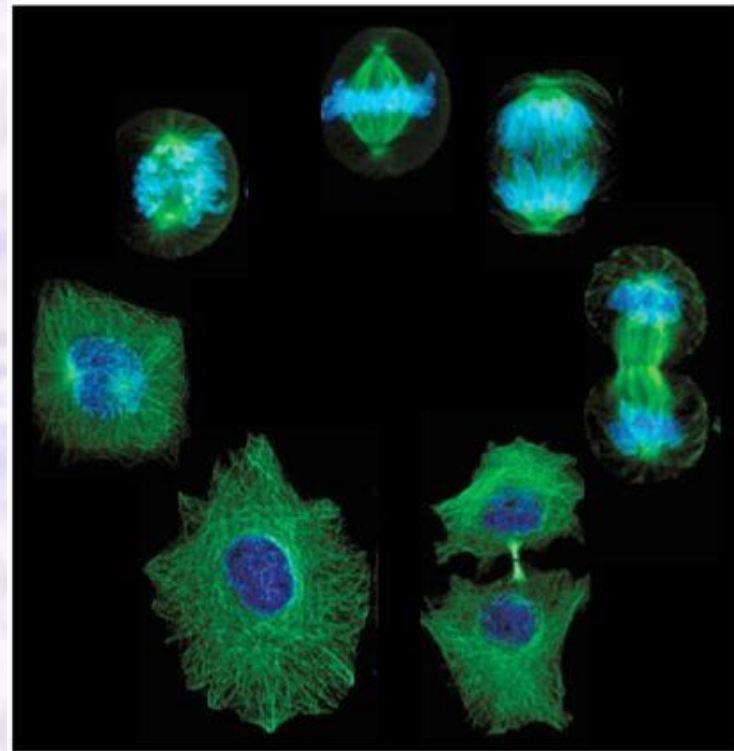


***Пролиферация.  
Репаративная стадия  
воспаления.***

выполнила  
студентка 3 курса л/ф 12 гр  
***Ибрагимова Юлия***



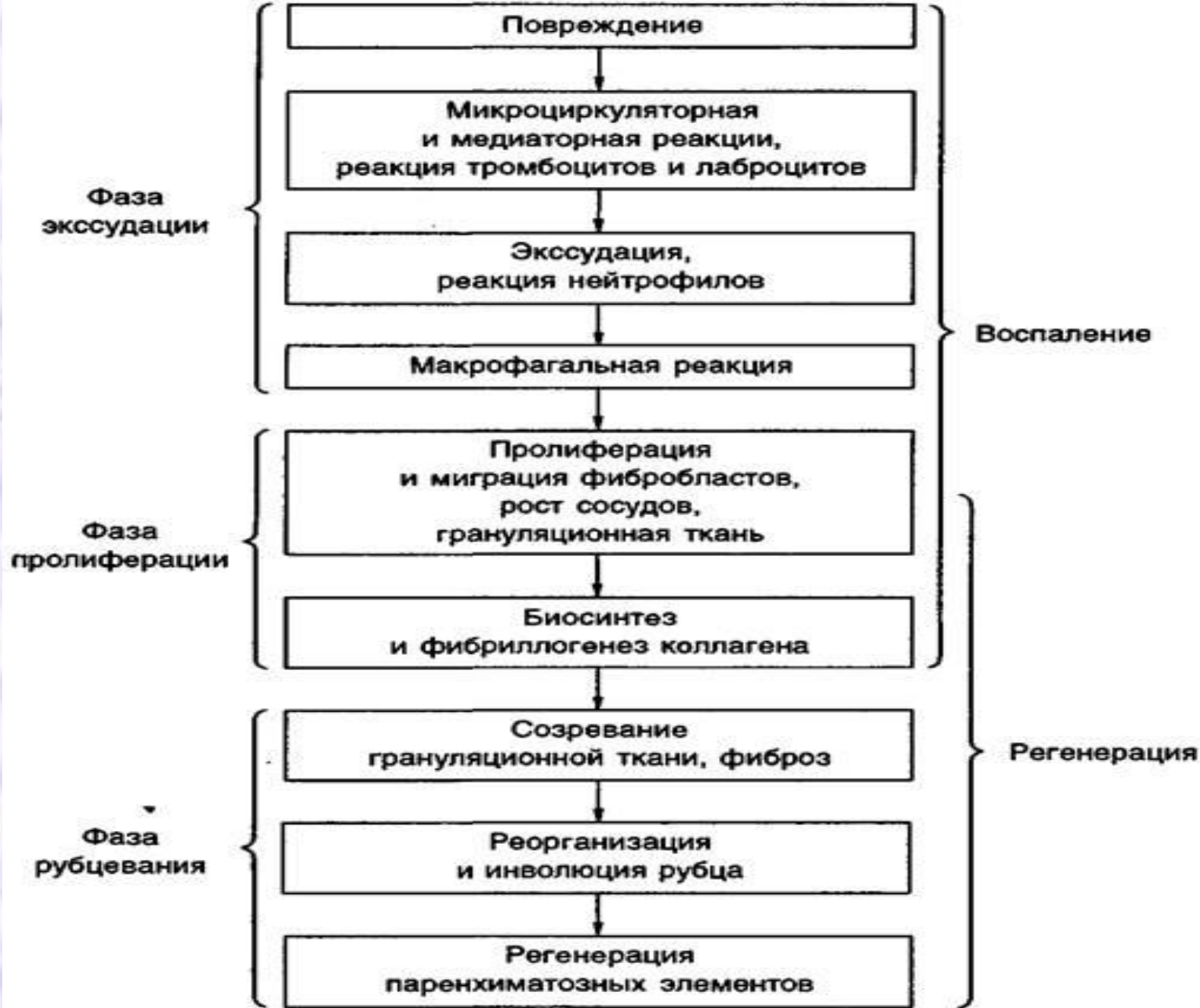
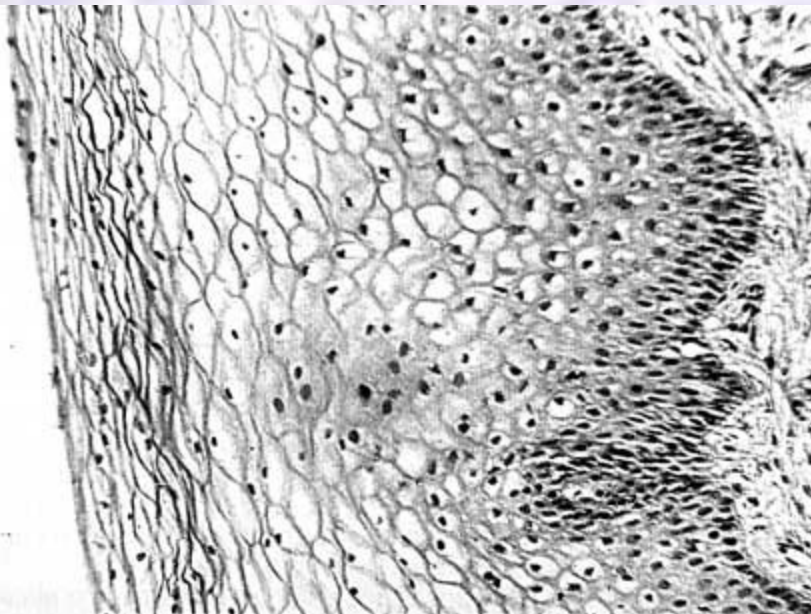


Схема 2.2. Кинетика воспалительно-репаративной реакции (по А. Б. Шехтер, В. В. Серову, 1995)

- **Пролиферация** - завершающая фаза развития воспаления, обеспечивающая репаративную регенерацию тканей на месте очага альтерации.
- развивается с самого начала воспаления наряду с явлениями альтерации и экссудации, вслед за образованием нейтрофильного и моноцитарного барьеров.



