

**Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Запорожского государственного медицинского университета**

ВОСПАЛЕНИЕ

**Лекция
профессора Туманского Валерия Алексеевича**

**Воспаление – это приспособительная и биологически целесообразная реакция организма в ответ на повреждение, завершающаяся регенерацией ткани и восстановлением функции органов
(И.В. Давыдовский).**

ТЕРМИНОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Для обозначения воспаления в органе к названию органа или ткани добавляют окончание «*ит*» - «*itis*»: - плеврит, нефрит, тонзиллит.

Воспаление в капсуле органа обозначается приставкой – *пери*: перинефрит.

Воспаление клетчатки возле органа обозначается приставкой – *пара*: паранефрит.

Воспаление всего органа обозначается приставкой - *пан*: панкардит.

ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ

По времени развития выделяется:

- 1. Острое воспаление (длится 2-3 недели).**
- 2. Подострое воспаление (длится более месяца).**
- 3. Хроническое воспаление (длится месяцы, годы).**

По причине развития различают:

- 1. Банальное (неспецифическое) воспаление - вызванное физическими, биологическими, химическими факторами.**
- 2. Специфическое воспаление – вызванное особыми возбудителями (туберкулеза, сифилиса и другими).**

По морфогенезу выделяется:

- 1. Экссудативное воспаление.**
- 2. Проллиферативаное (продуктивное) воспаление.**

ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ

ФАЗА АЛЬТЕРАЦИИ

– повреждение слизистой, серозной оболочки или паренхимы органа, кожи и рыхлой соединительной ткани факторами критической альтерации. Сопровождается освобождением поврежденными клетками медиаторов воспаления и активацией плазменных медиаторов воспаления, программирующих последующие фазы воспалительного процесса.

Клеточные медиаторы воспаления:

Эйкозаноиды - (производные арахидоновой кислоты), освобождаются любыми поврежденными клетками:

лейкотриены, простагландины, простациклины и тромбоксаны.

Провоспалительные цитокины (интерлейкины 1-го, 6-го, 8-го семейств, выделяемые лимфоцитами, и туморонекротические факторы, выделяемый макрофагами).

Медиаторы активированных тромбоцитов.

Вазоактивные амины (гистамин и серотонин), выделяемые тромбоцитами и тромбоцитами.

Оксид азота, в избытке синтезируемый эндотелием и макрофагами.

Активация плазменных медиаторов воспаления.

Фрагментов C-3, C-4, C-5 системы комплемента.

Калликреин-кининовой системы.

Фактора Хагемана свертывающей системы крови.

Фибринолитической (плазминоген-плазминовой) системы.

2. ФАЗА ЭКССУДАЦИИ

- **сосудистая реакция с образованием экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата, которая завершается очищением очага воспаления от возбудителей и разрушенных тканей.**

2а - расширение микрососудов после их спазма.

2б - повышение проницаемости микрососудов и миграция жидкой части плазмы крови (воды, белков и солей).

2в - миграция клеток крови (лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов, эритроцитов).

В первые 6-24 часа в воспалительный очаг мигрируют нейтрофилы, в течение 24-48 часов мигрируют моноциты. В результате за пределами сосуда происходит образование жидкого экссудата или воспалительного клеточного инфильтрата.

КОМПОНЕНТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭКССУДАТА/ИНФИЛЬТРАТА

- **жидкая часть:** вода с солями, белки плазмы (более 2% до 9%),
- **остатки разрушенной ткани:** разрушенные волокна, клетки, сосуды,
- **гематогенные клетки:** лейкоциты, лимфоциты, моноциты, эритроциты,
- **бактерии, грибы и другие возбудители.**

2г - очищение очага воспаления от возбудителей и разрушенных тканей.

Фагоцитоз и разрушение бактерий осуществляют мигрировавшие полиморфноядерные лейкоциты (с помощью гидролаз лизосом, катионных белков, гидроксильного иона OH^* , оксида хлора OCl^*). Лейкоциты после фагоцитоза погибают (они существуют в очаге воспаления несколько часов), поэтому в первые сутки в очаг воспаления постоянно мигрируют новые клетки.

Фагоцитоз, устранение разрушенных тканей и патогенных инфектов осуществляют моноцитарные и тканевые макрофаги, а также лейкоциты.

