

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра биологии с курсами нормальной и патологической физиологии**  
**(курс патологической физиологии)**

**Т. С. УГОЛЬНИК,**  
**И. А. АТАМАНЕНКО, Е. В. ТИМОШКОВА**

**НАРУШЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО**  
**КРОВООБРАЩЕНИЯ**  
**И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ.**  
**ВОСПАЛЕНИЕ**

**Учебно-методическое пособие**  
**для студентов 3 курса всех факультетов**  
**учреждений высшего медицинского образования**

**Гомель**  
**ГомГМУ**  
**2019**

УДК 616-005+616-002(072)

ББК 52.527.0+52.526я73

У 26

**Рецензенты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой патологической физиологии  
Белорусского государственного медицинского университета

***Ф. И. Висмонт;***

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой  
патологической физиологии имени Д. А. Маслакова  
Гродненского государственного медицинского университета

***Н. Е. Максимович***

**Угольник, Т. С.**

У26   Нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции.  
Воспаление: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех факультетов учреждений высшего медицинского образования / Т. С. Угольник, И. А. Атаманенко, Е. В. Тимошкова. — Гомель: ГомГМУ, 2019. — 80 с.

ISBN 978-985-588-175-0

Учебно-методическое пособие содержит сведения об этиологии, патогенезе, классификации, диагностике и принципах терапии нарушений периферического кровообращения, микроциркуляции и воспаления в соответствии с типовой учебной программой по специальностям «Лечебное дело», «Медико-диагностическое дело».

Предназначено для студентов 3 курса всех факультетов учреждений высшего медицинского образования.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 18 декабря 2018 г., протокол № 7.

**УДК 616-005+616-002(072)**

**ББК 52.527.0+52.526я73**

**ISBN 978-985-588-175-0**

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2019

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений .....	5
<b>Типовые формы нарушения микроциркуляции .....</b>	<b>6</b>
Типовые нарушения микроциркуляции: классификация, причины и механизмы развития .....	6
Сладж-феномен: определение понятия, виды, причины, механизмы развития и проявления .....	12
Стаз: определение понятия, виды, причины, механизмы развития и проявления .....	15
Капилляротрофическая недостаточность .....	17
Типовые нарушения лимфодинамики .....	17
Задания для самостоятельной работы .....	18
<b>Нарушения периферического кровообращения .....</b>	<b>22</b>
Артериальная гиперемия: виды, причины, механизмы развития и проявления .....	22
Венозная гиперемия: виды, причины, механизмы развития и проявления .....	25
Ишемия: виды, причины, механизмы развития и проявления .....	27
Общие изменения в организме при местных нарушениях кровообращения .....	28
Компенсаторные процессы при нарушении периферического кровотока .....	30
Тромбоз: виды тромбов, причины, стадии, механизмы процесса тромбообразования .....	32
Эмболия: виды эмболий, причины и механизмы образования .....	34
Задания для самостоятельной работы .....	36
<b>Воспаление .....</b>	<b>42</b>
Воспаление: определение понятия, этиология, виды, признаки и основные компоненты .....	42
Патогенез воспаления. Альтерация: виды, механизмы развития и проявления .....	46
Экссудация: механизмы и значение экссудации в очаге воспаления. Виды экссудатов .....	55
Фагоцитоз: его виды, стадии, механизмы и биологическое значение .....	60
Пролиферация: основные проявления и механизмы развития .....	63
Острое и хроническое воспаление, закономерности развития .....	65
Значение воспаления .....	66
Задания для самостоятельной работы .....	68
Литература .....	75
Приложение 1 .....	76
Приложение 2 .....	78

# СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Ig	— иммуноглобулины
Ag	— антиген
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
Ат	— антитело
АГ	— артериальная гиперемия
АДФ	— аденозиндифосфат
БАВ	— биологически активные вещества
БОФ	— белки острой фазы
ВГ	— венозная гиперемия
ГДК	— гидродинамическое давление крови на стенку сосудов
ГДТ	— гидродинамическое давление ткани
ГМК	— гладкомышечные клетки
ГК	— глюкокортикоиды
ИЛ	— интерлейкины
ИНФ	— интерферон
КТН	— капилляротрофическая недостаточность
МЦР	— микроциркуляторное русло
ОДТ	— онкотическое давление ткани
ОДК	— онкотическое давление крови
ООФ	— ответ острой фазы
Пг	— простагландины
САС	— симпатоадреналовая система
СД	— сахарный диабет
СТГ	— соматотропный гормон (соматотропин)
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ТТГ	— тиреотропный гормон (тиреотропин)
ФД	— фильтрационное давление
ФНО	— фактор некроза опухоли
ФЭК	— форменные элементы крови
ICAM	— молекулы межклеточной адгезии
LFA	— антигены лейкоцитов, ассоциированные с функциями
PECAM	— молекула адгезии тромбоцитов и эндотелия
VCAM	— молекула адгезии сосудистых клеток
VLA	— лейкоцитарные антигены очень поздней адгезии

# ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

## *Типовые нарушения микроциркуляции: классификация, причины и механизмы развития*

**Микроциркуляция** — упорядоченное движение крови и лимфы по микрососудам, транскапиллярный перенос плазмы и ФЭК, перемещение жидкости во внесосудистом пространстве.

В системе микроциркуляции выделяют три **взаимосвязанных звена**:

1. Мельчайшие кровеносные сосуды (артериолы, вены, пре- и посткапилляры, истинные капилляры и артериоловеноулярные анастомозы), участвующие в транспорте крови и транскапиллярном обмене.

**Артериолы** — главный компонент резистивных сосудов. Обеспечивают регуляцию объема кровоснабжения тканей и ламинарность тока крови. Тонус их мышечной стенки регулируется симпатической и парасимпатической нервной системой, а также БАВ.

**Прекапилляры** участвуют в регуляции объема кровоснабжения тканей путем изменения просвета прекапиллярных сфинктеров, образованных ГМК. Тонус их стенок регулируется нервными влияниями и гуморальными факторами.

**Капилляры** — трофический и обменный компонент МЦР. Процессы транскапиллярного обмена, а также просвет капилляров (путем изменения объема эндотелиальных клеток и тонуса перицитов) регулируются агентами местного генеза: Пг, кининами, биогенными аминами, ионами и др.

**Посткапилляры и вены** — коллекторы крови. Их емкость значительно превышает совокупную емкость артериол и прекапилляров. Они регулируют объем оттекающей от ткани крови и, опосредованно, приток ее к тканям, а также тургор тканей.

**Прекапиллярный сфинктер** (скопление циркулярно ориентированных ГМК) находится в месте отделения капилляра от артериолы. Сфинктеры контролируют локальный объем крови, проходящий через капилляры. Объем крови, проходящей через терминальное сосудистое русло в целом, определяется тонусом ГМК артериол.

**Артериоловеноулярные анастомозы** связывают артериолы непосредственно с венами, и артериовенозные анастомозы — мелкие артерии и мелкие вены. Стенка анастомозов содержит много ГМК. Обе разновидности анастомозов обеспечивают юсткапиллярный кровоток, участвуют в регуляции объема кровотока и кровенаполнения тканей. Открытие их способствует мобилизации депонированной крови.

Артериоловеноулярные анастомозы в большом количестве имеются в некоторых участках кожи, где они играют важную роль в терморегуляции (мочка уха, пальцы).

2. Пути транспорта веществ в тканях, включающие интерстициальные пространства (периваскулярные и межклеточные).

3. Лимфатические капилляры, посткапилляры и собирательные лимфатические сосуды.

Диаметр сосудов МЦР колеблется от 2 до 200 мкм.

### Причины нарушения микроциркуляции

1. Расстройства центрального и регионарного кровообращения (сердечная недостаточность, патологические формы АГ, ВГ и ишемия).

2. Изменение вязкости и объема крови и лимфы в результате следующих причин:

— гемо-, лимфо-концентрация вследствие гипогидратации, полицитемии, гиперпротеинемии;

— гемо-, лимфо-дилюция вследствие гипергидратации, панцитопении;

— агрегация и агглютинация ФЭК, сопровождающаяся повышением вязкости крови;

— внутрисосудистое диссеминированное свертывание крови, фибринолиз и тромбоз.

3. Повреждения стенок сосудов МЦР, обуславливающие нарушение их целостности и гладкости (при атеросклерозе, воспалении, опухоли и т. д.).

### Типовые формы нарушений микроциркуляции

1. Интраваскулярные (внутрисосудистые).

2. Трансмуральные (чресстеночные).

3. Экстраваскулярные (внесосудистые).

#### *Интраваскулярные (внутрисосудистые) расстройства микроциркуляции*

Основные внутрисосудистые нарушения и их причины указаны в таблице 1.

Таблица 1 — Виды и причины внутрисосудистых нарушений микроциркуляции

Основные нарушения	Причины
Замедление тока крови и/или лимфы	Расстройства лимфо- и гемодинамики при СН, ВГ, ишемии, лимфоре
	Увеличение вязкости крови при гемоконцентрации, развивающейся в результате длительной рвоты, диареи, плазморагии при ожогах, полицитемии, гиперпротеинемии, внутрисосудистом диссеминированном свёртывании крови
	Уменьшение просвета микрососудов, вследствие сдавления их опухолью, отёчной тканью, образования в них тромбов, попадания эмбола, набухания или гиперплазии эндотелиальных клеток, образования атеросклеротической бляшки и т. п.

Окончание таблицы 1

Основные нарушения	Причины
Избыточное ускорение тока крови и/или лимфы	Нарушения гемо- и/или лимфодинамики при патологической АГ или сбросе артериальной крови в венозное русло через артериоловеноулярные шунты
	Снижение вязкости крови при гемодилуции, гипопротеинемии, почечной недостаточности, панцитопении
Нарушение ламинарности тока крови и/или лимфы	Повреждение стенок микрососудов и/или нарушение гладкости их (при васкулитах, гиперплазии клеток эндотелия, атеросклерозе, фиброзных изменениях в сосудистой стенке и т. п.)
	Изменения агрегатного состояния крови при формировании пристеночных микротромбов, нарушающих ламинарный ток крови
Увеличение юктакапиллярного тока крови при открытии артериоловеноулярных шунтов и проявляется сбросом избытка крови из артериол в венулы, минуя капиллярную сеть МЦР	Спазм артериол и закрытие прекапиллярных сфинктеров при значительном увеличении уровня катехоламинов в крови (при гиперкатехоламиновом кризе у пациентов с опухолью мозгового вещества надпочечников — феохромоцитоме);
	Чрезмерное повышение тонуса симпатической нервной системы (при стрессе)

*Трансмуральные (чресстеночные) расстройства микроциркуляции*

При патологии часто наблюдается увеличение или уменьшение интенсивности перехода веществ через сосудистую стенку не только вследствие изменения интенсивности кровотока, но и в результате истинного нарушения сосудистой проницаемости, которое сопровождается изменением структуры стенки сосудов обмена.

Сосуды обмена характеризуются двумя основными функциями — осуществление движения крови и способность пропускать в направлении кровь → ткань и обратно воду, растворимые газы, кристаллогидраты и крупномолекулярные (белковые) вещества. Морфологической основой проницаемости является эндотелий и базальная мембрана микрососуда. Эти образования, а также периваскулярная соединительная ткань образуют гистогематический барьер.

Регуляция кровообращения в системе сосудов обмена подчиняется закономерностям пре- и посткапиллярного кровотока, а также местным гуморальным влияниям.

Трансмуральные нарушения микроциркуляции могут наблюдаться в отношении нарушения тока жидкости или ФЭК через стенку сосуда.

## **Нарушение проницаемости стенки микрососуда для жидкости**

При различных патологических состояниях объём перемещения плазмы крови и/или лимфы через стенку сосуда может чрезмерно возрастать, либо уменьшаться.

Основные причины **увеличения** проницаемости жидкости через стенку сосудов МЦР:

1. Ацидоз (неферментный гидролиз основного вещества базальной мембраны сосудов).
2. Активация гидролаз (ферментный гидролиз основного вещества базальной мембраны).
3. Округление клеток эндотелия (расширение межэндотелиальных щелей и образование каналов).
4. Перерастяжение стенок микрососудов (растяжение фенестр, образование микроразрывов в стенках микрососудов).

Например, при травме, аллергии, воспалении, ожоге в механизме повышения сосудистой проницаемости большое значение имеет кислородное голодание тканей, ацидоз, накопление местных метаболитов, образование БАВ, активные глобулины плазмы крови ( $\alpha$ -,  $\beta$ -глобулины), катионные белки и гистоны нейтрофильных гранулоцитов. При шоке различного генеза возможно генерализованное нарушение сосудистой проницаемости.

**Снижение** проницаемости стенок микрососудов происходит в результате утолщения и/или уплотнения их стенки. Это может происходить в результате накопления избытка солей кальция в стенке микрососуда, чрезмерном образовании в ней волокнистых структур и гликозаминогликанов, гипертрофия или гиперплазия клеток, отек ткани стенки микрососуда. Утолщение, уплотнение стенки микрососуда приводит к нарушению механизмов транспорта жидкости: фильтрации, диффузии, микровезикуляции и осмосу.

## **Нарушение проницаемости стенки микрососуда для ФЭК**

При различных патологических состояниях перемещение различных ФЭК через стенку микрососуда может либо возрастать, либо уменьшаться в результате повышения проницаемости или нарушения целостности и сосудистой стенки.

Типовыми формами патологии перемещения ФЭК через стенку микрососуда являются: избыточный выход из сосудов в ткань тромбоцитов и/или эритроцитов с развитием микрогеморрагий (например, при васкулитах, геморрагических синдромах). Диapedез эритроцитов в околососудистую ткань осуществляется пассивно сквозь межэндотелиальные промежутки под давлением крови. Микрокровоизлияния являются следствием грубых структурных нарушений целостности сосудистой стенки, повышающих ее хрупкость.

### *Внесосудистые (экстравазкулярные) нарушения микроциркуляции*

Экстравазкулярные расстройства заключаются в замедлении тока (оттока) межклеточной жидкости и, нередко, в связи с этим — увеличении ее объема во внесосудистом пространстве, вследствие препятствия оттоку жидкости в лимфатические сосуды и венулы.

Уменьшение объема межклеточной жидкости может наблюдаться, например, при дегидратации или снижении лимфообразования, что также может сочетаться с уменьшением скорости ее тока, а также может быть следствием снижения фильтрационного давления в артериолах, либо увеличения реабсорбции жидкости в венулах.

В результате местных патологических процессов (воспалений, аллергических реакций, роста новообразований, склеротических процессов, ВГ и стаза) возникают факторы, обуславливающие затруднение тока межклеточной жидкости: сужение межклеточных щелей (набухание клеток); повышение вязкости жидкости (например, при увеличении в ней белков, липидов, метаболитов); эмболия лимфатических капилляров и уменьшение резорбции жидкости в них из межклеточного пространства; снижение эффективности реабсорбции воды в посткапиллярах и венулах.

При затруднении оттока межклеточной жидкости в тканях увеличивается содержание продуктов нормального и нарушенного обмена веществ, ионов, БАВ; наблюдается сдавление клеток, нарушение трансмембранного переноса кислорода, углекислого газа, субстратов и продуктов метаболизма, ионов.

Наиболее важными являются два типа внесосудистых нарушений МЦР:

**1. Реакция тканевых базофилов** окружающей сосуда соединительной ткани на повреждающие агенты.

При некоторых патологических процессах (воспаление, аллергическое повреждение тканей) из тканевых базофилов при их дегрануляции в окружающее микрососуды интерстициальное пространство выбрасываются БАВ и ферменты. При действии повреждающих агентов на ткани высвобождаются из лизосом, активируются протеолитические ферменты и расщепляют сложные белковополисахаридные комплексы основного межклеточного вещества. Следствием являются деструктивные изменения базальной мембраны микрососудов, а также волокнистых структур образующих своеобразный остов, в который заключены микрососуды. Указанные нарушения приводят к изменению проницаемости сосудов, их просвета и замедлению кровотока.

**2. Изменения периваскулярного транспорта интерстициальной жидкости** вместе с растворенными в ней веществами, образования и транспорта лимфы.

В соответствии с классической теорией Старлинга (1909) переход жидкости и растворенных в ней веществ из крови в ткани осуществляется через полупроницаемую мембрану капиллярных сосудов под влиянием ФД:

$$\text{ФД} = (\text{ГДК} + \text{ОДТ}) - (\text{ГДТ} + \text{ОДК}),$$

где: ФД — фильтрационное давление; ГДК — гидродинамическое давление крови на стенку сосудов (в артериальном конце капилляра) — 32,5 мм рт. ст.; ОДТ — онкотическое давление ткани — 4,5 мм рт. ст.; ГДТ — гидродинамическое давление ткани — 3 мм рт.ст.; ОДК — онкотическое давление крови — 25 мм рт. ст.

Следовательно, в артериальном капиллярном сосуде эффективное фильтрационное давление составляет 9 мм рт. ст., которое осуществляет переход жидкости из крови в ткани.

В венозном отрезке капилляров и в венулах гидродинамическое давление крови вследствие частичного перехода жидкости в интерстиций значительно снижается (до 17,5 мм рт. ст.). В результате этого

$$\text{ФД} = (17,5 + 4,5) - (3 + 25) = -6 \text{ мм рт. ст.}$$

Это обуславливают частичную резорбцию жидкости из ткани в кровь. Кроме того, часть интестициальной жидкости расходуется на образование лимфы и поступает в лимфатические сосуды.

Усиление трансудации межтканевой жидкости наблюдается при:

— увеличении гидродинамического давления крови на стенки микрососудов (при застое крови местного характера или при общей недостаточности кровообращения);

— уменьшении онкотического давления крови (при снижении продукции плазменных белков, прежде всего альбуминов, например, при голодании, при воспалительных и дистрофических изменениях в паренхиме печени, при расстройствах пищеварения и кишечного всасывания; значительная потеря белков при обширных ожогах, энтероколите, геморрагии, лимфоррагии, а также при заболеваниях воспалительной и дистрофической природы);

— задержке ионов натрия в организме (при первичном или вторичном гиперальдостеронизме);

— повышении сосудистой проницаемости для белков и межтканевой жидкости через стенку микрососудов под действием воспалительных агентов (мембраногенный механизм). В данном случае в интерстициальной жидкости более высокая концентрация белков (1,5–2 %) по сравнению с нормой (0,3–1,5 %).

В условиях патологии, вследствие недостаточности механизмов резорбции межтканевой жидкости в кровь или вследствие уменьшения ее притока в лимфатические капилляры, часть жидкости задерживается в тканях, способствуя развитию отека.

Нарушение резорбции жидкости в венозной части капилляра и посткапиллярной венуле чаще всего является следствием повышения тканевого коллоидно-осмотического давления, в меньшей степени обусловлено изменениями других параметров уравнения Старлинга.

К повышению коллоидно-осмотического давления могут привести задержка белков в интерстиции вследствие нарушения выведения их в лимфатическую систему, а также расщепление крупных белковых молекул на более мелкие под действием протеолитических ферментов тканевого происхождения и высвобождающихся из лейкоцитов при воспалении.

На транспорт веществ, в том числе и белков, через интерстиции могут существенным образом влиять регионарные особенности строения периваскулярной соединительной ткани, различные пространственные отношения между специализированными клетками и микрососудами. Коллагеновые волокна играют роль своеобразных «фибропроводов» в осуществлении транспорта веществ через интерстиции в направлении к специализированным клеткам и лимфатическим капиллярам, с одной стороны, и к посткапиллярным венулам, с другой.

В условиях патологии при повреждении тканей, для которого характерны дезорганизация структур, нарушение нормальных путей прекапиллярного и интерстициального транспорта веществ и уровня реабсорбции интерстициальной жидкости в целом может приобретать еще более выраженный характер.

### ***Сладж-феномен: определение понятия, виды, причины, механизмы развития и проявления***

**Сладж** — феномен, характеризующийся адгезией, агрегацией и агглютинацией ФЭК, что обуславливает сепарацию ее на конгломераты из эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и плазму, а также нарушение микрогемодиализации.

Факторы, способствующие возникновению внутрисосудистой агрегации эритроцитов:

1. Повреждение стенок микрососудов, вызывающее усиление фильтрации жидкости, электролитов и низкомолекулярных белков (альбуминов) в окружающие ткани. Вследствие этого в плазме крови увеличивается концентрация высокомолекулярных белков — глобулина и фибриногена, что, в свою очередь, является важнейшим фактором усиления агрегации эритроцитов. Абсорбция этих белков на мембранах эритроцитов уменьшает их поверхностный потенциал и способствует их агрегации.

2. Проникновение химических повреждающих агентов внутрь микрососудов и непосредственное действие их на эритроциты, вызывающее изменение физико-химических свойств их мембран и способствующее их агрегации.

