей при острой респираторной вирусной инфекции).

Характерна смена одного вида катарального воспаления другим – серозного – слизистым, а слизистого – гнойным.

Хронический катар встречается как при инфекционных (хронический гнойный катаральный бронхит), так и неинфекционных заболеваниях (хронический катаральный гастрит). Хронический катар сопровождается атрофией (атрофический катар) или гипертрофией (гипертрофический катар) слизистой оболочки.

Значение катарального воспаления определяется его локализацией, интенсивностью, характером течения.

Чаще всего происходит рассасывание с полным восстановлением структуры слизистой. Наибольшее значение приобретают катары слизистых оболочек дыхательных путей, нередко принимающие хронический характер и имеющие тяжелые последствия (эмфизема легких, пневмосклероз). Не меньшее значение имеет и хронический катар желудка, который способствует развитию опухолей.

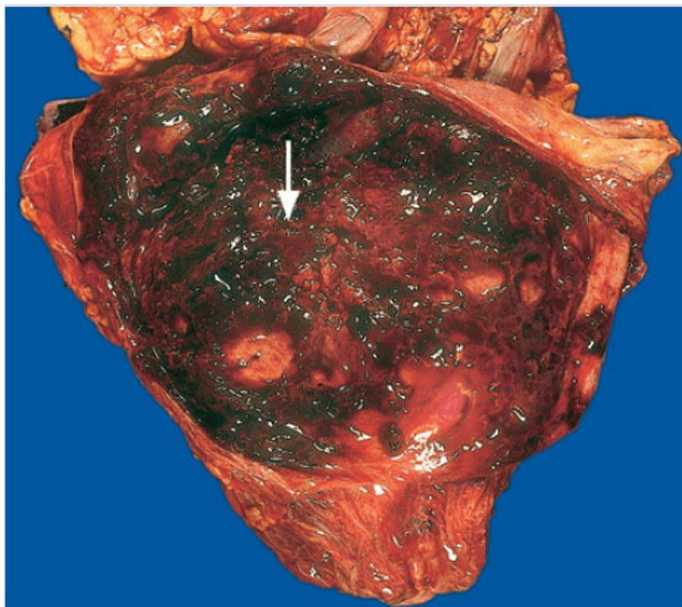
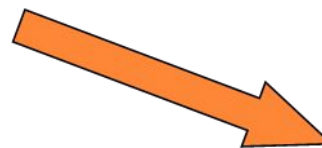




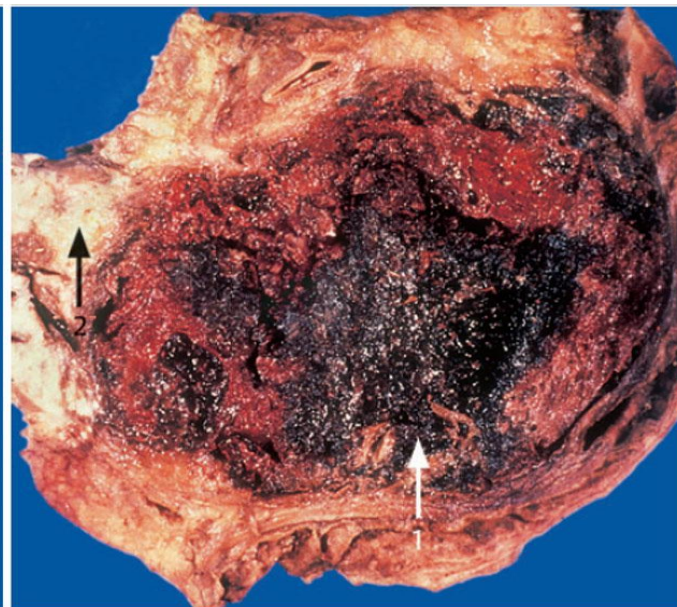
**Смешанное** воспаление развивается в тех случаях, когда к одному виду экссудата присоединяется другой. Могут возникать серозно-гнойное, серозно-фибринозное, гнойно-геморрагическое или фибринозно-геморрагическое воспаления.

Чаще смена одного вида экссудативного воспаления другим наблюдается при присоединении новой инфекции, изменении реактивности организма.

*Гнойно-геморрагическое*



ЦИСТИТ



панкреатит



## Пролиферативное (продуктивное) воспаление

Данный вид воспаления характеризуется преобладанием пролиферации клеточных и тканевых элементов. Альтеративные и экссудативные изменения отступают на второй план. В результате пролиферации клеток образуются очаговые или диффузные пролифераты. В составе пролиферата преобладают клетки мезенхимальной природы – фибробласты, фиброциты, макрофаги, эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки, эндотелий, перициты, реже – эпителиальные клетки. Пролиферативное воспаление может локализоваться в любом органе, в любой ткани.