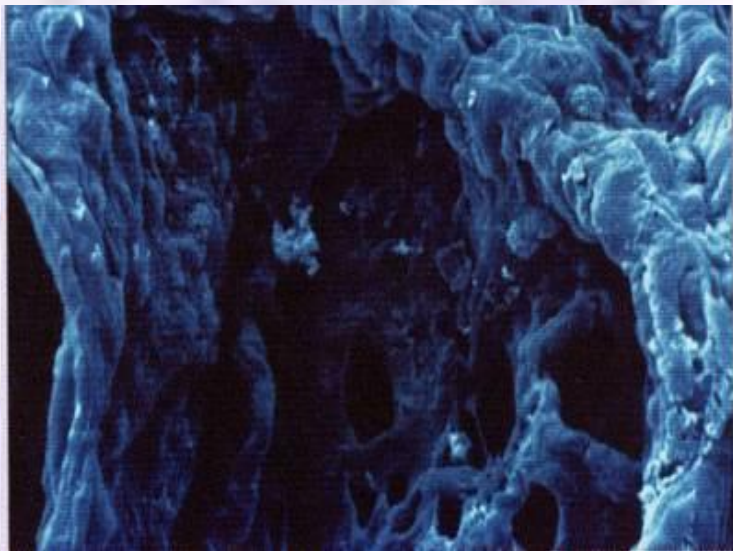
от 10 до 15 дней.  
происходит  
пролиферация  
фибробластов,  
ангиогенез и продукция  
экстрацеллюлярного  
матрикса.

## ***В очаге воспаления наблюдается:***

- пролиферация камбиальных клеток соединительной ткани, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, а также клеток местной ткани, в которой разворачивается процесс воспаления мезотелиальных, эпителиальных клеток.
- клеточная дифференцировка и трансформация. В-лимфоциты дают начало образованию плазматических клеток, моноциты - гистиоцитам и макрофагам. Макрофаги могут быть источником образования эпителиоидных и гигантских клеток (клетки инородных тел и клетки типа Пирогова-Лангханса).
- камбиальные клетки соединительной ткани в дальнейшем могут дифференцироваться в фибробласты, продуцирующие белок коллаген и гликозаминогликаны. Вследствие этого очень часто в исходе воспаления разрастается волокнистая соединительная ткань.

# патологическая репарация и регенерация при продуктивном, пролиферативном воспалении

*(гранулематоз, полипы, склероз и цирроз)*



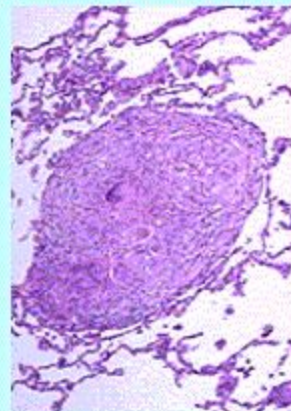
Электронно-микроскопическая картина фибризированной альвеолы.



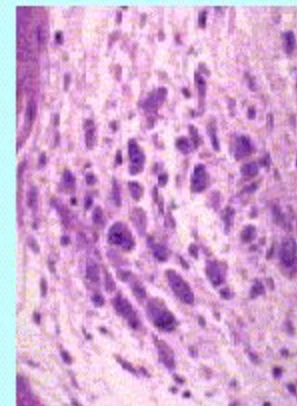
МАКРО, МИКРОскопические признаки ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ рис. 4



"Зернышки" 1- 2 мм  
гранул в ткани  
легкого (гранулематоз)



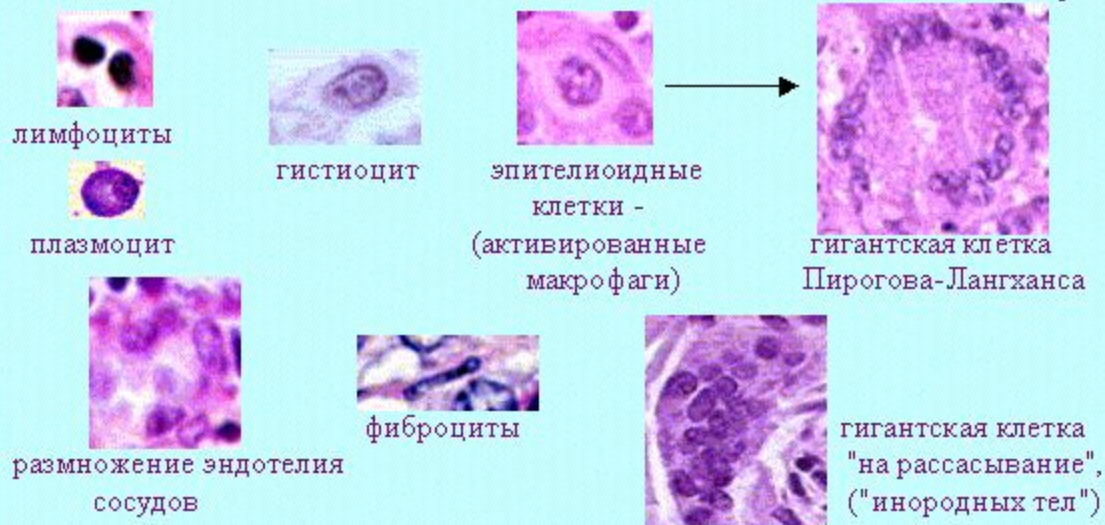
в разной степени выраженное отграничение  
скоплений характерных клеток - гранулемы:  
(при туберкулезе)



(при ревматизме)

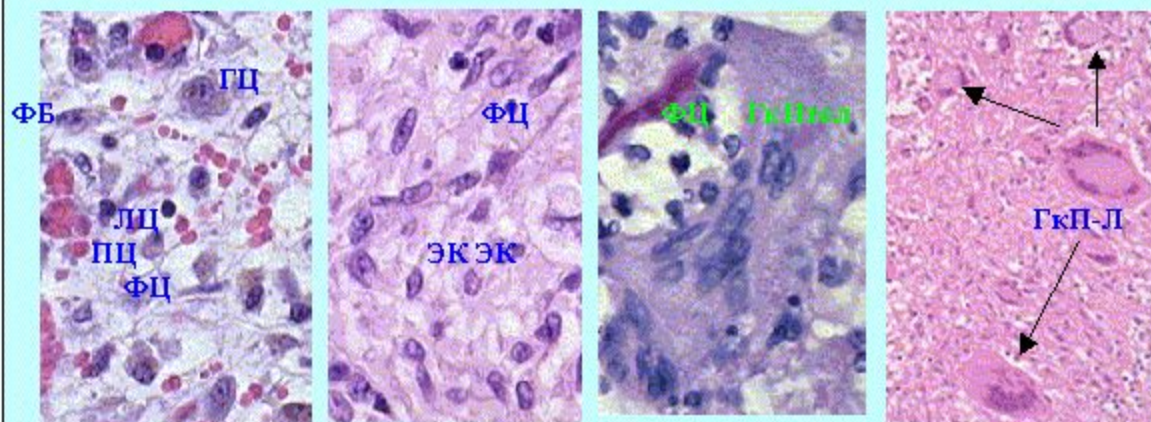
## ОСНОВНЫЕ ВАРИАНТЫ КЛЕТОК ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

