МЗиМП России

Новосибирский медицинский институт

Утверждаю

Зав. кафедры патофизиологии

проф. А.В.Ефремов

"\_\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 1995 год.

Лекция:" 2Воспаления"

Подготовил

доц. Ф.Ф.Мизулин

Обсуждена на

кафедральном заседании

"\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_ 1995 год.

протокол N

Новосибирск 1995 год.

.

- 2 -

План лекции.

1. Введение

2. Этиология воспаления

3. Патогенез воспаления

а) механизм альтерации

б) динамика сосудистой реакции

в) пролиферация при воспалении

г) обмен веществ в зоне воспаления

4. Взаимоотношение между очагом воспаления и целостным

организмом.

5. Значение воспаления для организма.

6. Сущность и биологическое значение воспаления.

.

- 3 -

Литература.

1. Поликар А.Воспалительные реакции и их динамика

М.,1969.

2. Воспаление, иммунитет, гиперчувствительность (под

ред. Г.Мовет) М., 1975.

3. Чернух А.М. Патогенез острого воспаления. М., 1984.

4. Волохин А.И. Патогенез острого воспаления. М., 1984.

5. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов.

М., 1985.

6. Маянский Д.Н. Хроничесое воспаление. М. 1991.

.

- 4 -

ВВЕДЕНИЕ.

Воспаление представляет собой частую форму патологичес-

кого процесса, который возникает при воздействии на организм

патологичесого раздражителя.

Воспалительный процесс является ведущим патогенетичесим

звеном многих заболеваний, а его локализация в том или ином

органе нередко определяет специфику болезни и ее нозологи-

ческую форму.

Врачу при диагностике и лечении большенства заболеваний

приходится встречаться с симптомокомплексом явлений, обус-

ловленных воспалительным процессом, который либо лежит в ос-

нове данного заболевания, либо присоединяется в качестве

вторичного явления. Противовоспалительные мероприятия часто

являются основным методом лечения очень многих заболеваний.

Поэтому во всей истории медицины понятен глубокий интерес к

воспалительному процессу, механизмам его возникновения, раз-

вития и завершения.

Одному из выдоющихся ученых древности А.Цельсу пренад-

лежит выражение, объединяющее проявление внешнего симптомо-

комплекса воспаления: Tumor et rubor cun calore at bolore,

что в переводе с латинского обозначает: припухлость и крас-

нота, сопровождающаяся жаром и болью. К этим четырем симпто-

мам воспаления К.Гален присоединил пятый - functio laesa

(нарушение функции).

Однако не все признаки могут быть четко выраженны,

напрмер, при воспалении печени краснота не видна, а боль не

сопровождает воспаления некоторых внутренних органов.

Потребовалось сотни лет для получения более ясного

представления о сущности воспаления и его значения в патоло-

- 5 -

гии, для понимания воспаления как диалектического еденства

местной и общей типовой реакции организма на патологичный

раздрожитель.

В связи с этим следует назвать имена ученых, создателей

современной теории воспаления: английский хирург Дж.Гунтер,

основоположник патологической анатомии немецкий ученый

Р.Вирхов, описавший дистрофические изменения в тканях,

(1859), австрией Ю.Конгейм, впервые изучивший динамику сосу-

дистой реакции при воспалении (1887), русский ученый

А.С.Шкляревский, который использовал экспериментальный ме-

тод, высказал ряд соображений о физической природе явления

"краевого стояния лейкоцитов и их эмиграции" (1869). В раз-

работке современной биологической теории воспаления значи-

тельная роль принадлежит И.И.Мечникову. В лекциях по сравни-

тельнойпатологии воспаления (1892) он сформулировал положе-

ние о том, что центральный процессом, характеризующим воспа-

ление является внутриклеточное переваривание патогенных фак-

торов, осуществляемое фагоцитами.

ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Этиология, как известно, - это учение о причинах и ус-

ловиях возникновения болезней. Раскрытие этиологии воспали-

тельных процессов неоходимо для рационального лечения и,

особенно, его профилактики, что является важнейшим принципом

современной медицины.

Причины воспаления чрезвычайно разнообразны. Главным

образом возбудителями воспаления являются патогенные микро-

организмы, паразиты, физические факторы, например, лучевая,

электрическая энергия, тепло, холод, механические факторы,

экзогенные химические вещества, кислоты, щелочи, и др. Вос-

- 6 -

паление также может быть вызвано эндогенными факторами. Нап-

ример, при уремии токсические вещества, образующиеся в орга-

низме, выделяются из крови слизистыми оболочками, кожей,

почками и вызывают в этих тканях воспалительную реакцию.

Указанные причины действуют в конкретных условиях, от

которых тесно зависят. Иными словами, условия создают ту или

иную обстановку для действия причинного фактора, в связи с

чем одна и таже причина вызывает различные последствия. Ус-

ловия не вызывают патологического процесса, но способствуют

или препятствуют его возникновению. Условия могут быть неб-

лагоприятными или благоприятными для организма. Одни снижают

сопротивляемость (резистентность) к патогенному фактору, а

другие, наоборот, повышают устойчивость. Например, нарушение

барьерной функции слизистых оболочек и кожи, иммунодефицит-

ные состояния, гиповитаминозы, сахарный диабет, заболевания

почек, недостаточность кровоснабжения и др. являются услови-

ями, облегчающими условия развития инфекционного процесса в

тканях. Кроме того, эти факторы уменьшают устойчивость орга-

низма и к другим воздействиям, вызывающим развитие воспали-

тельного процесса, т.е. разнообразные неблагоприятные усло-

вия вызывают неспецифическое снижение растворимости тканей к

различным патогенным факторам.

Благоприятные условия, наоборот, ослабляют болезнетвор-

ное действие причины или усиливают защитные силы организма.

Такая ситуация возникает при создании противоинфекционного

иммунитета, рационального закаливания, полноценном сбаланси-

рованном питании и т.д.

Конституциональные особенности организма на разных

уровнях его интеграции - от системного до субклеточного,

опосредованные генетическими факторами, также являются усло-

- 7 -

виями, повышающими и снижающими устойчивость организма к тем

или иным патологическим факторам. Для примера можно привести

высокую устойчивость жителей северных широт к холоду, а юж-

ных к теплу, что обусловлено длительной адаптации людей к

условиям существования. Развитие воспаления зависит и от

возраста. У млекопитающих это связано с формированием в он-

тогинезе различных защитных механизмов, например, иммуноло-

гических, обеспечивающих синтез иммуноглобулинов, а также

непосредственных гуморальных и других факторов защиты. Во

внутриутробной жизничеловека все признаки воспаления начина-

ют формироваться только на 4-5 месяце. В постнатальном пери-

оде, особенно в первые месяци жизни, устойчивость организма

к патогенным факторам еще снижена и уменьшена способность к

созданию полноценных барьеров. В дальшейшем при нормальном

развитии организма, его резистентность к неблагоприятным

возрастает, остается на высоком уровне в течение длительного

времени и только в старости вновь снижается. Следует отме-

тить, что условия действия патогенного фактора на человека

зависит не только от его биологической природы. Человек -

существо биосоциальное и по этому в отличие от животных на

него действуют социальные факторы, такие как условия труда,

быта и т.д., которые опосредуют свое влияние на ткани через

нейрогуморальную систему. Например, слово, как возникающая в

процессе филогенеза новая форма сигнализации, связанная с

речью, может вызвать настолько сильный эмоциональный стресс,

что он сам по себе станет уже не условием, а причиной пато-

логического процесса или болезни. Слово, действуя на эмоцио-

нальную сферу человека, вероятно, через вегетативную нервную

систему, влияет на обмен веществ в тканях, повышая или сни-

жая их устойчивость в отношении патогенных воздействий.

- 8 -

ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ.

Воспаление - это типовой патологический процесс, заклю-

чающийся в преимущественно защитной реакции организма на

различные болезнетворные воздействия, выражением которой яв-

ляется повреждение тканей (альтерация), нарушение микроцир-

куляции с повышением сосудистой проницаемости, экссудация и

эмиграция лейкоцитов, а также образование новых тканевых

элементов, т.е. пролиферация.

Таким образом, единый комплекс трех компонентов: альте-

рация, экссудация с эмиграцией и пролиферация составляют

сущность воспаления, как качественно своеобразный процесс.

Без любого из этих компонентов нет воспаления, но каждый из

них может существовать самостоятельно вне воспалительной ре-

акции.

А Л Ь Т Е Р А Ц И Я происходит от латинского слова al-

tere (изменение). Альтерация бывает первичная и вторичная.

Под первичной альтерацией понимают изменение в тканях под

влиянием самого патогенного агента. Они зависят от силы и

длительности повреждения клеточной территории, нервных окон-

чаний, сосудов и др., а также от резистентности и других

свойств ткани. В результате повреждения и гибели клеток ос-

вобождаются вещества, активные в биологическом отношении,

которые медиаторами воспалительной реакции, т.е. определяют

качественную и количественную стороны всех ее компонен-

тов.Вторичная альтерация в тканях это понятие, котрое подра-

зумевает структурные изменения, являющиеся выраженным сдви-

гом тканевого обмена в процессе развития воспаления. Вторич-

ная альтерация охватывает клетки, межклеточное вещество и

проявляется в форме различных дистрофий.

- 9 -

Сосудистая реакция - следующий компонент воспалительно-

го процесса, проявляется в основном в терминальных сосудах:

артериолах, прикапиллярах, капиллярах и венулах. В результа-

те сосудистой реакции в очаге воспаления резко ограничивает-

ся распространение патогенного агента, нарушается обмен ве-

ществ, что вызывает дистрофию и некроз тканей, образование

биологически активных веществ, экссудацию жидкой части крови

в ткань и эмиграцию лейкоцитов, выполняющих при воспалении

основную функцию - фагоцитоз болезнетворных факторов и учас-

тие в формеровании других неспецифических механизмов защиты,

а также иммунитета; необходимфых для создания воспалительных

барьеров.

Третьим компонентом воспалительной реакции является

п р о л и ф е р а ц и я. Она начинается уже с самого начала

воспаления. Источником пролиферации являются ткани - произ-

водные мезенхимы, клетки капилляров, адвентеляционные клет-

ки, фибропласты и др. Иммигрировавшие в ткань макрофаги и

лимфоидные клетки также являются источником пролифера-

ции.Стимуляторами пролиферации являются продукты тканевой

альтерации - тканевые стимуляторы роста.

Все три компонента воспалительной реакции взаимосвязаны

и происходят одновременно, но выражены в разной степени в

зависимости от характера действия патогенного фактора, реак-

твности органима и фазы воспаления.

Возникший в ходе эволюции воспалительный процесс, как

иреакция тканей на местное повреждение, состоит из соедини-

тельной ткани, которое напрвлено в конечном итоге на изоля-

цию и устранение повреждающего агента и воспаление или заме-

щение поврежденных тканей. При этом первичным является пов-

редение, а вторичным тканевая реакция, направленная на на

- 10 -

восстановление структуры и функции. Рассматривать эти явле-

ния можно с позиции системного подхода, котрый предусматри-

вает, что в целостном организме интеграция вех функций осу-

ществляется на различных уровнях: молекулярном, полимолеку-

лярном, т.е. клеточном, органном и системном.

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК

Особенности реакции клетки на повреждающий фактор зави-

сят как от его характеристики так и типа клетки по ее приз-

накам особенности к делению. В настоящее время принято счи-

таль, что в орагнизме имеется три тпа клеток. Клетки первой

категории к моменту рождения или в первые годы жизни дости-

гают высоко специализированного состояния, но "расплачивают-

ся за это полной потерей способности к размножению. В орга-

низме отсутстуют источники возобновления популяции этих кле-

ток в сучае их разрушения. К таким клеткам относятся нервные

клетки. У ребенка в возрасте нескольких лет имеются все не-

обходимые нервные клетки, а в дальнейшем их число непрерывно

уменьшается в результате "изнашивания" или гибели.