Причины продуктивного воспаления различны. Оно может быть обусловлено биологическими (микробы, животные паразиты), физическими (радиация), химическими (медикаменты) факторами, возникать при появлении иммунопатологических процессов (иммунное воспаление).

Течение продуктивного воспаления может быть острым, но в большинстве случаев хроническим. Острое течение продуктивного воспаления характерно для ряда инфекционных заболеваний (брюшной и сыпной тифы, туляремия, острый ревматизм, острый гломерулонефрит). Хроническое течение – для большинства межклеточных продуктивных процессов в миокарде, почках, печени, мышцах, которые заканчиваются склерозом.

Исход продуктивного воспаления различен в зависимости от его вида, характера течения и структурно-функциональных особенностей органа и ткани, в которых оно возникает. Хроническое продуктивное воспаление ведет к развитию очагового или диффузного склероза органа. При этом развивается деформация или сморщивание органа и его структурная перестройка, в таком случае говорят о циррозе (например, нефроцирроз как исход хронического гломерулонефрита; цирроз печени как исход хронического гепатита; пневмоцирроз как исход хронической пневмонии и т.д.)

Значение продуктивного воспаления очень велико. Оно наблюдается при многих болезнях и при длительном течении может приводить к склерозу и циррозу органов, а значит – к их функциональной недостаточности.

## Классификация продуктивного воспаления

- ▣ **Межуточное (интерстициальное) воспаление**
- ▣ **Воспалительные гиперпластические реакции (образование полипов и кондилом)**
- ▣ **Гранулематозное воспаление**

### Межуточное (интерстициальное) воспаление

Характеризуется образованием клеточного инфильтрата в строме органа (миокарда, печени, почек, легких). Инфильтрат может быть представлен гистиоцитами, моноцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, лаброцитами, единичными нейтрофилами, эозинофилами. Прогрессирование межуточного воспаления приводит к разрастанию зрелой волокнистой соединительной ткани, развивается склероз. Внешне органы при межуточном воспалении изменяются мало.

### Воспалительные гиперпластические реакции (образование полипов и остроконечных кондилом).

Наблюдается на слизистых оболочках, а также в зонах, граничащих с плоским эпителием. Характерно разрастание железистого эпителия вместе с клетками подлежащей соединительной ткани, что приводит к образованию множества сосочков и более крупных образований – полипов. Локализуются чаще всего на слизистой оболочке: носа, желудка, прямой кишки, матки, влагалища. В участках плоского эпителия, который расположен вблизи призматического (например, в анусе, половых органах), отделяемое слизистых оболочек, постоянно раздражая плоский эпителий, ведет к разрастанию как эпителия, так и стромы. В результате этого образуются сосочковые образования – остроконечные кондиломы. Они наблюдаются например при сифилисе, гонорее и др.



**Гранулематозное воспаление (ГВ)** - особая форма очагового продуктивного воспаления, возникающего в ответ на действие персистирующего, чаще иммунного раздражителя. Характеризуется образованием гранулем (узелков). Гранулема (от лат. *granulum* - зёрнышко и греч. *-ома* — окончание в названиях опухолей) – очаговое продуктивное воспаление, характеризующееся образованием клеточного пролиферата (узелка) из макрофагов и их производных.

**Этиология ГВ** : а) эндогенные факторы - продукты нарушенного жирового обмена (мыла) нарушения обмена нуклеопротеидов (подагрическая шишка); б) экзогенные - биологические (бактерии, грибы, вирусы, простейшие, гельминты) органические и неорганические вещества (пыль, аэрозоли, дым) в том числе лекарственные вещества.

**Классификация гранулем:**

**I. По этиологии – 1) Инфекционные:** а) банальные – бешенство, сыпной тиф, брюшной тиф, аспергиллёз, актиномикоз, трихинеллёз, токсоплазмоз, листериоз, малярия, болезнь кошачьей царапины, вирусный энцефалит; б) специфические – туберкулез, лепра, сифилис, риносклерома.

2) Инфекционно-аллергические (ревматизм)

3) Гранулема неинфекционной природы (силикоз, талькоз, альбестоз, бериллиоз, антракоз)

4) Медикаментозные гранулемы (лекарственный гепатит, ягодичная гранулема детей)

5) Гранулемы неустановленной этиологии (саркоидоз, ревматоидный артрит, болезнь Крона, гранулематоз Вегенера).

