Министерство здравоохранения РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Реферат

по дисциплине "Патологическая анатомия"

на тему:

**"СТРОЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ И СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМЫ "**

Выполнила: студентка II курса 5 группы

стоматологического факультета

Дудко Н.А.

Руководитель: Товсташев А.Л.

Витебск 2012

**Гранулематозное воспаление** - вариант продуктивного воспаления, при котором доминирующим типом клеток являются активированные макрофаги (или их производные), а основным морфологическим субстратом - гранулема.

Гранулема, или узелок (бугорок, по Р. Вирхову), - это очаговое скопление способных к фагоцитозу клеток моноцитарно-макрофагальной природы.

Основным представителем клеток СМФ является макрофаг, который, как уже упоминалось, образуется из моноцита. На "поле" воспаления моноцит делится лишь один раз, а затем трансформируется, как показал опыт с культурой ткани, в макрофаг. Но на этом трансформации не заканчиваются.

Через 7 дней после возникновения и размножения макрофаг превращается в эпителиоидную клетку.

Для этого необходимы продукты активированных Т-лимфоцитов, особенно у-интерферон. Эпителиоидные клетки по сравнению с макрофагами имеют более низкую фагоцитарную способность (у них отсутствуют вторичные лизосомы и макрофагальные гранулы), но лучше развитую бактерицидную и секреторную активность - они синтезируют факторы роста (ФРФ, ТФР), фиброне-ктин-1, ИЛ-1.

На второй неделе эпителиоидные клетки трансформируются путем деления ядер без деления клетки (реже путем слияния между собой) в гигантские многоядерные клетки Пирогова - Лангханса, а через 2-3 нед - в гигантские клетки инородных тел.

Особенностями гигантских клеток Пирогова - Лангханса являются крупные размеры (до 40-50 мкм), наличие большого (до 20) количества ядер, которые располагаются эксцентрично с одной стороны в форме подковы.

В гигантской клетке инородных тел ядер еще больше - до 30 (описывают даже до 100), но они располагаются преимущественно в центре клетки. Оба типа гигантских клеток отличает отсутствие лизосом, поэтому, захватывая различные патогенные факторы, гигантские клетки не в состоянии их переварить, т.е. фагоцитоз в них подменяется эндоцитобиозом. В случаях микробной инвазии эндоцитобиоз поддерживается наличием в цитоплазме секреторных гранул, например липидных включений при туберкулезе. Однако в основном секреторная функция их резко подавлена, факторы роста и цитокины. в частности, вообще не синтезируются.

Морфогенез гранулемы складывается из следующих четырех стадий:

ь накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов;

ь созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы;

ь созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидно-клеточной гранулемы;

ь трансформация эпителиоидных клеток в гигантские (Пирого-ва - Лангханса и/или инородных тел) и формирование гигантоклеточных гранулем.

Таким образом, учитывая преобладающий клеточный состав гранулемы, по морфологическим признакам различают три вида гранулем:

) макрофагальную гранулему (простую гранулему, или фагоцитому);

) эпителиоидно-клеточную гранулему;

) гигантоклеточную гранулему.

# ***Этиология гранулематоза***

Различают эндогенные и экзогенные этиологические факторы развития гранулем. К эндогенным относят труднорастворимые продукты поврежденных тканей, особенно жировой ткани (мыла), а также продукты нарушенного обмена, такие как ураты.

гранулема туберкулезная сифилитическая макрофаг

К экзогенным факторам, вызывающим образование гранулем, относят биологические (бактерии, грибы, простейшие, гельминты), органические и неорганические вещества (пыли, дымы и т. н.), в том числе лекарственные.

# ***Патогенез гранулематоза***

Далеко не полный перечень этиологических факторов выявляет совершенно очевидную закономерность - гранулематозное воспаление протекает, как правило, хронически и развивается при следующих двух условиях:

) наличие веществ, способных стимулировать СМФ, созревание и трансформацию макрофагов;

) стойкость раздражителя по отношению к фагоцитам. Такой раздражитель в условиях незавершенного фагоцитоза и измененной реактивности организма оказывается сильнейшим антигенным стимулятором для макрофага и Т - и В-лимфоцитов.

Активированный макрофаг с помощью ИЛ-1 еще в большей степени привлекает лимфоциты, способствуя их активации и пролиферации, - завязываются механизмы клеточно-опосредованного иммунитета, в частности механизмы ГЗТ. В этих случаях говорят об иммунной гранулеме.

К числу критериев в оценке гранулем относят показатель клеточной кинетики, т.е. степени быстроты обмена (обновления) клеток внутри гранулемы, на основании которого выделяют быстро и медленно обновляющиеся гранулемы. Быстро обновляющиеся (за 1-2 нед) гранулемы продуцируют очень токсичные вещества (микобактерии туберкулеза, лепры), построены в основном по типу эпителиоидно-клеточных, характеризуются тем, что их клетки быстро погибают и заменяются новыми, а чужеродный материал лишь частично располагается в макрофагах - все это свидетельствует об интенсивности клеточного обновления. В медленно обновляющихся гранулемах патогенный агент целиком располагается в макрофагах, при этом кинетика обмена резко замедлена. Такие гранулемы возникают при воздействии инертными малотоксичными веществами и построены чаще всего из гигантских клеток. Этот критерий важен для сравнения гранулем вокруг инородных тел экзогенного и эндогенного происхождения (шовный материал, места татуировок, неорганические пылевые частицы).

