

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ**

**Ф.И. Висмонт**

# **В О С П А Л Е Н И Е**

**(Патофизиологические аспекты)**

Учебно-методическое пособие

Минск, 2006

УДК  
ББК

А 94

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия .04.2006 г., протокол №

Автор д-р мед. наук, проф., член корр. НАН Беларуси Ф.И. Висмонт

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., член корр. НАН Беларуси Л.М. Лобанок;  
д-р мед. наук, проф. М.К. Недзьведь

**Висмонт Ф.И.**

А 94 Воспаление (патофизиологические аспекты): уч. метод. Пособие / Ф.И. Висмонт. – Мн.: БГМУ, 2006. – 48 с.

В пособии дана патофизиологическая оценка воспаления как “ключевого” общепатологического процесса и как защитно-приспособительной реакции, направленной на ликвидацию повреждающего агента и восстановление поврежденной ткани. С учетом современного состояния науки, последних достижений медицины освещаются вопросы этиологии и патогенеза, стадии и виды, клинические проявления воспаления. Рассматриваются существующие теории воспаления. Особое внимание уделяется сущности и месту воспаления в биологии, медицине и патологии, его значению для организма.

Предназначено для студентов-медиков 3-го курса всех факультетов.

УДК  
ББК

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Общее время занятий: 4 академических часа - для студентов стоматологического факультета, 6 – для студентов лечебного, медико-профилактического и педиатрического факультетов.**

**Цель занятия** – изучить основные причины возникновения, механизмы развития, клинические проявления, стадии и биологическую сущность воспаления как типового патологического процесса и на основе этих знаний, сформировать умение анализировать клинические и модельные ситуации, связанные с развитием воспаления, решать профессиональные задачи врача.

**Задачи занятия** - студент должен:

### **1. Знать:**

- определение понятий “воспаление”, “альтерация”, “экссудация”, “фагоцитоз”;
- причины возникновения и механизмы развития воспалительного процесса;
- основные “медиаторы воспаления” (клеточные и гуморальные), их происхождение, принципы классификации;
- основные эффекты “медиаторов воспаления”;
- основные эндогенные противовоспалительные факторы;
- стадии воспаления;
- стадии нарушений периферического кровообращения в очаге воспаления и механизмы их развития;
- виды экссудатов, их отличие от транссудата;
- стадии фагоцитоза и их механизмы, его биологическое значение;
- стадии, пути, механизмы эмиграции лейкоцитов при воспалении;
- причины и виды нарушения фагоцитоза;
- механизмы процессов пролиферации, ее стимуляторы и ингибиторы;
- патогенетические особенности острого и хронического воспаления;
- основные теории патогенеза воспаления.

## **2. Уметь:**

- грамотно интерпретировать основные существующие теории патогенеза воспаления;
- охарактеризовать биологическое значение воспаления;
- решать профессиональные задачи на основе патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, связанных с развитием воспаления.

## **3. Быть ознакомлен с:**

- клиническими проявлениями и основными принципами выявления воспаления;
- особенностями клинического течения острого и хронического воспалительного процесса у детей и лиц пожилого возраста.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО СМЕЖНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ**

1. Внутренняя среда организма и механизмы поддержания гомеостаза.
2. Основы регуляции жизнедеятельности организма.
3. Функции крови.
4. Физиологически активные вещества влияющие на тонус и проницаемость сосудов.
5. Нервные и гуморальные механизмы регуляции тонуса сосудов.
6. Факторы адгезии лейкоцитов к эндотелию.
7. Лейкоцитоз. Его виды.
8. Фагоцитоз как защитная реакция организма.
9. Иммуитет и иммунодефицитные состояния.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ**

1. Определение понятия и общая характеристика компонентов воспаления.
2. Воспаление как типовой патологический процесс. Местные и системные проявления воспаления.
3. Этиология воспаления. Первичная и вторичная альтерация при воспалении.

4. Основные медиаторы воспаления, их происхождение, принципы классификации. Эндогенные противовоспалительные факторы.
5. Значение медиаторов воспаления в развитии вторичной альтерации.
6. Физико-химические изменения в очаге воспаления, механизмы их развития и значение.
7. Сосудистые реакции и динамика нарушений периферического кровообращения в очаге воспаления. Механизмы развития и значение.
8. Причины и механизмы повышения проницаемости сосудистой стенки в очаге воспаления.
9. Определение, механизмы развития и значение экссудации при воспалении.
10. Виды экссудатов, их отличие от транссудата.
11. Определение понятия и биологическое значение фагоцитоза. Стадии фагоцитоза и их механизмы. Учение И.И. Мечникова о фагоцитозе как защитной реакции организма.
12. Стадии, пути и механизмы эмиграции лейкоцитов при воспалении.
13. Факторы, регулирующие активность фагоцитов в очаге воспаления. Фагоцитоз, стадии и механизмы. Причины и виды нарушения фагоцитоза.
14. Стадия пролиферации, ее основные проявления и механизмы развития.
15. Исходы и виды воспаления. Особенности патогенеза острого и хронического воспалительного процесса.
16. Связь местных и общих явлений при воспалении. Роль нервной, эндокринной и иммунной систем в развитии воспаления.
17. Положительное и отрицательное значение воспаления для организма. Общебиологическое значение воспаления.
18. Основные теории патогенеза воспаления. Современные представления о механизме воспаления.

# ВОСПАЛЕНИЕ

## Определение понятия и общая характеристика воспаления

Воспаление (греч. – phlogosis; лат. – inflammatio) является одним из сложнейших процессов часто встречающихся в патологии человека и нередко являющихся причиной многих нарушений жизнедеятельности организма человека и животных.

Воспаление является важной проблемой и предметом изучения всех отраслей медицины и относится к тем феноменам, дискуссии о сущности которых на протяжении веков ведут медики, биологи и философы. Проблема воспаления стара, как старая и сама медицина. Однако до сих пор нет единого представления о том, где же место воспаления в биологии, медицине и патологии. Поэтому пока не существует исчерпывающего определения этого процесса.

В настоящее время большинство специалистов считают, что воспаление – это сформировавшаяся в процессе эволюции защитно-приспособительная гомеостатическая реакция организма на повреждение, заключающаяся в определенных изменениях терминального сосудистого ложа, крови, соединительной ткани, направленных на уничтожение агента, вызывающего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани, которая, став избыточной относительно стимулов ее вызванных, трансформируется в типовой патологический процесс. Биологический смысл воспаления как эволюционно сложившегося процесса заключается в ликвидации или ограничении очага повреждения и вызвавших его патогенных агентов. Воспаление в конечном итоге направлено на локализацию, уничтожение и удаление факторов его вызвавших, “очищение” внутренней среды организма от чужеродного фактора или поврежденного, измененного “своего” с последующим отторжением этого повреждающего фактора и ликвидацией последствий повреждения.

Являясь эволюционно выработанным защитным процессом, воспаление в то же самое время оказывает повреждающее влияние на организм. Локально это проявляется повреждением нормальных клеточных элементов при уничтожении и элиминации всего чужеродного. В этот, преимущественно местный процесс в той или иной мере вовлекается весь организм и прежде всего такие системы, как иммунная, эндокринная и нервная.

Таким образом, воспаление в истории животного мира сформировалось как двуединый процесс, в котором имеются, и всегда действуют элементы защитные и вредные. С одной стороны – это повреждение с угрозой для органа и даже для всего организма, а с другой – это процесс благоприятный, помогающий организму в борьбе за выживание. В общей патологии воспаление принято рассматривать как “ключевой” общепатологический процесс, так как обладает всеми особенностями, присущими типовым патологическим процессам.

Воспаление – типовой патологический процесс, сформировавшийся в эволюции как защитно-приспособительная реакция организма на воздействие патогенных (флогогенных) факторов, направленная на локализацию, уничтожение и удаление флогогенного агента, а также на устранение последствий его действия и характеризующийся альтерацией, экссудацией и пролиферацией.

## **ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ**

Воспаление возникает как реакция организма на патогенный раздражитель и на вызываемое им повреждение. Патогенные, называемые в данном случае флогогенными, раздражители, т.е. причины воспаления, могут быть разнообразными: биологические, физические, химические как экзогенного, так и эндогенного происхождения.

К экзогенным факторам относят: биологические факторы (микроорганизмы – бактерии, вирусы, риккетсии, простейшие; животные организмы – черви, паразиты, чужеродные белки, эндотоксины, яды насекомых, змей); химические (ки-

слоты, щелочи, соли тяжелых металлов); физические факторы: механические (травма, инородное тело, давление, разрыв), термические (холод, тепло), электрические (природное электричество, промышленный и бытовой ток) и лучевые воздействия (рентгеновские лучи,  $\alpha$ -,  $\beta$  и  $\gamma$ -излучение, ультрафиолетовые лучи).

К эндогенным факторам, факторам, возникающим в самом организме в результате другого заболевания, относятся продукты тканевого распада, тромбы, инфаркты, кровоизлияния, желчные или мочевые камни, отложения солей, комплексы антиген-антитело. Причиной воспаления может стать сапрофитная микрофлора.

При огромном разнообразии причин воспаление в основных своих чертах протекает однотипно, чем бы оно ни было вызвано и где бы оно ни локализовалось. Разнообразие воздействия как бы гаснет в однотипности ответа. Именно поэтому воспаление относится к типическим патологическим процессам.

Развитие воспаления, его выраженность, характер, течение и исход, определяются не только этиологическим фактором (силой флогогенного раздражителя, его особенностями), но и реактивностью организма, условиями, конкретными обстоятельствами его возникновения и развития.

## **ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ**

Воспаление это преимущественно местное проявление общей реакции организма на действие патогенного, чрезвычайного раздражителя. Для обозначения воспаления, в какой либо ткани или органе используют их латинское или греческое название и добавляют окончание ит (itis). Например: воспаление кожи – дерматит, печени – гепатит, миокарда – миокардит. В этот, по преимуществу местный процесс, в той или иной степени вовлекается весь организм и прежде всего такие системы как нервная, эндокринная и иммунная.