**II. По механизму развития:** 1) *иммунные* (в данной гранулеме резко снижен фагоцитоз и резко выражена реакция ГЗТ), 2) *не иммунные* (фагоцитоз в клетках гранулемы относительно достаточен).

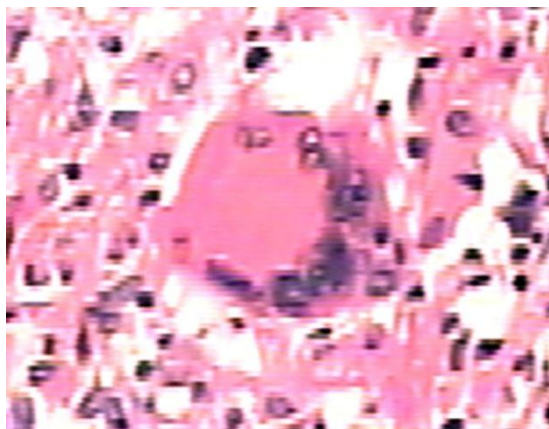
**III. По морфологии(клеточному составу):** 1) моноклеарные, 2) макрофагальные, 3) эпителиоидноклеточные



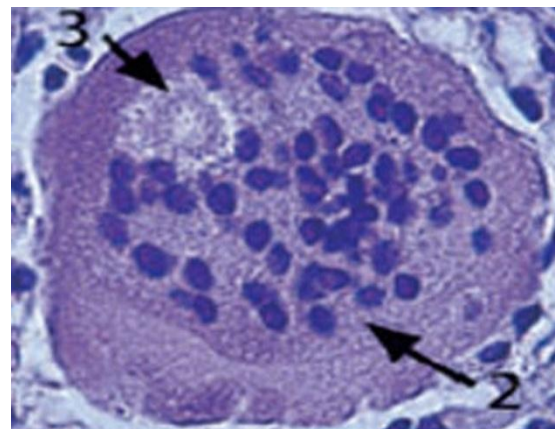


**Динамика образования гранулемы:** *первая стадия* - молодой (юной) гранулемы. Происходит накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов. В очаге повреждения начинается миграция моноцитов с трансформацией их в макрофаги воспалительного экссудата, которые постепенно превращаются в зрелые макрофаги. Созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидной клеточной гранулемы.

*Вторая стадия* – зрелой гранулемы. С 7 суток появляются эпителиоидные клетки, гигантские многоядерные клетки двух типов: а) ГМК Пирогова-Лангганса и б) ГМК типа инородных тел.



а)



б)

