**Местные и общие типовые патологические процессы при инфекциях.**

1. Лихорадка

Лихорадка  - эволюционно выработанная приспособительная по своей основе реакция аппарата терморегуляции высших гомойтермных животных и человека на высокомолекулярные раздражители (пирогены) инфекционной природы и связанная с повреждением тканей, характеризующаяся временной перестройкой регуляции теплообмена на поддержание более высокого уровня температуры внутренней среды организма (П.Н.Веселкин). В основе лихорадки лежит процесс перестройки терморегуляции, направленный на поддержание более высокой температуры тела.

*Этиология.*

Температурная реакция, развивающаяся при соответствующих заболеваниях, вызывается биологически активными веществами, которые принято называть пирогенами. С этиологической точки зрения различают лихорадку инфекционную и неинфекционную. Причинами инфекционной лихорадки являются бактерии и их продукты, а при неинфекционных лихорадочных заболеваниях - пирогенные вещества, образующиеся при повреждении клеточно-тканевых структур самого организма.

Т. о.,  пирогенами  называют такие вещества, которые, попадая в организм извне или образуясь внутри его, вызывают лихорадку. Пирогены разделяют на бактериальные и небактериальные (экзогенные) и клеточно-тканевые (лейкоцитарные) - (эндогенные). Кроме того, по механизму действия различают первичные (этиологические) пирогены, т.е. вещества, которые в организме способствуют выработке специальных белков. Последние называются вторичными пирогенами (патогенетическими), которые действуют на механизмы теплорегуляции и приводят к лихорадке. Установлено, что эндотоксины бактерий состоят из трех частей: белковой, липидной и полисахаридной. Пирогенными свойствами обладают липиды (липоид А), а также липополисахариды. Белковые фракции микробов также вызывают лихорадку. Действие экзогенных пирогенов опосредуется через эндогенные пирогены.

**Эндогенные пирогены.** В 60-е годы считалось, что в образовании эндогенных пирогенов большую роль играет фибрин, образующийся в результате фибринолитического действия бактериальных пирогенов. Свойствами эндогенного пирогена наделен и интерлейкин-1. Эндогенные пирогены образуются в фагоцитирующих клетках. Для этого процесса необходимо сохранение целостности лейкоцитов и состояния активной их жизнедеятельности. Лейкоцитарный пироген обладает видовой специфичностью. Клетки ретикуло- эндотелиальной системы печени и селезенки и системы мононуклеарных фагоцитов в результате ответных метаболических процессов, также синтезируют эндогенные пирогены. Некоторые стероидные гормоны способны стимулировать синтез вторичных пирогенов. Пирогены не содержатся в клетках в готовом виде, а образуются в них под воздействием соответствующего стимула. Стимулом для образования и выделения эндогенных пирогенов является фагоцитоз различных микроорганизмов, погибших или поврежденных клеток, клеточных фрагментов, иммунных комплексов, инородных частиц (например, латекса). В лимфоцитах пирогенные вещества, обладающие пирогенными свойствами, действуют на Т-лимфоциты, вследствие чего последние продуцируют лимфокины. Лимфокины, в свою очередь, действуют на моноциты, способствуя образованию и выделению из них эндогенных пирогенов.

**Образование эндогенных пирогенов является основным патогенетическим фактором в развитии лихорадки**, независимо от вызывающей её причины. Лейкоцитарный пирогенал - это сложный белковый комплекс. Способность лейкоцитов продуцировать пироген закреплена в эволюции.

**Механизм действия вторичных пирогенов.** Пирогены попадают в головной мозг, где они действуют на рецепторы нейронов центров терморегуляции. Взаимодействие пирогенала с рецептором активирует действие аденилатциклазной системы. В результате в клетках увеличивается образование циклической аденозинмонофрсфата (АМФ). Циклическая АМФ изменяет чувствительность терморецепторов к поступающим сигналам: так к тепловым - снижается, а к холодовым повышается. Установлено, что в перестройке чувствительности центров терморегуляции, большую роль играют простогландин Е1 и Е2, моноамин и циклическая АМФ. Простогландины Е1 и Е2 способны повышать активность ферментов фосфодиэстераза, в результате в нервных клетках накапливается циклическая АМФ, А последняя изменяет чувствительность нейронов центров терморегуляции. Пирогены действуют через ионы СА++, которые влияют на синтез ПГДЕ1 и ПГДЕ2. Исследованиями на экспериментальных животных установлено, что при охлаждении преоптической области гипоталамуса увеличивается выход Са++ из нейронов этой зоны, а при нагревании задерживается выход его из нервных клеток. Все агенты, вызывающие лихорадку при введении их в преоптическую область гипоталамуса, обуславливают выход Са++ из расположенных здесь нейронов.