## Местные признаки воспаления

Основные признаки воспаления известны давно. Еще римский ученый энциклопедист А. Цельс в своем трактате “О медицине” выделил следующие основные местные симптомы воспаления: покраснение (rubor), припухлость (tumor), жар (color) и боль (dolor). Римский врач и естествоиспытатель К.Гален к четырем признакам воспаления, выделенным А.Цельсом, добавил пятый – нарушение функции (functio laesa). Хотя эти симптомы, характерные для острого воспаления внешних покровов известны уже более 2000 лет, они не утратили своего значения и сегодня. Со временем менялось только их объяснение. Эти пять признаков прошли испытание временем и получили современную патофизиологическую и патоморфологическую характеристику.

*Покраснение* – яркий клинический признак воспаления, связано с расширением артериол, развитием артериальной гиперемии и “артериализацией” венозной крови в очаге воспаления.

*Припухлость* при воспалении обусловлена увеличением кровенаполнения ткани, образованием инфильтрата, вследствие развития экссудации и отека, набухания тканевых элементов.

*Жар*, повышение температуры воспаленного участка, развивается вследствие усиленного притока теплой артериальной крови, а также в результате активации метаболизма, повышения теплопродукции и теплоотдачи в очаге воспаления.

*Боль* – возникает в результате раздражения окончаний чувствительных нервов различными биологически активными веществами (гистамин, серотонин, брадикинин, некоторые простагландины и др.), сдвига рН внутренней среды в кислую сторону, механического сдавления рецепторов, нервных волокон воспалительным отеком.

*Нарушение функции* на почве воспаления возникает, как правило всегда; иногда это может ограничиваться расстройством функций пораженной ткани, но чаще страдает весь организм, особенно когда воспаление возникает в жизненно важных органах. Нарушение функции воспаленного органа связано со структур-

ными повреждениями, развитием боли, расстройством его нейроэндокринной регуляции.

При хроническом воспалении и воспалении внутренних органов некоторые из указанных признаков могут отсутствовать.

### **Общие признаки воспаления**

Воспаление – это процесс, который проявляется не только ярко выраженными местными признаками, но и весьма характерными и нередко существенными изменениями во всем организме. Из факторов, обуславливающих взаимосвязь местных и общих изменений при воспалении, наряду с образующимися и циркулирующими в крови аутокоидами (кинины, цитокины, компоненты системы комплемента, простагландины, интерфероны и др.), большое значение имеют так называемые реактанты “острой фазы”. Эти вещества неспецифичны для воспаления, они появляются после разнообразных повреждений тканей, в том числе после повреждения при воспалении. Наибольшее значение из них имеют С-реактивный белок,  $\alpha_2$ -макроглобулин,  $\alpha_1$  - гликопротеид, гаптоглобин, трансферрин, апоферритин. Большинство реактантов «острой фазы» синтезируются макрофагами, гепатоцитами и другими клетками.

О развитии воспаления могут свидетельствовать следующие изменения на уровне целостного организма, так называемые признаки общего характера:

#### *I. Изменение количества лейкоцитов в периферической крови.*

Подавляющее большинство воспалительных процессов сопровождается лейкоцитозом, значительно реже, при воспалении вирусного происхождения – лейкопенией. По своей природе лейкоцитоз является, в основном перераспределительным, т.е. обусловлен перераспределением лейкоцитов в организме, выходом их в кровеное русло. Определенный вклад в увеличение количества лейкоцитов в периферической крови вносит и активация лейкопоэза. К числу основных причин развития лейкоцитоза относятся стимуляция симпатoadреналовой системы, воздействие некоторых бактериальных токсинов, продуктов тканевого распа-

да, а также ряда медиаторов воспаления (интерлейкин-1 $\beta$ , фактор индукции моноцитопоза и др.).

2. *Лихорадка* развивается под влиянием поступающих из очага воспаления пирогенных факторов: первичных пирогенов экзо- и эндогенного происхождения (эндотоксины – липополисахаридной природы структурные элементы клеточных мембран различных бактерий, различные антигены микробного и немикробного происхождения, аллоантигены, различные экзотоксины и др.) и вторичных пирогенов (интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли).

3. *Изменение количества и качественного состава белков* плазмы крови (диспротеинемия). При остром воспалительном процессе в крови накапливаются синтезируемые гепатоцитами, макрофагами и другими клетками так называемые “белки острой фазы”. Для хронического течения воспаления характерно увеличение в крови содержания  $\alpha$ - и особенно  $\gamma$ -глобулинов, дисбаланс альбуминов и глобулинов.

4. *Увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)*, что особенно имеет место при хронических воспалительных процессах, обусловлено повышением вязкости крови, снижением отрицательного заряда и агрегацией эритроцитов, изменениями физико-химических констант, состава белков (диспротеинемии) крови, подъемом температуры.

5. *Изменения содержания гормонов* в крови заключаются, как правило, в увеличении концентрации катехоламинов и кортикостероидов.

## ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ

Патогенетическую основу воспаления составляют три компонента (стадии) – альтерация, экссудация и пролиферация. Они тесно взаимосвязаны между собой, взаимно дополняют и переходят друг в друга, между ними нет четких границ (рис).

Поэтому в зависимости от процесса, преобладающего на определенном этапе воспаления, выделяют следующие стадии.

- I. Стадия альтерации (повреждения).
  - A. Первичная альтерация.
  - Б. Вторичная альтерация.
- II. Стадия экссудации и эмиграции.
- III. Стадия пролиферации и репарации.
  - A. Пролиферация.
  - Б. Завершение воспаления.

### **Первичная и вторичная альтерация. Медиаторы воспаления**

Воспаление всегда начинается с повреждения ткани, комплекса обменных, физико-химических и структурно-функциональных изменений, т.е. с альтерации (от лат. alteratio - изменение) ткани, которая играет роль пускового фактора воспалительного процесса.

*Первичная альтерация* – это совокупность изменений обмена веществ, физико-химических свойств, структуры и функции клеток и тканей возникающих

под влиянием прямого воздействия этиологического фактора воспаления. Первичная альтерация как результат взаимодействия этиологического фактора с организмом сохраняется и служит причиной воспаления и после прекращения этого взаимодействия. Реакция первичной альтерации как бы пролонгирует действие причины воспаления. Сам причинный фактор уже может не контактировать с организмом.

*Вторичная альтерация* – возникает под воздействием как флогогенного раздражителя, так и факторов первичной альтерации. Если первичная альтерация является результатом непосредственного действия воспалительного агента, то вторичная не зависит от него и может продолжаться и тогда, когда этот агент уже не оказывает влияния (например, при лучевом воздействии). Этиологический фактор явился инициатором, пусковым механизмом процесса, а далее воспаление будет протекать по законам, свойственным ткани, органу, организму в целом.

Известно, что разнообразные по происхождению повреждающие факторы вызывают во многом стереотипный в своих проявлениях процесс, включающий местные изменения в виде альтерации тканей и составляющих их клеток, высвобождения физиологически активных веществ (так называемых “медиаторов воспаления”), что влечет за собой реакцию сосудов микроциркуляторного русла, повышение проницаемости стенок капилляров и венул, изменение реологических свойств крови, и ведет к экссудации и пролиферации. Такая неспецифичность изменения тканей при воздействии различных повреждающих факторов связана с реализацией их влияния через общий механизм, который и формирует основные проявления воспаления.

Установлено, что динамика воспалительного процесса, закономерный характер его развития в большей мере обусловлен комплексом физиологически активных веществ образующихся в очаге повреждения и опосредующих действие флогогенных факторов, получивших название **“медиаторов воспаления”**.

К настоящему времени обнаружено большое количество таких медиаторов, являющихся посредниками в реализации действия агентов, вызывающих воспа-

ние. Высвобождаясь под воздействием повреждающего агента, медиаторы изменяют самые разнообразные процессы происходящие в тканях – тонус сосудов, проницаемость их стенок, кровенаполнение, эмиграцию лейкоцитов и других форменных элементов крови, их адгезию и фагоцитарную активность, вызывают боль и т.д.

Существуют различные подходы к систематизации “медиаторов воспаления”. Их классифицируют по химической структуре, например, биогенные амины (гистамин, серотонин), полипептиды (брадикинин, каллидин, метиониллизинбрадикинин) и белки (компоненты системы комплемента, лизосомальные ферменты, катионные белки гранулоцитарного происхождения, монокины, лимфокины), производные полиненасыщенных жирных кислот (простагландины, тромбоксаны, лейкотриены).

По происхождению медиаторы разделяют на клеточные (гистамин, серотонин, гранулоцитарные факторы, монокины, лимфокины) и гуморальные или плазменные ( $C_{3a}$  и  $C_{5a}$  фракции комплемента, анафилатаксин, факторы кининовой и свертывающей системы крови).

Гуморальные медиаторы обычно характеризуются генерализованными эффектами и спектр их действия шире, чем клеточных медиаторов, эффекты которых во многом локальны. В свою очередь клеточные медиаторы могут быть разделены по виду клеток, высвобождающих “медиаторы воспаления” (факторы полиморфно-ядерных лейкоцитов, системы фагоцитирующих макрофагов, лаброцитов и тромбоцитов). “Медиаторы воспаления” по особенностям их выхода из клеток можно классифицировать на медиаторы нецитотоксического и цитотоксического высвобождения. В первом случае отмечается стимулированный через соответствующий рецептор клетки выход медиаторов путем физиологического экзоцитоза, во втором – происходит разрушение клетки, в результате чего медиаторы выходят из нее в окружающую среду. Один и тот же медиатор (гистамин или серотонин) может поступать в нее и тем и другим путем (из лаброцита или тромбоцита).

В зависимости от скорости включения в процесс воспаления различают медиаторы немедленного (кинины, анафилатаксин) и замедленного (монокины, лимфокины) типа действия. Выделяют также медиаторы непосредственного, или непрямого, действия. К первым относят медиаторы, которые в процессе воспаления высвобождаются очень быстро, вероятно под влиянием самого раздражителя (гистамин, серотонин и др.), ко вторым – медиаторы, появляющиеся позднее, часто в результате действия первых медиаторов (факторы системы комплемента, гранулоцитарные факторы полиморфно-ядерных лейкоцитов).