рис. 1



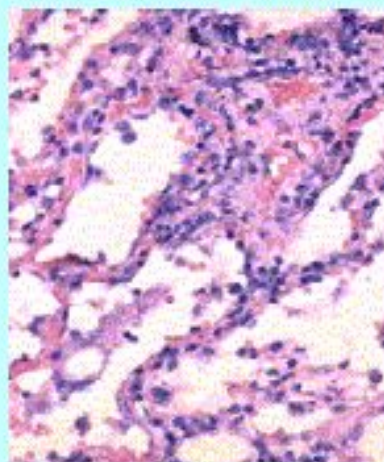
## ВЗАИМОПОЛОЖЕНИЕ ХАРАКТЕРНЫХ КЛЕТОК В ЗОНАХ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

рис. 2

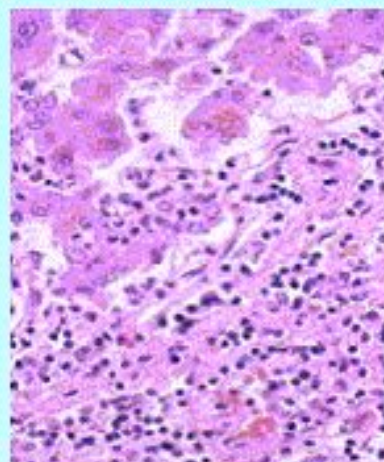


Лимфоциты (ЛЦ), плазмоциты (ПЦ), фибробласты (ФБ), гистиоциты (ГЦ), фиброциты (ФЦ), эпителиоидные клетки (ЭК), гигантские клетки инородных тел (ГкИтел), гигантские клетки Пирогова-Лангханса (ГкП-Л).

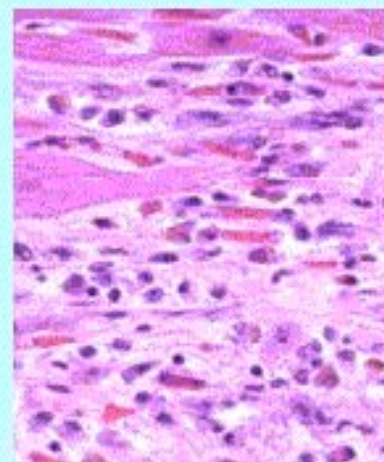
**РАННИЕ ЭТАПЫ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ** рис. 3  
(увеличение количества характерных клеток в строме паренхиматозных органов)



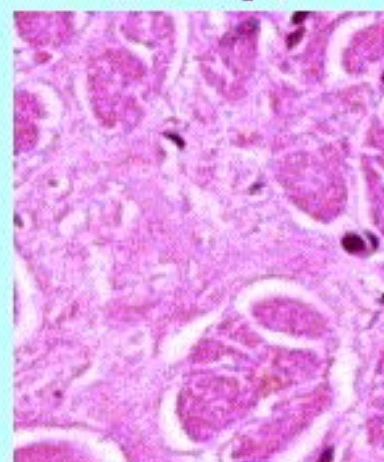
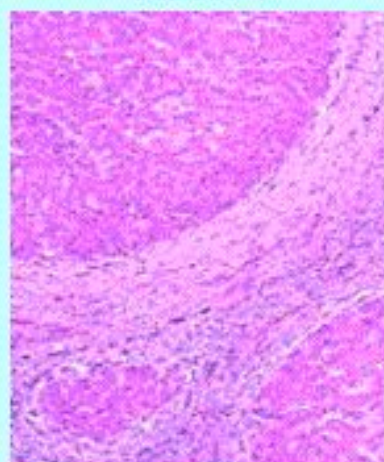
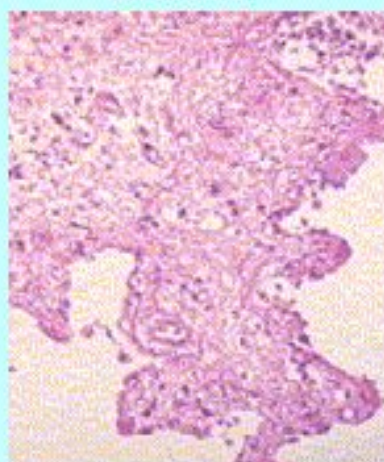
**Легкое**



**Печень**



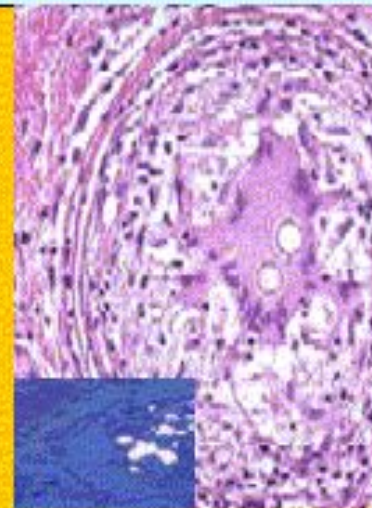
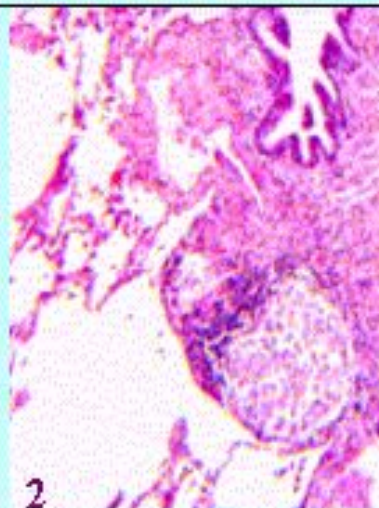
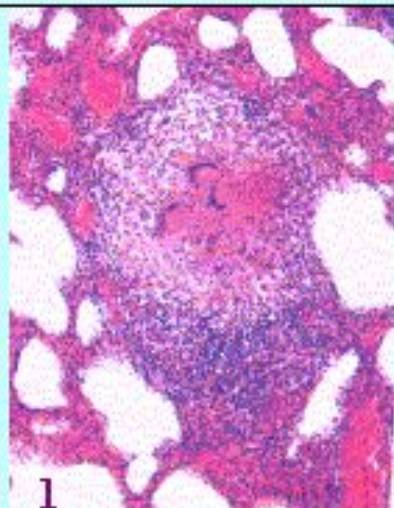
**Миокард**



**ПОЗДНИЕ ЭТАПЫ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ**  
(преобладание склеротических изменений)

## ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГРАНУЛЕМ

рис. 5



Гранулемы с эпителиоидными клетками.  
Но в кадре.1, гранулема с казеозным  
некрозом (туберкулез). В кадре.2,  
гранулема четко очерчена, некроза нет,  
клеток Пирогова- Лангханса мало,  
(гранулема не ясной этиологии - саркоидоз).

В центре гранулемы  
влажный некроз  
окруженный массами  
лимфо-, плазмоцитов,  
много сосудов  
(гумма - сифилис)

Гранулема из светлых  
макрофагов. В гигантской  
клетке - включения.  
В поляризованном свете  
(вставка внизу) вклю-  
чения (талк) - светятся.