3. Скорость кровотока в микрососудах, обусловленная функциональным состоянием приводящих артерий. Констрикция этих артерий приводит к замедлению кровотока в капиллярах (ишемии), способствуя агрегации эритроцитов и развитию стаза в капиллярах. При дилатации приводящих артерий и ускорении кровотока в капиллярах (АГ) внутрикапиллярная агрегация эритроцитов и стаз развиваются труднее и устраняются значительно легче.

**Сладжированная кровь характеризуется следующими особенностями:**

1. ФЭК формируют агрегаты.
2. Клетки крови имеют поврежденную поверхность и при любом контакте в кровотоке прилипают друг к другу.
3. Лейкоциты прилипают к стенкам микрососудов, эритроциты могут приклеиваться к клеткам стенки синусоидов и фагоцитироваться последними.
4. Четкое отграничение между поверхностью клетки и плазмой теряется.
5. Ламинарный поток крови меняется в связи с утолщением каждого слоя, возникают вихревые движения, устанавливается замедленный ток и закупорка просвета микрососуда.
6. Исчезает гомогенность потока, агрегаты становятся более отчетливо различимы, а позже наступает их осаждение.
7. Часть плазмы, из-за снижения скорости кровотока, содержащего коллоиды, проходит через стенки сосудов в ткани, кровь становится более вязкой.
8. Стенки кровеносных сосудов начинают терять свою нормальную форму, не получая адекватного питания.
9. Число эритроцитов уменьшается в связи с закупоркой ими мелких сосудов, а также из-за усиленного фагоцитоза этих клеток в печени и селезенке.

**Виды сладжа:**

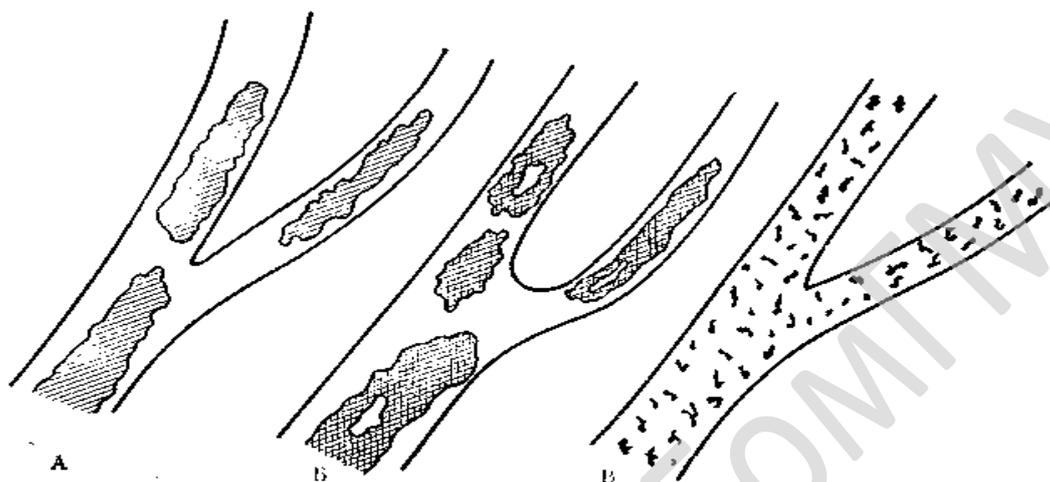
I. В зависимости от дозы введенного вещества сладж может быть **обратимый** (при наличии только агрегатов эритроцитов) и **необратимый** (при агглютинации эритроцитов).

II. В зависимости от размеров агрегатов, характера их контуров и плотности упаковки эритроцитов:

**классический** — крупные агрегаты с неровными очертаниями и плотной упаковкой эритроцитов. Этот вид сладжа развивается, когда какое-либо препятствие мешает свободному движению крови, а также при многих патологических процессах (рисунок 1 А). Агрегаты могут состоять из нескольких десятков и даже сотен эритроцитов;

**декстрановый** — различная величина агрегатов, округлые, плотно упакованные эритроциты, имеют свободные пространства в виде полостей (рисунок 1 Б). Возникает при введении в кровь декстрана;

**аморфный** (грануловидный) — мелкие агрегаты в виде гранул, состоящих из нескольких эритроцитов. Этот вид сладжа возникает при введении в кровь этилового спирта, АТФ, АДФ, протромбина, серотонина, норадреналина (рисунок 1 В).



**Рисунок 1 — Виды сладжа:**

**А — классический; Б — декстрановый; В — аморфный**

Размеры агрегатов при различных видах сладжа колеблются от  $10 \times 10$  до  $100 \times 200$  мкм и больше. Аморфные агрегаты проникают в мелкие сосуды. Более крупные агрегаты в зависимости от степени их уплотнения могут двигаться по сосудам, соответствующим их величине, или вызывать эмболию сосудов меньшего диаметра. При недостаточном уплотнении крупные агрегаты могут разрушаться на более мелкие при направлении в разветвляющиеся сосуды. Достаточно большая эластичность агрегата позволяет ему проходить через сосуды меньшего диаметра, чем его собственный. А также крупный агрегат, встречающий препятствие на своем пути, может «процеживаться» по одному эритроциту в узкий ответвляющийся сосуд.

### **Патогенез сладжа**

В *первые минуты* после повреждения в артериолах и венулах образуются агрегаты из тромбоцитов и хиломикрон (крупные липидные частицы размером до  $0,1-1$  мкм). Они образуют «белые» массы, которые постепенно увеличиваются и заполняют преимущественно капилляры и венулы. Они плотно фиксируются к стенке микрососудов, образуя «белый» тромб или уносятся в другие отделы сосудистой системы, создавая новые очаги тромбообразования. Процесс формирования «белых» масс завершается спустя  $12-18$  ч после повреждения.

В *первые часы* после повреждения отмечается образование агрегатов из эритроцитов. Величина отрицательного заряда на поверхности эритроцита является существенным фактором в сохранении суспензионной стабильности крови. Возникновению сладжа предшествуют процессы адсорбции белкового преципитата на поверхности эритроцита, в связи с этим снижается их заряд и создаются условия для сближения и агрегации. Этот процесс более выражен в венах, где скорость кровотока значительно снижается в результате прогрессивно развивающейся дилатации, обусловленной продуктами местного метаболизма. Затем агрегация распространяется и на другие сосуды. Снижается скорость кровотока, отделяется плазма от эритроцитов, наблюдается множественное микротромбообразование, явления стаза в венах, капиллярах и синусоидах приводит к развитию тканевой гипоксии во многих органах. В это время наблюдается большое число капилляров, заполненных одной плазмой, причем в одних капиллярах движение плазмы прекращено, в то время как в других перфузия плазмы через капилляры продолжается.

Спустя 12–18 ч после повреждения, микроциркуляторные нарушения прогрессируют, что проявляется в распространенной агрегации эритроцитов, эмболо- и тромбообразовании, сепарации плазмы и в раскрытии артериоловеноулярных анастомозов. Возможно и обратное развитие процесса в направлении дезагрегации.

#### **Последствия сладжа:**

1. Нарушение тока крови внутри сосудов (замедление, вплоть до полной остановки, турбулентный ток крови, включение артериоловеноулярных шунтов), расстройство процессов транскапиллярного тока ФЭК.

2. Нарушение метаболизма в тканях и органах с развитием дистрофий и расстройством пластических процессов в них. Нарушение обмена  $O_2$  и  $CO_2$  в связи с адгезией и агрегацией эритроцитов и развитие васкулопатий в результате прекращения или значительного уменьшения ангиотрофической функции тромбоцитов (они находятся в конгломератах ФЭК).

3. Развитие гипоксии и ацидоза в тканях и органах.

Сладж, возникая сначала как местная реакция ткани на повреждение, в итоге приводит к инициации и утяжелению КТН.

#### ***Стаз: определение понятия, виды, причины, механизмы развития и проявления***

**Стаз** — замедление или прекращение тока крови и/или лимфы в капиллярах, мелких артериях и венах.

#### **Виды стаза:**

**1. Капиллярный (истинный) стаз** возникает в результате препятствия кровотоку в капиллярах при нарушении текучести и вязкости крови из-за внутрикапиллярной агрегации ФЭК.

**2. Ишемический стаз** развивается как исход тяжелой ишемии, при снижении притока артериальной крови, замедлением скорости её тока, турбулентным его характером. Происходит агрегация и адгезия клеток крови.

**3. Застойный (венозно-застойный) стаз** является результатом замедления оттока венозной крови, сгущения её, изменения физико-химических свойств, повреждения форменных элементов крови. В последующем клетки крови агглютинируют, адгезируют друг с другом и со стенкой микрососудов, замедляя и останавливая отток венозной крови.

#### **Причины истинного стаза:**

— *повреждение стенок капилляров*, вызывающее усиления фильтрации жидкости, электролитов и низкомолекулярных белков (альбуминов) в окружающие ткани. Вследствие этого в плазме крови увеличивается концентрация высокомолекулярных белков — глобулинов, фибриногена и др., абсорбция этих белков на мембранах эритроцитов уменьшает их поверхностные потенциал и способствует их агрегации;

— *химические агенты*, действующие на эритроциты, вызывающие изменение физико-химических свойств мембран, изменение поверхностного потенциала мембран и способствуют агрегации эритроцитов;

— *снижение скорости кровотока в капиллярах*, обусловленная функциональным состоянием приводящих артерий. Констрикция этих артерий вызывает замедление кровотока в капиллярах (ишемию), способствуя агрегации эритроцитов и развитию стаза в капиллярах. При дилатации приводящих артерий и ускорении кровотока в капиллярах внутрикапиллярная агрегация эритроцитов и стаз развивается труднее и устраняется легче.

#### **Патогенез:**

Формирование стаза первично начинается с активации ФЭК и выделения ими большого количества проагрегантов (тромбоксан А<sub>2</sub>, ПгF, ПгE, аденозиндифосфат, катехоламины, АТ к ФЭК) и /или прокоагулянтов. На следующем этапе ФЭК агрегируют, агглютинируют и прикрепляются к стенке микрососуда. Это вызывает замедление тока крови в микрососудах и стаз.

### **Проявления стаза**

#### **Изменения в сосудах микроциркуляторного русла:**

— уменьшение внутреннего диаметра микрососудов при ишемическом стазе;

— увеличение просвета сосудов микроциркуляторного русла при венозозастойном стазе;

— формирование большого количества агрегатов ФЭК в просвете сосудов микроциркуляторного русла и на их стенках;

— образование микрокровоизлияний (при венозозастойном стазе).

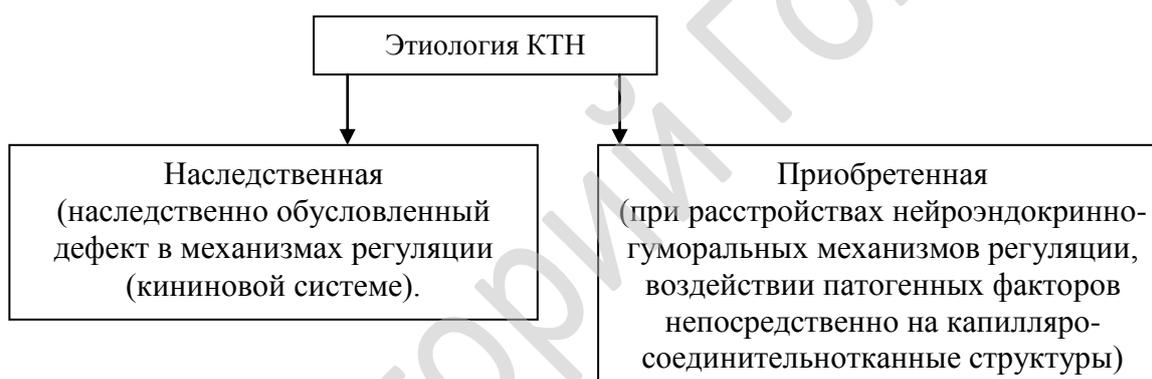
## Последствия стаза

При быстром устранении причины стаза происходит восстановление тока крови в сосудах МЦР и в тканях не развивается каких-либо существенных изменений. Длительный стаз (особенно ишемический) приводит к развитию дистрофических изменений в тканях и нередко к инфаркту.

### **Капилляротрофическая недостаточность**

КТН — состояние, характеризующееся нарушением крово- и лимфообращения в сосудах МЦР, расстройствами транспорта жидкости и форменных элементов крови через стенки микрососудов, замедлением тока/оттока межклеточной жидкости и нарушениями обмена веществ в тканях и органах.

Этиология КТН представлена на рисунке 2.



*Рисунок 2 — Этиология капилляротрофической недостаточности*

### **Виды капилляротрофической недостаточности:**

*По происхождению:*

- первичная (вначале повреждаются капилляросоединительнотканые структуры, затем органы и ткани);
- вторичная (первичные нарушения локализуются в самих тканях, их паренхиме, а капилляросоединительные структуры повреждаются вторично).

*По характеру поражения:*

- функциональная (нарушения транскапиллярного обмена возникают в результате расстройств механизмов регуляции);
- органическая (нарушения возникают в результате морфологических изменений самих капилляросоединительных структур).

*По степени распространенности:* системная и регионарная.

*По фазам нарушения транскапиллярного обмена:* компенсированная и декомпенсированная.

**Последствия КТН:** дистрофии, нарушение пластических процессов в тканях, расстройство жизнедеятельности органов и организма в целом.

### ***Типовые нарушения лимфодинамики***

**Недостаточность лимфообращения** — состояние, при котором лимфатические сосуды не выполняют свою основную функцию — осуществление постоянного и эффективного дренажа интерстиция.

#### **Виды недостаточности лимфообращения:**

##### **I. По этиологии:**

**1. Механическая:** течение лимфы затруднено в связи с наличием органических (сдавление опухолью, рубцом, экстирпация лимфатических узлов и сосудов) или функциональных причин (повышение давления в магистральных кровеносных сосудах, спазм лимфатических сосудов).

**2. Динамическая:** объем трансудации межтканевой жидкости превышает возможность лимфатической системы обеспечивать эффективный дренаж ткани.

**3. Резорбционная:** обусловлена структурными изменениями межтканевой ткани, накоплением белков и осаждением их патологических видов в интерстиции.

##### **II. По объему поражения: общая и местная.**

##### **III. По скорости возникновения и развития: острая и хроническая.**

К развитию острой общей недостаточности лимфообращения может вести двусторонний тромбоз подключичных вен. Хроническая общая недостаточность лимфообращения закономерно включается в проявления общей хронической недостаточности кровообращения (венозного застоя).

Основным заболеванием, при котором нарушается лимфообращение, является лимфедема. При лимфедеме в силу различных этиологических факторов нарушается отток лимфы от органов (чаще всего от нижних конечностей). Это приводит к появлению отека, накоплению кислых мукополисахаридов в коже и подкожной клетчатке, развитию массивного фиброза. Конечной стадией лимфедемы является фибредема (слоновость) конечностей. При этом конечность резко увеличена в размерах за счет фиброза кожи и подкожной клетчатки, кожа утолщена, часто со множеством трещин и разрастанием сосочков, участки кожи свисают в виде своеобразных фартуков. На этом фоне возможно образование поверхностных некрозов (трофических язв) с обильной лимфореей.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

### Ситуационные задачи

#### Задача 1

Пациентка В., 36 лет, более 13 лет болеет СД, обратилась к врачу с жалобами на быстрое ухудшение зрения, мелькание «мушек» и «прозрачных мелких предметов» перед глазами, резь в глазах при чтении мелкого шрифта. При обследовании установлены: значительное снижение остроты зрения, сужение латеральных полей зрения обоих глаз, неравномерное утолщение стенок микрососудов глазного дна, наличие в них микроаневризм и пристеночных микротромбов, отёк ткани сетчатки, наличие в ней новообразованных сосудов и микрогеморрагий.

В беседе с пациенткой врач сообщил, что ухудшение зрения у неё является результатом диабетической микроангиопатии патологических изменений в стенках микрососудов глазного яблока, дал необходимые рекомендации и назначил соответствующее лечение.

#### Вопросы

1. Какие виды расстройств микроциркуляции в ткани сетчатки глаза имеются у данной пациентки? Ответ обоснуйте.
2. К каким нарушениям микроциркуляции и каким образом могут привести микроаневризмы, утолщение стенок и пристеночные микротромбы сосудов?
3. О наличии какой формы (или форм) расстройств микроциркуляции свидетельствует отёк ткани сетчатки глаза?

#### Разбор задачи

1. Имеются все основные виды расстройств микроциркуляции. Наличие микротромбов, микрогеморрагий, утолщений стенок микрососудов свидетельствует об интраваскулярных и трансмуральных нарушениях микроциркуляции; ухудшение зрения, отёк ткани сетчатки, образование новых сосудов позволяют говорить об экстраваскулярных расстройствах микроциркуляции в сосудах глазного дна.

2. Микроаневризмы стенок микрососудов приводят к интраваскулярным и трансмуральным расстройствам (возникновение турбулентности, микротромбоз, складок, повышение проницаемости стенок микрососуда). Неравномерное утолщение их и пристеночные микротромбы обуславливают развитие интраваскулярных, трансмуральных и экстраваскулярных нарушений микроциркуляции, а также ишемии ткани.

3. Отёк сетчатки глаза связан с развитием экстраваскулярных расстройств микроциркуляции.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Укажите все правильные ответы*

**1. К микроциркуляторному руслу относятся сосуды диаметром:**

*Варианты ответа:*

- а) 7–10 мкм;
- б) 10–20 мкм;
- в) 20–50 мкм;
- г) 50–100 мкм;
- д) 100–150 мкм.

**2. К сосудам микроциркуляторной системы относятся:**

*Варианты ответа:*

- а) истинные капилляры;
- б) артериовенулярные анастомозы;
- в) лимфатические капилляры;
- г) лимфатические посткапилляры.

**3. Укажите роль юстакпиллярного кровотока:**

*Варианты ответа:*

- а) депонирование крови в зоне микроциркуляции;
- б) регуляция проницаемости микрососудов;
- в) ускорение венозного кровотока;
- г) регуляция капиллярного кровотока и транскапиллярного обмена;
- д) мобилизация депонированной крови;
- е) участие в терморегуляции.

**4. Нарушению реологических свойств крови в микрососудах способствуют:**

*Варианты ответа:*

- а) уменьшение жесткости мембраны эритроцитов;
- б) уменьшение деформируемости эритроцитов;
- в) усиление агрегации эритроцитов с образованием сетчатой суспензии;
- г) слипание эритроцитов и образование «монетных» столбиков»;
- д) изменение структуры потока крови в капиллярах;
- е) увеличение концентрации эритроцитов в кровеносной системе.

**5. Укажите факторы, способствующие стазу:**

*Варианты ответа:*

- а) увеличение фильтрации альбуминов в окружающие ткани;
- б) непосредственное влияние на ткани высокой или низкой температуры;
- в) дилатация приносящих сосудов;
- г) повреждение тканей кислотами или щелочами;
- д) констрикция приносящих сосудов.

**6. Укажите факторы, способствующие «включению» коллатерального кровообращения в зоне ишемии и вокруг нее:**

*Варианты ответа:*

- а) увеличение концентрации аденозина в ишемизированной ткани;
- б) тахикардия;
- в) увеличение градиента давления крови в артериальных сосудах выше и ниже окклюзии артерии;
- г)  $K^+$ -гиперииония в зоне ишемии;
- д) гипокалиемия в зоне ишемии.

**7. Назовите пути прохождения веществ через стенки микрососудов:**

*Варианты ответа:*

- а) фильтрация;
- б) диффузия;
- в) фагоцитоз;
- г) микровезикуляция.

**8. Назовите механизмы повышения проницаемости стенок сосудов под влиянием гистамина:**

*Варианты ответа:*

- а) округление эндотелиоцитов;
- б) расширение артериол;
- в) повреждение базальной мембраны стенок сосудов;
- г) спазм венул.

**9. Прохождение клеток крови через стенки капилляров и венул называется:**

*Варианты ответа:*

- а) хемотаксис;
- б) диапедез;
- в) фильтрация;
- г) фагоцитоз.

**10. Проницаемость стенок микрососудов повышают:**

*Варианты ответа:*

- а) соли кальция;
- б) серотонин;
- в) гиалуроновая кислота;
- г) нордреналин;
- д) аскорбиновая кислота;
- е) гистамин.

## Ответы к тестовым заданиям

1 — а, б, в, г, д

2 — а, б, в, г

3 — г

4 — б, в, г, е

5 — а, б, г, д

6 — а, в, г

7 — а, б, г

8 — а, б

9 — б

10 — а, б, в, е

# НАРУШЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

## *Артериальная гиперемия: виды, причины, механизмы развития и проявления*

**Артериальная гиперемия** — это состояние повышенного кровенаполнения органа или ткани, возникающее в результате усиленного притока крови к ним по артериальным сосудам.