Макрофаги разрушают фагоцитированный материал нейтральными протеазами (эластазами, коллагеназами), ферментами лизосом (кислыми гидролазами, фосфатазами, липазами), свободнорадикальными молекулами (супероксидом кислорода O_2^* , гидроксильным ионом OH^* , оксидом хлора OCl^* , оксидом азота NO^*).

Макрофаги также реутилизируют поврежденный молекулярно-волоконистый межклеточный матрикс и поврежденные базальные мембраны сосудов с помощью металлопротеиназ (коллагеназ, желатиназ, стромолизинов).

Другие лейкоциты (базофилы и эозинофилы) выделяют хемотаксические и вазоактивные медиаторы, затем быстро погибают.

Иммунный контроль за лизисом патогенных возбудителей и поврежденных тканей в очаге воспаления, а также контроль за восстановлением структуры ткани осуществляют активированные Т-лимфоциты в кооперации с макрофагами.

3. ФАЗА КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ (РЕПАРАЦИИ) ПОВРЕЖДЕННОЙ ТКАНИ.

Микроскопически вначале отмечается размножение клеток и образование клеточных пролифератов, в конце происходит восстановление исходной структуры ткани или формирование рубца и репаративное remodelирование поврежденной ткани.

3а – окончательное подавление альтерации и экссудации.

Макрофаги, эозинофилы, лейкоциты, фибробласты выделяют в очаг воспаления антиоксиданты, инактиваторы воспалительных медиаторов, антифосфолипазы и ингибиторы протеаз.

3б – активация размножения (пролиферации) стволовых, камбиальных и специализированных клеток, эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток, фибробластов; активация репаративного ангиогенеза и коллагеногенеза.

Для этого макрофаги, лимфоциты, эндотелий, тромбоциты и фибробласты синтезируют и выделяют более 25 факторов роста; пролиферация клеток направлена на восстановление поврежденной ткани.

Восстановление архитектоники канальцев, протоков, нефронов, альвеол органов происходит с помощью коллаген-ассоциированных «якорных молекул», обеспечивающих комплементарную самосборку этих структур.

Зв – под контролем гормонов и иммуноцитов либо восстанавливается архитектоника специализированных органов (реституция) либо развивается заместительный соединительнотканый склероз (глиофиброз – в ЦНС).

Заместительный соединительнотканый склероз развивается в следующих случаях:

- при невозможности восстановления базальных мембран,**
- при избыточном образовании коллагена и задержке его резорбции,**
- при недостаточности фибронектина и ламинина,**
- при повреждении сердца и ЦНС, так как кардиомиоциты и нейроны у человека после рождения теряют способность к митотическому делению.**

Таким образом, финалом воспаления может быть:

- Полное восстановление структуры и функции поврежденного органа (реституция).**
- Формирование на месте повреждения соединительнотканного рубца (реституция и репаративное ремоделирование органа).**

ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Экссудативное воспаление характеризуется преобладанием сосудистой реакции и образованием экссудата.

По морфологии экссудата выделяют такие его виды:

- серозное,
- фибринозное,
- геморрагическое,
- гнойное,
- гнилостное,
- катаральное,
- смешанное.

СЕРОЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

– характеризуется образованием экссудата из жидкости и белков 3-8% (альбумины плазмы)

Причины – химические, термические факторы и бактерии.

Локализация – кожа, серозные покровы и строма паренхиматозных органов.

Морфология:

**в серозных полостях - полнокровие серозных оболочек и накопление жидкости с десквамированными клетками;
в коже – образование пузырей с жидкостью и единичными клетками.**

Исход – благоприятный (рассасывание серозного экссудата и восстановление структуры ткани).

В органах при длительном серозном воспалении из-за застоя лимфы возможно развитие склероза.

ФИБРИНОЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

характеризуется образованием экссудата, богатого фибриногеном, превращающимся в фибрин нитчатой или пленчатой структуры.

***Причины* – бактерии, вирусы, эндо- и экзогенные токсины.**

***Локализация* – слизистые оболочки и серозные покровы, а также легкие.**

В зависимости от глубины альтерации и вида покровного эпителия выделяются две морфологические формы фибринозного воспаления.

Дифтеритическое – развивается в слизистых оболочках, покрытых плоским или многорядным переходным эпителием, при условии глубокого повреждения/некроза слизистой оболочки и подслизистого слоя.