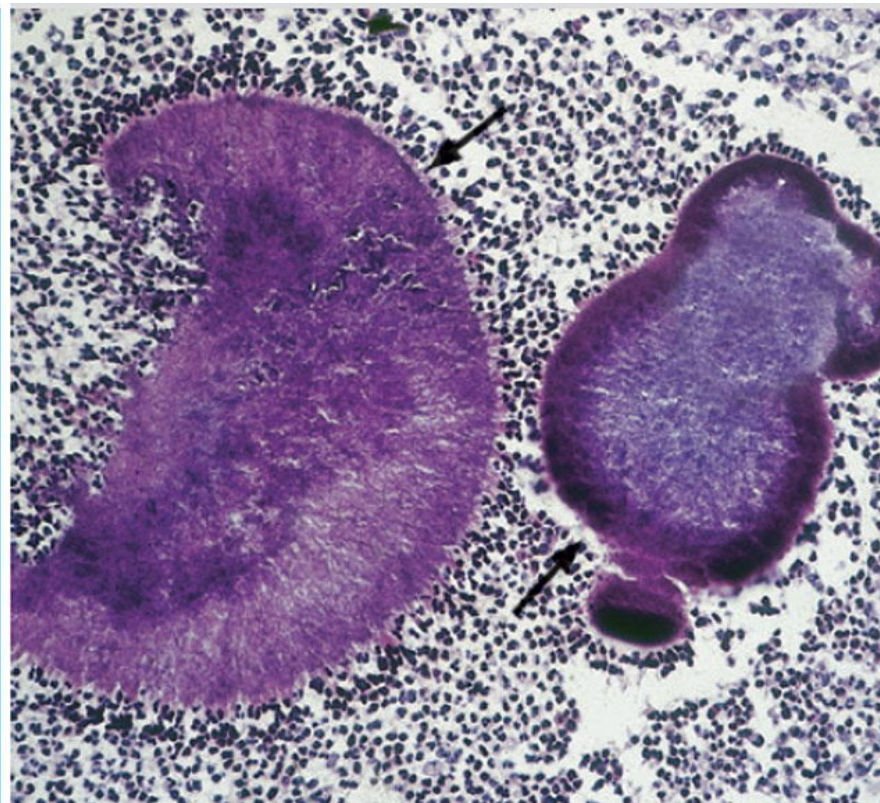
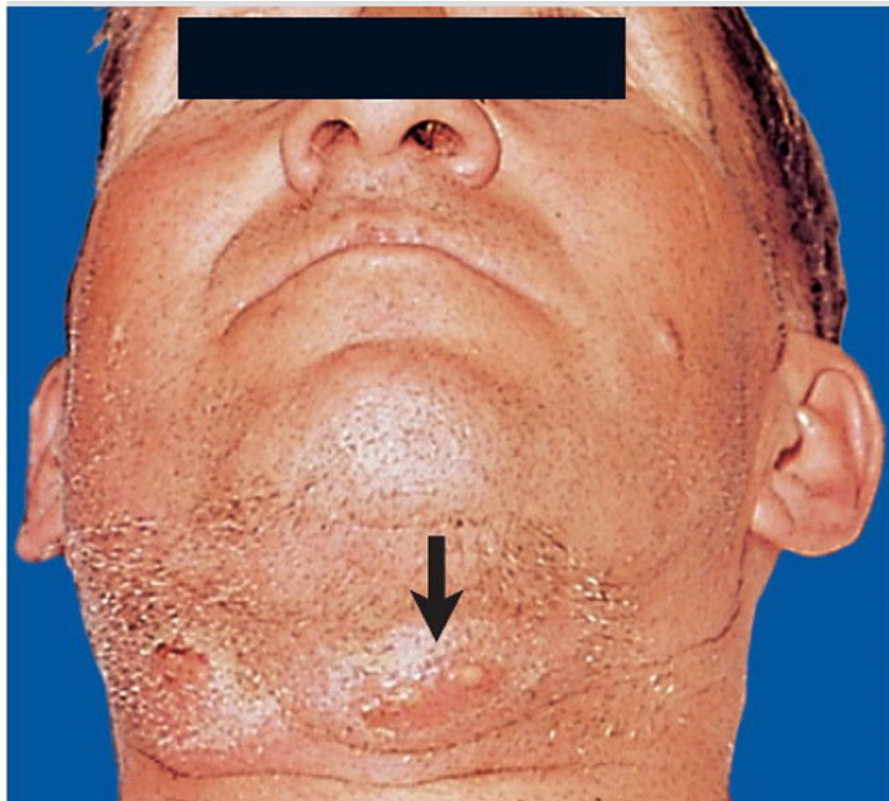
В гигантских клетках инородных тел ядра располагаются в цитоплазме равномерно, нередко- в центре в виде громоздких скоплений. В клетках Пирогова-Лангганса ядра располагаются преимущественно по периферии. Диаметр гранулём не превышает 1 – 2 мм; чаще они обнаруживаются лишь под микроскопом.

*Третья стадия* – увядающей гранулемы: происходит рассасывание детрита, воспалительного пролиферата, новообразование коллагена фибробластами.

**Исход** гранулематозного воспаления: рассасывание клеточного пролиферата; некроз гранулём (характерен для туберкулёза); нагноение гранулём с образованием абсцесса (характерно для грибковых гранулём); склероз; рост с образованием псевдоопухоли.



