

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 к.м.н., доцента кафедры судебной медицины и патологической анатомии им. проф. П. Г. Подзолкова с курсом ПО Жукова Евгения Леонидовича на реферат ординатора первого года обучения специальности патологическая анатомия Агафоновой Анастасии Алексеевны по теме: «Гранулематозное воспаление».

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:

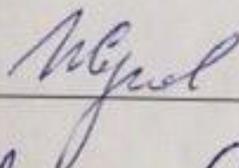
Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные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

Итоговая оценка положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

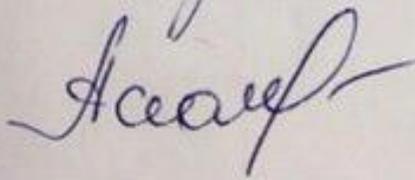
Дата: 20.03.2019

Рецензент, к.м.н., доц.:



Е.Л. Жуков

Подпись ординатора:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава
России

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

Заведующий кафедрой: профессор, ДМН Чикун В.И.

Реферат на тему:
«Гранулематозное воспаление»

Выполнила: Врач-ординатор 1-го года обучения
Агафонова А.А.

Содержание

1. Общие сведения о воспалении
2. Этиология воспаления
3. Морфология и патогенез воспаления
4. Гранулематозное воспаление
5. Список литературы

Общие сведения

Воспаление - комплексная местная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение ткани, вызванное действием различного рода агентов. Эта реакция направлена на уничтожение агента, вызвавшего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани.

Воспаление - реакция, выработанная в ходе филогенеза, имеет защитно-приспособительный характер и несет в себе элементы не только патологии, но и физиологии. Такое двойственное значение для организма воспаления - своеобразная его особенность.

Этиология воспаления

Вызывающие воспаление факторы могут быть биологическими, физическими (в том числе травматическими), химическими; по происхождению они эндогенные или экзогенные.

Среди биологических факторов наибольшее значение имеют вирусы, бактерии, грибы и животные паразиты. К биологическим причинам воспаления могут быть отнесены циркулирующие в крови антитела и иммунные комплексы, которые состоят из антигена, антител и компонентов комплемента, причем антиген может быть немикробной природы.

К физическим факторам, вызывающим воспаление, относят лучевую и электрическую энергию, высокие и низкие температуры, различного рода травмы.

Химическими факторами воспаления могут быть различные химические вещества, токсины и яды. Развитие воспаления определяется не только воздействием того или иного этиологического фактора, но и особенностью реактивности организма.

Морфология и патогенез воспаления

Воспаление может выражаться образованием микроскопического очага или обширного участка, иметь не только очаговый, но и диффузный характер. Иногда воспаление возникает в системе тканей, тогда говорят о системных воспалительных поражениях (ревматические болезни при системном

воспалительном поражении соединительной ткани, системные васкулиты и др.). Иногда провести грань между локализованным и системным воспалительным процессом бывает трудно.

Воспаление развивается на территории гистиона и складывается из следующих последовательно развивающихся фаз: 1) альтерация; 2) экссудация; 3) пролиферация гематогенных и гистиогенных клеток и, реже, паренхиматозных клеток (эпителия).

Альтерация - повреждение ткани, является инициальной фазой воспаления и проявляется различного вида дистрофией и некрозом. В эту фазу воспаления происходит выброс биологически 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 - это представители калликреинкининовой (кинины, калликреины), свертывающей и противосвертывающей (XII фактор свертывания крови, или фактор Хагемана, плазмин) и комплементарной (компоненты C3-C5) систем. Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию.