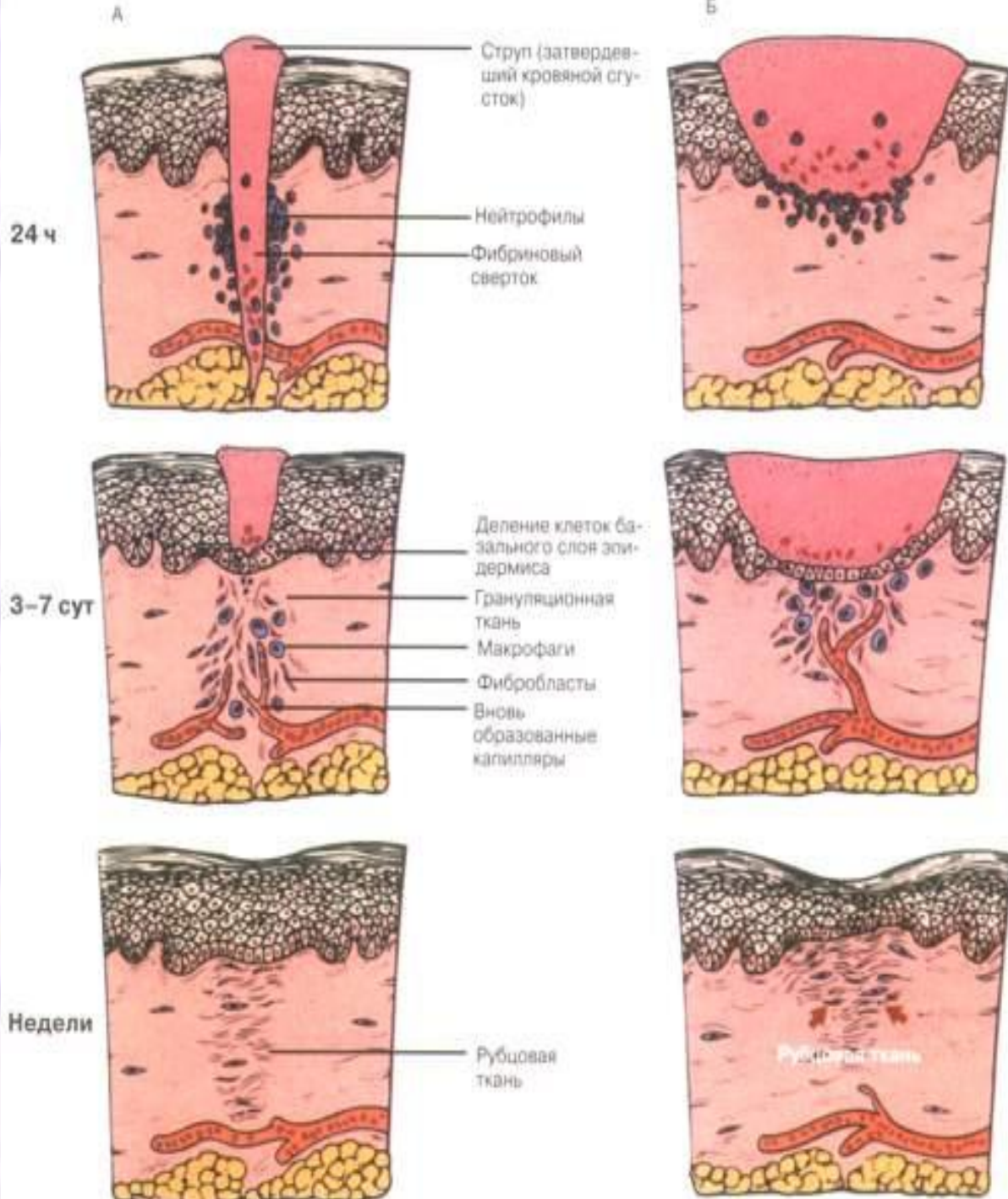
- **Репаративная регенерация** – процесс ликвидации структурных повреждений после действия патогенных факторов.
- В ее основе лежат такие же механизмы, как и при физиологической регенерации, она отличается лишь большей интенсивностью проявлений. Репаративную регенерацию, в процессе которой восстанавливается ткань, идентичная погибшей, называется **полной**, или **реституцией**. В ряде случаев в результате репаративной регенерации в зоне повреждения образуется не специфическая для данного органа ткань, рубец – **неполная регенерация** или **субституция**. При этом возмещение массы и структуры достигается через регенерационную гипертрофию.
- При некоторых состояниях организма (гиповитаминозе, истощении) течение регенерации бывает затяжным, качественно извращенным (сопровождается образованием длительно незаживающих язв, формированием ложного сустава), т.е. наблюдается патологическая регенерация.



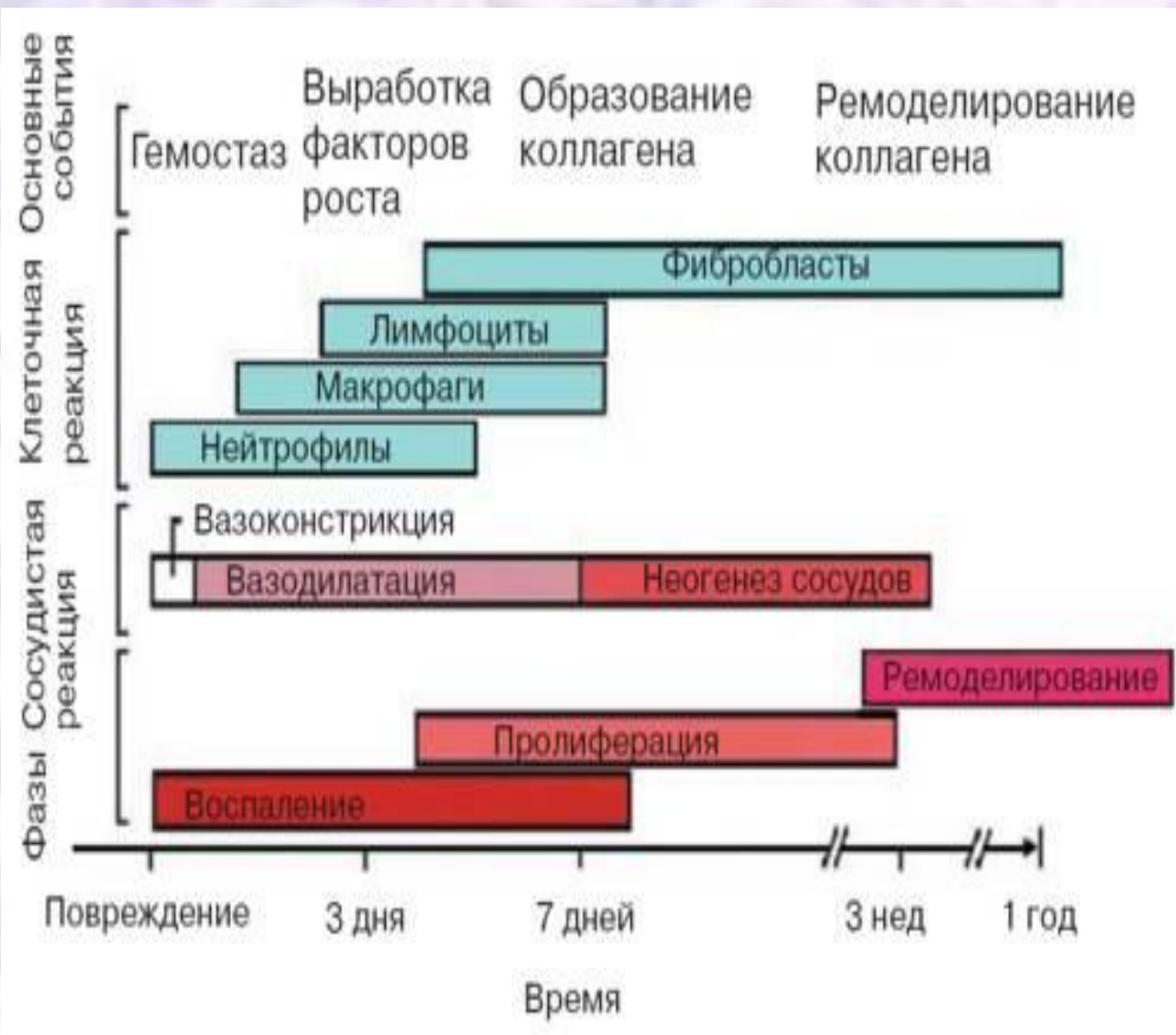
- Частный пример репаративной регенерации – заживление ран.
- Всего описывается четыре способа заживления ран, но наибольшую значимость имеют два: «путем первичного» ( см. рис. - А) и «путем вторичного натяжения» (Б)

- Неинфицированные, чистые раны обычно зашивают, и они, в большинстве случаев, заживают **первичным натяжением**.

