

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА судебной медицины и патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова с курсом ПО

Рецензия профессора, д.м.н. кафедры судебной медицины и патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова с курсом ПО Али-Ризы Альберта Эскендеровича на реферат ординатора первого года обучения специальности патологическая анатомия Сиркиной Анны Сергеевны по теме: «Патогенез воспаления».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Патологическая анатомия:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	-
9. Умение сделать общий вывод	-

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 6.04.2019

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра судебной медицины и патологической анатомии им. проф.
П.Г. Подзолкова с курсом ПО

Реферат на тему: Патогенез воспаления

Выполнила: Врач-ординатор 1-го года
обучения Сиркина А.С.
Проверил: д.м.н., проф. Али-Риза А.Э.

Красноярск, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Этиология воспаления.....	4
Патогенез воспаления.....	
5	
Исходы острого воспаления.....	18
Список литературы.....	19

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление является одной из типовых патологических реакций, составляя патогенетическую основу многих болезней.

Воспаление – патологический процесс, имеющий местные и общие проявления, возникающий в ответ на повреждение, вызванное различного рода агентами. Оно направлено на ограничение очага повреждения, устранение его причины, удаление и восстановление погибших структур.

Подобное биологическое значение имеют иммунные реакции, которые тесно связаны с воспалением, представляя вместе с ним единую систему защиты организма.

Считается, что эта реакция выработана в ходе эволюции, и хотя имеет совершенный, защитно-приспособительный характер, зачастую выступает в качестве заболеваний и осложнений.

Местные признаки воспаления выделил римский учёный А. Цельс (25 г. до н.э. - 50 г. н.э.):

- краснота (rubor), объясняющаяся гиперемией;
- припухлость (tumor), являющаяся следствием отека;
- жар (calor) – повышение температуры в очаге воспаления, связанное с активизации окислительных процессов;
- боль (dolor), обусловленная раздражением болевых рецепторов в месте воспаления вследствие сдавления их при отеке, действия гипоксии и различных веществ, образующихся при этом процессе.

Ещё один симптом добавил врач римских гладиаторов Клавдий Гален (130-200 гг. н. э.):

- нарушение функции (functio laesa).

ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Этиология воспаления включает разнообразные экзогенные и эндогенные факторы:

- инфекционные агенты (вирусы, микоплазмы, бактерии, простейшие, грибы, животные паразиты);
- биологические факторы (яды насекомых, змей, растений, чужеродные белки, а также циркулирующие в крови антитела и иммунные комплексы);
- химические факторы (в том числе лекарства, токсины и яды);
- физические факторы (различные травмы, действие высоких и низких температур, электричества, лучевой энергии, пыли, инородные тела);
- некроз, кровоизлияние (воспаление вокруг патологического очага);
- токсические агенты, образующиеся при некоторых заболеваниях (продукты распада и нарушенного метаболизма тканей, соли мочевой кислоты при подагре, мочевины и ее метаболиты при уремии);
- иммунопатологические реакции, сопровождающиеся так называемым иммунным воспалением (реакции гиперчувствительности, аутоиммунные реакции);
- генетические нарушения.

ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ

Воспаление складывается из взаимосвязанных и последовательно развивающихся стадий — альтерации, экссудации и пролиферации. В динамике воспаления выделяют 4 связанные между собой фазы:

- 1) повреждение (альтерация) тканей и клеток, инициальные процессы;
- 2) выделение медиаторов (пусковые механизмы) и реакция микроциркуляторного русла с нарушением реологических свойств крови;
- 3) появление повышенной сосудистой проницаемости — экссудация и эмиграция;

4) пролиферация.