Ко второй категории относятся многие типы высокоспециа-

лизированных клеток, которые выполняют какие-либо определен-

ные функции и затем либо изнашиваются, либо слущиваются с

различных поверхностей, причем иногда очень быстро. Эти

клетки, подобно клеткам первой категории, не способны разм-

ножаться, однако, в организме имеется механизм их неприрыв-

ного воспроизведения. Функцию замещения клеток второй кате-

гории выполняют не утратившие способность к размножению

клетки той же линии (клона), которые еще не стали специали-

зированными. Они служат постоянным источником новых клеток,

которые дифференцируются в зрелые и замещают соответствующие

- 11 -

специализированные клетки, утраченные организмом. Таким об-

разом, неприрывно и быстро обновляется обнавляется клеточная

популяция некоторых тканей. Длительность цикла деления не-

дифференцированных клеток и их созревание находятся в равно-

весии с их утратой, так что общее число клеток остается пос-

тоянным. Такие клеточные популяции называются обновляющими-

ся, а состояние, в котором они находятся - стационарным. К

ним относятся клетки, выстилающие большую часть кишечника.

Они неприрывно слущиваются с его внутренней поверхности в

просвет кишки, неприрывно совернают совершают клеточный цикл

и образуют дочерние клетки, которые перемещаются по направ-

лению просвета кишечника, сохраняя целостность его эпителия.

В результате этого процесса эпителий кишечника обновляется

каждые несколько дней. Некоторы клетки живут всего несколько

дней или даже часов, а затем заменяются новыми, развивающи-

мися из менее специализированных клеток этой же линии.

Недифференцированные клетки, которые сохраняют способ-

ность к делению, а в дальшейшем ее утрачивают, когда стано-

вятся высоко специализированными носят название материнских,

камбиальных, но чаще стволовых клеток. Стволовой называют

такую клетку, которая на всем протяжении постнатальной сох-

раняет способность совершать циклыделения, поставляя клетки,

специализирующиеся в определнном направлении и замещая от-

мепрающиеся или утраченные клетки. Из стволовых клеток в те-

чение постнатальной жизнимогут развивать клетки нескольких

типов, не принадлежащие к одному и томуже семейству. В таких

случаях стволовую клетку называют плюринотентной. Например,

эритроциты и лейкоцитымогут вести свое происхождение от од-

ной и той же стволовой клетки. Если изстволовой клетки про-

исходит лишь один тип конечных клеток, то ее называют унипо-

- 12 -

тентной. Стволовые клетки проделывают клеточный цикл именно с

такой частотой, которая необходима для поддержания собствен-

ной популяции, и из которых отдельные члены постоянно выбы-

вают, превращаясь в более специализированные клетки. Сохра-

нение в организме фондов стволовых клеток разных типов неб-

ходимо для роста и поддержания клеточных популяций в тех

тканях, в которых специализированные функционирующие клетки

утратили способность к размножению.

Клетки третьей категории отличаютсябольшой продолжи-

тельностью жизни, их деление после полного завершения диффе-

ренцировки происходит редко.Примером таких клеток служит ге-

патоцит или гормональная клетка. Если однако, у эксперимент-

ланого животного удалить хирургическим путем до 2/3 печени,

то клетки оставшейся части органа начинают делиться, и менее

чем за две недели нечень восстанавливается до прежних разме-

ров. Таким образом, клетки этого типа в нормальных условиях

делятся редко, а при стимуляции, возникающей, например, пос-

ле травмы, они начинают интенсивно делиться, несмотря на

специализацию. Как было сказано, реакция клетки на действие

патогенного фактора в значительной степени зависит от ее ти-

па. Клетки первого типа способны к внутриклеточной регенера-

ции, в результате чего восстанавливаются утраченные части

клетки, если сохраняется ядерный аппарат и трофическое обес-

печение. Быстро обновляющиеся клетки второго типа при пов-

реждении быстро гибнут и стимулируются механизмы возобновле-

ния клеточной популяции за счет размножения стволовых кле-

ток. Репродукция клеток 3-го типа происходит довольно мед-

ленно, особенно при недостаточном питании и кислородного

обеспечения, что в условиях патологии встречается довольно-

часто, например, при гипоксии различного происхождения. Тем

- 13 -

не менее, с учетом особенных свойств клеток, их реакция на

острое повреждение носит общих характер, и механизм этого

процесса имеет важное значение для рассмотрения патогенеза

воспаления.

Во всех случаях взаимодействия патогенного фактора с

клеткой вовлекаются типовы механизмы его поступления в ци-

топлазму. Одним из таких механизмов является фагоцитоз. Яв-

ление фагоцитоза тесно связано с наличием в клетках лизосом,

которые являются мембранными органеллами, имеющихся в клет-

ках практически всех типов. Лизосома, которая отпочковывает-

ся от зрелой поверхности аппарата Гольджи, называется пер-

вичной лизосомой. Она может взаимодействовать с материалом,

внесенным в клетку из вне или же с разрушенными органеллами

и ненужными веществами, образующимися в самой клетке. При

этом формируется пузырек, в котором находится подлежащий пе-

реваренный материал, а также и лизосомальные ферменты. Этот

пузырек обычно называют вторичной лизосомой. Под фагоцитозом

понимают захватывание клеткой из вне и втягивание в себя ка-

кой-либо частици или макромолекулярного агрегата. Когда час-

тица приходит в соприкоснавение с клеточной мембраной, она

окружается ею со всех сторон, оказываясь в в маленьком мемб-

ранном мешочке - в фагоцитарном пузырьке. При этом внутрен-

ний слой клеточной мембраны становится наружним слоем мемб-

раны пузырька. Этот пузырек с содержащейся частицей отделя-

ется от клеточной мембраны и погружается внутрь в цитоплаз-

матический матрикс, где он называется фагосомой. Когда фаго-

сома встречается с лизосомой, то то наружние слои мембраны

обоих пузырьков соприкасаются так, что мембраны сливаются в

месте контакта, где лизосома через отверстие выделяет свое

содержымое в фагосому. Таким образом, два пузырька превраща-

- 14 -

ются в один, которые называются вторичной лизосомой. С ней

могут сливаться и другие первичные лизосомы, кроме того,

несколько вторичных лизосом могут сливаться друг с другом. В

результате создаются условия для ферментативного переварива-

ния материала, содержащегося в фагосоме. После переваривания

во вторичной лизосоме остается тело, которое в конечном сче-

те, выталкивается из клетки путем экзоцитоза. Вторым спосо-

бом попадания патогенного фактора в клетку является пиноци-

тоз, при котором жидкость втягивается в пузырьки. Этот про-

цесс принципиально сходен с фагоцитозом.

В процессе жизнедеятельности клетки происходит обновле-

ние внутриклеточсных структур. Митохондрии, фрагменты грану-

лярного эндоплазматического ретикулума и органеллы в резуль-

тате изнашивания и повреждения перестают функционировать и

тогда они с помощью мембраны обосабливаются от остальной ци-

топлазмы, подобно фагосомам (сдесь они называются аутофаго-

сомами), сливаются с лизосомами и подвергаются переварива-

нию.

Фагоцитоз и пиноцитоз относятся к механизмам проницае-

мости цитоплазматической мембраны, которые связаны с затра-

той его субстрата, но роль этого механизма проницаемости не-

велика.

Третьим основным механизмом проницаемости является

трансмембранный перенос веществ, не связанный с затратой

компонентов мембраны. К нему относятся такие процессы как

ультрафильтрация, диффузия и активный процесс переноса. Под

ультрафильтрацией понимается однонаправленный процесс транс-

порта молекул веществ через мембрану, обусловленный различ-

ным гидростатическим давлением по обе стороны. Таким образом

в клетку поступают низкомолекулярные вещества, в чстности,

- 15 -

вода. Вместе с водой могут поступать, но с меньшей ско-

ростью, и некоторые нерастворенные в ней неэлектролиты (гли-

церин, мочевина, этанол). При интенсивном потоке воды в

клетку может быть обеспечен траспорт вещества и против кан-

центрационного градиента, например, например, мочевины, га-

лактозы и др. Различают 4 вида диффузии веществ через мемб-

рану: простую, т.е. собственно диффузию, обменную, ограни-

ченную и облегченную.Посредством простой, а также ограничен-

ной диффузии, т.е. протекающей с меньшей скоростью, в клетку

поступают низкомолекулярные субстраты: вода, мочевина, эти-

ленгликоль, тиамин, жирные кислоты, щавелевая кислота, а

также неорганические ионы. Таким же образом в клетку прони-

кают низкомолекулярные патогенные факторы. Наблюдается пря-

мая корреляция между скоростью диффузии этих веществ через

мембрану и их растворимость в липидах.Это связано с тем, что

различные, и в том числе и патогенные могут проникать в

клетку либо после растворения в липидной фазе мембран, либо

через липопротеиновые каналы, связанные с гидрофобностью

этой мембраны. Полагают, что полхорастворимые или нераство-

римые в липидах вещества проникают в клетку через особые по-

ры в мембране - зоны с высокой гидрофобностью.

Важная роль транспорте определнных веществ, например,

ионов натрия, через плазматическую мембрану принадлежит раз-

ности потенциалов, обусловленной ассиметричным распределени-

ем электрического заряда по обе сторонымембраны. Наружняя

повехность заряжена положительно, внутрянняя - отрицательно.

Электрический фактор служит движущей силой также при проник-

новении одновалентных катионов (калия, рубидия, и др.) через

эпителиальный барьер по межклеточным щелям. В этом случае

наблюдается разность электрических потенциалов по обе сторо-

- 16 -

ны эпителиального пласта, то что носит название трансмураль-

ный потенциал. В случае обменной диффузии наблюдается обмен

равновесный одноименными ионами между периферической об-

ластью цитоплазмы клетки и микросредой, окружающей ее. Дан-

ный транспортный механизм не может обеспечить ни накопление

, ни убыль вещества клетки.Облегченная диффузия вещества

осуществляется без энергетических затрат, и этот процесс ус-

коряет наступление канцентрационного равновесия по обе сто-

роны мембраны. В от личие от облегченной диффузии механизм

активного транспорта осуществляется перенос веществ через

мембрану против градиента концентрации и является энергоза-

висимым. В основе облегченной лежит функционирование специ-

альных веществ - переносчиков, способных образовывать неп-

рочные компоненты компоненты с субстратами по одну сторону

мембраны, транспортировать через толщу мембраны и освобож-

дать субстрат по другую его сторону. Затем вещество-перенос-

чик возвращается в исходную позицию и вся цепь событий вновь

повторяется. Ото принцип челночного механизма. В основе ак-

тивного транспорта лежит функционирование в мембране сложно-

го комплекса разнообразных ферментов, осуществляющий специ-

фический и ориеентировочный перенос субстрата.

Благодаря этим ферментам часто осуществляется процесс

фосфорилирования в связи с которым субстрат поступает в

клетку в более легко доступной форме, чем нефосфорилирован-

ного соединения для их дальнейшего метаболизма. В нативной

мембране эти процессы сопряжены с реакциями образования

энергии, что позволяет системам активного транспорта произ-

водить перенос веществ против градиента концентрации. Такая

система активного транспорта действует по отношению к ионам

натрия и калия. Важнейшим звеном этого механима является

- 17 -

фермент натрий-калий активируемая АТФ-аза, который осущест-

вляет перенос натрия из клетки, калия в клетку и одновремен-

но обеспечивает данный процесс энергией за счет гидролиза

АТФ. Кроме ионов калия и натрия путем активного транспорта в

клетку и из клетки переносятся ионы сульфата, ионы железа,

некоторые моносахариды, аминокислоты, дипептиды, трипепти-

ды,некоторые азотистые основания,зелчные кислоты, витамины.