- Инфицированные раны оставляют открытыми, лечат с обязательным применением местных средств с учетом фазности течения раневого процесса. При этом они самостоятельно заполняются грануляционной тканью и заживают **вторичным натяжением**.

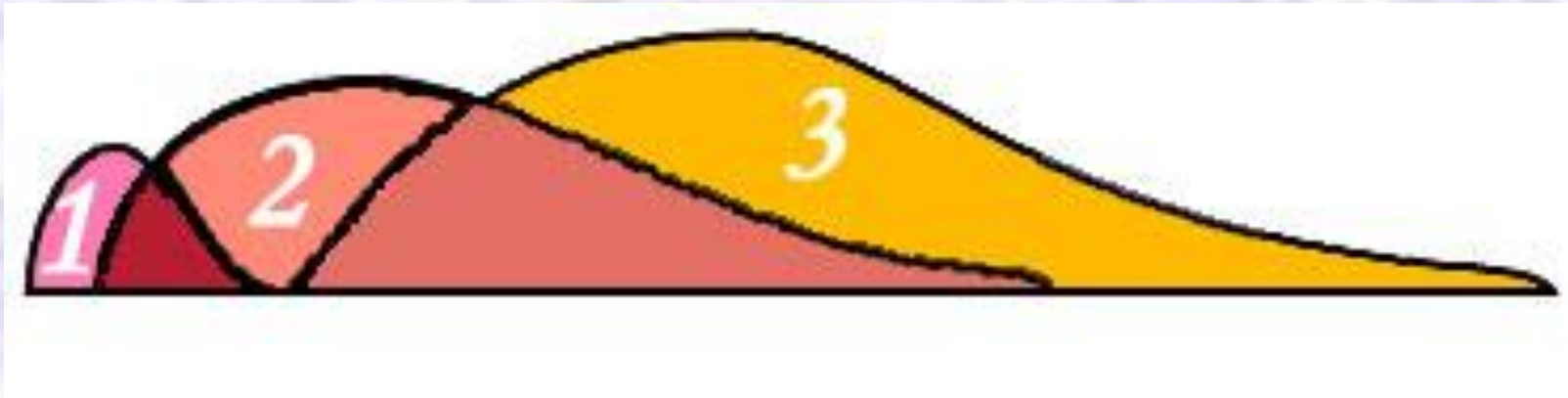


в первые 10 ч с момента повреждения начинается синтез коллагена, который становится основной структурой в матрице ран и придает прочность образуемому рубцу. образование коллагена достигает максимума к 5-7-му дню, а затем постепенно снижается. к 3-му дню появляются фибробласты и становятся доминирующим типом клеток в эту фазу. цитокины, выделенные макрофагами, одновременно стимулируют пролиферацию сосудов. разрастание капилляров внутри ткани обеспечивает фибробласты кислородом и питательными веществами -> быстрый рост клеток и производство постоянной матрицы раны. уменьшаются экссудация и отек, грануляционная ткань со дна раны заполняет весь дефект. грануляционная ткань содержит много новообразованных сосудов и практически не иннервирована.

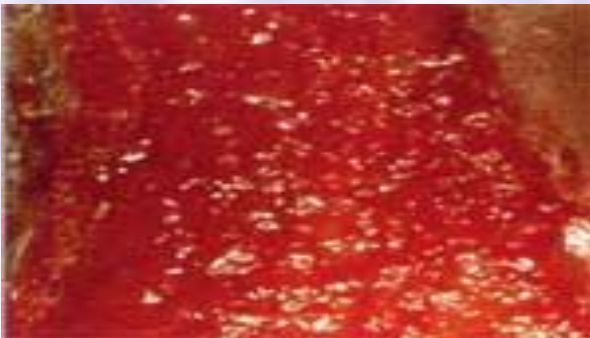


# **СХЕМАТИЧЕСКОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ВРЕМЕННОГО ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ ФАЗ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ**

- 1. Фаза воспаления
- 2. Фаза регенерации и пролиферации
- 3. Фаза реорганизации рубца и эпителизации



**Грануляционная ткань –  
признак адекватного процесса  
заживления**



**Губчатая грануляционная ткань при  
неадекватном заживлении раны**



# Образование и организация рубца

- начинается с 3-й недели. рана заполняется соединительной тканью и эпителием. рост коллагена.
- эпителизация раны – в первые часы после повреждения одновременно с образованием грануляционной ткани. регулируется действием эпидермального хейлона( контактным ингибитором пролиферации).
- **эпителизация** - процесс миграции кератоцитов, происходит от краев раны со скоростью 1-2 мм в сутки. хронические раны быстрее, чем 1 см в месяц, эпителизируются редко, т.е. язва голени диаметром 2 см требует для заживления около 2 мес.
- Отсроченная эпителизация -> глубокий и длительный воспалительный процесс -> грубый или гипертрофический рубец.
- накладывают повязки с индифферентными и стимулирующими мазями. для ускорения эпителизации используют пересадку кожи или кератоцитов.
- заключительная фаза в зависимости от морфологии тканей продолжается от нескольких недель до года. рубцы достигают 70% прочности