Однако на практике уловить грань между повреждением ткани и выделением клетками медиаторов воспаления трудно. Сосудистая реакция развивается после латентного периода, обычно очень краткого. Таким образом, следует различать 3 стадии воспаления, но при этом необходимо детализировать каждую из них. Первая стадия — повреждение (альтерация) тканей и клеток (инициальные процессы) с выделением медиаторов — морфобиохимическая. Вторая стадия — реакция микроциркуляторного русла с нарушением реологических свойств крови, проявлениями повышенной сосудистой проницаемости в виде плазматической экссудации и эмиграции клеток, фагоцитоза, образования экссудата. Третья стадия — пролиферация клеток с восстановлением ткани или образованием рубца.

Стадия альтерации

Стадия повреждения — начальная, пусковая стадия воспаления — включает разнообразные изменения клеточных и внеклеточных компонентов в месте действия повреждающего фактора, в том числе активацию указанных выше физиологических процессов.

Различают биохимическую и морфологическую фазы альтерации. Воспаление начинается с биохимической фазы, так как в самом начале процесса имеют значение характер и выраженность именно биохимических изменений в зоне повреждённой ткани, которые заключаются в образовании *хемоаттрактантов*. Эти вещества продуцируются клетками, микробами, содержатся в плазме крови. Они необходимы для привлечения в очаг повреждения клеток, продуцирующих медиаторы воспаления. Непосредственно после повреждения из тканей выделяются просеринэстераза, тромбин, кинин и другие хемотаксические факторы, а при повреждении сосудов — фибриноген и активированные компоненты комплемента. Важное значение имеет степень очаговой концентрации бактериальных хемоаттрактантов, которые не только привлекают в зону повреждения клетки-продуценты медиаторов воспаления, но и вызывают их деструкцию. В

результате совокупной хемоаттракции в очаг повреждения поступают клетки, продуцирующие медиаторы воспаления: тучные клетки, базофилы, моноциты, нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты. Определённую роль в хемоаттракции играют и резидентные макрофаги, продуцирующие монокины. Все эти клетки создают первичную клеточную кооперацию, которая (наряду с повреждением тканей) знаменует начало морфологической фазы воспаления. Только находясь в очаге повреждения, эти клетки обеспечивают выброс соответствующих медиаторов, вызывая начало воспалительного процесса.

Хемоаттракция — процесс каскадный. По мере его нарастания кооперация клеток не только увеличивается в количественном отношении, но и становится разнообразнее. Более разнообразным становится и действие продуцируемых ими веществ, оказывающих влияние на всё более широкий круг реакций, создающих условия и поддерживающих воспаление, в том числе усиливающих или модулирующих хемоаттракцию.

Под действием медиаторов воспаления и в результате биохимических реакций в строме органов и в соединительнотканном компоненте тканей зоны воспаления происходит деполимеризация белково-гликозаминогликановых комплексов, появляются свободные аминокислоты, уоновые кислоты, аминсахара, полипептиды, низкомолекулярные полисахариды. Это приводит к повышению осмотического давления в тканях, происходит их набухание и задержка в них воды. Накопление продуктов жирового и углеводного обмена (жирных кислот, молочной кислоты) приводит к ацидозу тканей и гипоксии. Важное значение имеет активация перекисного окисления липидов, приводящая к повреждению мембранных структур клеток. Эндотелиоциты сосудов в ответ на повреждение также продуцируют ряд факторов, обеспечивающих хемотаксис.

Возникшая в очаге повреждения клеточная кооперация характеризуется ауторегуляторными механизмами, цикличностью развития и разделением функций. При этом особое место в клеточной кооперации и во всём воспалительном процессе принадлежит макрофагу. Эта клетка обладает рядом

свойств, позволяющих ей выступать в качестве местного регулятора воспалительной реакции, а также связующего звена между местными проявлениями воспаления и общими реакциями организма на них. Помимо того, что макрофаг оказывает хемотаксическое действие, участвующее в создании первичной клеточной кооперации и последующего её развития в очаге воспаления, макрофаг, вырабатывая колониестимулирующие факторы, усиливает образование и дифференцировку в костном мозге предшественников гранулоцитов, а с помощью ИЛ1, α -ИФН и других веществ стимулирует функции эндотелиоцитов и нейтрофильных гранулоцитов в очаге воспаления. Тем самым макрофаг, являясь клеткой местного воспалительного очага, способствует включению в процесс других систем организма.