### Причины артериальной гиперемии

#### **По происхождению:**

— *экзогенные* инфекционные (микроорганизмы и/или их эндо- и экзотоксины) и неинфекционные факторы различной природы;

— *эндогенные* (накопление избытка солей и конкрементов в тканях почек, печени, подкожной клетчатке; образование избытка БАВ, вызывающих снижение тонуса ГМК артериол: аденозина, Пг, кининов; образование избытка органических кислот: молочной, пировиноградной, кетоглутаровой).

#### **По природе:**

— *физические* (механическое воздействие, очень высокая температура, электрический ток);

— *химические* (органические и неорганические кислоты, щёлочи, спирты, альдегиды);

— *биологические* (физиологически активные вещества, образующиеся в организме: аденозин, ацетилхолин, простаглицлин, оксид азота).

### Механизмы артериальной гиперемии

Расширение малых артерий и артериол происходит за счет реализации следующих механизмов: нейрогенного, нейромииопаралитического, гуморального.

Нейрогенные механизмы АГ приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Нейрогенные механизмы артериальной гиперемии

Виды	Механизмы	Причины
<b>Нейротонический механизм</b> преобладание эффектов парасимпатических нервных влияний (по сравнению с симпатическими) на стенки артериальных сосудов	Активация парасимпатических эффекторных влияний и увеличение уровня ацетилхолина в нейромышечных синапсах стенок сосудов	При раздражении парасимпатических ганглиев, например, при их воспалении, сдавлении опухолью, рубцами, при травме
	Повышение холинореактивных свойств (чувствительности) холинорецепторов стенок сосудов к действию ацетилхолина	При увеличении внеклеточного уровня калия, водорода
<b>Нейропаралитический механизм</b>	Характеризуется снижением или отсутствием (параличом) симпатических нервных влияний на стенки артерий и артериол при: торможении или прекращении проведения нервных импульсов по симпатическим волокнам и, следовательно, выброса норадреналина в нейромышечных синапсах стенок артерий и артериол	При повреждении симпатических ганглиев или нервных окончаний в результате травмы, воспаления, пересечения их во время операции
	Снижение адренореактивных свойств стенок артерий или артериол	В связи с физико-химическими изменениями в очаге воспаления, ацидозом, снижением уровня ионов калия и др.

### **Нейромиопаралитический механизм:**

1. Истощение запасов катехоламинов в везикулах симпатических нервных окончаний в стенках артериол и прекапилляров.
2. Снижение тонуса мышечных волокон артериальных сосудов и прекапилляров.

Причины: продолжительное действие на ткани или органы различных факторов (тепла — при применении грелок, горчичников, лечебной грязи и др.), прекращение длительного давления на стенки артерий (например, асцитической жидкости, тугого бинта, давящей одежды).

Действие указанных факторов в течение длительного времени существенно снижает или полностью снимает миогенный и регуляторный (главным образом, адренергический) тонус стенок артериальных сосудов.

В связи с этим они расширяются, в них увеличивается количество протекающей артериальной крови.

**Гуморальный** механизм заключается в реализации 2 процессов:

1. Увеличение в ткани уровня БАВ с сосудорасширяющим действием (аденозин, NO, ПгЕ, ПгI<sub>2</sub>, кинины).

2. Повышение чувствительности рецепторов стенок артериальных сосудов и прекапилляров к вазодилататорам.

### **Виды артериальной гиперемии**

Различают физиологическую и патологическую АГ. Вид АГ определяют следующие критерии: адекватность воздействия причинного фактора и адаптивность для организма.

**1. Физиологическая АГ** адекватна воздействию и имеет адаптивное значение для организма:

— **функциональная АГ:**

*рабочая* развивается в органах и тканях в связи с увеличением их функции, например, гиперемия в сокращающейся мышце или в усиленно работающем органе;

*реактивная* — увеличение кровотока после его кратковременного ограничения;

— **защитно-приспособительная:** развивается при реализации защитных, компенсаторных и приспособительных реакций и процессов в тканях (например, в очаге воспаления, зоне некроза или кровоизлияния). В этих случаях АГ способствует доставке в ткани кислорода, субстратов метаболизма, иммуноглобулинов, фагоцитов, лимфоцитов, других клеток и агентов, необходимых для реализации местных защитных и восстановительных реакций.

**2. Патологическая АГ** возникает под действием необычных патологических раздражителей (химические вещества, токсины, продукты нарушенного обмена, образующиеся при воспалении, лихорадке, ожоге, механические факторы). Неадекватна воздействию, не связана с изменением функции органа или ткани и играет дезадаптивную — повреждающую роль.

**Патологическая рефлекторная АГ** — покраснение лица при патологических процессах во внутренних органах (сердце, печени, яичниках и др.).

**Постишемическая** — например, в артериальном русле органов брюшной полости после быстрого удаления большого количества асцитической жидкости сочетается с «перераспределительной» ишемией мозга, других органов, а также развитием коллапса; АГ в артериях кожи и мышц конечности после снятия длительно наложенного жгута может вызвать множественные капиллярные кровоизлияния в них; в зоне хронического воспаления АГ сочетается со стазом; гиперемия в месте длительного (часы) воздействия тепла: солнечного или грелки нередко приводит к геморрагиям.

**Воспалительная** — компенсаторно-приспособительная, развивается под воздействием вазоактивных веществ (медиаторов воспаления, образующихся в очаге воспаления, вызывающих резкое снижение базального тонуса сосудов).

**Коллатеральная** — возникает в связи с затруднением кровотока по магистральному артериальному стволу, закрытому тромбом или эмболом. Кровь устремляется по коллатеральным сосудам. Просвет их рефлекторно расширяется, приток артериальной крови усиливается и ткань получает увеличенное количество крови.

**Вакадная** — развивается в связи с уменьшением барометрического давления:

— *общая*, например, у водолазов и кессонных рабочих при быстром подъеме из области повышенного давления в область нормального давления. Возникающая гиперемия сочетается с газовой эмболией, тромбозом сосудов и кровоизлияниями;

— *местная* появляется на коже под действием медицинских банок, создающих над определенным участком разреженное пространство.

**На почве артериовенозных шунтов:** отмечается при повреждении сосудов; при засасывающем действии венозных сосудов.

### Значение артериальной гиперемии

Артериальная гиперемия может иметь как положительное, так и отрицательное значение для организма. Это зависит от того:

а) способствует ли она соответствию между интенсивностью микроциркуляции и метаболическими потребностями ткани;

б) обуславливает ли она устранение каких-либо местных нарушений в них. Если АГ способствует всему этому, то ее роль положительна, а если нет, то она оказывает патогенное влияние.

Значение АГ приведено в таблице 3.

Таблица 3 — Значение артериальной гиперемии

Значение артериальной гиперемии	
Положительное	Отрицательное
Усиление как доставки кислорода и питательных веществ в ткани и удаление из них продуктов метаболизма, что необходимо, однако, лишь в тех случаях, когда потребность тканей в этом повышена. При патологических условиях АГ также может иметь положительное значение, если она компенсирует те или иные нарушения, имеет компенсаторное значение	Вследствие местного повышения давления в микрососудах могут возникать кровоизлияния в ткань в результате разрыва сосудистых стенок (если они патологически изменены) или же диапедеза, когда наступает просачивание эритроцитов сквозь стенки капилляров; может развиваться также отек ткани. Эти явления особенно опасны в центральной нервной системе. Усиленный приток крови в головной мозг сопровождается неприятными ощущениями в виде головных болей, головокружения, шума в голове

## ***Венозная гиперемия: виды, причины, механизмы развития и проявления***

Венозная гиперемия — это типовая форма патологии регионарного кровотока, проявляющаяся избыточным кровенаполнением органа или ткани при уменьшении протекающей по их сосудам крови в результате препятствия оттоку венозной крови по венам.

### **Причины ВГ:**

Механическое препятствие оттоку венозной крови от тканей или органа в результате сужения просвета венул или вен при:

- их сдавливании (опухолью, отёчной тканью, рубцом, жгутом, тугой повязкой);
- их обтурации (тромбом, эмболом, опухолью);
- сердечной недостаточности;
- низкой эластичности венозных стенок, сочетающейся с образованием в них расширений (варикозов) и сужений.

### **Виды ВГ:**

*Общее венозное полнокровие* — часто встречающееся патологическое состояние, развивающееся при патологии сердца и отражающее острую или хроническую сердечно-сосудистую недостаточность, возникающую, например, при инфаркте миокарда, остром миокардите или хронической ишемической болезни сердца, пороках и опухолях сердца, кардиомиопатиях.

*Острое общее венозное полнокровие.* Вследствие недостатка кислорода в венозной крови в тканях развиваются гипоксия и ацидоз, повышается сосудистая проницаемость, прежде всего в микроциркуляторном русле, что приводит к плазматическому пропитыванию ткани и отеку, дистрофии. Поражаются органы, депонирующие кровь — легкие, печень, кожа с подкожной клетчаткой, почки, селезенка.

*Хроническое общее венозное полнокровие* характеризуется теми же процессами, что и острое, а также атрофией паренхимы и склерозом стромы за счет активации фибробластов и разрастания соединительной ткани, приводящей к уплотнению (индурации) пораженных органов.

*Местное венозное полнокровие:* обтурационное, обусловленное закрытием просвета вены тромбом, эмболом, воспалительным процессом; компрессионное, возникающее при остром или хроническом сдавливании вены жгутом, опухолью, разрастающейся рубцовой тканью; коллатеральное, формирующееся при затруднении оттока крови по магистральному венозному сосуду.

### **Основные патогенные факторы ВГ:**

- *гипоксия* (вначале циркуляторного типа, а при длительной гиперемии — смешанного типа);
- *отёк ткани* (в связи с увеличением гемодинамического давления на стенку венул и вен, повышения проницаемости их стенок, гиперосмии и гиперонкии в регионе ВГ);

- *кровоизлияния в ткани* (в результате перерастяжения и разрывов стенок посткапилляров и венул);
- *кровотечения* (внутренние и наружные).

#### **Последствия ВГ:**

- снижение специфических и неспецифических функций органов и тканей;
- гипотрофия и гипоплазия структурных элементов тканей и органов;
- некроз паренхиматозных клеток;
- развитие соединительной ткани (склероз, цирроз) в органах.

Защитное действие ВГ заключается в том, что замедление кровотока препятствует распространению медиаторов воспаления и патогенов из очага воспаления и облегчает эмиграцию лейкоцитов. При венозном застое в условиях умеренной циркуляторной гипоксии активируются макрофаги, стимулируется формирование соединительной ткани.

#### ***Ишемия: виды, причины, механизмы развития и проявления***

Ишемия — типовая форма патологии регионарного кровотока, характеризующаяся несоответствием между объемом притекающей артериальной крови к органам тканям и потребностью в ней.

Причины ишемии:

*Физические:* механическое сдавление артериальных сосудов опухолью, жгутом, инородным телом; сужение или сдавление сосуда изнутри тромбом, эмболом, атеросклеротической бляшкой; действие чрезмерно низкой или высокой внешней температуры.

*Химические:* химические вещества, вызывающие сокращение ГМК артериальных сосудов и сужение их просвета (никотин, лекарственные средства (препараты адреналина, ангиотензина).

*Биологические* эндогенные БАВ с сосудосуживающим действием (катехоламины, ангиотензин II, АДГ, эндотелин), БАВ микробного происхождения (их экзо- и эндотоксины, метаболиты с вазоконстрикторным действием).

#### **Виды ишемии:**

**1. Ангиоспастическая** (рефлекторная): возникает в результате спазма артерий, обусловленного либо повышением тонуса вазоконстрикторов, либо воздействием на стенку сосуда сосудосуживающих веществ. В ряде случаев спазм сосудов связан с изменением функционального состояния гладких мышц стенок сосудов, в результате чего повышается их чувствительность к прессорным агентам.

**2. Компрессионная:** при сдавлении артерий рубцом, опухолью, наложенным жгутом и т. д.

**3. Обтурационная:** возникает при частичном или полном закрытии просвета артерии тромбом, эмболом, атеросклеротической бляшкой.

#### 4. Перераспределительная: при централизации кровообращения.

Механизмы развития ишемии делят на 2 группы:

1) преимущественно снижающие приток артериальной крови к тканям и органам: нейрогенные механизмы, гуморальный, механический;

2) преимущественно повышающие потребление тканями и органами кислорода и субстратов метаболизма при значительном повышении функции органа или ткани.

Нейрогенные механизмы (нейротонический и нейропаралитический) развития ишемии представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Нейрогенные механизмы ишемии

Виды	Механизмы	Причины
<b>Нейротонический механизм</b>	Преобладание эффектов симпатической нервной системы на стенки артериол в сравнении с парасимпатической. Увеличивается выброс из адренергических терминалей катехоламинов и/или повышается чувствительность к ним адренорецепторов стенок артериол	Стресс; действие на ткани низкой температуры, механической травмы, химических веществ
<b>Нейропаралитический механизм</b>	Устранение или снижение (паралич) парасимпатических влияний на стенки артериол, уменьшение их просвета и притока к тканям артериальной крови. При торможении или блокаде проведения нервных импульсов по парасимпатическим волокнам к стенкам артериол снижается высвобождение ацетилхолина из нервных волокон стенок артерий, артериол и прекапилляров. В условиях патологии доминируют симпатические влияния на рецепторы ГМК стенок артериол, что приводит к их сужению и ишемии тканей	При воспалении или механических травмах парасимпатических нервных окончаний, хирургическом удалении парасимпатических ганглиев или пересечении парасимпатических нервов

**Гуморальный механизм развития ишемии** заключается в увеличении содержания в тканях веществ с вазоконстрикторным действием (например, ангиотензина II, тромбоксана A<sub>2</sub>, адреналина, ПгF) и/или чувствительности рецепторов стенок артериол к агентам с сосудосуживающим действием (например, при увеличении в тканях [Ca<sup>2+</sup>] или [Na<sup>+</sup>]). Это приводит к сокращению ГМК стенок артериол, сужению их и к развитию ишемии.

#### **Механическое звено патогенеза ишемии:**

— сдавление (компрессия) артериального сосуда опухолью, рубцом, отёчной тканью, жгутом;

— уменьшение (вплоть до полного закрытия — обтурации) просвета артериолы (например, тромбом, агрегатом форменных элементов крови, эмболом).

## **Общие изменения в организме при местных нарушениях кровообращения**

Общие проявления нарушений периферического кровообращения приведены в таблице 5.

Таблица 5 — Проявления нарушений периферического кровообращения

<b>Признак</b>	<b>Артериальная гиперемия</b>	<b>Венозная гиперемия</b>	<b>Ишемия</b>
Цвет органа или ткани	Покраснение участка органа или ткани	Цианоз	Побледнение
Изменения температуры участка органа или ткани	Повышение температуры участка органа или ткани	Снижение температуры участка органа или ткани	Снижение температуры участка органа или ткани
Изменение объема или тургора участка органа или ткани	Увеличение объема или тургора участка органа или ткани	Пастозность (отек)	Уменьшение объема и тургора ишемизированных тканей и органов вследствие недостаточности их кровеносного и лимфонополнения
Изменение числа и диаметра сосудов	Увеличение числа и диаметра артериальных сосудов	Увеличение числа и диаметра венозных сосудов	Снижение величины пульсаций артерий в результате уменьшения их систолического наполнения
Изменение обмена веществ и функции органа	Повышение обмена веществ, усиление функции органа	Нарушение обмена веществ и функции из-за гипоксии, последующего разрастания соединительной ткани	Нарушение обмена веществ, возникновение боли, парестезии вследствие раздражения рецепторов недоокисленными продуктами обмена веществ, нарушение функций и дистрофия

Изменения в сосудах МЦР при нарушениях периферического кровообращения приведены в таблице 6.

Таблица 6 — Изменения в сосудах микроциркуляторного русла при артериальной гиперемии, венозной гиперемии и ишемии

<b>Признак</b>	<b>Вид нарушения</b>		
	<b>АГ</b>	<b>ВГ</b>	<b>Ишемия</b>
Диаметр и количество сосудов МЦР	Увеличение диаметра и числа артериол и капилляров. Возрастает число функционирующих капилляров	Изменение числа функционирующих капилляров, расширение капилляр и венул	Сужение артериальных сосудов, уменьшение количества функционирующих капилляров

Окончание таблицы 6

Признак	Вид нарушения		
	АГ	ВГ	Ишемия
Скорость тока крови	Ускорение тока крови	Замедление или прекращение оттока венозной крови, маятникообразное движение крови в венах	Замедлением кровотока по микрососудам вплоть до стаза
Изменение осевого «цилиндра» и зоны плазматического тока	Сужение осевого «цилиндра» и расширение зоны плазматического тока	Расширение осевого «цилиндра» и сужение зоны плазматического тока	Расширение осевого «цилиндра» и сужение зоны плазматического тока
Артериоловенозная разница по кислороду	Увеличение	Уменьшение	Понижение напряжения кислорода в ишемизированной ткани
Лимфообразование и лимфообращение	Увеличение лимфообразования и лимфооттока	нарушение лимфообразования и лимфооттока	Уменьшение образования межтканевой жидкости и лимфы

***Компенсаторные процессы при нарушении периферического кровотока***

При ишемии нередко наступает полное или частичное восстановление кровоснабжения пораженной ткани (даже если препятствие в артериальном русле остается). Степень компенсации зависит от анатомических, физиологических факторов кровоснабжения соответствующего органа и от длительности процесса, приводящего к выключению сосуда, определяющего скорость и степень вступления в действие коллатерального кровообращения.

**К анатомическим факторам** относятся особенности артериальных ветвлений и анастомозов.

1. Органы и ткани с хорошо развитыми артериальными анастомозами (когда сумма их просвета близка по величине к таковой закупоренной артерии) — это кожа, брыжейка. В этих случаях закупорка артерий не сопровождается каким-либо нарушением кровообращения на периферии, так как количество крови, притекающей по коллатеральным сосудам, с самого начала бывает достаточным для поддержания нормального кровоснабжения ткани.

2. Органы и ткани с недостаточными коллатеральными — это легкие, печень, стенка кишечника. Просвет коллатеральных артерий в них обычно в большей или меньшей степени недостаточен, чтобы обеспечить коллатеральный приток крови.

3. Органы и ткани, артерии которых имеют мало (или вовсе не имеют) анастомозов, и поэтому коллатеральный приток крови в них возможен

только по непрерывной капиллярной сети — почки, сердце, селезенка, ткань мозга. При возникновении препятствия в артериях указанных органов в них возникает тяжелая ишемия, и в результате нее — инфаркт.

**Физиологическим фактором**, способствующим коллатеральному притоку крови, является активная дилатация артерий органа. Как только из-за закупорки или сужения просвета приводящего артериального ствола в ткани возникает дефицит кровоснабжения, начинает работать физиологический механизм регулирования, обуславливающий усиление притока крови по сохранным артериальным путям. Этот механизм обуславливает вазодилатацию, так как в ткани накапливаются продукты нарушенного обмена веществ, которые оказывают прямое действие на стенки артерий, а также возбуждают чувствительные нервные окончания, вследствие чего наступает рефлекторное расширение артерий. При этом расширяются все коллатеральные пути притока крови в участок с дефицитом кровообращения, и скорость кровотока в них увеличивается, способствуя кровоснабжению ткани, испытывающей ишемию.

Этот механизм компенсации функционирует неодинаково у разных людей и даже в одном и том же организме при различных условиях. У ослабленных длительной болезнью людей механизмы компенсации при ишемии могут функционировать недостаточно. Для эффективного коллатерального кровотока большое значение имеет также состояние стенок артерий: склерозированные и потерявшие эластичность коллатеральные пути притока крови менее способны к расширению, и это ограничивает возможность полноценного восстановления кровообращения.

Если кровоток в коллатеральных артериальных путях, снабжающих кровью область ишемии, относительно долго остается усиленным, то стенки этих сосудов постепенно перестраиваются таким образом, что они превращаются в артерии более крупного калибра. Такие артерии могут полностью заменить ранее закупоренный артериальный ствол, нормализуя кровоснабжение тканей.

**Шунтирование.** Шунтирование — создание дополнительного пути в обход пораженного участка какого-либо сосуда с помощью системы шунтов.

Недостаточность лимфообращения при блокаде лимфатического русла может быть компенсирована определенным функциональным резервом, который позволяет до определенной степени повысить объем и скорость дренажа (лимфо-лимфатические шунты, лимфо-венозные шунты).

### ***Тромбоз: виды тромбов, причины, стадии, механизмы процесса тромбообразования***

**Тромбоз** — это процесс прижизненного образования на внутренней поверхности стенки сосудов конгломератов, состоящих из фибрина и ФЭК. Эти конгломераты называются тромбами.