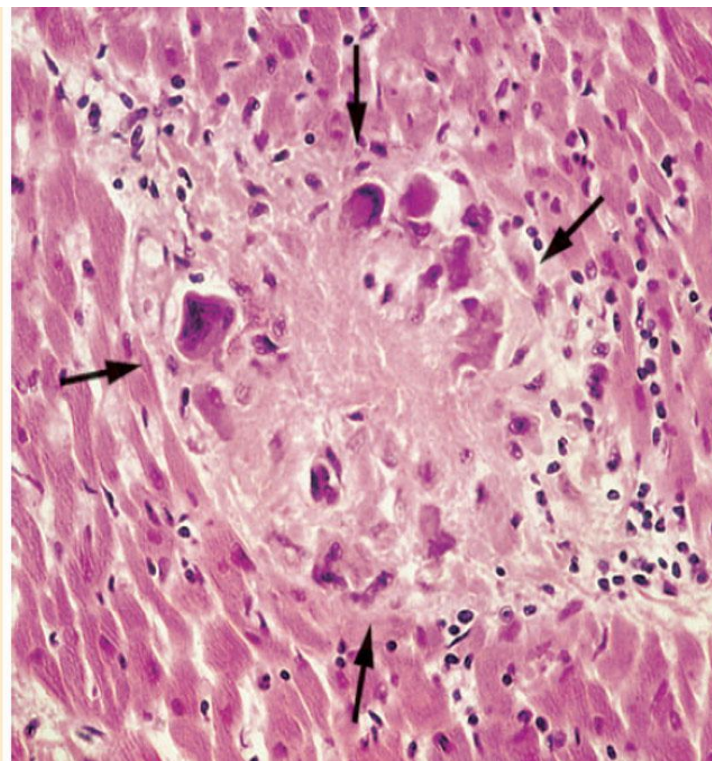
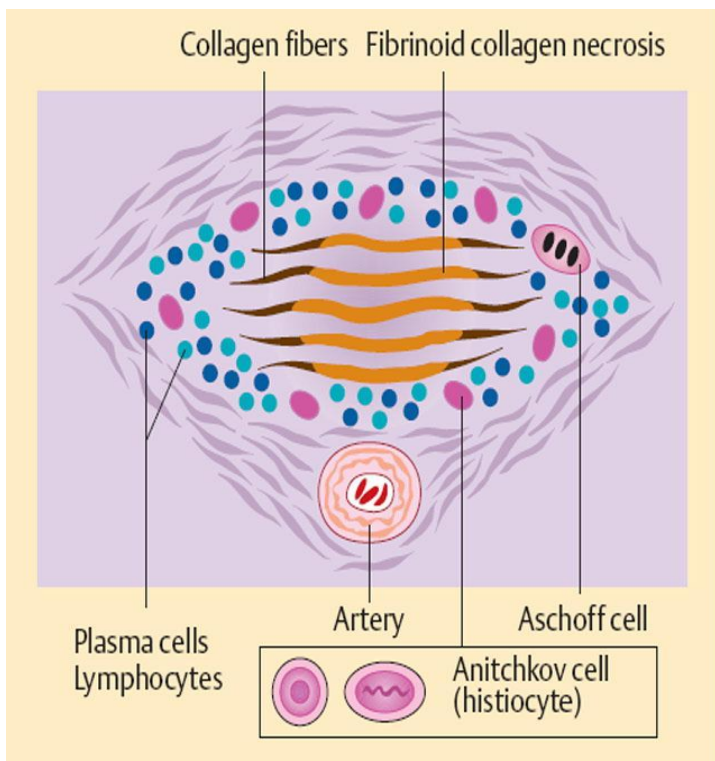
## Актиномикоз



Продуктивно-некротическое воспаление вокруг арканобактерии

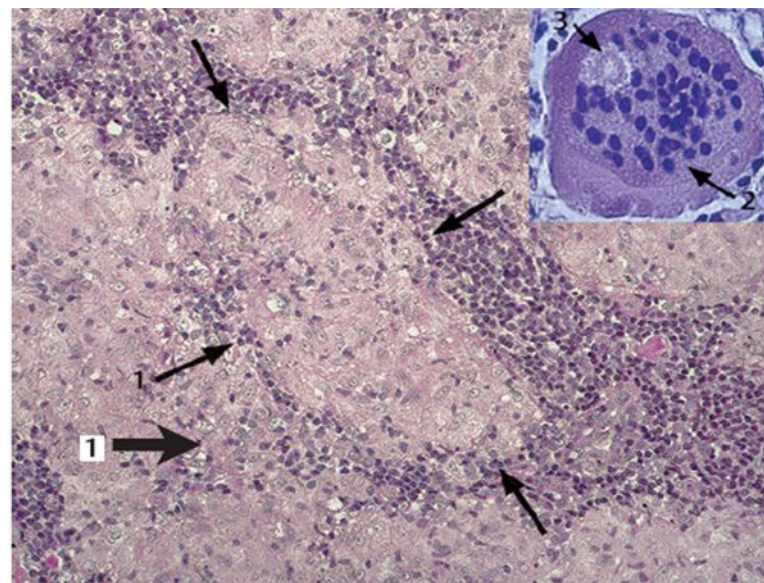
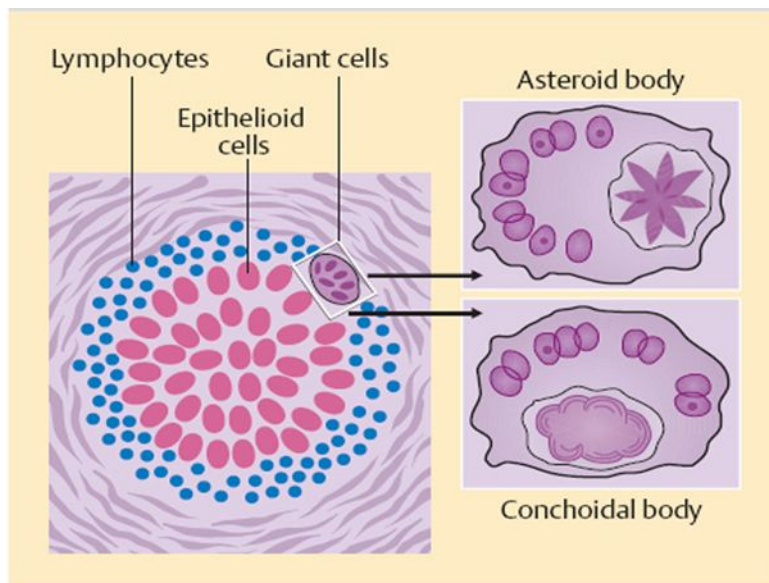