Очень важна инициальная активация системы комплемента, системы плазмينا и свёртывающей системы крови, которая является результатом прямого или опосредованного действия повреждающего фактора. В динамике стадии альтерации вследствие этого, а также вследствие развивающихся биохимических изменений в очаге воспаления появляются и нарастают морфологические изменения в клетках и тканях в виде дистрофий, а затем некроза с высвобождением из погибших тканей биологически активных продуктов с вазомоторным действием и хемоаттрактантов.

Таким образом, в стадии альтерации возникают разнообразные биохимические и морфологические изменения, направленные на включение в воспалительный процесс местных реакций сосудов микроциркуляции и некроза тканей в очаге повреждения, а также интегральных регуляторных систем всего организма. Именно поэтому стадия альтерации имеет важнейшее самостоятельное значение, ибо без неё не возникнут экссудативная и некротическая реакции, определяющие характер и динамику всего воспалительного процесса.

Стадия экссудации

Эта стадия возникает в разные сроки вслед за повреждением клеток и тканей в ответ на действие медиаторов воспаления и других продуктов,

накапливающихся в зоне местного нарушения гомеостаза и вызывающих изменение проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла и поступление в зону воспаления из крови клеточных элементов, в первую очередь различных лейкоцитов. В динамике стадии экссудации различают 2 этапа — плазматической экссудации и клеточной инфильтрации. Следовательно, стадия экссудации предполагает не только пассивную плазморрагию, но и клеточную инфильтрацию, т.е. активное внедрение клеток, в основном лейкоцитов, в изменённые ткани. Сосудистые реакции при воспалении не однозначны и во многом зависят от причины воспаления и условий, в которых оно развивается.

Сосудистая реакция

Основными компонентами сосудистой реакции являются микроциркуляторное русло и функционирующая содружественно с ним лимфатическая система. Структурно-функциональные изменения сосудов имеют определённую последовательность.

Замедление кровотока. Их первоначальной ответной реакцией на раздражение являются спазм артериол и резкое замедление кровотока, вплоть до стаза крови в капиллярах. Эта реакция длится от нескольких секунд до нескольких минут. В паренхиматозных органах первой реакцией на раздражение является кратковременный парез сосудов, который также сопровождается замедлением или остановкой кровотока и образованием сладжей. В результате уменьшения притока крови к капиллярам возникает ишемия тканей в регионе нарушенной микроциркуляции, в них ослабляется тканевое дыхание, нарастают гликолиз и ацидоз, что усиливает повреждение тканей и образование медиаторов воспаления.

Активная гиперемия. После кратковременного периода замедления кровотока происходит расширение мелких артерий и всего микроциркуляторного русла и увеличивается объём крови, притекающий к очагу воспаления. Развивается воспалительная — активная — гиперемия. При этом в средних и более мелких сосудах расширяется плазматическое

пространство и суживается срединная часть потока, в котором перемещаются форменные элементы крови (осевой цилиндр). Приток крови к очагу воспаления превышает её отток, несмотря на расширение венул, поэтому в сосудах повышаются гидростатическое давление и скорость кровотока. Поддержанию активной гиперемии способствуют медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, кинины, лейкотриены и др.), продуцентами которых являются как клетки в очаге воспаления, так и соответствующие системы крови. Одновременно снижается чувствительность адренорецепторов сосудов к ацидозу и происходит паралич симпатических вазоконстрикторов. Определённую роль играют и парасимпатические нервы, выделяющие ацетилхолин, оказывающий сосудорасширяющее действие. В результате активной гиперемии усиливается оксигенация очага воспаления, что способствует образованию активных форм кислорода, притоку гуморальных факторов защиты организма (комплемент, пропердин, фибронектин и др.), лейкоцитов, моноцитов и др. Являясь важнейшим компонентом экссудации, сосудистая реакция способствует вымыванию токсинов различного происхождения.