грубый рубец

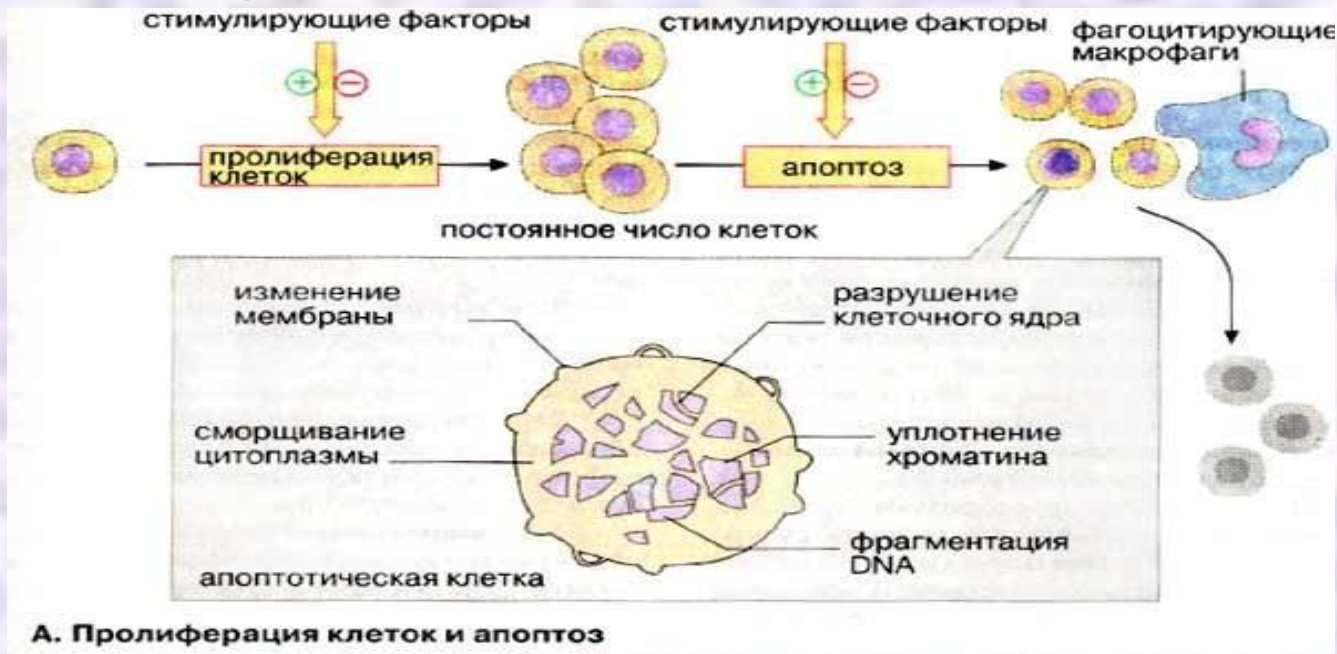


ожоговый рубец



гидро-повязка

- в организме клетки различных тканей и органов имеют неодинаковую способность к делению. при старении интенсивность пролиферации клеток снижается (увеличивается интервал между митозами). Встречаются популяции клеток, полностью потерявшие свойство делиться: клетки, находящиеся на терминальной стадии дифференцировки, например, зрелые нейроны, зернистые лейкоциты крови, кардиомиоциты.
- исключение - иммунные В- и Т-клетки памяти, которые при появлении в организме ранее встречавшегося антигена способны начать пролиферировать.
- постоянно обновляющиеся ткани – различные типы эпителия, кроветворные ткани. (клетки крипт кишечника, клетки базального слоя покровного эпителия, кроветворные клетки костного мозга).
- процесс пролиферации клеток жестко регулируется как самой клеткой (регуляция клеточного цикла, прекращение или замедление синтеза аутокринных ростовых факторов и их рецепторов), так и ее микроокружением (отсутствие стимулирующих контактов с соседними клетками и матриксом, прекращение секреции и/или синтеза паракринных ростовых факторов).
- нарушение регуляции пролиферации -> неограниченное деление клетки -> развитие онкологического процесса.



\* Дополнительный иллюстративный материал по воспалению

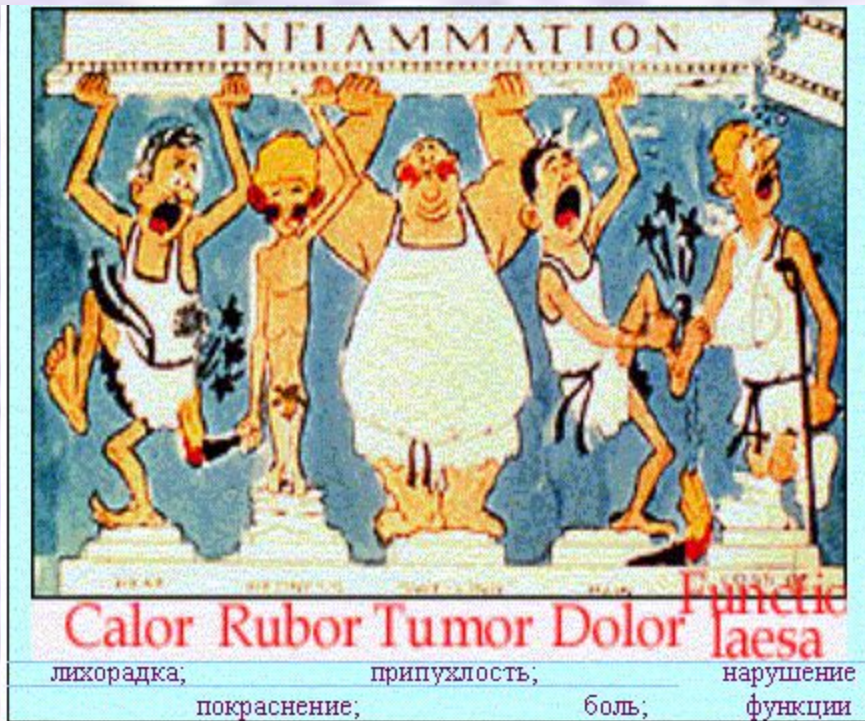


рис. 1. Покраснение и припухлость (признаки воспаления)

**Классификация воспаления**

табл. 2

По преобладающему компоненту

- 1-альтеративное
- 2-экссудативное
- 3-пролиферативное

По течению:

- 1-острое — до 2 месяцев
- 2-подострое — до 6 месяцев;
- 3-хроническое - > 6-8 мес.

По локализации:

- 1-паренхиматозное;
- 2-интерстициальное (межклеточное);
- 3-смешанное

По возможностям определения причин вызывающих воспаление:

- 1-специфическое;
- 2-неспецифическое (банальное).

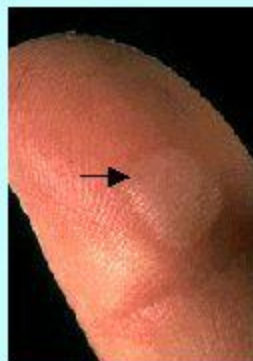


рис. 2 Серозное воспаление  
(при ожоге)

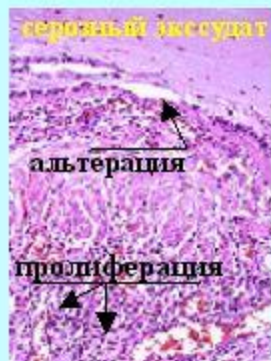


рис. 3. Катаральный  
бронхит (острый)

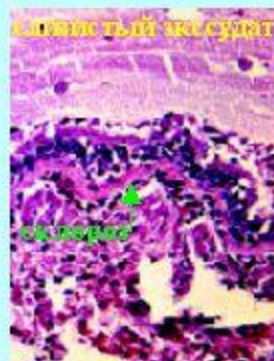


рис. 4. Катаральный  
бронхит (хронический)