Разделение “медиаторов воспаления” на группы в известной мере условно. При разделении “медиаторов воспаления” на гуморальные и клеточные не учтено функциональное и структурное единство гуморальных и клеточных механизмов защиты организма от повреждающих воздействий. Так гуморальный медиатор брадикинин или факторы  $C_{3a}$  и  $C_{5a}$  системы комплемента высвобождающиеся в плазме крови и действующие как “медиаторы воспаления”, стимулируя лаброциты, способствуют высвобождению клеточного медиатора гистамина.

#### Основные клеточные и гуморальные “медиаторы воспаления”

Название	Основные эффекты	Основные источники их происхождения
1	2	3
Гистамин	Спазм гладкой мускулатуры (увеличивает образование простагландинов $E_2$ и $F_{2\alpha}$ , тромбоксана). Вазодилатация (расширение прекапиллярных артериол). Повышение проницаемости стенки сосудов, подавление хемотаксиса и фагоцитарной активности нейтрофилов, угнетение активности лимфоцитов и выработки лимфокинов.	Лаброциты, базофильные лейкоциты.

1	2	3
Серотонин	Сужение посткапиллярных венул, повышение проницаемости стенки сосудов. Боль. Зуд.	Тромбоциты, лаброциты.
Кинины (брадикинин, метиониллизилбрадикинин).	Вазодилатация. Повышение проницаемости сосудов. Боль. Спазм глазной мускулатуры.	$\alpha_2$ -Глобулин плазмы крови.
Компоненты системы комплемента ( $C_{3a}$ , $C_{5a}$ ).	Дегрануляция тучных клеток (выделение гистамина). Повышение проницаемости сосудистой стенки. Спазм гладкой мускулатуры. Стимуляция хемотаксиса лейкоцитов.	Белки плазмы.
Интерлейкины и монокины: ИЛ-1 $\beta$ , фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) и др.	Стимуляция синтеза простагландинов, фагоцитоза, пролиферации и активации фибробластов. Пирогенез.	Макрофаги, моноциты, нейтрофильные гранулоциты.
Лимфокины: ИЛ-2, фактор активации макрофагов.	Активация естественных киллеров. Стимуляция гранулоцитов.	Лимфоциты.
Простагландины (ПГЕ, ПГF $_{2\alpha}$ ).	Вазодилатация. Повышение проницаемости сосудистой стенки. Пирогенез.	Полиненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов мембран и плазмы крови.
Лейкотриены (ЛТВ $_4$ и др.).	Спазм гладкой мускулатуры. Повышение проницаемости сосудистой стенки. Активация лейкоцитов.	Гранулоциты. Моноциты. Тромбоциты. Лаброциты.



1	2	3
Тромбоксаны	Вазоконстрикция. Агрегация тромбоцитов. Активация гранулоцитов.	Макрофаги, моноциты. Гранулоциты.
Лизосомальные факторы, (кислые гидролазы, неферментативные катионные белки).	Вторичная альтерация, “генерация” “медиаторов воспаления”. Способствуют вазодилатации, повышению проницаемости сосудов, развитию отека и эмиграции лейкоцитов, микротромбообразованию. Микробоцидность.	Нейтрофильные гранулоциты. Моноциты, макрофаги.

Действие флогогенного агента проявляется прежде всего на клеточных мембранах, в том числе на мембранах лизосом. Это имеет далеко идущие последствия, так как при повреждении лизосом освобождаются заключенные в них ферменты (кислые гидролазы), способные расщеплять различные вещества, входящие в состав клетки (белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды). Далее эти ферменты, при наличии этиологического фактора или уже без него, продолжают процесс альтерации, а также деструкции, в результате чего образуются продукты ограниченного протеолиза, липолиза, биологически активные вещества – “медиаторы воспаления”. По этой причине лизосомы называют еще “стартовой площадкой” воспаления. Можно сказать, что первичная альтерация – это повреждение, нанесенное со стороны, а вторичная альтерация – это самоповреждение.

Стадию альтерации следует рассматривать как диалектическое единство изменений вызванных действием повреждающих факторов и ответных защитных местных реакций организма на эти изменения. Различают биохимическую и морфологическую фазы альтерации. Для начала развития воспаления прежде всего имеют значение характер и выраженность биохимических и физико-химических изменений в зоне повреждения тканей, нарушения обмена веществ.

Изменения обмена веществ при развитии альтерации, в процессе воспаления включают в себя интенсификацию процесса распада углеводов, жиров и белков (результат воздействия лизосомных гидролаз и т.д.), усиление анаэробного гликолиза и тканевого дыхания, разобщение процессов биологического окисления, снижение активности анаболических процессов. Следствием указанных изменений являются увеличение теплопродукции, развитие относительного дефицита макроэргов, накопление  $\alpha$ -кетоглутаровой, яблочной, молочной кислот, низкомолекулярных полисахаридов, полипептидов, свободных аминокислот, кетоновых тел.

Для характеристики метаболизма при воспалении издавна применяется термин “пожар обмена”. Аналогия состоит не только в том, что обмен веществ в очаге воспаления резко повышен, но и в том, что “горение” происходит не до конца, а с образованием недоокисленных продуктов обмена.

Воспаление всегда начинается с усиления обмена веществ. В дальнейшем интенсивность метаболизма снижается, а вместе с этим изменяется его направленность. Если в начале воспаления преобладают процессы распада, то в дальнейшем – процессы синтеза. Разграничить их во времени практически невозможно. Анаболические процессы появляются очень рано, но преобладают на более поздних стадиях воспаления, когда проявляются восстановительные (репаративные) тенденции. В результате активирования определенных ферментов усиливается синтез ДНК и РНК, повышается активность гистиоцитов и фибробластов.

Комплекс физико-химических изменений включает в себя ацидоз, гиперioniю, дисионию, гиперосмию, гиперонкию, изменения поверхностного заряда и электрических потенциалов клетки.

В самый начальный период воспалительной реакции развивается кратковременный первичный ацидоз, связанный с ишемией, в процессе которой в тканях повышается содержание кислых продуктов. При наступлении артериальной гиперемии кислотно-основное состояние в тканях воспалительного очага нормализуется, а затем развивается длительный выраженный метаболический ацидоз, кото-

рый вначале является компенсированным (происходит снижение щелочных резервов тканей, но их рН не меняется). По мере прогрессирования воспалительного процесса развивается уже некомпенсированный ацидоз вследствие нарастания концентрации свободных водородных ионов и истощение тканевых щелочных резервов. При альтерации клеток высвобождается большое количество внутриклеточного калия. В сочетании с увеличением количества водородных ионов это приводит к гипериионии в очаге воспаления, а последняя вызывает повышение осмотического давления. Накопление олиго- и монопептидов в процессе протеолиза полипептидов активированными в условиях ацидоза высвободившимися лизосомальными гидролазами приводит к возрастанию онкотического давления.

Под влиянием изменения обменных процессов, инициированных воздействием флогогенного раздражителя и ферментов лизосом, интенсификации литических процессов, клеточные мембраны начинают повреждаться. Это, с одной стороны, усиливает альтерацию, а с другой – способствует дальнейшему повышению сосудисто-тканевой проницаемости, вызванной “медиаторами воспаления” (гистамином, брадикинином, ПГЕ<sub>2</sub> и др.).

Структурно-функциональные изменения при воспалении весьма разнообразны (от минимальных структурных отклонений до деструкции, некроза) и могут развиваться на субклеточном (митохондрии, лизосомы, эндоплазматическая сеть и др.), клеточном и органном уровнях.

Структурные изменения наблюдаются как в паренхиматозных клетках, так и строме тканей и органов; для клеток характерны изменения в цитозоле и органеллах, изменения их формы, размеров, числа.

Таким образом, альтерация как инициальный этап и компонент воспалительного процесса характеризуется развитием закономерных изменений метаболизма, физико-химических свойств, образованием и реализацией эффектов физиологически активных веществ (“медиаторов воспаления”), отклонением от формы структуры и функции тканей в очаге воспаления.

Указанные изменения:

- с одной стороны, обеспечивают экстренную активацию процессов, направленных на локализацию, инактивацию и деструкцию патогенного агента;
- с другой стороны, являются базой развития других компонентов воспаления – сосудистых реакций, экссудации жидкости, эмиграции лейкоцитов, фагоцитоза, пролиферации клеток и репарации поврежденной ткани.

### **Сосудистые реакции. Экссудация плазмы, эмиграция форменных элементов крови и фагоцитоз**

*Экссудация* (от лат. exsudatio) – выпотевание. Этот компонент воспаления включает в себя триаду:

- а) сосудистые реакции и изменения кровообращения в очаге воспаления;
- б) выход жидкой части крови из сосудов – собственно экссудацию;
- в) эмиграцию (от лат. emigratio - выселение) – выход лейкоцитов в очаг воспаления и развитие фагоцитоза.

Динамика сосудистых реакций и изменения кровообращения при развитии воспаления стереотипна: вначале возникает кратковременный рефлекторный спазм артериол и прекапилляров с замедлением кровотока и развитием ишемии, затем, сменяя друг друга, развивается артериальная и венозная гиперемия, престааз и стаз – остановка кровотока.

При воздействии на ткань флогогенного агента, как правило, развивается кратковременное повышение тонуса стенок артериол и прекапилляров, т.е. локальная вазоконстракция. Эта первая стадия сосудистых реакций в виде местной вазоконстрикции приводит к нарушению кровотока – ишемии. Причина вазоконстрикции – высвобождение под влиянием альтерирующего фактора биологически активных веществ сосудосуживающего действия: катехоламинов, тромбоксана  $A_2$ , простагландинов.

*Артериальная гиперемия* возникает вследствие образования и действия в очаге воспаления большого количества вазоактивных веществ – “медиаторов вос-

паления”, которые подавляя автоматия гладкомышечных элементов стенки артериол и прекапилляров, вызывают их расслабление. Это приводит к увеличению притока артериальной крови, ускорению ее движения, открывает ранее не функционировавшие капилляры, повышает в них давление. Кроме того, приводящие сосуды расширяются в результате “паралича” вазоконстрикторов и доминирования парасимпатических влияний на стенку сосудов, ацидоза, гиперкалиемии, снижения эластичности окружающей сосуда соединительной ткани. Таким образом, из механизмов, приводящих к развитию артериальной гиперемии, важное значение имеет нейрогенный, гуморальный и миопаралитический.