## Виды тромбов

### I. По составу:

1. Белый (серый, агглютинационный, конгломинационный): в его составе преобладают агрегаты слившихся форменных элементов крови, образуется медленно при быстром токе крови, в частности в артериях, между трабекулами внутренней поверхности сердца, на створках клапанов при эндокардите. Состав: тромбоциты, волокна фибрина, нейтрофилы.

2. Красный: образуется при быстром свертывании кровяного столба и медленном токе крови. Это обычно обтурирующая форма и встречается в венах. Состав: тромбоциты, волокна фибрина, эритроциты.

3. Смешанный: имеется сочетание клеточного состава как белого, так и красного тромба. Образуется в артериях, венах, аневризмах артерий и сердца.

4. Гиалиновый: обычно множественные и формируются только в сосудах микроциркуляторного русла при шоке, ожоговой болезни, тяжелых травмах, ДВС-синдроме, тяжелой интоксикации. В их состав входят преципитированные белки плазмы и агглютинированные ФЭК.

II. По отношению к просвету сосуда: пристеночные и обтурирующие (обычно красные). В первом случае хвост тромба растет против тока крови, тогда как во втором — может распространяться в любом направлении.

### III. По этиологии:

Марантический тромб — возникает при истощении организма, когда развивается дегидратация и отмечается гемоконцентрация. Как правило, встречается в поверхностных венах конечностей и в синусах твердой мозговой оболочки у лиц старческого возраста.

Опухолевый тромб — образуется при врастании злокачественного новообразования в просвет вены и разрастании там по току крови или при закупорке конгломератом опухолевых клеток просвета микрососудов.

Тромбы, сопровождающие заболевания системы крови — возникают при полицитемиях, лейкозах. При полицитемии в венах обычно возникают красные тромбы, являющиеся источниками эмболии, а при лейкозах образуются тромбоцитарные тромбы в сосудах МЦР или обычные белые тромбы в тех участках вен, где развиваются лейкозные инфильтраты.

Септические тромбы — инфицированные смешанные тромбы в венах, развивающиеся при гнойных васкулитах, сепсисе.

В некоторых случаях тромбоз выступает как компенсаторно-приспособительный процесс, который направлен на остановку кровотечения при повреждении или разрыве сосуда.

### Основные факторы тромбообразования (триада Вирхова):

1. Повреждение сосудистой стенки, возникающее под действием физических (механическая травма, электрический ток), химических (NaCl, AgNO<sub>3</sub> и др.), биологических (эндотоксины микробов) факторов, нарушений метаболизма, а также при изъязвлении, воспалительных, аллергических, атеросклеротических и др. процессах.

2. Нарушение состава крови: активности свертывающей и противосвертывающей систем (повышение концентрации тромбина, тромбопластина, уменьшение содержания антикоагулянтов).

3. Замедление кровотока, его завихрения.

### **Исходы тромбоза:**

#### **Благоприятные:**

- *асептический аутолиз* тромба под влиянием протеолитических ферментов лейкоцитов;
- *организация* — замещение соединительной тканью;
- *канализация тромба* (появление щелей или каналов, выстланных эндотелием);
- *васкуляризация тромба* (выстланные эндотелием каналы превращаются в сосуды);
- *обызвествление тромба* — *петрификация*.

#### **Неблагоприятные:**

- *отрыв тромба* или его части и превращение в *тромбоэмбол*;
- *септическое расплавление тромба*, при попадании в тромботические массы гноеродных бактерий, что ведет к тромботической эмболии сосудов различных органов и тканей (при сепсисе).

**Последствия тромбоза** определяются быстротой его развития, локализацией и распространенностью, а также исходом. В некоторых случаях можно говорить о благоприятном значении тромбоза, например при тромбозе аневризмы, когда тромб «укрепляет» ее стенку. Обтурирующие тромбы в артериях могут стать причиной инфаркта или гангрены. Пристеночные, медленно образующиеся тромбы даже в крупных артериальных стволах могут не вести к тяжелым последствиям, так как в таких случаях успевает развиваться коллатеральное кровообращение.

Обтурирующие тромбы в крупных венах дают различные проявления в зависимости от их локализации. Например, характерную клиническую картину дает тромбофлебит (флебит, осложненный тромбозом) вен нижних конечностей, а флеботромбоз (тромбоз вен) становится источником тромбоэмболии легочной артерии.

Клиническое значение тромбозов и тромбоэмболий обусловлено тем, что они часто становятся смертельными осложнениями многих заболеваний.

### **Профилактика и терапия**

Основными профилактическими мероприятиями являются устранение этиологических факторов; правильная эластическая компрессия, адекватный режим активности и правильно подобранная антикоагулянтная и дезагрегантная терапия.

## ***Эмболия: виды эмболий, причины и механизмы образования***

Эмболия — феномен, характеризующийся циркуляцией в кровеносном или лимфатическом русле образования, в норме в нем не встречающегося, и закрытием, либо сужением этим образованием кровеносного или лимфатического сосуда.

**Эмбол** — плотное образование, циркулирующее в полостях сердца, в просвете кровеносных или лимфатических сосудов, в норме в них не встречающихся.

### **Виды эмболии:**

#### **I. По характеру эмболов:**

— *экзогенная* эмболия (воздушная, инородными телами), газовая (при кессонной болезни);

— *эндогенная* (тромбоэмболия, жировая, клеточная или тканевая, эмболия околоплодными водами).

#### **II. По локализации различают:**

— *сосудов малого круга кровообращения (венозная);*

— *сосудов большого круга кровообращения (артериальная);*

— *системы воротной вены.*

Как правило, эмболы движутся по току крови. Исключением являются:

**Ретроградная эмболия** отмечается при наличии массивных эмболов, когда они в силу своей тяжести продвигаются против тока крови.

**Парадоксальная эмболия** при врожденных пороках сердца, в частности при дефектах межпредсердной или межжелудочковой перегородки, в результате чего эмболы могут попасть из правой половины сердца в левую, минуя малый круг.

**Воздушная эмболия** развивается в результате попадания в кровоток пузырьков воздуха при ранениях или пункции крупных венозных стволов или синусов, закрытых повреждениях легкого. При поступлении большого количества воздуха из легких в кровь при воздействии на человека взрывной ударной волны (воздушной, водяной), а также взрывной декомпрессии и быстром подъеме на большую высоту. При этом, резкое расширение легочных альвеол, разрыв их стенки и поступление воздуха в капиллярную сеть приводят к эмболии сосудов большого круга кровообращения.

**Газовая эмболия** при определенном сходстве с воздушной имеет несколько иные механизмы развития. В основе ее лежат изменения растворимости газов в жидкости пропорционально давлению в среде. Так, при быстром подъеме водолазов, находившихся на значительной глубине, при скоростном подъеме в разгерметизированном высотном летательном аппарате газы воздуха либо специальной дыхательной смеси, растворенные в крови, высвобождаются и, свободно циркулируя в ней, становятся источником эмболии.

**Эмболия инородными телами** возможна вследствие проникновения их в сосудистое русло при огнестрельных ранениях (осколки, дробь, пули), иногда при попадании в сосуды обломков катетеров. Значительно чаще источником этого вида эмболии оказываются известь, кристаллы холестерина, содержащиеся в атероматозной массе, попадающей в кровоток при разрушении и изъятии атеросклеротических бляшек. Эмболия инородными телами, имеющими большой удельный вес, может быть ретроградной. Такие эмболы способны перемещаться при изменении положения тела.

**Тромбоэмболия** — эмболия частицами оторвавшегося тромба. Возникает в начальной стадии тромбообразования или при его асептическом или септическом расплавлении («больной» тромб), а также при нарушении ретракции тромба и свертывания крови. «Больные» тромбы чаще всего образуются в венах нижних конечностей, таза, печени, вызывая эмболию малого круга кровообращения. Тромбоэмболия большого круга кровообращения наблюдается при отрыве тромботических масс с клапанов левой половины сердца (эндокардит) или при тромбозе артерий (атеросклероз).

**Жировая эмболия** — закупорка мелких сосудов капельками жира. Это осложнение может сопутствовать любому повреждению кости, мягких тканей, но чаще наблюдается при переломах верхней трети голени, бедренной кости и костей таза. При остеомиелите, остром панкреатите, жировой дистрофии печени, инъекции масляных растворов лекарственных средств или при несоблюдении правил введения жировых эмульсий для парентерального питания.

**Эмболия околоплодными водами** может возникнуть во время родов при повреждении сосудов матки на участке отделившейся плаценты; развивается эмболия малого круга кровообращения, сопровождающаяся длительно не прекращающимся кровотечением из матки.

**Клеточная, или тканевая,** — эмболия включает перенос с током крови фрагментов опухоли с развитием гематогенных метастазов, также может наблюдаться при тяжелых травмах с размозжением мягких тканей. Наиболее частым проявлением служит развитие острого нарушения мозгового кровообращения вследствие переноса током крови материала распадающейся атеросклеротической бляшки в сосуды головного мозга.

**Бактериальная** — осложнение любого гнойно-воспалительного процесса, обусловленное переносом бактериальных конгломератов, инфицированных фрагментов тромба или ткани. Это приводит к развитию метастатических гнойных очагов.

**Паразитарная** — встречается при гельминтозах. Так, например, при аскаридозе возможна эмболия сосудов легких. В тропических странах часто встречается эмболия лимфатических сосудов конечностей, что приводит к нарушению оттока лимфы от конечностей с формированием слоновости.

**Эмболия большого круга кровообращения** развивается при патологических процессах в левой половине сердца и в начальной части аорты (тромбоэндокардит, инфаркт миокарда).

**Эмболия малого круга кровообращения** развивается при образовании эмболов в венах большого круга и правой половине сердца.

**Эмболия воротной вены** характеризуется образованием эмболов при патологических процессах в кишечных венах (энтероколиты, кишечная непроходимость и т. д.).

**Последствия и исходы эмболии** определяются размерами и количеством эмболов, маршрутами миграции в сосудистой системе и характером образующего их материала. В зависимости от величины эмболов различают эмболию крупных сосудов и микроциркуляторного русла. Все эмболии, за исключением воздушной и газовой, являются осложнениями других заболеваний, течение которых они отягощают вплоть до летального исхода. Наиболее часто выявляют венозную тромбоэмболию, при которой эмболы, в зависимости от своего размера, задерживаются в периферических ветвях легочной артерии, вызывая геморрагические инфаркты легких, либо закрывают их просвет уже в начальных отделах, что ведет к внезапной смерти. Однако нередки случаи, когда тромбоэмболы при сравнительно небольшом диаметре, но значительной протяженности под действием потока крови обтурируют сосуды значительно большего калибра, чем их собственный, либо задерживаются в месте разветвления общего легочного ствола.

### **Принципы профилактики и терапии эмболии**

При обнаружении эмболии проводят незамедлительное медикаментозное лечение препаратами, препятствующими тромбоэмболии. Пораженные вены перевязывают, чтобы предотвратить движение эмбола далее.

Лечение может быть как медикаментозное, так и хирургическое, заключающееся в удалении эмбола из просвета сосудов (эмболэктомия), а также кислородная терапия. При этом рекомендован строгий постельный режим.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

### **Ситуационные задачи**

#### **Задача 1**

Пациенту Д., 68 лет, страдающему хроническим гепатитом и циррозом печени, проводилась пункция брюшной полости для выведения асцитической жидкости. На 15-й минуте процедуры, после удаления 5 л жидкости, пациент пожаловался на слабость, головокружение и тошноту, но

процедура была продолжена. После выведения ещё 1,5 л жидкости пациент потерял сознание. Через несколько минут после оказания неотложной помощи сознание восстановилось, но пациент по-прежнему жалуется на сильную слабость, головокружение, тошноту.

### **Вопросы**

1. В чём заключалась ошибка при проведении процедуры у данного пациента?
2. Каковы механизмы развития обморока при удалении асцитической жидкости?
3. Каковы возможные механизмы компенсации расстройств кровообращения в мозге в подобной ситуации?
4. Почему компенсаторные механизмы системы кровообращения у данного пациента оказались малоэффективными?

### **Разбор задачи**

1. Ошибка заключалась в слишком быстром выведении большого количества трансудата из брюшной полости. Жидкость необходимо выводить медленно, с небольшими перерывами. В этих условиях происходит адаптация регионарной гемодинамики к возникающему перераспределению крови.

2. При асците трансудат сдавливает сосуды портальной системы. При быстром выпуске жидкости они резко расширяются и переполняются кровью. Возникает перераспределение объема циркулирующей крови, снижается регионарный кровоток в сосудах головного мозга и органов грудной клетки. К развитию обморока приводит также ишемия и гипоксия мозга.

3. В подобной ситуации должны были включиться физиологические факторы, способствующие активации коллатерального притока крови (например, рефлекторное расширение артерий, усиление притока крови по сохранённым артериальным путям). Накопление веществ нарушенного обмена при ишемии и гипоксии оказывает прямое влияние на стенки артерий, расширяя их.

4. Компенсаторные механизмы системы кровообращения у данного пациента оказались малоэффективными потому, что мозг относится к тканям с недостаточными коллатеральными путями. Полноценное восстановление кровотока возможно при отсутствии склерозирования и нарушений эластичности сосудов головного мозга. Скорее всего, у пациента имеется атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, исходно недостаточное его кровоснабжение, что способствовало усугублению данной ситуации.

## Задача 2

На приёме в поликлинике мужчина 56-ти лет предъявил жалобы на быструю утомляемость и боли в икроножных мышцах при ходьбе, прекращающиеся после остановки (симптом «перемежающейся хромоты»), зябкость ног, чувство их онемения, «ползания мурашек» и покалывания (парестезии) в покое. Пациент много курит (с юношеского возраста), его профессия связана с периодами длительного охлаждения (работа на открытом воздухе в осенне-зимнее время). При осмотре: стопы бледные, кожа на них на ощупь сухая, холодная, ногти крошатся; пульс на тыльной артерии стопы и на задней большеберцовой артерии на обеих конечностях не прощупывается. Предварительный диагноз «облитерирующий эндартериит».

### Вопросы

1. Какая форма нарушения регионарного кровообращения имеется у пациента? Назовите её характерные признаки.
2. Каковы механизмы её развития у данного пациента?
3. Каковы возможные неблагоприятные последствия расстройств кровообращения у пациента?
4. Каковы наиболее вероятные механизмы развития представленных в ситуации симптомов?

### Разбор задачи

1. Ишемия. Её признаки: утомляемость, боли в икроножных мышцах при ходьбе, зябкость ног, парестезии.
2. Воспалительный процесс, затрагивающий стенки артерий, привёл к их облитерации и ухудшению проходимости (ишемия обтурационного типа). Кроме того, имеется ангиоспастический компонент ишемии, связанный с повышением чувствительности стенок сосудов к вазоконстрикторным воздействиям.
3. При прогрессировании болезни прогноз неблагоприятен. Ишемическая дистрофия тканей конечностей может смениться их некрозом, в первую очередь в дистальных отделах, где возможности коллатерального кровообращения анатомически ограничены.
4. Нарушается микроциркуляция крови и лимфы в сосудах нижних конечностей при ишемии. В микрососудах понижается перфузионное давление, уменьшается объёмная и линейная скорость кровотока, уменьшается доставка кислорода и энергетических субстратов, в тканях развивается ацидоз, ионный дисбаланс, накапливаются биологически активные продукты нарушенного обмена веществ.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Укажите все правильные ответы*

**1. Укажите виды типовых нарушений периферического кровообращения:**

*Варианты ответа:*

- а) коарктация аорты;
- б) АГ;
- в) ВГ;
- г) патологическое депонирование крови;
- д) ишемия;
- е) артериальная гипертензия.

**2. Укажите стрелками, какие артериальные гиперемии являются патологическими, а какие физиологическими?**

*Варианты ответа:*

	рабочая; постишемическая;	
	воспалительная;	
	артериальная, возникающая	
Патологические	условно-рефлекторно (краска стыда);	Физиологические
	рефлекторная, возникающая	
	при действии адекватных доз	
	физических и химических факторов	

**3. Укажите изменения микроциркуляции, характерные для АГ:**

*Варианты ответа:*

- а) увеличение количества функционирующих капилляров;
- б) уменьшение внутрикапиллярного давления;
- в) увеличение скорости кровотока в капиллярах;
- г) усиление лимфооттока из ткани;
- д) усиление фильтрации жидкости из сосудов в ткань;
- е) значительное расширение функционирующих капилляров.

**4. Укажите возможные последствия АГ:**

*Варианты ответа:*

- а) микро- и макрокровоизлияния в окружающие ткани;
- б) тромбоз сосудов гиперемированного участка;
- в) стаз в капиллярах гиперемированного участка;
- г) снижение оксигенации тканей;
- д) торможение обменных процессов в гиперемированном участке.

**5. Укажите изменения микроциркуляции, характерные для венозной гиперемии:**

*Варианты ответа:*

- а) замедление кровотока в мелких артериях, капиллярах и венах;
- б) маятникообразный кровоток;
- в) усиление лимфооттока из ткани;
- г) уменьшение функционирующих вен и капилляров;
- д) увеличение артериовенозной разницы давления.

**6. Укажите возможные последствия венозной гиперемии:**

*Варианты ответа:*

- а) разрастание соединительной ткани;
- б) усиление функций органа;
- в) дистрофия тканей;
- г) кровоизлияние.

**7. К развитию ишемии могут привести:**

*Варианты ответа:*

- а) обтурация артериолы тромбом;
- б) сдавление вен рубцующейся тканью;
- в) ангиоспазм;
- г) атеросклеротические изменения сосудов;
- д) сдавление артерии опухолью.

**8. Возникновение воздушной эмболии могут вызвать:**

*Варианты ответа:*

- а) повреждение крупных вен (шеи, матки);
- б) операция на сердце;
- в) перепад атмосферного давления от повышенного к нормальному у водолазов;
- г) быстрый подъем на высоту;
- д) разгерметизация кабины летательного аппарата.

**9. Укажите возможные последствия тромбоза глубоких вен нижних конечностей:**

*Варианты ответа:*

- а) эмболия артерий мозга;
- б) тромбоэмболия легочных артерий;
- в) портальная гипертензия;
- г) эмболия сосудов почек;
- д) эмболия сосудов кишечника.

**9. Укажите стрелками, в каких случаях эмболы могут заноситься в малый круг кровообращения, а в каких случаях в большой круг кровообращения:**

*Варианты ответа:*

	венозной системы	
	большого круга кровообращения;	
	артериальной системы большого	
	круга кровообращения;	
в малый круг	артериальной системы малого	в большой круг
кровообращения	круга кровообращения;	кровообращения
	венозной системы малого круга	
	кровообращения;	
	правого сердца;	
	левого сердца	

#### **Ответы к тестовым заданиям**

1 — б, в, д.

2 — к патологическим АГ относятся: постишемическая, воспалительная; к физиологическим АГ относятся: рабочая; артериальная, возникающая условно рефлекторно (краска стыда); рефлекторная, возникающая при действии адекватных доз физических и химических факторов.

3 — а, в, г, д.

4 — а.

5 — а, б.

6 — а, в, г.

7 — а, в, г, д.

8 — а, б.

9 — б.

10 — эмболы в малый круг кровообращения могут заноситься из: венозной системы большого круга кровообращения; артериальной системы малого круга кровообращения; правого сердца; — эмболы в большой круг кровообращения могут заноситься из: артериальной системы большого круга кровообращения; венозной системы малого круга кровообращения; левого сердца.

# ВОСПАЛЕНИЕ

## ***Воспаление: определение понятия, этиология, признаки и основные компоненты***

**Воспаление** (*inflammatio*, от лат. *in-flammare* — воспламенить) — типовой патологический процесс, сформировавшийся в эволюции как защитно-приспособительная реакция организма на воздействие патогенного (флогогенного) фактора, характеризующийся развитием как патогенных, так и адаптивных реакций организма, направлен на локализацию, уничтожение и удаление из организма флогогенного фактора, а также на ликвидацию последствий его воздействия и характеризующийся альтерацией, экссудацией и пролиферацией.

Воспаление в том или ином органе обозначают путем добавления окончания «itis» к латинскому названию этих структур. Например: воспаление нерва — *nevritis* (неврит); воспаление почки — *nephritis* (нефрит); воспаление печени — *hepatitis* (гепатит) и др. Воспаление в некоторых органах имеет специальное название, например, воспаление подкожной клетчатки — флегмона (от греч. *phlegma* — жар, воспаление); воспаление легких — пневмония (от греч. *pneumon* — легкое).

Причиной воспаления является любой фактор, способный вызвать повреждение тканей — **флогоген** (от греч. *phlogosis* — воспаление; синоним термина *inflammatio*). По своей природе флогогены делятся на физические, химические и биологические. Они могут быть экзогенные и эндогенные.

### **Экзогенные флогогены**

**Физические:** термические — холод и тепло; электрические — бытовой и промышленный ток, природное электричество; механические — разрыв, травма, давление; лучевое воздействие — рентгеновское излучение, ультрафиолетовые лучи,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -излучение.