*Стадии лихорадки. Терморегуляция. Патогенез лихорадочной реакции.*

Лихорадочная реакция в своем развитии проходит 3 стадии: 1. Подъем температуры (st. incsrementi). 2. Состояние (st.fastigii), 3. Снижение температуры (st. discrementi). При длительной лихорадке, температурные кривые приобретают более сложные формы. Стадии лихорадки совпадают с основными стадиями развития болезни, лишь тогда, когда, быстро усилившись в конце продромального периода, лихорадка остается постоянной в течении всей болезни и падает с ее окончанием. При некоторых инфекционных заболеваниях лихорадка продолжается беспрерывно в течение всего периода клинических проявленийинфекционного процесса, но колебания температурной кривой настолько сложны и велики, что говорить о едином цикле развития лихорадочной реакции можно только очень условно.

В стадии повышения температуры объем теплопродукции превышает объем теплоотдачи. Уменьшение теплоотдачи связывают с сужением периферических сосудов, уменьшением притока крови к тканям, торможением потоотделения, снижением испарения, сокращения у животных мышц волосяных луковиц и взъерошиванием шерсти, увеличивающей теплоизоляцию. Увеличение теплоредукции происходит за счет активизации обмена веществ в мышцах на фоне повышенного тонуса мышц и мышечной дрожи. В свою очередь мышечная дрожь связана со спазмом периферических сосудов. При этом возможно значительное снижение температуры кожи. Ощущение холода - озноб возникает в результате возбуждения терморецепторов. Указанные изменения приводят к возникновению дрожи. В результате несократительного термогенеза увеличивается образование тепла в органах, таких, как печень, легкие, мозг.

В стадии состояния повышенной температуры происходит постепенное увеличение теплоотдачи, что не приводит к дальнейшему повышению температуры. В этой стадии периферические сосуды расширяются, кожа становится геперемированной и горячей на ощупь. При этом под влиянием лейкоцитарного пирогена меняется установочная точка центра регуляции температуры.

В стадию снижения температуры, прекращается действие пирогенов на центр регуляции и установочная точка температуры организма снижается до нормального уровня. Стадия снижения температуры. После того как, пирогены прекратят свое действие на организм, "установочная точка" опускается до нормального значения. Температура тела может снижаться постепенно, в течении нескольких дней, и быстро, в течении нескольких часов, (т.е. критически). В этой стадии теплоотдача превосходит процесс теплообразования.

На высоте болезни лихорадка может быть постоянной, если суточные колебания не превышают 1С. Если колебания достигают 1,5-2-3 С, но температура не опускается до нормальной, такая лихорадка называется послабляющая  или ремиттирующая, (например, при бронхопневмонии). Если суточные размахи температуры сопровождаются спадением её по утрам до нормальных цифр или ниже - то такая лихорадка носит название - интермиттирующей (перемежающейся ) (острые гепатиты, острые формы тубер кулеза, септические заболевания). Крайние степени колебаний температуры с размахом до 3-4 С и даже 5 С (при сепсисе, тяжелом прогрессирующем туберкулезе) называют  изнуряющей , или  гектической  лихорадкой. Иногда температурные кривые принимают извращенный характер с наибольшим подъемом утром и ремиссией в конце дня. В самых тяжелых случаях лихорадка может приобретать атипический характер, сопровождаясь несколькими размахами в течении суток с полным нарушением суточного ритма. Встречается  неправильная  лихорадка , отличается разнообразными и неправильными суточными колебаниями. Встречается при ревматизме, эндокардите, сепсисе, туберкулезе и др. Кроме того, по температурной кривой различают две формы: возвратную и  волнообразную.  Волнообразной лихорадке , как показывает свое название, свойственны периодические нарастания температуры, сменяющиеся её затуханиями, она нередко наблюдается при бруцеллезе и лимфогранулематозе.  Возвратная  лихорадка отличается чередованием периодов лихорадки с безлихорадочными периодами; она характерна для возвратного тифа.