Таким же образом активный транспорт может осуществляться по

отношению к патогенным факторам, имеющим сходную структуру с

перечисленными веществами. Следовательно, все механизмы, с

помощью которых патогенный фактор можетпопасть в клетку свя-

заны с наличием транспорта через цитоплазматическую мембра-

ну. Рассмотрим современное состояние вопроса о строении этой

мембраны. Клеточная мембрана на электронограммах представля-

ет собой трехслойную структуру. Подобная трехсойная структу-

ра обнаружена во всех мембранах цитоплазматических орга-

нелл,однако, их толщина несколько меньше, чем клеточная

мембрана, и имеет некоторые особенности химического состава

и активности ферментов. Согласно современной концепции,

мембрана состоит из двух молекул фосфолипидов, расположенных

более или менее перпендикулярно к ее поверхности, так что их

не полярные или гидрофобные концы соприкасаются друг с дру-

гом, а полярные гидрофильные обращены к водным растворам по

ту или иную стороны мембраны. Клеточная мембрана непроницае-

ма для макромолекул и белки цитоплазмы не выходят через нее

из клетки в тканевую жидкость. В клетке белки создают Колло-

идно-осмотическое давление, которое уравновешивается осмоти-

ческим давлением тканевой жидкости и за счет растворимых в

ней различных веществ, поэтому вода не поступает в избытке в

ктетку. Осмотическое давление внеклеточной жидкости в отли-

- 18 -

чие от клеточной создается не сколько белком, сколько более

высокой концентрацией ионов снаружи, чем внутри клетки. Для

поддержания разницы концентрации неорганических ионов по обе

стороны мембраны существует специальный механизм создающий

разность потенциалов между двумя поверхностями мембраны.

В нервных и мышечных клетках разность потенциалов дос-

тигает 85мвт, причем наружняя сторона заряжена более положи-

тельно по отношению к внутенней, обращенной к цитоплазме.

Для поддержания разности потенциалов клеточная мембра должна

облабдать диэлектрическими свойствами, что в сочетании с

другими ее качествами, такими как относительная проницае-

мость для жирорастворимых веществ, соответствует представле-

нию о значительном содержании в ней липидов, которые являют-

ся хорошими диэлектриками.

Более высокая концентрация ионов натрия в тканевой жид-

кости, т.е. снаружи от мембраны, и более высокая концентра-

ция ионов калия в цитопламе, чем в тканевой жидкости, под-

держиваетс при помощи так называемого натриевого или нат-

рий-калиевого насоса. Перенос ионов обеспечивает специальный

фермент, который использует инергию, поставляемую клетками,

он выкачивает ионы натрия наружу из клеточной мембраны, под-

держивая их концентрацию внутри клетки н более низком уров-

не, чем снаружи. Одновременно этот фермент захватывает ионы

калия снаружи и освобождает их внутри клетки. Однако, коли-

чество оинов калия, периносимых внутрь, не соответствует ко-

личеству ионов натрия, переносимых наружу. Известно, что пе-

ренос глюкозы, аминокисло и жирных кислот, а также некоторых

других ионов из тканевой жидкости в цитоплазму осуществляет-

ся с помощью особых ферментов и этот процесс является энер-

гозависимым. Подобный механизм называется системой активного

- 19 -

переноса. Патогенный фактор, имеющий химическую структуру

аналогичную жирам, белкам и углеводам, может транспортиро-

вать в клетку также путем активного переноса.

Реакция клетки на физиологический или болезнетворный

фактор опосредуется через аденилат циклазу, которая воспри-

нимает, трансформирует и передает в клетку информацию с по-

верхности плазматических мембран и таким образом контролиру-

ет течение различных биохимических процессов. Чувствитель-

ность фермента к разнообразным гормонам, ионам, нуклеотидам,

и др. делает делает возможным его участие в многосторонней

тонкой регуляции этих процессов. Аденилатциклаза состоит из

трех функционально различных участков:

I - рецепторного, осуществляющего избирательное связы-

вание определнного гормона, медиатора или биологически ак-

тивного вщества на внешней поверхности плазматической мемб-

раны;

II - каталитического, обеспечивающего образование цик-

лического АМФ из АТФ;

III - коммуникаторного, осуществляющего связь между

этими участками.

Таким образом, регуляция аденилциклазной активности мо-

жет осуществлятся на любом из этих трех уровней в зависимос-

ти от воздействующего фактора. Аденилциклаза различных тка-

ней активируется специфическими гормонами. Для обеспечения

связывания гормонов рецепторами необходимы интактные

SH-группы, а для передачи гормонального сигнала каталитичес-

кой единицы условием является целостность мембран. Аденилат-

циклаза теряет чувствительность к гормонам в результате воз-

действия на клетку детергентами, фофолипазой и другими пато-

генными факторми. Большое значение в регуляции активности

- 20 -

аденилатциклазы играют различные катионы, особенно магний и

кальций. Магний необходим для активации фермента и образова-

ния комплекса с субстртом. Еще более мощным активатором де-

нилатциклазы является ион марганца, в то время как ионы рту-

ти, свинца, меди, кобальта и цинка тормозят активность этого

фермент. В высоких концентрациях кальций выступает как инги-

битор данного фермента, а физиологических - как активатор.

Активация аденилатциклазы вовлекает в деятельность сложную

многокомпонентную систему клетки-мишени, которая включает

прежде всего продукцию цАМФ и цАМФ-зависимые протеинкинахы,

определяющие функцию циклического нуклеотида. Наряду с цАМФ,

образуется и другой циклический нуклеотид - цГМФ, т.е. гуа-

нилциклаза. Протеинкиназы активизируются с помощью цикличес-

ких нуклеотидов, и их функция заключается в процессе адапта-

ции разных клеток тканей к специфическим для них физиологи-

ческим нагрузкам. цАМФ-зависимые протеинкиназы участвуют в

фосфорилировании белков микротрубочек, сами входя в их сос-

тав в качестве одного из компонентов. С различными протеин-

киназами связывают также такие разнообразные стороны актив-

ности клеток, как мобилизации энергетических механизмов, ак-

сональный транспорт, синтез медиаторов и др.

Таким образом, активация аденилатцеклазной системы мо-

билизует и защитные механизмы, играющие первостепенную роль

при повреждении клетки патогенными фактором.

Всякая воспалительная реакция начинается с воздействия

патогенного фактора на ткань, важнейшим компонентом которой

является клетка. Поэтому необходимо рассмотреть общие меха-

низмы, лежащие в основе острого повреждения клетки. Понятно,

что"выделение" клетки из органической связи с функциональным

элементом и органом является условным и служит лишь для ана-

- 21 -

лиза реакции на клеточном уровне с последующим рассмотрением

этого вопроса и на более высоких уровнях интеграции организ-

ма.Реакция клетки на повреждающий фактор зависти от исходно-

го состояния самой клетки, а также характеристики болезнет-

ворного агента. Состояние клетки определяется, в свою оче-

редь, особенностями строения ее цитоплазма тической мембраны

характером и свойством межклеточных контактов, строением и

сотавом гликокаликса и многих других факторов, которые раз-

бирались ранее. Одним из важнейших составляющих резистент-

ности клетки к внешним воздействиям является состояние ее

ферментных систем. Недостаточность ферментов может быть пер-

вичной и вторичной. Первичная недостаточность возникает в

результате нарушения синтеза белка, вследствие изменения

нуклеотидной последовательности в пределах одного гена или

группы генов. В результате возникают соответственно моноген-

ные болезни (фенилкетонурия), обусловленная недостаточностью

одного фермента или полигенные - врожденный сахарный диабет,

ранний атеросклероз и др., связанные с дефицитом нескольких

фермкентов. В данном случае врожденная недостаточность фер-

ментов является основной причиной развития болезни. Разнооб-

разные сочетанные нарушения в деятельности ферментных систем

возникают также при хромосомных болезнях, когда когда насле-

дуются количественные или качественные нарушения в хромосом-

ном аппарате клетки (болезнь Дауна, трисомия Ч и др.). Пер-

вичная недостаточность синтеза ферментов может быть на ядер-

ный аппарат свободными радикалами при активации свободно-ра-

дикального окисления в клетке. Чаще всего это связано с де-

фицитом ферментов антиоксидантной системы или с облучением.

В отличие от наследственного, приобретенное нарушение

деятельности ядерного аппарата клетки вызывает развитие не-

- 22 -

достаточности не одного или нескольких, а большего числа

различных ферментов, в связи с чем нарушаются основные функ-

ции клетки.Возникающие изменения могут оказываться несовмес-

тимыми с жизнью клетки, она погибает, либо резко снижается

ее резистентность к действию патогенных фаторов. Вторичная

недостаточность ферментных систем является приобретенной и

связана с воздействием патогенных факторов непосредственно

на ферменты. К таким воздействиям относятся инактивация ак-

тивных центров ферментов токсинами, солями тяжелых металлов;

резкие изменения температуры, осмолярность клетки, кислот-

ность, недостаточности энергетического обеспечения деятель-

ности ферментов, нарушение связи некоторых ферментов с мемб-

ранами, например, в митохондриях и др.

Вторичное снижение ферментативной активности может так-

же обусловлено недостаточной стимуляцией образования вторич-

ных посредников (цАМФ и цГМФ) в результате нарушения дея-

тельности аденилатциклазной системы цитоплазматической мемб-

раны.Следует отметитть еще одну причину вторичной недоста-

точности ферментных систем, связанную с нарушением гормо-

нальной регуляции, т.е. активность ряда ферментных систем

зависит от содержания гормонов. Например, при инсулярной не-

достаточности уменьшается активность гексокиназы, особенно в

почках и усиливается деятельность ферментов глюконеогенеза и

т.д. В этих случаях характер нарушения в клетках зависит от

вида и степени гормонального дисбаланса. Страдают в начале

клетки-мишени, ферментные системы которых находятся под ре-

гулирующим действием соответствующих гормонов. При рассмот-

рении патофизиологии острого повреждния клетки следует отде-

льно остановиться на роли лизосомального аппарата. Существу-

ет много причин, приводящих к недостаточности функции лизо-

- 23 -

сом: угнетение их продукции комплексом Гольджи с участием

эндоплазматической сети, стабилизация мембран лизосом при

избытке глюкортикоидов, уменьшение содержания в лизосомах

гидролитических ферментов. В этих случаях страдает аппарат

питания и защиты клетки, т.е. функций, которые осуществляют-

ся с помощью лизосом. Освободившиеся ферменты, в конечном

счете, вызывают аутолиз всей клетки. При умеренной степени

лабилизации лизосомальных мембран, освобождающиеся в цитоп-

лазму ферменты вызывают возбуждение деятельности органелл,

сонхронизацию их активности. Вместе с тем, это приводит к

увенличению проницаемости клеточных мембран, что облегчает

поступление в клетку болезнетворных факторов и проявление их

патогенного действия в связи со снижением резистентности

клетки.

Если же большое количество лизосом или ферментов посту-

пает в окружающую среду, то это приводит к развитию типичной

воспалительной реакции со всеми характерными компонентами. В

данном случае причиной воспалительной реакции являются фер-

менты, освободившиеся в результате массивного повреждения

лизосом. Чаще всего такая ситуация развивается при при имму-

нологической реакциях, приводящих к накоплению в органах,

например, в костно-суставном аппарате большого количества

микро- и макрофагов, являющихся источниками лизосомных фер-

ментов.Нарушение питания вызывает недостаточность образова-

ния энергии, пластических и других функций клетки, подавле-

ние механизма образования фагосом, в которых перевариваются

патогенные тельца, создает условия для поврежедния внутрик-

леточных структур. Можно говорить о снижении резистентности

клетки к действию патогенных факторов. В условиях патологии

лизосомы подвергаются разрушения под влиянием некоторых бак-

- 24 -

териальных токсинов и лекарственных аппаратов, при введении

больших доз витамина А, в результате иммуноконфликтных ситу-

аций и т.д. Если разрушение лизосом достигает резкой степени

и освобождается много гидролаз, то это вызывает повреждение

органелл, нарушение обменных процессов, вплоть до состояния,

несовместимого с жизнью клетки. Функциональные проявления

острого повреждения клетки делятся на: преддепрессионную ги-

перактивность, парцеальный некроз и тотальное повреждение.