*Венозная гиперемия*, ее возникновение обусловлено рядом факторов, которые можно разделить на три группы: 1) факторы крови, 2) факторы сосудистой стенки, 3) факторы окружающих тканей. К факторам, связанным с кровью, относится краевое расположение лейкоцитов, набухание эритроцитов, выход жидкой части крови в воспаленную ткань и сгущение крови, образование микротромбов вследствие активации фактора Хагемана и уменьшении содержания гепарина.

Влияние факторов сосудистой стенки на венозную гиперемию проявляется набуханием эндотелия, в результате чего просвет мелких сосудов еще больше суживается. Измененные венулы теряют эластичность и становятся более податливыми сдавливающему действию экссудата. И, наконец, проявление действия тканевых факторов состоит в том, что отечная ткань, сдавливая вены и лимфатические сосуды, способствует развитию венозной гиперемии.

С развитием престагического состояния наблюдается маятникообразное движение крови – во время систолы она движется от артерий к венам, во время диастолы – в противоположном направлении. Наконец, движение крови может полностью прекратиться и развивается стаз, следствием которого могут быть необратимые изменения клеток крови и тканей.

Выход жидкой части крови в интерстиций очага воспаления – собственно **экссудация** происходит вследствие резкого повышения проницаемости гистогематического барьера и как следствие усиления процесса фильтрации и микрове-

зикулярного транспорта. Выход жидкости и растворенных в ней веществ осуществляется в местах соприкосновения эндотелиальных клеток. Щели между ними могут увеличиваться при расширении сосудов, а также, при сокращении контрактных структур и округлении эндотелиальных клеток. Кроме того, клетки эндотелия способны “заглатывать” мельчайшие капельки жидкости (микропиноцитоз), переправлять их на противоположную сторону и выбрасывать в близлежащую среду (экструзия).

Транспорт жидкости в ткани зависит также и от физико-химических изменений, происходящих по обе стороны сосудистой стенки. В связи с выходом белка из сосудистого русла, его количество вне сосудов увеличивается, что способствует повышению онкотического давления в тканях. При этом в очаге воспаления происходит под влиянием лизосомальных гидролаз расщепление белковых и других крупных молекул на более мелкие. Гиперонкия и гиперосмия в очаге альтерации создают приток жидкости в воспаленную ткань. Этому способствует и повышение внутрисосудистого гидростатического давления в связи с изменениями кровообращения в очаге воспаления.

Результатом экссудации является заполнение интерстициальных пространств и очага воспаления экссудатом. Экссудат – жидкость, выходящая из микрососудов, содержащая большое количество белка (не менее 2 – 3%) и, как правило, форменные элементы крови и накапливающаяся в тканях и/или полостях тела при воспалении.

В зависимости от наличия в экссудате клеток и их типа, а также от химического состава экссудата различают фибринозный, серозный, геморрагический, гнойный, гнилостный и смешанные виды экссудатов.

*Фибринозный экссудат* содержит большое количество фибриногена и фибрина.

*Серозный экссудат* состоит из полупрозрачной жидкости, богатой белком (более 2-3%), и немногочисленных клеток, в том числе форменных элементов крови.

*Геморрагический экссудат* содержит большое количество белка и эритроцитов, а также другие форменные элементы крови.

*Гнойный экссудат* – мутная густая жидкость, содержащая до 6 – 8% белка и большое количество различных форм лейкоцитов, микроорганизмов, погибших клеток поврежденной ткани.

*Гнилостный экссудат.* Любой вид экссудата может приобрести гнилостный (ихорозный) характер при внедрении в очаг воспаления гнилостной микрофлоры.

*Смешанные формы экссудата* могут быть самыми разнообразными (например, серозно-фибринозный, гнойно-фибринозный, гнойно-геморрагический и др.).

Раннюю транзиторную реакцию роста проницаемости сосудов обуславливает действие гистамина, ПГЕ<sub>2</sub>, лейкотриена Е<sub>4</sub>, серотонина, брадикинина. Ранняя транзиторная реакция в основном затрагивает венулы с диаметром не более чем 100 мкм. Проницаемость капилляров при этом не меняется. Повреждение клеток эндотелия и базальной мембраны стенки микрососудов факторами лейкоцитов и внеклеточными биологически активными веществами приводит к длительной реакции роста проницаемости. В результате действия этиологического фактора происходит некроз эндотелиальных клеток на уровне артериол небольшого диаметра, капилляров и венул, что ведет к стойкому возрастанию их проницаемости. Отсроченная и стойкая реакция роста проницаемости микрососудов развивается в очаге воспаления через часы или сутки от его начала. Она характерна для воспаления, вызванного ожогами, излучением и аллергическими реакциями отсроченного (замедленного) типа.

Биологический смысл экссудации как компонента воспаления состоит в:

- отграничении очага воспаления через сдавление кровеносных и лимфатических микрососудов вследствие интерстициального отека, а также в разведении флогогенов и факторов цитолиза в очаге воспаления для предотвращения избыточной вторичной альтерации;

- доставке в очаг воспаления иммуноглобулинов и др. агентов, способствующих уничтожению микроорганизмов, поврежденных клеток и клеточных структур тканей.

Сосудистые реакции в очаге воспаления, сопровождающиеся изменением проницаемости сосудов стенки, приводят также к эмиграции лейкоцитов и других форменных элементов крови за пределы микрососудов в интерстициальное пространство. При этом особое значение в развитии воспалительной реакции имеет эмиграция лейкоцитов.

*Эмиграция лейкоцитов* (лейкодиapedез) – выход лейкоцитов из просвета сосудов через сосудистую стенку в окружающую ткань. Этот процесс совершается и в норме, но при воспалении приобретает гораздо большие масштабы. Смысл эмиграции состоит в том, чтобы в очаге воспаления скопилось достаточное число клеток, играющих роль в развитии воспаления (фагоцитоз и т.д.).

В настоящее время механизм и последовательность процессов эмиграции изучены довольно хорошо. Последовательность процесса эмиграции включает стадии краевого стояния лейкоцитов, их адгезии к эндотелию и проникновения через сосудистую стенку, а также направленного движения лейкоцитов в очаге воспаления.

На стадии краевого стояния (маргинации) условно выделяют два последовательных этапа.

1. Выход лейкоцитов из осевого цилиндра кровяного потока и приближение к стенке микрососуда, обращенной в сторону очага воспаления.

Причины: высокая концентрация хемоаттрактантов у стенки микрососуда, расположенного в очаге воспаления и замедление тока крови, особенно в венах.

2. Медленное движение (качение) лейкоцитов вдоль стенки микрососуда по поверхности клеток эндотелия (rolling - роллинг).

Причины: высокое содержание “медиаторов воспаления” в очаге повреждения и выделение селектинов (E-, P-, L-селектин) и интегринов (VLA-1, -2, -3, ...) клетками эндотелия и тромбоцитами.



Причины: эффекты клеточных и плазменных “медиаторов воспаления”.

Адгезия (рецепторно-опосредованное прилипание) лейкоцитов к мембранам эндотелиальных клеток стенок микрососудов.

Причина: связывание CD15 лейкоцитов с E-селектином эндотелия, приводящее к фиксации полиморфонуклеаров.

Выход лейкоцитов из просвета сосудов через сосудистую стенку в очаг воспаления, их проникновение через стенку сосуда реализуется через пласт клеток эндотелия, межклеточный матрикс стенки сосудов и базальную мембрану эндотелия (время составляет около 3 – 6 мин).

При прохождении лейкоцитов между клетками эндотелия происходит взаимодействие экспрессированных на их поверхности молекул интегринов с молекулами адгезии. Различные типы лейкоцитов (нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, лимфоциты) используют в ходе экстравазации разный спектр молекул адгезии. Прохождение лейкоцитов через базальную мембрану микрососудов сопровождается высвобождением лейкоцитами гидролитических ферментов (например, коллагеназ и эластаз). Это обеспечивает гидролиз волокон и основного вещества базальной мембраны.

Считается что гранулоциты (через межэндотелиальную щель) и агранулоциты (путем цитопемфиза – трансэндотелиального переноса) проходят через сосудистую стенку и продвигаются к объекту фагоцитирования. Необходимо отметить, что в последнее время существование трансцеллюлярного пути транспорта лейкоцитов, по крайней мере в норме, подвергается сомнению.

Гранулоциты выходят за пределы сосуда на стыке между эндотелиальными клетками. Это становится возможным после округления эндотелиоцитов и увеличения интервалов между ними. После выхода лейкоцитов контакты между эндотелиальными клетками восстанавливаются. Амебоидное движение лейкоцитов возможно благодаря обратимым изменениям состояния их цитоплазмы (взаимоперехода геля в золь – тиксотропии) и поверхностного натяжения мембран, обратимой “полимеризации” сократительных белков – актина и миозина и использо-

ванию энергии АТФ анаэробного гликолиза. Направленное движение лейкоцитов объясняется накоплением в очаге воспаления экзо- и эндогенных хемоаттрактантов – веществ индуцирующих хемотаксис, повышением температуры (термотаксис), а также развитием условий для гальвано- и гидротаксиса.

Функцию эндогенных хемоаттрактантов выполняют фракции системы комплемента, в особенности компонент  $C_{5a}$ . Свойствами хемоаттрактантов обладают кинины и активированный фактор Хагемана. Экзогенными хемоаттрактантами являются пептиды бактериального происхождения, в особенности те, которые содержат N-фармиловые группы.

При значительном повышении проницаемости стенок сосудов в ткань очага воспаления пассивно выходят эритроциты и тромбоциты, что часто наблюдается при развитии инфекции со значительной интоксикацией организма (при сибирской язве, чуме), при поражении тканей ионизирующим излучением.

За пределами стенки микрососуда начинается направленное (ориентированное) движение лейкоцитов к зоне поражения – хемо- и электротаксис.

Ориентированное движение клеток и организмов под влиянием химических раздражителей – хемоаттрактантов (в соответствии с градиентами их концентрации) получило название – *хемотаксис*. В хемотаксисе лейкоцитов большое значение имеет система комплемента и прежде всего компоненты  $C_{3a}$  и  $C_{5a}$ . Лейкотаксически активные компоненты системы комплемента  $C_{3a}$  и  $C_{5a}$  образуются в очаге воспаления под влиянием различных ферментов: трипсина, тромбина, пламина, уровень которых в условиях альтерации возрастает.