Медиаторы клеточного происхождения связаны с эффекторными клетками - лаброцитами (тканевыми базофилами) и базофильными лейкоцитами, которые выбрасывают гистамин, серотонин, медленно реагирующую субстанцию анафилаксии и др.; тромбоцитами, продуцирующими, помимо гистамина, серотонина и простагландинов, также лизосомные ферменты; полиморфно-ядерными лейкоцитами, богатыми лейкокина-лизосомными ферментами, катионными белками и нейтральными протеазами. Эффекторными клетками, продуцирующими медиаторы воспаления, являются и клетки иммунных реакций - макрофаги, выбрасывающие свои монокины (интерлейкин I), и лимфоциты, продуцирующие лимфокины

(интерлейкин II). С медиаторами клеточного происхождения связано не только повышение проницаемости микрососудов и фагоцитоз; они обладают бактерицидным действием, вызывают вторичную альтерацию (гистолиз), включают иммунные механизмы в воспалительную реакцию, регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток на поле воспаления, направленные на репарацию, возмещение или замещение очага повреждения соединительной ткани. Дирижером клеточных взаимодействий на поле воспаления является макрофаг.

Медиаторы плазменного и клеточного происхождения взаимосвязаны и работают по принципу аутокаталитической реакции с обратной связью и взаимной поддержкой. Действие медиаторов опосредовано рецепторами на поверхности эффекторных клеток. Из этого следует, что смена одних медиаторов другими во времени обуславливает смену клеточных форм на поле воспаления - от полиморфно-ядерного лейкоцита для фагоцитоза до фибробласта, активируемого монокинами макрофага, для репарации.

Экссудация - фаза, быстро следующая за альтерацией и выбросом медиаторов. Она складывается из ряда стадий: реакция микроциркуляторного русла с нарушениями реологических свойств крови; повышение сосудистой проницаемости на уровне микроциркуляторного русла; экссудация составных частей плазмы крови; эмиграция клеток крови; фагоцитоз; образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата. микроциркуляторного русла с нарушениями реологических свойств крови - один из ярких морфологических признаков воспаления. Изменения микрососудов начинаются с рефлекторного спазма, уменьшения просвета артериол и прекапилляров, которое быстро сменяется расширением всей сосудистой сети зоны воспаления и прежде всего посткапилляров и венул.

Воспалительная гиперемия обуславливает повышение температуры (*calor*) и покраснение (*ruber*) воспаленного участка. При начальном спазме ток крови в артериолах становится ускоренным, а затем замедленным. В лимфатических сосудах, как и в кровеносных, вначале происходит ускорение лимфотока, а

затем его замедление. Лимфатические сосуды переполняются лимфой и лейкоцитами. В бессосудистых тканях (роговица, клапаны сердца) в начале воспаления преобладают явления альтерации, а затем происходит врастание сосудов из соседних областей (это происходит очень быстро) и включение их в воспалительную реакцию.

Изменения реологических свойств крови состоят в том, что в расширенных венулах и посткапиллярах при замедленном токе крови нарушается распределение в кровяном потоке лейкоцитов и эритроцитов. Полиморфно-ядерные лейкоциты (нейтрофилы) выходят из осевого тока, собираются в краевой зоне и располагаются вдоль стенки сосуда. Краевое расположение нейтрофилов сменяется их краевым стоянием, которое предшествует эмиграции за пределы сосуда.

Изменения гемодинамики и сосудистого тонуса в очаге воспаления приводят к стазу в посткапиллярах и венулах, который сменяется тромбозом. Те же изменения возникают и в лимфатических сосудах. Таким образом, при продолжающемся притоке крови в очаг воспаления отток ее, а также лимфы нарушается. Блокада отводящих кровеносных и лимфатических сосудов позволяет очагу воспаления выполнять роль барьера, предупреждающего генерализацию процесса. Повышение сосудистой проницаемости на уровне микроциркуляторного русла является одним из существенных признаков воспаления. Вся гамма тканевых изменений, своеобразие форм воспаления в значительной мере определяются состоянием сосудистой проницаемости, глубиной ее повреждения. Большая роль в осуществлении повышенной проницаемости сосудов микроциркуляторного русла принадлежит поврежденным ультраструктурам клеток, что приводит к усилению микропиноцитоза. С повышенной сосудистой проницаемостью связаны экссудация в ткани и полости жидких частей плазмы, эмиграция клеток крови, образование экссудата (воспалительного выпота) и воспалительного клеточного инфильтрата.

