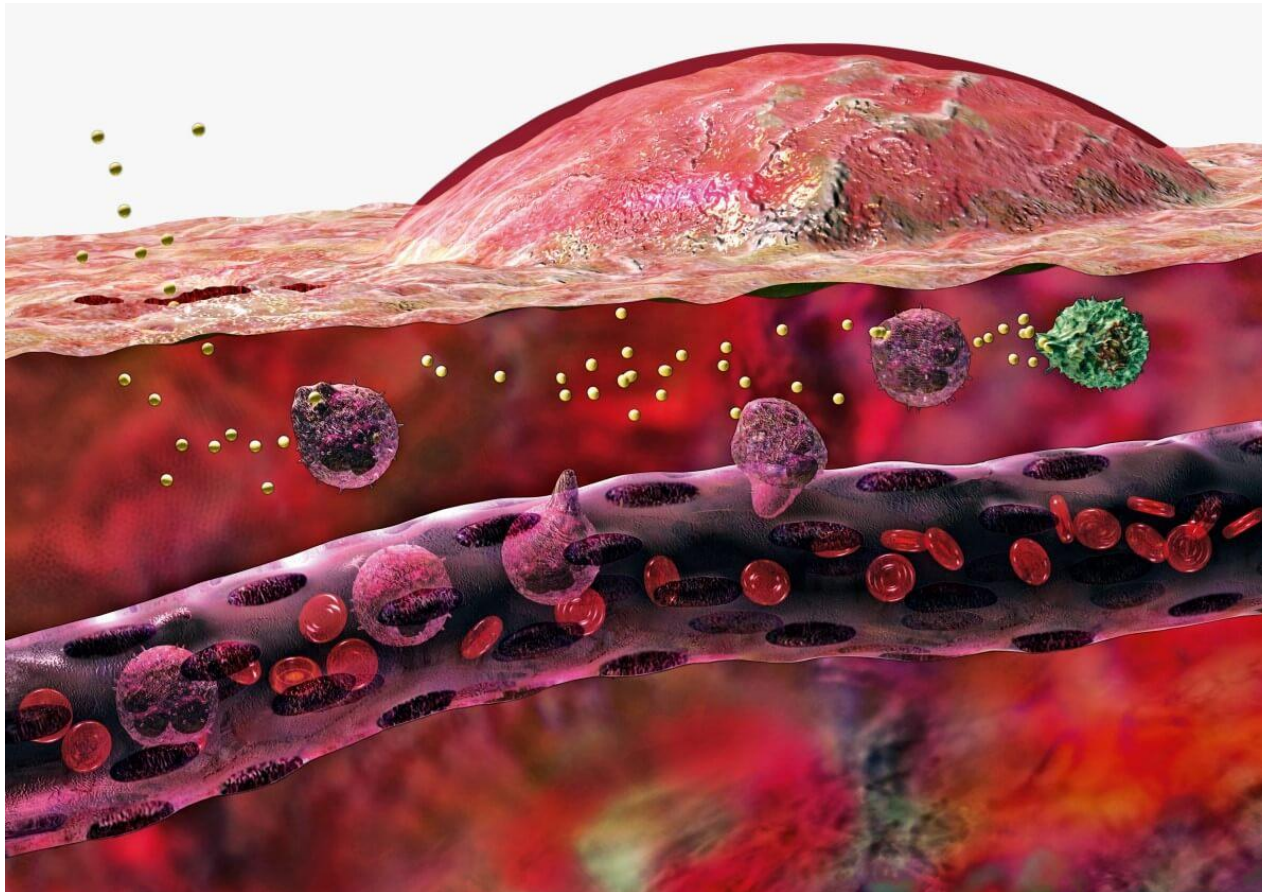


**Патогенез острого воспаления.
Острое воспаление в стоматологии.
Патогенез хронического воспаления.
Хроническое воспаление в стоматологии.**



**Доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии
ВолгГМУ, к.м.н. В.Н.Поветкина
2020-21**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1. **Воспаление** - это сложная местная защитно-приспособительная реакция соединительной ткани, сосудов и нервной системы целостного организма, выработанная в процессе эволюции у высокоорганизованных существ в ответ на повреждение, направлена на изоляцию и удаление повреждающего агента и ликвидацию последствий повреждения.
2. **Воспаление** - это типовой патологический процесс с изменением обмена веществ и кровообращения, фагоцитозом и пролиферацией.

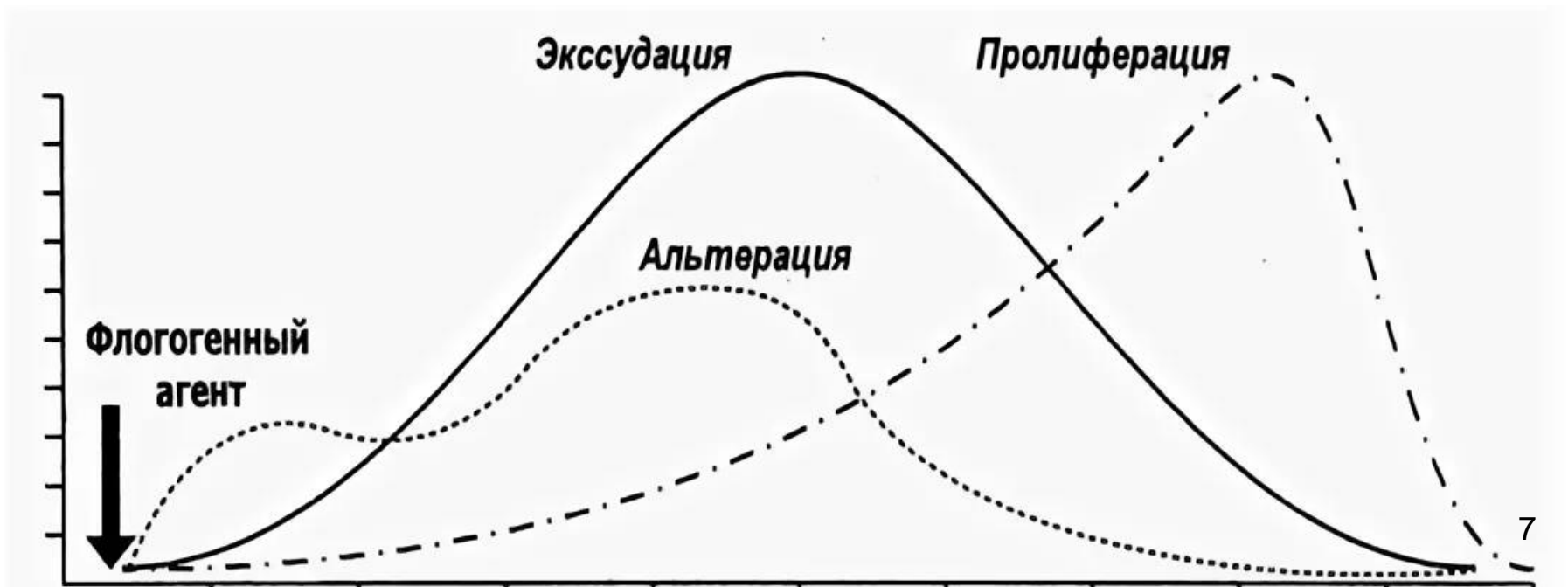
- **Морфологически воспаление** проявляется комплексом **местных, сосудисто-мезенхимальных реакций**, которые направлены на **устранение повреждающего агента и восстановление целостности организма.**
- Воспаление проявляется комплексом изменений описываемых как **альтерация, экссудация и пролиферация.**

- **Альтерация** (alteratio от лат. alterare - изменять), или дистрофия – это повреждение ткани, нарушение в ней питания (трофики) и обмена веществ, ее структуры и функции.
- Альтерация может быть **первичная или вторичная.**

- **Экссудация** - (exsudatio от лат. ex-sudare - потеть) – **ЭТО ВЫПОТЕВАНИЕ (т.е. ВЫХОД) жидкой части крови, которая содержит белок, через сосудистую стенку в воспаленную ткань.**

- **Пролиферация** (proliferatio от лат. proles -потомство, ferre - создавать) – это **размножение местных клеточных элементов в очаге воспаления, что приводит к восстановлению разрушенных воспалением тканей.**

- Таким образом, **единый комплекс** этих трех компонентов (альтерация, экссудация и пролиферация) составляют **сущность воспаления**.
- Без любого из этих компонентов **нет воспаления**, но каждый из них может существовать **самостоятельно** вне воспалительной реакции.



- **Именно вхождение в состав обязательных при воспалении этих трех явлений и отличает альтерацию - от дистрофии; экссудацию - от отека или набухания; пролиферацию - от регенерации или опухолевого роста.**

- **Биологический смысл**
воспаления

в том, чтобы ограничить, задержать, остановить развитие повреждения и далее, если это удастся, расчистить зону повреждения от продуктов распада и разрушенных тканей, подготовив этим самым почву для собственно восстановительных процессов.

Флогогены (этиология воспаления)

**Причина воспаления
(флогоген, от лат. phlogosis -
воспаление, синоним
термина inflammatio) –
это любой фактор,
способный вызвать тканевое
повреждение.**

Различают флогогены внешние (экзогенные):

1) **физические** факторы:

- механическая травма (разрыв, сдавление и т.д.,
- температура высокая (ожог) или низкая (отморожение),
- лучевая энергия (радиационное или ультрафиолетовое излучение);
- электрический ток.

2) **химические** факторы:

- кислоты,
- щелочи,
- отравляющие вещества,
- агрессивные химические вещества (скипидар, кртоновое и горчичное масла и т. д.).

3) **биологические**:

- бактерии (например кариесогенные стрептококки ([*Streptococcus mutans*](#), [*Streptococcus viridans*](#) и другие),
- риккетсии,
- вирусы,
- грибки,
- животные-паразиты,
- укусы змей и комаров.

Флогогены внутренние **(эндогенные):**

- некроз ткани,
- гематома,
- образовавшиеся камни (например, **зубные**, камни желчного пузыря)
- отложение солей (например, в суставах),
- **ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ.**

Первичная альтерация

- **Первичная альтерация** является результатом повреждающего воздействия самого воспалительного агента (флогогена) и может не являться компонентом воспаления, но запускает его.
- **Выраженность** первичной альтерации зависит от:
 - **свойств флогогена,**
 - **реактивности организма,**
 - **места воздействия.**

Первичная альтерация включает в себя:

1. Тканевой распад, при котором наблюдается:

- **мутное набухание цитоплазмы клеток**, явления их белковой, жировой и других видов **дистрофии**;
- **резкое повышается проницаемости мембран** клеток и клеточных органелл;
- **изменения субклеточных и тканевых структур**:
 - **митохондрии** набухают или сморщиваются, кристы их разрушаются;
 - повышение проницаемости и повреждение мембран **лизосом** сопровождаются выходом разнообразных агрессивных гидролитических **ферментов**;
 - изменяются форма и величина цистерн **эндоплазматического ретикулума**, в цитоплазме появляются везикулы, концентрические структуры;
 - в **ядре** отмечаются краевое расположение хроматина, повреждение мембраны ядра;
 - в **строме поврежденной ткани** наблюдаются мукоидное и фибриноидное набухание вплоть до фибриноидного некроза, растворение коллагеновых и эластических волокон;

Первичная альтерация включает в себя:

2. Усиленный обмен веществ

(обмен веществ в очаге воспаления количественно усиливается, а качественно нарушается = «пожар обмена»):

- происходит **усиление** как **окисления углеводов**, так и **гликолиза** при активации тканевых ферментов;
- **увеличивается потребление кислорода** воспаленной тканью;
- по мере накопления в очаге **лейкоцитов**, **лизосомальные ферменты** которых расщепляют углеводы в основном **анаэробным** путем, а также повреждения и снижения количества митохондрий в ходе альтерации явления **окисления** заметно **ослабевают**, а гликолиза – **нарастают** → **расщепление углеводов не доходит до конечных продуктов** (CO_2 углекислого газа и H_2O воды) → дыхательный коэффициент снижается → в ткани **накапливаются недоокисленные продукты** углеводного обмена - молочная и трикарбоновые кислоты = ацидоз (метаболический).

Последствия первичной альтерации

- В очаге воспаления также накапливаются продукты нарушенного **жирового обмена**, так называемые **кетоновые тела** (к ним относятся **ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты**). В связи с **истощением буферных систем** в очаге воспаления **ацидоз** становится **некомпенсированным** (среда делается все более кислой).
- В кислой среде повышается **активность протеолитических ферментов**, поэтому происходит ферментативный гидролиз **белков**, повышается дисперсность коллоидов, что приводит к **повышению онкотического давления (гиперонкия)**.
- В этих условиях усиливаются процессы **диссоциации кислот и щелочей**, что приводит к **увеличению концентрации ионов (Na, K, Ca, Mg, Cl и т.д.)**, изменение баланса между ними (**дизиония**) и **повышению осмотического давления (гиперосмия)**.
- В центре очага воспаления все больше увеличивается концентрация водородных ионов – **H^+ гиперииония**.
- При **острых воспалениях pH уменьшается до 5-6**. Концентрация H^+ чрезмерная (**ацидоз**).