Эти проявления и составляют сущность острого повреждения

клетки в зависимости от ее строения, исходного функциональ-

ного состояния, вида болезнетворного фактора и механизма его

воздействия. Преддепрессионная гиперактивность возникает

вследствие обратимого повреждения клетки после воздействия

умеренным дозами болезнетворных факторов. В результате этого

в мембране клетки происходит неспецифическое возбуждение

аденилатцеклащной системы и вовлечение механизмов защиты,

что выражается в активности образования вторичных посредни-

ков (циклических неклеотидов) и услитения деятельности орга-

нелл, в первую очередь митохрондрий. Увеличение чила функци-

онирующих митохондрий приводит к усилению окисления субстра-

тов и активации синтеза АТФ. Одновременно с этим мобилизует-

ся все энергетические процессы, направленные на повышение

резистентности клетки к болезнетворному агенту, ускорение

его ращипления и удаления его из клетки. В результате может

произойти "выздоровление" клетки с последующим восстановле-

нием утраченных структур. Если же эти механизмы защиты ока-

зываются недостаточными, то патогенный фактор вызывает даль-

нейшее повреждающее влияние на клетку, что выражатся в нару-

шении функций митохондрий, разобщении окислительного фосфо-

рилирования и дыхыния. В конечном счете это приводит к теп-

- 25 -

ловому эффекту и прогрессрующему уменьшению синтеза макроэр-

гов. Нарушени энергозависомого транспорта через клеточные

мембраны и в том числе деятельности калий-натриевого насоса,

влечет за собой увличение в цитоплазме концентрации натрия,

гиперосмию и отек на фоне гипопаляризации клеточных мембран

и снижения функциональной активности клеток. На этом этапе

острого повреждения клетки (депрессии) процесс может быть

обратимым, если удалить или нейтрализовать патогенный фак-

тор. Если же гиполяризация мембран, отек клетки и ацидоз

достигают дезкой степени, то происходит массовое разрушение

лизосом, выход гидролитических ферментов в цитоплазму и

структурная дезорганизация органелл и мембран. Эта фаза ост-

рого поврежедения клетки если еще сохраняется небольшой гра-

диент концентрации электролитов между цитоплазмой и внекле-

точной средой, называется "агонией" клетки. Выравнивание

концентрации натрия и калия по обе стороны цитоплазматичес-

кой мембраны, приводящее к исчезновению мембранного потенци-

ала, характеризует смерть клетки. При этом резкое увеличение

проницаемости клеточных мембран приводит к свободному досту-

пу в клету из окружающей среды ферментов, которые продолжают

разрушение всех структурных компонентов клетки. Погибшие

клетки выделяют химотоксические вещества, привлекающие фаго-

циты с последующим их уничтожением. Таким образом, преддеп-

рессионная гиперактивность может быть самостоятельным "забо-

леванием" клетки, если она заканчивается "выздоровлением", а

может перейти в тотальное необратимое повреждение.

Другая форма повреждения клетки - парцеальный некроз,

сущность которого состоит в образовании "демаркационной"

мембраны, ограничивающую поврежденную часть клетки от жиз-

неспособной. В дальнейшем поврежденные участки клеки выделя-

- 26 -

ют вещества, привлекающие фагоциты, которые уничтожают эти

участки, после чего структура и функция клетки восстанавли-

вается. В условиях повреждения тканей каким-либо болезнет-

ворным фактором различные клетки подвергаются разным формам

нарушений. В одних клетках развивается преддепрессионная ги-

перактивность с активацией обмена веществ и усилением пот-

ребления кислорода, а в других - дальнейшие фазы повреждения

клетки с освобождением большого количества гидролитических

ферментов, активацией анаэробных процессов, образованием не-

доокисленных продуктов обмена, ацидозом, отеком и т.д. Поэ-

тому в зависимости от степени повреждения, особенностей тка-

ней и патогенного агента характер нарушения обмена веществ

может быть различным, что следует учитывать при оценке функ-

ционального состояния тканей после ее повреждения. Поврежде-

ние клетки вызывает нарушение деятельности функциональной

единици, ткани, органа и организма в целом, вызываетвзаимос-

вязанные и взаимообусловленные изменения межклеточного ве-

щества, нервного аппарата и сосудистой системы. Эта взаимос-

вязь, в частности, прослежывается при анализе сосудистой ре-

акции при воспалении.

ДИНАМИКА СОСУДИСТОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ

Одним из важнейших компонентов воспаления является со-

судистая реакция, которая проявляется, в основном, в терми-

нальных сосудах, артериолах, прекапиллярах, капиллярах и ве-

нулах. Изменение микроциркуляции происходит по фазам. В пер-

вую фазу может произойти как преходящее сужение артериол в

результате болевой реакции и местного освобождения норадре-

налина, так и их расширение вследствие действия аксон-реф-

лекса, когда в окончаниях эфферентного аксона выделяется

- 27 -

ацетил-холин. Визуально ранним проявлением повреждения ткани

является усиление кровотока вследствие расширения артериол,

причем вначале кровь проходит быстрее по артерио-венозным

анастомозам. Таким образом, первая фаза артериальной гипере-

мии имеет нейрогенный механизм. Вторая фаза носит название

артериальной воспалительной гиперемии, которая имеет миопа-

ралитическую природу и сопровождается расширением сосудов

сопративления и капилляров. Сущность миопалитической воспа-

лительной артериальной гиперемии заключается в том, что со-

суды микроциркулярного русла, прежде всего прекапилляры,

достигнув максимального расширения, перестают реагировать на

сосудистое раздражение. Длится эта фаза от 30 минут до су-

ток, в течение которых наблюдается покраснение, потепление

тканей, ускорение кровотока, увеличение артериального давле-

ния в этих сосудах. В этот период происходит значительное

увеличение объема и протяженности кровотока по сети капил-

лярных сосудов вследствие расширения артериол. При этом из-

менения в самой капиллярной стенке еще незначительны и поэ-

тому экстравастулярная потеря плазмы здесь незначительна.

Постепенное повреждение сосудистой стенки, как правило, идет

параллельно со снижением тонуса и исчезновением спонтанной

миогенной активности, что говорит об общем механизме этих

явлений. Тогда же сосуды и, первую очередь, прекапиллярные

сфинкеры становятся менее чувствительными к сосудосуживающим

медиаторам (в норме пороговая концентрация адреналина, выз-

вавшего сокращение сфинкера, составляет 1:250 000), а за тем

вовсе перестает на них реагировать. Таким образом, общеприз-

нано, повреждение ткани сопровождается расширением артери-

альной части терминального сосудистого ложа. Воспалительная

гиперемия в зоне действия патогенного фактора, имеющая мио-

- 28 -

паралитический характер, ограничена очагом поражения. Этот

"гипобаремический центр" окружен красной каймой или ярким

ободком, механизм возникновения которого связан, вероятно, с

аксон-рефлексом. Гиперемированный красный ободок является

наружной зоной, окружающей патологический очаг. Сосуды этого

ободко имеют нормальную ультраструктуру и не способствуют

явлениям экссудации и эмиграции лейкоцитов. Возможно, что в

механизме возникновения гиперемирванного ободка имеет также

значение воздействие небольшого количества биологически ак-

тивных веществ, которые проникают по межклеточным пространс-

твам за пределы непосредственного действия патогенного фак-

тора. Затем наблюдается третья фаза солсудистой реакции -

венозная, которая сопровождается замедлением тока крови,

расширением сосудов, что внешне проявляется в виде синюшнос-

ти, отека, снижения температуры. Венозная гиперемия заверша-

ется престазом и стазом. В эту фазу преобладают возодилята-

торные реакции и отсутствуют или резко снижаются вазоконс-

трикорные, что доказывается резким угнетением реакции сосу-

дов на катехоламины или на раздражение сосудосуживающих нер-

вов, в отличии от артериальной гиперемии невоспалительного

происхождения. Существует несколько причин перехода артери-

альной гиперемии в венозную.

1. Уже в период артериальной воспалительной гиперемии

проявляются признаки замедленного оттока крови по собира-

тельным ведулам, вследствие увеличения их чувствительности к

катехоламинам, что обуслдовлено местным увеличением концент-

рации серотонина.

2. Паралич вазоконстрикторов, обусловленный гистамином,

брадикинином, и др. биологически активными веществами приво-

дит к тому, что стенки резистивных сосудов перестают сокра-

- 29 -

щаться в ответ на наполнение в такт деятельности сердца,

т.е. исчезают миогенный сосудистый тонус.

3. Экссудат вызывает увеличение внутритканевого давле-

ния, что сдавливает вены и лимфатические сосуды в связи с

чем нарушается отток крови и лимфы.

4. В условиях воспаления в сосудах микроциркуляции наб-

людается вначале краевое расположение, а затем пристеночное

стояние лейкоцитов, что создает припятствие кровотоку.

5. Сгущение крови и тромбоз в мелких сосудах при воспа-

лении возникает в результате действия нескольких факторов:

уменьшение выделения ингибиторов агрегации тромбоцитов и ан-

тикоагулянтов, уменьшение выделения ингибиторов агрегации

тромбоцитов и антикоагулянтов, снижения заряда клеток эндо-

телия, увеличения концентрации тканевых факторов свертывания

и активность тромбоцитов. В целом начинают преобладать про-

когулянты, возникает тромбообразование.

6. Эндотелиальные клетки набухают в результате ацидоза

и действия биологически активных веществ, образующихся при

воспалении, что вызывает активацию сократительного аппарата

эндотелиальных клеток, вследствие чего клетка веретенообраз-

ной формы становится круглой.

7. Ацидоз и гиперосмия в ткани приводит к увеличению

гидрофильности тканевых коллоидов и в том чиле коллагеновых

и других волокон, вплетающихся в стенки мелких венул. В ре-

зультате ослабления этого "сосудистого каркаса" происходитс-

падение мелких сосудов, что нарушает их проходимость.

8. Замедление кровотока обусловливается также значи-

тельным возрастанием площади поперечного сечения кровеносно-

го русла по сравнению с нарастающим объемом протекающей кро-

ви вследствие увеличения числа функционирующих микрососудис-

- 30 -

тых единиц, ранее находившихся в недеятельном состоянии.

Процесс замедения движения крови прогрессирует и внача-

ле в некоторых разветвленных сосудов возникает престаз и за-

тем полная остановка кровотока - стаз. Такие нарушения еще

более нарушают проницаемость стенки сосудов и других биоло-

гических мембран, что способствует тромбозам, распаду тка-

ней, образованию и скреплению токсических продуктов. Таким

образом венозный застой и связанные с ним тканевые нарушения

усиливают воспалительные явления. Сосудистая реакция при

воспалении сопровождается экссудацией, т.е. выходом жидкой

части крови в ткань через стенку сосудов. Экссудаты отлича-

ются от транссудата высоким содержанием белков (от 3 до 8%).

В них содержатся ферменты, соли продукты межуточного обмена,

а также клеточные элементы на разной стадии их повреждения.

Имеются три основные причины экссудации:

- повышение проницаемости сосудистой стенки

- увеличение фильтрационного давления в микрососудах

- повышение коллоидно-осмотического давления в тканях.

Экссудация происходит главным образом в капиллярах и

венулах и является одним из наиболее ранних явлений при вос-

палении . Внутривенное введение коллоидной краски, хлорного

железа, микробных клеток, альбумина, I131 ведет к быстрому

их выводу из крови и далее в очаг воспаления.