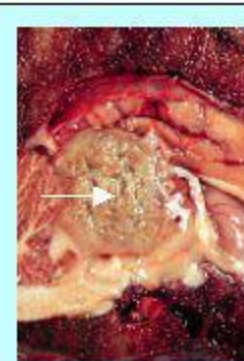


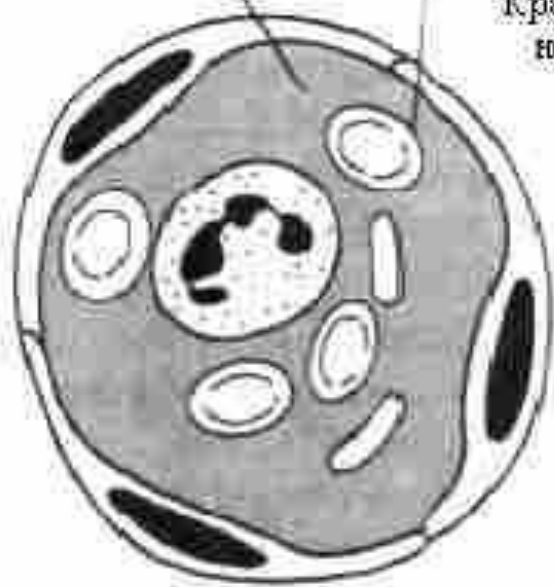
рис. 7. абсцесс  
головного мозга



## Нормальный сосуд

Центральное расположение  
клеток крови

Зона плазмы



## Сосуд при воспалении

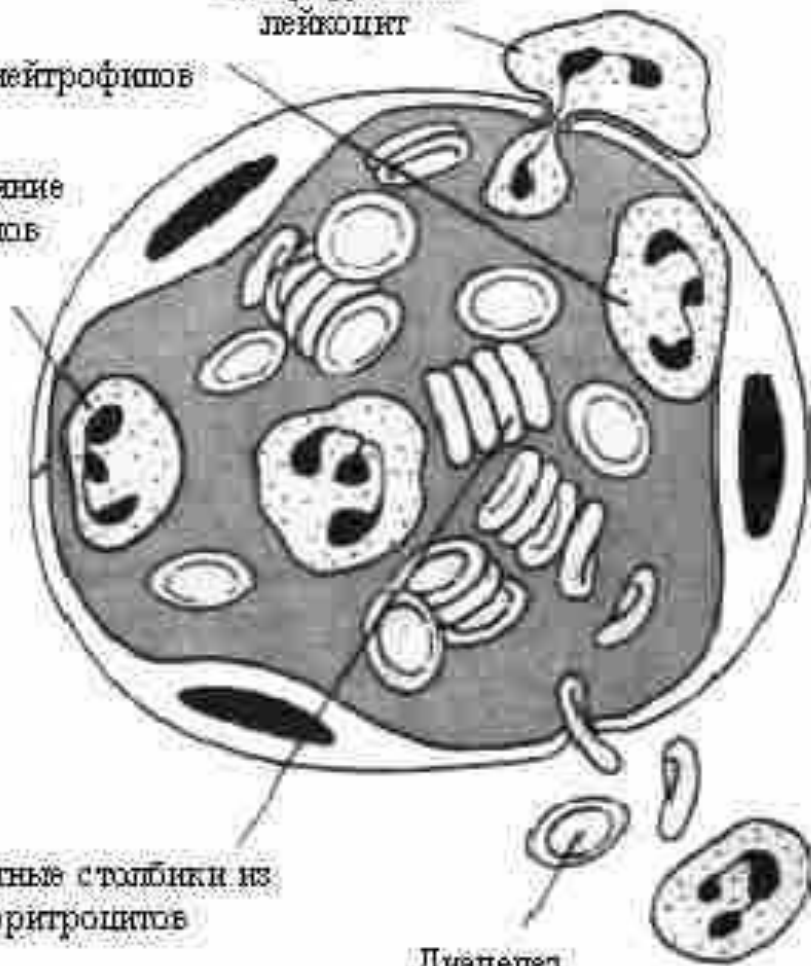
Мигрирующий  
лейкоцит

Адгезия нейтрофилов

Краевое стяжение  
нейтрофилов

Монетные столбики из  
эритроцитов

Диapedез  
эритроцитов



## ДЕФИЦИТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

Неспецифический воспалительный и иммунный ответ в защите против инфекций действуют синергично. Дефициты (недостаточность) в любом из этих процессов часто приводят к повышенной восприимчивости к действию патогенных микроорганизмов. Клинически это проявляется в виде рецидивирующих, трудноизлечимых инфекционных болезней или в виде "оппортунистических" инфекций (к оппортунистическим относят инфекции, которые вызываются микроорганизмами, не являющимися из-за низкой вирулентности патогенными для человека с нормальной реактивностью). Недостаточность воспалительного ответа может быть обусловлена как морфо-функциональным состоянием сосудов, так и нарушением функции нейтрофилов

Дефицит воспалительного ответа, связанный с нарушением сосудистой реакции может наблюдаться при сахарном диабете, при котором происходит утолщение базальной мембраны артериол, изменение их проницаемости, играющей важную роль в развитии воспаления. Выраженное сужение артериальных сосудов ограничивает количество крови, притекающей к поврежденной области при остром воспалении, что способствует уменьшению резистентности к инфекциям и наиболее часто наблюдается у пожилых больных, страдающих атеросклерозом.

Дефицит воспалительного ответа, обусловленный нарушением функции нейтрофилов, может быть связан с количественными и качественными их изменениями.

Количественные нарушения. Нейтропения (уменьшение числа нейтрофилов) любой этиологии приводит к нарушению клеточного ответа при остром воспалении. При выраженном снижении количества нейтрофилов в крови ( $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ ) значительно увеличивается риск развития инфекций.

Наиболее частая причина нейтропении в клинической практике - лечение цитотоксическими препаратами и радиотерапия при лечении злокачественных опухолей.

Качественные нарушения. Нарушение функции нейтрофилов может проявляться в виде снижения их подвижности. Патология, обусловленная нарушением подвижности нейтрофилов, редка и включают в себя:

синдром "ленивых" лейкоцитов, при котором нарушена эмиграция нейтрофилов;

синдром Шедиака-Хигачи, который характеризуется нарушениями подвижности и дегрануляции нейтрофилов. Заболевание наследственное, передается аутосомно-рецессивно. Этот синдром включает частичный альбинизм, поскольку при нем также нарушается структура меланосом.

Нарушение дегрануляции нейтрофилов происходит и при использовании антималярийных лекарств и кортикостероидов.

Подвижность нейтрофилов может также нарушаться при:

недостатке CD11/CD18 адгезивных клеточных комплексов;

дефиците компонентов комплемента;

наличии в крови антинеутрофильных антител (например, при ревматоидном артрите).

Нарушения фагоцитоза могут возникать при дефиците опсонин, что обусловлено гипогаммаглобулинемией и фактора C3 комплемента.

Нарушение разрушения микроорганизмов. Хроническая гранулематозная болезнь детей Ц наследственное заболевание, передаваемое аутосомно-рецессивно и связанное с X-хромосомой, характеризуется уменьшенной способностью нейтрофилов синтезировать перекись водорода. Болезнь проявляется в первые несколько лет жизни, чаще у лиц мужского пола, и характеризуется рецидивирующими инфекционными болезнями кожи, легких, костей и лимфатических узлов. Больные восприимчивы к болезням, которые вызываются микроорганизмами типа *Staphylococci* и *Serratia*. Эти микробы синтезируют каталазу, уничтожающую те небольшие количества перекиси водорода, которые синтезируются в нейтрофилах и необходимы для разрушения фагоцитированных микроорганизмов.

Диагноз ставится при:

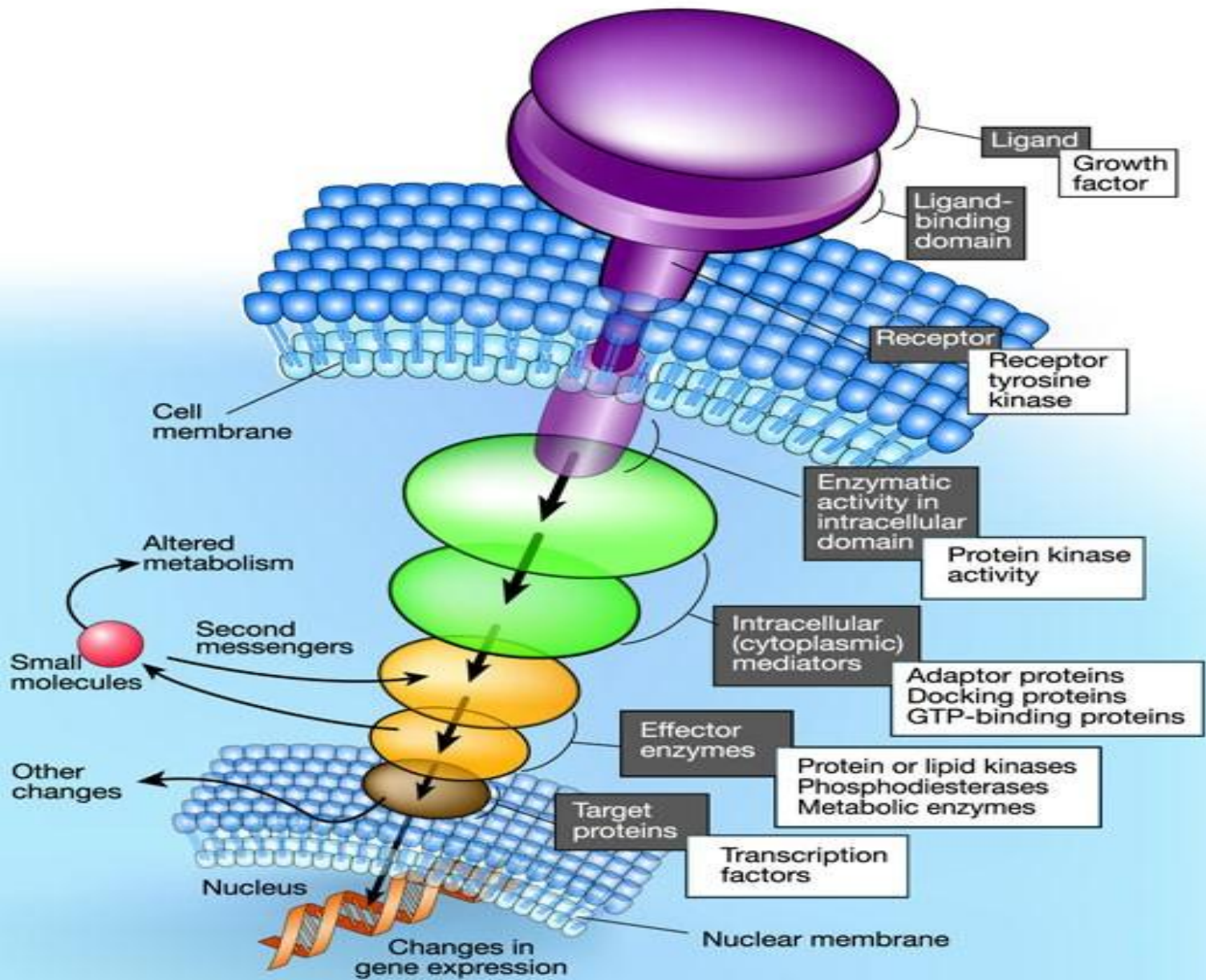
отсутствии окрашивания нейтрофилов нитросиним тетразолием *in vitro*;

уменьшении скорости разрушения бактерий в тестирующих системах;

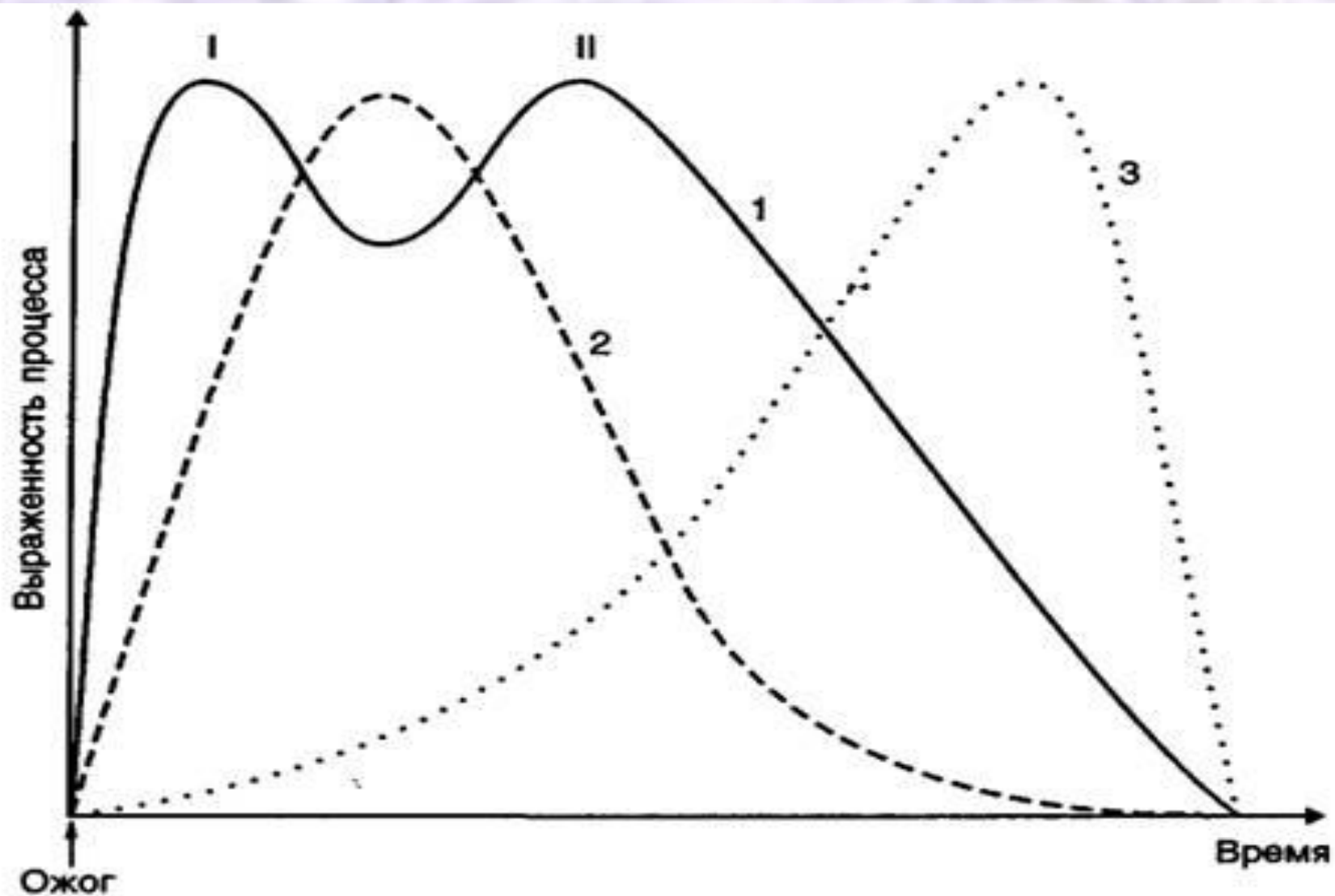
наличии гранул при гистологическом исследовании. Эти гранулы формируются как вторая линия защиты против микроорганизмов, которые в норме разрушаются при остром воспалении.

Дефицит миелопероксидазы: миелопероксидаза взаимодействует с пероксидазой водорода и галоидными соединениями, которые вызывают гибель микроорганизмов. Дефицит миелопероксидазы Ц редкая причина существенного нарушения функции нейтрофилов.

Гранулоцитарная лейкемия: при гранулоцитарных лейкозах происходит увеличение количества нейтрофилов и/или моноцитов, но функция их нарушена. Количество нормально функционирующих, неопухолевых нейтрофилов обычно очень уменьшено при гранулоцитарной лейкомии.



пролиферация



С х е м а. 2.3. Принципиальная схема соотношения основных процессов острого ожогового воспаления (В. Б. Лемус, В. В. Давыдов, 1974):

1 — альтерация первичная (I) и вторичная (II); 2 — экссудация; 3 — пролиферация