Последствия первичной альтерации

- **Если же повреждение продолжается, то в процесс вовлекаются лизосомы (при рН 5,5 начинается коррозия лизосомальных мембран).**

Поэтому лизосомы называют "стартовыми площадками воспаления" и именно с них начинается формирование вторичной альтерации.

Вторичная альтерация

- **Вторичная альтерация** обусловлена повреждающим действием ацидоза и лизосомальных ферментов, которые выступают **МЕДИАТОРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ**.
- Флогоген может присутствовать, но может и отсутствовать в очаге воспаления.
- В условиях ацидоза усиливаются процессы гидролиза углеводов, липолиза и протеолиза в воспаленной ткани.
- В результате распада белков в тканях увеличивается количество полипептидов и аминокислот; при распаде жиров образуются в большом количестве жирные кислоты; активация гидролиза углеводов ведет к еще большему накоплению молочной кислоты.

Вторичная альтерация

Все это приводит к продолжению и усилению физико-химических нарушений в тканях:

- **гиперосмия** с повышением концентрации ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- ;
- **гиперонкия** - повышение количества белковых молекул из-за распада крупных на более мелкие;
- **гипериония H^+** - в связи с диссоциацией большого количества кислот с высвобождением ионов водорода.
- И как следствие всего этого - усиливается **метаболический ацидоз** в связи с повышением кислых продуктов обмена.

В процесс вовлекаются **все компоненты ткани** и **альтерация носит необратимый характер**, итогом которого **будет аутолиз клеток.**

ЭФФЕКТЫ АЦИДОЗА В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ



Медиаторы (модуляторы или посредники) воспаления.

- В зоне воспаления образуются **ВЕЩЕСТВА**, которые могут не только **усиливать**, но и **ослаблять** альтерацию, **оказывая влияние** на различные компоненты воспаления, **регулировать** микроциркуляцию, **экссудацию**, **эмиграцию** лейкоцитов и **пролиферацию** клеток соединительной ткани = это и есть **МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ**.
- Источниками медиаторов воспаления могут быть белки крови и межклеточной жидкости, все клетки крови, клетки соединительной ткани, нервные клетки, неклеточные элементы соединительной ткани.

ВИДЫ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПО ИХ ПРОИСХОЖДЕНИЮ

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

```
graph TD; A[МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ] --> B[КЛЕТОЧНЫЕ]; A --> C[ПЛАЗМЕННЫЕ];
```

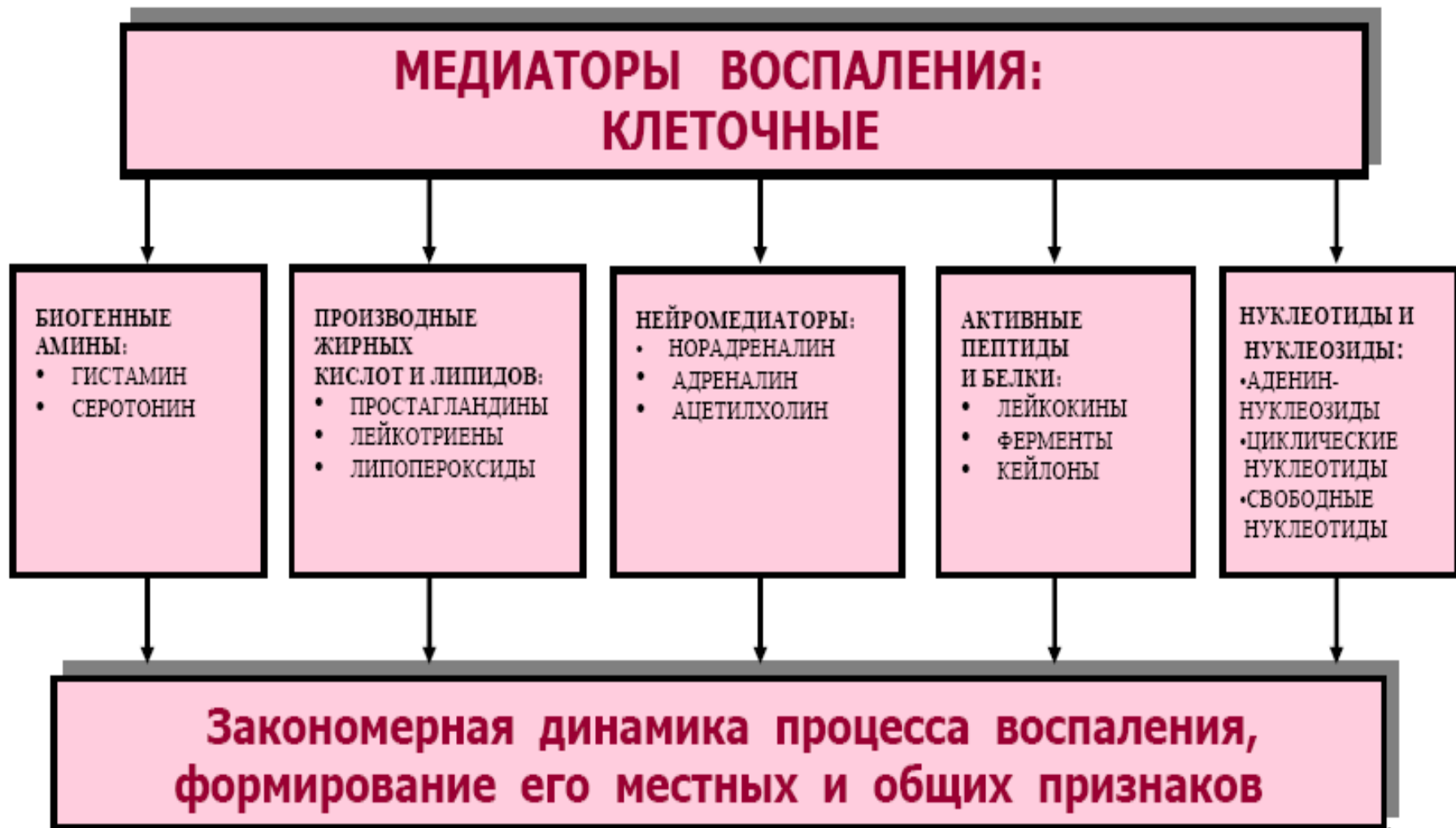
КЛЕТОЧНЫЕ

- Синтезируются в клетках
- *Высвобождаются в активированном состоянии*

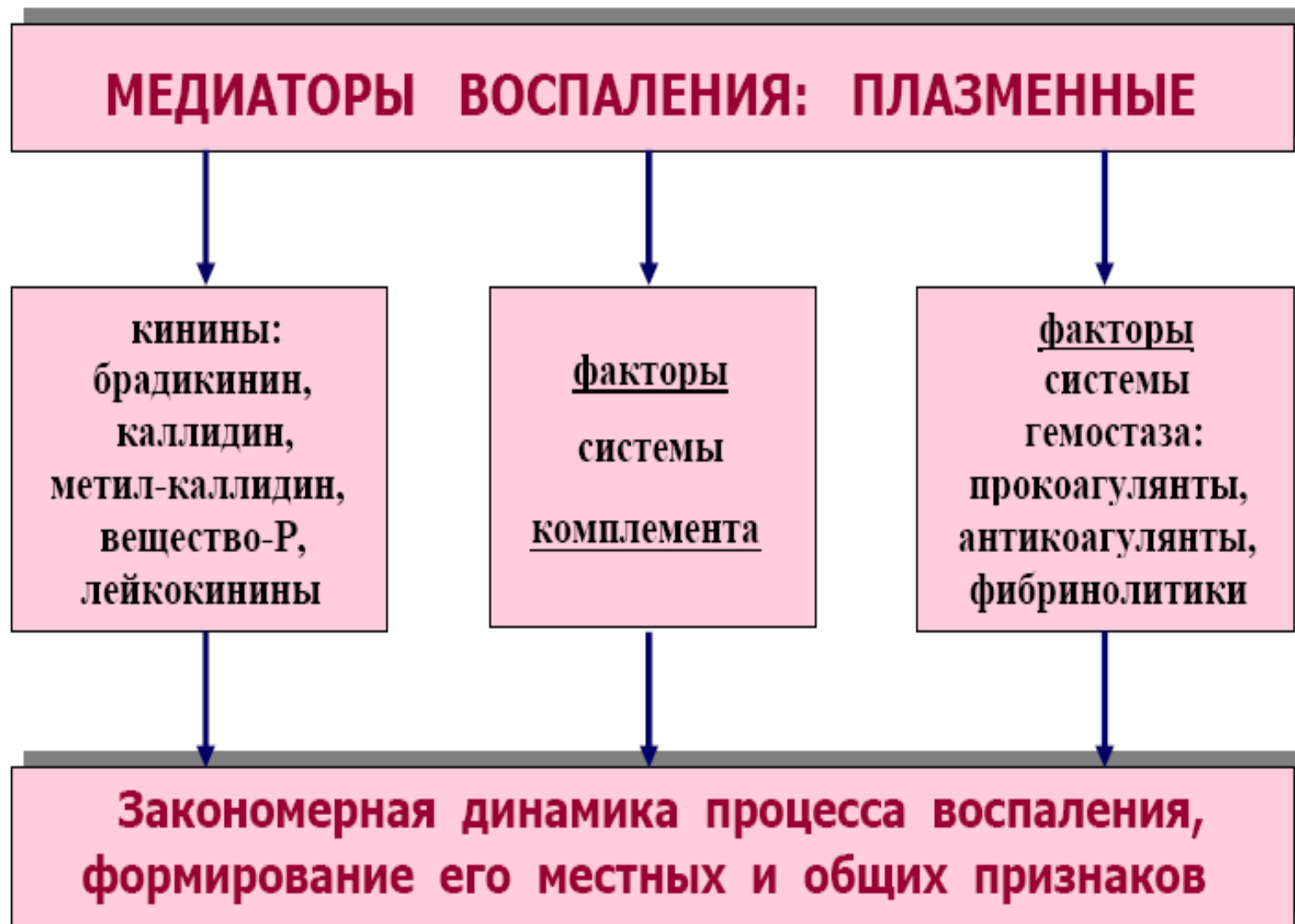
ПЛАЗМЕННЫЕ

- Синтезируются в клетках
- *Высвобождаются в плазму крови и/или межклеточную жидкость в неактивном состоянии*
- *Активируются в очаге воспаления*

ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ КЛЕТОЧНЫХ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ



ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ПЛАЗМЕННЫХ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ



ОСОБОЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ ЗАНИМАЮТ ТАКИЕ МЕДИАТОРЫ КАК ЦИТОКИНЫ

представляют собой **полипептидные вещества**, которые продуцируются разными клетками организма, НО В ОСНОВНОМ - активированными лимфоцитами (лимфокины) и активированными моноцитами (монокины).

Основными цитокинами, действующими в качестве медиаторов воспаления, являются:

- ✓ интерлейкин-1 (IL-1), а также IL-6, IL-8..... и др.
- ✓ фактор некроза опухоли (TNF)
- ✓ интерфероны (IF α , β , γ)
- ✓ хемокины (хемоаттрактанты),
- ✓ тромбоцитарный фактор-4.

Действие различных цитокинов в качестве медиатора воспаления происходит так:

1) **IL-1 и TNF** индуцируют эндотелиальные эффекты в виде повышенной адгезии лейкоцитов, тромбогенности, выработки других цитокинов, фибробластической пролиферации и реакций острой фазы.

2) **IF- γ** вызывает активацию макрофагов и нейтрофилов и связан с синтезом **NO**.

3) **Хемокины** являются семейством хемоаттрактантов (т.е. вызывают хемотаксис) для воспалительных клеток и включают:

- ***IL-8*** вызывает хемотаксис для **нейтрофилов**;
- ***тромбоцитарный фактор-4*** вызывает хемотаксис для **нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов**;
- ***MCP-1(моноцитарный хемотаксический белок-1)*** вызывает хемотаксис для **моноцитов**;
- ***эотаксин*** вызывает хемотаксис для **эозинофилов**.

Таким образом

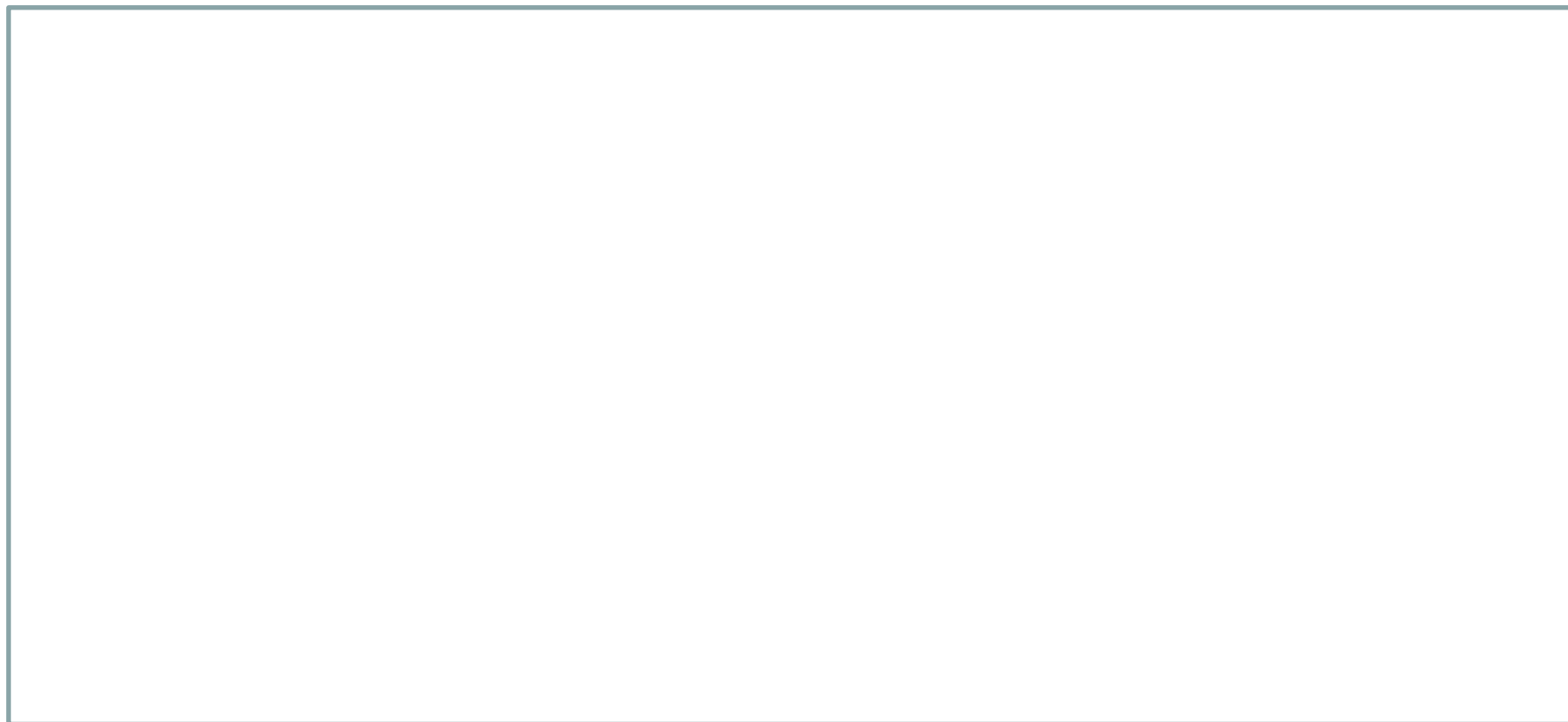
Медиаторы воспаления

Происхождение	Основные группы	Основные медиаторы	Основные источники	Основные эффекты
Гуморальные	Производные комплемента	C5b-C9 C5a des Arg C5a C3a	Плазма Тканевая жидкость	<ul style="list-style-type: none">•Тканевая деструкция (C5b-C9)•Активация лейкоцитов•Повышение проницаемости сосудов (C5a, C3a)•Дегрануляция тучных клеток (C5a, C3a)•Спазм гладкой мускулатуры (C5a)
	Кинины	Брадикинин Каллидин	Плазма Тканевая жидкость	<ul style="list-style-type: none">•Вазодилатация•Повышение проницаемости сосудов•Спазм гладкой мускулатуры•Угнетение гранулоцитов•Стимуляция лимфоцитов и фибробластов•Боль
	Факторы свертывающей системы крови	Фибринопептиды и продукты деградации фибрина	Плазма	Активация лейкоцитов Усиление фагоцитоза
Клеточные Предсуществующие	Вазоактивные амины	Гистамин	Базофилы Тучные клетки Тромбоциты	Вазодилатация Повышение проницаемости сосудов Спазм гладкой мускулатуры
		Серотонин	Тромбоциты	Зуд Угнетение гранулоцитов Стимуляция моноцитов/ макрофагов и фибробластов

Происхождение	Основные группы	Основные медиаторы	Основные источники	Основные эффекты
		Тромбоксаны	Моноциты Макрофаги Гранулоциты Тромбоциты	Агрегация тромбоцитов Спазм гладкой мускулатуры Активация гранулоцитов
		Лейкотрисны Гидроокси- и гидроперокси-эйкозатетрановые кислоты Липоксины	Моноциты Макрофаги Гранулоциты Тромбоциты	Активация лейкоцитов Повышение проницаемости сосудов Вазодилатация Спазм гладкой мускулатуры
	Фосфолипиды	Фактор, активирующий тромбоциты	Гранулоциты Тучные клетки Моноциты Макрофаги	Спазм гладкой мускулатуры Вазодилатация Повышение проницаемости сосудов Активация лейкоцитов Агрегация тромбоцитов
	Монокины	Интерлейкин-1 Фактор некроза опухоли	Моноциты Макрофаги	Активация лейкоцитов и других клеток Пролиферация и активация лимфоцитов и фибробластов Стимуляция тканевой деструкции
	Лимфокины	Фактор, активирующий/ угнетающий макрофаги Интерлейкин-2	Т-лимфоциты	Активация и угнетение макрофагов Стимуляция гранулоцитов и лимфоцитов Активация естественных киллеров

Происхождение	Основные группы	Основные медиаторы	Основные источники	Основные эффекты
	Лизосомальные ферменты	Протеиназы	Гранулоциты Моноциты Макрофаги	Тканевая деструкция Усиление эмиграции и фагоцитоза Стимуляция моноцитов/ макрофагов и фибробластов Пролиферация и активация лимфоцитов
		Неферментные катионные белки	Гранулоциты	Повышение проницаемости сосудов Дегрануляция тучных клеток Адгезия и эмиграция лейкоцитов Микробицидность
	Нейропептиды	Вещество Р Кальцитонин-генродственный пептид Нейрокинин А	С-волокна афферентных нейронов	Вазодилатация Повышение проницаемости сосудов Дегрануляция тучных клеток Спазм гладкой мускулатуры
	Нейромедиаторы	Ацетилхолин	Холинергические нейроны	Вазодилатация Спазм гладкой мускулатуры Стимуляция лейкоцитов
Клеточные Вновь образующиеся	Производные арахидоновой кислоты (эйкозаноиды)	Простагландины	Моноциты Макрофаги Гранулоциты Тромбоциты	Активация лейкоцитов Вазодилатация Боль

Происхождение	Основные группы	Основные медиаторы	Основные источники	Основные эффекты
	Активные формы кислорода	Супероксид-анион Гидроксил-анион Пергидроксил-анион Синглетный кислород Пероксид водорода Гипохлорид	Гранулоциты Макрофаги Моноциты	Тканевая деструкция Активация гранулоцитов Стимуляция фагоцитоза Угнетение моноцитов
	Другие малые молекулы	Оксид азота	Гранулоциты Моноциты Макрофаги	Тканевая деструкция Активация гранулоцитов



Нарушение микроциркуляции в очаге воспаления

Нарушение микроциркуляции в очаге воспаления характеризуется **изменением тонуса микроциркуляторных сосудов**, усиленным током жидкой части крови за пределы сосуда (т.е. **экссудацией**) и выходом форменных элементов крови из сосудов в ткани (т.е. **эмиграцией лейкоцитов**).

Для сосудистой реакции в очаге воспаления характерны 4 стадии :

- 1. кратковременный спазм сосудов,**
- 2. артериальная гиперемия,**
- 3. ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ,**
- 4. престаз и стаз.**

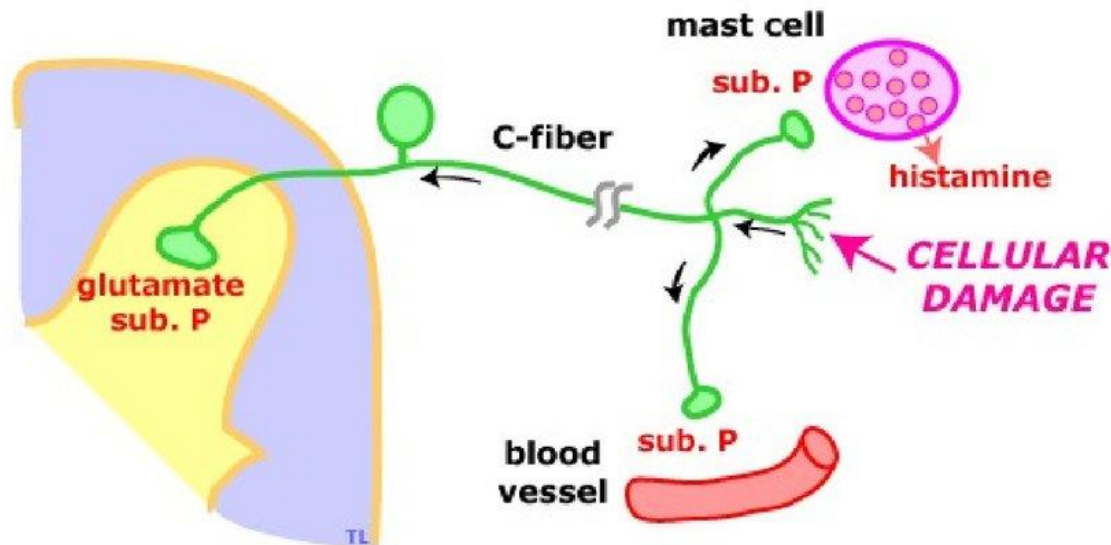
Сосудистые реакции в очаге воспаления

1. Спазм сосудов возникает при действии повреждающего агента на ткани и связан с тем, что **вазоконстрикторы возбуждаются первыми**, поскольку они **чувствительнее вазодиллятаторов**.

Кратковременный спазм артериол развивается по **рефлекторному или аксон-рефлекторному механизму**.

Аксон-рефлекторный механизм замыкается вне ЦНС, не доходит до спинного мозга, а рефлекторно реализуется при помощи адренергических симпатических волокон в ответ на воздействие повреждающего фактора и длится кратковременно (10-20 с.) или несколько минут и проявляется в виде ишемии, который переходит в артериальную гиперемию.

Антидромное распространение ПД, Аксон - рефлекс



Сосудистые реакции в очаге воспаления

2. Артериальная гиперемия формируется следующими тремя путями:

- как результат **паралича вазоконстрикторов;**
- как результат **реализации аксон-рефлекса;**
- как результат **воздействия медиаторов с сосудорасширяющей активностью** (гистамин, нейропептиды, ацетилхолин,, брадикинин, простагландины, ацидоз и др.);

Артериальная гиперемия при воспалении сохраняется **недолго** (от 15 минут до часа) и **всегда переходит в венозную гиперемию.**

Сосудистые реакции в очаге воспаления

3. **Венозная гиперемия** (истинная воспалительная гиперемия)

Причины и механизмы

- **Паралич вазоконстрикторов**, обусловленный гистамином, брадикинином, и другими биологически активными веществами приводит к тому, что **стенки резистивных (артериальных) сосудов перестают сокращаться** в ответ на наполнение в такт деятельности сердца, т.е. **исчезают миогенный сосудистый тонус**.
- **Экссудат** вызывает **увеличение внутритканевого давления**, что **сдавливает вены и лимфатические сосуды** в связи с чем **нарушается отток крови и лимфы**.
- В условиях воспаления в сосудах микроциркуляции наблюдается вначале **краевое расположение**, а затем **пристеночное стояние лейкоцитов**, что создает **препятствие кровотоку**.

Сосудистые реакции в очаге воспаления

(3. Венозная гиперемия. Продолжение)

- Сгущение крови и тромбоз в мелких сосудах при воспалении возникает в результате действия нескольких факторов:
- уменьшения выделения ингибиторов агрегации тромбоцитов и антикоагулянтов,
 - снижения заряда клеток эндотелия,
 - увеличения концентрации тканевых факторов свертывания и активности тромбоцитов.

В целом начинают преобладать прокоагулянты, стимулируется тромбообразование.

Сосудистые реакции в очаге воспаления

(3. Венозная гиперемия. Продолжение)

- **Эндотелиальные клетки набухают** в результате ацидоза и действия биологически активных веществ, образующихся при воспалении, что вызывает **активацию сократительного аппарата эндотелиальных клеток**, вследствие чего эндотелиоциты веретенообразной формы становятся **круглыми**.
- Ацидоз и гиперосмия в ткани приводит к **увеличению гидрофильности тканевых коллоидов** и в том числе коллагеновых и других волокон, вплетающихся в стенки мелких венул. В результате **ослабления этого "сосудистого каркаса"** происходит **спадение мелких сосудов**, что **нарушает их проходимость**.

Сосудистые реакции в очаге воспаления

4. Стаз – преходящее нарушение кровотока может развиваться в некоторых разветвлениях сосудов воспаленной ткани и при возникновении повреждений сосудистой стенки и тромбов во многих микрососудах стаз становится необратимым (характерен для острого, быстро развивающегося, например гиперергического, воспаления).

- **Экссудация - выход жидкой части крови из микроциркуляторного русла в окружающую ткань.**

Экссудация сопровождается:

- **повышением вязкости крови,**
- **возрастанием периферического сопротивления кровотоку,**
- **скорость тока крови падает,**
- **экссудат сдавливает венозные сосуды, что затрудняет венозный отток и усиливает венозную гиперемия,**
- **набухание в кислой среде форменных элементов крови способствует дальнейшему поддержанию венозной гиперемии,**
- **сгущение крови,**
- **краевое стояние лейкоцитов,**
- **образование микротромбов.**

Механизмы экссудации

- **повышением проницаемости микроциркуляторного русла для белков в следствие существенного изменения сосудистого эндотелия.**
- **рост гидростатического давления внутри микроциркуляторных сосудов, связанный с расширением приносящих артериол,**
- **увеличение осмотического и онкотического давления интерстициальной жидкости, обусловленное накоплением во внесосудистом пространстве осмотически активных продуктов и распада ткани.**

Главное звено патогенеза этого этапа –
повышение проницаемости базальной мембраны
капилляров и венул в месте воспаления.

Основные механизмы повышения их проницаемости
следующие:

- 1. Увеличение размеров пор между эндотелиальными клетками** за счет округления эндотелиоцитов вследствие сокращения миофиламентов под действием медиаторов воспаления.
- 2. Повреждение базальной мембраны капилляров** протеолитическими ферментами, катионными белками и активными радикалами кислорода, которые выделяются мигрировавшими в воспаленную ткань лейкоцитами.
- 3. Непосредственное разрушение эндотелиоцитов** флогогенами и различными фракциями комплемента.

Характеристики	Транссудат	Экссудат табл.3
прозрачность	жидкость прозрачна	разная степень помутнения
количество белка	< 1,6 г/л	>1,7 г/л
примеси	очень мало - случайные клеточные элементы	много - «воспалительных» клеток (лейкоцитов, лимфоцитов и др.), погибших клеток



Виды экссудатов

Виды экссудата	Особенности состава экссудата
1. Серозный	Умеренное содержание белка (3-5%), в основном альбуминов, и лейкоцитов. По составу наиболее близок к трансудату. Наблюдается при ожогах, вирусном и аллергическом воспалении.
2. Гнойный	Содержит альбумины, глобулины, иногда нити фибрина, много лейкоцитов и гнойных телец, гноеродные бактерии и продукты их распада. Характерен для воспаления, вызванного кокками, патогенными грибами или химическими факторами - скипидар, отравляющие вещества.
3. Фибринозный	Большое количество белка, особенно фибриногена, переходящего в фибрин. Может быть при дифтерии, дизентерии, туберкулезе.
4. Геморрагический	Кроме белка и лейкоцитов содержит много эритроцитов. Характерен для туберкулеза (плеврит), чумы, сибирской язвы, токсического гриппа и др.
5. Гнилостный	Много белка и продуктов гнилостного распада тканей, $pH > 7,4$. Образуется при действии патогенных анаэробов.
6. Смешанный	Сочетание компонентов, присущих различным видам экссудата. Возникает при ослаблении иммунитета и присоединении вторичной инфекции.

Функции экссудата

- в результате экссудации происходит **разбавление концентрации бактериальных и других токсинов и разрушение их** поступающими из плазмы крови протеолитическими ферментами.
- в ходе экссудации в очаг воспаления **поступают сывороточные антитела, которые нейтрализуют бактериальные токсины и опсонизируют бактерии.**
- воспалительная гиперемия обеспечивает **переход в очаг воспаления лейкоцитов крови, способствует фагоцитозу.**
- фибриноген экссудата **превращается в фибрин, нити которого создают структуру, облегчающую переход лейкоцитов в рану. Фибрин играет важную роль в процессе заживления ран.**

ЗНАЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ЭКССУДАЦИИ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

АДАПТИВНОЕ

ТРАНСПОРТ
МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ

УДАЛЕНИЕ ИЗ КРОВИ
МЕТАБОЛИТОВ И
ТОКСИНОВ

ДОСТАВКА
ИММУНОГЛОБУЛИНОВ
В ОЧАГ ВОСПАЛЕНИЯ

ЗАДЕРЖКА ИЛИ
ФИКСАЦИЯ В
ОЧАГЕ
ВОСПАЛЕНИЯ
ФЛОГОГЕНА И
ПРОДУКТОВ ЕГО
ДЕЙСТВИЯ НА
ТКАНЬ

ПАТОГЕННОЕ

СДАВЛЕНИЕ, СМЕЩЕНИЕ
ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ
ЭКССУДАТОМ

ФОРМИРОВАНИЕ
АБСЦЕССОВ,
РАЗВИТИЕ ФЛЕГМОН

ВОЗМОЖНОСТЬ
ИЗЛИЯНИЯ
ЭКССУДАТА В
ПОЛОСТИ ТЕЛА
И СОСУДЫ

Миграция лейкоцитов в очаг воспаления.

- При переходе артериальной гиперемии в венозную лейкоциты постепенно перемещаются из осевого слоя в периферический - пристеночный и начинают прилипать к поверхности эндотелия.
- Возникает "**краевое стояние лейкоцитов**" и с этого момента начинается массовая **миграция лейкоцитов в очаг воспаления.**

Миграция лейкоцитов

к месту повреждения тканей или инфекции включает три этапа:

1. **Адгезия (прилипание)** на эндотелии сосудов воспаленных тканей в результате **взаимодействия молекул адгезии (селектинов, интегринов)** на поверхности лейкоцитов и активированных эндотелиальных клеток.

Адгезия в начале процесса **слабая или мягкая (способствует качению = роллингу лейкоцитов)**, а затем становится **сильной или плотной (способствует полной остановке лейкоцита)**.

2. **Проникновение лейкоцитов через эндотелий сосудов.**
3. **Перемещение (движение) в направлении центра** инфекции или воспаления под влиянием **химического притяжения**, (называется **хемотаксис**).

Эти процессы регулируются присутствующими на поверхности мигрирующих клеток **белками** (которые взаимодействуют с эндотелием, тканевыми клетками или внеклеточным матриксом), а также растворимыми сигнальными молекулами – **хемокинами** и другими **хемоаттрактантами**.

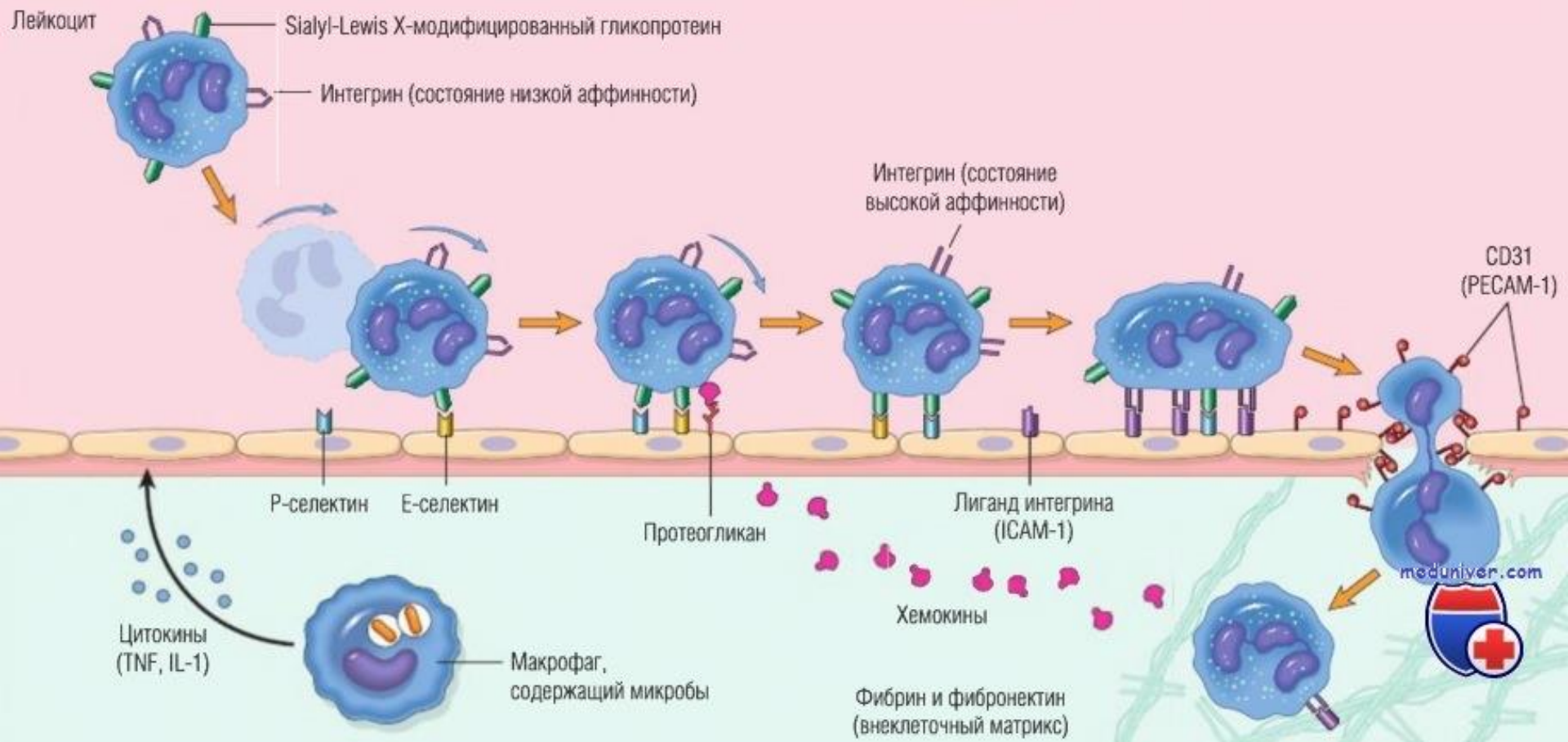
Миграция лейкоцита к очагу воспаления через стенку сосуда

Роллинг

Активация интегрина
под действием хемокинов

Стабильная адгезия

Миграция через
слой эндотелия



ЭТАПЫ СТАДИИ КРАЕВОГО СТОЯНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ И ФАКТОРЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ИХ

ЭТАПЫ

1
выход
лейкоцитов
из осевого
цилиндра

2
медленное
движение
лейкоцитов по
поверхности
клеток
эндотелия
(англ. rolling)

3
активация
лейкоцитов,
выделение
ими БАВ^{*},
включая
селектины

4
обратимая
("мягкая")
адгезия
лейкоцитов
к стенке
микрососуда

СТИМУЛИ-
РУЮЩИЕ
ФАКТОРЫ

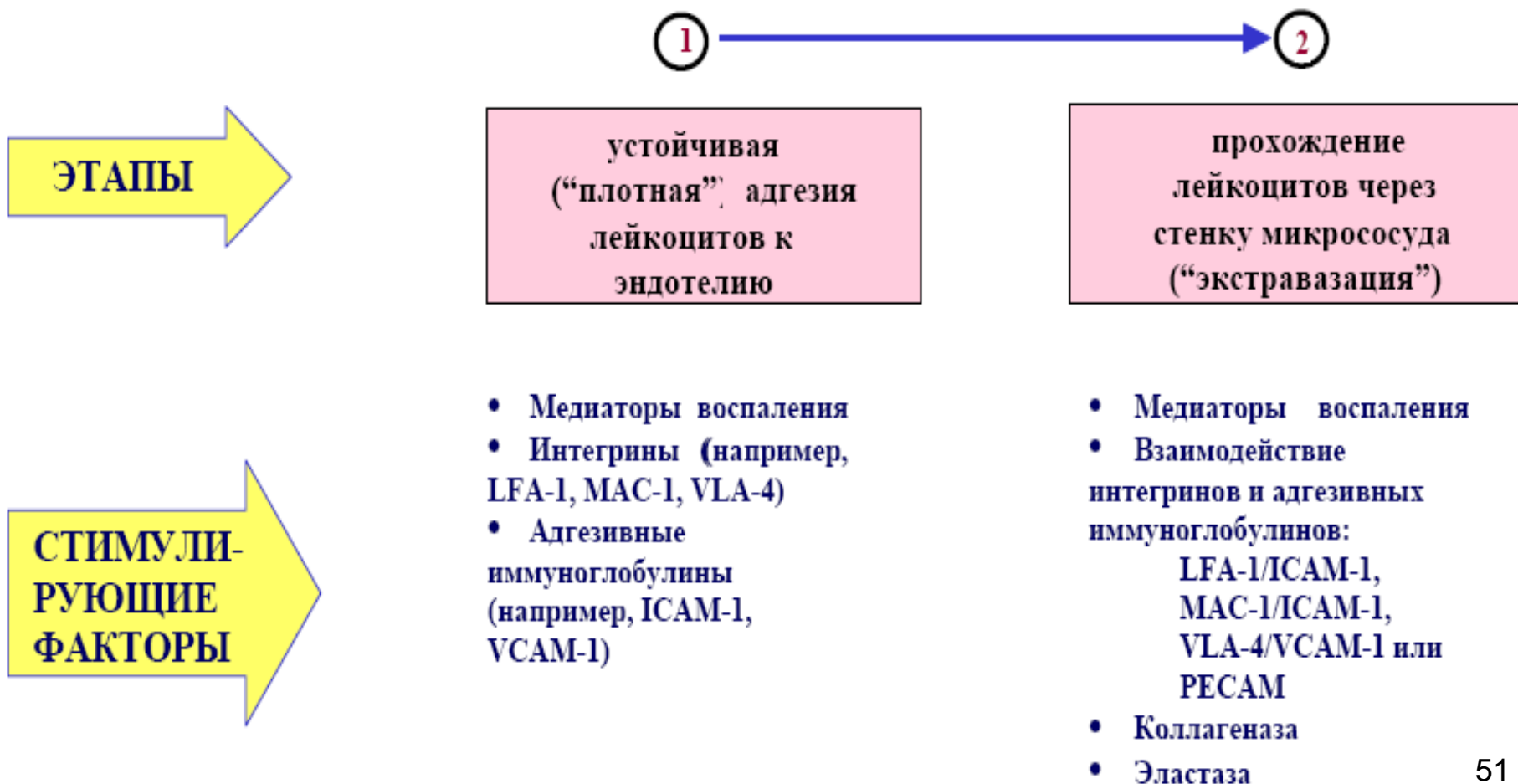
- Высокая концентрация хемотаксинов в очаге воспаления
- Замедление тока крови

- Медиаторы воспаления
- Селектины эндотелия и тромбоцитов

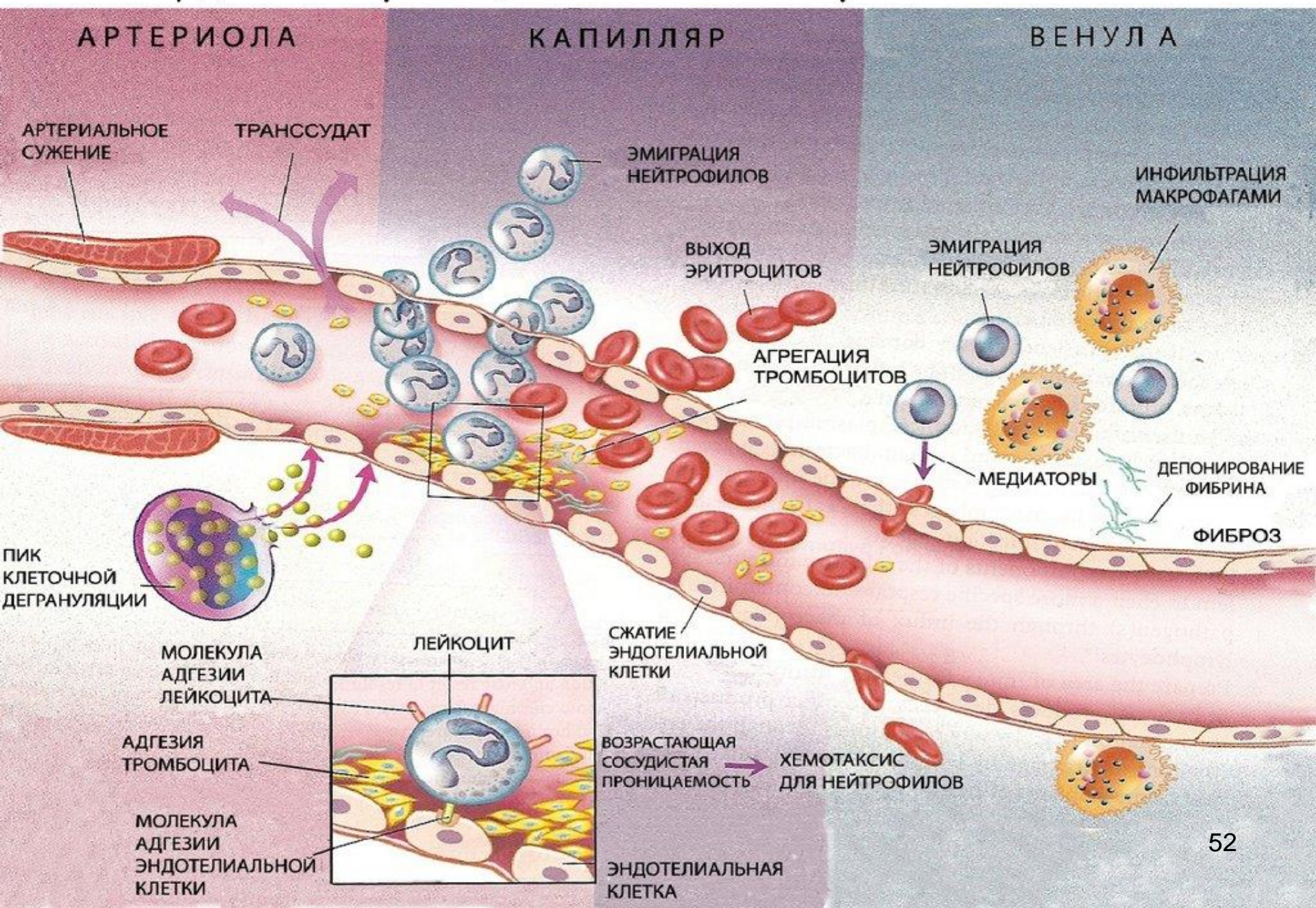
- Медиаторы воспаления
- Селектины

- Медиаторы воспаления
- Селектины
- Хемотаксины

ЭТАПЫ СТАДИИ УСТОЙЧИВОЙ АДГЕЗИИ И ПРОХОЖДЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ ЧЕРЕЗ СТЕНКУ МИКРОСОСУДА, ФАКТОРЫ СТИМУЛИРУЮЩИЕ ИХ



Таким образом Сосудистые реакции в очаге острого воспаления



Последовательность выхода лейкоцитов крови

за пределы сосуда была выявлена
И.И.Мечниковым и называется "**закон
эмиграции**" или "**стадии клеточной реакции
при воспалении**":

- 1) полинуклеарная (нейтрофилы и эозинофилы) до 2-3 суток,
- 2) мононуклеарная (моноциты и лимфоциты) до 5-6 дней,
- 3) фибробластическая, характеризуется скоплением в очаге воспаления гистиоцитов и фибробластов (с 7-х суток).

ЗНАЧЕНИЕ ЭМИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ В ОЧАГ ВОСПАЛЕНИЯ

ПОГЛОЩЕНИЕ
И ДЕСТРУКЦИЯ
ФЛОГОГЕННОГО
ФАКТОРА

ПОГЛОЩЕНИЕ И
ДЕСТРУКЦИЯ
ПОВРЕЖДЕННЫХ
КЛЕТОК И
НЕКЛЕТОЧНЫХ
СТРУКТУР

СИНТЕЗ И
ВЫДЕЛЕНИЕ
МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ

ПОГЛОЩЕНИЕ И
ПРОЦЕССИНГ
АНТИГЕНОВ

ПРЕЗЕНТАЦИЯ
АНТИГЕНОВ
ЛИМФОЦИТАМ

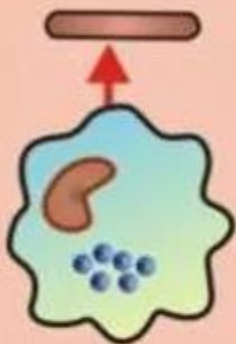
РАЗВИТИЕ ИММУНИТЕТА И/ЛИ
АЛЛЕРГИИ

Фагоцитоз

- **Эволюционно выработанная защитно-приспособительная реакция организма, заключающаяся в узнавании (1), активном захвате (поглощение) (2) и переваривании (3) микробов, разрушенных клеток и инородных частиц специализированными клетками – фагоцитами.**

В ходе фагоцитоза различают основные 4 стадии:

- 1) стадия **приближения** фагоцита к объекту (за счет **хемотаксиса**);
- 2) стадия **прилипания** фагоцита к объекту (за счет **опсонизации**) ;
- 3) стадия **поглощения** фагоцитом объекта (за счет образования **фагосомы** и ее слияния с **лизосомами**);
- 4) стадия **внутриклеточного переваривания** поглощенного объекта (за счет **кислородзависимого или кислороднезависимого механизмов**).



Хемотаксис



Адгезия



Активация
мембраны



Начало
фагоцитоза



Образование
фагосомы



Слияние



Процессинг



Выброс
продуктов
деградации


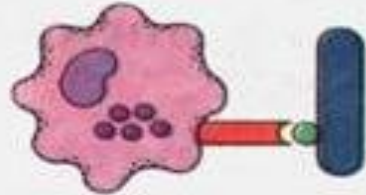

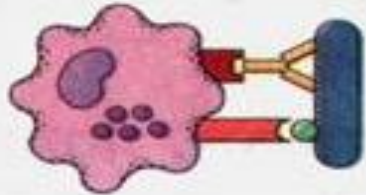
Фагоцитоз (от греч. phago — ем, cytos — клетка)

Опсонизация

- В большинстве случаев прилипание фагоцита к объекту фагоцитоза осуществляется при участии опсонинов, которые попадают в очаг воспаления в составе **воспалительного экссудата**.
- Опсонины **соединяются** с поверхностью клетки микроорганизма.
- После опсонизации микробов к ним **легко прилипает** мембрана фагоцита.
- Функцию главных опсонинов выполняют **иммуноглобулины** и **С3б фракция комплемента**.
- Эту функцию выполняют также некоторые **плазменные белки**, например ***С-реактивный белок и лизоцим***.

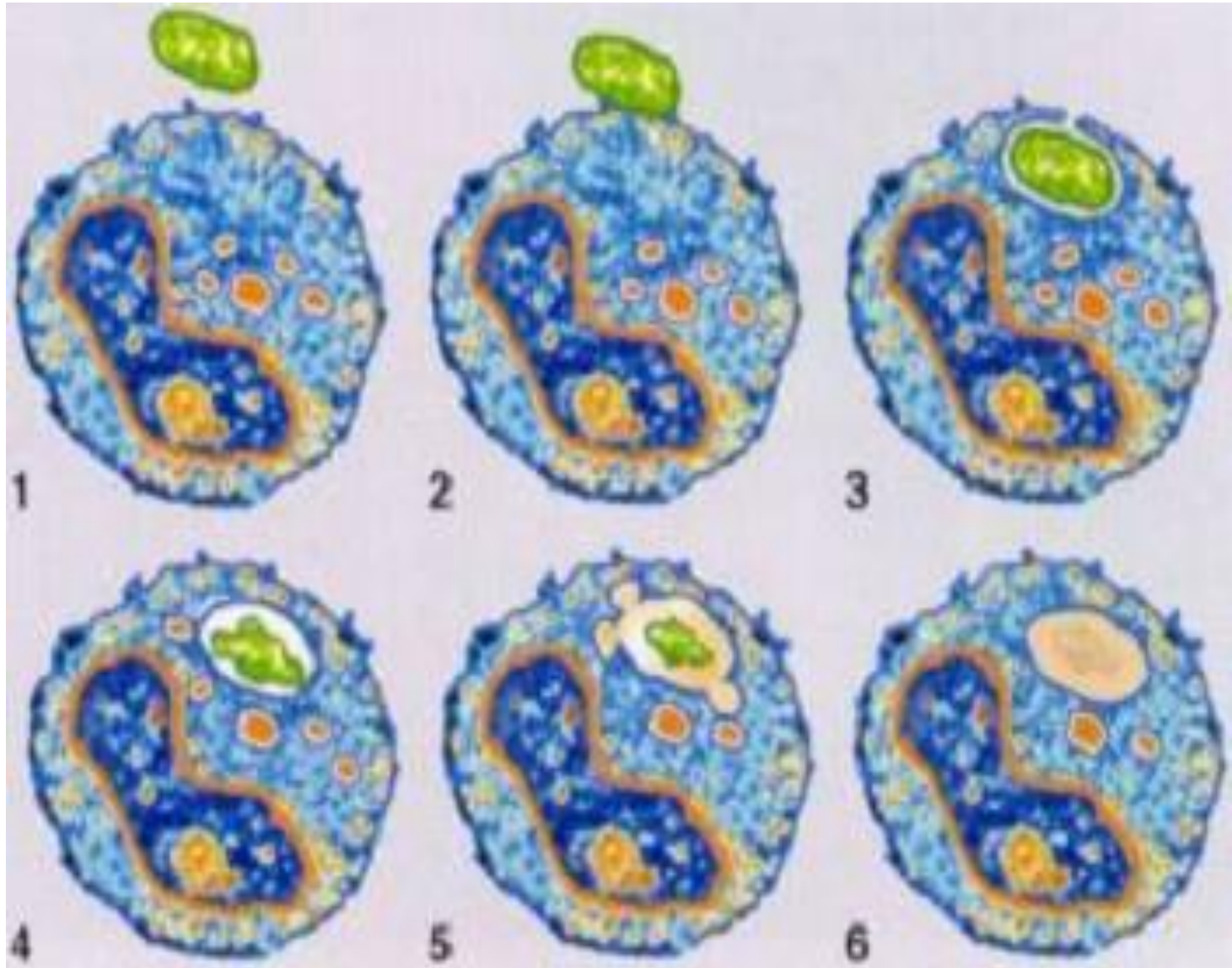


Опсонизация

Фагоцит	Опсонин	Связывание
1 	-	±
2 	Комплемент C3b	++
3 	Антитело	++
4 	Антитело и комплемент, компонент C3b	++++

ФАГОЦИТО

(электронная микроскопия)



МЕХАНИЗМЫ

переваривания фагоцитом микроба

Кислороднезависимый механизм **(ферментный)**

- обеспечивается за счет действия **лизоцима, лактоферрина, катионных белков, ацидоза и лизосомальных гидролаз** (содержатся в лизосомах фагоцита).

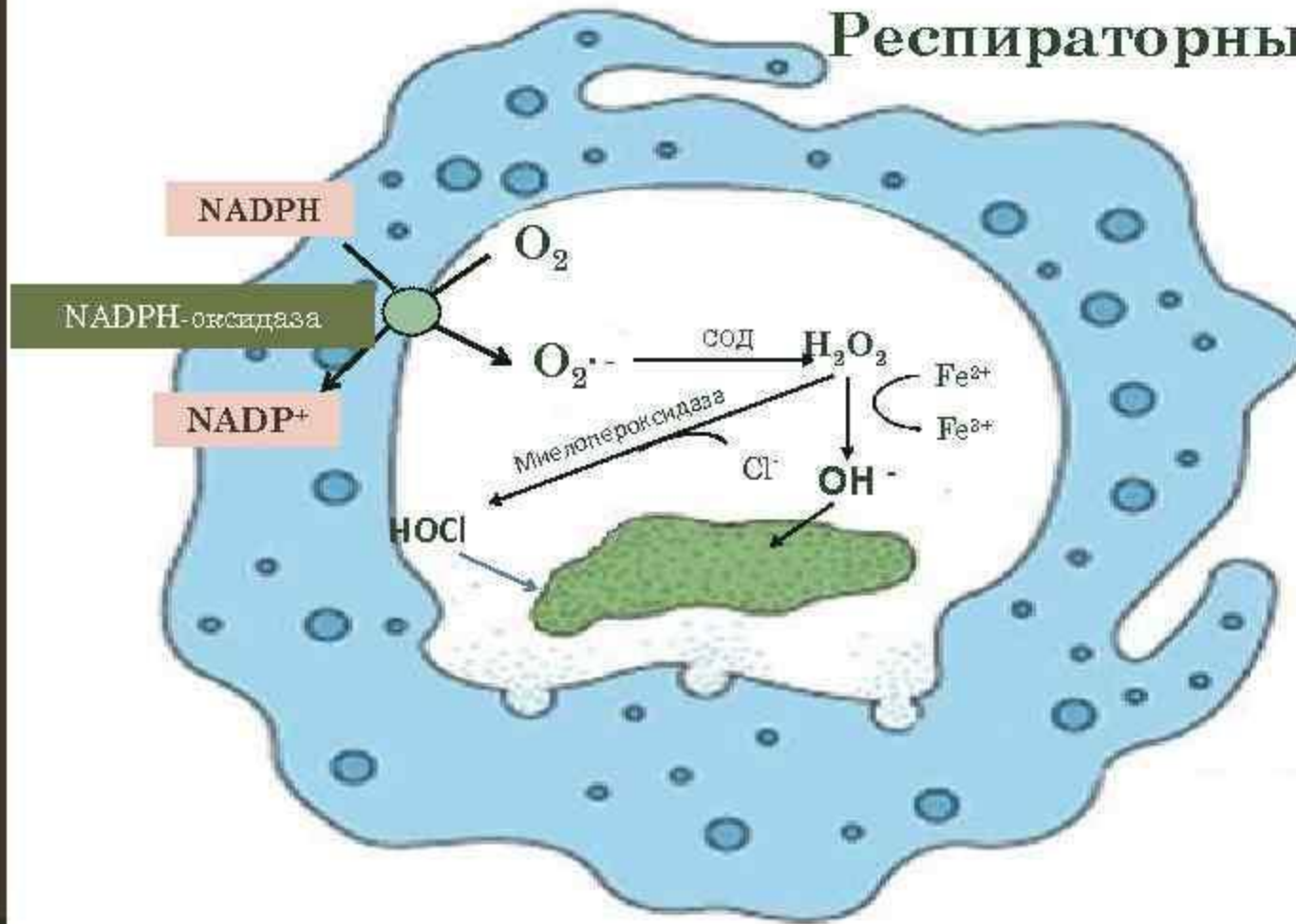
МЕХАНИЗМЫ

переваривания фагоцитом микроба

Кислородзависимый механизм

- В фагоците происходит образование **активных форм кислорода – супероксидного аниона радикала, перекиси водорода и гидроксильного иона, оксида азота (так называемый «респираторный взрыв»)**.

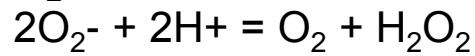
Респираторный взрыв



Фагоциты начинают **усиленно поглощать кислород**, что обозначают термином «**респираторный взрыв**» фагоцита. Он обусловлен активацией цитоплазматической НАДФН оксидазой.



Далее большая часть образующейся при восстановлении кислорода супероксидных анионов $O_2^{\cdot -}$ подвергается окислению до H_2O_2 (перекиси водорода), что называется **дисмутацией**.



- Цитоплазматическая **НАДФН – оксидаза** активируется в месте контакта фагоцита с микробом, а **образование супероксидных анионов происходит на внешней стороне мембраны лейкоцитов, вне внутренней среды клетки.**
- Процесс этот **продолжается также после завершения образования фагосомы**, вследствие чего внутри нее создается **высокая концентрация бактериоцидных радикалов.**
- Фермент **миелопероксидаза** и галогены (*хлор, бром*) **усиливают действие активных форм кислорода.**
- Проникающие внутрь цитоплазмы фагоцита радикалы **нейтрализуются ферментами супероксиддисмутазой и каталазой.**

Двоякая роль активированных лейкоцитов

- Активированные хемоаттрактантами фагоциты способны высвободить содержимое своих гранул не только внутрь фагосомы, но и во внеклеточное пространство.
- Это происходит в тех случаях когда по тем или иным причинам фагоцит не может поглотить и переварить атакуемый объект, например, если размеры объекта значительно превышают размеров самого фагоцита (например, паразиты).
- При этом содержимое гранул и активные метаболиты фагоцитов (O_2^-), т.е. супероксидный радикал кислорода оказывает повреждающее действие и на объекта атаки и на ткани организма хозяина.
- Повреждение тканей хозяина токсичными продуктами фагоцитов возможно не только в результате незавершенного фагоцитоза, но и после гибели лейкоцитов или вследствие разрушения мембраны фагосомы самими поглощенными частичками, например, частичками кремния или кристаллами мочевой кислоты.

Роль макрофагов

- В рамках своей фагоцитарной деятельности, которая связана с максимальной степенью активации клеток, макрофаги **не ограничиваются только прямой атакой на микроорганизмы, они помогают также в передаче антигенов к лимфоцитам.**
- Захваченные макрофагами и частично разрушенные **антигены передаются лимфоцитам в легко распознаваемой форме.**

Роль макрофагов

- Кроме того, макрофаги выделяют способствующие развитию воспаления **цитокины** (интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухолей α (TNF- α)) и различные **факторы роста** (*EGF* - эпидермальный фактор роста, *PDGF* - тромбоцитарный фактор роста, а также *TGF- α* и *- β* - трансформирующий фактор роста α и β). Эти факторы роста представляют собой **полипептиды**, которые разнообразными способами **вливают** на клетки, участвующие в **заживлении раны**: они привлекают клетки и усиливают их **приток в область раны** (хемотаксис), **стимулируют** клетки к **пролиферации**, а также могут **вызывать** и **трансформацию** клеток.

Пролиферация

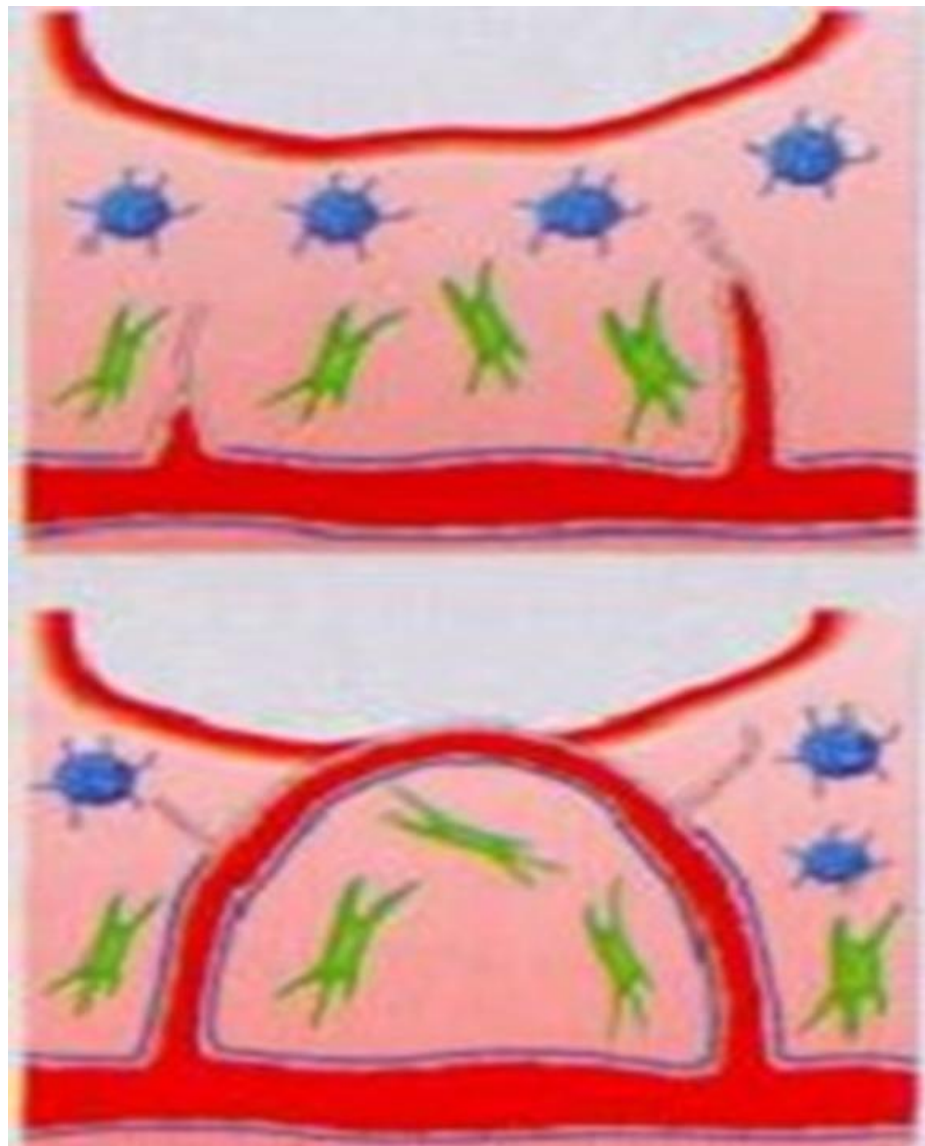
- Эта фаза начинается примерно на **четвертый день** после возникновения раны, но **предпосылки** для этого создаются уже во время **воспалительно-экссудативной фазы**.
- **Неповрежденные фибробласты** из окружающей ткани **могут мигрировать** в возникший при свертывании крови **фибриновый сгусток** и **сеть фибрина** и использовать их в качестве **временной матрицы**.
- Выделенные **цитокины** и **факторы роста** стимулируют и регулируют миграцию и пролиферацию клеток, ответственных за **образование новых сосудов и тканей**.

Пролиферация

- В результате стимуляции факторами роста клетки эндотелия, приобретают способность **разрушать свою базальную мембрану, мобилизовываться и мигрировать в окружающие рану ткани и сгусток фибрина.**
- В ходе дальнейших клеточных делений они образуют там **трубковидное образование**, которое снова делится на своем конце, имеющем **вид почки.**
- Отдельные **сосудистые почки** растут по направлению друг к другу и соединяются, образуя капиллярные сосудистые петли, которые в свою очередь продолжают ветвиться до тех пор, пока они не наткнутся на более **крупный сосуд, в который могли бы впадать.**

Пролиферация

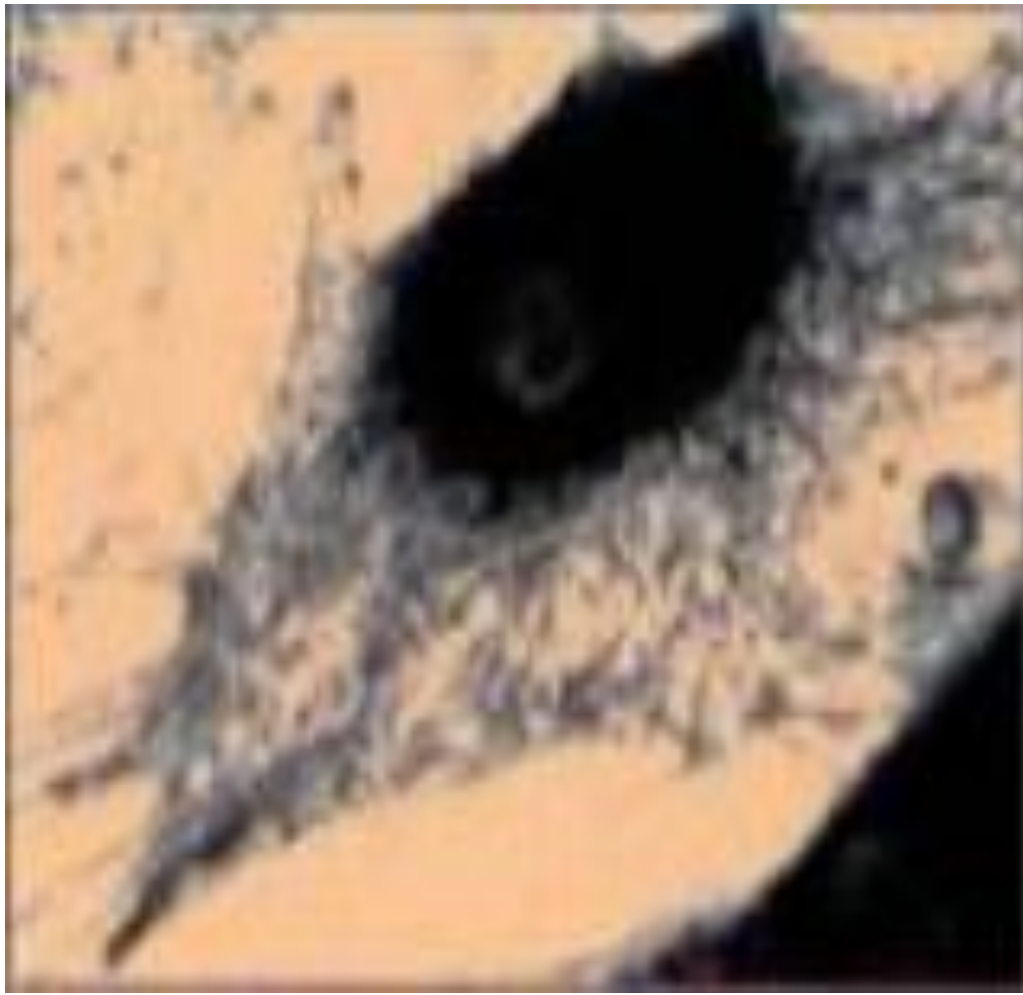
- Хорошо снабжаемая кровью рана чрезвычайно **богата сосудами**.
- **Проницаемость** вновь образованных капилляров **тоже выше**, чем у остальных капилляров, благодаря чему **поддерживается повышенный обмен веществ в ране**.



Пролиферация

- **Фибробласты** происходят преимущественно из местных тканей.
- Они привлекаются по механизму хемотаксиса.
- Питательным субстратом для них служат аминокислоты, которые образуются при разрушении кровяного сгустка макрофагами.
- Одновременно фибробласты используют возникшую при свертывании крови фибриновую сеть как матрицу для строительства коллагена.

В краевых зонах фибробласта в виде нитевидных структур видны элементы клеточного скелета, которые образуют связи с окружающей матрицей.



Пролиферация

- Фибробласты мигрируют в область раны, когда там появляются аминокислоты растворенных кровяных сгустков и исчезает детрит (мертвые ткани).
- **Если** в ране присутствуют *гематомы, некротические ткани, инородные тела и бактерии*, миграция фибробластов задерживается.
- Таким образом, **степень развития грануляции прямо связана с объемом кровяных сгустков и интенсивностью явлений воспаления, включая очистку раны собственными силами организма с помощью механизма фагоцитоза.**

- **Грануляционную ткань можно рассматривать как временную примитивную ткань или же как специальную, которая "окончательно" закрывает рану и служит "ложем" для последующей эпителизации.**
- **После выполнения этих функций она постепенно превращается в рубцовую ткань.**



Пролиферация

- После повреждения эпителия внеклеточный уровень **кейлонов** (это медиаторы воспаления, которые тормозят пролиферацию клеток) резко падает в результате потери многочисленных кейлон-продуцирующих клеток в области раны, проявляется соответственно **высокая митотическая активность клеток базального слоя** и запускается необходимый для закрытия дефекта процесс **клеточного размножения.**

КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

По преобладанию того или иного компонента воспаления выделяют:

- альтеративное воспаление;
- экссудативное воспаление;
- пролиферативное воспаление.

По характеру течения:

- острое – до 2 месяцев;
- подострое, или затянувшееся острое – до 6 месяцев;
- хроническое, протекающее годами.

По локализации в органе:

- паренхиматозное;
- интерстициальное (межуточное);
- смешанное.

По типу тканевой реакции:

- специфическое;
- неспецифическое (банальное).

Классификация

Воспалительные процессы

одонтогенные	неодонтогенные	специфические
<ol style="list-style-type: none">1. Периодонтит2. Периостит3. Остеомиелит4. Абсцессы и флегмоны5. Гайморит6. Лимфаденит	<ol style="list-style-type: none">1. Фурункулы и карбункулы2. Гематогенный и посттравматический остеомиелит3. Сиалоаденит4. Артриты5. Лимфаденит специфический	<ol style="list-style-type: none">1. Туберкулез2. Актиномикоз3. Сифилис



ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ



МЕСТНЫЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ

ПОКРАСНЕНИЕ

ПРИПУХЛОСТЬ

ЖАР

БОЛЬ

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ

ЛЕЙКОЦИТОЗ

ЛИХОРАДКА

УВЕЛИЧЕНИЕ СКОРОСТИ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, СЛАБОСТЬ, НЕДОМОГАНИЕ

МЕСТНЫЕ ПРИЗНАКИ (по Цельсу и Галену)

ПРИПУХЛОСТЬ или отек (tumor) – следствие экссудации

ПОКРАСНЕНИЕ (rubor) - следствие артериальной гиперемии

ЖАР (calor) - (местное повышение температуры) - вызывается артериальной гиперемией и кратковременной активацией метаболизма в очаге воспаления

БОЛЬ (dolor) - вызывается раздражением болевых рецепторов медиаторами воспаления, давлением экссудатом, действием токсических метаболитов

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ (functio laesa) – в результате повреждения и гибели клеток

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ

ЛИХОРАДКА – результат выделения нейтрофилами и макрофагами интерлейкина-1

ЛЕЙКОЦИТОЗ – результат выхода лейкоцитов из резервного пула красного костного мозга, стимуляция лейкопоеза

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ воспаления – их содержание увеличивается в крови более чем на 50 %, образуются в основном в печени, имеют защитное значение (ингибиторы протеаз – антитрипсин; антиоксиданты – гаптоглобин, церулоплазмин; Ig, антителоподобные вещества – С-реактивный белок)

УВЕЛИЧЕНИЕ СОЭ – при воспалении в крови накапливаются грубодисперстные белки (глобулины, фибриноген), которые оседают на эритроцитах и уменьшают поверхностный негативный заряд, способствуя агрегации эритроцитов

ИНТОКСИКАЦИЯ – следствие поступления в кровь продуктов распада тканей очага воспаления

Основные «исполнители» воспаления – лейкоциты (белые клетки крови)

Поэтому большие изменения наблюдаются в системе крови.

- **Кроме эмиграции лейкоцитов** в очаг, реакции системы крови при воспалении включают ряд изменений со стороны кроветворной ткани и периферической крови:
- 1) **первоначальное преходящее снижение** числа циркулирующих лейкоцитов в крови (**транзиторная лейкопения**), обусловленное их **маргинацией** (краевым стоянием возле стенки сосуда) и эмиграцией;
- 2) **уменьшение** количества зрелых и незрелых гранулоцитов и моноцитов **в костном мозге** в результате усиленного их вымывания в кровь, которое обеспечивается рефлексорным и гуморальным ускорением кровотока в костном мозге. Когда количество лейкоцитов в крови, поступивших из костного мозга, превышает число эмигрировавших в очаг воспаления, развивается **лейкоцитоз**;

Также происходят **изменения** **иммунных свойств организма**

- Проявляются повышенной устойчивостью к **повторному воздействию флорогена**, особенно инфекционного, обусловлены формированием в ходе воспаления **клеточного и гуморального иммунитета**.
- В этом большую роль играют **лимфоидные клетки** очага воспаления, например В-лимфоциты, превращающиеся в **плазматические клетки - продуценты антител**.
- Воспаление формирует **иммунологическую реактивность организма** (“иммунитет через болезнь”).

Для острого воспаления характерен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (*увеличение количества более молодых, палочкоядерных и юных нейтрофилов в результате вовлечения костномозгового резерва и активации кроветворения*).

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ



Хроническое воспаление

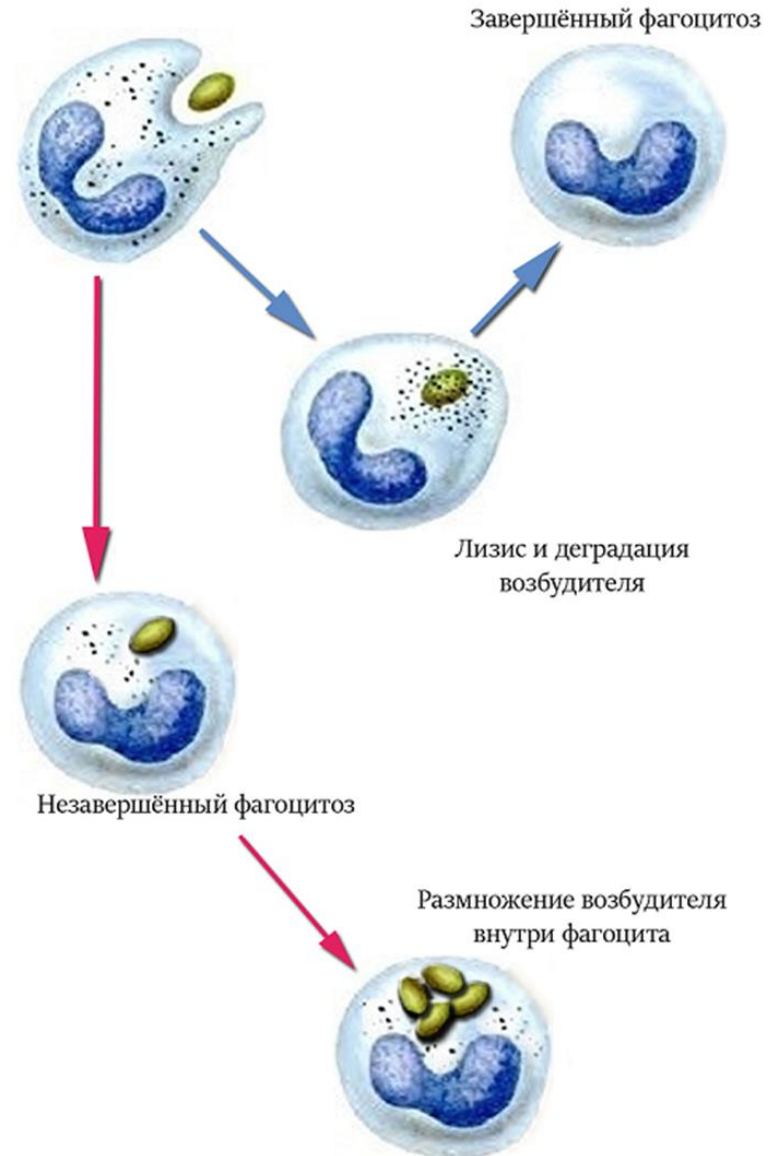
- Вялый, длительно текущий процесс, в котором преобладают дистрофические и пролиферативные явления.
- Различают **первичное и вторичное** хроническое воспаление.
- **Первичное хроническое** воспаление изначально имеет персистирующее, вялое и длительное течение.
- **Вторичное хроническое** воспаление развивается после острого воспаления, когда процесс приобретает затяжной хронический характер.

Хроническое воспаление развивается:

- при различных формах **фагоцитарной недостаточности и незавершенности фагоцитоза**;
- в случаях **длительного стресса** (*катехоламины и глюкокортикоиды подавляют активность фагоцитов и потенцируют их разрушение*);
- при **повторном повреждении тканей** за счет присоединения **иммунопатологических реакций**;
- при **персистирующей инфекции и/или интоксикации** (*микробы, грибки*) в сочетании с **аллергическими реакциями**;
- при **патогенном действии факторов иммунной аутоагрессии**.

Персистенция (постоянное пребывание) флогогенов опосредуют три основных механизма:

- 1. Блокада фагосо-лизосомального слияния (*вирус гриппа, микобактерии, токсоплазмы*).
- 2. Резистентность к лизосомальным ферментам (*гонококки, стафилококки*).
- 3. Способность патогенных микроорганизмов быстро покидать фагосомы после поглощения и длительно пребывать в цитоплазме (*риккетсии*).



Основные причины незавершенного фагоцитоза:

- **Мембранопатии и/или ферментопатии лизосом.**
- **Низкая эффективность опсонизации объекта фагоцитоза.**
- **Недостаточность миелопериоксидазы в фагоцитах.**
- **Дефицит и/или недостаточность экспрессии молекул адгезии.**
- **Недостаточный эффект регуляторов процесса фагоцитоза.**

Отличие острого воспаления от хронического

- Развитие первичного хронического воспаления в первую очередь определяется свойствами флогогена (туберкулез, сифилис и т.д.),
- Развитие вторичного хронического воспаления определяется особенностями реактивности организма.

Отличие острого воспаления от хронического

Пути запуска острого и хронического воспаления принципиально отличаются:

- При остром воспалении процесс запускается «от сосудов».
- При хроническом воспалении процесс запускается с территории соединительной ткани, где находятся активные макрофаги.

Отличие острого воспаления от хронического

- Ведущей клеткой острого воспаления (эффектором) является **нейтрофил**,
- Ведущей клеткой хронического воспаления - активный **макрофаг**.

Отличие острого воспаления от хронического

- В отличие от острого первичное хроническое воспаление **начинается** не с нарушений микроциркуляции и описанных ранее событий в сосудистом русле, а **со скопления критического числа раздраженных (активированных) макрофагов в одном месте.**

Стойкое раздражение макрофагов можно вызвать разными способами.

- Ряд микробов оказавшись в их фагосомах, **не погибает и получает возможность безнаказанно долго жить и размножаться внутри клетки** (*возбудители туберкулеза, проказы, листериоза, токсоплазмоза и многих других инфекционных заболеваний*).
- Поглощение макрофагами **неинфекционных частиц**, которые фагоцит **не может расщепить или выбросить в среду** (сложных полисахаридных комплексов - коррагенана из морских водорослей, декстрана, зимозана из пекарских дрожжей).

**Макрофаги, содержащие
микробы или
непереваренные
неинфекционные частицы ,
переходят в активное
состояние и начинают
постоянно секретировать
медиаторы воспаления.**

- Привлечение новых моноцитов-макрофагов в зону локализации активированных макрофагов связано с веществами, вызывающими хемотаксис.
- Вещества, вызывающие хемотаксис, могут выделяться активными макрофагами в готовом виде (*лейкотриены, простагландины*).
- Под действием протеаз, секретиремых теми же макрофагами, компоненты комплемента, превращаются в *C3a, C5a, C5-6-7-фракции* с высокой хемотаксической активностью.

- **Активированные макрофаги секретируют биоокислители (т.е. свободные радикалы), которые запускают перекисное окисление липидов в мембранах других клеток в зоне инфильтрации.**
- **Лизосомальные ферменты, секретируемые макрофагами, такие как **коллагеназа**, расщепляют коллаген.**
- **Продукты же частичной деградации коллагена обладают мощной способностью притягивать свежие моноциты в очаг воспаления (т.е. это тоже хемоаттрактанты).**

- **Продукты активных макрофагов либо разуплотняют базальную мембрану капилляров, либо сокращают эндотелиальные клетки и обнажают межэндотелиальные щели, либо действуют тем и другим способом.**
- **В результате происходит выход лейкоцитов из крови и их передвижения в сторону высокой концентрации веществ, вызывающих хемотаксис, где они присоединяются к другим клеткам инфильтрата.**

- **Моноциты**, придя в инфильтрат, выделяют **фибронектин**.
- Благодаря этому они прочно связываются с матриксом соединительной ткани, прежде всего с коллагеновыми волокнами (**«становятся на якорь»**).

**Активные макрофаги в
состоянии не только
запускать, но и
детерминировать весь
процесс хронического
воспаления.**

Функциональная кооперация (взаимодействие) между макрофагами и лимфоцитами.

Эти клетки вступают в тесное взаимодействие в специфическом иммунном ответе:

- 1. макрофаги поглощают и частично разрушают микробные антигены в своих фаголизосомах,**
- 2. в модифицированном виде эти антигены вновь «всплывают» на цитоплазматическую мембрану макрофага, где они вступают в комплексную связь с рецепторами гистосовместимости.**
- 3. в таком сочетании антиген «распознается» Т-лимфоцитами.**

Макрофаги связаны с лимфоцитами не только через антигены, но и через свои секретлируемые вещества.

- **Макрофаги выделяют вещества, усиливающие рост лимфоцитов и повышающие их активность (интерлейкин-1).**
- **Лимфоциты выделяют **лимфокины**, которые активируют макрофаги и резко усиливают их функции в очаге хронического воспаления.**
- **Лимфоциты выделяют фактор, усиливающий агрегацию макрофагов, их пролиферацию, слияние макрофагов друг с другом с образованием гигантских многоядерных клеток, столь характерных для очагов хронического воспаления.**

- **Лимфокины повышают микробицидный потенциал макрофагов**, и макрофаги начинают убивать микробы, которые до того в них безнаказанно паразитировали.
- Это связано с двумя обстоятельствами:
- **Во-первых**, лимфокины усиливают слияние (конъюгацию) фагосом с лизосомами. Если в фагосомах имеются живые микробы, то такого слияния они часто не выдерживают и погибают.
- **Во-вторых**, лимфокины повышают активность ферментов НАДФ-НАДФН-оксидазы и усиливают синтез кислородных радикалов.

- **Эволюция мононуклеарного инфильтрата во многом зависит от взаимодействия макрофагов с Т-лимфоцитами в зоне воспаления.**
- Это взаимодействие опосредуется через моно- и лимфокины.
- **Глюкокортикоиды, не отменяя синтеза лимфокинов, делают макрофаги невосприимчивыми к ним, разрывают патологический «тандем» Т-лимфоцит – макрофаг и ускоряют рассасывание инфильтрата.**

- **Хроническое воспаление не может закончиться быстро по следующим причинам.**
- **Во-первых, макрофаги в очаге воспаления имеют длительный жизненный цикл, который исчисляется неделями, месяцами и даже годами.**
- **Во-вторых, любая гранулема - это не застывшее образование. В нее постоянно следуют потоком все новые и новые моноциты с кровью из костного мозга.**

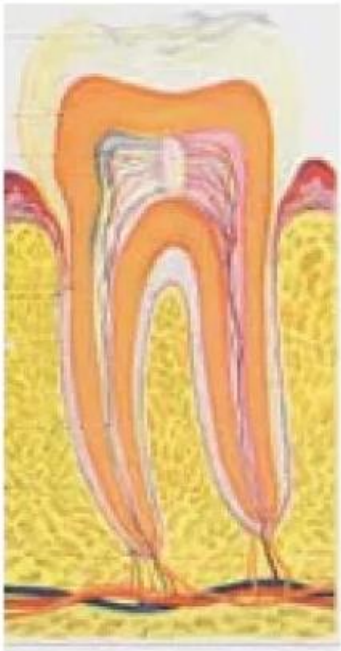
- Если в гранулеме много активированных макрофагов, то приток будет превышать отток клеток из гранулемы, т.к. раздраженные макрофаги усиленно вырабатывают особые гемопозитины.
- Поэтому пока раздраженные макрофаги «работают», баланс будет смещен в сторону притока клеток в инфильтрат и его рассасывание невозможно.

- **В третьих**, макрофаги выделяют много **биоокислителей** в среду своего обитания, и они могут не только санировать очаг, но и **повредить собственные клетки организма**.
- При гиперпродукции свободных радикалов (H_2O_2 и O_2^-) эти факторы могут **ускользнуть из фагосом в цитозоль макрофага и вести к его гибели**.
- В целях предупреждения такой ситуации в макрофагах имеется **система аварийной нейтрализации радикалов – антиоксидантная система**.
- **Когда системы антиоксидантной защиты не срабатывают, это тоже ведет к персистенции воспаления**.

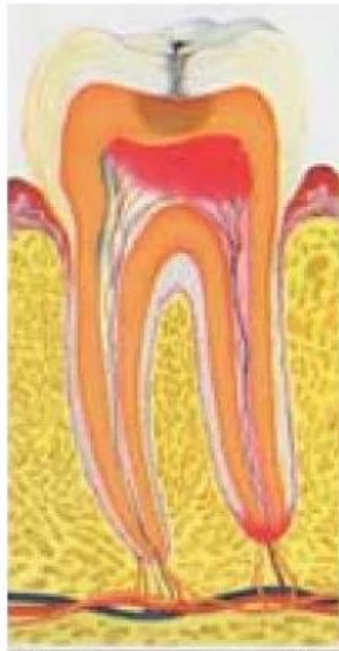
- **Гранулематозное воспаление** - форма хронической воспалительной реакции, при которой образуются узелки и диффузные тканевые инфильтраты, преобладающим типом клеток в инфильтратах являются клетки: макрофаги, эпителиоидные клетки, гигантские многоядерные клетки инородных тел и клетки Пирогова-Лангханса.

- Гранулематозное воспаление характеризуется тем, что в воспалённых тканях скапливаются клетки, способные к фагоцитозу в виде узелков диаметром 1-2 мм. Их называют гранулёмы. Обычно они видны только под микроскопом.

Примеры



Здоровый зуб



Хронический
фиброзный
периодонтит

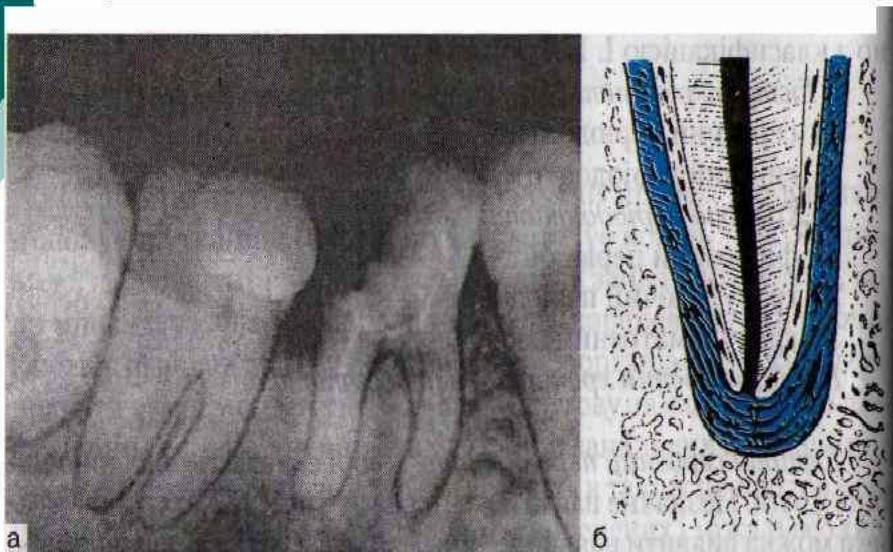


Хронический
гранулёматозный
периодонтит

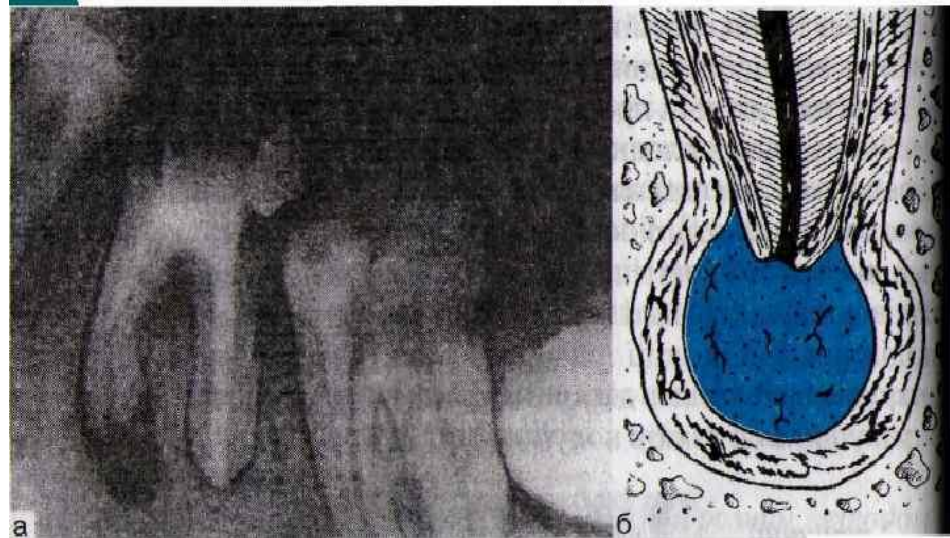


Хронический
гранулирующий
периодонтит

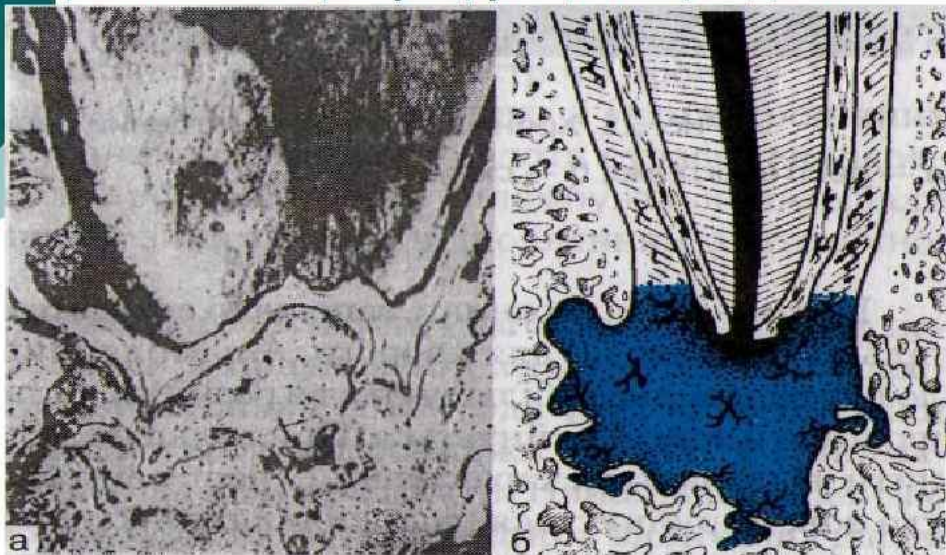
Хронический фиброзный периодонтит.



Хронический гранулематозный периодонтит а- рентгенограмма; б- схема



Хронический гранулирующий периодонтит.



Клиника хронического гранулирующего периодонтита.



**Спасибо за
внимание!**