Экссудация составных частей плазмы крови рассматривается как проявление сосудистой реакции, развивающейся в пределах микроциркуляторного русла. Она выражается в выходе за пределы сосуда жидких составных частей крови: воды, белков, электролитов.

Эмиграция клеток крови, т.е. выход их из тока крови через стенку сосудов, осуществляется с помощью хемотаксических медиаторов. Как уже было сказано, эмиграции предшествует краевое стояние нейтрофилов. Они прилипают к стенке сосуда (главным образом в посткапиллярах и венах), затем образуют отростки (псевдоподии), которые проникают между эндотелиальными клетками - межэндотелиальная эмиграция. Базальную мембрану нейтрофилы преодолевают, вероятнее всего, на основе феноменатиксотропии (тиксотропия - изометрическое обратимое уменьшение вязкости коллоидов), т.е. перехода геля мембраны в золь при прикосновении клетки к мембране. В околососудистой ткани нейтрофилы продолжают свое движение с помощью псевдоподий. Процесс эмиграции лейкоцитов носит название лейкодиапедеза, а эритроцитов - эритродиапедеза.

Фагоцитоз (от греч. phagos - пожирать и kytos -местилище) - поглощение и переваривание клетками (фагоцитами) различных тел как живой (бактерии), так и неживой (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. Фагоцитируемый объект (бактерия), окруженный инвагинированной цитомембраной (фагоцитоз - потеря цитомембраны фагоцита), образует фагосому. При слиянии ее с лизосомой возникает фаголизосома (вторичная лизосома), в которой с помощью гидролитических ферментов осуществляется внутриклеточное переваривание - заверченный фагоцитоз (рис. 64). В

завершенном фагоцитозе большую роль играют антибактериальные катионные белки лизосом нейтрофилов; они убивают микробы, которые затем перевариваются. В тех случаях, когда микроорганизмы не перевариваются фагоцитами, чаще макрофагами и размножаются в их цитоплазме, говорят о незавершенном фагоцитозе, или эндоцитобиозе. Его объясняют многими причинами, в частности тем, что лизосомы макрофагов могут содержать недостаточное количество антибактериальных катионных белков или вообще лишены их. Таким образом, фагоцитоз не всегда является защитной реакцией организма и иногда создает предпосылки для диссеминации микробов.

Образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата завершает описанные выше процессы экссудации. Выпот жидких частей крови, эмиграция лейкоцитов, диапедез эритроцитов ведут к появлению в пораженных тканях или полостях тела воспалительной жидкости - экссудата. Накопление экссудата в ткани ведет к увеличению ее объема (*tumor*), сдавлению нервных окончаний и появлению боли (*dolor*), возникновение которой при воспалении связывают и с воздействием медиаторов (брадикинин), к нарушению функции ткани или органа (*functio laesa*). Обычно экссудат содержит более 2% белков. В зависимости от степени проницаемости стенки сосуда, в ткань могут проникать разные белки. При небольшом повышении проницаемости сосудистого барьера через него проникают в основном альбумины и глобулины, а при высокой степени проницаемости наряду с ними выходят и крупномолекулярные белки, в частности фибриноген.

В одних случаях в экссудате преобладают нейтрофилы, в других - лимфоциты, моноциты и гистиоциты, в третьих - эритроциты. При скоплении в тканях клеток экссудата, а не жидкой его части говорят о воспалительном клеточном инфильтрате, в котором могут преобладать как гематогенные, так и гистиогенные элементы.

Пролиферация (размножение) клеток является завершающей фазой воспаления, направленной на восстановление поврежденной ткани.

Возрастает число мезенхимальных камбиальных клеток, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов. При размножении клеток в очаге воспаления наблюдаются клеточные дифференцировки и трансформации: камбиальные мезенхимальные клетки дифференцируются в фибробласты; В-лимфоциты дают начало образованию плазматических клеток. Т-лимфоциты, видимо, не трансформируются в другие формы. Моноциты дают начало гистиоцитам и макрофагам. Макрофаги могут быть источником образования эпителиоидных гигантских клеток (клетки инородных тел и Пирогова-Лангханса).