Под влиянием лейкотоксических веществ происходит скопление хеморецепторов (кэппинг) на стороне лейкоцита, обращенной к региону наибольшей концентрации хемоаттрактантов. Этот полюс (“голова”) лейкоцита становится ведущим, а хвостовой – ведомым. В дальнейшем изменяется коллоидное состояние цитозоля лейкоцита (переход из состояния геля в золь). Совершается сокращение актомиозина “хвостового полюса” лейкоцита и соответственно направленное движение лейкоцита к объекту фагоцитоза в соответствии с градиентами концен-

трации хемоаттрактантов. Для процесса эмиграции лейкоцитов, наряду с хемотаксисом, имеет значение и электротаксис – направленное движение лейкоцитов (несущих на своей поверхности отрицательный заряд) по направлению к эпицентру очага воспаления (где накапливаются поврежденные и погибшие клетки,  $H^+$ ,  $K^+$  – формирующие положительный заряд).

Эмиграция лейкоцитов в очаг воспаления характеризуется определенной очередностью: сначала эмигрируют нейтрофильные гранулоциты, затем – моноциты и, наконец – лимфоциты. Более позднее проникновение моноцитов объясняется их меньшей хемотаксической чувствительностью. В процессе завершения воспалительного процесса в очаге наблюдается постепенное исчезновение клеток крови, начиная с тех лейкоцитов, которые появились раньше (нейтрофильные гранулоциты). Позже элиминируются лимфоциты и моноциты.

Временная последовательность выхода разных видов лейкоцитов из сосудистого русла в очаг воспаления обусловлена стадийностью появления факторов хемотаксиса и адгезии. К последним относят фактор системы комплемента  $C5a$ , фактор 4 тромбоцитов, лимфокины и другие.

Проникнув в очаг воспаления, фагоциты выполняют свою главную – фагоцитарную функцию. *Фагоцитоз* – эволюционно выработанная защитно-приспособительная реакция организма, заключающаяся в распознавании, активном захвате (поглощении), инаktivации и разрушении микроорганизмов, поврежденных клеток и инородных частиц специализированными клетками – фагоцитами.

Термин “фагоцит” предложил И.И. Мечников (1892 г). Необходимо отметить, что исследования И.И. Мечникова сыграли особую роль в развитии учения о фагоцитозе. На основании своих наблюдений им была выдвинута биологическая теория воспаления.

В настоящее время принято различать два основных класса фагоцитирующих клеток: микрофаги и макрофаги. К микрофагам отнесены полиморфно-ядерные гранулоциты: нейтрофилы (в наибольшей мере), эозино- и базофилы

(существенно меньше). Их называют микрофагами, поскольку диаметр гранулоцитов сравнительно мал (6-8 мкм).

Макрофагами (диаметр клеток достигает 20 мкм), или мононуклеарными фагоцитами называют моноциты крови и происходящие из них тканевые макрофаги. Все клетки моноцитарного генеза (например, клетки Купфера, остеокласты, клетки микроглии, альвеолярные макрофаги, перитонеальные макрофаги и т.д.) рассматривают как систему мононуклеарных фагоцитов.

Объектами фагоцитоза для микрофагов являются микроорганизмы и инородные неживые частицы, а для макрофагов – поврежденные, погибшие и разрушенные чужеродные клетки и клетки собственного организма, а также инородные неживые частицы.

В процессе фагоцитоза условно выделяют несколько основных стадий:

- сближение фагоцита с объектом фагоцитоза;
- распознавание фагоцитом объекта поглощения и адгезия к нему;
- поглощение объекта фагоцитом с образованием фаголизосомы;
- разрушение (переваривание) объекта фагоцитоза (киллинг-эффект, деградация объекта).

Сближение фагоцита с объектом фагоцитоза обусловлено фактами, обеспечивающими направленное движение лейкоцитов к объекту фагоцитоза. Главным его механизмом служит хемотаксис.

Распознавание и “приклеивание” лейкоцита к объекту фагоцитоза происходит в ряд этапов. К наиболее важным этапам относятся: распознавание объекта фагоцитоза, его опсонизация и адгезия фагоцита к объекту фагоцитоза.

Распознавание объекта фагоцитоза осуществляется с помощью рецепторов на поверхности лейкоцитов. К таким объектам относятся микроорганизмы, грибы, паразиты, собственные поврежденные или опухолевые, или вируссодержащие клетки, а также фрагменты клеток.

*Опсонизация* – связывание антител с поверхностными детерминантами клеточной стенки микроорганизма и последующее поглощение образовавшегося

комплекса фагоцитом происходит при взаимодействии Fc-фрагмента антитела с соответствующим Fc-рецептором на мембране фагоцита. Наиболее активными опсонинами являются Fc-фрагмент IgG, IgM и лектины. Адгезия фагоцита к объекту фагоцитоза реализуется с участием рецепторов лейкоцита FcR и молекул адгезии. В дальнейшем микроорганизмы покрытые молекулами IgG, эффективно фагоцитируются макрофагами или нейтрофилами. Fab-фрагменты IgG связываются с антигенными детерминантами на поверхности бактерии, после чего те же молекулы IgG своими Fc-фрагментами взаимодействуют с рецепторами Fc-фрагментов, расположенными в плазматической мембране фагоцита, и активируют фагоцитоз.

При фагоцитозе в зернистых лейкоцитах происходит активация реакций метаболизма (“метаболический взрыв”), что обеспечивает экспрессию молекул адгезии, “респираторный взрыв”, а также дегрануляцию лейкоцитов. Дегрануляция нейтрофилов, эозинофилов и базофилов сопровождается высвобождением в интерстициальную жидкость “медиаторов воспаления” (например, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , лейкотриенов) и активных форм кислорода, образовавшихся при “респираторном взрыве”.

Поглощение объекта фагоцитоза лейкоцитами осуществляется путем погружения фагоцитируемого материала в клетку в составе фагосомы – пузырька, образованного плазматической мембраной, к которому устремляются лизосомы и с ней сливаются, образуя фаголизосому. Этот процесс сопровождается секрецией “медиаторов воспаления” и других компонентов специфических гранул лейкоцита. При дегрануляции все эти факторы поступают в воспалительный экссудат, где оказывают бактериолитическое и цитолитическое действие.

Разрушение объекта фагоцитоза – внутриклеточное “переваривание” – реализуется в результате активации механизмов кислородзависимой (респираторный взрыв) и кислороднезависимой цитотоксичности фагоцитов.

Кислороднезависимые механизмы запускаются в процессе фагосомолизосомального слияния, когда с фагосомой сливаются гранулы, содержащие лакто-

феррин и лизоцим, азурофильные гранулы, содержащие катионные белки, протеиназы (эластаза и коллагеназа), катепсин G, дефензины и другие, которые вызывают повреждение клеточной стенки и нарушение метаболических процессов. Эти механизмы выполняют вспомогательную роль в разрушении объекта фагоцитоза.

Главная роль в деструкции объекта фагоцитоза принадлежит кислородзависимой цитотоксичности фагоцитов. Цитотоксичность сопряжена со значительным повышением интенсивности метаболизма с участием кислорода. Этот процесс получил название метаболического взрыва. При этом потребление кислорода фагоцитом может увеличиться в течение нескольких секунд во много раз (дыхательный, кислородный взрыв). В результате дыхательного взрыва образуются свободные радикалы и перекисные продукты органических и неорганических соединений – синглетный кислород ( $^1\text{O}_2$ ), гидроксильный радикал ( $\text{OH}\cdot$ ), пероксид водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Пероксид водорода в присутствии миелопероксидазы конвертирует ионы  $\text{Cl}^-$  в ионы  $\text{HClO}$ , обладающие бактерицидным свойством, во многом аналогичным эффекту хлорной извести ( $\text{NaClO}$ ).

Образующиеся активные формы кислорода, свободные радикалы, галогенизация и перекисное окисление компонентов захваченных объектов с участием гипохлорида обуславливают повреждение и деструкцию белков и липидов мембран, нуклеиновых кислот и других химических соединений объекта фагоцитоза. При этом сам фагоцит защищен от действия указанных выше агентов, поскольку в его цитоплазме имеются комплексы защитных неферментных факторов (глутатион, витамины E, C, жирные кислоты) и ферментов (супероксиддисмутаза устраняющая супероксидный анион, глутатионпероксидаза и каталаза, инактивирующие  $\text{H}_2\text{O}_2$ ).

Совместное действие механизмов обеих групп приводит к разрушению объектов фагоцитоза. Однако наряду с завершенным фагоцитозом в микрофагах наблюдается, например, при некоторых инфекциях, фагоцитоз незавершенный, или эндоцитобиоз, когда фагоцитированные бактерии или вирусы не подвергаются

полному перевариванию, длительное время остаются в фагоцитах, в жизнеспособном состоянии, а иногда даже начинают размножаться в цитоплазме клетки. Существует множество причин незавершенного фагоцитоза. Основные причины незавершенного фагоцитоза это:

- мембрано- и/или ферментопатии лизосом;
- недостаточность миелопероксидазы;
- низкая эффективность опсонизации объекта фагоцитоза;
- дефицит и/или недостаточная экспрессия молекул адгезии.

Фагоцит, поглотивший бактерии, но не способный их переварить становится источником инфекции в организме, способствует ее дессиминации.

Выявлены болезни, сопровождающиеся первичной (врожденной) или вторичной (приобретенной) недостаточностью фагоцитоза – “болезни фагоцитов”. К ним относится так называемая хроническая гранулематозная болезнь, возникающая у детей, в фагоцитах которых из-за дефекта оксидаз нарушено образование перекисей и, следовательно, процесс инактивации микробов.

### **Пролиферация и исходы воспаления. Виды воспаления**

Воспаление всегда начинается с повреждения и гибели клеток. Но на определенном этапе, когда процессы устранения повреждения, очищения от всего погибшего, чуждого организму входят в силу, инфильтрация, нагноение и связанные с ними процессы протеолиза и некроза приостанавливаются и на передний план выступают процессы восстановления. В соответствии с этим меняется и клеточный состав воспалительного инфильтрата. Полиморфно-ядерные лейкоциты постепенно исчезают (гибнут), а доминирующими становятся мононуклеары – моноциты и лимфоциты. Роль моноцитов заключается в том, что они, как и тканевые макрофаги, поглощают и переваривают погибшие клетки, а также продукты распада, возникающие при альтерации. Лимфоциты обеспечивают гуморальный иммунитет.

По мере очищения очага воспаления наступает пролиферация (от лат. *proliferatio* – размножение) – компонент воспалительного процесса и завершающая его стадия – характеризующаяся увеличением числа стромальных и, как правило, паренхиматозных клеток, а также образованием межклеточного вещества в очаге воспаления. Эти процессы направлены на регенерацию альтерированных и/или замещение разрушенных тканевых элементов. Существенное значение на этой стадии воспаления имеют различные биологически активные вещества, в особенности стимулирующие пролиферацию клеток.

Продуктивную или пролиферативную стадию воспаления иногда называют стадией репарации, что более точно, и указывает на суть процесса в этот период, а также на биологическое значение воспаления, связывающего между собой результат повреждающего действия чрезвычайного раздражителя с процессами репарации. Пролиферацию завершает инволюция рубца, то есть уничтожение и элиминация лишних коллагеновых структур. Основные клеточные эффекторы пролиферации – это активированные мононуклеарные фагоциты, фибробласты и иммунокомпетентные клетки. Фибробласты в очаге воспаления образуют и высвобождают коллаген и фермент коллагеназу, ответственный за формирование коллагеновых структур стромы соединительной ткани. Кроме того они выделяют фибронектин, определяющий миграцию, пролиферацию и адгезию фибробластов. Мононуклеары и лимфоциты секретируют цитокины как стимулирующие, так и подавляющие эти функции фибробластов. Нейтрофилы, как клеточные эффекторы воспаления, влияют на пролиферацию, секретируя тканеспецифические ингибиторы, взаимодействующие по принципу обратной связи.

### *Регуляция процесса пролиферации*

Одновременно с процессом пролиферации и даже несколько опережая его, идет процесс активного погашения воспалительного процесса, что проявляется ингибцией ферментов, дезактивацией “медиаторов воспаления”, детоксикацией и выведением токсических продуктов. Образование “медиаторов воспаления”



тормозится разными механизмами. Что касается ингибиторов гидролаз, то в этом отношении важнейшую роль играют  $\alpha_2$ -макроглобулин,  $\alpha$ -антихимотрипсин, антитромбин III и  $\alpha_2$ -антиплазмин. Они являются главными ингибиторами кининообразующих ферментов крови и таким образом устраняют их влияние: расширение и повышение проницаемости сосудов. Кроме того, они являются главными ингибиторами системы коагуляции, фибринолиза и комплемента, ингибируют эластазу и коллагеназу лейкоцитов и тем самым предохраняют от разрушения элементы соединительной ткани. Противовоспалительный эффект оказывают и антиоксиданты (например, церулоплазмин, пероксидазы, супероксиддесмутаза).

В воспалительном очаге изменяется взаимоотношение между клетками. Они перестают вырабатывать одни медиаторы и начинают синтезировать другие. Теперь на тот же медиатор клетка может дать совсем другой ответ, потому что на ее поверхности появляются совсем другие рецепторы, а прежние погружаются внутрь ее (интернализация). Гистамин – типичный “медиатор воспаления”, но его эффект в завершающую стадию воспаления может стать совсем иным, чем вначале процесса. Оказалось, что это зависит от того, какие рецепторы “выставлены” на эффекторных клетках (например, на эндотелиоцитах) в данный момент. Если это  $H_1$ , то действие будет провоспалительное, а если  $H_2$ , то – противовоспалительное.

В регуляции процесса воспаления, и пролиферации в частности, кроме местных факторов, большую роль играют также и общие факторы, в том числе эндокринные. Гормоны коры надпочечников глюкокортикоиды тормозят синтез vasoактивных веществ в клетках, вызывает лимфопению, уменьшает число базофилов и эозинофилов. Кроме того, они стабилизируют мембраны лизосом, угнетают выработку интерлейкина-1 $\beta$ . Что же касается фагоцитарной активности, то она к концу воспаления возрастает. Благодаря этому зона воспаления освобождается от некротизированных клеток, чуждых и токсических веществ.

Таким образом, в конце воспаления, в деле его завершения решающую роль играют две клетки: фибробласт и эндотелиоцит. Два процесса совершаются в этот

период: заселение зоны фибробластами и неоангиогенез, т.е. образование новых кровеносных и лимфатических сосудов.

Продуктивная стадия воспаления протекает в несколько этапов, которые имеют определенную специфику в различных органах и тканях. В случае субституции (а именно такая форма репарации более характерна для исхода воспаления) идет новообразование молодой (грануляционной) соединительной ткани, а затем формирование и перестройка рубца. В случае реституции наряду с обычными этапами продуктивной стадии можно выделить и другие, специфические для конкретного органа или ткани.

### *Исходы воспаления*

Исход воспаления зависит от вида, силы и продолжительности действия флорогена, реактивности организма, его течения, локализации и распространенности. При небольших повреждениях тканей, при ранах, заживающих первичным натяжением, воспалительный процесс заканчивается восполнением погибших и восстановлением обратимо поврежденных элементов, т.е. практически полным восстановлением. В случае гибели больших массивов клеток дефект замещается соединительной тканью с последующим образованием рубца, т.е. наблюдается неполная регенерация. Этим воспаление обычно и заканчивается. Однако, в некоторых случаях наблюдается избыточное образование рубцовой ткани, которая может деформировать орган и нарушать его функцию. Возможным исходом воспаления может быть развитие осложнений воспалительного процесса (образование абсцесса, флегмоны, эмпиемы, развитие перитонита) и даже гибель органа и возможно всего организма (при некротическом воспалении жизненно важных органов).

### *Воспаление и иммунная реактивность организма*

Между выраженностью основных процессов воспаления и силой раздражителя имеется определенная зависимость: с повышением агрессивности флороген-

ного фактора усиливается и ответ. Однако, известно, что такая зависимость наблюдается далеко не всегда. Один и тот же раздражитель у разных людей может вызывать совершенно разную реакцию. Так, например, из детей, заразившихся дифтерией из одного и того же источника, одни погибают от тяжелой интоксикации, а у других болезнь проявляется сравнительно слабыми воспалительными изменениями. В связи с этим возникло представление о том, что воспаление зависит не только от природы этиологического фактора, но и от реактивности организма. Если реакция организма не выходит за пределы наблюдаемой наиболее часто, то такое воспаление называют нормергическим. Если воспалительный агент вызывает лишь слабую затяжную реакцию с преобладанием альтерации, то воспаление является гипоергическим. Это наблюдается, например, при голодании. Однако в некоторых случаях воспаления протекает настолько бурно, что возникает несоответствие между силой раздражителя и ответной реакцией (местной и общей) организма. Такое воспаление называют гиперергическим. Его особенность заключается в том, что развивается на “иммунной (аллергической) основе”.

### **Течение воспаления. Острое и хроническое воспаление**

Течение воспаления определяется реактивностью организма, видом, силой, и продолжительностью действия флогогена. Различают острое, подострое и хроническое воспаление.

Острое воспаление характеризуется:

- интенсивным течением и сравнительно небольшой (обычно 1-2, максимально до 4-6 недель) продолжительностью (в зависимости от поврежденного органа или ткани, степени и масштаба их альтерации, реактивности организма и др.);
- умеренно выраженной альтерацией и деструкцией тканей, экссудацией и пролиферацией в очаге повреждения при нормергическом характере воспаления. При гиперергическом его течении в очаге воспаления доминируют альтерация и разрушение тканей.

Хроническое воспаление характеризуется:

- длительным и вялым течением. Протекает такое воспаление в течение многих лет и даже всей жизни пациента (например, у больных проказой, туберкулезом, токсоплазмозом, хроническими формами пневмонии, гломерулонефрита, гепатита, ревматоидного артрита и др.);
- формированием гранулем (например, при туберкулезном, бруцеллезном или сифилитическом воспалении);
- образованием фиброзной капсулы (например, при наличии в ткани инородного тела или отложении солей кальция);
- частым развитием некроза в центре очага хронического воспаления.

Хроническое воспаление может быть первичным и вторичным.

Если течение воспаления после острого периода приобретает затяжной характер, то оно обозначается как “вторично-хроническое”, а когда воспаление изначально имеет персистирующее – вялое и длительное – течение, его называют “первично-хроническим”.

Причины хронического воспаления:

- различные формы фагоцитарной недостаточности;
- длительный стресс и другие состояния, сопровождающиеся повышенной концентрацией в крови катехоламинов и глюкокортикоидов. Указанные группы гормонов подавляют процессы пролиферации, созревание и активность фагоцитов, потенцируют их разрушение;
- повторное повреждение ткани или органа, сопровождающееся образованием чужеродных антигенов и развитием иммунопатологических реакций;
- персистирующая инфекция и/или интоксикация;
- патогенное действие факторов иммунной аутоагрессии.

*Характер течения хронического воспаления определяется:*

- местными факторами (клеточным составом, медиаторами воспаления, характером, степенью и масштабом повреждения ткани и др.);

- общими, системными факторами; к ним относят: гормоны (адреналин, глюкокортикоиды, соматотропный гормон, тиреоидные гормоны, глюкагон и др.) и опиоидные пептиды (эндорфины и энкефалины).

### **Виды воспаления**

В зависимости от характера доминирующего местного процесса (альтерация, экссудация или пролиферация) различают три вида воспаления. В случае преобладания альтеративных процессов, дистрофии, некроза, развивается альтеративное (некротическое) воспаление. Оно наблюдается чаще всего в паренхиматозных органах при инфекционных заболеваниях, протекающих с выраженной интоксикацией (творожистый распад легких или надпочечников при туберкулезе).

Различают также экссудативный и пролиферативный виды воспаления в соответствии с выраженностью того или иного процесса. Экссудативное воспаление характеризуется выраженным нарушением кровообращения с явлениями экссудации и эмиграции лейкоцитов. По характеру экссудата различают серозное, гнойное, геморрагическое, фибринозное, смешанное воспаление. Кроме того, при вовлечении в воспалительный процесс слизистых оболочек, когда к экссудату примешивается слизь, говорят о катаральном воспалении, которое обычно сочетается с экссудативным воспалением других видов (серозно-катаральное, гнойно-катаральное и др.).

Пролиферативное и продуктивное воспаление характеризуется доминирующим размножением клеток гематогенного и гистиогенного происхождения. В зоне воспаления возникают клеточные инфильтраты, которые в зависимости от характера скопившихся клеток подразделяются на круглоклеточные (лимфоциты, гистиоциты), плазмноклеточные, эозинофильноклеточные, эпителиоидноклеточные, макрофагальные инфильтраты. При воспалении клетки с законченным циклом развития (зрелые) погибают, мезенхимальные же клетки претерпевают трансформацию и дифференциацию, в результате которых образуется молодая

соединительная ткань. Она проходит все стадии созревания, вследствие чего орган или часть его пронизывается соединительно-тканевыми тяжами, что на поздних стадиях воспаления может привести к циррозу.

При систематизации видов воспаления наряду с клинико-анатомическими особенностями учитывают: 1) временную характеристику процесса (острое и хроническое); 2) морфофункциональные особенности воспаления; 3) патогенетическую специфику воспаления (иммунное воспаление).

### **Роль нервной и эндокринной систем в патогенезе воспаления**

Воспалительная реакция организма появилась на ранних этапах эволюционного развития и в дальнейшем совершенствовалась по мере его усложнения с образованием и развитием нервной и эндокринной систем. Исследования показывают, что воспалительная реакция с наличием всех признаков воспаления устанавливается на 4-5 месяце внутриутробной жизни человека.

Влияние нервной системы на воспалительный процесс подтверждается многочисленными опытами, а также клиническими наблюдениями. Известно, что при нарушении периферической иннервации, воспаление приобретает вялый, затяжной характер. Например, трофические язвы конечностей, возникающие при ранениях спинного мозга или седалищного нерва, заживают очень длительно. Повреждение инородным телом области серого бугра мозга приводит к обширным воспалительным изменениям кожи и слизистой оболочки, что объясняется изменением трофики тканей, а вместе с этим снижением их устойчивости к действию повреждающих агентов (А.Д. Сперанский). Наконец, известны случаи, когда явные признаки воспаления наблюдались у людей, которым под гипнозом внушали, что к коже прикладывался раскаленный предмет.

На характер воспаления могут влиять как нервные, так и гуморальные факторы. Очень большое значение для воспалительной реакции имеют некоторые гормоны ГГНС, главным образом гормоны коры надпочечников и гипофиза, что убедительно показано в эксперименте и в клинике. Установлено, что соматотроп-

ный гормон гипофиза и альдостерон способны повысить воспалительный “потенциал” организма, т.е. усилить воспаление, хотя сами по себе вызвать его не могут. Минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон) повышая проницаемость стенки сосудов, увеличивая экссудацию и изменяя электролитный состав тканей, оказывают провоспалительное действие.

Наряду с этим глюкокортикоиды (гидрокортизон и др.), АКТГ, не обладая бактерицидными свойствами, оказывают противовоспалительное действие, уменьшая воспалительную реакцию. Глюкокортикоиды, задерживая развитие самых ранних признаков воспаления (гиперемия, экссудацию, эмиграцию клеток) препятствует возникновению отека, этим свойством глюкокортикоидов широко пользуются в практической медицине. Такое действие глюкокортикоидов объясняется тем, что они уменьшают число тканевых базофилов, снижают активность гистидиндекарбоксилазы и одновременно увеличивают активность фермента, разрушающего гистамин (гистаминаза). Снижается также образование серотонина. В последнее время установлено, что глюкокортикоиды индуцируют синтез специфических белков (липомодулин, макрокортин), которые действуют как ингибиторы фосфолипазы А<sub>2</sub>, т.е. блокируют процесс образования производных арахидоновой кислоты (простагландинов и лейкотриенов). Кроме того, замечено, что воспаление интенсивнее протекает при гипертиреозе и отличается вялостью течения при микседеме.

## **ТЕОРИИ ВОСПАЛЕНИЯ**

Учение о воспалении на научной основе стало развиваться с середины XIX в. – первой половины XX в., в связи с разработкой биохимических, биофизических и гистохимических методов и методов электронномикроскопического изучения тканей.

Р. Вихров (1859) обратил внимание на повреждение паренхимы органов (дистрофические изменения клеток) при воспалении и создал так называемую

нутритивную (“питательную”) теорию воспаления. На смену этой теории пришла сосудистая теория Ю. Конгейма (1887), который основное значение в патогенезе воспаления придавал реакции мелких сосудов, нарушению микроциркуляции. Он считал, что расширение приводящих сосудов и прилив артериальной крови в очаг воспаления обуславливают появление жара и покраснение тканей, увеличение проницаемости капилляров – припухлость, образование инфильтрата – сдавление нервов и возникновение боли, а все вместе – нарушение функции. Сосудистая теория Конгейма благодаря своей ясности и простоте получила широкое распространение. Современные электронно- и биомикроскопические исследования дают новое подтверждение ряду положений этой теории.

В дальнейшем была выдвинута И.И. Мечниковым (1892 г.) биологическая теория воспаления. В его трактовке воспаление рассматривается как реакция приспособления и защиты организма от вредных факторов. И.И. Мечников развил учение о фагоцитозе и придавал ему большое значение в механизме борьбы макроорганизма с “агрессором”. Все предшественники И.И. Мечникова рассматривали воспаление как местный процесс. И.И. Мечников охарактеризовал воспаление как процесс, развивающийся на всех уровнях организации организма: клеточном (фагоцитоз), системном (иммунная система), организменном (эволюция воспаления в онто- и филогенезе).

В 1923 г. Шаде (H. Sehadé) выдвинул физико-химическую теорию воспаления. По его мнению основой воспаления является тканевой ацидоз, гипероксия и гипертония в очаге повреждения, которыми и определяется в дальнейшем вся совокупность изменений при воспалении.

Рикер (С. Ricker, 1924г.), рассматривая феномены воспаления как проявления сосудисто-нервных расстройств, предложил нервно-сосудистую теорию воспаления.

Однако, все эти теории, это теории очага воспаления, его отдельных сторон. В настоящее время патогенез воспаления рассматривается значительно шире. Предпринимаются попытки обобщить накопленные данные по этому вопросу и



выстроить современную теорию воспаления. Однако, до сих пор единой обобщающей теорией воспаления нет.

## **ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА**

Как и всякий патологический процесс, воспаление по своей сущности процесс противоречивый. В нем, как и при других типовых патологиях процессах, вредное и полезное сочетается в неразрывной связи. В нем сочетается и мобилизация защитных сил организма, и явления повреждения, “полома”. Возникнув в филогенезе как явление приспособительное, воспаление сохранило это свойство и у высших животных. Организм защищается от воздействия чуждых и вредных ему факторов путем отграничения воспалительного очага от всего организма, формирования вокруг очага воспаления своеобразного барьера с односторонней проницаемостью. Локализация очага воспаления препятствует распространению инфекции. За счет экссудации снижается концентрация токсических веществ в самом очаге воспаления. Воспаленная зона не только фиксирует, но и поглощает токсические вещества, обеспечивает их детоксикацию. В очаге воспаления создаются также и неблагоприятные условия для жизни микроорганизмов. Однако все изложенное выше отражает только одну (положительную) сторону воспаления. Вторая противоположная заключается в том, что воспаление являясь эволюционно выработанным защитным процессом, в то же самое время оказывает повреждающее влияние на организм, всегда несет в себе элемент разрушения. Борьба с “агрессором” в зоне воспаления неизбежно сочетается с гибелью собственных клеток, как выполняющих специфическую защитную функцию в организме, так и паренхиматозных клеток оказавшихся в зоне очага воспаления. В некоторых случаях начинает преобладать альтерация, что приводит к гибели ткани или целого органа. Кроме того, экссудация может вызвать нарушение питания ткани, ее ферментативное расплавление, гипоксию и общую интоксикацию. И.И. Мечников отмечал, что “целительная сила природы, главный элемент которой составляет

воспалительная реакция, вовсе не есть еще приспособление, достигшее совершенства”.

В общебиологическом отношении воспаление это способ аварийной защиты организма, способ сохранения целого организма ценой повреждения его части.

Оценка каждого конкретного воспалительного процесса должна исходить из анализа многих факторов: причин возникновения воспаления, его локализации, интенсивности процесса, исходного состояния организма и т.д. В целом должна быть установлена мера адекватности воспалительного процесса, с одной стороны, характеру и интенсивности патогенного раздражителя, а с другой стороны – потребности организма в защите от действия данного флогогенного фактора. В зависимости от такой оценки воспалительный процесс в одних случаях необходимо стимулировать, а в других – подавлять. Такова общая схема подхода к анализу воспаления в конкретных его выражениях.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### №1

Больная Б., 27 лет, кормящая мать. Через 3 недели после родов появились боли в области левой груди, кормление этой грудью стало болезненным. На 3-й день заболевания у больной появился озноб, температура тела повысилась до 39°C, усилилась боль в пораженной железе.

При обследовании: в больной железе пальпируется плотное без четких границ образование, размером 5×5 см, резко болезненное при пальпации. Очагов размягчения, флюктуации нет. Отмечается покраснение кожи над образованием, расширение подкожных венозных сосудов в области железы, увеличение регионарных лимфатических желез.

При лабораторном исследовании выявлено: количество лейкоцитов в крови –  $12,4 \times 10^9/\text{л}$ ; СОЭ – 35 мм/ч.

Клинический диагноз: острый левосторонний мастит.

К какому типовому процессу относится данная патология?

Имеются ли местные и общие признаки, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания у женщины?

Чем вызвано повышение у больной температуры тела?

## №2

Больной Д., 30 лет, поступил в хирургическое отделение с жалобами на слабость, тошноту, боли в животе, которые возникли внезапно и сопровождались однократной рвотой.

При обследовании: боль локализуется в правой подвздошной области, носит постоянный характер. При пальпации в правой подвздошной области, при надавливании на брюшную стенку и отрыве руки от нее возникает резкая болезненность (положительный симптом Щеткина – Блюмберга). Температура тела 37,4°C.