Образующаяся серая фибринозная пленка плотно спаяна с подлежащими тканями, отторгается с трудом, при отторжении пленки обнажаются язвы.

Крупозное - развивается при поверхностном повреждении слизистой оболочки, покрытой цилиндрическим эпителием. Образуются рыхлые серые пленки фибрина, которые легко отторгаются

Финал фибринозного воспаления в слизистых оболочках:

- Отторжение пленок при крупозном трахеобронхите с закупоркой просвета сегментарных бронхов и развитие ателектазов легких у взрослых больных.**
- У детей такой процесс может завершиться асфиксией со смертельным исходом.**
- При дифтеритическом воспалении слизистой оболочки образуются язвы с последующим их рубцеванием.**

При фибриножном воспалении серозных покровов:

- Организация экссудата приводит к образованию спаек и облитерации серозной полости.**
- Облитерация перикарда способствует прогрессирующей сердечной недостаточности,**
- Облитерация плевральных полостей приводит к тяжелой дыхательной недостаточности.**

ГНОЙНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

характеризуется образованием экссудата с преобладанием лейкоцитов, которые вместе с фибрином, альбуминами, глобулинами, бактериями и погибшими клетками формируют гной.

Причины – кокковая флора, грибы.

Локализация – везде.

Морфологические разновидности

абсцесс – очаговое ограниченное гнойное острое воспаление,

флегмона – разлитое гнойное острое воспаление (чаще жировой клетчатки):

- межмышечная флегмона, флегмона забрюшинной жировой клетчатки,

- гнойный медиастинит,

фурункул – острое гнойное воспаление волосяного фолликула и связанной с ним сальной железы,

карбункул – острое гнойное воспаление нескольких волосяных фолликулов и сальных желез,

эмпиема – хроническое гнойное воспаление с накоплением гноя в анатомических плохо дренируемых полостях:

- эмпиема плевры (воспаление с накоплением гноя в плевральной полости),

- эмпиема желчного пузыря (воспаление и накопление гноя в желчном пузыре),

- пиосальпинкс (воспаление с накоплением гноя в маточной трубе).

Исходы гнойного воспаления: образование свищей, образование хронических абсцессов, развитие бактериемии и сепсиса.

ГНИЛОСТНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- характеризуется гнилостным превращением экссудата.

Причины – анаэробные бактерии, кишечная палочка и протей.

Локализация – в участках тела, доступных экзогенному инфицированию.

ГЕМОМРАГИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- характеризуется образованием экссудата с преобладанием эритроцитов.

Причины – токсинемия при гриппе, сибирской язве, чуме.

Локализация – слизистые оболочки, оболочки мозга, легкие и др. органы

Исходы и значение: резко отягощает течение болезней, способствует смертельным исходам.

КАТАРАЛЬНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- характеризуется образованием экссудата, богатого слизью.

Причины – бактерии, вирусы, термические и химические факторы.

Локализация – слизистые оболочки, богатые железами, продуцирующими слизь.

Морфология:

при остром течении - на слизистой оболочке появляется слизисто-серозный экссудат (преобладает слизь) например – острый слизисто-серозный ринит.

При хроническом течении катарального слизистого воспаления одновременно развивается атрофия слизистой оболочки.

ПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

-развивается при длительном повреждении ткани биологическими агентами (вирусами, грибами, простейшими, животными-паразитами) и экзогенными физическими факторами (газообразными аллергенами и токсинами, внедряющимися инородными телами).

Оно программируется активированными иммунocyтaми, распознающими и представляющими антиген лимфоцитам. Далее в течение нескольких дней или недель иммунного ответа лимфоциты проходят несколько циклов деления, после чего появляются новые поколения клеток (сенсibilизированных лимфоцитов, плазмoцитoв, моноцитарных макрофагов), способных устранить чужеродный антиген. Поэтому пролиферативное воспаление характеризуется длительным течением (многие недели и месяцы).

Пролиферативное воспаление характеризуется преобладанием в очаге воспаления долговременного размножения клеток с образованием клеточного инфильтрата, состоящего из иммунocyтoв (лимфоцитов, плазмoцитoв, макрофагов), местных мезенхимных клеток (камбиальных клеток, фибробластов, эндотелия сосудов) и примеси гематогенных клеток (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов).

Клеточные инфильтраты при продуктивном воспалении классифицируют по нескольким признакам.