## Инфекционно-аллергические гранулёмы (ревматизм)





# Гранулемы неустановленной этиологии (саркоидоз)



## Хроническое воспаление

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

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

Для хронического воспаления характерно: формирование гранулемы; значительная инфильтрация очага воспаления преимущественно моноцитами и лимфоцитами; образование фиброзной капсулы частое развитие некроза в центре очага воспаления; изменение структуры органов вследствие неполной репаративной регенерации, фиброза и некроза.

В отличие от острого воспаления при первично-хроническом воспалении ведущей клеткой является активный макрофаг, первоочередную роль играют тканевые макрофаги и наблюдается меньшая выраженность альтерации и экссудации.

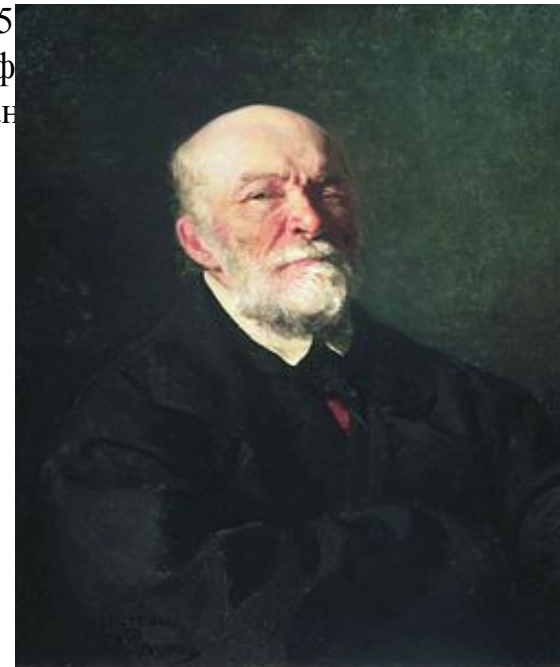
Длительность процесса составляет много лет, так как макрофаги имеют продолжительный жизненный цикл, а в гранулему постоянно поступают с кровью все новые и новые моноциты из костного мозга.



Илья́ Ильи́ч Ме́chnikov (3 мая 1845 -2июля 1916, Париж) - русский и французский биолог (зоолог, эмбриолог, иммунолог, физиолог и патолог). Один из основоположников эволюционной эмбриологии, первооткрыватель фагоцитоза и внутриклеточного пищеварения, создатель сравнительной патологии воспаления, фагоцитарной теории иммунитета, теории фагоцителлы, основатель научной геронтологии. Лауреат Нобелевской премии в области физиологии и медицины (1908).



Никола́й Ива́нович Пирого́в (13 (25) ноября 1810 — 23 ноября (5) и анатом, естествоиспытатель и педагог, создатель первого атласа топографический военноплевой хирургии, основатель анестезии. Член-корреспондент Санкт-



Лангганс Теодор (Langhans Theodor, 1839–1915) — швейцарский анатом и патолог. Родился в Узингене. Работал в Берне. Научные исследования кандидамикоза, патологической анатомии туберкулеза, микроскопического строения кровеносных и лимфатических сосудов выполненные Теодором Ланггансом являются классическими.