Клинический диагноз: острый аппендицит.

Какой типовой патологический процесс имеет место у больного?

Какие обязательные его компоненты присутствуют при развитии данной патологии?

Какие гематологические изменения характерны для данной патологии, механизмы их возникновения?

Чем вызвано повышение у больного температуры тела?

## № 3

Больная М., 36 лет, предъявляет жалобы на боль при глотании, слабость, потливость, головную боль. Температура тела 38,8°C. Слизистая зева гиперемирована, отечна, покрыта сероватым налетом.

При лабораторном исследовании выявлено: количество лейкоцитов в крови –  $15 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитарная формула: Б – 0, Э – 7, Ю – 2, П – 8, С – 65, Л – 16, М – 2, СОЭ – 20 мм/ч. Объективно. Пульс 98 уд. мин., частота дыхания – 26 в мин.

Какой патологический процесс имеет место у больной?

Какие его местные признаки имеют место у больной и каковы механизмы, лежащие в основе их возникновения?

Укажите общие признаки типового патологического процесса развившегося у больной и объясните механизмы их возникновения?

#### № 4

Больная Б., 39 лет, несколько дней тому назад обнаружила у себя в левой молочной железе плотное безболезненное образование, что послужило поводом обращения к врачу.

При обследовании: в верхненаружном квадрате левой молочной железы обнаруживается плотное образование без четких контуров, округлой формы, размерами 3×4 см. Образование плотно-эластической консистенции безболезненное при пальпации, не спаянное с кожей и подлежащими тканями. Кожа над ним не изменена. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются.

Имеются ли у больной признаки, свидетельствующие о воспалительной природе выявленной патологии?

В чем состоят отличительные особенности местных клинических проявлений выявленной у больной патологии по сравнению с местными клиническими проявлениями воспалительного процесса?

#### №5

Больная К., 41 год, длительное время страдающая бронхиальной астмой, поступила в клинику с приступом удушья. При поступлении в стационар в крови обнаружено лейкоцитов  $12 \cdot 10^9/\text{л}$ , большое количество эозинофилов. СОЭ = 16 мм/ч.

Укажите общие признаки воспаления у больной.

Для какого типа воспаления, инфекционного, асептического, иммуно-аллергического, характерен указанный клеточный состав экссудата?

## №6

Костя Д., 9 лет. С первого года жизни наблюдаются постоянные персистирующие и рецидивирующие инфекции, проявляющиеся фурункулами, гнойными ангинами, отитами, абсцедирующими пневмониями.

При лабораторном исследовании выявлено: количество лейкоцитов в крови –  $15 \times 10^9$  /л, из них нейтрофилов – 70 %, лимфоцитов – 21 %. СОЭ – 32 мм/ч.

Реакция на С-реактивный белок положительная. Активность комплемента в пределах нормы. Концентрации иммуноглобулинов G, M и A в сыворотке крови достаточно высокая. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин (неспецифический митоген, вызывающий бласттрансформацию на туберкулин) положительная.

Фагоцитоз стафилококков, дрожжевых частиц осуществляется в равном объеме, как гранулоцитами пациента, так и контрольными гранулоцитами здорового донора. Тест на внутриклеточное переваривание с использованием стафилококков выявляет максимальную величину умерщвления, равную 85 % у гранулоцитов контрольного донора и 35 % у гранулоцитов пациента.

Какой компонент (стадия) воспаления страдает у данного больного?

Какой вид нарушений фагоцитарной функции лейкоцитов имеет место при данной патологии?

Выявлены ли у больного изменения, характерные для гуморальных или клеточных иммунологических дефектов?

## №7

Больная Т., 26 лет, отметила, что после подкожной инъекции в области правого плеча на 3-ие сутки появилась боль, краснота, припухлость. На 7-е сутки припухлость и болезненность увеличились. При обследовании: пальпаторно определяется флюктуация в очаге воспаления. Количество лейкоцитов в крови  $18 \cdot 10^9$ /л. Лейкоцитарная формула: Б – 1, Э – 3, Ю – 5, П – 12, С – 60, Л – 14, М – 5, СОЭ – 20 мм/ч. В области флюктуации произведен разрез. Выделилось 10 мл желтозеленоватой жидкости. При ее лабораторном исследовании отмечено: высо-

кая плотность, содержание белка – 70,0 г/л, рН – 5,39, при микроскопии в ней обнаружено преобладание нейтрофильных лейкоцитов.

Какой вид воспаления развился у больной?

Перечислите местные признаки воспаления и какие из них имеют место у данной больной?

### **№8**

Больной И., 36 лет, более года страдает воспалением слизистых оболочек гайморовых пазух. За последние две недели ухудшилось общее состояние: температура тела колебалась в пределах 37,5 – 38,5°C, усилились головные боли, дыхание через нос стало затрудненным. Слизистая оболочка носовых ходов резко гиперемирована и отечна. При лабораторном исследовании: со стороны крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Какой вид воспаления развился у больного?

Укажите общие признаки воспаления у больного?

Какие механизмы лежат в основе общих проявлений воспаления?

### **№9**

Мальчик Ю., 13 лет, обратился к врачу по поводу фурункула на правой щеке. Жалуется на боль при жевании, головную боль. Температура тела 37,8°C. В центре щеки прощупывается плотный инфильтрат размером с лесной орех. Кожа над инфильтратом ярко красная по периферии и багрово-синюшная в центре.

Какой вид воспаления развился у больного?

Как объяснить неодинаковую окраску кожи в пораженной области?

Чем вызвано повышение температуры тела у пациента?

### **№10**

Больная Е., 35 лет, обратилась к врачу по поводу ожога правой стопы кипятком. При осмотре стопы обращает на себя внимание резкая краснота и при-

пухлость кожи. Пальпация стопы болезненна. Обожженная кожа горячая на ощупь. Двигательная функция стопы нарушена. Отмечено учащение дыхания и пульса. Температура тела 37,1°C. При лабораторном исследовании: в крови нейтрофильный лейкоцитоз.

Каковы механизмы развития описанных местных симптомов?

Как объяснить общие изменения при воспалении?

### **№11**

Двум кроликам, у которых предварительно путем термического ожога вызвали локальное воспаление на одной из задних конечностей, ввели одну и ту же дозу стрихнина. Причем, одному кролику стрихнин ввели в область воспаления, другому –вне очага воспаления. Один из кроликов погиб от отравления стрихнином.

Укажите, какой кролик погиб и почему?

### **№12**

Если ввести в коленный состав кролика культуру стрептококка в определенном титре, то микробные клетки можно обнаружить в крови и внутренних органах через 24 часа.

Изменится ли скорость диссеминации микроорганизмов, если перед их введением вызвать острое воспаление коленного сустава или ввести их одновременно с агентом, вызывающим воспалительную реакцию?

Какие механизмы лежат в основе выявленных изменений?

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная:

1. Патологическая физиология: Учебник для студентов мед. вузов / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; Под. ред. Н.Н. Зайко и Ю.В. Быця – 3-е изд. – М.: Медпресс – информ, 2002. – с. 196-224.
2. Патологическая физиология. / Под. ред. Н.Н. Зайко и Ю.В. Быця. Киев “Логос”, 1996. – с. 194-224.
3. Патофизиология: Курс лекций. / Под. ред. П.Ф. Литвицкого – М.: Медицина, 1997. – с. 121-135.
4. Патофизиология: Учебник для медицинских ВУЗов / Под ред. В.В. Новицкого и Е.Д. Гольдберга. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – с. 207-235.

### Дополнительная:

1. Патофизиология: Учебник / Под. ред. П.Ф. Литвицкого. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – т. 1. – с. 142-201.
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 1. Основы общей патофизиологии (Учебное пособие для студентов медВУЗов) – СПб., 1999. – ЭЛБИ, – с. 273-354.
3. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. М., медицина, 1995. – 640 с.
4. Шанин В.Ю. Типовые патологические процессы. – С.-П., 1996. – 278 с.



## О Г Л А В Л Е Н И Е

<b>Мотивационная характеристика темы. Цель и задачи занятия.....</b>	<b>3</b>
<b>Контрольные вопросы по смежным дисциплинам.....</b>	<b>4</b>
<b>Контрольные вопросы по теме занятия.....</b>	<b>4</b>
<b>Определение понятия и общая характеристика воспаления.....</b>	<b>6</b>
<b>Этиология воспаления.....</b>	<b>7</b>
<b>Основные клинические признаки воспаления.....</b>	<b>8</b>
<b>Патогенез воспаления.....</b>	<b>11</b>
Первичная и вторичная альтерация. Медиаторы воспаления.....	12
Сосудистые реакции. Экссудация плазмы, эмиграция форменных элементов крови и фагоцитоз.....	20
Пролиферация и исходы воспаления.....	31
<b>Течение воспаления. Острое и хроническое воспаление.....</b>	<b>35</b>
<b>Виды воспаления.....</b>	<b>37</b>
<b>Роль нервной и эндокринной систем в патогенезе воспаления.....</b>	<b>38</b>
<b>Теории воспаления.....</b>	<b>39</b>
<b>Значение воспаления для организма.....</b>	<b>41</b>
<b>Ситуационные задачи.....</b>	<b>42</b>
<b>Литература.....</b>	<b>48</b>

Учебное издание

Висмонт Франтишек Иванович

# **В О С П А Л Е Н И Е**

**(Патофизиологические аспекты)**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Ф.И. Висмонт

Редактор

Компьютерная верстка

Подписано в печать \_\_\_\_\_. Формат 60x84/16. Бумага писчая. Печать офсетная  
Гарнитура «Times». Усл. печ. л. \_\_\_\_\_. Уч.-изд. л. \_\_\_\_\_. Тираж \_\_\_\_ экз. Заказ \_\_\_\_\_

Издатель и полиграфическое исполнение

Белорусский государственный медицинский университет

ЛВ№ \_\_\_\_\_ от 2005; ЛП№ \_\_\_\_\_ от 2005

220050, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.

**Ф.И. ВИСМОНТ**

# **В О С П А Л Е Н И Е**

**(Патофизиологические аспекты)**

Минск, 2006