**Химические:** щелочи, кислоты, соли тяжелых металлов.

**Биологические:** вирусы, простейшие, бактерии, паразиты, яды насекомых и змей, эндотоксины, чужеродные белки.

### **Эндогенные флогогены**

Комплексы Аг-Ат, продукты тканевого распада, тромбы, кровоизлияния, инфаркты, малигнизация собственных клеток и реакция организма на опухоль, желчные и мочевые камни и др.

### **Теории воспаления**

**Нутритивно-аттракционная (клеточная, питательная) теория Р. Вирхова.** Воспаление вызывается раздражением клеток, которые вследствие этого начинают притягивать и накапливать питательные вещества, необходимые им для обеспечения последующей репарации повреждений,

составляющей цель всего процесса. Питательные вещества формируют в клетках включения, вызывающие картину клеточной дистрофии. В ходе развития воспаления они расходятся и исчезают. Клетки набухают от усиленного питания, а затем делятся.

*Сосудистая теория Ю. Конгейма.* Согласно данной теории, основное значение в патогенезе воспаления принадлежит реакции сосудов микроциркуляторного русла. Методом прижизненной микроскопии Конгейм проследил ход воспаления и подтвердил типичную сосудистую динамику этого процесса в виде сменяющих друг друга стадий микроциркуляторного расстройства — кратковременный спазм, АГ, ВГ и стаз.

*Биологическая (фагоцитарная) теория И. И. Мечникова.* Воспаление рассматривается как результат приспособления и защиты от патогенных факторов, как процесс, развивающийся на всех уровнях организации организма: клеточном (фагоцитоз), системном (иммунная система) и организменном (эволюция воспаления в онто- и филогенезе).

*Физико-химическая теория Г. Шаде.* Основой воспаления являются гипоксия, гиперонкия, гиперосмия и тканевой ацидоз в очаге повреждения, от которых зависит совокупность изменений при воспалении.

*Нервно-сосудистая теория Г. Риккера.* Первичным в возникновении воспаления является расстройство функции сосудодвигательных нервов. В зависимости от степени их раздражения и, следовательно, развивающейся сосудистой реакции складывается такое соотношение между тканью и кровью, которое ведет к возникновению воспалительной гиперемии и стаза и, соответственно, обуславливает интенсивность и характер нарушений обмена веществ. Однако вся совокупность воспалительных явлений не может быть объяснена только реакцией сосудов МЦР.

*Биохимическая теория В. Менкина.* Согласно данной теории, ведущая роль в патогенезе воспаления принадлежит биохимическим сдвигам. Он выделил ряд специфических для воспаления веществ, опосредующих различные воспалительные феномены: некрозин, экссудин, лейкотоксин, пирексин и др.

*Нервно-рефлекторная теория Д. Е. Альперина.* Теория, согласно которой различные сосудисто-тканевые реакции регулируются нервной и гуморальной (главным образом, гипофизарно-надпочечниковой) системами.

*Томас Льюис* впервые предложил медиаторное объяснение динамики воспаления, объяснил роль гистамина.

*Карл де Дюв* установил роль лизосом и пероксисом в воспалительном процессе.

*Б. М. Бабёр* открыл кислородзависимые бактерицидные механизмы разрушения объекта фагоцитоза.

*Ц. Кон* дал представление о системе мононуклеарных фагоцитов и об исключительной роли макрофагов в очаге воспаления.

*Б. Самуэльсон* изучил фосфолипидные медиаторы воспаления.

*Р. Котран* обосновал роль молекул межклеточной адгезии в этапах экстравазации лейкоцитов из сосудистого русла при воспалении.

Все вышеперечисленные теории характеризуют отдельные стороны воспалительного процесса, в настоящее время патогенез воспаления рассматривается значительно шире. До сих пор единой обобщающей теории воспаления нет.

### **Виды воспаления**

#### **По природе инфекционного агента:**

1. Инфекционное (септическое).
2. Неинфекционное (асептическое).

#### **По выраженности основных компонентов:**

1. Альтеративное.
2. Экссудативное.
3. Пролиферативное (продуктивное).

#### **По характеру экссудата:**

1. Катаральное.
2. Фибринозное.
3. Серозное.
4. Гнойное.
5. Гнилостное.
6. Геморрагическое.
7. Смешанное.

#### **По скорости развития и продолжительности:**

1. Острое.
2. Хроническое.

#### **По выраженности местных реакций и общих проявлений:**

1. Нормергическое.
2. Гипоергическое (анергическое).
3. Гиперергическое.

### **Стадии воспаления**

#### **1. Альтерация:**

- а) первичная;
- б) вторичная.

#### **2. Экссудация:**

##### *а) сосудистые реакции:*

- кратковременный спазм и развитие ишемии;
- АГ;

- ВГ;
- престаз;
- стаз;

- б) *экстравазация жидкости*;
- в) маргинация лейкоцитов;
- г) эмиграция лейкоцитов;
- д) *внесосудистые реакции*:
  - хемотаксис;
  - фагоцитоз.

### **3. Проплиферация:**

- а) действие противовоспалительных механизмов;
- б) активация фибробластов;
- в) репарация.

### **Признаки воспаления**

Признаки воспаления подразделяют на местные и общие.

#### **1. Местные признаки (пентада Цельса — Галена):**

Основные признаки воспаления известны давно, уже более 2000 лет назад. Римский ученый-энциклопедист А. Цельс выделил основные местные симптомы воспаления: покраснение (*rubor*), припухлость (*tumor*), жар (*calor*), боль (*dolor*). А римский врач К. Гален добавил пятый — нарушение функции (*functio laesa*).

*Покраснение (rubor)* — признак, связанный с развитием АГ, расширением артериол и «артериализацией» венозной крови в очаге воспаления.

*Припухлость (tumor)* — обусловлена увеличением кровенаполнения ткани, образованием инфильтрата вследствие развития экссудации и отека, набухания тканевых элементов.

*Жар (calor)* (повышение температуры воспаленного участка) — обусловлен усиленным притоком теплой артериальной крови, повышением теплопродукции и теплоотдачи в очаге воспаления, активацией метаболизма.

*Боль (dolor)* — возникает вследствие раздражения окончаний чувствительных нервов биологически активными веществами (некоторые Пг, гистамин, брадикинин, серотонин и др.), увеличения концентрации  $H^+$ , сдвигания рецепторов и нервных волокон воспалительным отеком.

*Нарушение функции (functio laesa)* — связано с развитием боли, структурными повреждениями органа и расстройством его нейроэндокринной регуляции.

#### **2. Общие признаки (системные):**

*Изменение количества лейкоцитов в периферической крови* — лейкоцитоз обусловлен стимуляцией САС, воздействием некоторых бактериальных токсинов, продуктов тканевого распада, а также ряда медиаторов воспаления. Значительно реже, например, при воспалении вирусного происхождения, наблюдается лейкопения.

*Лихорадка* — развивается вследствие выделения нейтрофилами и макрофагами эндогенных пирогенов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ).

*Изменение качественного и количественного состава белков плазмы крови (диспротеинемии)* — для острого воспаления характерно повышение содержания в крови БОФ, образующихся в основном в печени:

- главные БОФ: С-реактивный белок, сывороточный амилоид А;
- умеренные БОФ: орозомукоид,  $\alpha_1$ -антитрипсин, гаптоглобин,  $\alpha_2$ -макроглобулин, фибриноген;
- слабые БОФ: церрулоплазмин, С3, С4-компоненты комплемента.

Хроническое воспаление характеризуется увеличением в крови  $\alpha$ - и особенно  $\gamma$ -глобулинов, а также дисбалансом альбуминов и глобулинов.

*Увеличение СОЭ* связано с увеличением грубодисперсных белков (фибриногена, глобулинов), в результате чего снижается отрицательный заряд эритроцитов, что приводит к их агрегации; изменением физико-химических параметров крови; подъемом температуры; повышением вязкости крови.

*Изменение гормонального статуса организма.* По механизму влияния на процесс воспаления гормоны делят на провоспалительные и противовоспалительные. Примером провоспалительных гормонов являются *минералокортикоиды*, в частности альдостерон, под влиянием которого повышается проницаемость стенки сосудов. Основными противовоспалительными гормонами являются ГК — вызывают депрессию гена, кодирующего структуру особого белка — липокортина, который является внутриклеточным ингибитором фосфолипазы А<sub>2</sub>. Кроме того они стабилизируют мембраны лизосом, снижают высвобождение гистамина базофилами. В итоге тормозят все три стадии воспаления.

*Интоксикация* — обусловлена токсическим воздействием продуктов метаболизма, токсинов микроорганизмов, системными эффектами медиаторов воспаления.

*Дисферментемии* — отклонение содержания в биологических жидкостях активности ферментов, например увеличение активности трансаминаз — аланинаминотрансферазы при гепатите, аспартатамино-трансферазы при миокардите.

*Аллергизация организма* — появление Ат, сенсibilизированных лимфоцитов, иммунных комплексов.

### ***Патогенез воспаления. Альтерация: виды, механизмы развития и проявления***

Основу патогенеза воспаления составляют три стадии (компонента) — альтерация, экссудация и пролиферация, которые тесно связаны между собой, взаимно дополняют и переходят друг друга. Без любого из этих компонентов нет воспаления, но каждый из них может существовать самостоятельно вне воспалительной реакции.

## Альтерация

**Альтерация** (*alteratio*, от лат. *alterare* — изменять), или дистрофия, — повреждение ткани, нарушение в ней питания (трофики) и обмена веществ, ее структуры и функции. Различают первичную и вторичную альтерацию (таблица 7).

**Первичная альтерация** — совокупность изменений обмена веществ, физико-химических свойств, структуры и функции клеток и тканей, возникающих под непосредственным действием флогогена.

**Вторичная альтерация** — является реакцией организма на уже вызванное раздражителем повреждение.

Таблица 7 — Сравнительная характеристика зон первичной и вторичной альтерации в очаге воспаления (по П.Ф. Литвицкому, 2012)

Условие	Зона первичной альтерации	Зона вторичной альтерации
<b>Причина</b>	Действие флогогенного агента	Действие флогогенного агента; физико-химические, метаболические изменения в зоне первичной альтерации; эффекты медиаторов
<b>Локализация</b>	Место непосредственного действия флогогенного агента	Периферия места действия флогогенного агента, обширный регион вокруг зоны первичной альтерации
<b>Механизмы формирования</b>	Повреждение и разрушение структур тканей, нарушение метаболизма (преобладание катаболизма), значительные физико-химические нарушения	Расстройства: нервной регуляции, аксонного транспорта трофических и пластических факторов, тонуса стенок сосудов и кровотока; действие медиаторов воспаления
<b>Время начала формирования</b>	Сразу после действия флогогенного фактора	Через несколько секунд-минут после воздействия флогогенного фактора
<b>Проявления</b>	Грубые изменения в ткани, часто необратимые	Разной степени выраженности, как правило, обратимые

## Медиаторы воспаления

В ходе первичной и вторичной альтерации высвобождается большое количество разнообразных медиаторов и модуляторов воспаления (приложение 1).

**Медиаторы воспаления** — это БАВ, которые образуются в очаге воспаления и определяют закономерный характер его развития и исходов, формирование местных и общих признаков. По происхождению медиаторы воспаления делятся на *клеточные* и *гуморальные* (рисунок 3).

Клеточные медиаторы воспаления	Гуморальные медиаторы воспаления
<ul style="list-style-type: none"> <li>• синтезируются в клетках</li> <li>• высвобождаются в активированном состоянии</li> <li>• выделяют предсуществующие и вновь образующиеся клеточные медиаторы воспаления</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• синтезируются в клетках</li> <li>• высвобождаются в плазму крови и/или жидкость в неактивном состоянии</li> <li>• активируются в очаге воспаления</li> <li>• являются только предсуществующими</li> </ul>

**Рисунок 3 — Виды медиаторов воспаления по происхождению**

Все *гуморальные медиаторы* (производные комплемента, кинины и факторы свертывающей системы крови) являются **предсуществующими**, т. е. имеются в виде предшественников до активации последних. Среди *клеточных медиаторов выделяют предсуществующие* (депонированные в клетках в неактивном состоянии) — вазоактивные амины, лизосомальные ферменты, нейропептиды, и **вновь образующиеся** (т. е. продуцируемые клетками при стимуляции) — эйкозаноиды, цитокины, активные метаболиты кислорода и др.

**Модуляторы воспаления** — это БАВ, посредством которых осуществляется регуляция скорости и интенсивности воспаления. К ним относятся циклические нуклеотиды, некоторые гормоны и др.

**Основные эффекты некоторых медиаторов воспаления:**

**1. Биогенные амины — гистамин, серотонин.**

**Гистамин:** действие гистамина реализуют  $H_1$ - и  $H_2$ -рецепторы на клетках-мишенях:

— малые дозы гистамина активируют  $H_1$ -рецепторы. Эффектами их активации являются: расширение артериол, увеличение сосудистой проницаемости, ощущение жжения, боли, напряжения и зуда;

— высокие дозы гистамина активируют  $H_2$ -рецепторы. Эффекты их активации: повышение проницаемости стенок сосудов МЦР, активация миграции нейтрофилов, макрофагов в очаг воспаления, изменение синтеза  $PG$ , сокращение гладкомышечных клеток.

**Серотонин** вызывает раздражение нервных окончаний, что обуславливает появление боли; повышение проницаемости микрососудов, сужение посткапиллярных венул.

**2. Лизосомальные факторы — лизосомальные ферменты, ферментные катионные белки.**

**Эффекты лизосомальных ферментов:** стимуляция дегрануляции тканевых базофилов, активация калликреин-кининовой системы, системы

комплемента; повышение проницаемости капилляров, вызывают развитие физико-химических и метаболических изменений в очаге воспаления: активируют гидролитическое расщепление веществ, что способствует развитию местного ацидоза и гиперонкии.

*Неферментные катионные белки* вызывают вторичную альтерацию, повышают проницаемость сосудов, активируют хемотаксис моноцитов.

### *3. Производные арахидоновой кислоты — эйкозаноиды.*

*Пг* способствуют расширению артериол, сужению венул, повышению проницаемости сосудистой стенки, уменьшению порога болевой чувствительности нервных окончаний.

*Тромбоксаны*: сужение артериол, агрегация тромбоцитов.

*Лейкотриены* вызывают повышение проницаемости кровеносных сосудов; стимуляция хемотаксиса лейкоцитов. Наибольшей биологической активностью обладают лейкотриены В<sub>4</sub>, С<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub>. Лейкотриен В<sub>4</sub> — мощный хемоаттрактант для лейкоцитов. Комбинация С<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub> называется медленно реагирующей субстанцией анафилаксии (МРС-А) и является сильным спазмогеном, вызывает сокращение гладкой мускулатуры сосудов и бронхов.

### *4. Цитокины:*

*ИЛ-1* стимулирует секрецию БОФ, усиливает адгезию лейкоцитов к эндотелию, повышает продукцию других провоспалительных цитокинов, стимулирует иммунную систему, является хемоаттрактантом лейкоцитов.

*ФНО-α* в низких концентрациях усиливает проявление острой воспалительной реакции: индуцирует синтез БОФ, стимулирует адгезию нейтрофилов к эндотелию и миграцию к очагу воспаления, активирует нейтрофилы, усиливает фагоцитоз.

*ИЛ-6* выделяется несколько позже, чем ИЛ-1 и ФНО-α, подавляет их образование и поэтому относится к цитокинам, завершающим развитие воспалительной реакции. Он обеспечивает дифференцировку клеток, ответивших на антиген, на поздних стадиях их развития. Действуя на клетки мозга (гипофиз, гипоталамус), ИЛ-6 способствует выбросу АКТГ.

*ИЛ-8* относится к группе хемокинов, основное предназначение которых — обеспечение хемотаксиса в зону воспаления лейкоцитов, также ИЛ-8 активирует функциональные свойства нейтрофилов, усиливая их адгезию к эндотелию, способность к миграции.

*5. Кинины (т. е. «действующие»)*: повышение проницаемости сосудистой стенки; боль, расширение артериол, спазм гладких мышц бронхов и желудочно-кишечного тракта, дегрануляция тучных клеток, стимуляция циклооксигеназы в различных клетках. Это система пептидных гормонов, которая активируется после контакта фактора Хагемана с отрицательно заряженными поверхностями (контактная активация). Этими активаторами могут быть липополисахариды бактерий, кристаллы фосфатов кальция, стекло, кристаллы мочевой кислоты и др. Схема активации кининовой системы при воспалении представлена на рисунке 4.



**Рисунок 4 — Активация кининовой системы при воспалении (по Г. В. Порядину, 2014)**

#### 6. Компоненты системы комплемента:

Система комплемента — это 9 белковых фракций комплемента (компоненты комплемента от C<sub>1</sub> до C<sub>9</sub>), факторы В, D, Р и некоторые другие белки, которые находятся в плазме крови и жидкостях тела в неактивной форме. При повреждении они самособираются, активируют друг друга в результате ограниченного протеолиза и выступают медиаторами воспаления.

**C5a:** сильнейший анафилотоксин, хемоаттрактант; повышает проницаемость сосудов; вызывает спазм гладкой мускулатуры; стимулирует лейкоцитарную адгезию. Карбоксипептидаза N превращает его в лишенный концевой аргинина C5a des Arg.

**C3a:** анафилотоксин средней силы. Эффекты сходны с C5a, но хемоаттрактивное действие слабее.

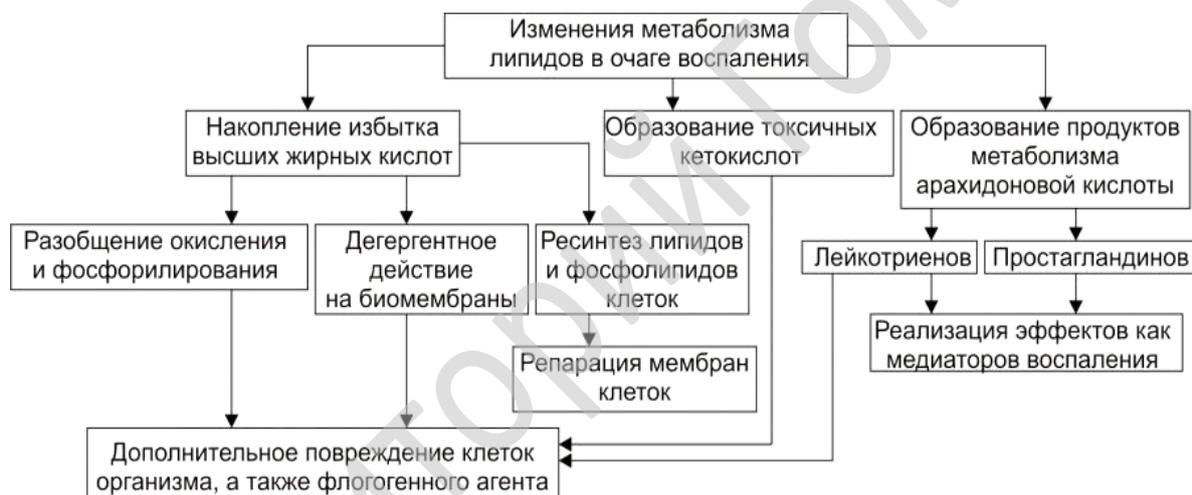
#### **Изменение обмена веществ в очаге воспаления**

Для характеристики метаболизма при воспалении применяют понятие «пожар обмена». Обмен веществ в очаге воспаления не только резко повышен, но и происходит не до конца, с образованием недоокисленных продуктов обмена.

Воспаление всегда начинается с усиления обмена веществ. Затем интенсивность метаболизма постепенно снижается, изменяется его направленность. Вначале преобладают процессы катаболизма, затем — анаболизма. Анаболические процессы преобладают на более поздних стадиях воспаления, когда проявляются восстановительные тенденции.

Изменение обмена веществ в стадию альтерации при развитии воспаления включает в себя усиление процессов распада белков, жиров и углеводов, активацию анаэробного гликолиза и тканевого дыхания, разобщение процессов биологического окисления и фосфорилирования, снижение активности анаболических процессов. Вследствие этого увеличивается теплопродукция, развивается относительный дефицит макроэргов и происходит накопление кетоновых тел, свободных аминокислот, молочной кислоты и др.

*Обмен липидов* в очаге воспаления характеризуется преобладанием липолиза над процессом их синтеза (рисунок 5).