По высоте подъема температур различают: 1. субфибрильную  лихорадку (повышение температура в пределах 37,1-37,9С); 2. умеренную (38-39.5С); 3. высокую (39,6-40,9С); 4. чрезмерно высокую (40-41С); 5. гиперпиретическую (41С). Лихорадка у человека почти никогда не превышает 42С. Описаны лишь единичные случаи повышения температуры до 42,3С при скарлатине, туберкулезе легких, желтухах).

Лихорадка продолжительностью до 15 дней называется  острой, длящаяся больше 45 дней -  хронический. Можно предположить, что в поддержании лихорадки при инфекционном процессе, кроме продуктов лизиса возбудителя и образования эндогенных пирогенов, играет роль и комплекс антиген-антитело, образование которых становится возможным лишь по мере иммунологической перестройки в ходе инфекционного процесса. Характер лихорадки может зависеть не только от степени, объема и характера местных органнных изменений, но и от локализации их. Так например, воспалительные процессы в почках протекают почти без лихорадки. Высокая лихорадка сопровождается воспалительными поражениями мозговых оболочек, тогда как более обширные поражения слизистой оболочки кишечника могут протекать с субфебрильной температурой. Разница в температурных реакциях при разной локализации очаговых поражений может зависеть от условий образования и всасывания пирогенов в ток крови. Имеет значение, по видимому, особенности иннервации и характера рефлекторных импульсов, возникающих при воздействии пирогенов на тканевые хеморецепторы.

Воспаление

Воспаление представляет собой частую форму патологического 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 нозологическую форму.

Одному из выдоющихся ученых древности А.Цельсу пренадлежит выражение, объединяющее проявление внешнего симптомокомплекса воспаления: Tumor et rubor cun calore at bolore, что в переводе с латинского обозначает: припухлость и краснота, сопровождающаяся жаром и болью. К этим четырем симптомам воспаления К.Гален присоединил пятый - functio laesa (нарушение функции). Однако не все признаки могут быть четко выражены, например, при воспалении печени краснота не видна, а боль не сопровождает воспаления некоторых внутренних органов.

*Этиология.*

 Главным образом возбудителями воспаления являются патогенные микроорганизмы, паразиты, физические факторы, например, лучевая, электрическая энергия, тепло, холод, механические факторы, экзогенные химические вещества, кислоты, щелочи, и др. Воспаление также может быть вызвано эндогенными факторами.

Кроме того, существуют условия, способствующие развитию воспаления. Условия могут быть неблагоприятными или благоприятными для организма. Одни снижают сопротивляемость (резистентность) к патогенному фактору, а другие, наоборот, повышают устойчивость. Например, нарушение барьерной функции слизистых оболочек и кожи, иммунодефицитные состояния, гиповитаминозы, сахарный диабет, заболевания почек, недостаточность кровоснабжения и др. являются условиями, облегчающими условия развития инфекционного процесса в тканях. Кроме того, эти факторы уменьшают устойчивость организма и к другим воздействиям, вызывающим развитие воспалительного процесса, т.е. разнообразные неблагоприятные условия вызывают неспецифическое снижение растворимости тканей к различным патогенным факторам. Благоприятные условия, наоборот, ослабляют болезнетворное действие причины или усиливают защитные силы организма. Такая ситуация возникает при создании противоинфекционного иммунитета, рационального закаливания, полноценном сбалансированном питании и т.д.

Конституциональные особенности организма на разных уровнях его интеграции - от системного до субклеточного, опосредованные генетическими факторами, также являются условиями, повышающими и снижающими устойчивость организма к тем или иным патологическим факторам.

*Патогенез.*

Воспаление - это типовой патологический процесс, заключающийся в преимущественно защитной реакции организма на различные болезнетворные воздействия, выражением которой является повреждение тканей (альтерация), нарушение микроциркуляции с повышением сосудистой проницаемости, экссудация и эмиграция лейкоцитов, а также образование новых тканевых элементов, т.е. пролиферация.

 Таким образом, единый комплекс трех компонентов: альтерация, 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.

Альтерация бывает первичная и вторичная. Под первичной альтерацией понимают изменение в тканях под влиянием самого патогенного агента. В результате повреждения и гибели клеток освобождаются вещества, активные в биологическом отношении, которые медиаторами воспалительной реакции, т.е. определяют качественную и количественную стороны всех ее компонентов. Вторичная альтерация в тканях это понятие, которое подразумевает структурные изменения, являющиеся выраженным сдвигом тканевого обмена в процессе развития воспаления. Вторичная альтерация охватывает клетки, межклеточное вещество и проявляется в форме различных дистрофий.

Сосудистая реакция - следующий компонент воспалительного процесса, проявляется в основном в терминальных сосудах: артериолах, прекапиллярах, капиллярах и венулах. В результате сосудистой реакции в очаге воспаления резко ограничивает-

ся распространение патогенного агента, нарушается обмен веществ, 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 участие в формировании других неспецифических механизмов защиты, а также иммунитета; необходимых для создания воспалительных барьеров.

Изменение микроциркуляции происходит по фазам.

1. В первую фазу может произойти как преходящее сужение артериол в результате болевой реакции и местного освобождения норадреналина, так и их расширение вследствие действия аксон-рефлекса, когда в окончаниях эфферентного аксона выделяется ацетилхолин. Визуально ранним проявлением повреждения ткани является усиление кровотока вследствие расширения артериол.
2. Вторая фаза носит название артериальной воспалительной гиперемии, которая имеет миопаралитическую природу и сопровождается расширением сосудов сопротивления и капилляров. Сосуды микроциркулярного русла, прежде всего прекапилляры, достигнув максимального расширения, перестают реагировать на сосудистое раздражение. Длится эта фаза от 30 минут до суток, в течение которых наблюдается покраснение, потепление тканей, ускорение кровотока, увеличение артериального давления в этих сосудах.
3. Затем наблюдается третья фаза сосудистой реакции - венозная, которая сопровождается замедлением тока крови, расширением сосудов, что внешне проявляется в виде синюшности, отека, снижения температуры. Венозная гиперемия завершается престазом и стазом. Существует несколько причин перехода артериальной гиперемии в венозную. Сосудистая реакция при воспалении сопровождается экссудацией. Имеются три основные причины экссудации:
4. повышение проницаемости сосудистой стенки;
5. увеличение фильтрационного давления в микрососудах;

Экссудация происходит главным образом в капиллярах и венулах и является одним из наиболее ранних явлений при воспалении. Повышение проницаемости среды обусловлено округлением эндотелиальных клеток с образованием щелей между ними, а также усилением транспорта жидкости через сами клетки. Ведущее значение в механизме повышения проницаемости принадлежит биологически активным веществам. К ним относятся прежде всего ацетилхолин, гистамин, кинины, и простогландины. В происхождении этих веществ принимают участие плазменные компоненты, пришедшие в ткань из сосудов, клетки эндотелия, тучные и др. клетки. Повышение проницаемости сосудов обусловлено также активными веществами лейкоцитов в ткань при воспалении. Значение экссудации:

1. экссудат уменьшает концентрацию токсинов и тем самым ослабляет их действие на ткань;
2. в экссудате содержатся ферменты, которые разрушают токсические вещества и лизируют некротизированные ткани;
3. с экссудатом в ткань выделяются иммуноглобулины, которые оказывают антитоксическое действие (и антимикробное), а также оказывают и общее защитное действие в связи с наличием неспецифических факторов защиты: лизоцим, комплемент, интерферон, бета-лизины и др.;
4. с экссудатом в ткань выделяется большое количество фибриногена, который переходит в фибрин и таким образом оказывает защитное действие, препятствуя распространению болезнетворного фактора, главным образом по межклеточным пространствам.

 Процесс экссудации, т.е. выход жидкой части крови за пределы сосудистого русла, протекает одновременно с эмиграцией лейкоцитов, т.е. сосудистая стенка становится проницаемой не только для высокомолекулярных веществ, но и для форменных элементов крови. Количество вышедших лейкоцитов зависит от формы воспаления: при серозном их мало, при гнойном - огромное количество. Усиленный приток лейкоцитоов поддерживается увеличением их продукции в костном 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, оттекающую от воспалительного очага. В зависимости от характера воспалительного 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, возбуждающих преимущественно те или иные формы лейкоцитов.

Пролиферация. Она начинается уже с самого начала воспаления. Источником пролиферации являются ткани - производные мезенхимы, клетки капилляров, адвентеляционные клетки, фибропласты и др. Иммигрировавшие в ткань макрофаги и лимфоидные клетки также являются источником пролиферации. 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, реактивности организма и фазы воспаления.

*Обмен веществ в зоне воспаления.*

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 элементы находятся на разных стадиях острого повреждения. В области прямого действия этого фактора быстро развивается тотальное повреждение большого числа клеток, заканчивающееся их гибелью и разрушением. В дальнейшем, вследствие нарушения регионарного кровотока, возникновение венозного застоя с экссудацией, эмиграцией и отеком развивается местная гипоксия, которая вызывает нарушение аэробного обмена в более обширном участке ткани, чем зоне повреждения.

В очаге воспаления происходит:

1. угнетение потребления кислорода и активация анаэробных процессов, в результате чего снижается дыхательный коэффициент до 0,5-0,7;
2. активируется гликолиз и в тканях накапливается избыточное количество молочной кислоты, в несколько раз больше, чем в норме;
3. происходят также нарушения жирового обмена. Расщепление жира преобладает над его окислением, в результате чего в ткани накапливаются жирные кислоты, глицерин, кетоновые тела (ацетон, оксимаслянная и ацетоуксусная кислота);
4. нарушается белковый обмен, вследствие чего в очаге воспаления накапливается большое количество полипептидов, аминокислот, альбумоза, пентона, т.е. идет усиление протеолиз. Увеличивается и дисперсность белков. С нарушением белкового обмена связано и образование биогенных аминов: брадикардина, каллидина и др.;
5. в тканях наблюдается также резкие сдвиги со стороны водно-солевого обмена. При этом из разрушенных клеток в экссудат выходит калий, который является внутриклеточным ионом. Концентрация кальция не меняется и по этому отношение калия к кальцию увеличивается в зависимости от вида воспаления;
6. вследствие накопления недоокисленных продуктов обмена возникает местный ацидоз. При серозном воспалении имеет место небольшой сдвиг рН, при гнойном он значительный и достигает 6,3-6,4;
7. увеличивается осмотическая концентрация экссудата: норме она равна 7,5-8,0 атм, при тяжелом воспалении достигает 19 атм.

*Взаимоотношение между очагом воспаления и целостным организмом.*

Острая воспалительная реакция оказывает выраженное влияние на весь организм. Со стороны обмена веществ наблюдается усиление анаэробных процессов: в связи с чем в крови возрастает концентрация недоокисленных продуктов обмена, особенно молочной кислоты. Возрастает концентрация азотных веществ в результате усиленного метаболизма белка и угнетения белкового синтеза. Для острого воспаления характерно развитие нейтрофильного лейкоцитоза с регенеративным сдвигом. Регенеративный сдвиг происходит, главным образом, за счет увеличения числа палочкоядерных нейтрофилов, появления уных форм и значительно реже миелоцитов. В большинстве случаев число лейкоцитовпри остром воспалении возрастает до 9-12 тыс. в мкл, но может достигать и 20-30 тыс. в мкл. Причиной лейкоцитоза и регенеративного сдвига является активация симпато-адреналовой системы, а также воздействие продуктов распада и токсинов, и, возможно, лейкопоэтинов на кроветворные органы.

Содержание общего белка в крови при воспалении как правило не меняется, но при тяжелых процессах, сопровождающихся сепсисом, обширной интоксикацией и т.д. имеет тенденцию к уменьшению. Вместе с тем закономерно изменяется соотношение белковых фракций: уменьшается содержание альбуминов, увеличивается а1 и а2-глобулины, в результате чего снижается альбумино-глобулиновый коэфициент. Содержание глобулинов при остром воспалении существенно не меняется. Лихорадка возникает при воспалении в результате воздействия на терморегулирующие центры пирогенами, образующимися в очаге. Пирогены продуцируются, главным образом, фагоцитами. В большинстве случаев интенсивность лихорадочной реакции соответствует степени воспаления.

При остром воспалении усиливается опсонизирующая способность сыворотки крови, повышается фагоцитарная и переваривающая способность лейкоцитов.

В результате активации лейкопоэза, эмиграции лейкоцитов в очаге воспаления, где они быстро разрушаются, в крови увеличивается содержание таких важнейших неспецифических факторов резистентности организма, как лизосом, комплемент, бета-лизины и др.

Увеличение антителообразования происходит, в основном, в регионарных 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-лимфоцитов.

Реакция организма на острое воспаление характеризуется также изменениями со стороны системы гемокоагуляции. У большинства больных с тяжелым воспалительными заболеваниями увеличивается толерантность плазмы к гепарину и время релактации плазмы, возрастает концентрация 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.

Нервная система. Нарушение функции коры больших полушарий, например, при неврозах снижает устойчивость ткани к действию различных раздражителей, в том числе к инфекции. Благоприятный эффект при воспалении оказывает длительный физиологический сон, так как он способствует усилению защитно-приспособительной реакции. Вегетативная нервная система оказывает влияние на течение 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 базедовой болезни воспаление протекает остро, а при миксидеме оно ослаблено. Половые гормоны повышают устойчивость ткани к действию патогенных факторов и замедляют развитие воспалительной реакции, т.е. являются противовоспалительными гормонами. Инсулин также является противовоспалительным гормоном, снижение его секреции уменьшает устойчивость ткани к патогенным факторам.

 Глюкокортикоиды, особенно, гидрокортизон являются сильными противовоспалительными гормонами. Механизм действия их заключается в торможении образования и освобождения факторов проницаемости, таких как гистамин и кинины, а также в уменьшении активности гиалуронидазы. В результате происходит снижение проницаемости сосудов, что тормозит экссудацию и эмиграцию лейкоцитов. Глюкокортикоиды повышают чувствительность сосудов к адреналину, т.е. оказывают действие обратное гистамину. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны лизосом и уменьшают выход из них ферментов, имеющих большое значение в патогенезе воспалительной реакции. Глюкокортикоиды, наряду с выраженными противоэкссудативным действием, угнетают фагоцитоз и иммуногенез, а также тормозят репаративные тканевые процессы. Минералкортикоиды, вазопрессин, соматотропный гормон, в противоположность глюкокортикоидам, усиливают воспалительную реакцию. Например, альдостерон увеличивает проницаемость сосудов, активирует экссудацию и эмиграцию лейкоцитов, резко усиливает отек. В целом нейроэндокринные факторы, влияющие на воспаление участвуют в формировании его течения.

В зависимости от реактивности организма различают нормэргическое, гиперэргическое и гипоэргическое воспаление. Нормэргическая - это обычная воспалительная реакция при нормальной реактивности организма. Гиперэргическое воспаление возникает при повышенной чувствительности организма к действию раздражителя. По этому типу течет аллергическое воспаление, например, аллергический ринит, коньюктивит и др. Гипоэргическое воспаление характеризуется сниженной интенсивностью воспалительной реакции, оно развивается в иммунном организме, т.е. с повышенной сопротивляемостью. Однако, гипоэргическое 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.

*Значение воспаления для организма.*

В условиях воспалительной реакции в организма формируются различные барьеры, предназначенные для локализации болезнетворного агента, его иммунобилизации и уничтожения. Защитные механизмы тканей развиваются вскоре после действия патогенного фактора. Одним из важнейших является сосудистый барьер, его назначение заключается в возникновении венозного и лимфатического застоя и стаза, а также тромбоза, что препятствует распространению патогенного фактора за пределы поврежденной ткани. В результате резкого увеличения проницаемости и гидростатического давления в сосудах микроциркуляторного русла, а также увеличение коллоидноосмотического давления в тканях развивается экссудация, в результате которой в зону действия патогенного фактора поступают защитные белки крови и клеточные элементы. К защитным белкам относятся различные бактерицидные факторы, а также фибриноген, который переходит в фибрин в результате активации прокоагулянтной системы тканевыми и гуморальными факторами. Нити фибрина, пронизывая очаг воспаления, также выполняют барьерную функцию, так как на них фиксируются болезнетворные факторы и они легче подвергаются фагоцитозу. Формированию защитных механизмов при воспалении важная роль принадлежит клеточным барьерам. (например, "нейтрофильный" барьер). Основной функцией нейтрофилов является фагоцитоз болезнетворных факторов, т.е. осуществление клеточной жащиты. Кроме того, нейтрофильные лейкоциты при разрушении выделяют лизоцим, катионные белки, бета-лизины, миелопероксидазу, а также лизосомальные ферменты и др., которые выполняют защитные функции. 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 агентов, причем более крупных, чем объекты фагоцитируемые нейтрофилами. 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 активность фибропластов и капилляров, благодаря чему в очаге воспаления стимулируются репаративные процессы, отграничивающие поврежденные ткани от здоровых. Значительная барьерная функция пренадлежит также и лимфатической системе. Болезнетворный фактор попадает в лимфатические сосуды и вовлекает их в воспалительный процесс. Эндотелиальные клетки набухают, выделяют прокоагулянты, поэтому в лимфатических сосудах образуется тромб, состоящий главным образом из фибрина и затрудняющий распространение патогенного агента, особенно карпускулярной 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 беспорядочно 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 клеток продуцентов антител, выполняющих антиоксидантную и антимикрообразующую функцию. Если воспалительный процесс достигает лимфатического узла, то он становится также мощным барьером на пути распространения патогенного фактора.

Кроме того, токсические вещества с кровью попадают в печень, где соединяются с кислотами с образованием мало активных соединений, а также подвергаются окислению или удалении с желчью. Низкомолекулярные вещества фильтруются в почечных клубочках и выделяются с мочей. Слюнные и другие железы внешней секреции также выделяют патогенные факторы, которые в этих секретах соединяются с гликопротеинами и значительно 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 не только ткань, поврежденная болезнетворным агентом, но и весь организм, участвующий в борьбе за сохранение постоянства внутренней среды. Барьерные функции организма иногда оказываются недостаточными для осуществления защиты. Чаще всего возникает дефект клеточных барьеров. количественные нарушения этого барьера происходят в результате лейкопении различного происхождения, например, при угнетении костного мозга вследствие интоксикации, облучения и др. Качественная неполноценность лейкоцитов связана с недостаточностью их фагоцитарной и периваривающей активности, например, при снижении активности ферментов, особенно фосфатазы. Лейкопении, вызываемые введением цитостатических препаратов, облучением или другими факторами, ослабляют развитие воспалительного отека, уменьшают интенсивность местных тканевых реакций и общей реакции организма на воспаление.

*Сущность и биологическое значение воспаление.*

Сущность воспалительного процесса состоит в фагоцитарной реакции живого организма, которая вне зависимости от вида животного и наличия у него кровеносной системы. Все остальные реакции, в том числе сосудистая, направлены на увеличение и облегчение притока фагоцитов к поврежденной зоне. Согласно современному учению, воспаление является патологическим процессом, в котором имеются элементы как повреждений, так и защиты. Развиваясь филогенетически как приспособительно-защитная реакция, она сохраняет эти свойства в целостном организме. Защитной реакцией при воспалении является фагоцитозом, а также активация ретикулоэндотелиальной системы, в частности плазматических клеток, которые являются продуцентами антител. Блокирование кровеносных и лимфатических путей также имеет защитное значение, так как из очага воспаления ограничивается всасывание токсинов и продуктов распада тканей. Важное значение также имеет возникновение демаркации воспаления на границе с омертвевшими тканями. Это приводит либо к изоляции омертвевшего очага с помощью грануляционной ткани, либо к отторжению его от живой части органа. Защитное значение имеют некоторые биохиимческие сдвиги как в самом воспалительном очаге, так и в целостном организме. Однако, воспаление, явлÿясь филогенетическим защитно-приспособительной реакцией, включает и элементы повреждения, наносящее ущерб организму. Причем то, что должно иметь защитный характер, может приобрести и противоположное, вредное 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 процесса. При гиперэргии, т.е. чрезмерной реакции тканей на болезнетворный 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 противоположностей, скрывая в себе две стороны одного и того же процесса. Дело науки и таланта врача разделить, что есть результат повреждения, а что - противодействие организма данному повреждению.