По распространенности клеточный инфильтрат может быть:

- очаговый,**
- диффузный.**

По локализации в органе различают такие клеточные инфильтраты:

- периваскулярные,**
- перидуктальные,**
- интерстициальные (межуточные),**
- вокруг очага некроза,**
- вокруг внедрившегося животного-паразита.**

БАНАЛЬНОЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Банальное (неспецифическое) пролиферативное воспаление возникает в ответ на повреждение организма любыми биологическими агентами, экзогенными и эндогенными факторами.

С учетом морфогенеза различают несколько морфологических форм пролиферативного банального воспаления

БАНАЛЬНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ ПОЛИПА

Образование воспалительного полипа отмечается в слизистой оболочке носа и его придаточных пазух (при длительном воздействии вдыхаемых аллергенов), а также в слизистой оболочке бронхов (при хроническом воздействии вдыхаемых газообразных токсинов: табачного дыма, атмосферных химико-физических выбросов промышленных предприятий). При длительном раздражении в слизистой оболочке формируются полипы – мелкие сосочки или более крупные цилиндрические выросты.

МОРФОЛОГИЯ

При продуктивно-полипозном воспалении отмечается локальное разрастание фибро-васкулярной стромы слизистой оболочки, формирующей ножку воспалительного полипа, и одновременно - пролиферация покровного эпителия, окутывающего поверхность полипа.

Воспалительные полипы следует отличать от гормонально индуцированных полиповидных образований эндометрия и от полиповидных опухолей (аденом) желудка и кишечника.

Воспалительный полип регрессирует после устранения хронического повреждения ткани

ПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ

Остроконечные кондиломы представляют собой заостренные, конической формы разрастания покровного эпителия, под которыми, в подлежащей строме, определяются клеточные инфильтраты из лимфоцитов и примеси лейкоцитов. Они образуются на границе кожи и слизистой оболочки в половых органах и в стенках анального отверстия при инфицировании вирусами и бактериями, передаваемыми половым путем.

Остроконечные кондиломы регрессируют после излечения от инфекции.

При инфицировании канцерогенными вирусами папилломы человека, образовавшиеся остроконечные кондиломы трансформируются в злокачественную опухоль (рак шейки матки).

ПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ВОКРУГ ВНЕДРИВШИХСЯ ЖИВОТНЫХ-ПАЗАЗИТОВ

(эхинококков эхинококкового солитера (*Echinococcus granulosus*), цистицерков ленточного глиста (*Taenia solium*), трихинн *Trichinella spiralis*)

В процессе жизнедеятельности внедрившиеся паразиты выделяют растворимые токсичные метаболиты с антигенными свойствами, вызывающие гуморальный иммунный ответ с эозинофилией и местное перифокальное хроническое продуктивное воспаление с наличием эозинофилов. Активированные эозинофилы и макрофаги выделяют из цитоплазматических гранул пероксидазы и супероксидные радикалы, разрушающие оболочки паразитов. Погибший паразит пропитывается солями извести (петрифицируется), в демаркационной зоне активируются фибробласты и продуктивное воспаление завершается инкапсуляцией погибшего паразита.

ГРАНУЛЕМАТОЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Гранулематозное воспаление характеризуется образованием в тканях узелков диаметром 1-2 мм – гранулем.

По причине развития различают три типа гранулем:

- 1. Инфекционно-антигенные гранулемы, возникающие при альтерации инфектами (бактериями, вирусами, риккетсиями, грибами), или другими антигенными факторами (иммунными комплексами, ингалируемыми мелкими частицами, парэнтерально введенным белковым препаратом).**
- 2. Гранулемы инородных тел, в которых макрофаги фагоцитируют чужеродный неантигенный материал:
хирургический шовный материал,
внедрившиеся осколки стекла,
внедрившиеся частички пыли (при силикозе, талькозе, асбестозе).**
- 3. Гранулемы неустановленной природы: при саркоидозе, болезни Крона, гранулематозе Вегенера.**

По микроскопическому строению выделяют:

- 1. Неказеозные гранулемы без некроза ткани (чаще всего аутоимунной природы), возникают в очаге антигенного повреждения: вокруг микрососуда (при сыпном тифе, сифилисе, узелковом периартериите), или вокруг нейрона (при бешенстве).**
- 2. Казеозные гранулемы с некрозом в центре (чаще инфекционного генеза). В центре гранулемы - очаг некроза, окруженный крупными одно-многоядерными макрофагами с примесью лимфоцитов и плазмоцитов.**

МОРФОГЕНЕЗ ГРАНУЛЕМЫ:

- 1. В зону альтерации мигрируют лимфоциты и моноциты. Моноциты трансформируются в эпителиоидные клетки и в макрофаги, которые вместе с лимфоцитами агрегируются в раннюю гранулему.**
- 2. Эпителиоидные клетки появляются с 7-го дня повреждения и секретируют более 60 цитокинов, в том числе - факторы, стимулирующие пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, эндотелиальных клеток, макрофагов, а также факторы, подавляющих размножение вирусов и бактерий. Фагоцитарная активность этих клеток ниже, чем макрофагов.**

3. При развитии некроза или при наличии инородного тела моноциты трансформируются в гигантские многоядерные макрофаги, которые вместе с эпителиоидными клетками и лимфоцитами формируют зрелую гранулему.

Многоядерные гигантские клетки – это полиплоидные, многоядерные макрофаги, в цитоплазме которых секвестрируется и разрушается фагоцитированный материал. Активно фагоцитирующий макрофаг утрачивает способность к делению, но приобретает свойства долгожителя с жизненным циклом более двух месяцев. Такие клетки существуют до полного разрушения фагоцитированного материала.

Условно выделяют два типа многоядерных клеток:

- клетки Пирогова-Лангханса, имеющие до 30 ядер, расположенных в виде кольца по периферии цитоплазмы;**
- многоядерные гигантские клетки инородных тел, имеющие более 30 ядер без упорядоченного расположения в клетке.**

В некоторых микотических и бактериальных гранулемах отмечается длительная секвестрация возбудителей и их размножение в цитоплазме макрофагов (лейшманий, клебсиелл риносклеромы, микобактерий туберкулеза птичьего типа).

Гранулема существует столько времени, сколько существует антигенный или неиммунный материал в ее центре или в ее гигантских макрофагах.

Гранулематозное воспаление инфекционной природы завершается:

- полным восстановлением структуры органа на месте гранулемы,**
- формированием мелкого очага соединительной ткани (на месте гранулемы при ревматизме): макрофаги сменяются фибробластами, синтезирующими компоненты соединительной ткани.**

Гранулематозное воспаление вокруг инородного тела завершается:

- фагоцитозом и деградацией инородного материала с постепенным восстановлением структуры поврежденной ткани,**
- формированием вокруг инородного тела рубца – зрелой плотной соединительной ткани, в которой преобладают грубые коллагеновые волокна.**

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Специфическое пролиферативное воспаление имеет ряд особенностей.

1. Специфическое воспаление вызывается определенными возбудителями:

- туберкулезной микобактерией – возбудителем туберкулеза,
- бледной трепонемой – возбудителем сифилиса,
- патогенными грибами – возбудителями гистоплазмоза, бластомикоза (Европейского и Американско-Африканского типа), кокцидиоидомикоза,
- микобактерией лепры – возбудителем лепры (проказы),
- клебсиелой риносклеромы (Волковича-Фриша) - возбудителем склеромы.

2. Для специфического воспаления характерно формирование гранулем специфической микроструктуры, по которой можно определить вид возбудителя.

Микроскопическую специфику гранулемам придают макрофаги, а также определенные соотношения макрофагов, лимфоцитов и плазмочитов в гранулеме.

3. Фагоцитированные и вегетирующие в цитоплазме макрофагов возбудители придают макрофагам особые морфологические признаки, различимые при микроскопии.

- При туберкулезе в гранулемах образуются гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса,
- при лепре - многоядерные клетки Вирхова,
- при риносклероме образуются пенистые макрофаги - клетки Микулича,
- патогенные грибы находятся в пенистых, светлых макрофагах и гигантских многоядерных клетках,
- при сифилисе наблюдается множество плазмочитов и единичные клетки Пирогова-Лангханса.

4. Для специфического воспаления характерно волнообразное течение, зависящее от напряженности иммунитета: периоды обострения (преобладание альтеративно-некротических изменений в ткани) сменяются периодами затихания (ремиссии), во время которых преобладает пролиферация макрофагов и фибробластов.

4. Специфическое воспаление часто завершается тяжелыми последствиями из-за развития обширных некрозов, язв, каверн органов, образования рубцов, петрификатов и оссификатов с анатомической деформацией органов.