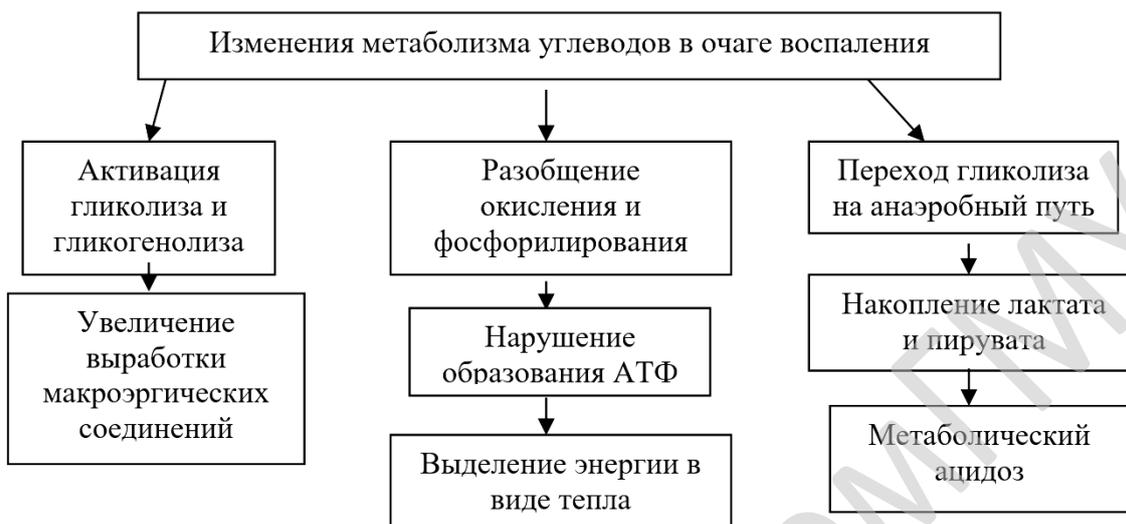
**Рисунок 5 — Изменения метаболизма липидов в очаге воспаления (по П. Ф. Литвицкому, 2012)**

*Обмен белков* характеризуется доминированием протеолиза над процессами протеосинтеза (рисунок 6).



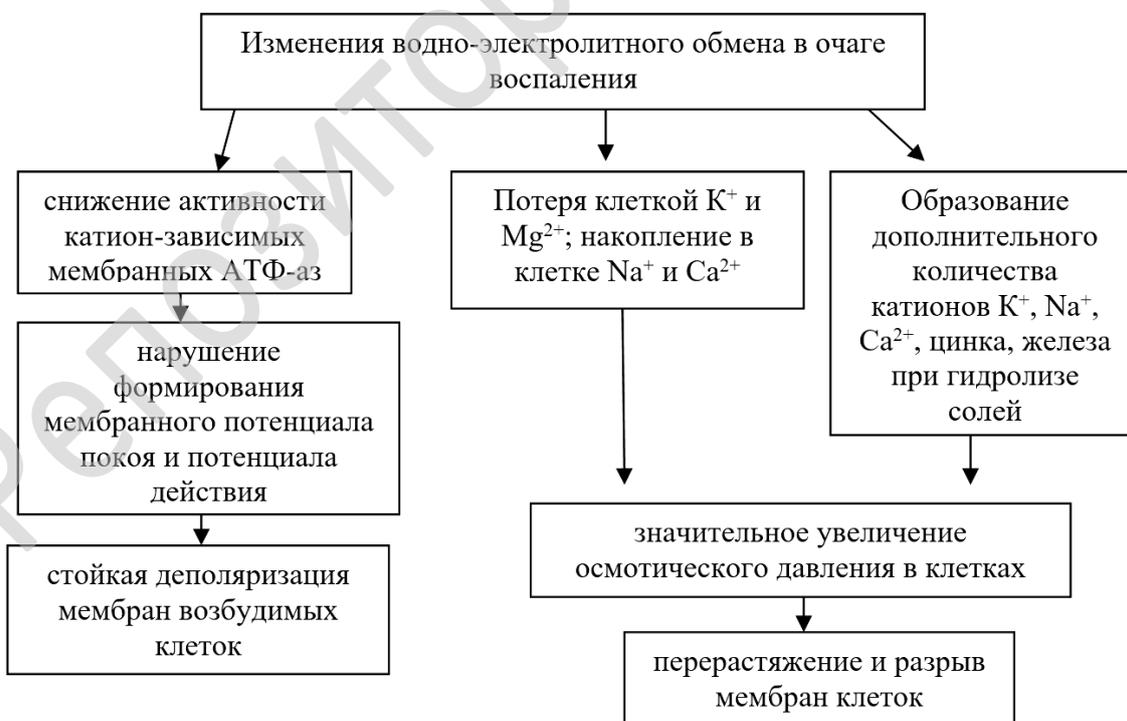
**Рисунок 6 — Изменения метаболизма белков в очаге воспаления (по П. Ф. Литвицкому, 2012)**

*Метаболизм углеводов* в очаге воспаления характеризуется преобладанием гликолиза и развитием ацидоза (рисунок 7).



**Рисунок 7 — Изменения метаболизма углеводов в очаге воспаления**

*Водно-электролитный обмен в очаге воспаления.* Для ионов и жидкости характерны трансмембранный дисбаланс ионов, увеличение внеклеточного содержания  $K^+$  и  $Mg^{2+}$  и внутриклеточного содержания  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$ , гипергидратация клеток и отек ткани в очаге острого воспаления (рисунок 8).



**Рисунок 8 — Изменения водно-электролитного обмена в очаге воспаления**

*Физико-химические изменения в воспаленной ткани.* Основные физико-химические изменения в очаге воспаления приведены на рисунке 9.



**Рисунок 9 — Физико-химические изменения в очаге воспаления**

В начале воспалительной реакции развивается кратковременный первичный ацидоз, который связан с ишемией, в результате чего в тканях накапливаются кислые продукты. При наступлении АГ кислотно-основное состояние нормализуется, а затем развивается выраженный длительный метаболический ацидоз, который вначале будет компенсированным, а вследствие нарастания свободных  $H^+$  и истощения тканевых резервов ацидоз становится декомпенсированным. Последствия метаболического ацидоза в очаге воспаления приведены на рисунке 10.

### **Морфологические изменения в очаге воспаления**

Структурно-функциональные изменения при воспалении разнообразны — от минимальных структурных отклонений до деструкции и некроза. Эти изменения могут развиваться как на субклеточном уровне (лизосомы, митохондрии и др.), так и на клеточном и органном уровнях.

### **Ответ острой фазы**

Ответ острой фазы — это ряд сложных системных реакций, развивающихся в ответ на повреждение, обусловленных вовлечением важнейших защитных и регуляторных систем организма (нервной, эндокринной, иммунной, кроветворной), сопровождается координированной перестройкой физиологических функций и обмена веществ, перераспределением метаболических ресурсов для защиты организма от повреждения (рисунки 11 и 12).

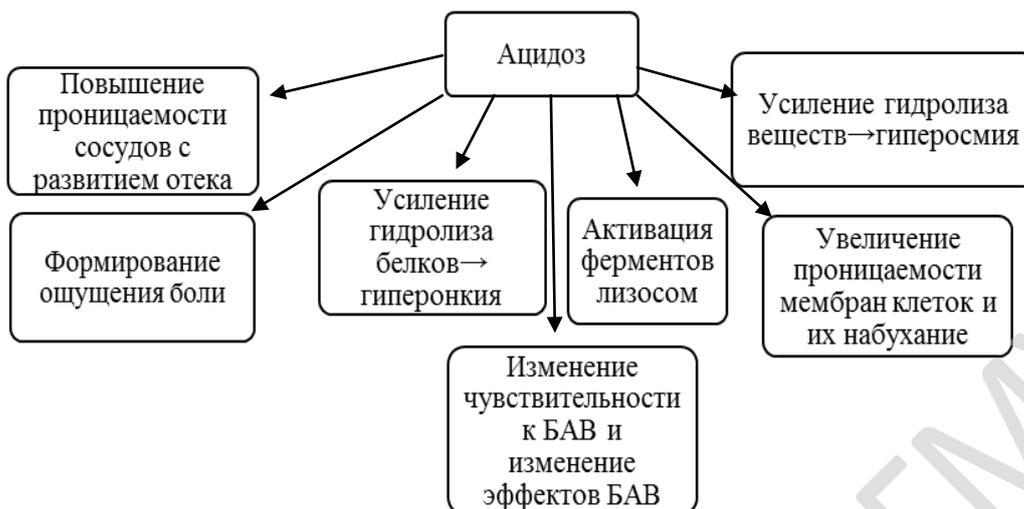


Рисунок 10 — Эффекты ацидоза в очаге воспаления



Рисунок 11 — Схема ответа острой фазы



Рисунок 12 — Системные реакции ответа острой фазы

Проявления этого ответа реализуются через специфические рецепторы и опосредованы ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α. К данным проявлениям относятся:

- заторможенность, сонливость, усталость, повышенная утомляемость при воздействии на нейроны, ответственные за медленный сон;
- *лихорадка*, которая возникает при смещении «установочной» точки на более высокий уровень;

- стимуляция высвобождения лейкоцитов из костного мозга с развитием *лейкоцитоза*;
- стимуляция функции печени с усилением захвата гепатоцитами железа и образованием *БОФ*;
- стимуляция иммунной системы, что проявляется усилением выработки *Ат*.

### ***Экссудация: механизмы и значение экссудации в очаге воспаления. Виды экссудатов***

Экссудация (от лат. *exudatum* — потеть, пропотевать) — процесс выхода плазмы и форменных элементов крови из сосудов МЦР в ткани и полости тела с образованием экссудата.

- Экссудация — компонент воспаления, включающий в себя триаду:
- сосудистые реакции и изменения кровообращения в очаге воспаления;
  - собственно экссудацию — выход жидкой части крови из сосудов;
  - эмиграцию — выход лейкоцитов в очаг воспаления и развитие фагоцитоза.

### **Сосудистые реакции и изменения в очаге воспаления**

Главные события в периоде подготовки к острому воспалению проходят в области так называемой микроциркуляторной единицы.

Сосудистые реакции проходят следующие последовательные процессы:

1. *Кратковременный спазм и развитие ишемии*. Обусловлено вазоконстрикторным действием медиаторов воспаления (лейкотриенов, тромбоксанов, катехоламинов). Возникающая ишемия является кратковременной, так как происходит быстрая инактивация катехоламинов и лейкотриенов соответствующими ферментами (например, арилсульфатазой, моноаминоксидазой). Также вазоконстрикция в некоторых тканях перекрывается вазодилатирующим влиянием холинергических нервов, которое реализуется по типу аксон-рефлекса.

2. *АГ*. Ее развитию способствуют несколько факторов:

- развивается аксон-рефлекс, расширяющий артериолы. Он начинается с возбуждения ноцицепторов различными агентами очага повреждения. Потенциалы действия распространяются по дендриту к нейронам спинального ганглия, а также по ответвлениям — в обратном направлении, к месту повреждения. Там их окончания, которые являются пресинаптическими, контактируют непосредственно со стенкой артериолы или с тучной клеткой. Происходит выделение медиаторов — вещества Р, нейрокинина А, нейропептида Y, которые вызывают расслабление гладких мышц артериол и дегрануляцию тучных клеток с высвобождением медиаторов воспаления, прежде всего гистамина. Через оксид азота, выделяемый эндотелиоцитами, нейромедиаторы и гистамин вызывают расслабление гладких мышц;

- активируется действие медиаторов воспаления, способствующих расширению артериол — гистамина, серотонина, Пг, каллидина, брадикинина;

— происходит расширение сосудов в результате «паралича» вазоконстрикторов, доминирования влияний парасимпатической нервной системы, ацидоза, гиперкалиемии.

3. *ВГ*. Развитие обусловлено тремя факторами: факторами крови (краевое стояние лейкоцитов, набухание эритроцитов, увеличение вязкости крови, микротромбообразование), факторами сосудистой стенки (набухание эндотелиальных клеток), факторами окружающей ткани (сдавливание вен отечной жидкостью, потеря венулами эластических свойств вследствие расщепления коллагена и эластина лизосомальными ферментами).

Смена АГ на венозную приводит к резкому снижению напряжения кислорода в тканях с 100–110 мм рт. ст. до 10–15 мм рт. ст., что сопровождается подавлением метаболических реакций в клетках, разобщением аэробного окисления и окислительного фосфорилирования, активацией гликолиза.

4. *Престаз*. Характеризуется появлением сперва толчкообразного (в систолу — вперед, в диастолу — на месте), а затем маятникообразного (в систолу — вперед, в диастолу — назад) движения крови. Возрастание гидростатического давления на венозном конце капилляра до диастолического приводит к толчкообразному движению крови. Паралич артериол способствует появлению пульсовой волны, которая больше не подавляется паралитически расширенными артериолами. При превышении гидростатического давления над диастолическим давлением появляется маятникообразное движение крови.

5. *Стаз*. Полное прекращение движения крови в сосудах микроциркуляторного русла воспалительного очага.

### Собственно экссудация

Основной фактор механизма экссудации — это повышение проницаемости сосудистой стенки (рисунок 13).

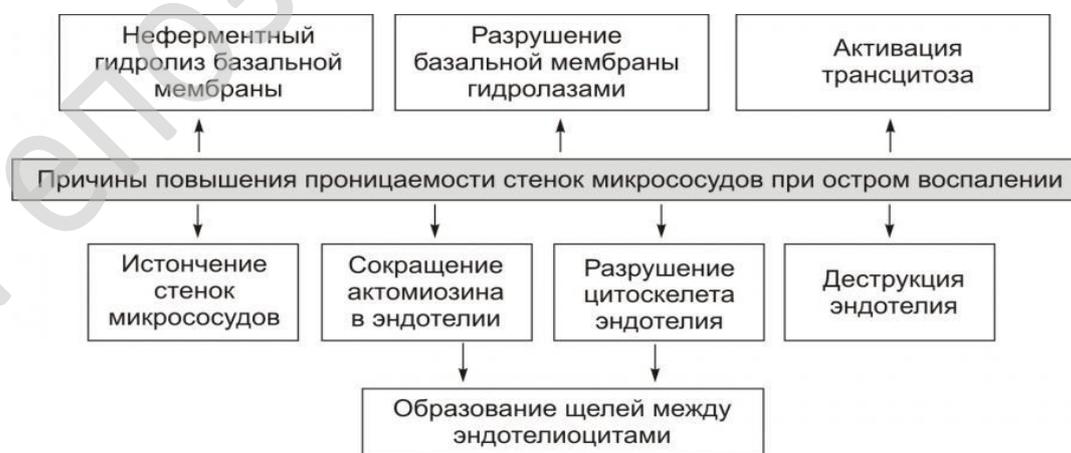


Рисунок 13 — Причины повышения проницаемости стенок микрососудов при остром воспалении (по П. Ф. Литвицкому, 2012)

Факторами механизма экссудации также являются:

- увеличение фильтрационного давления в посткапиллярных венулах;
- увеличение коллоидосмотического давления в околососудистых тканях.

Выделяют две фазы повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла в очаге воспаления:

**1. Немедленная фаза.** Повышение проницаемости до максимума за 5–10 мин после повреждения и понижение ее через 30 мин. Это обусловлено действием гистамина (наибольшее значение), Пг, лейкотриенов, брадикинина. Механизм повышения проницаемости в большей степени связан с расширением межклеточных промежутков за счет сокращения эндотелиоцитов.

**2. Замедленная фаза.** Повышение проницаемости достигает максимума за 30–45 мин и не снижается в течение нескольких часов, снижение проницаемости занимает несколько суток. Этот тип повышения проницаемости зависит от действия первичного альтерирующего фактора, влияния гидролаз и лейкоцитарных цитолитических факторов.

### Виды экссудатов

**Экссудат** — жидкость воспалительного характера, содержащая большое количество белка и форменных элементов крови, в основном лейкоциты.

**1. Катаральный экссудат:** любой экссудат с большим содержанием слизи.

**2. Серозный экссудат:** прозрачный экссудат, содержащий умеренное количество белка (в среднем — 2–3 %), небольшое количество клеток, преимущественно — лимфоциты.

**3. Фибринозный экссудат:** содержит большое количество фибриногена и фибрина. В зависимости от того, отделяется ли фибринозная пленка от ткани или нет, данный вид воспаления называется крупозным или дифтеритическим.

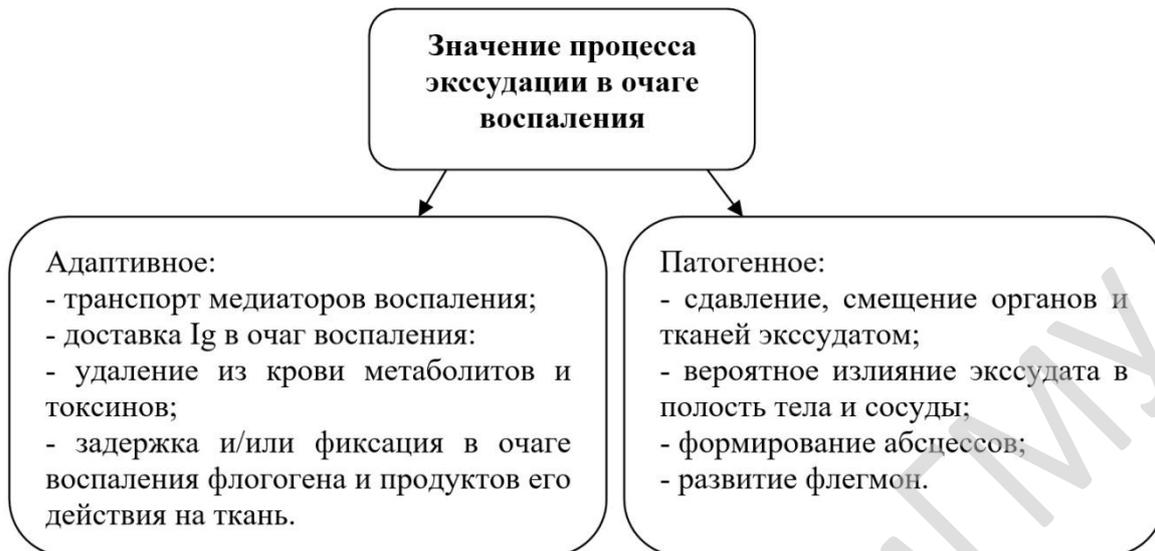
**4. Гнойный экссудат:** мутная густая жидкость, содержащая до 6–8 % белка и большое количество различных форм лейкоцитов, микроорганизмов, погибших клеток поврежденной ткани.

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

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

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

Значение процесса экссудации при воспалении представлено на рисунке 14.



*Рисунок 14 — Значение процесса экссудации в очаге воспаления*

### **Эмиграция лейкоцитов**

*Эмиграция лейкоцитов* — выход лейкоцитов из просвета сосудов через сосудистую стенку в окружающую ткань.

Выделяют 3 этапа процесса эмиграции лейкоцитов:

*Краевое стояние (маргинация)* — это переход лейкоцитов из циркулирующего пула в маргинальный (пристеночный), с последующим «качением» их по эндотелию. Продолжительность составляет от нескольких минут до часа. В основе маргинации лейкоцитов лежат следующие механизмы:

— высокая концентрация хемоаттрактантов у стенки сосуда, расположенного в очаге воспаления, способствует выходу лейкоцитов из осевого цилиндра кровотока;

— при замедлении кровотока лейкоциты как наиболее легкие форменные элементы крови «отбрасываются» на периферию;

— выпадение нитей фибрина на поверхности клеток эндотелия приводит к тому, что гладкая в норме поверхность эндотелия становится шероховатой, что приводит к задерживанию лейкоцитов;

— на поверхности лейкоцитов и эндотелиоцитов появляются адгезивные белки, которые специфически взаимодействуют между собой;

— взаимодействие мембранного L-селектина лейкоцитов с адрессинами эндотелиальных клеток, а также E- и P-селектинов с сиалированным олигосахаридом обуславливает феномен «качения» («rolling») — лейкоцит медленно движется по поверхности клеток эндотелия.

На стадии маргинации условно можно выделить четыре последовательных этапа (рисунок 15).