На различных этапах пролиферации фибробластов образуются продукты их деятельности - белок 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 репарации. При этом дифференцировка пролиферирующих эпителиальных структур возможна лишь при созревании и дифференцировке соединительной ткани. Воспаление со всеми его компонентами появляется только на поздних этапах внутриутробного развития.

У плода, новорожденного и ребенка воспаление имеет ряд особенностей.

Первой особенностью воспаления является преобладание альтеративного и продуктивного его компонентов, так как они филогенетически более древние. Второй особенностью воспаления, связанной с возрастом, является склонность местного процесса к распространению и генерализации в связи с анатомической и функциональной незрелостью органов иммуногенеза и барьерных тканей.

Гранулематозное воспаление.

Характеризуется образованием гранул (узелков), возникающих в результате пролиферации и трансформации способных к фагоцитозу клеток.

Морфогенез гранулемы складывается из 4 стадий:

- 1) накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов;
- 2) созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы;
- 3) созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидной клеточной гранулемы;
- 4) слияние эпителиоидных клеток (или макрофагов) и образование гигантских клеток (клеток инородных тел или клеток Пирогова-Лангханса) и эпителиоидно-клеточной или гигантоклеточной гранулемы.

Гигантские клетки характеризуются значительным полиморфизмом: от 2-3-ядерных до гигантских симпластов, содержащих 100 ядер и более. В гигантских клетках инородных тел ядра располагаются в цитоплазме равномерно, в клетках Пирогова-Лангханса - преимущественно по периферии. Диаметр гранул, как правило, не превышает 1-2 мм; чаще они обнаруживаются лишь под микроскопом. Исходом гранулемы является склероз.

Таким образом, руководствуясь морфологическими признаками, следует различать три вида гранул:

- 1) макрофагальная гранулема (простая гранулема, или фагоцитомы);
- 2) эпителиоидно-клеточная гранулема (эпителиоидоцитомы);
- 3) гигантоклеточная гранулема.

В зависимости от уровня метаболизма различают гранулемы с низким и высоким уровнями обмена. Гранулемы с низким уровнем обмена возникают при воздействии инертными веществами (инертные инородные тела) и состоят в основном из гигантских клеток инородных тел. Гранулемы с высоким уровнем обмена появляются при действии токсических раздражителей (микобактерии туберкулеза, лепры и др.) и представлены эпителиоидноклеточными узелками.

Этиология гранулематоза разнообразна. Различают инфекционные, неинфекционные и неустановленной природы гранулемы.

Инфекционные гранулемы находят при сыпном и брюшном тифах, ревматизме, бешенстве, вирусном энцефалите, туляремии, бруцеллезе, туберкулезе, сифилисе, лепре, склероме.

Неинфекционные гранулемы встречаются при пылевых болезнях (силикоз, талькоз, асбестоз, биссиноз и др.), медикаментозных воздействиях (гранулематозный гепатит, олеогранулематозная болезнь); они появляются также вокруг инородных тел.

К гранулемам неустановленной природы относят гранулемы при саркоидозе, болезнях Крона и Хортона, гранулематоз Вегенера и др. Руководствуясь этиологией, в настоящее время выделяют группу гранулематозных болезней.

Патогенез гранулематоза неоднозначен. Известно, что для развития гранулемы необходимы два условия: наличие веществ, способных стимулировать систему моноцитарных фагоцитов, созревание и трансформацию макрофагов, и стойкость раздражителя по отношению к фагоцитам. Эти условия неоднозначно воспринимаются иммунной системой. В одних случаях гранулема, в эпителиоидных и гигантских клетках которой резко снижена фагоцитарная активность, иначе фагоцитоз, подменяется эндоцитобиозом, становится выражением реакции гиперчувствительности замедленного типа. В этих случаях говорят об иммунной гранулеме, которая имеет обычно морфологию эпителиоидно-клеточной с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. В других случаях, когда фагоцитоз в клетках гранулемы относительно достаточен, говорят о неиммунной гранулеме, которая представлена обычно фагоцитомой, реже - гигантоклеточной гранулемой, состоящей из клеток инородных тел.

