

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Анестезиологии и реаниматологии ИПО

Рецензия асс. КМН кафедры Анестезиологии и Реаниматологии ИПО Пугонина Евгения
Викторовича реферат ординатора первого года обучения специальности Анестезиология и
реаниматология Суховой Юлии Ивановны

по теме: Патогенез раневого и
инфекционного процессов.

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Анестезиология и реаниматология:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	нет
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

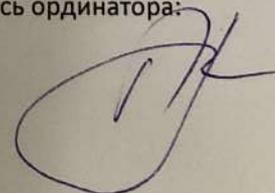
Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 21.06.2019

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:



ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Зав .кафедрой: ДМН, профессор Грицан А. И.

Реферат на тему: Патопфизиология раневого и инфекционного процессов.

Выполнил: Ординатор 1 года
Сухова Ю.И.

Красноярск 2018

Патофизиология раневого процесса

Раневой процесс – сложный комплекс биологических реакций, возникающих в ответ на повреждение органов и тканей, заканчивающийся обычно их заживлением. Раневой процесс является примером взаимоотношений клеточных элементов, действующих в ограниченной области и связанных с ними многочисленных реакций организма в виде нарушения функций нервной и эндокринной систем, развития шоковых состояний и т. д.

Процесс заживления раны всегда цикличен и характеризуется фазностью (периодами) в соответствии с функционально-метаболическими и структурными изменениями в очаге повреждения и окружающих тканях. Процесс заживления раны имеет важное значение для нормальной жизнедеятельности организма.

Рана - любое повреждение, сопровождающееся нарушением целостности покровов тела (кожи, слизистых). Основными клиническими признаками ран являются наличие дефекта кожи или слизистых, кровотечение и боль.

По происхождению раны делят на операционные и случайные. Операционные раны наносятся с лечебной целью в особых условиях, сводящих к минимуму риск раневых осложнений. К случайным ранам относят все остальные: бытовые, производственные, боевые, криминальные. Общим является то, что все они наносятся вопреки воле раненого, контаминированы микроорганизмами, что определяет риск раневых осложнений.

По виду повреждающего фактора раны делят на: механические, термические, химические, лучевые, комбинированные (при наличии нескольких видов повреждающих факторов) и трофические язвы (возникают при нарушении артериального или венозного кровоснабжения - являются хроническими ранами).

По локализации выделяют раны головы, шеи, туловища и конечностей, внутренних органов и сочетанные - раны нескольких внутренних органов.

По характеру повреждения механические раны подразделяют на: резаные, колотые, ушибленные, размозженные, рваные, рубленые, укушенные, огнестрельные.

По степени обсемененности все раны делятся на три вида:

- *асептические* - это, как правило, только операционные раны при "чистых" оперативных пособиях. Они заживают первичным натяжением.
- *контаминированные (свежеинфицированные)* - это раны, обсемененные микрофлорой, но без признаков нагноения. К ним относятся все случайные раны за очень редкими исключениями и часть операционных ран.
- *гнойные* - раны с признаками гнойно-воспалительного процесса. Они подразделяются на *первичные* - образовавшиеся после операций по поводу острых гнояных процессов и *вторичные* - раны, нагноившиеся в процессе заживления.

Возникновение раны — это результат повреждений клеток и тканей, вызывающих локальный типовой патологический раневой процесс. Рану составляют: 1) некробиотически измененные клетки; 2) элементы межклеточного матрикса, разрушенных клеток и стенки микрососудов; 3) плазма и клетки крови, попавшие в интерстиций; 4) сгустки крови, образовавшиеся в результате высвобождения тканевого тромбопластина погибшими эндотелиоцитами.

Классификация динамики раневого процесса. 1) фаза воспаления — подготовительный период (1–6 суток); 2) фаза пролиферации или регенерации (грануляционная ткань — 6–12 суток); 3) фаза созревания и формирования рубца (12–13 суток). Фазы представлены на рисунке 1.

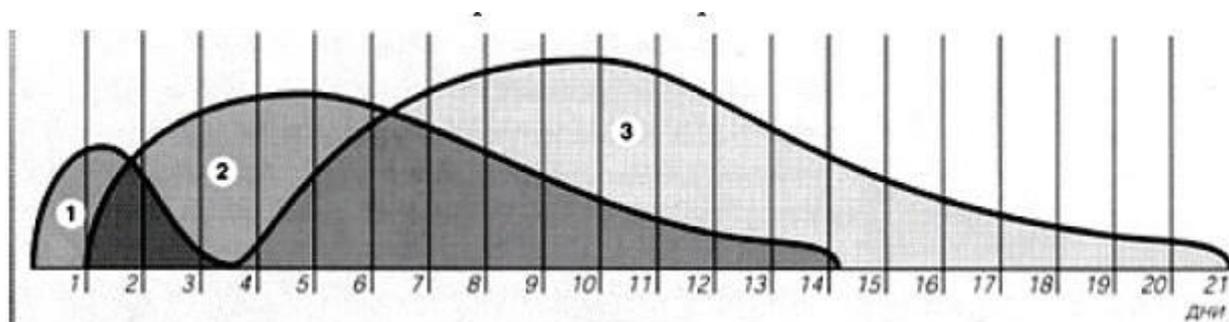


Рис.1. Схематическое представление временного взаиморасположения фаз раневого процесса. (1-фаза воспаления, 2-фаза регенерации и пролиферации, 3- фаза реорганизации рубца и эпителизации).

Комплекс биологических реакций организма в ответ на повреждение при раневом процессе можно рассматривать как три последовательные фазы.

Фаза воспаления

Местной начальной реакцией организма на травму является *спазм сосудов* в области раны, сменяющийся их расширением, повышением проницаемости сосудистой стенки и быстро нарастающим отеком, получившим название «травматический отек». Спазм артериол, обусловленный выбросом [адреналина](#) из нервных окончаний, длится 10-15 сек. Далее формируется стадия *артериальной гиперемии*, связанная с действием на микрососуды гистамина, брадикинина, серотонина, кининокиназа и др. веществ, (медиаторов 1 порядка) вышедших из клеток в момент повреждения (первичная альтерация). Позже, под влиянием тех веществ, которые образовались в момент первичной альтерации, в результате активизации протеолитических и окислительных ферментов, из неповрежденных клеток высвобождаются и синтезируются медиаторы 2 порядка: гистамин, серотонин, брадикинин, гепарин, каллекриины, кинины,

простагландины, лейкотриены, тромбоксан, H₂O₂, пероксинитрит, оксид азота, TNF-а, IFN-g, которые вызывают вторичную альтерацию и оказывают влияние на сосудистую проницаемость и миграцию лейкоцитов и тромбоцитов. Происходит местное расширение сосудов и в связи с этим улучшение доставки к очагу повреждения новых порций крови – количества лейкоцитов, стимуляторов роста и других факторов, способствующих регенерации клеток и тканей. Освободившиеся при распаде лейкоцитов вещества (нуклеопротеиды и др.) стимулируют рост и усиливают митотическое деление восстанавливающих клеток.