Повышение проницаемости среды обусловлено округлением

эндотелиальных клеток с образованием щелей между ними, а

также усилением транспорта жидкости через сами клетки. Веду-

щее значение в механизме повышения проницаемости пренадлежит

биологически активным веществам. К ним относятся прежде все-

го ацетилхолин, гистамин, кинины, и простогландины. В проис-

хождении этих веществ принимают участие плазменные компонен-

- 31 -

ты, пришедшие в ткань из сосудов, клетки эндотелия, тучные и

др. клетки. Повышение проницаемости сосудов обусловлено так-

же активными веществами лейкоцитов в ткань при воспалении.

Ацетилхолин накапливается в тканях не только при воспалении,

но и при других патологических процессах, сопровождающихся

повреждением ткани. Одновременно с накоплением ацетилхолина

происходит снижение активности холинастеразы.

 \_Г и с т а м и н .. 50% гистамина выделяется в первые 30

минут после начала острого воспаления. Под влиянием гистами-

на уже в малых концентрациях увеличивается проницаемость со-

судов, а затем происходит расширение прекапиллярных сфинке-

ров, метартериол и артериол, а ткаже изменяются физико хими-

ческие свойства коллоида эндотелия. Под влиянием гистамина

происходит повышение протеолитической активности крови, сни-

жение уровня ингибиторов протеаз и активация колликреин-ки-

ниновой системы.

Гистамин образуется в тучных клетках из гистидина под

влиянием гистидиндекарбоксилазы и находится в гранулах. Кро-

ме того, гистамин освобождается из связи с белками в соеди-

нительной ткани при их денатурации.

Гистамин существует в организме в тех формах: связан-

ных, лабильный и свободный. В связанном состоянии находится

с белками соединительной ткани, в лейкоцитах и других клет-

ках и освобождается при их разрушении. Лабильный гистамин

выделяется с помощью факторов, способствующих дегрануляции

тучных клеток. К ним относятся токсические вещества, продук-

ты разрушения тканей, реакция антиген-антитело, лизосомаль-

ные ферменты. В свободном состоянии гистамин содержится в

незначительном количестве. Увеличение концентрации свободно-

го гистамин содержится в незначительном количестве. Увеличе-

- 32 -

ние концентрации свободного гистамина в ткани происходит за

счет связанной и лабильной его форм, благодаря, первичной

альтерации ткани уже в первые минуты воспалительной реакции.

Через 1-2 часа содержание гистамина достигает максимума, а

затем уменьшается в связи с увеличкением гистаминазной ак-

тивности в тканях.

 \_С е р о т о н и н . (5-гидрокситриптамин) образуется пу-

тем декарбоксилирования триптофана. Вещество обладает прес-

сорным действием, особенно по отношению к венулам, а также

повышает проницаемость сильнее, чем гистамин. Серотонин иг-

рает роль в ранней фазе повышения проницаемости в у животных

(крыс и мышей), у которых этот медиатор содержится в тучных

клетках. У человека серотонин в основном содержится в клет-

ках энтерохромаффинной системы, особенно в желудочно-кишеч-

ном тракте и в ткани мозга. При воспалении у человека серо-

тонин выделяется в основном из тромбоцитов, в которых содер-

жится в большом количестве. В механизме воспалительной реак-

ции большая роль отводится вазоактивным пептидам, получившим

название к и н и н о в. Они характерезуются широким спктром

действий, вызывают сокращение или расслабление гладкомышеч-

ных препаратов, стимулируют деятельность сердца, расширяют

просветы сосудов, снижают кровянное давление, увеличивают

скорость кровотока, повышают проницаемость капилляров, уси-

ливают диапидез лейкоцитов, вызывают болевые ощущения. К

важнейшим кининам человека и млекопитающих относятся бради-

кинин и каллидин. Кинины вызывают разнообразные эффекты в

системе микроциркуляции (гипотензия, повышение проницаемости

мембран, сокращение гладких мышц, болевые эффект). Основное

физщиологически активное вещество калликреин-кининовой сис-

темы брадикинин является девятичленным полипептидом. К дру-

- 33 -

гим кининам относится каллидин и метиониллизилбрадикинин.

Кроме калликреин-кининовой системы крови существуют коллик-

реиновые системы внутренних органов: почек, печени, и др.

Б р а д и к и н и н образуется из неактивного предшественни-

ка - кининогена, который синтезируется в печени и представ-

ляет собой макромолекулярный полипептид. Кининоген гидрали-

зуется под влиянием энзима - каллекреина, обладающего помимо

кениногенозной, также эстеразной и протеазной активностью.

Активность каллекреина в крови невелика, образуется он из

прекаллекреина под влиянием фактора Хагемана (XII фактор

свертывания крови) или при непосредственном участии плазми-

на. Этот процесс в норме лимитируется ингибиторами протеаз,

активность каторых при воспалении в ткани резко падает, в

связи с чем фактор Хагемана "включает" механизм образования

кинина. Кроме того, активированный XII фактор стимулирует

процесс свертывания крови и фибринолиза. Основными причина-

ми, которые вызывают активацию коллкреин-кениновой системы,

являются: повреждение тканей, влияние токсических метаболи-

тов и ядер, облучение. Под их влиянием происходит изменение

рН среды выход из внутриклеточных органелл лизосомальных

ферментов, появление полей отрицательно заряженных мембран-

ных поверхностей. Кроме того, при нарушении кислородного ре-

жима тканей возникает дефицит АТФ, что приводит к активации

лизосомальных ферментов, стимулирующих калликреиновую систе-

му. Аналогичный эффект достигает и под влиянием комплекса

антиген-антитело. Существует мнение, что повышение пронице-

мости сосудов при воспалении протекает в две фазы: первая

обусловлена действием таких биологических аминов, как гиста-

мин, серотонин, а вторая - кининами, простогландинами и др.

факторами. Значительная роль в механизме повышения проницае-

- 34 -

мости производится арахидоновой кислоты, которые относятся к

простогландин-тромбоксановой кислоты, которые относятся к

простогландин-тромбоксановой системе. Они могут синтезиро-

ваться во всех тканях организма, но простогландин преиму-

щественно образуется эндотелием сосудов и некоторых других

тканей, а тромбоксаны синтезируются, главным образом, в

тромбоцитах. Эти вещества влияют на реологические свойства

рови. Простогландины относятся к сильным факторам проницае-

мости. Кроме того, к локальным медиаторам относятся вещества

высвобождающиеся из холинэргических (ацитилхолин) и адренер-

гических (норадреналин) нервных окончаний. Немаловажная роль

в механизме сосудистой проницаемости принадлежит ферменту

гиалуронидазе. В соединительной ткани и особенно в перика-

пиллярном слое количество находится большое количество гиа-

луроновой кислоты, представляющей собой полимерное соедине-

ние. Гиалуронидаза вызывает деполимеризацию этой кислоты и

переводит ее в низкомолекулярное соединение. Гиалуронидаза

активируется снижением рН и, вероятно, другими условиями,

возникающими в ткани при воспалении. В изменении проницае-

мости значительная роль пренадлежит нарушение ионного соста-

ва, особенно преобладание калия в тканевой жидкости. Ацидоз,

развивающияся при остром восаплении, вызывает набухание тка-

вых коллоидов, становятся более проницаемыми. Экссудация,

вместе с нарушением тканевых коллоидов и ограничением отто-

ка, является основной причиной воспалительного оттока. Зна-

чение экссудации:

- экссудат уменьшает концентрацию токсинов и тем самым

ослабляет их действие на ткань.

- в экссудате собержатся ферменты, которые разрушают

токсические вещества и лизируют некротизированные ткани.

- 35 -

- экссудатом в ткань выделяются иммуноглобулины, которые

оказывают антитоксическое действие (и антимикробное), а так-

же оказывают и общее защитное действие в связи с наличием

неспецифических факторов защиты: лизоцим, комплемент, интер-

ферон, бета-лизины и др.

- с экссудатом в ткань выдетляется большое количество

фибриногена, который переходит в фибрин и таким образом ока-

зывает защитное действие, препятствуя распространению болез-

нетворного фактора, главным образом по межклеточным прост-

ранствам.

Процесс экссудации, т.е. выход жидкой части крови за

пределы сосудистого русла, протекает одновременно с эмигра-

цией лейкоцитов, т.е. сосудистая стенка станоывится проница-

емой не только для высокомолекулярных веществ, но и для фор-

менных элементов крови. В этот период в центре мелких сосу-

дов происходит бесприрывное движение эритроцитов, в то время

как пристеночный (плазматический) слой наполняется лейкоци-

тами, которые вначале движутся по стенке (краевое расположе-

ние) а за тем как бы прилипают к стенке, после чего через

2-4 часа, иногда позже, начинается их эмиграция. Внешне на

препаратах брыжейки лягушки или крысы это выглядит следующим

образом. На наружной поверхности сосуда выпячивается неболь-

шые безцветные отростки (псевдоподии), которые вытягиваются,

утолщаются, образуют новые отростки и, наконец, лейкоцит от-

деляется от сосуда и переходит в ткань. Механизмы, ведущие к

краевому стоянию лейкоцитов, одним из первых начал изучать

русский патолог А.С.Шкляревский (1869). Он поставил модель-

ный эксперимент, на основании которого высказал гипотизу,

согласно которой лейкоциты, имеющие меньший удельный вес по

сравнению с эритроцитами, при замедлении движения отклоняют-

- 36 -

ся в сторону из осевого слоя в плазматический слой Пуазейля.

Однако последующие исследования показали, что механический

фактор в миграции лейкоцитов при воспалении, если и имеет,

то второстепенное значение. Обращалось также внимание на

электростатический компонент в механизме эмиграции ле йкоци-

тов. В норме форменные элементы крови и стенка сосуда выра-

жены отрицательно, что препятствует их краевому стоянию. При

воспалении заряд стенки сосуда уменьшается, способствуя

приближению, а затем и приближению к ней клетки. Уменьшение

электростатического потенциала эндотелиальных клеток обус-

ловлено снижением рН в ткани и присутствию гепарина, который

выделяется из тучных клеток, где он находится в гранулах в

связи с гистамином. Взможно что в связи лейкоцитов с эндоте-

лиальными клетками существенная рольпренадлежит кальцию и

тонкому лсою фибрина. Вслед за краевым стоянием начинается

движение лейкоцитов в ткань за пределы сосудистой стенки.

Лейкоциты двигаются к очагу воспаления по ломанной кривой.

Скорость движения зависит от типа лейкоцитов. Количество вы-

шедших лейкоцитов зависит от формы воспаления: при серрозном

их мало, при гнойном - огромное количество. Усиленный приток

лейкоцитоов поддерживается увеличением их продукции в кост-

ном мозге. Большая часть лейкоцитов погибает, в мазке гноя

обнаруживаются гнойные тельца, т.е. погибшие лейкоциты на

разной стадии их распада, но часть клеток проскакивает в

лимфатические сосуды и в лимфу, отткающую от воспалительного

очага. Современная концепция движения лейкоцитов, объясняю-

щая этот феномен хемотаксисом, в сущности является развитием

теории, сформулированной И.И.Мечниковым. По теории Мечникова

движение лейкоцитов в сторону объекта обусловлено проявлени-

ем их жизненных свойств , т.е. примитивной чувствитель-

- 37 -

ностью.Химотакис - это одна из форм проявления жизненной ре-

акции лейкоцитов, а движение - это специфическая форма воз-

буждения лейкоцитов. Эмиграция лейкоцитов происходит уже в

первые минуты воспаления, затем этот процесс усиливается и

достигает максимума через 3-4 часа. При этом вначале выходит

нейтрофилы, затем моноциты и лимфоциты. Как будет видно,

благодаря эмиграции лейкоцитов, в очаге воспаления формиру-

ется мощный клеточный барьер, необходимый для осуществления

защитной функции этого патологического процесса. В зависи-

мости от характера воспалительно процесса в ткани будут

эмигрировать преимущественно эозинофилы (при воспалении,

обусловленном аллергическими процессами немедленного типа)

или лимфоциты (при аллергии замедленного типа), что связано

с образованием в тканях химико токсических веществ, возбуж-

дающих пеимущественно те или иные формы лейкоцитов. При не

специфическом воспалении кроме нейтрофилов и моноцитов в

ткани также мигрируют эозинофилы и лимфоциты, нов меньшем

количестве, чем при специальных процессах и эти клетки таже

участвуют в защитных реакциях организма.