Гранулемы делят также на специфические и неспецифические. Специфическими называют те гранулемы, морфология которых относительно специфична для определенного инфекционного заболевания, возбудитель которого можно найти в клетках гранулемы при гистобактериоскопическом исследовании. К специфическим гранулемам

(ранее они были основой так называемого специфического воспаления) относят гранулемы при туберкулезе, сифилисе, лепре и склероме.

Туберкулезная гранулема имеет следующее строение: в центре нее расположен очаг некроза, по периферии - вал из эпителиоидных клеток и лимфоцитов с примесью макрофагов и плазматических клеток. Между эпителиоидными клетками и лимфоцитами располагаются гигантские клетки Пирогова-Лангханса, которые весьма типичны для туберкулезной гранулемы. При импрегнации солями серебра среди клеток гранулемы обнаруживается сеть аргирофильных волокон. Небольшое число кровеносных капилляров обнаруживается только в наружных зонах бугорка. При окраске по Цилю-Нильсену в гигантских клетках выявляют микобактерии туберкулеза.

Сифилитическая гранулема (гумма) представлена обширным очагом некроза, окруженным клеточным инфильтратом из лимфоцитов, плазматических и эпителиоидных клеток; гигантские клетки Пирогова-Лангханса встречаются редко. Для гуммы весьма характерно быстрое образование вокруг очага некроза соединительной ткани с множеством сосудов с пролиферирующим эндотелием (эндоваскулиты). Иногда в клеточном инфильтрате удается выявить методом серебрения бледную трепонему.

Лепрозная гранулема (лепрома) представлена узелком, состоящим в основном из макрофагов, а также лимфоцитов и плазматических клеток. Среди макрофагов выделяются большие с жировыми вакуолями клетки, содержащие упакованные в виде шаров микобактерии лепры. Эти клетки, весьма характерные для лепромы, называют лепрозными клетками Вирхова. Распадаясь, они высвобождают микобактерии, которые свободно располагаются среди клеток лепромы. Количество микобактерии в лепроме огромно. Лепромы нередко сливаются, образуя хорошо васкуляризованную лепроматозную грануляционную ткань.

Склеромная гранулема состоит из плазматических и эпителиоидных клеток, а также лимфоцитов, среди которых много гиалиновых шаров. Очень характерно появление крупных макрофагов со светлой цитоплазмой,

называемых клетками Микулича. В цитоплазме выявляется возбудитель болезни - палочки Волковича-Фриша. Характерен также значительный склероз и гиалиноз грануляционной ткани.

Неспецифические гранулемы не имеют характерных черт, присущих специфическим гранулемам. Они встречаются при ряде инфекционных (например, сыпнотифозная и брюшнотифозная гранулемы) и неинфекционных (например, гранулемы при силикозе и асбестозе, гранулемы инородных тел) заболеваний.

Исход гранулем двоякий - некроз или склероз, развитие которого стимулируют монокины (интерлейкин I) фагоцитов.

Список литературы

1. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М. : Литтерра, 2010. - 848 с. : ил.
2. Пальцев, М. А. Патологическая анатомия : учеб. для мед. вузов. В 2 т. Т. 1. Общий курс / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Медицина, 2005. - 299 с. : ил.
3. Патология : учебник : в 2 т. / ред. В. А. Черешнев, В. В. Давыдов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т.1. - 608 с : ил.
4. 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. - 624 с. : ил
5. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану : учебник. В 3 т. Т. 2 : главы 11-20 : пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.] ; ред.-пер. Е. А. Коган, Р. А. Серов, Е. А. Дубова [и др.]. - М. : Логосфера, 2016. - 616 с. : ил.
6. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану : учебник. В 3 т. Т. 3 : главы 21-29 : пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.] ; ред.-пер. Е. А. Коган, Р. А. Серов, Е. А. Дубова [и др.]. - М. : Логосфера, 2016. - 500 с. : ил.