# ***Туберкулезная гранулема***

Туберкулезная гранулема характеризуется специфическим клеточным составом и характером расположения этих клеток. Три типа клеток входят в состав гранулемы - лимфоциты, эпителиоидные и многоядерные гигантские клетки Пирогова - Лангханса. В центральной части гранулемы выявляются макрофаги и многоядерные гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Если макрофаги (гистиоциты) активированы, их размер увеличивается и они принимают вид эпителиоидных клеток. При обычной световой микроскопии и окраске гематоксилином и эозином эти клетки имеют обильную цитоплазму, розовую, мелкогранулированную, в которой содержатся иногда целые интактные бациллы или их фрагменты. Гигантские многоядерные клетки формируются при слиянии макрофагов или после ядерного деления без разрушения клетки (цитодиэреза). Т-лимфоциты располагаются по периферии гранулеммы. Количественный состав туберкулезных бугорков различный. Поэтому различают - преимущественно эпителиоидный, лимфоцитарный, гигантоклеточный или смешанный варианты. В гранулеме отсутствуют сосуды. По величине гранулемы бывают субмилиарные (до 1 мм), милиарные (от. лат. - milium - просо) - 2-3 мм, солитарные до нескольких см в диаметре. Туберкулезные гранулемы, в отличие от других подобных, склонны к казеозному некрозу. Предполагают, что казеозный некроз обусловлен либо прямым действием высвобождающихся цитотоксичных продуктов сенсибилизированных Т-лимфоцитов или макрофагов, либо эти продукты опосредовано, вызывая спазм сосудов, ведут к коагуляционному некрозу, либо гиперактивные макрофаги умирают очень быстро, высвобождая лизосомные энзимы.

# ***Сифилитическая гранулема***

При третичном сифилисе наблюдается развитие в органах и системах сифилитического продуктивно-некротического воспаления в виде формирования гумм (сифилитическая гранулема) и гуммозных инфильтратов. Гумма представляет собой обширный очаг коагуляционного некроза. Края гуммы состоят из крупных фибробластов, напоминающих эпителиоидные клетки при туберкулезе. Рядом располагается воспалительный мононуклеарный инфильтрат, состоящий исключительно из плазмоцитов и небольшого количество лимфоцитов. Гигантские клетки Лангханса встречаются очень редко. Макроскопически некротизированные массы беловато-сероватого цвета, вязкие напоминают клей (гумма обозначает клей). В гуммах выявляются мелкие сосуды с сужеными просветами из-за пролиферации эндотелиоцитов. При гуммозных инфильтратах наблюдается типичная картина с формированием периваскулярных воспалительных муфт. Иногда по соседству встречаются микроскопические гранулемы по своему строению практически ничем не отличающиеся от туберкулезных и саркоидных гранулем. В гуммах трепонемы очень редки и выявляются с большим трудом. Гуммы могут быть одиночными (солитарные) и множественными. Размеры их колеблются от микроскопических до 3-6см. Обычно они окружены рубцовой тканью. Чаще всего они встречаются в коже и слизистых, в печени, костях и яичках. В печени, в начале острой фазы, они могут симулировать нодулярную гипертрофию. Но позже, после рубцевания, в печени возникает цирроз, называемый “шнурковая печень”. Гуммы в костях могут разъедать кортикальный слой и вести к перелому. Иногда они сопровождаются разрушением суставов. Все это сопровождается мучительной болью. Семенниковая гумма вначале вызывает увеличение яичка, симулирующее опухоль, затем происходит его уменьшение в результате рубцевания.

**Исходы гранулем**:

ь Рассасывание клеточного инфильтрата - редкий вариант исхода, так как гранулематоз почаще всего представляет собой вариант хронического воспаления. Схожее может быть лишь в вариантах малой токсичности патогенного фактора и стремительной элиминации его из организма. Примером служат острые инфекции - бешенство, брюшной тиф.

ь Фиброзное перевоплощение гранулемы с образованием рубца либо фиброзного узелка. Это более нередкий и обычный вариант исхода гранулемы. Развитие склероза провоцирует ИЛ-1, выделяемый макрофагами гранулемы, а часто и сам патогенный агент.

ь Некроз гранулемы характерен до этого всего для туберкулезной гранулемы, которая может целиком подвергнуться казеозному некрозу, а также для ряда инфекционных гранулем. В развитии некроза участвуют протеолитические ферменты макрофагов, а также продукты, выделяемые патогенным агентом, которые владеют прямым токсическим действием на ткани.

ь Нагноение гранулемы встречается при грибковых поражениях, многих инфекциях (сап, иерсиниоз, туляремия) и грибковых поражениях. Вначале возникает много нейтрофилов, но лишь в вариантах микотического поражения они не управляются с возбудителем и гибнут, а продукты их смерти, будучи хемоаттрактантами, завлекают макрофаги.

# ***Литература***

1. Лекции по общей патологической анатомии. Учебное пособие. / Под ред. Академика РАН и РАМН, доктора М.А. Пальцева. - М., 2003. - 254 С.

. Патологическая анатомия. А.И. Струков, В.В. Серов.