Пассивная гиперемия. По мере развития экссудативной реакции активная гиперемия в очаге воспаления сменяется венозным застоем крови (пассивная гиперемия). Значительно расширяются капилляры, венулы и мелкие вены, в которых снижается линейная и объёмная скорость кровотока, вплоть до стазов крови в капиллярах, расширяется осевой цилиндр, форменные элементы крови соприкасаются со стенками сосудов и эмигрируют в очаг воспаления. Механизмами пассивной гиперемии являются изменения реологии крови, а также набухание эндотелия, суживающее просветы капилляров и венул, сладжи эритроцитов, краевое стояние лейкоцитов, дегрануляция тромбоцитов и образование вследствие этого микротромбов. Этому способствует также сдавление венул, капилляров и лимфатических сосудов отёчной периваскулярной тканью, что не только затрудняет кровоток, но и препятствует оттоку лимфы из очага воспаления. В

результате нарушения метаболизма в ГМК стенок сосудов ослабевает нервная регуляция сосудов, их тонус снижается, что способствует паретическому расширению микроциркуляторного русла. Возникают и структурные изменения сосудов, вплоть до разрыва их стенок и появления микрокровоизлияний. Совокупность физиологических влияний и морфологических изменений стенок сосудов приводит к остановке кровотока в венах с последующим образованием тромбов. Пассивная гиперемия, обуславливая выраженную гипоксию и ацидоз воспалённых тканей, является одной из важнейших причин резкой сосудистой проницаемости и одновременно механизмом развития экссудации и воспалительного отёка тканей. Кроме того, она уменьшает резорбцию из очага воспаления продуктов распада тканей, микроорганизмов и их токсинов, способствует краевому стоянию лейкоцитов и их эмиграции из сосудистого русла, как и других клеток крови, необходимых для отграничения очага воспаления.

Проницаемость сосудистой стенки. Определяющим фактором экссудативной фазы воспаления является проницаемость сосудистой стенки, с чем связано образование различных экссудатов. Механизм сосудистой проницаемости складывается из сочетания двух процессов: трансэндотелиального и межэндотелиального транспорта плазмы крови и содержащихся в ней веществ, причём с помощью последнего осуществляется и эмиграция из сосудов клеток крови. Однако сам выход плазмы крови из сосудов определяется гидродинамическим давлением в сосуде и коллоидно-осмотическим давлением крови. При воспалении выходу из сосудов компонентов крови предшествуют сокращение эндотелиоцитов и раскрытие межэндотелиальных щелей. При трансэндотелиальном пути в эндотелиоцитах образуются множественные везикулы, заполненные плазмой крови, которые при усилении экссудации трансформируются в каналы, пересекающие эндотелиоциты от их люминальной поверхности до базальной мембраны (так называемый микровезикулярный транспорт). На проницаемость стенки сосудов основное влияние оказывают медиаторы воспаления, но

существенное значение имеют также осмотический, онкотический и гидродинамический факторы экссудации. В результате ацидоза воспалённых тканей и высокой концентрации в них различных гидролаз происходят усиленная диссоциация солей и повышение их концентрации, распад сложных органических соединений на мелкодисперсные с низкой молекулярной массой, рост концентрации ионов (Cl^- , Na^+ , H^+), резко повышается осмотическое давление, т.е. появляется гиперосмия при сохраняющемся нормальном осмотическом давлении крови. Возникающий градиент осмотического давления крови и воспалённой ткани обеспечивает выход плазмы из сосудов. Одновременно развивается и гиперонкия — повышение онкотического давления тканей в очаге воспаления при снижении онкотического давления крови. Гипоонкию плазмы крови связывают с реактантами острой фазы, которые снижают синтез альбуминов и повышают образование глобулинов в печени, в результате чего меняется альбумин-глобулиновый коэффициент, что способствует выходу плазменных белков, в первую очередь альбуминов, из сосудистого русла в периваскулярную ткань. Возрастает также гидродинамическое давление в сосудах очага воспаления при падении коллоидно-осмотического давления крови, вследствие чего также резко усиливается выход плазмы крови из сосуда в окружающие ткани.