**Рисунок 15 — Этапы маргинации лейкоцитов и факторы, стимулирующие маргинацию**

*Адгезия клеток к эндотелию и диапедез* — проникновение лейкоцитов через сосудистую стенку:

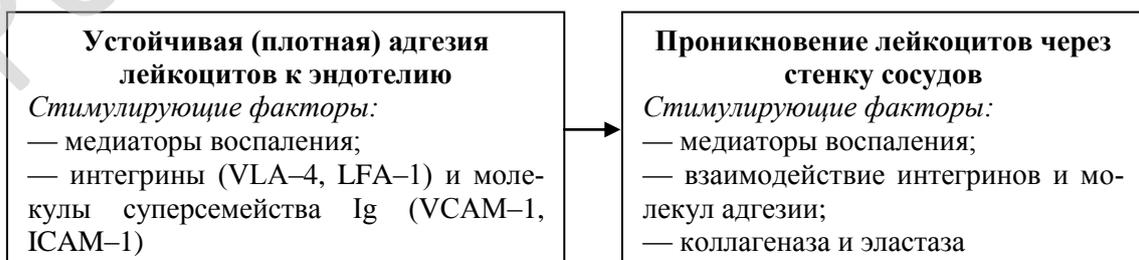
— устойчивая (плотная) адгезия лейкоцитов к эндотелию обусловлена интегринами (VLA-4, LFA-1) и молекулами суперсемейства Ig (VCAM-1, ICAM-1);

— прохождение лейкоцитов между клетками эндотелия обусловлено взаимодействием интегринов и молекул адгезии (PECAM-1), скрепляющих между собой эндотелиальные клетки. Благодаря этим молекулам лейкоциты «протискиваются» в межэндотелиальные щели посткапиллярных венул. Прохождение через базальную мембрану микрососудов сопровождается высвобождением лейкоцитами гидролитических ферментов — коллагеназ и эластаз;

— через базальную мембрану лейкоцит проходит легко, так как в месте контакта с ним мембрана переходит из состояния геля в состояние коллоидного раствора;

— моноциты начинают эмиграцию вместе с нейтрофилами, лимфоциты эмигрируют позже других лейкоцитов. Асинхронность эмиграции связана с неодновременной экспрессией молекул клеточной адгезии и хемотаксических факторов, специфичных для различных лейкоцитов.

Этапы адгезии клеток к эндотелию и проникновение лейкоцитов через стенку сосуда представлены на рисунке 16.



**Рисунок 16 — Этапы адгезии клеток к эндотелию и проникновение лейкоцитов через стенку сосуда**

*Хемотаксис* — направленное движение лейкоцитов в очаге воспаления:

— при воспалении лейкоциты активно перемещаются в строго определенном направлении — в сторону максимальной концентрации притягивающих их веществ — *хемоаттрактантов*;

— в хемотаксисе лейкоцитов важное значение имеет система комплемента, особенно компоненты С3а, С5а;

— под влиянием лейкотаксических веществ компонентов системы комплемента происходит скопление хеморецепторов (кэппинг) на стороне лейкоцита, обращенного в сторону наибольшей концентрации хемоаттрактантов;

— «голова» лейкоцита становится ведущей, а «хвост» ведомым. Цитозоль лейкоцита переходит из состояния геля в золь и, благодаря сокращению актомиозина «хвоста» лейкоцита происходит направленное движение к объекту фагоцитоза.

### ***Фагоцитоз: его виды, стадии, механизмы и биологическое значение***

Фагоцитоз — эволюционно-выработанная защитно-приспособительная реакция организма, заключающаяся в распознавании, активном захвате, инаktivации и разрушении объектов фагоцитоза специализированными клетками — фагоцитами и выделении ими биологически активных веществ, в том числе медиаторов воспаления, во внеклеточную среду.

В развитии учения о фагоцитозе важную роль сыграли исследования *И. И. Мечникова*, на основании которых была выдвинута биологическая теория воспаления. *И. И. Мечников* описал фагоцитоз в 1882 году, как общебиологическое явление в жизнедеятельности одноклеточных и многоклеточных организмов, состоящее в поглощении клетками других клеток и твердых частиц. В 1908 году *И. И. Мечников* был удостоен Нобелевской премии в области физиологии и медицины за разработку теории иммунитета.

Выделяют два основных класса фагоцитирующих клеток:

— *микрофаги*: нейтрофилы, эозинофилы и базофилы;

— *макрофаги*: моноциты крови и происходящие из них тканевые макрофаги.

Объектами фагоцитоза для микрофагов являются микроорганизмы и инородные неживые частицы, а для макрофагов — повреждённые, погибшие и разрушенные клетки (чужеродные и собственного организма), а также инородные неживые частицы.

#### **Стадии фагоцитоза**

1. *Сближение* фагоцита с объектом фагоцитоза.

2. *Распознавание* фагоцитом объекта поглощения и адгезия к нему.

Главная роль в этом процессе принадлежит *опсонинам*, которые содержатся в сыворотке крови (IgG, IgM, лизоцим, компоненты комплемента, С-

реактивный белок, сывороточный амилоид Р). Одним концом опсонины прикрепляются к объектам фагоцитоза, а к другому концу опсонин прикрепляются лейкоциты при помощи специальных рецепторов.

3. *Поглощение* объекта фагоцитом с образованием фаголизосомы. Фагоцит вытягивает свои псевдоподии, окружает ими инородный объект и смыкается. Образуется пузырек с заключенным в ней объектом — *фагосома*, на образование которой затрачивается энергия гликолиза. Фагосома сливается с лизосомами и специфическими гранулами, образуя фаголизосому. Часть содержимого фаголизосомы — медиаторы и содержимое гранул — выделяются наружу в форме экзоцитоза.

4. *Разрушение* (переваривание) объекта фагоцитоза.

Осуществляется в результате активации *кислороднезависимых* и *кислородзависимых* механизмов цитотоксичности фагоцитов.

Кислороднезависимые механизмы активируются при слиянии фагосомы с гранулами, содержащими гидролазы и бактерицидные вещества.

Бактерицидные вещества фагоцитов:

— *лизоцим* — гидролизует мурамилглюкозамин мембраны грамположительных бактерий;

— *лактоферрин* — связывает железо, что приводит к потере способности к размножению гемсодержащих бактерий;

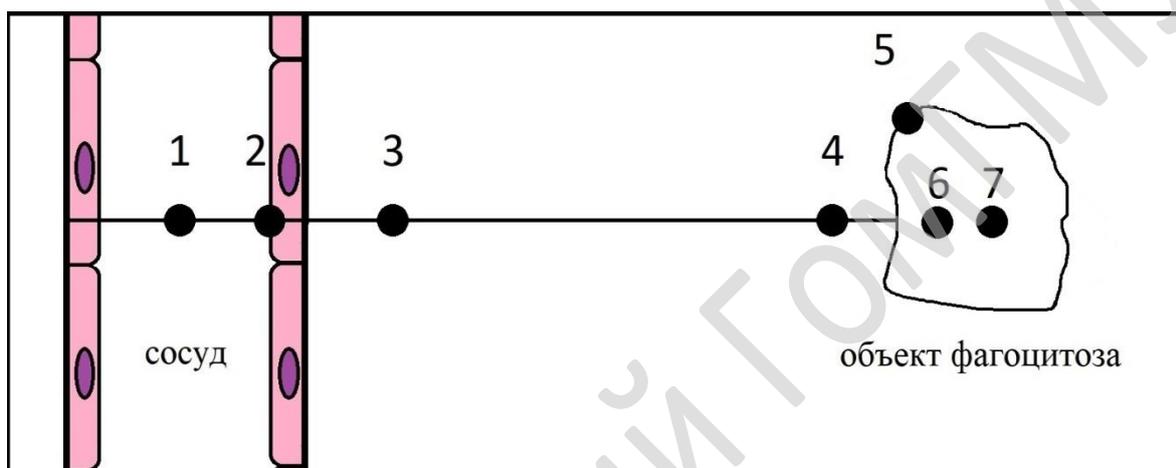
— *катионные белки* — встраиваются в мембрану бактериальной клетки и образуют в ней пору. Активны в отношении грамотрицательных и некоторых грамположительных бактерий.

— *миелопероксидаза* нейтрофилов — способствует галогенизации белков бактерий и их гибели, так как превращает перекись водорода и ионы хлора в гипохлорид-анион.

Главная роль в разрушении объекта фагоцитоза принадлежит кислородзависимым механизмам цитотоксичности фагоцитов. После активации фагоцита и образования фагосомы начинается продукция фагоцитом большого количества активных кислородсодержащих радикалов. При этом значительно изменяется метаболизм в фагоците. Данный процесс получил название *респираторного взрыва*, в результате которого происходит активация НАДФ-оксидазы, возрастает потребление фагоцитом кислорода и превращение его НАДФ-оксидазой в супероксидный радикал ( $O_2^-$ ), что способствует образованию других активных кислородных радикалов — перекиси водорода ( $H_2O_2$ ), синглетного кислорода ( $O^1_2$ ), гидроксильного радикала (ОН), оксийодидов и др. В результате повреждается мембрана бактерий, нарушается их размножение и они успешно подвергаются действию лизосомальных гидролаз фагоцитов.

Выделяют два вида фагоцитоза: *завершенный* и *незавершенный*. Фагоцитоз, который заканчивается уничтожением патогенного объекта фагоцитом и удалением его за пределы поглотившей его клетки, называется *завершенным*. При *незавершенном* фагоцитозе поглощенные фагоцитами

микроорганизмы, снабженные капсулами или гидрофобными плотными стенками, не разрушаются. Они могут быть устойчивы к действию лизосомальных ферментов или могут препятствовать слиянию фагосом и лизосом. Из-за незавершенного фагоцитоза возможно персистирование микробов и вирусов внутри лейкоцита, возникновение хронического и рецидивирующего течения инфекций, а также генерализации инфекций. Незавершенный фагоцитоз является следствием патологии лейкоцитов как наследственной, так и приобретенной (приложение 2). Основные причины незавершенного фагоцитоза представлены на рисунке 17.



**Рисунок 17 — Основные причины незавершенного фагоцитоза:**

- 1 — наследственные и приобретенные формы уменьшения количества фагоцитов;
- 2 — дефекты молекул адгезии; 3 — нарушение подвижности фагоцитов;
- 4 — нарушение распознавания объекта фагоцитоза; 5 — нарушение поглощения объекта фагоцитоза; 6 — дефект кислороднезависимых механизмов;
- 7 — дефект кислородзависимых механизмов

Основные причины и механизмы недостаточности фагоцитоза:

1. Уменьшение количества фагоцитов:
  - наследственные формы (угнетение гранулоцитопоза приводит к нейтропении, а гипоплазия селезенки — моноцитопении);
  - врожденная нейтропения;
  - приобретенная нейтропения (при заболеваниях со спленомегалией);
2. Дефекты молекул адгезии:
  - наследственный дефект адгезии лейкоцитов (*Leucocyte adhesion deficiency* — LAD-1 и LAD-2);
3. Нарушение подвижности фагоцитов (нарушения обратимой полимеризации сократительного белка фагоцитов — актина); например, синдром «ленивых лейкоцитов»;
4. Нарушение распознавания объектов фагоцитоза:
  - наследственный дефицит/дефект рецепторов фагоцитоза;

— приобретенный дефицит опсонинов и хемоаттрактантов (интоксикации, тяжелые болезни печени и др.).

5. Нарушение образование фаголизосом (синдром Чедиака — Хигаси — наследственный дефект образования лизосомальных гранул — их слияние, с образованием гигантских гранул).

6. Нарушение инактивации и разрушения объектов фагоцитоза: наследственный дефицит кислородзависимого механизма бактерицидности (НАДФ-оксидазы и/или миелопероксидазы в фагоцитах). Например, хроническая гранулематозная болезнь.

7. Дефицит кислороднезависимого механизма бактерицидности (уменьшение лактоферрина, лизоцима и катионных белков в фагоцитах).

8. Нарушение нейрогуморальной регуляции фагоцитоза (ацетилхолин и ГК угнетают фагоцитоз, адреналин — активирует).

### ***Пролиферация: основные проявления и механизмы развития***

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 поврежденных и/или замещение разрушенных тканевых элементов.

В процессе пролиферации выделяют собственно пролиферацию (размножение клеток) и синтез внеклеточных компонентов соединительной ткани — коллагена, эластина, протеогликанов, гликопротеинов.

Основными клеточными эффекторами пролиферации являются:

— *фибробласты*, которые образуют и высвобождают коллаген и коллагеназу, что способствует формированию коллагеновых структур стромы соединительной ткани; выделяют фибронектин, определяющий миграцию, пролиферацию и адгезию фибробластов;

— *активированные мононуклеарные фагоциты*;

— *иммунокомпетентные клетки, секретирующие цитокины*, которые стимулируют или подавляют функции фибробластов.

Размножение фибробластов начинается по периферии очага воспаления. Под воздействием ростовых факторов, кининов, тромбина и цитокинов осуществляется хемотаксис, активация и пролиферация фибробластов, которые начинают продуцировать кислые мукополисахариды — основной компонент межклеточного вещества соединительной ткани. Благодаря этому происходит отграничение очага воспаления и эмиграция клеточных и бесклеточных элементов соединительной ткани от периферии к центру, формируется соединительнотканый каркас на месте первичной и вторичной альтерации. Вокруг новообразующихся капилляров скапливаются

макрофаги, нейтрофилы и тучные клетки, которые высвобождают БАВ, способствующие пролиферации капилляров и васкуляризации тканей.

На активацию размножения клеток в очаге воспаления влияет уменьшение концентрации в ткани *кейлонов* — гликопротеидных тканеспецифических ингибиторов роста, которые вырабатываются нейтрофилами, эпидермисом, фибробластами, эндотелиоцитами и некоторыми другими клетками. При повреждении и гибели клеток в очаге воспаления концентрация кейлонов в ткани уменьшается, что приводит к снятию тормозного влияния кейлонов на малодифференцированные клетки и они начинают делиться до тех пор, пока концентрация кейлонов не достигнет того уровня, который был в неповрежденной ткани. Активации размножения клеток способствует увеличение концентрации в ткани стимуляторов пролиферации — *факторов роста* (фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста и др.), которые поступают в ткань из плазмы крови или вырабатываются клетками, находящимися в очаге воспаления.

Одновременно с процессом пролиферации отмечается подавление воспалительного процесса путем ингибирования ферментов, дезактивации медиаторов воспаления, детоксикации и выведения токсических продуктов (осуществляется посредством антипротеаз —  $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\alpha_2$ -макроглобулин, гистаминаза, карбоксипептидаза; антиоксидантов — пероксидаза, супероксиддисмутаза). Кроме того изменяется взаимоотношение между клетками — прекращается выработка одних медиаторов воспаления и начинается синтез других, причем на тот же медиатор воспаления клетка может дать другой ответ, так как на её поверхности появляются другие рецепторы, а прежние погружаются внутрь клетки (интернализация). Также усиливается действие ГК и возрастает фагоцитарная активность лейкоцитов, что способствует освобождению зоны воспаления от некротизированных клеток, токсичных веществ.

Пролиферация сменяется *регенерацией*, которая не входит в комплекс собственно воспалительных явлений, однако непременно следует им и трудно от них отделима. *Репаративная регенерация* — процесс устранения структурных повреждений после действия флогогенных факторов. Различают полную и неполную регенерацию. *Реституция* (полная регенерация) — восполнение погибших и восстановление обратимо поврежденных структурных элементов ткани. *Субституция* (неполная регенерация) наблюдается при значительном разрушении участка ткани или органа и характеризуется образованием на месте дефекта паренхиматозных клеток вначале грануляционной ткани, а по мере ее созревания — рубца.

Исходы воспаления представлены на рисунке 18.



Рисунок 18 — Исходы воспаления

### ***Острое и хроническое воспаление, закономерности развития***

*Острое воспаление* характеризуется:

— интенсивным течением и относительно небольшой продолжительностью (около 1–2 недель), зависит от степени и масштаба альтерации, реактивности организма и т. д.;

— *при нормергическом характере воспаления*: умеренно выраженная альтерация и деструкция тканей, экссудация и пролиферация в очаге повреждения;

— *при гиперергическом*: доминирование альтерации и разрушение тканей в очаге воспаления.

### **Хроническое воспаление**

*Основные причины*:

— персистенция в организме микробов, грибов с развитием аллергии замедленного типа (спирохеты, хламидии, микоплазмы, простейшие, риккетсии);

— пролонгированное действие на ткань или орган чужеродных эндо- или экзогенных повреждающих факторов (инородное тело в ткани, органические и неорганические компоненты пыли);

— хроническое повышение в крови уровней катехоламинов и/или ГК (хронический стресс);

— факторы иммунной агрессии (ревматоидный артрит, системная красная волчанка);

— фагоцитарная недостаточность (наследственная, врожденная, приобретенная).

Выделяют первично-хроническое персистирующее воспаление и вторичное хроническое воспаление. *Первично-хроническое* — результат вялого течения воспаления и регенерации. Наблюдается в результате иммунодефицитов, гиповитаминозов, голодания, местных тканевых нарушений (атеросклеротические или диабетические ангиопатии). *Вторичное хроническое* — результат неадекватности механизмов острого воспаления. Развивается при длительном существовании флогогенного агента.

*Характер течения хронического воспаления определяется:*

— местными факторами: клеточным составом, медиаторами воспаления, характером, степенью и масштабами повреждения ткани и др.;

— общими факторами: гормонами (СТГ, ТТГ, ГК и др.) и опиоидными пептидами (эндорфины, энкефалины). Например, лимфоциты и моноциты в очаге хронического воспаления вырабатывают пептиды, регулирующие синтез ИЛ-1, который определяет уровень продукции кортикотропин релизинг фактора в гипоталамусе. Последний контролирует процессы образования АКТГ и ГК, детерминирующих реакции в очаге хронического воспаления.

*Признаки хронического воспаления.* Хроническое воспаление имеет длительное и вялое течение, длится несколько лет или продолжается в течение всей жизни. Хроническое воспаление протекает с формированием гранулем (туберкулезное, сифилитическое, бруцеллезное воспаление), образованием фиброзной капсулы (при отложении солей кальция), возможным развитием некроза в очаге воспаления. Инфильтрат при таком воспалении состоит из макрофагов/моноцитов, лимфоцитов и плазматических клеток. В очаге хронического воспаления часто можно обнаружить множественные новообразования сосудов.

### ***Значение воспаления***

Воспаление является противоречивым процессом, в котором сочетаются явления повреждения и активация защитных сил организма. Значение воспаления представлено в таблице 8.

Таблица 8 — Защитно-приспособительное и патогенное значение воспаления

Защитно-приспособительное значение воспаления	Патогенное значение воспаления
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Отграничение очага воспаления от неповрежденных тканей.</li> <li>2. Уничтожение флогогенных факторов.</li> <li>3. Дренирование поврежденного очага.</li> <li>4. Мобилизация саногенетических механизмов организма.</li> <li>5. Восстановление поврежденной ткани</li> </ol>	<p>В некоторых условиях воспаление может стать:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Источником генерализованной инфекции.</li> <li>2. Источником патологических рефлексов.</li> <li>3. Причиной тяжелых повреждений ткани, например гиперергическое воспаление, альтеративно-некротическое воспаление</li> </ol>

### Принципы противовоспалительной терапии

*Этиотропная терапия* — включает устранение, прекращение, уменьшение силы и/или длительности действия на ткани и органы флогогенных факторов:

— удаление первичного очага инфекции хирургическим путем, либо воздействием антимикробными средствами (первичная и повторная хирургическая обработка ран с применением способов активного дренирования, антибактериальная терапия с учетом типов раневой инфекции);

— уничтожение специфических инфекционных агентов противопаразитарными и антигрибковыми препаратами;

— нейтрализация кислот, щелочей и других химических соединений, повреждающих ткани.

*Патогенетическая терапия* — основана на блокировке механизмов развития воспаления, разрыве звеньев патогенеза, лежащих в основе вторичной альтерации и экссудации:

— торможение высвобождения медиаторов воспаления или их инактивация с целью устранения патогенного действия первичных провоспалительных цитокинов;

— применение антигистаминных препаратов, иммуностимуляторов и иммуномодуляторов, активаторов эмиграции лейкоцитов, фагоцитоза, пролиферации клеток и другие.

*Саногенетическая терапия* — направлена на активацию местных и общих компенсаторно-приспособительных реакций и механизмов, направленных на восстановление нарушенной структуры, метаболизма и функции поврежденных тканей путем стимуляции адаптивных, иммунных, пролиферативных реакций.

*Симптоматическая терапия* — направлена на ослабление и ликвидацию местных и общих симптомов, возникающих в организме при воспалении. Включает применение, по показаниям, болеутоляющих средств, транквилизаторов, антистрессорных препаратов, лекарственных средств, способствующих нормализации функции органов и физиологических систем.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

### Ситуационные задачи

#### Задача 1

Двум кроликам, одному из которых предварительно в течение одной недели вводили большие дозы гидрокортизона, а другому — альдостерона, была введена внутрикожно культура вирулентного стрептококка.

#### **Вопросы:**

1. У какого кролика воспалительная реакция на месте введения микробного агента будет более выраженной?
2. У какого кролика возможность развития септицемии будет большей?

#### **Разбор задачи**

1. Воспалительная реакция будет более выраженной у кролика, которому вводили противовоспалительный гормон — альдостерон.
2. Возможность развития септицемии будет большей у кролика, который получал гидрокортизон. Гидрокортизон, подавляя развитие воспалительной реакции, тем самым снижает интенсивность местных защитных реакций, направленных на локализацию инфекции. В результате создаются условия для распространения микробов за пределы зоны введения.