В результате повреждений микрососудов и межклеточного матрикса, цитолиза эндотелиоцитов происходит прямой контакт высокомолекулярного кининогена, XII фактора свертывания крови и прекалликреина с субэндотелиальным и межклеточным **коллагеном**. Кроме того, происходит адгезия к субэндотелиальному коллагену тромбоцитов. Медиатором адгезии тромбоцитов является фактор фон Виллебранда. В результате контакта с коллагеном активируется XII фактор свертывания крови, что запускает действие плазменных механизмов гемостаза. При этом, поврежденные эндотелиоциты высвобождают тканевой тромбопластин. Тромбопластин вызывает действие внешних по отношению к плазме крови механизмов свертывания. Высвобождение тканевого тромбопластина вызывает повышенное образование тромбина (второго фактора свертывания крови), что обуславливает повышенную агрегацию активированных тромбоцитов. Активированные тромбоциты высвобождают тромбоксан A₂. В ответ активированные травмой и гипоксией эндотелиальные клетки высвобождают **антагонист** тромбксана простаглицлин, который тормозит агрегацию тромбоцитов. Если повреждения тканей достигают определенной степени выраженности, то рост секреции простаглицлина не ограничивает спазма и тромбоза микрососудов, вызванных тромбоксаном. *Стаз и тромбоз микрососудов становятся отправной точкой развития воспаления в очаге первичной травматической альтерации.* Одновременно с **активацией** механизмов гемостаза происходит активация *калликреин-кининовой системы*. Это происходит через активацию прекалликреина активированным двенадцатым фактором свертывания крови.

В результате активации прекалликреина растет образование калликреина. Последний - является хемоаттрактантом по отношению к нейтрофильным гранулоцитам. Активация калликреином нейтрофилов в просвете микрососудов обуславливает высвобождение полиморфонуклеарами эластаз. *Действие эластаз служит одной из причин вторичной альтерации.*

Действие калликреина на кининоген (высокомолекулярный) обуславливает образование *брадикинина*. Эффект брадикинина как медиатора воспаления складывается из дилатации артерий небольшого диаметра и артериол, а также из роста проницаемости стенок микрососудов и особенно венул. Рост проницаемости стенок микрососудов происходит посредством расширения пространств между клетками сосудистой стенки. Калликреин,

повышая активность урокиназы, усиливает трансформацию плазминогена в плазмин. Кроме того, образование плазмина происходит в результате действия тканевого активатора плазминогена, который высвобождают активированные и поврежденные эндотелиоциты. Рост образования в очаге повреждения плазмина ограничивает в нем действие механизмов свертывания крови, вызывая фибринолиз.

Активация системы комплемента плазмином представляет собой ключевой момент в развитии локального раневого воспалительного процесса. Плазмин обладает свойством прямой и опосредованной активации системы комплемента.

Локальный раневой типовой патологический процесс создает предпосылки системной воспалительной реакции и раневой болезни.

Стадия артериальной гиперемии длится от 10-15 минут до часа и уступает место *венозной гиперемии*. Венозная гиперемия начинается с расширения прекапиллярных сфинктеров, происходит затруднение венозного оттока, замедляется поступление крови в артериальное русло, что в дальнейшем способствует сгущению крови и стазу в посткапиллярных венулах, повышенной проницаемости сосудистой стенки. Следовательно, сосудистые изменения в области травмы имеют определенную динамику развития: кратковременный спазм, артериальная гиперемия, венозная гиперемия и стаз.

В очаге воспаления происходит активация эндогенных окислительно-восстановительных ферментов: сукцинатдегидрогеназы, гидролаз (фосфатазы, пептидазы, липазы), оксидаз, лизоцима, прежде всего, в рыхлой соединительной ткани, а затем в лейкоцитах, фибробластах. В последующем активируются такие ферменты как 5-нуклеотидаза, аденозинтрифосфатаза и др. Свое действие реализуют и ферменты бактериального происхождения (дезоксорибонуклеаза, катепсины, коллагеназа, стрептокиназа, гиалуронидаза и др.). В результате увеличивается распад белка, происходит активация процессов перекисного окисления липидов, освобождаются жирополипоидные вещества (жирные кислоты, лецитин), понижающие поверхностное натяжение в регенерирующих клетках. Наблюдается активирование аэробного и анаэробного гликолиза в регенерирующей ткани. Образование в условиях анаэробного гликолиза молочной и пировиноградной углекислоты, а также их накопление, вследствие нарушения микроциркуляции приводит к изменениям кислотно-основного состояния в очаге воспаления. В самом начале воспаления эти изменения за счет щелочных резервов тканей компенсируются, и рН тканей не изменяется (компенсированный ацидоз). Дальнейшее истощение щелочных резервов приводит к изменению рН и развитию декомпенсированного ацидоза. Оптимальное кислотно-щелочное равновесие в соединительной ткани равно 7,1, в гнойной ране 6,0-6,5 и даже 5,4. Ацидоз усиливает экссудативные изменения в ране, повышает проницаемость капилляров; миграцию лейкоцитов и макрофагов. При воспалении, особенно гнойном, изменяется состав электролитов в ране. В клетках накапливаются натрий и кальций,

уменьшается содержание калия. При распаде клеток освобождение калия может увеличиваться в 50-100 раз, вследствие этого усугубляется нарушение соотношения калия и кальция, нарушается работа ионных насосов, что увеличивает степень ацидоза.

Изменения кислотно-основного состояния, состава электролитов, накопление в ране токсичных продуктов приводят к нарушению состава коллоидов, скоплению жидкости в межклеточных пространствах, набуханию коллоидов в клетках. Переход коллоидов из состояния геля в золь вызывает разрыв клеточной мембраны, разрушение клеток и развитие вторичного некроза (первичный некроз обусловлен действием травмирующего фактора). Таким образом, локальная альтерация тканей, обусловленная действием медиаторов 1-го и 2-го порядка и местное нарушение обмена веществ (ацидоз, гиперioniия, гиперосмия, гиперонкия, изменение состояния коллоидов и т. д.) значительно способствуют формированию отека.

В результате этого раневой канал суживается, а мертвые ткани, пропитанные кровью, могут выдавливаться наружу. Это так называемое *первичное очищение раны*.

В раннем периоде воспаления (первые 2-3 суток) в результате действия хемоаттрактантов (бактериальный липополисахарид, ИЛ-8, компоненты комплемента С-3а, С-5а, лейкотриен В-4, продукты протеолиза тканей, адениловые кислоты, аденозин и ряд других), в экссудате преобладают полиморфоядерные лейкоциты (нейтрофилы), позже в нем появляются мононуклеарные клетки (моноциты, макрофаги и лимфоциты). Нейтрофилы фагоцитируют микроорганизмы и в меньшей степени некротизированные ткани, лизируют нежизнеспособные ткани, выделяют биологически активные вещества (катионные белки, лактоферрин, лизоцим, миелопероксидазу) и флогогенные факторы модулирующего действия (супероксидный радикал, гидроксильный радикал, синглетный кислород), осуществляют внутриклеточный протеолиз. В зоне некроза значительно снижается содержание нуклеиновых кислот, выявляются деструктивные изменения коллагеновых волокон. Нейтрофилы после выполнения своих функций (фагоцитоз, экзоцитоз, синтез медиаторов 2 порядка, генерация эндогенных окислителей, индукция иммунного ответа, контактный лизис) распадаются или фагоцитируются макрофагами. Помимо фагоцитоза макрофаги выделяют ряд способствующих заживлению раны медиаторов, таких как: интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-12 (активаторы клеточного и гуморального иммунного ответа, фактор роста эндотелия капилляров, трансформирующий фактор роста (GTF), фактор роста фибробластов (FGF) и др).

Лимфоциты в очаге воспаления – это источник плазматических клеток, синтезирующих антитела. Кроме того, лимфоциты переносят генетическую информацию, благодаря которой усиливается или поддерживается рост ряда клеток, в том числе, фибробластов, а также являются продуцентами цитокинов: IFN-g, ИЛ-2, TNF-a (стимуляторов клеточного иммунного ответа),

IL – 4, IL – 5, IL – 6, IL – 10, IL – 13 (стимуляторов гуморального иммунного ответа).

Уже в 1-е сутки на границе жизнеспособных и омертвевших тканей формируется лейкоцитарный вал.

Фаза пролиферации

Фаза пролиферации или регенерации – начинается на 3-4 сутки после ранения, характеризуется развитием грануляционной ткани, постепенно заполняющей раневую дефект. Четких границ перехода между I и II фазами нет: продолжается активный воспалительный процесс, некролиз, очищение раны от нежизнеспособных тканей (подготовительная фаза), и в это же время начинается развитие и грануляционной ткани. Процесс пролиферации стимулируется действием цитокинов (фактора роста фибробластов (FGF)) и трансформирующего фактора роста (TGF), вырабатываемых активированными макрофагами и нейтрофилами. В эту фазу в ране резко уменьшается количество лейкоцитов, макрофаги сохраняются, но главную роль во время пролиферации играют фибробласты и эндотелий капилляров, продуцирующий большое количество ферментов. Наблюдается преобладание анаболических процессов, происходит превалирование синтеза белка над его распадом, формируется накопление в ране различных аминокислот (тирозина, лейцина, аргинина, гистидина, лизина, триптофана, лейцина, пролина и др.) Важная роль в регенерации принадлежит пролину, который превращается в оксипролин коллагеновых белков.

В начавшейся пролиферации основное значение имеет образование новых кровеносных сосудов. Оно может происходить путем почкования старых сосудов (1 тип новообразования сосудов), а также непосредственно в ткани без связи с предшествующими сосудами (2 тип новообразования). Второй тип новообразования сосудов заключается в том, что среди пролиферирующих клеток появляются щели, в которые открываются капилляры и изливается кровь, а прилегающие клетки получают признаки эндотелия. Присоединение гемодинамического фактора (давление крови, пульсация) упорядочивает общее направление растущих сосудов из глубины на поверхность, где, образуя крутой изгиб, капилляр вновь погружается вглубь грануляций. Места таких изгибов имеют вид небольших зернышек, усеивающих поверхность юной, незрелой соединительной ткани, которая выглядит как сочная ярко-красная масса с неровной зернистой поверхностью. Её называют грануляционной тканью. Островки грануляционной ткани появляются в полностью еще не очистившейся ране на фоне участков некроза уже на 2-3-и сутки. На 5-е сутки рост грануляционной ткани становится весьма ощутимым. Рана, богатая грануляционной тканью, легко кровоточит. Кроме эндотелиальных клеток грануляционная ткань содержит большое количество фибробластов, число которых прогрессирующе увеличивается, и они быстро становятся основными клетками грануляционной ткани. Цитоплазма макрофагов и фибробластов содержит большое количество нуклеопротеидов, являющихся пластическим и

энергетическим материалом, необходимым для регенерации. Фибробласты – важный компонент грануляционной ткани. Они, продуцируя коллаген, обеспечивают рубцевание раны. Ключевыми моментами в репаративной регенерации являются синтез ДНК в фибробластах, а также нейтральных мукополисахаридов и кислых гликозаминогликанов (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат) и связывание их с коллагеном. Гликозаминогликаны – основа межклеточного вещества соединительной ткани. В синтезе мукополисахаридов принимают участие и тучные клетки, число которых увеличивается к 3-5 дню и достигает максимума к 5-7 дню.

Грануляционная ткань, заполнившая раневую полость, постепенно трансформируется в зрелую грубоволокнистую соединительную ткань - формируется рубец.

Патологические грануляции тканей. При воздействии каких-либо неблагоприятных факторов, влияющих на процесс заживления (ухудшение кровоснабжения или оксигенации; декомпенсация функции различных органов и систем; повторное развитие гнойного процесса и т. д.), рост и развитие грануляций и эпителизация могут прекратиться. Грануляции приобретают патологический характер. Клинически это представляется в виде отсутствия сокращения раны и изменения внешнего вида грануляционной ткани. Рана становится тусклой, бледной, иногда синюшной, теряет тургор, покрывается налетом фибрина и гноя, что требует активных лечебных мероприятий.

Также патологическими считаются бугристые грануляции, выступающие за пределы раны, гипертрофические грануляции (гипергрануляции). Они, нависая над краями раны, препятствуют эпителизации. Обычно их срезают или прижигают концентрированным раствором нитрата серебра или перманганата калия и продолжают лечить рану, стимулируя эпителизацию.

Фаза рубцевания

Формируется на 12-30 сутки. Происходит увеличение коллагеновых волокон, грануляционная ткань становится всё более плотной, снижается число микрососудов и клеточных элементов (макрофагов, тучных клеток, фибробластов). В клетках уменьшается содержание пластических (РНК, ДНК) материалов, снижается активность кислых фосфатаз. Идет процесс активного формирования эластических и коллагеновых волокон. Формирование эластических волокон начинается через 4-6 недель и заканчивается к 6-му месяцу, когда завершается окончательное формирование рубцовой ткани. Этим определяются сроки рациональной физической нагрузки больных в послеоперационном периоде. Синхронно с созреванием грануляционной ткани происходит процесс эпителизации раневой поверхности. Степень и скорость эпителизации определяются процессом образования грануляций. В случае нарушения синхронности возможно избыточное образование рубцовой ткани (когда процессы образования грануляций и образования рубца опережают процесс эпителизации); это приводит к образованию выступающих над кожей келлоидных рубцов. И, наоборот, если эпителизация начинается раньше выполнения раны грануляциями, формируются деформированные втянутые

рубцы. Равновесие между данными процессами лежит в основе раневой контракции – равномерного концентрического сокращения концов и стенок раны. Раневая контракция сочетается с интенсивной эпителизацией, которая начинается с образования аргирофильных волокон. Эпителий надвигается на края раны, подвергаясь частичному разрушению. Новообразованный эпителиальный покров не содержит, в отличие от здоровой кожи, сальных и потовых желез, в нем отсутствуют волосяные луковицы. В дальнейшем эпителий подвергается дифференцировке. Восстановление иннервации происходит медленно. В краях раны регенерация нервных волокон начинается через 2-3 недели, а к 6-7 месяцу волокна определяются в рубце. Продолжительность заживления, как и количественные изменения при раневом процессе, определяются образованием рубцовой ткани, площадью эпителизации и зависят от ряда моментов, таких как размеры раны (чем больше рана, тем длительнее заживление), степень повреждения окружающих тканей (раны ушибленные, разможенные, рваные заживают медленнее), количество некротизированных тканей, количество, вид и вирулентность попавших в рану микроорганизмов; состояние организма человека (кровопотеря, шок, истощающие заболевания: туберкулез, сифилис, злокачественные новообразования, лучевая болезнь, [авитаминозы](#) и др. – замедляют заживление ран); возраст пострадавших (у молодых процессы заживления идут быстрее, чем у престарелых). На процесс заживления влияют также сопоставление и сближение краев раны, так ушивание раны приводит к более быстрому её заживлению с образованием небольших рубцов.

Общие реакции организма при раневом процессе

В течение 1-4-х суток от момента травмы отмечается возбуждение симпатической нервной системы, выделение в кровь гормонов мозгового слоя надпочечников, инсулина, АКТГ и глюкокортикоидов. В результате усиливаются процессы жизнедеятельности: повышаются температура тела и основной обмен, снижается масса тела, усиливается распад белков, жира и гликогена, снижается проницаемость клеточных мембран, подавляется синтез белка и др. Значение этих реакций состоит в подготовке всего организма к жизнедеятельности в условиях альтерации.

В ответ на повреждение, организм отвечает реакцией острофазового воспаления (РОФВ), в результате которой в организме происходит активизация иммунной системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой систем, стимулируется метаболизм. В процессе этой реакции повышается выработка активированными клетками: базофилами, нейтрофилами, моноцитами/макрофагами, натуральными киллерами и лимфоцитами интерлейкинов: интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-6 (IL-6), интерферона гамма (IFN-g), фактора некроза опухоли альфа (TNF-a). Действие интерлейкинов на нервную систему проявляется сонливостью, гиподинамией, лихорадкой. Вышеперечисленные интерлейкины стимулируют в печени, альвеолоцитах II типа и др. тканях

продукцию белков острой фазы (30 различных белков). Белки острой фазы: С - реактивный белок (СРБ), α_2 -макроглобулин, α_1 -хемотрипсин, α_1 -антитрипсин, α_1 -кислый гликопротеин (орозомукоид), трансферрин, гаптоглобулин, церрулоплазмин и др. Вырабатываясь в 1-2 сутки после повреждения, они включают механизмы защиты. С - реактивный белок, например, усиливает фагоцитоз нейтрофилами и макрофагами, повышая выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, и стимулирует клеточно-опосредованный иммунный ответ. При этом СРБ является модулятором воспаления, проявляет противовоспалительную активность, связывая и нейтрализуя избыточное количество цитокинов, таких как ИЛ-8, TGF- β , ИЛ-4.

α_1 -кислый гликопротеин (орозомукоид) способен связывать гистамин, ингибировать агрегацию тромбоцитов, взаимодействуя с фосфолипидами мембран. Белки с антипротеазной активностью α_2 -макроглобулин, α_1 -хемотрипсин, α_1 -антитрипсин способны ингибировать активность эластазоподобных протеаз из поврежденных тканей. Синтез белков острой фазы растет в острый период воспаления. Чем выше степень воспаления, тем выраженнее острофазный ответ.

В анализах крови отмечается повышение количества лейкоцитов, иногда имеет место небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево; наблюдается увеличение скорости оседания эритроцитов, т. к образуются и адсорбируются на эритроцитах крупнодисперсные белки-реактанты острой фазы; отмечается увеличение концентрации пировиноградной кислоты и остаточного азота. В анализах мочи может появляться белок. При обильной кровопотере выявляется снижение количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита.

Начиная с 4-5-х суток, характер общих реакций обуславливается преобладающим влиянием парасимпатической нервной системы. Основное значение приобретают соматотропный гормон, альдостерон, ацетилхолин. В этой фазе повышается масса тела, происходит нормализация белкового обмена, мобилизуются репаративные возможности организма. При неосложненном течении к 4-5-м суткам купируются явления воспаления и интоксикации, стихает боль, прекращается лихорадка, нормализуются лабораторные показатели крови и мочи. Следует отметить, что подобная схема протекания общих реакций при раневом процессе возможна только при отсутствии осложнений.

Классические типы заживления ран

Заживление первичным натяжением

Заживление первичным натяжением (*sanatio per primam intentionem*) является наиболее экономичным и функционально выгодным, оно происходит в более короткие сроки с образованием тонкого, относительно прочного рубца.

Первичным натяжением заживают операционные раны, когда края и стенки раны соприкасаются друг с другом, (например, резаные раны), или если они соединены швами, как это наблюдается после первичной

хирургической обработки раны, или ушивания операционных ран. В этих случаях края и стенки раны склеиваются, слипаются между собой за счет тонкой фибриновой пленки. Репаративная регенерация при этом проходит те же фазы, что и течение раневого процесса: воспаление, пролиферация и образование соединительной ткани, эпителизация. Количество некротических тканей в ране при этом небольшое, воспаление выражено незначительно.

Отпочковывающийся эпителий капилляров стенок раны и фибробласты проходят через фибриновую склейку на противоположную сторону (как бы прошивая грануляции, выполняющие небольшие полости между стенками), подвергаются организации с образованием коллагеновых, эластических волокон, происходит формирование тонкого линейного рубца с быстрой эпителизацией по линии соединения краев раны. Случайные поверхностные раны небольшого размера с расхождением краев до 1 см также могут заживать первичным натяжением без наложения швов. Это происходит из-за сближения краев под воздействием отека окружающих тканей, а в дальнейшем их удерживает образующаяся «первичная фибриновая спайка».

При данном способе заживления между краями и стенками раны никакой полости нет, образующаяся ткань служит лишь для фиксации и укрепления срастающихся поверхностей. Первичным натяжением заживают только раны, в которых отсутствует инфекционный процесс: асептические операционные или случайные раны с незначительным инфицированием, если микроорганизмы погибают в течение первых часов после повреждения.

Таким образом, для того чтобы рана зажила первичным натяжением, необходимо соблюдение следующих условий:

- отсутствие в ране инфекции;
- плотное соприкосновение краев раны;
- отсутствие в ране гематом, инородных тел и некротических тканей;
- удовлетворительное общее состояние больного (отсутствие общих неблагоприятных факторов).

Заживление первичным натяжением происходит в кратчайшие сроки, практически не приводит к развитию осложнений и вызывает небольшие функциональные изменения. Это наилучший тип заживления ран, к которому всегда нужно стремиться, создавать необходимые для него условия.

Развитию инфекционного осложнения в ране способствует наличие субстрата для жизнедеятельности микробных агентов. Таковыми могут быть гематома, обилие некротических масс, наличие инородного тела. Гематома, кроме питательной среды для микроорганизмов, является также фактором, препятствующим плотному соприкосновению стенок раны. Инородное тело в ране может служить источником инфекции и вызывать реакцию отторжения, сопровождающуюся выраженным, длительно текущим воспалением и некрозом окружающих тканей.

Заживление вторичным натяжением

Заживление вторичным натяжением наблюдается в случаях, когда края и стенки раны не соприкасаются, отстоят друг от друга на то или иное расстояние (более 10 мм.). Склеивание краев и стенок раны в таких случаях

невозможно. Заживление таких ран проходит те же фазы, но в этих случаях наблюдается выраженное гнойное воспаление, некротизированные ткани подвергаются некролизу. Это так называемое «заживление через нагноение». В этом случае заживление происходит после выраженного воспалительного процесса, в результате которого рана очищается от некроза. После очищения раны наступает процесс заполнения дефекта тканей грануляциями с последующим формированием коллагеновых, эластических волокон и образованием рубца.

Для заживления ран вторичным натяжением необходимы условия, противоположные тем, которые способствуют первичному натяжению:

- значительное микробное загрязнение раны;
- значительный по размерам дефект кожных покровов;
- наличие в ране инородных тел, гематом и некротических тканей;
- неблагоприятное состояние организма больного.

Заживление тканей под струпом

Заживление раны под струпом происходит при небольших поверхностных повреждениях типа ссадин, повреждений эпидермиса, потертостей, ожогов и пр.

Процесс заживления начинается со свертывания на поверхности повреждения излившейся крови, лимфы и тканевой жидкости, которые подсыхают с образованием струпа.

Струп выполняет защитную функцию, является своеобразной «биологической повязкой». Под струпом идет процесс заполнения дефекта тканей за счет образования грануляционной ткани, с краев надвигается на молодую соединительную ткань регенерирующий эпидермис до полного её закрытия, происходит быстрая регенерация эпидермиса, и струп отторгается. Весь процесс занимает обычно 3-7 дней. В заживлении под струпом, в основном, проявляются биологические особенности эпителия — его способность выстилать живую ткань, ограничивая ее от внешней среды. Струп не следует удалять, если отсутствуют явления воспаления. Если воспаление развивается и под струпом скапливается гнойный экссудат, показана хирургическая обработка раны с удалением струпа. Дискуссионным является вопрос, к какому типу заживления отнести заживление под струпом: первичному или вторичному? Обычно придерживаются мнения, что оно занимает промежуточное положение и представляет собой особый вид заживления поверхностных ран.

Описанные выше виды заживления ран не имеют между собой качественных различий: раневой процесс проходит все фазы своего развития, в регенеративных процессах принимают участие одни и те же клеточные элементы, заканчивается процесс заживления раны формированием соединительной (рубцовой) ткани. Различия носят лишь количественный характер и касаются выраженности воспалительной реакции (отёк, некроз), количества грануляционной ткани, размеров и формы рубца.

Регенерация

Регенерация – обновление структур организма в процессе жизнедеятельности и восстановление тех структур, которые были утрачены в результате патологических процессов.

Различают регенерацию физиологическую и патологическую. Физиологическая регенерация – постоянное восстановление отмерших клеток молодыми. Этот процесс происходит в течение всей жизни организма. Интенсивные процессы регенерации обнаруживают при восстановлении клеток крови, эпителия слизистых оболочек. К ним относят также линьку млекопитающих и птиц, рост резцов у грызунов и др. Патологическая регенерация – процесс восстановления поврежденных тканей и органов после действия чрезвычайных раздражителей.

Регенерация соединительной ткани. Рыхлая соединительная ткань обладает особенно высокой способностью к регенерации. Наиболее активно регенерируют интерстициальные элементы, что очень важно при воспалении и при раневом процессе. В этих случаях идет формирование соединительно-тканного рубца, который замещает возникающий дефект.

Костная ткань обладает выраженной способностью к регенерации. Основными элементами, восстанавливающими поврежденную костную ткань, являются остеобласты (малодифференцированные клетки костной ткани). Заполнение альвеолы остеонидной тканью, организация кровяного сгустка и образование остеонидной ткани начинается в области её дна и особенно активно происходит там, где полость раны сообщалась с костномозговым пространством. Ведущая роль в реорганизации лунки зуба принадлежит эндосту окружающей костной ткани. Надкостница альвеолярного отростка в новообразованной ткани участия не принимает. Заживление рано инфицированных лунок протекает более медленно. В прилежащих костно-мозговых пространствах межзубных перегородок, сообщающихся с полостью лунки, кроме расширенных микрососудов и отека, отмечается воспалительная инфильтрация. Кровяной сгусток, заполняющий альвеолу, обильно инфильтрирован лейкоцитами. В альвеолах после удаления здоровых зубов образование остеонидных балок наблюдается на 6-8 сутки, а в первично инфицированных альвеолах – лишь на 12-е сутки. Весь костный дефект заполняется остеонидной тканью без инфицирования к 45-м суткам, а с инфицированием – через 60 суток.

Активно регенерируют сухожилия, фасции, менее активно – хрящи (регенерируют не клетки хрящевой ткани, а перихондрии) и очень слабо – жировая ткань.

Регенерация эпителиальной ткани. Выраженной способностью к регенерации обладают эпителиальные ткани – многослойный плоский эпителий кожи, роговая оболочка глаза. В процессе заживления ран важное значение имеет регенерация эпидермиса. Отмечается высокая регенераторная способность эпителия слизистой оболочки в полости рта, губ, носа, желудочно-кишечного тракта, мочевом пузыре и др. Процессы регенерации возможны в паренхиме печени, печек, слюнных желез и др.

Процесс регенерации развертывается на различных уровнях организма: системном, органном, тканевом, клеточном, внутриклеточном.

Различают две формы регенерации: клеточную и внутриклеточную (с единым феноменом ядерных и цитоплазматических структур). В зависимости от полноты восстановления, различают типичную и атипичную регенерацию. При атипичной регенерации восстановленная ткань, орган характеризуются значительным отклонением структуры или формы.

Регенерация кожи отличается от регенерации внутренних органов и состоит из следующих сложных взаимосвязанных процессов:

- 1) стягивание краев раны – контракция раны;
- 2) внераневого вставочный рост;
- 3) формирование новых тканей в дефекте и преобразование их в регенерат (комплекс незрелых пролиферирующих клеток в зоне повреждения).

Стягивание краев раны – это компенсаторный процесс, который обеспечивает сравнительно быстрое закрытие кожных дефектов. За счет этого процесса в зону дефекта входит неповрежденная кожа вместе с её специфическими структурами: волосами, железами и т. д. Важная роль в сокращении раневого дефекта принадлежит грануляционной ткани, заполняющей полость раны, и фибробластам, которые могут дифференцироваться в клетки, структурно и функционально сходные с клетками гладкой мускулатуры.

Внераневой вставочный рост – процесс разрастания кожи вокруг раны, направленный на восполнение утраченной массы кожи, связанной с её первичной контракцией.

В отдельных случаях на месте дефекта формируется регенерат со специфическими придатками кожи (волосами, железами, кожными складками). Формирование регенерата – долгий процесс, который продолжается еще длительное время после окончания эпителизации дефекта. Сформировавшийся регенерат всегда атипичен и неполноценен.

Перестройка соединительнотканного рубца, образовавшегося на месте дефекта, и покрывающего его эпителия в нормальную кожу невозможна. Грубая фиброзная ткань, состоящая из толстых пучков коллагеновых волокон, не может перестроиться в нормальную дерму.

На процессы регенерации кожи лица можно влиять гормонами. Кортизол и АКТГ снижает митотическую активность пролиферирующего эпителия, подавляют развитие воспалительного отека, угнетают фагоцитарную активность макрофагов, ограничивают развитие грануляционной ткани. Соматотропин, минералокортикоиды, тиреотропин и тироксин, наоборот, оказывают стимулирующее влияние на развитие соединительной ткани, размножение и дифференцировку клеток. Способствует регенерации кожи и витамин С.

Мышечная ткань регенерирует миобластическим и миосимпатическим способами. Регенераторная способность этой ткани выражена значительно слабее, чем у эпителиальной и соединительной тканей. Поперечно-полосатые

мышечные волокна регенерируют путем amitotического деления клеток здоровой ткани, граничащих с поврежденным участком. В дальнейшем образовавшиеся на концах поврежденной мышцы своеобразные колбовидные выпячивания (мышечные почки) сливаются. В результате происходит восстановление поперечной исчерченности в поврежденных мышечных волокнах. Гладкая мускулатура относительно слабо регенерирует и может происходить благодаря митотическому делению гладкомышечных клеток.

Регенерация нервной ткани. Нервная ткань обладает плохой способностью к регенерации. Эксперименты показали, что нервные клетки периферической и вегетативной нервной системы, двигательные и чувствительные нейроны спинного мозга весьма слабо поддаются регенерации. Наоборот, аксоны нервных клеток, (исключая кору, подкорковые узлы) регенерируют лучше. Кроме того, в процессе восстановления нерва существенное значение имеют шванновские клетки (леммоциты). Они формируют своеобразные трубочки, в которые и врастают регенерирующие волокна центрального конца поврежденного (перерезанного) нерва. В мозге, где роль шванновских клеток заменена клетками глии, регенерация нервных волокон отсутствует.

Патофизиология инфекционного процесса

Инфекционный процесс, или инфекция - типовой патологический процесс, возникающий под действием микроорганизмов.

Инфекционный процесс представляет собой комплекс взаимосвязанных изменений: функциональных, морфологических, иммунобиологических, биохимических и других, лежащих в основе развития конкретных инфекционных болезней.

Выделяют следующие инфекционные процессы.

- **Сепсис** - тяжёлая генерализованная форма инфекционного процесса.
- **Бактериемия, вирусемия** - наличие в крови бактерий или вирусов без признаков их размножения.
- **Микст-инфекция** - инфекционный процесс, вызванный одновременно двумя и более возбудителями.
- **Реинфекция** - повторное (после выздоровления пациента) возникновение инфекционного процесса, вызванного тем же микроорганизмом.
- **Суперинфекция** - повторное инфицирование организма тем же возбудителем до выздоровления.
- **Вторичная инфекция** - инфекционный процесс, развивающийся на фоне уже имеющейся (первичной) инфекции, вызванной другим микроорганизмом.

Этиология

Причина инфекции - микроорганизмы.

Взаимоотношения макро- и микроорганизмов. Макро- и микроорганизмы могут находиться в различных отношениях: паразитизма, мутуализма и комменсализма (табл.1).

Таблица 1. Основные формы симбиоза макро- и микроорганизма

Тип взаимодействия	Категория микроорганизмов	Краткая характеристика
Паразитизм	Патогенные	Микроорганизм наносит ущерб организму хозяину и в большинстве случаев продуцирует токсины
Мутуализм	Непатогенные	Взаимовыгодные отношения макро-микроорганизма
Комменсализм	Патогенные условно	Промежуточный тип взаимодействия: микробы могут наносить вред макроорганизму в определённых условиях

Виды возбудителей. К возбудителям инфекции относятся простейшие, грибы, бактерии, вирусы и прионы.

Свойства возбудителей. К ним относятся патогенность и вирулентность, а также факторы патогенности.

Патогенность - способность возбудителя проникать в макроорганизм, размножаться в нём и вызывать болезнь. Это свойство заложено в генотипе возбудителя, оно передаётся по наследству и является видовым.

Вирулентность - фенотипическое свойство, характеризующее степень болезнетворности микроорганизма (мера патогенности).

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ

К основным факторам патогенности относят факторы распространения, адгезии, колонизации, защиты, а также токсины. **Факторы распространения** обеспечивают или облегчают проникновение возбудителя во внутреннюю среду организма и распространение в ней:

- ◆ ферменты (гиалуронидаза, коллагеназа, нейраминидаза);
- ◆ жгутики (у холерного вибриона, кишечной палочки, протей);
- ◆ ундулирующая мембрана (у спирохет и некоторых простейших).

Факторы адгезии и колонизации способствуют попадающим в организм хозяина микроорганизмам взаимодействовать со специфическими рецепторами клеток, обеспечивая тем самым возможность паразитирования, размножения и образования колоний.

- Адгезивные молекулы - поверхностные химические структуры микробных клеток белковой или полисахаридной природы. Адгезины обеспечивают прочность взаимодействия микробов с определёнными клетками макроорганизма.

- Колонизация - размножение и образование большого количества однородных микробов (колоний). Этому способствуют также многие экзотоксины.

Факторы защиты. К факторам защиты возбудителя от бактерицидных механизмов организма хозяина относятся:

- ◆ капсулы, защищающие микроб от фагоцитоза (у возбудителей сибирской язвы, гонореи, туберкулёза);

♦ факторы, угнетающие различные стадии фагоцитоза и реакции иммунитета (каталаза, протеаза, коагулаза).

Токсины

Токсины - вещества, оказывающие повреждающее действие на клетки и ткани организма хозяина. Известно множество бактериальных токсинов. Их подразделяют на эндогенные (эндотоксины) и экзогенные (экзотоксины).

• **Эндотоксины** - вещества, выделяемые бактериями в среду обитания при их разрушении. Образование токсинов контролируется генами хромосом и плазмидами (*Col*, *F*, *R*), которые включают в себя tox-транспозоны или фаги. Эндотоксины являются липополисахаридами (ЛПС). Они относятся к основным структурным компонентам внешней мембраны практически всех грамотрицательных бактерий. Биологическая активность эндотоксина определяется его гидрофобным компонентом - липидом А.

• **Экзотоксины** - вещества, выделяемые в окружающую среду микроорганизмами в процессе их жизнедеятельности. В зависимости от объекта воздействия в эукариотических клетках, экзотоксины подразделяют на мембранотоксины и токсины, влияющие на внутриклеточные структуры.

♦ Действующие на цитолемму мембранотоксины обеспечивают повышение её проницаемости или деструкцию. К основным мембранотоксинам относят: ферменты (нейраминидаза, гиалуронидаза, фосфолипазы, сфингомиелиназы), амфифильные соединения (лизифосфолипиды).

♦ Влияющие на внутриклеточные структуры токсины. В молекуле экзотоксинов этой подгруппы имеется две функционально различные части: рецепторная и каталитическая. Экзотоксины обладают исключительно высокой специфичностью действия и обеспечивают развитие характерных синдромов (при ботулизме, столбняке, дифтерии и пр.).

УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

Условия возникновения инфекции определяются входными воротами инфекции, путями её распространения в организме, механизмами противоинфекционной резистентности.

Входные ворота

Входные ворота инфекции - место проникновения микробов в макроорганизм.

- Кожные покровы (например, для возбудителей малярии, сыпного тифа, кожного лейшманиоза).
- Слизистые оболочки дыхательных путей (для возбудителей гриппа, кори, скарлатины и др.).
- Слизистые оболочки ЖКТ (например, для возбудителей дизентерии, брюшного тифа).
- Слизистая оболочка мочеполовых органов (для возбудителей гонореи, сифилиса и др.).

- Стенки кровеносных и лимфатических сосудов, через которые возбудитель поступает в кровь или лимфу (например, при укусах членистоногих и животных, инъекциях и хирургических вмешательствах).

Входные ворота могут определять нозологическую форму заболевания. Так, внедрение стрептококка в области миндалин вызывает ангину, через кожу - рожу или пиодермию, в области матки - эндометрит.

Пути распространения бактерий

- По межклеточному пространству (благодаря бактериальной гиалуронидазе или дефектам эпителия).

- По лимфатическим сосудам - лимфогенно.

- По кровеносным сосудам - гематогенно.

- По жидкости серозных полостей и спинномозгового канала.

Большинство возбудителей имеет тропность к определённым тканям макроорганизма. Это определяется наличием молекул адгезии у микробов и специфических рецепторов у клеток макроорганизма.

Патогенез

В механизме развития инфекционного процесса ключевую роль играет взаимодействие возбудителей болезней и фагоцитов. Возбудители некоторых инфекций обладают резистентностью к эффекторным механизмам фагоцитов и даже способны размножаться в них (некоторые риккетсии, простейшие, вирусы и микобактерии). Вирусы могут проникать в фагоцитирующие клетки и изменять их функциональную активность.

ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Лихорадка. Возбудители инфекций при помощи первичных пирогенов стимулируют синтез и высвобождение лейкоцитарных цитокинов, инициирующих лихорадку.

Воспаление. Воспаление развивается в ответ на внедрение в организм флогогенного агента - возбудителя инфекции.

Гипоксия. Тип развивающейся при инфекционном процессе гипоксии во многом зависит от особенностей возбудителя. Так, *респираторная* гипоксия может возникать в результате угнетающего действия ряда токсинов на дыхательный центр; *циркуляторная* - следствие нарушения микроциркуляции. *Гемическая* гипоксия может развиваться за счёт гемолиза эритроцитов (например, при малярии). *Тканевая* гипоксия формируется вследствие разобщения окисления и фосфорилирования под действием эндотоксинов.

Нарушения метаболизма. На начальных этапах инфекционного процесса преобладают процессы катаболического характера: протеолиз, липолиз, гликогенолиз. На этапе выздоровления катаболические реакции сменяются стимуляцией анаболических процессов.

РАССТРОЙСТВА ФУНКЦИЙ

Нервная система. Микробная инвазия вызывает развитие стресса и активацию ЦНС, которая при значительной интоксикации сменяется её угнетением.

Иммунная система. Активация иммунной системы направлена, в первую очередь, на формирование иммунитета. Однако, в ходе инфекционного процесса могут развиваться иммунопатологические реакции: аллергические, иммунной аутоагрессии, временные иммунодефициты.

- **Аллергические реакции.** Наиболее часто возникают реакции гиперчувствительности третьего типа (по Джеллу и Кумбсу). Иммунокомплексные реакции возникают при массивном высвобождении Аг в результате гибели микроорганизмов в уже сенсibilизированном организме хозяина. Так, вызванный иммунными комплексами гломерулонефрит часто осложняет стрептококковую инфекцию.

- **Реакции иммунной аутоагрессии** возникают при сходстве Аг хозяина и микроорганизма, модификации под влиянием микробных факторов Аг организма, интеграции вирусной ДНК с геномом хозяина.

- **Приобретённые иммунодефициты**, как правило, преходящи. Исключение составляют заболевания, при которых вирус массивно поражает клетки иммунной системы (например, при СПИДе), блокируя формирование иммунного ответа.

Сердечно-сосудистая система. При инфекционном процессе могут развиваться аритмии, коронарная недостаточность, сердечная недостаточность, нарушения микроциркуляции. Основные причины развития названных нарушений - микробные токсины, дисбаланс ионного и водного обмена, изменение состояния крови.

Внешнее дыхание. При инфекционном процессе возможно усиление функции дыхательной системы, сменяющееся её угнетением. Основные причины: подавление токсинами активности нейронов дыхательного центра, поражение возбудителями органов дыхания.

Периоды течения инфекции

Инкубационный период - интервал времени от инфицирования макроорганизма до появления первых клинических признаков болезни. Он характеризуется размножением и избирательным накоплением микроорганизмов в определённых органах и тканях. Длительность инкубационного периода - от нескольких часов (при острых кишечных инфекциях) до нескольких лет (при СПИДе, прионных инфекциях) - определяется, в основном, биологическими свойствами возбудителей, в силу чего продолжительность этого периода считают их видовым признаком.

Продромальный период - этап от появления первых клинических неспецифических проявлений болезни до полного развития её симптомов. Этот период проявляется снижением эффективности адаптивных механизмов организма и нарастанием степени патогенности возбудителя. Клинические проявления на этом этапе не имеют характерных для данной инфекции черт. К ним относятся недомогание, дискомфорт, головная боль, лихорадка, мышечные и суставные боли. Продромальный период выявляется не при всех

инфекционных заболеваниях и обычно длится от нескольких часов до нескольких суток.

Период основных проявлений (разгара) болезни характеризуется развитием типичных для данной болезни признаков. Они зависят от патогенных свойств возбудителя и характера ответных реакций организма. Продолжительность этого периода колеблется в широких пределах. Для многих инфекционных болезней (корь, скарлатина, тифы) характерна относительно постоянная длительность этого периода.

Период завершения имеет несколько вариантов: выздоровление, гибель организма, развитие осложнений, а также бактерионосительство.

Выздоровление наступает при благоприятном окончании болезни, происходит постепенное снижение выраженности и исчезновение основных клинических признаков. Выздоровление может быть полным и неполным.

♦ Полное выздоровление завершается удалением из организма возбудителя (санацией). Как правило, формируется иммунитет, обеспечивающий невосприимчивость организма к данной инфекции при его повторном инфицировании.

♦ Неполное выздоровление характеризуется сохранением остаточных явлений заболевания.

• **Осложнения** (специфические и неспецифические) могут развиваться в любом периоде заболевания.

♦ К специфическим осложнениям относят те, развитие которых непосредственно связано с основными звеньями патогенеза (например, перфорация стенки кишечника и кишечное кровотечение при брюшном тифе; гиповолемический шок при холере).

♦ К неспецифическим осложнениям относят состояния, вызванные вторичной инфекцией или суперинфекцией.

• **Бактерионосительство.** В ряде случаев формируется бактерионосительство - определённый вид адаптации и взаимодействия микро- и макроорганизма, при котором происходит персистенция возбудителя инфекции.

Механизмы защиты организма от возбудителей инфекции

Широкий спектр клинических проявлений во многом зависит от эффективности защитных систем макроорганизма. Механизмы и факторы макроорганизма, препятствующие проникновению и жизнедеятельности в нём возбудителя подразделяют на две группы:

♦ неспецифические (играющие роль при контакте со всеми или многими возбудителями).

♦ специфические (направленные против конкретного микроорганизма).

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЗАЩИТЫ

Неспецифическая защита организма от возбудителей выступает в качестве первого барьера на пути внедрения возбудителей. К важнейшим факторам неспецифической защиты организма относят барьерную функцию

и бактерицидные факторы кожи и слизистых оболочек, лейкоциты, гуморальные механизмы, рефлекторные защитные реакции.

Барьеры и бактерицидные факторы

Барьерная функция и бактерицидные факторы кожи и слизистых оболочек - первая линия неспецифической защиты организма.

- Кожа имеет защитный роговой слой, при десквамации которого удаляется значительное количество бактерий. Барьерную функцию выполняет также мерцательный эпителий бронхов, щётчатая каёмка эпителия слизистой оболочки кишечника. Определённая защитная роль принадлежит гистогематическим и гематоэнцефалическому барьерам, мембранам клеток.

- Микрофлора кожи и слизистых оболочек. Нормальная микрофлора по количеству и соотношению друг с другом выполняет существенную антимикробную функцию. Напротив, дисбактериоз способствует проникновению в организм микробов-паразитов.

- Бактерицидные свойства кожи и слизистых оболочек обусловлены наличием на их поверхности секретов, содержащих лизоцим, секреторные IgA и IgM, гликопротеины. Важнейшее значение среди них имеет IgA. Он блокирует связывающие участки на поверхности бактерий и препятствует адгезии к эпителиальным клеткам.

- Наличие жирных кислот на поверхности кожи создаёт низкий pH. Кроме того, потовые железы вырабатывают молочную кислоту (МК), которая препятствует жизнедеятельности многих микроорганизмов.

- Низкий pH желудочного сока оказывает бактерицидное действие. В результате желудок является единственной частью ЖКТ, который почти полностью свободен от живых бактерий.

Лейкоциты и фагоцитоз

Лейкоциты - мощный барьер для большинства микробов. Мононуклеары и гранулоциты (прежде всего - нейтрофилы) оказывают эффективное неспецифическое бактерицидное действие на многие микроорганизмы как непосредственно, так и при помощи лейкокинов.

Фагоцитоз - один из главных механизмов противоинфекционной защиты макроорганизмов. В процессе фагоцитоза в лейкоцитах активизируются механизмы инактивации и деструкции микробов. Комплекс этих механизмов получил название «микробоцидной системы фагоцитов». Эта система представлена кислородзависимой и кислороднезависимой подсистемами.

- **Кислородзависимая подсистема.** Главные компоненты этой подсистемы - миелопероксидаза, каталаза и активные формы кислорода.

- ♦ **Миелопероксидаза** находится в азурофильных гранулах нейтрофилов и лизосомах моноцитов. Взаимодействие миелопероксидазы с H_2O_2 сопровождается образованием сильных окислителей, происходит окисление галоидов, йодирование и хлорирование бактериальных металлов, что приводит к гибели микроорганизмов.

♦ **Каталаза** реагирует с H_2O_2 с образованием **активных форм кислорода**. Миелопероксидазная и каталазная системы оказывают в процессе фагоцитоза высокоэффективное деструктивное действие на бактерии, вирусы, грибы и микоплазмы.

• **Кислороднезависимая подсистема**. Основные компоненты этой подсистемы представлены лизоцимом, лактоферрином, катионными белками, H^+ -гиперионией, гидролазами лизосом, β -лизины, факторами комплемента, системой ИФН.

♦ **Лизоцим** (мурамидаза) расщепляет мураминую кислоту пептидогликанов оболочек микробов.

♦ **Лактоферрин** в ненасыщенной ионами железа форме оказывает на микроорганизмы, заключенные в фагосомах, бактериостатическое действие. Последнее достигается за счёт хелатирующего связывания железа микробов, играющего для них роль важного ростового фактора.

♦ **Катионные белки** обладают бактерицидным действием, в основном, на грамположительные микробы, заключенные в фаголизосомах.

♦ **Ацидоз**

❖ В диапазоне рН 4,0-6,5 ацидоз оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие.

❖ При рН 4,0-4,5 подавляет формирование поверхностного заряда бактерий. Это сопровождается торможением мембранных процессов, что и приводит к гибели бактерий.

❖ Накопление H^+ сопровождается образованием в фагоцитах нитритов, хлораминов, альдегидов, синглетного кислорода (1O_2) и других факторов, оказывающих выраженный бактерицидный эффект.

❖ В условиях ацидоза повышается проницаемость мембран лизосом и гидролитические свойства их ферментов.

♦ **Гидролазы** находятся в первичных лизосомах в неактивном состоянии и активируются в условиях ацидоза. Лизосомальные ферменты осуществляют деструкцию компонентов микробов до элементарных соединений.

Бактерицидные и бактериостатические гуморальные механизмы

К гуморальным бактерицидным и бактериостатическим механизмам организма относятся лизоцим, лактоферрин, трансферрин, β -лизины, факторы комплемента, система ИФН.

♦ **Лизоцим** эффективно разрушает мураминую кислоту пептидогликанов клеточной стенки грамположительных бактерий.

♦ **Лактоферрин и трансферрин** нарушают метаболизм железа в микробах.

♦ **β -Лизины** бактерицидны для большинства грамположительных бактерий.

♦ **Факторы комплемента** оказывают опсонизирующее действие, способствуя фагоцитозу микроорганизмов.

♦ **Система ИФН** обеспечивает неспецифическую противовирусную активность.

Рефлекторные защитные реакции. При помощи рефлекторных защитных реакций типа кашля и рвоты из дыхательных путей и желудка удаляются многие возбудители инфекции.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Наиболее эффективная защита организма от инфекции - активация иммунных механизмов. Микроорганизмы содержат антигенные детерминанты, которые распознаёт иммунная система организма, развивается гуморальный и клеточный иммунитет.

Входные ворота инфекции и особенности возбудителя во многом определяют форму иммунного ответа.

- Внедрение микроорганизмов, которые размножаются внеклеточно, вызывает преимущественно гуморальный иммунный ответ.

- Попадание в организм микробов, способных размножаться внутриклеточно, сопровождается активацией клеточного иммунитета.

- Вирусы, распространяющиеся гематогенно (например, полиомиелита, кори, эпидемического паротита), нейтрализуются преимущественно факторами гуморального иммунитета.

- При внутриклеточном размножении вирусов основное значение в противовирусной защите имеет клеточный иммунитет.

- При грибковых заболеваниях формируется преимущественно клеточный иммунитет.

- Для возбудителей протозойных инфекций характерно разнообразие антигенного состава. Глистные инвазии сопровождаются преимущественно стимуляцией синтеза IgE.

Принципы терапии инфекционного процесса

Терапию инфекционных заболеваний проводят на основе этиотропного, патогенетического и симптоматического принципов лечения. **Этиотропная терапия** заключается в воздействии на возбудителя. Для этого применяют различные группы препаратов:

- Антибактериальные средства (например, антибиотики, сульфаниламиды, хинолоны, производные нитрофурана, бактериофаги).

- Противовирусные препараты (например, Ig, производные адамантана, ИФН).

- Противогрибковые средства (например, азолы, гризеофульвин).

- Антипротозойные препараты (например, сульфаниламиды, метронидазол).

Патогенетическое лечение имеет целью блокаду механизма развития инфекционного процесса.

- Дезинтоксикационная терапия (например, применение гемодиллюции, гемодиализа, плазмафереза).

- Противовоспалительное лечение.

- Иммунотерапия и иммунокоррекция (например, с помощью специфических сывороток, вакцин, иммуномодуляторов, десенсибилизирующих воздействий).

- Нормализация нарушенных функций тканей, органов и их систем (например, ССС, дыхательной, пищеварительной, нервной).

- Коррекция нарушений гомеостаза (КЩР, содержания ионов, объёма и реологических свойств циркулирующей крови, pO_2).

Симптоматическое лечение направлено на облегчение состояния пациента и устранение у него тягостных, болезненных ощущений, усугубляющих течение заболевания. С этой целью используют, например, препараты, устраняющие головную боль, чувства эмоционального напряжения или страха, снотворные и противоболевые препараты.

Литература

1. Патология физиология: учебник / Литвицкий П.Ф. - 4-е изд., - 2009. – Глава 7 – 496 с.

2. Патология физиология раневого процесса: учебное пособие для внеаудиторной работы студентов 2-го курса, обучающихся по специальности 060201 – Стоматология/сост. , , Сергеева Е. Ю, – Красноярск: КрасГМУ, 2012.