Указанные механизмы экссудации включаются в динамике воспалительного процесса не одновременно. Сначала (в связи с гипоксией) быстро повышаются проницаемость стенок сосудов и выход плазмы крови при сохранении онкотического и осмотического давления тканей в зоне воспаления. Позднее — в период тяжёлых расстройств микроциркуляции и деструкции стенок сосудов — нарастают гиперосмия и гиперонкия воспалённых тканей. Сочетание описанных механизмов зависит от многих условий, в том числе от особенностей этиологического фактора, реактивности организма, степени участия в воспалительном процессе иммунных реакций и т.п. С этими особенностями связано, в частности, и образование различных

экссудатов. Возможны и другие механизмы сосудистой проницаемости при воспалении, которые могут дополнять описанные выше.

Экссудация определяет и эмиграцию форменных элементов крови в зону воспаления, которая носит фазовый характер и обусловлена двумя определяющими факторами: замедлением кровотока в венах (пассивной гиперемией) и действием медиаторов воспаления. В результате замедления тока крови в силу физических особенностей гидродинамики лейкоциты перемещаются на периферию осевого потока крови и прилипают к стенке сосуда. Возникает краевое стояние лейкоцитов, предшествующее их эмиграции в окружающую ткань, но для этого лейкоциты должны перейти в активированное состояние, в котором могут воспринимать сигналы хемоаттрактантов. В нормальных условиях адгезии лейкоцитов к эндотелиальной выстилке сосудов мешают отрицательная заряженность и тех, и других клеток и отталкивание их друг от друга. При развитии экссудативной реакции под влиянием клеточных медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, лейкотриенов и др.) в процесс включаются двухвалентные катионы плазмы — Ca^{2+} и Mg^{2+} , которые снижают отрицательный заряд эндотелия и лейкоцитов и активируют их ферменты, обеспечивающие адгезию. Важное значение для устранения отрицательных зарядов клеток имеет накопление в очаге воспаления H^+ и K^+ , а также катионных белков активированных лейкоцитов. В качестве хемоаттрактантов, обеспечивающих также и адгезию лейкоцитов, выступают комплемент (C5a , C1- , C3- компоненты) и Fc -фрагменты IgG , которые связывают соответствующие рецепторы на мембранах лейкоцитов, что также определяет их активацию и направленную хемоаттракцию к эндотелию сосудов. Не менее важную роль играет фибронектин, имеющий несколько доменов, каждый из которых связывается с соответствующим лигандом — специализированными рецепторами лейкоцитов, коллагеном, фибрином. Благодаря локализации фибронектина в плазме крови, на эндотелиоцитах и на коллагеновых волокнах

базальной мембраны осуществляется и направленная миграция лейкоцитов и мононуклеаров.

Эмиграция. Следующим этапом экссудации является эмиграция лейкоцитов и других клеток крови за пределы сосуда. Благодаря действию ферментов лейкоцитов на эндотелий происходит сокращение эндотелиальных клеток и раскрытие межэндотелиальных щелей, к которым после адгезии перемещаются лейкоциты. Для прохождения через эндотелиальную выстилку лейкоциты образуют псевдоподию, которая входит в межэндотелиальную щель и затем под эндотелиоцит, после чего туда перемещается и весь лейкоцит, располагаясь между эндотелиоцитом и базальной мембраной. Молекулярные изменения базальной мембраны позволяют клеткам крови преодолевать её и эмигрировать в зону воспаления. Этот механизм характерен для всех клеток крови, включая и эритроциты. Процесс выхода лейкоцитов за пределы сосуда занимает несколько часов. При типично протекающем остром воспалении в течение первых 6–24 ч в воспалительный очаг выходят ПЯЛ. Через 24–48 ч превалирует эмиграция моноцитов и лимфоцитов. Такая последовательность определяется межклеточными взаимоотношениями, осуществляющимися посредством хемотаксиса. В то же время порядок эмиграции клеток во многом зависит и от других факторов, в частности от этиологии воспаления. Так, при вирусных инфекциях, под влиянием туберкулёзной микобактерии первыми в зону воспаления мигрируют лимфоциты, а при иммунном воспалении — эозинофилы. Тем не менее, очевидно, решающую роль в экссудации и в её особенностях играют медиаторы воспаления.

Эндотелий. При вовлечении в воспалительную реакцию сосудистого компонента важное значение приобретают эндотелиоциты как регуляторы местного проявления воспаления и связующее звено между местной и общей реакциями организма. В ответ на повреждение они продуцируют вещества, хемотаксичные для макрофагов и ПЯЛ, Пг и другие медиаторы воспаления. Среди них коротко- и длиннодистантные регулирующие факторы (в

частности, молекулы адгезии, способствующие прилипанию ПЯЛ к поверхности сосудов в очаге воспаления). При воспалении, сопровождающемся выраженной интоксикацией и отложением в стенке сосудов иммунных комплексов или агрегированного Ig, возможны дегрануляция ПЯЛ непосредственно в просвете сосуда и повреждение их гидролазами сосудистой стенки, что усиливает экспрессию эндотелиоцитами биологически активных веществ и экссудации.

Хемоаттрактанты. Включение в воспалительный процесс сосудистого компонента сопровождается повышением локальной концентрации хемоаттрактантов — различных белков, полисахаридов, продуктов метаболизма жирных кислот и др. Синхронно с гемомикроциркуляторным руслом в воспалении участвует и лимфомикрососудистая система. При воспалении значительно повышается чувствительность к медиаторам и другим раздражителям веноулярного отдела гемомикрососудистого русла. Здесь происходят выраженная миграция клеток и пропотевание плазмы, и вскоре в процесс вовлекаются корни «ультрациркуляторной» системы интерстициальной ткани (интерстициальные каналы), являющиеся компонентом лимфатической системы. Это приводит к нарушению баланса между кровью и тканью, изменению внесосудистой циркуляции тканевой жидкости, возникновению отёка и набуханию ткани, усиливающихся при развитии лимфостаза. При этом происходит альтерация эндотелия инициальных лимфатических капилляров, эти сосуды переполняются лимфой, межэндотелиальные щели расширяются, лимфа выходит в ткань, и в самом начале экссудативной стадии возникает острый лимфатический отёк, который сохраняется до окончания воспаления.

Клеточная кооперация, возникшая в очаге воспаления в результате альтерации тканей и экссудации, характеризуется ауторегуляторными механизмами, цикличностью развития и разделением функций между клетками в пределах кооперации. При этом в противомикробной защите, особенно при гноеродной инфекции, основную роль играют нейтрофильные

лейкоциты. Их эмиграция начинается содружественно с сосудистой реакцией. Они первыми вступают в контакт с инфектом и блокируют его проникновение во внутреннюю среду организма. ПЯЛ, по-видимому, не обладают специфичностью по отношению к патогенному раздражителю: они реагируют на любой инфект, уничтожая его с помощью фагоцитоза и экзоцитоза, и при этом погибают. ПЯЛ являются как бы дежурными клетками системы неспецифической резистентности организма. Поступившие в очаг воспаления нейтрофильные гранулоциты и макрофаги выполняют бактерицидную и фагоцитарную функции, а также продуцируют биологически активные вещества, обеспечивающие разнообразные эффекты, но прежде всего вызывающие усиление самой сосудистой реакции и хемоаттракции воспаления. Нередко такая ранняя нейтрофильная инфильтрация при наличии высокой концентрации соответствующих хемоаттрактантов быстро приводит к нагноению зоны воспаления. Позднее к нейтрофильной инфильтрации присоединяется макрофагальная, что характеризует начало инкапсуляции, отграничения зоны воспаления в результате формирования клеточного вала по периферии очага воспаления.

Некроз. Несомненно, важным компонентом воспаления является развитие некроза тканей. Вероятно, некротизированная ткань выполняет несколько функций. С позиций биологической целесообразности развитие некроза выгодно для организма, поскольку в очаге некроза должен погибнуть патогенный фактор, и чем скорее разовьется некроз, тем меньше будет осложнений воспаления. Это объясняет не только образование многими клетками различных гидролаз в очаге воспаления, но и развитие тромбоза сосудов вокруг воспалённого участка тканей. Вероятно, тромбоз сосудов, наступающий после эмиграции лейкоцитов в очаг повреждения, не только отграничивает воспалённую область, но также способствует развитию гипоксии тканей и их некрозу. С этой точки зрения понятен тот факт, что в разгар экссудативной воспалительной реакции, когда всё поле воспаления инфильтрировано лейкоцитами и концентрация гидролитических ферментов в

нём, очевидно, очень высока, макрофаги практически не поступают в очаг, концентрируются на его периферии. Это можно объяснить тем, что в такой ситуации они просто погибнут в центре очага воспаления, в то время как функция их значительно сложнее, нежели простой фагоцитоз инфекта.

Макрофаги играют особую роль в воспалении. Эти клетки обладают свойствами, позволяющими им выступать в качестве местного регулятора воспаления, а также связующего звена между местными проявлениями этого процесса и общими реакциями на него организма. Макрофаги играют важную роль как первое звено становления иммунитета в динамике воспаления. При этом задачей фагоцитоза, осуществляемого макрофагом, является, по-видимому, не столько уничтожение инфекта для снижения его концентрации в очаге воспаления (хотя, разумеется, и эта функция свойственна макрофагу), сколько выявление его антигенных детерминант и последующая передача информации об этом в иммунокомпетентную систему. С этих позиций понятно, почему фагоцитарная активность макрофагов по отношению к гноеродной инфекции значительно ниже, чем нейтрофильных лейкоцитов; почему макрофаги не поступают в очаг гнойного воспаления в разгар экссудации и наиболее выраженной лейкоцитарной инфильтрации, а располагаются на периферии зоны воспаления, формируя второй отграничительный барьер, изолирующий воспалённые ткани; наконец, почему при асептическом воспалении, когда в очаге повреждения нет чужеродных Аг, но есть свои изменённые Аг, макрофаги заполняют зону повреждения после «ухода» из неё лейкоцитов. Объясним и тот факт, что при хроническом (особенно гранулематозном) воспалении, когда антигенная структура уже известна, для макрофагов характерен незавершённый фагоцитоз и то, что при стимуляции иммунной системы значительно увеличивается количество макрофагов, участвующих в отграничении очага воспаления.

Таким образом, при воспалении местно возникает ряд сложных процессов, которые, начинаясь автономно, служат сигналом для включения в воспалительную реакцию различных систем организма.

Продуктивная стадия

Продуктивная (пролиферативная) стадия завершает воспаление. Её называют стадией репарации, что указывает на суть процесса в этот период. В этот период уменьшаются гиперемия воспалённой ткани и интенсивность эмиграции клеток крови (особенно нейтрофильных лейкоцитов), а количество ПЯЛ в тканях снижается. После очищения поля воспаления путём фагоцитоза и переваривания бактерий и некротического детрита ПЯЛ живут несколько часов и погибают. Постепенно очаг воспаления заполняют макрофаги гематогенного происхождения. Впрочем, пролиферация начинается уже в период экссудативной стадии и характеризуется выходом в очаг воспаления большого количества макрофагов. Они не только размножаются в этой зоне, но и выделяют ИЛ, притягивающие фибробласты и стимулирующие их размножение, а также активирующие новообразование сосудов. Скопление клеток в очаге воспаления носит название воспалительного инфильтрата. В нем, как правило, выявляются Т- и В-лимфоциты, плазмоциты и макрофаги, т.е. клетки, относящиеся к иммунной системе. Если при этом в цитоплазме клеток инфильтрата, а также между ними и в стенках мелких сосудов определяются различные Ig, возникает склонность к образованию гранулём и появляются эпителиоидные клетки, развиваются васкулиты, то можно говорить об иммунном воспалении и его особенностях. В воспалительной пролиферации активное участие принимает эндотелий сосудов микроциркуляторного русла. Клетки инфильтрата постепенно разрушаются, и в очаге воспаления начинают преобладать фибробласты, возникающие из местных камбиальных элементов. Они осуществляют фибриллогенез и превращаются в фиброциты.

Эта стадия воспаления характеризуется анаболическими процессами. Повышается интенсивность синтеза ДНК и РНК, активизируется синтез основного вещества и ферментов, в том числе гидролитических. Особенно активны кислые гидролазы лизосом моноцитов, гистиоцитов, макрофагов, обеспечивающие «очищение» поля воспаления.

В динамике пролиферации происходит формирование грануляционной ткани с особой архитектурой сосудов, образующих капиллярные петли вблизи очага некроза, по мере очищения которого грануляционная ткань заполняет всю зону повреждения. Она обладает большой резорбционной способностью, но в то же время представляет собой барьер для возбудителей воспаления, что детально было изучено ещё в конце XIX в. Воспалительный процесс заканчивается созреванием грануляций и образованием зрелой соединительной ткани, количество которой может быть различным в зависимости от глубины повреждения. В случае субституции, что наиболее характерно для воспаления, грануляционная ткань созревает до соединительнотканного рубца. Если же воспаление заканчивается реституцией, то восстанавливается исходная ткань, включая и специфические особенности её структуры.

ИСХОДЫ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ

На процесс воспаления могут влиять многие факторы, включая природу и интенсивность повреждения, местный и тканевый ответ, а также реактивность организма, но все виды острого воспаления могут иметь, как правило, только один из трех вариантов исхода:

1) разрешение. В идеале однажды начавшаяся воспалительная реакция после нейтрализации и элиминации повреждающего агента должна завершаться полным восстановлением участка, в котором было острое воспаление. Такое развитие событий является обычным исходом при ограниченном воспалении либо при незначительном повреждении ткани и разрушении паренхиматозных клеток. Разрешение включает удаление макрофагами клеточного детрита и микробов и резорбцию отечной жидкости лимфатическими сосудами;

2) заживление путем замещения соединительной тканью (фиброза). После существенного разрушения ткани, когда воспаление развивается в ткани, не способной к регенерации, или при наличии в ткани либо в серозных

полостях (плевральной, брюшной) обильного фибринозного экссудата, который не может быть полностью удален, соединительная ткань замещает поврежденный участок ткани или экссудат, преобразовывая его в фиброзную массу. Этот процесс также называют организацией;

3) прогрессирование процесса из острого воспаления в хроническое или развитие хронического воспаления с самого начала. Острое воспаление переходит в хроническое, если не может разрешиться вследствие персистенции повреждающего агента или нарушения процесса заживления. Например, бактериальная инфекция в легких может проявиться острым воспалением (пневмонией), но несостоятельность процесса разрешения может привести к обширному поражению ткани с формированием полости, в которой воспаление продолжается, приводя к хроническому абсцессу легкого. Другим примером хронического воспаления с персистенцией стимула является язва двенадцатиперстной кишки или желудка. Язвенная болезнь может существовать месяцы или годы и манифестирует реакциями как острого, так и хронического воспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010.

Патологическая анатомия [Электронный ресурс]: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов; ред. В. С. Пауков. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

Патологическая анатомия [Электронный ресурс]: учебник. В 2 т. Т. 1. Общая патология / ред. В. С. Пауков. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану: учебник. В 3 т. Т. 1: главы 1-10: пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.]; ред.-пер. Е. А. Коган. - М.: Логосфера, 2014.

Патология: руководство / ред. М. А. Пальцев, В. С. Пауков, Э. Г. Улумбеков. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.