Пролиферация при воспалении.

В свете современных анных о репаративных процессах в

тканях пролиферация клеток при воспалении имеет стргую пос-

ледовательность и в ней участвуют различные тканевые компо-

ненты. Пролиферативные процессы протекают особенно активно

после отторжения некротических масс и унечтожения болезнет-

ворных агентов. В условиях воспаления поврежденные ткани и

,особенно, клетки крови являются источниками гуморальных

факторов, стимулирующих поврежение тканей. В сущности проли-

ферация при остром воспалении на завершающих этапах его раз-

- 38 -

вития сходна с защивлением раны после повреждения ткани. Ес-

ли дефект включает покровную ткань, например, дерму, то ди-

намика процесса имеет следующие особенности. В очагне воспа-

ления находится некоторое количество фибрина. С краев раны

эпидермис врастает вглубь, плотно прилегая к здоровой дерме

со всех сторон благодаря фибрину. Через 1-2 недели, в зави-

симости от размеров дефекта, эпидермис в глубине раны обра-

зует непрерывные эпителиалтьны пласт.

Особенно с этим процессом восстанавливается и соедини-

тельная ткань благодаря пролиферации фибробластов и развитию

ткани. Основным источником фибринопластов и капилляров слу-

жит подкожная ткань, которая богато снабжена капиллярами и

следовательно имеет большое число перицитов, т.е. низкодиф-

ференцированных клеток. В условиях воспаления, когда образу-

ется большое количество стимуляторов роста, происходит фор-

мерования фибробласстов и капилляров, вероятно, из перици-

тов. Этот процесс наиболее активно проходит в глубине раны,

где образуется наибольшее количество соединительных струк-

тур, которые по мере роста выполняют дно щели, выстланой

эпителием, поднимая его до уровня поверхности. Эпидермис в

течение долгого времени остается тонким. Рост эпителия и

размножение соединительных структур регулируется многочис-

ленными общими и местными факторами. К местным факторам от-

носится главным образом величина кровотока и стимуляторы

роста, к общим - гормоны, медиаторы и другие посредники ней-

роэндокринной регуляции воспалительного процесса. На исход

репаративных процессов, состояние рубца, большое влияние

оказывает состояние иммунобиологических механизмов.

Обмен веществ в зоне воспаления.

- 39 -

В зоне острого воспаления происходят резкие изменения

тканевого обмена, что обусловлено, во-первых, повреждением

ткани, во-вторых, нарушением регионарного кровотока. В зоне

воздействия болезнетворного фактора различные клеточные эле-

менты находятся на разных стадияхострого повреждения. В об-

ласти прямого действия этого фактора быстро развивается то-

талтьное повреждение большого числа клеток, заканчивающееся

их гибелью и разрушением. В дальнейшем, вследствие нарушения

регионарного кровотока, возникновение венозного застоя с

экссуданцией, эмиграцией и отеком развивается местная гипос-

кия, которая вызывает нарушение аэробного обмена в более об-

ширном участке ткани, чем зоне повреждени.

Реакция клеток на гипоксию зависит от степени ее выра-

женности, от типа клеток и их резистентности к действию па-

тогенного фактора. В очаге воспаления происходит угнетение

потребления кислорода и активация анаэробных процессов, в

результате чего снижается дыхательный коэффициент до

0,5-0,7. Прежде всего активируется гликолиз и в тканях на-

капливается избыточное количество молочной кислоты, в нес-

колько раз больше, чем в норме. Интенсивный гликолиз свойс-

твенен не только тканям, находящимся в условиях повреждения

и гипоксии, но и быстро растущим и размножающимся тканям,

т.к. обеспечивает их не только энергией, но разнообразными

продуктами обмена, используемых в ходе пластических процес-

сов. Происходят также нарушения жирового обмена. Расщеплени-

жира преобладает над его окислением, в результате чего в

ткани накапливаются жирные кислоты, глицерин, кетоновые тела

(ацетон, оксимаслянная и ацетоуксусная кислота). Нарушается

белковый обмен, вследствие чего в очаге воспаления накапли-

вается большое количество полипептидов, аминокислот, альбу-

- 40 -

моза, пентона, т.е. идет усиление протеолиз. Увеличивается и

идисперсность белков. С нарушением белкового обмена связано

и образование биогенных аминов: брадикардина, каллидина и

др. В крови, оттекающей от очаго воспаления, уменьшается со-

держание глюкозы, глютатиона, аскорбинолвой кислоты, что го-

ворит об ускоренном их использовании в условиях патологии. В

тканях наблюдается также резкие сдвиги со стороны водно-со-

левого обмена. При этом из разрушенных клеток в экссудат вы-

ходит калий, который является внутриклеточным ионом. При се-

розном воспалении. Когда количество погибших клеток относи-

тельно невелико, концентрация калия в экссудате составляет

15-20 мг%, т.е. соответствует содержанию в плазме. При гной-

но-серрозном воспалении концентрация калия увеличивается до

40-50 мг%, а при гнойном - до 100% и более. Концентрация ка-

льция не меняется и по этому отношение калия к кальцию уве-

личивается в зависимости от вида воспаления. Вследствие на-

копления недоокисленных продуктов обмена возникает месный

ацидоз. Вследствие накопления недоокисленных продектов обме-

на возникает месный ацидоз. В норме рН ткани составляет око-

ло 7,2. При воспалении, за счет дейстия буферных систем,

особенно фосфатного и белкового, величина рН вначале не ме-

няется, затем, после истощения буферной емкости, снижается.

При серозном воспалении имеет место небольшой сдвиг рН, при

гнойном он значительный и достигает 6,3-6,4. Редко рН экссу-

дата достигает более низких цифр. При этом концентрация во-

дородных ионов увеличивается в десятки раз. Резко изменяются

физико-химические свойства воспаленной ткани. Уеличивается

осмотическая концентрация экссудата: норме она равна 7,5-8,0

атм, при тяжелом воспалении достигает 19 атм. Определение

осмотического давления по снижению точки замерзания экссуда-

- 41 -

та показало, что депрессия равна 0,6-0,8. Увеличение моляр-

ной концентрации веществ связано с гиперкалиемией, ги-

пер-Н-ионией, увеличением концентрации недоокисленных про-

дуктов обмена. Кроме того, при ацидозе увеличивается диссо-

циация солей, что приводит к повышению концентрации ионов и,

следовательно, осмотического давления. Коллоидно-осмотичес-

кое давление увеличивается за счет высокой концентрации бел-

ка в экссудате и благодаря переходу белков из крупно- и мел-

кодисперсионные. В результате развивающегося ацидоза в очаге

воспаления происходит целый ряд взаимосвязанных явлений: ак-

тивируются протеолитические ферменты, в связи с чем ускоря-

ется расщепление белков, в том числе токсических, являющихся

продуктами жизнедеятельности микроорганизмов и распада тка-

ней. Развивается миогенная дилятация сосудов и повышается

проницаемость их стенки возникает коллоидное набухание бел-

ков за счет увеличения их гидрофильности. Возрастание колло-

идно осмотического давление является одним из важных факто-

ров развития отеков. Таким образом, ацидоз и обусловленные

им реакции усугубляют нарушениемикроциркуляции и обмена ве-

ществ в ткани при острой воспалительной реакции.

Взаимоотношение между очагом воспаления

и целостным организмом

Острая воспалительная реакция оказывает выраженное вли-

яние на весь организм. Со стороны обмена веществ наблюдается

усиление анаэробных процессов: в связи с чем в крови возрас-

тает концентрация недоокисленных продуктов обмена, особенно

молочной кислоты - до 15-20 мг%, т.е. в 1,5-2 раза по срав-

нению с нормой. Более значительная гиперлактацидемия бывает

редко, т.е. образующиеся в зоне воспаления молочная кислота

- 42 -

быстро окисляется, особенно в печени при нормальной ее функ-

ции. Увеличение содержания недоокисленных продуктов обмена

возникает по двум причинам: во-первых, они поступают из оча-

га воспаления в кровь, а, во-вотрых, в результате интоксика-

ции в организме наблюдается нарушение обмена веществ, что

приводит к ацидотическому сдвигу, обнаруживаемому по показа-

телям щелочно-кислотного состояния в виде компенсированного

метаболического ацидоза. Уровень в крови пировиноградной

кислоты при нормальной функции печени, как правило, не изме-

няется. Возрастает концентрация озотных веществ в результате

усиленного метаболизма белка и угнетения белкового синтеза.

Для острого воспаления характерно развитие нейтрофиль-

ного лейкоцитоза с регенерированным сдвигом, что особенно

хорошо выявляется по величине "лейкоцитарного индекса инток-

сикации" (ЛИИ). Этот индекс определяется по формуле:

(4Ми+3Ю+2П+С) \* (Пл+1)

------------------------ = ЛИИ (в норме 0,5-1,5)

(Л+Мон) \* (Э+1)

где Ми - миелоциты, Ю-юные, П - палочкоядерные, Пл -

плазматические клетки, С - сегментоядерные, Л - лейкоциты,

Э - эозинофилы.

Регенеративный сдвиг происходит, главным образом, за

счет увеличения числа палочкоядерных нейтрофилов, появления

уных форм и значительно реже миелоцитов. В большинстве слу-

чаев число лейкоцитовпри остром воспалении возрастает до 9

-12 тыс. в мкл, но может достигать и 20-30 тыс. в мкл. Вели-

чина ЛИИ находится в прямой зависимости от интенсивности

воспалительного процесса, в норме она составляет в среднем

- 43 -

0,5-1,5, при легком воспалении увеличивается до 2-3, а при

тяжелом - превышает 5. Однако, при изменении реактивности

организма этот индекс может неадекватно отражать степени вы-

раженности патологического процесса, например, иногда низкая

величина ЛИИ бывет при обширном воспалении и наоборот.

Причиной лейкоцитоза и регенеративного сдвига является

активация симпато-адреналовой системы, а также воздействие

продуктов распада и токсинов, и, возможно, лейкопоэтинов на

кроветворные органы.

В результате активации симпато-адреналовой системы по-

вышается тонус, ускоряется кровоток и поэтому уменьшается

число лейкоцитов,фиксированных на стенке состудов и поступа-

ющих в ткань. Кроме того, медиаторы симпатической нервной

системы стимулируют деятельность сократительного аппарата

лейкоцита лейкоцитов и тем самым ускоряют их переход из

костного мозка, чему способствует ткаже ускорение кровотока.

Прямое возлдействие на костный мозг веществ, попавших из

очага воспаления в кровь заключается в повышении проницае-

мости межэндотелиальных пространств, в связи с чем облегчае-

тися выход лейкоцитов в периферическую кровь. При воспалении

происходит также стимуляция лейкопоэза, что можно объяснить

воздействием специфического фактора - лейкопоэтина, который,

как полагают, образуется в очаге воспаления при участии лей-

коцитов и стимулирует пролиферацию кроветворных клеток -

предшественников белого гранулоцитарного ряда в костном моз-

ге. Это видно из того, что привоспалительном процессе кровь

обогощается веществами, способными вызвать у интактных жи-

вотных стимуляцию гранулоцитопоэза в костном мозге. При

очень тяжелом воспаленом процессе, сопровождающимся явлением

тяжелой интоксикации, может наблюдаться небольшой лейкоцитоз

- 44 -

и резкое увеличение ЛИИ, почти полное исчезновение эозинофи-

лов и снижение числа лимфоцитов. Система красной крови зна-

чительно более устойчива при воспалении, чем система белой

крови. Лишь при тяжелых воспалительных процессах, у ослаб-

ленных больных довольно часто наблюдается гипохромная ане-

мия. Величина СОЭ увеличивается при остром воспалении в нес-

колько раз (5-10 и более), причем имеется определенное соот-

ветствие между этим показателем и ветичиной ЛИИ в зависимос-

ти от тяжестя процесса. Содержание общего белка в крови при

воспалении как правило не меняется, но при тяжелых процес-

сах, сопровождающихся сепсисом, обширной интоксикацией и

т.д. имеет тенденцию к уменьшению. Вместе с тем закономерно

изменяется соотношение белковых фракций: уменьшается содер-

жание альбуминов, увеличивается а1 и а2-глобулины, в резуль-

тате чего снижается альбумино-глобулиновый коэфициент. Со-

держание глобулинов при остром воспалении существенно не ме-

няется. Лихорадка возникает при воспалении в результате воз-

действия на терморегулирующие центры пирогенами, образующи-

мися в очаге. Пирогены продуцируются, главным образом, фаго-

цитами. В большенстве случаев интенсивность лихорадочной ре-

акции соответствует степени воспаления, однако, при наруше-

нии реактивности организма эта закономерность не проявляет-

ся. Острый воспалительный процесс оказывает значительное

воздействие на неспецифические факторы защиты и иммунологи-

ческую системы организма, которые в свою очередь оказывают

влияние на воспаление. При остром воспалении усиливается оп-

сонизирующая способность сыворотки крови, повышается фагоци-

тарная и переваривающая способность лейкоцитов. В результате

активации лейкоцитоза эмиграции лейкоцитов в очаге воспале-

ния, где они быстро разрушаются, в крови увеличивается со-

- 45 -

держание таких важнейших неспецифических факторов резистент-

ности организма, как лизосом, комплемент, бета-лизины и др.

Увеличение антителообразования происходит, в основном, в ре-

гионарных лимфатических узлах. Однако содержаниесодержание в

крови иммунобластов возрастает не ранее, чем через 10-14

дней после начала воспаления. Острое воспаление значительно

не влияет на функциональную активность системы Т- и В-лимфо-

цитов, лишь при расстройствах сиптических поражениях проис-

ходит угнетение деятельности лимфоидной ткани и вторично

развивается иммунодефицитное состояние. Реакция организма на

острое воспаление характеризуется также изменениями со сто-

роны системы гемокоагуляции. У большинства больныхс тяжелым

воспалительными заболеваниями увеличивается толерантность

плазмы к гепарину и время релактации плазмы, возрастает кон-

центрация фибриногена и усиливается свертывание крови. В то

же время фибринолитическая активность крови, как правило,

снижается. Таким образом, при остром воспалении имеет место

преобладание проагулянтной системы и наблюдается тенденция к

гиперкоагуляции. Охарактеризованная здесь реакция целостного

организма на острое воспаление отражает возникновение адап-

тации механизмов, направленных на повышение активности про-

цессов, ускоряющих воспалительного процесса и востаналиваю-

щих структуру и функцию поврежденной ткани. Не только воспа-

ление оказывет влияние на организм в целом, но и течение

воспалительного процесса в значительной степени зависит от

реактивности организма, которая является интегральным пока-

зателем состояния органов и систем, иммунологически и других

факторов.

Нервная система. Выключение афферентной иннервации с по-

мощью перерезки или анестезии чувствительных нервов ослабля-

- 46 -

ет воспаление, а иногда и устраняет его. Децеребрация у жи-

вотных ослабляет течение воспаления. Нарушение функции коры

больших полушарий, например, при нервозах снижает устойчи-

вость ткани к действию различных раздражителей, в том числе

к травме и инфекции, которое вызывет развитие воспаления.

Зимняя спячка, медикоментозный сон, наркоз, также ослабляют

воспалительную реакцию. Благоприятный эффект при воспалении

оказывает длительный физиологический сон, так как он спо-

собствует усилению защитно-приспособительной реакции.

Возможно вызывать развитие воспаления под гипнозом у че-

ловека, внушив, что к нему прикасаются раскаленным предме-

том. Вегетативная нервная система оказывает влияние на теч-

ение воспаления: раздражение симпатического нерва замедляет,

растягивает во времени воспалительный процесс, перерезка

этого нерва, наоборот, способствует развитию гиперемии и

бурному течению воспаления. Медиаторы симпатической нервной

системы - адреналин, норадреналин, дофамин и др. ускоряют

фагоцитоз, а медиатор парасимпатической системы ацетилхолин

ослабляет его.

Гормоны щитовидной железы - тироксин и трийодтиронин

стимулируют воспалительную реакцию путем повышения обмена

веществ, ускорения образования грануляций. Поэтому при базе-

довой болезни воспаление протекает остро, а при миксидеме

оно ослаблено. Половые гормоны повышают устойчивость ткани к

действию патогенных факторов и замедляют развитие воспали-

тельной реакции, т.е. являются противовоспалительными гормо-

нами. Инсулин также являетсяпротивовоспалительным гормоном,

снижение его секреции уменьшает устойчивость ткани к пато-

генным факторам. Это обусловлено тем, что при диабете в тка-

няхувеличивается содержание молочной кислоты и кетокислот,

- 47 -

усиливается катаболизм белков и развивается ацидоз. Одновре-

менно угнетается использование глюкозы тканями ослабляется

фагоцитоз функция лейкоцитов и механизмы иммунитета.

Глюкокортикоиды, особенно, гидрокортизон являются силь-

ными противовоспалительными гормонами. Механизм действия их

заключается в торможении образования и освобождения факторов

проницаемости, таких как гистамин и кинины, а также в умень-

шении активности гиалуронидазы. В результате происходит сни-

жение проницаемости сосудов, что тормозит экссудацию и эмиг-

рацию лейкоцитов. Глюкокортикоиды повышают чувствительность

сосудов к адреналину, т.е. оказывают действие обратное гис-

тамину. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны лизосом и

уменьшают выход из них ферментов, имеющих большое значение

в патогенезе воспалительной реакции. Глюкокортикоиды, наряду

с выраженными противоэкссудативным действием, угнетают фаго-

цитоз и иммуногенез, а также тормозят репаративные тканевые

процессы. Коме гормонов, противовоспалительной активностью

обладают витамины, которые можно расположить по эффективнос-

ти в следующий ряд: В6 - В12 - К - В2 - С - В1. Минералкор-

тикоиды, вазопрессин, соматотропный гормон, в противополож-

ность глюкокортикоидам, усиливают воспалительную реакцию.

Например, альдостерон увеличивает проницаемость сосудов, ак-

тивирует экссудацию и эмиграцию лейкоцитов, резко усиливает

отек. В целом нейроэндокринные факторы, влияющие на воспали-

теление участвуют в формировании его течения. Холинэстеразы,

содержащие как ложную так и истинную форму фермента, оказы-

вают четкое противовоспалительное действие на экссудативную

фазу процесса. В зависимости от реактивности организма раз-

личают нормэргическое, гиперэргическое и гипоэргическое вос-

паление. Нормэргическая - это обычная воспалительная реакция

- 48 -

при нормальной реактивности организма. Гиперэргическое вос-

паление возникает при повышенной чувствительности организма

к действию раздражителя. По этому типу течет аллергическое

воспаление, например, аллергический ринит, коньюктивит и др.

Гипоэргическое воспаление характеризуется сниженной интен-

сивностью воспалительной реакции, оно развивается в иммунном

организме, т.е. с повышенной сопротивляемостью. Однако, ги-

поэргическое воспаление может быть и в ослабленном оргазме,

при белковом голодании, лучевой болезни, при авитаминозе,

резком истощении. Гипоэргическое воспаление бывает также у

эмбрионов и у новорожденных.

Состояние иммунологической реактивности имеет большое

значение для прогноза гнойных инфекционных воспалительных

процессов, например, у больных хирургических клиник, у кото-

рых с помощью кожных тестов выявляют состояние гипоэргии,

значительно чаще развивается сепсис и другие гнойные ослож-

нения. Учитывая роль иммунологической реактиывности в пато-

генезе воспалительных процессов, обоснованным является раз-

работка методов иммунопрофилактики и иммунотерапии раневой

инфекции. Механизмы, составляющие реактивность организма,

имеют также сезонный ритм, что отражается на интенсивности

воспалительного процесса. Так, интенсивность воспалительного

отека снижается от осени к лету, что связано с состоянием

гипофиз-адреналовой системы в различные сезоны года. Таким

образом, реактивность организма, включающая состояние нейро-

эндокринной, иммунологической, ретикулоэндотелиальной и дру-

гих систем организма оазывет сильное регулирующее влияние на

течение и исход воспалительного процесса.

Значение воспаления для организма

- 49 -

В условиях воспалительной реакции в организма форме-

руются различные барьеры, предназначенные для локализации

болезнетворного агента, его иммунобилизации и унечтожения.

Защитные механизмы тканей развиваются вскоре после действия

патогенного фактора. Одним из важнейших является сосудистый

барьер и его назначение заключается в возникновении венозно-

го и лимфатического застоя и стаза, а также тромбоза, что

препятствует распространению патогенного фактора за пределы

поврежденной ткани. Известно, что введение смертельных доз

яда (цианистый калий, стрихнин) в очаг воспаления в экспери-

менте не приводит к гибели животных.

В результате резкого увеличения проницаемости и гидрос-

татического давления в сосудах микроциркуляторного русла, а

также увеличение коллоидноосмотического давления в тканях

развивется экссудация, в результате которой в зону действия

патогенного фактора поступают защитные белки крови и клеточ-

ные элементы. К защитным белкам относятся различные бактери-

цидные факторы, а также фибриноген, который переходит в фиб-

рин в результате активации прокоагулянтной системы тканевыми

и гуморальными факторами. Нити фибрина, пронизывая очаг вос-

паления, также выполняют барьерную функцию, так как на них

фиксируются болезнетворные факторы и они легче подвергаются

фагоцитозу. Формерованию защитных механизмов при воспалении

важная роль принадлежит клеточным барьерам. Уже через 30 мин

- 1 час в очаг воспаления через межэндотелиальные щели миг-

рируют нейтрофильные лейкоциты, создающие "нейтрофильный"

барьер. Основной функцией нейтрофилов является фагоцитоз бо-

лезнетворных факторов, т.е. осуществление клеточной жащиты.

Кроме того, нейтрофильные лейкоциты при разрушении выделяют

бактериальные субстрации (лизоцим, катионные белки, бета-ли-

- 50 -

зины, миелопероксидазу), а также лизосомальные ферменты и

др., которые выполняют защиные функции. Нейтрофилы в очаге

воспаления живут давольно короткое время, т.к. они быстро

разрушаются в кислой среде и в условиях гиперосмолярности.

Количество этих клеток в жизнеспобном состоянии быстро

уменьшается и примерно через 12 часов после начала острого

воспаления в ткани начинают преобладать макрофаги. Они более

устойчивы к кислой среде в очаге воспаления и поэтому их

функции в ткани осуществляются длительнее по сравнению с

нейтрофилами. Основной функцией макрофагов также является

фагоцитоз и переваривание патогенных агентоав, причем более

крупних, чем объекты фагоцитируемые нейтрофилами. Однако,

макрофаги в отличие от нейтрофилов в большинстве тканей осу-

ществляют ращепление болезнетворных агентов не до конечных

продуктов, а до макромолекулярных осколков, которые образуют

информационные комплексы с РНК макрофага, включающие Т- и

В-системы лимфоцитов и антителогенез. Макрофаги фагоцитируют

и растворенные вещества путем их пиноцитоза, вследствие чего

они концентрируются в клетке. Макрофаги выделяют факторы

неспецифической гуморальной защиты: лизосомальные ферменты,

очищающие очаг воспаления отнекротических тканей путем их

лизиса, лизоцим, интерферон и др. бактерицидные вещества, а

также ростовые факторы, стимулирующие образование и актив-

ность фибропластов и капилляров, благодаря чему в очаге вос-

палениястимулируются репаративные процессы, отграничивающие

поврежденные ткани от здоровых. Значительная барьерная функ-

ция пренадлежит также и лимфатической системе. Болезнетвор-

ный фактор попадает в лимфатические сосуды и вовлекает их в

воспалительный процесс. Эндотелиальные клетки набухают, вы-

деляют прокоагулянты, поэтому в лимфатических сосудах обра-

- 51 -

зуется тромб, состоящий главным образом из фибрина и затруд-

няющий распространение патогенного агента, особенно карпус-

кулярной природы, за пределы очага воспаления. Кроме того, в

лимфатических сосудах резко активируется функция макрофагов.

Вовлечение лимфатических сосудов в воспалительный процесс

клинически проявляется в виде лимфагиита. Барьерной функцией

в тканях обладают и небольшие скопления лимфоидной ткани,

независимые неинкапсулированными фолликулами, которые беспо-

рядочно рассеяны по рыхлой соединительной ткани, находящейся

под эпителием, однако их можно видеть и в других тканях.

Функция лимфатических фолликулов заключается в образовании

лимфоцитов, которые являются источником плазматических кле-

ток продуцентов антител, выполняющих антиоксидантную и анти-

микрообразующую функцию.Если воспалительный процесс достига-

ет лимфатического узла, то он становится также мощным барь-

ером на пути распространения патогенного фактора. Лимфати-

ческий узел состоит из наружней части, называемой корковым

веществом, и внутренним - мозковым веществом. Одни лимфати-

ческие сосуды (приносящие) проникают в капсулу, покрывающую

выпуклую стенку узла, а другие (выносящие) выводят из самой

глубокой части впадины, которая называется воротами. Оба ти-

па лимфатических сосудов снабжены клапанами типа карманов и

поэтому лимфа не может двигаться в обратном направлении.

Приносящие лимфатические сосуды доставляют лимфу через кап-

сулу узла в краевой синус, который содержит много свободных

клеток - макрофагов узла в краевой синус, который содержит

много свободных клеток - макрофагов и лимфоцитов и выстлан

эндотелием, не имеющим базальной мембраны. Свободные клетки,

т.е. макрофаги и лимфоциты, из пирамидальных областей узла

мигрируют через прерывистый эндотелий в синус. Из краевого

- 52 -

синуса лимфа направляется через узел по корковому и промежу-

точному корковому синусам, расположенным между сосудними пи-

рамидальными областями, далее в мозговые синусы и к вынося-

щим лимфатическим сосудам. Таким образом, лимфа и содержащи-

еся в ней патогенные факторы фильтруются через синусы, со-

держащие фагоциты. В синусах лимфатического узла при воспа-

лении повышается фагоцитарная активность и возникает отек,

вследствие чего увеличивается давление внутри узла, что

сдавливает лимфатические сосуды. Это не только препятствует

распространению болезнетворного агента в общую лимфоциркуля-

цию и далее в кровеносную систему, но и создает оптимальные

условия для уничтожения патогенного фактора во всем регионе

очага воспаления до лимфатического узла. Однако, патогенный

фактор может предолеть и этот лимфатический барьер и тогда

он поступает в общую лимфатическую, а оттуда в кровеносную

систему. В системе циркуляции болезнетворный агент частично

инактивируется, благодаря наличию в крови системы клеточной

(фгоцитарной) и гуморальной защиты. Наиболее активным в со-

судах является фагоцитоз, осуществляемый клетками - микро- и

макрофагами, фиксированными на стенках сосудов микроциркуля-

торного русла - капилляров и венул. При попадании патогенно-

го фактора из сосудов в ткань он также подвергается разруше-

нию системой фагоцитов, воздействию факторов неспецифической

гуморальной защиты и механизмов иммунологической резистент-

ности. Очень активен фагоцитоз в легочной ткани, где опти-

мальные условия для деятельности макрофагов.

Кроме того, токсические вещества с кровью попадают в

печень, где соединяются с кислотами с образованием мало ак-

тивных соединений, а также подвергаются окислению или удале-

нии с желчью. Низкомолекулярные вещества фильтруются в по-

- 53 -

чечных клубочках и выделяются с мочей. Слюнные и другие же-

лезы внешней секреции также выделяют патогенные факторы, ко-

торые в этих секретах соединяются с гликопротеинами и значи-

тельно менее активны. Как видно, патогенный фактор попадает

в ткани, в которых капилляры имеют высокую проницаемость -

окончатые и особенно межклеточноокончаты капилляры. Таким

образом, в воспаллительный процесс вовлекается нетолько

ткань, поврежденная болезнетворным агентом, но и весь орга-

низм, участвующий в борьбе за сохранение постоянства внут-

ренней среды.

Барьерные функции организма иногда оказываются недоста-

точными для осуществления защиты. Чаще всего возникает де-

фект клеточных барьеров. количественные нарушения этого

барьера происходят в результате лейкопении различного проис-

хождения, например, при угнетении костного мозга вследствие

интоксикации, облучения и др. Качественная неполноценность

лейкоцитов связана с недостаточностью их фагоцитарной и пе-

риваривающей активности, например, при снижении активности

ферментов, особенно фосфатазы. Лейкопении, вызываемые введе-

нием цитостатических препаратов, облучением или другими фак-

торами, ослабляют развитие воспалительного отека, уменьшают

интенсивность местных тканевых реакций и общей реакции орга-

низма на воспаление.

Сущность и биологическое значение воспаление

На протяжении веков было много различных точек зрения

на воспаление как патологический процесс. Однако, только в

прошлом веке Р.Вирхов впервые сформулировал теорию воспале-

ния. Сущность этой теории сводилась к тому, что под влиянием

болезнетворного фактора происходит пролиферация клеток сое-

- 54 -

динительной ткани, накопление в них питательного материала,

увеличение клеток в объеме, деление и образование большого

числа молодых недефференцированных клеток. Поэтому теория

Вирхова названа нутриитивной (питательной). Клетки, согласно

теории Вирхова, гибнут от "переедания". По мнению Вирхова

все клетки при воспалении местного происхождения; он призна-

вал клеток-пришельцев и счетал, что сосудистая реакция имеет

второстипенное значение, так как этот патологический процесс

может протекать и в безсосудистой среде, а сосудистая сис-

тема только доставляет питательный материал. Вирхов не приз-

навал защитно-приспособительной роли воспалительного процес-

са. В 1867 г. Юлиус Конгейм, ученик Вирхова, опубликовал

свои опыты, проведенные на брыжейке лягушки. Этот общеиз-

вестный опыт Конгейма, благодаря точности методики и доступ-

ности, привлек большое внимание. В учении патогенеза воспа-

ления главным моментом стала сосудистая реакция без которой

по теории Конгейма нет воспаления. Однако, эта теория хорошо

объяснячла явление со стороны сосудов, но весь воспалитель-

ный комплекс оставляла без дестаточного внимания и поэтому

вызывала ряд возражений.

И.И.МЕчников в лекциях по сравнительной патологии при-

вел данные о сущности воспаления с точки зрения сравнитель-

ной патологии. Он исследовал воспаления на различных уровнях

животного мира начиная с простейших. Так, если амебу зара-

зить микросферой, то она либо погибает, либо ее переварит

или отторгнет с часью цитоплазмы. Иначе говоря, в однокле-

точном организме питание совмещено с защитой. У многоклеточ-

ных,например, двуслойных животных - гидры, состоящих из про-

извольных экто- и эндодерм в ответ на раздражение действуют

клетки эндотелиального слоя, при этом, также как и у однок-

- 55 -

летоных функций питания и защиты в этих клетках совмещены. У

трехслойных организмов - губки наибольшая роль в воспали-

тельной реакции пренадлежит среднему мезодермальному слою,

который содержит амебовидные клетки, сходные с лейкоцитами,

способными к фагоцитозу и обладающими хемотаксисом. При вве-

дении в толщу колокола медузы инородного тела на другой день

возникает белое пятно около места повреждения, состоящее из

амебоидных клеток мезадермального пролисхождения. Эти клетки

мигрировали к месту повреждения через толщу массы животного,

несмотря на то, что у медузы нет кровеносных сосудов.

У низших организмов имеется незамкнутая кровеносная

система, и она не реагирует на воспаление, а подвижные клет-

ки - фагоциты, также как у медузы мезодермального происхож-

дения, скапливаются в фокусе воспаления. У высших червей су-

ществует замкнутая система кроветворения, но и она и у низ-

ших червей. Следующая степень эволюционного развития живот-

ного мира - рыбы. Они имеют хорошо развитую замкнутую крове-

носную систему, которая реагирует на воспаление также, как у

всех позвоночных, включая амфибий. Сосудистая реакция при

воспалении в онтогенезе повторяет сосудистую реакцию в фило-

генезе. Например, у 10-15-дневного зародыша аксолотля в

плавнике отсутствуют сосуды и на воспаление реагируют звез-

чатые клетки мезодермального слоя, которые являются фагоци-

тами. Затем, когда в плавникепрорастают кровеносные сосуды,

они вначале не реагируют на раздражитель, как у червей, и

лишь незадолго до рождения аксолотля, формеруентся сосудис-

тая реакция.

Сущность воспалительного процесса состоит в фагоцитар-

ной реакции живого организма, которая вне зависимости от ви-

да животного и наличия у него кровеносной системы. Все ос-

- 56 -

тальные реакции, в том числе сосудистая, направлены на уве-

личение и облегчение притока фагоцитов к поврежденной зоне.

В отличие от биологической тиории Мечникова Вихров и Конгейм

сущность воспаления в отдельных явлениях. Через 20 лет после

Мечникова в 1923 г. Шаде предложил физико-химическую теорию

воспаления. Он показал, что в начале развития воспаления,

под действием патогенного фактора происходит значительное

повышение тканевого обмена ("пожар обмена"), повышение кон-

центрации Н-ионов, осмотического давления. В этой теории

также делается акцент на отдельных сторонах этого процесса.

Согласно современному учению, оспаление является пато-

логическим процессом, в котором имеются элементы как повреж-

дений, так и защиты. Развиваясь филогенетически как приспо-

собительно-защитная реакция, она сохраняет эти свойства в

целостном организме. Защитной реакцикцей при воспалении яв-

ляется фагоцитозом, а также активация ретикулоэндотелиальной

системы, в частности плазматических клеток, которые являются

продуцентами антител. Блокирование кровеносных и лимфатичес-

ких путей также имеет защитное значение, так как из очага

воспаления ограничивается всасывание токсинов и продуктов

распада тканей. Важное значение также имеет возниконовение

демаркации воспаления на границе с омертвевшими тканями. Это

приводит либо к изоляции омертвевшего очага с помощью грану-

ляционной ткани, либо к отторжению его от живой части орга-

на. Защитное значение имеют некоторые биохиимческие сдвиги

как в самом воспалительном очаге, так и в целостном организ-

ме. Однако, воспаление, являсь филогенетическим защит-

но-приспособительной реакцией, включает и элементы поврежде-

ния, наносящее ущерб организму. Причем то, что должно иметь

защитный характер, может приобрести и противоположное, вред-

- 57 -

ное значение. Например, экссудация с одной стороны приводит

к ускорению завершения воспалительного процесса, так как с

экссудатом к очагу повреждения подходят лейкоциты, ферменты,

но с другой стороны этот экссудат может распространиться и

на другие ткани и вызвать там развитие воспалительного про-

цесса. При гиперэргии, т.е. чрезмерной реакции тканей на бо-

лезнетворный фактор, может развиться некроз значительной

территории органа, что приведет к состоянию, несовместимому

с деятельностью этого органа, системы и организма в целом.

Таким образом, воспаление является единством противопо-

ложностей, скрывая в себе две стороны одного и того же про-

цесса. Дело науки и таланта врача разделить, что есть ре-

зультат повреждения, а что - противодействие организма дан-

ному повреждению.