#### Задача 2

Пациент Н. предъявляет жалобы на быструю утомляемость, сонливость, боли в руке. Температура тела 38,3 °С. При осмотре ногтевая фаланга большого пальца левой руки увеличена в объеме, гиперемирована, болезненна при пальпации. В крови лейкоцитов  $15 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитарная формула: Б — 1 %; Э — 0 %; Мл — 0 %; Ю — 3 %; П — 8 %; С — 60 %; Л — 25 %; Мн — 3 %; СОЭ — 40 мм/ч. Фагоцитарный индекс нейтрофилов 70 %; общий белок крови — 87 г/л; альбумин/глобулиновый коэффициент — 0,9.

#### **Вопросы:**

1. Имеются ли признаки, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания у пациента? Если да, то какие?
2. Какая стадия воспаления является преобладающей, исходя из имеющихся данных?
3. Какой по форме реакции является данная воспалительная реакция и почему?

#### **Разбор задачи**

1. Местные признаки воспаления — боль, гиперемия и отечность в области ногтевой фаланги большого пальца левой руки. Они указывают на локализацию воспалительного процесса. Общие признаки воспаления — интоксикация (жалобы на быструю утомляемость, сонливость), которая

обусловлена действием токсинов микроорганизмов, продуктов распада клеток в очаге воспаления; лихорадка вызвана действием пирогенов; лейкоцитоз, абсолютная нейтрофилия со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до юных нейтрофилов — обусловлены активирующим действием на гранулоциты лейкопоэтических факторов (цитокины и продукты распада нейтрофилов); увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов в результате действия ИЛ и лейкотриенов; гиперпротеинемия (общий белок 87 г/л), диспротеинемия (альбумин/глобулиновый коэффициент — 0,9), обусловлены повышением выработки БОФ и Ig; увеличение СОЭ до 40 мм/ч вследствие увеличения в плазме крови фракции крупномолекулярных белков (гаптоглобина, фибриногена, Ig).

2. Стадия воспаления — экссудация, характеризующаяся образованием экссудата за счет выхода в очаг воспаления жидкой части крови, белков, эмиграции лейкоцитов.

3. Воспалительная реакция по форме реактивности нормергическая, так как наблюдается адекватный ответ организма на повреждающее действие флогогенного фактора (бактерии): фебрильная лихорадка, выраженный нейтрофильный лейкоцитоз с регенеративным сдвигом до юных, повышение функциональной активности фагоцитов, активация гуморального иммунитета с выработкой Ig, а также выражены местные признаки воспаления.

### Задача 3

У пациента С. 57 лет с хроническим бронхитом после перенесённого инфаркта миокарда развились признаки вялотекущей пневмонии: кашель с умеренным количеством вязкой мокроты, притупление в нижне-задних отделах лёгких при перкуссии, мелкопузырчатые хрипы при аускультации, слабо выраженная лихорадка. Анализ крови: эритроцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы нейтрофилов влево до промиелоцитов, увеличение СОЭ, гиперглобулинемия.

#### **Вопросы:**

1. Каковы возможные причины слабой выраженности воспалительного процесса у С.?
2. Каковы механизмы развития каждого из симптомов у С.?

### Задача 4

Пациент Б., 46 лет, страдающий язвой желудка, доставлен в хирургическое отделение больницы машиной скорой медицинской помощи с предварительным диагнозом «прободная язва желудка?». При поступлении в стационар: сильная боль в эпигастральной области, напряжение мышц брюшной стенки при пальпации, положительные симптомы, свидетельствующие о раздражении брюшины, температура тела 38,5 °С, отсутствие шумов перистальтики кишечника, значительный лейкоцитоз, увеличение

СОЭ. Исследование жидкости из брюшной полости (при пункции взято 400 мл опалесцирующей жидкости): большое количество лейкоцитов, белок 4 %, бактерии различных типов, в том числе анаэробы. На обзорной рентгенограмме обнаружен пузырь воздуха под диафрагмой. Пациент транспортирован в операционную.

**Вопросы:**

1. Какой патологический процесс развился у пациента и каковы его причины?
2. Каковы причины и механизмы развития симптомов, имеющих у пациента?
3. Как называется жидкость, полученная из брюшной полости пациента? Назовите ее характерные свойства.

**ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

*Укажите все правильные ответы*

**1. Источником медиаторов воспаления служат:**

*Варианты ответа:*

- а) базофилы;
- б) тромбоциты;
- в) эозинофилы;
- г) эндотелиальные клетки.

**2. Укажите обычную последовательность эмиграции лейкоцитов в очаг острого воспаления:**

*Варианты ответа:*

- а) моноциты, лимфоциты, нейтрофилы;
- б) нейтрофилы, лимфоциты, моноциты;
- в) моноциты, нейтрофилы, лимфоциты;
- г) нейтрофилы, моноциты, лимфоциты.

**3. Острое воспаление характеризуется:**

*Варианты ответа:*

- а) образованием воспалительных гранулём;
- б) увеличением проницаемости стенок микроциркуляторных сосудов;
- в) накоплением в очаге воспаления гигантских многоядерных клеток;
- г) накоплением в очаге воспаления нейтрофилов;
- д) инфильтрацией очага воспаления мононуклеарными лейкоцитами;
- е) отёком очага воспаления

**4. Факторами, способствующими развитию артериальной гиперемии в очаге воспаления, являются:**

*Варианты ответа:*

- а) аксон-рефлекс;
- б) гистамин;
- в) норадреналин;
- г) брадикинин;
- д) понижение активности вазоконстрикторов;
- е) повышение активности гиалуронидазы.

**5. Воспаление рассматривается как адаптивная реакция потому что:**

*Варианты ответа:*

- а) ограничивает зону повреждения, препятствуя распространению флогогенного фактора и продуктов альтерации в организме;
- б) инактивирует флогогенный агент и продукты альтерации тканей;
- в) препятствует алергизации организма;
- г) мобилизует факторы защиты организма.

**6. Воспаление характеризуют:**

*Варианты ответа:*

- а) изменение микроциркуляции в очаге воспаления;
- б) повышение сосудистой проницаемости;
- в) эмиграция лейкоцитов в зону повреждения;
- г) трансудация;
- д) регенераторная репарация.

**7. Активация калликреин-кининовой системы начинается с активации:**

*Варианты ответа:*

- а) высокомолекулярного кининогена;
- б) фактора Хагемана;
- в) прекалликреина;
- г) брадикинина.

**8. Прилипание (адгезия) лейкоцитов к эндотелию микроциркуляторных сосудов обнаруживается прежде всего в:**

*Варианты ответа:*

- а) артериолах;
- б) метартериолах;
- в) капиллярах;
- г) посткапиллярных венулах.

**9. Укажите медиаторы воспаления, которые имеют происхождение:**

*Варианты ответа:*

- |                 |   |
|-----------------|---|
| 1) клеточное;   | а) серотонин;                           |
| 2) гуморальное; | б) кинины;                              |
|                 | в) лимфокины;                           |
|                 | г) гистамин;                            |
|                 | д) ферменты активированного компонента; |
|                 | е) лизосомальные ферменты;              |
|                 | ж) лизосомальные катионные белки;       |
|                 | з) Пг;                                  |
|                 | и) факторы свертывания крови.           |

**10. Причинами развития асептического воспаления могут быть:**

*Варианты ответа:*

- а) тромбоз венозных сосудов;
- б) транзиторная гипероксия тканей;
- в) некроз ткани;
- г) кровоизлияние в ткань;
- д) хирургическое вмешательство, проведенное в асептических условиях;
- е) парентеральное введение чужеродного стерильного белка;
- ж) энтеральное введение чужеродного нестерильного белка.

**11. Противовоспалительное действие глюкокортикоидов обусловлено тем, что они:**

*Варианты ответа:*

- а) подавляют активность фосфолипазы А<sub>2</sub>;
- б) снижают проницаемость стенки сосудов;
- в) тормозят продукцию ИЛ;
- г) ингибируют активацию компонента.

**12. Отметьте гормоны:**

*Варианты ответа:*

- |                           |                   |
|---------------------------|-------------------|
| 1) провоспалительные;     | а) альдостерон;   |
| 2) противовоспалительные; | б) кортизол;      |
|                           | в) эстрогены;     |
|                           | г) тироксин;      |
|                           | д) кортикостерон. |

**13. Укажите какому виду воспаления ...**

*Варианты ответа:*

- 1) по течению
- 2) по реактивности
- 3) по характеру местных изменений

**соответствуют перечисленные характеристики?**

- а) пролиферативное;
- б) альтеративное;
- в) хроническое;
- г) гиперергическое;
- д) острое;
- е) экссудативное;
- ж) нормергическое;
- з) гипоергическое;
- и) подострое.

***Заполните недостающее:***

14. Внутри фагосом нейтрофилов создается высокая концентрация протеолитических ферментов, источником которых являются \_\_\_\_\_.

15. Процесс усиленного поглощения кислорода активированными лейкоцитами из окружающей среды носит название \_\_\_\_\_. Процесс начинается с одноэлектронного \_\_\_\_\_ кислорода, что приводит к образованию \_\_\_\_\_. Процесс катализируется связанными с мембраной ферментом \_\_\_\_\_.

16. Дайте классификацию воспаления в зависимости от состава экссудата:

- 1. \_\_\_\_\_
- 2. \_\_\_\_\_
- 3. \_\_\_\_\_
- 4. \_\_\_\_\_
- 5. \_\_\_\_\_
- 6. \_\_\_\_\_
- 7. \_\_\_\_\_

17. Перечислите основные общие реакции при воспалении:

- 1. \_\_\_\_\_
- 2. \_\_\_\_\_
- 3. \_\_\_\_\_
- 4. \_\_\_\_\_
- 5. \_\_\_\_\_
- 6. \_\_\_\_\_
- 7. \_\_\_\_\_

### Ответы к тестовым заданиям

1) а, б, в, г. 2) г. 3) б, г, е. 4) а, б, г. 5) а, б, г. 6) а, б, в. 7) б. 8) г.  
9) 1 — а, б, в, г, е, ж. 2 — б, д, и. 10) а, г, д. 11) а, б, в. 12) 1 — а, г. 2 — б, д.  
13) 1 — в, д, и. 2 — г, ж, з. 3 — а, б, е.

14) гранулы цитоплазмы (лизосомы); 15) дыхательного (респираторного) взрыва; восстановления; супероксидного радикала; НАДФ-оксидазой; 16) серозное, катаральное, фибринозное, геморрагическое, гнойное, гнилостное, смешанное; 17) изменение нервной системы, изменение эндокринной системы, изменение крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, образование С-реактивного белка), лихорадка, стимуляция иммунитета, реакции со стороны факторов естественной резистентности.

# ЛИТЕРАТУРА

## **Основная:**

1. Патологическая физиология: учебник / Ф. И. Висмонт [и др.]; под ред. Ф. И. Висмонта. — Минск: Выш. шк., 2016. — 639 с.
2. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология: учебник: в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 1. — 1093 с.
3. Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 2. — 304 с.

## **Дополнительная:**

1. *Войнов, В. А.* Атлас по патофизиологии: учеб. пособие / В. В. Войнов. — М.: МИА, 2007. — 218 с.
2. *Воложин, А. И.* Патофизиология: в 3 т. — А. И. Воложин, Г. В. Порядин. — 4-е изд. — М.: Academia, 2013. — Т. 1. — 272 с.
3. Патологическая физиология: учебник / Н. Н. Зайко [и др.]; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 640 с.
4. *Зайчик, А. Ш.* Общая патофизиология: учебник: в 3 т. / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. — 4-е изд. — СПб.: ЭЛБИ, 2008. — 656 с.
5. *Зилбернагель, С.* Клиническая патофизиология: атлас / С. Зилбернагель, Ф. Ланг; пер. с англ.; под ред. П. Ф. Литвицкого. — М.: Практическая медицина, 2016. — 448 с.
6. *Литвицкий, П. Ф.* Клиническая патофизиология: учебник / П. Ф. Литвицкий. — М.: Практическая медицина, 2016. — 776 с.
7. Задачи и тестовые задания по патофизиологии: учеб. пособие / под ред. П. Ф. Литвицкого. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 384 с.
8. *Ляликов, С. А.* Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие / С. А. Ляликов, Н. М. Тихон. — Минск: Выш. шк., 2015 — 366 с.
9. *Новикова, И. А.* Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие / И. А. Новикова. — Минск: Тесей, 2011. — 392 с.
10. *Черешнев, В. А.* Клиническая патофизиология: курс лекций / В. А. Черешнев, П. Ф. Литвицкий, В. Н. Цыган. — СПб.: СпецЛит, 2012. — 432 с.
11. *Угольник, Т. С.* Тестовые задания по патологической физиологии для самостоятельной работы студентов: учеб.-метод. пособие / Т. С. Угольник, Я. А. Кутенко. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 268 с.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### Основные клеточные и гуморальные медиаторы воспаления (по В. В. Новицкому, Е. Д. Гольдбергу, О. И. Уразовой, 2012)

Основные группы	Основные медиаторы	Основные источники	Основные эффекты
<b>1. Клеточные медиаторы: а) предсуществующие</b>			
Вазоактивные амины	Гистамин	Базофилы Тучные клетки	Спазм гладкой мускулатуры; вазодилатация; повышение проницаемости стенки сосудов; подавление хемотаксиса и фагоцитарной активности нейтрофилов и выработки лимфокинов
	Серотонин	Тромбоциты Тучные клетки	Сужение посткапиллярных венул; боль; зуд; повышение проницаемости стенки сосудов
Лизосомальные факторы	Протеиназы	Моноциты Макрофаги Гранулоциты	Усиление эмиграции лейкоцитов и фагоцитоза; тканевая деструкция; стимуляция моноцитов/макрофагов, фибробластов; пролиферация и активация лимфоцитов
	Неферментные катионные белки	Гранулоциты	Дегрануляция тучных клеток; адгезия и эмиграция лейкоцитов; повышение проницаемости стенки сосудов; микробицидность
Нейромедиаторы	Ацетилхолин	Холинергические нейроны	Вазодилатация; стимуляция лейкоцитов; спазм гладкой мускулатуры
Нейропептиды	Вещество Р Нейрокинин А	С-волокна афферентных нейронов	Вазодилатация; повышение проницаемости сосудов; дегрануляция тучных клеток; спазм гладкой мускулатуры
<b>б) вновь образующиеся</b>			
Производные арахидоновой кислоты	Пг	ПНЖК фосфолипидов мембран и плазмы крови	Вазодилатация; повышение проницаемости сосудистой стенки; пирогенез
	Лейкотриены	Гранулоциты, Моноциты Тучные клетки Тромбоциты	Повышение проницаемости сосудистой стенки; активация лейкоцитов
	Тромбоксаны	Макрофаги Моноциты Гранулоциты	Вазоконстрикция, агрегация тромбоцитов, активация гранулоцитов
Лимфокины	ИЛ-2, фактор активации макрофагов	Лимфоциты	Активация естественных киллеров; стимуляция гранулоцитов

Окончание таблицы

Основные группы	Основные медиаторы	Основные источники	Основные эффекты
Интерлейкины и монокины	ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$	Макрофаги Моноциты Нейтрофильные гранулоциты	Стимуляция синтеза Пг, фагоцитоза, пролиферации и активации фибробластов; пирогенез
Активные формы кислорода	Супероксид-анион Гидроксил-анион Синглетный кислород Перекись водорода Гипохлорид	Гранулоциты Моноциты Макрофаги	Тканевая деструкция; активация гранулоцитов; стимуляция фагоцитоза; угнетение моноцитов
Другие малые молекулы	Окись азота	Моноциты-макрофаги Гранулоциты	Тканевая деструкция, активация гранулоцитов
<b>2. Гуморальные медиаторы</b>			
Компоненты системы комплемента	C3a, C5a C5b-C9	Белки плазмы	C3a, C5a: дегрануляция тучных клеток; спазм гладкой мускулатуры; повышение проницаемости сосудов; C5b-C9: тканевая деструкция
Кинины	Брадикинин, каллидин	$\alpha_2$ -глобулин плазмы крови	Вазодилатация, повышение проницаемости сосудов; спазм гладкой мускулатуры; боль
Факторы свертывающей системы крови	Фибринопептиды, продукты деградации фибрина	Плазма	Усиление фагоцитоза; активация лейкоцитов

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Примеры заболеваний, сопровождающихся незавершенным фагоцитозом

#### Хроническая гранулематозная болезнь

Это генетически гетерогенная группа иммунодефицитов. Заболевание может быть обусловлено дефектом X-хромосомы (60–80 % случаев) или реже дефектами аутосом.

Заболевание связано с мутацией одного из генов, ответственных за синтез НАДФН-оксидазы, катализирующей восстановление кислорода с образованием супероксидного кислородного радикала. Следствием этого является неспособность фагоцитов продуцировать супероксидный кислородный радикал и перекись водорода, поэтому фагоциты не обладают кислородзависимым механизмом бактерицидности. В результате микроорганизмы внутри фагоцитов остаются жизнеспособными. Персистируя внутриклеточно, микроорганизмы вызывают иммунный ответ и формирование гранулем.

**Клинические проявления.** Развивается в течение первых двух дней жизни, в тяжелых случаях — с первых недель жизни. В начале иммунодефицита отмечаются гнойные лимфадениты (чаще паховые и шейные), пиодермии, абсцессы (печени, легких, кожи), отит конъюнктивит, язвенный стоматит, диарея, позже отмечается склонность к пневмониям. Инфекции тропны к кишечнику и костям. Заболевания протекают с лейкоцитозом, увеличением СОЭ и высокой лихорадкой. Наблюдается высокий риск рецидивов и хронизации. Типичные возбудители — *S.aureus*, *Serratia marcescens*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Candida* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus* spp., *Nocardia* spp. При X-сцепленном варианте иммунодефицита прогноз хуже: без лечения дети редко достигают возраста 10 лет, девочки живут дольше, но у них отмечается высокая заболеваемость системной красной и дискоидной волчанкой.

**Диагностика.** Основным лабораторным диагностическим критерием при хронической гранулематозной болезни является оценка фагоцитарной активности лейкоцитов. Диагноз устанавливают при помощи НСТ-теста (невозможность восстановления нитросинего тетразолия). Фагоциты пациентов при хронической гранулематозной болезни краситель не восстанавливают. Также в сыворотке крови определяют уровни IgG, IgM, IgA, C-3, C-4-компонентов комплемента, оцениваются субпопуляции лейкоцитов, анализируют кислородный взрыв нейтрофилов (Burst-test) методом проточной цитофлуориметрии. Как правило, у пациентов число нейтрофилов в норме или увеличено, уровень Ig повышен, уровень комплемента повышен или в норме.

## Синдром Чедиака — Хигаси

Редкое заболевание, в мире описано около 200 случаев, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В основе синдрома лежит мутация гена CHS1, который также называется LYST, кодирующего белок *Lysosomal Trafficking Regulator*. Этот белок играет важную роль в обеспечении транспорта ферментов в лизосомы и белков гранзимов и перфоринов — в секреторные гранулы цитотоксических клеток. Нейтрофилы остаются способными к фагоцитозу, но, так как фаголизосомы не формируются, то бактерии не разрушаются. Страдает цитотоксическая активность естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов, также с дефектом гена CHS1 связано нарушение хемотаксиса лейкоцитов.

**Клинические проявления.** В раннем возрасте возникают рецидивирующие инфекции, вызванные гноеродной флорой, преимущественно стафилококковой и стрептококковой этиологии. При прогрессировании заболевания часто развивается анемия, тромбоцитопения и абсолютная лейкопения. Характерны полный альбинизм или очаги витилиго на закрытых участках кожи, на открытых участках кожа нормальная или гиперпигментированная. Часто определяется гепатоспленомегалия, нарушение ЦНС (умственная отсталость, нистагм, периферическая нейропатия), гипергидроз, фотофобия, склонность к лимфоретикулярным опухолям. Пациенты погибают от инфекций или злокачественных новообразований в среднем до достижения 10 лет.

**Диагностика.** При световой микроскопии в лейкоцитах и тромбоцитах обнаруживаются гигантские азурофильные гранулы, которые дают положительную реакцию на пероксидазу. Снижен хемотаксис и переваривающая способность нейтрофилов. Снижена активность естественных киллеров и цитотоксических лимфоцитов.

Учебное издание

**Угольник** Татьяна Станиславовна  
**Атаманенко** Ирина Анатольевна  
**Тимошкова** Елена Васильевна

**НАРУШЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ  
И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ.  
ВОСПАЛЕНИЕ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 3 курса всех факультетов  
учреждений высшего медицинского образования**

Редактор *Т. М. Кожемякина*  
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 10.12.2019.  
Формат 60×84<sup>1/16</sup>. Бумага офсетная 70 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Гаймс».  
Усл. печ. л. 4,65. Уч.-изд. л. 5,08. Тираж 160 экз. Заказ № 552.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель