

**Кафедра патологической физиологии
с курсом клинической патофизиологии
им. проф. В.В. Иванова**

- **Тема: Воспаление. Этиопатогенез синдрома системного воспалительного ответа.**
- **Практическое занятие № 1 для студентов 4 курса по дисциплине «Клиническая патофизиология».**

д.м.н., проф. Зайцева О.И.

Красноярск, 2017

Вопросы занятия

- **Воспаление: понятие, классификация, этиология**
- **Механизмы развития воспаления:**
 - **альтерация**
 - **расстройства микроциркуляции**
 - **экссудация**
 - **эмиграция**
 - **фагоцитоз**
- **Пролиферация**
- **Клиническая оценка воспаления**
- **Синдром системного воспалительного ответа**

Тесты исходного уровня

- 1. К внутренним кардинальным признакам воспаления относится:
 - 1) повышение температуры;
 - 2) припухлость;
 - 3) расстройство микроциркуляции;
 - 4) лейкоцитоз.
- 2. Общие признаки воспаления:
 - изменение иммунологической реактивности;
 - нарушение функций органа;
 - гипертермия;
 - альтерация.

• 3. К клеточным модуляторам воспаления в стадию альтерации относят:

- кинины;**
- комплемент;**
- тромбопластин;**
- эйкозаноиды.**

• 4. Внутренней причиной воспаления является:

- лучевая энергия;**
- вирус герпеса;**
- гематома;**
- отравление барбитуратами;**
- термический ожог.**

• 5. Какое количество белка может содержать транссудат?

• больше 3%;

• от 3% до 8%;

• до 2%;

• до 5%;

• не должен содержать белок.

• 6. Основной клеточный элемент ответственный за репарацию в очаге воспаления:

• нейтрофил;

• макрофаг;

• фибробласт;

• эндотелиальные клетки.

- **7. К симптомам острой фазы воспаления относят:**
 - **1) замедление СОЭ;**
 - **2) снижение АД;**
 - **3) лейкоцитоз;**
 - **4) анизоцитоз.**
- **. 8. Комменсализм – это...**
 - **один из видов инфекционного процесса;**
 - **свойство возбудителя;**
 - **способность микроорганизма выделять эндотоксин;**
 - **форма симбиоза макро- и микроорганизма.**

• 9. Макрофагами являются:

- тучные клетки;**
- базофилы;**
- нейтрофилы;**
- моноциты;**
- лимфоциты.**

• 10. Клиническая триада, сопровождающая начало развития SIRS:

- тахикардия, тахипноэ, гипертония;**
- тахикардия, тахипноэ, гипертермия;**
- брадикардия, гипотония, гипотермия.**
- гипертония, судорожный синдром, аритмия.**

ВОСПАЛЕНИЕ

- ТПП, направленный на уничтожение,
- инактивацию
- или ликвидацию повреждающего агента
- и восстановление поврежденной ткани
- **Воспалительный агент- флогген**

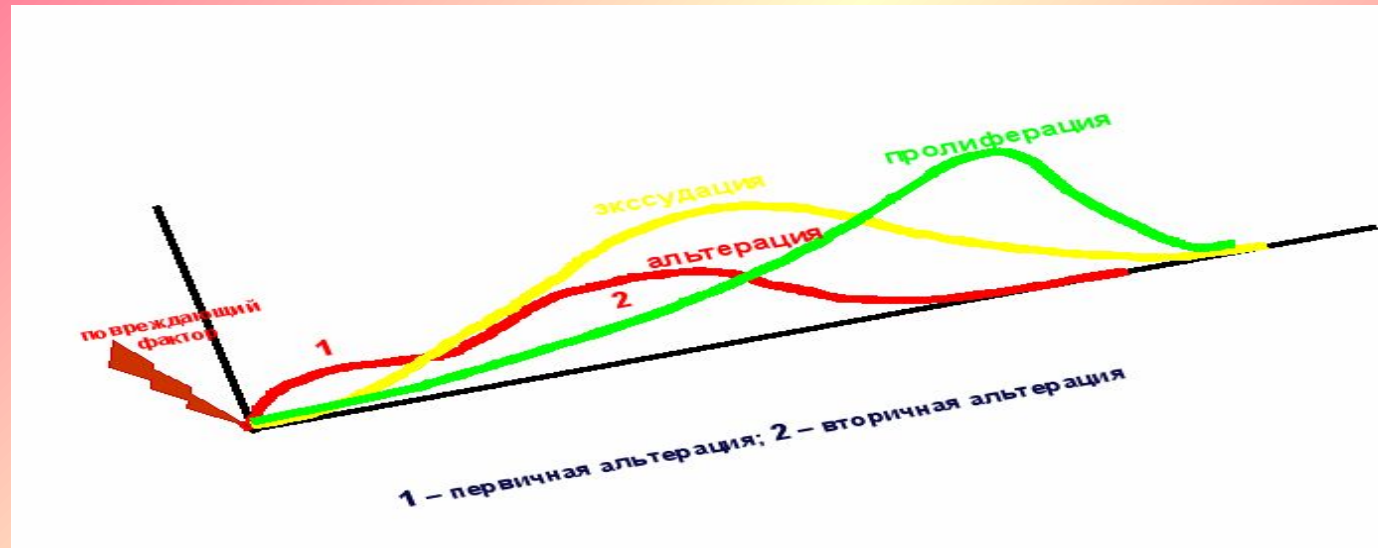
- ПРИЧИНЫ ВОСПАЛЕНИЯ:
- Физические факторы (ультрафиолетовое излучение, ионизирующая радиация, термические воздействия)

- Химические факторы (кислоты, щелочи, соли)

- Биологические агенты (вирусы, грибы, опухолевые клетки, токсины насекомых)

Компоненты воспаления

- альтерация
- расстройства микроциркуляции
- экссудация
- эмиграция
- фагоцитоз
- пролиферация



- накладываются друг на друга
- достигать максимума развития одновременно (стадия вторичной альтерации и экссудации).
- стадия пролиферации начинается задолго до окончания стадии экссудации.

- # АЛЬТЕРАЦИЯ - повреждение ткани:
- нарушение трофики,
 - обмена веществ,
 - структуры,
 - функции.

Первичная альтерация – результат повреждающего воздействия самого воспалительного агента

Вторичная альтерация – вызывается продуктами первичной альтерации (высвободившиеся во внеклеточное пространство лизосомальные ферменты и активные метаболиты кислорода).

Изменения обмена веществ в стадию альтерации

Преобладают реакции катаболизма:

Углеводный обмен

↑гликогенолиз, ↑гликолиз, ↑ выработки АТФ

Разобщители ДЦ → выделение АТФ в виде
тепла

↑анаэробный гликолиз - ↑лактата, пирувата →
метаболический ацидоз

Изменения обмена веществ в стадию альтерации

Липидный обмен:

- ↑ липолиз → ↑ВЖК, ↑ СПОЛ
- ↑ кетокислот → метаболический ацидоз,
вторичная альтерация
- Арахидоновая кислота → ↑ ПГ, тромбоксаны,
ЛТ

Изменения обмена веществ в стадию альтерации

Белковый и водно-минеральный обмены:

- ↑ протеолиз
- Активация иммунных реакций
- Нарушение селективного (избирательного) переноса ионов
- Нарушение вне- и внутриклеточного соотношения между ионами (Ca^{++} , Na^+ , K^+ , Mg^{++})
- ↑ $\text{P}_{\text{осм}}$

Физико-химические изменения в стадию альтерации

↑ пирувата, АК, КтК, ВЖК

- Нарушение удаления из очага кислых продуктов
- Истощение буферных систем

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

↑ ПРОНИЦАЕМОСТИ
МЕМБРАН

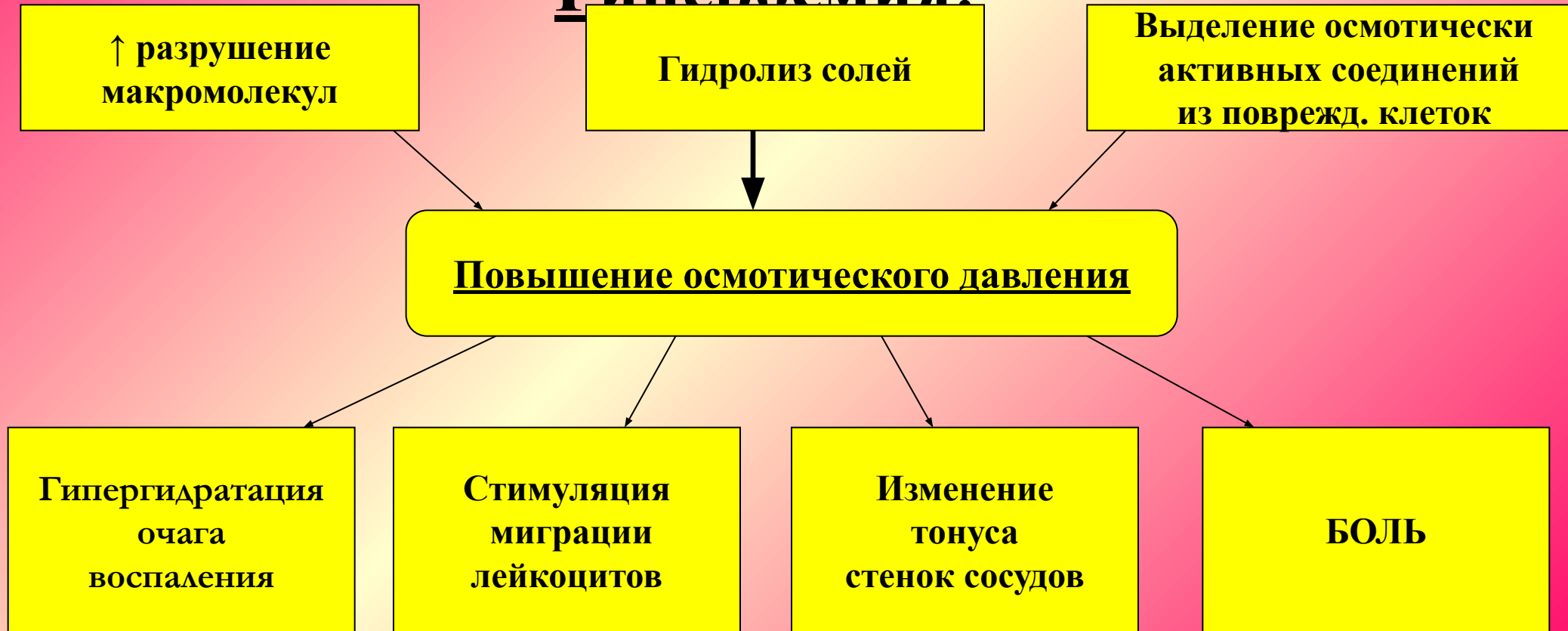
↑ ПРОНИЦАЕМОСТИ
СТЕНОК СОСУДОВ

Нарушение регуляции
тонуса сосудистых стенок

Боль

Физико-химические изменения в стадию альтерации

Гиперосмия:



Физико-химические изменения в стадию альтерации

Гиперонкия:



Медиаторы воспаления

Биологически активные вещества,
ответственные за возникновение или
поддержание воспалительных явлений

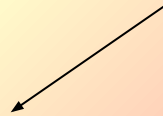
Флоготенный раздражитель



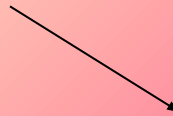
ПОВРЕЖДАЮЩИЙ ЭФФЕКТ



**СИНТЕЗ, ВЫДЕЛЕНИЕ, АКТИВАЦИЯ МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ**



Плазменные



Клеточные

Источники медиаторов



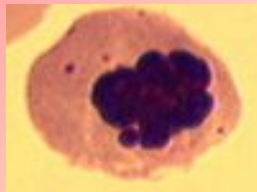
Полиморфноядерные лейкоциты



Тучные клетки



Тромбоциты



Ретикулоциты



Клетки паренхиматозных органов,
подвергшихся повреждению

Медиаторы воспаления

Плазменные

Клеточные

Производные комплемента (C5a, C3a, C5b-C9)	Вазоактивные амины (гистамин, серотонин)
Кинины (брадикинин, каллидин)	Пептиды и белки (протеиназы, вещество P, ФНО- α , ИЛ-1)
Факторы системы свертывания крови (фибринопептиды, продукты деградации фибрина)	Активные формы кислорода (супероксид-анион, гидроксил-анион, перекись водорода)
	Липиды (производные арахидоновой кислоты, фактор, активирующий тромбоциты)
	Нуклеотиды и нуклеозиды

Эффекты медиаторов

Местные

- Вазомоторные реакции
- ↑ проницаемости мембраны
- Опсонизирующее действие
- Хемоаттрактивное действие
- Ноцицептивное действие
- Митогенное действие
- Антитоксическое действие

Дистантные

- Лейкопоэтическое действие
- Иммуномодулирующее действие
- Пирогенное действие
- Влияние на систему гемостаза

СИСТЕМЫ КИНИНОВ

- Кинины - пептидные факторы, *образующиеся в результате активация сывороточных и тканевых факторов, осуществляемая по каскадному механизму.*
- **Эффекты кининов:**
 - 1. расширяют артериолы и венулы в очаге воспаления,
 - 2. повышают проницаемость сосудов,
 - 3. усиливают экссудацию,
 - 4. стимулируют образование эйкозаноидов,
 - 5. вызывают ощущение боли.

Система комплемента

- группа сывороточных белков, последовательно активирующих друг друга по каскадному принципу.

Функции активированной системы комплемента:

1. Индукция воспаления
2. Активация хемотаксиса фагоцитов в очаг воспаления
3. Опсонизация - обеспечение прикрепления антигенов к фагоцитам
4. Лизис грамотрицательных бактерий и клеток человека, имеющих чужеродные эпитопы
5. Удаление вредных иммунных комплексов из организма

Эйкозаноиды

- производные арахидоновой кислоты, которая входит в состав клеточных мембран и отщепляется от липидных молекул под влиянием фермента фосфолипазы А2.
- Эффекты:
- сосудистая реакция
- эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления.

Белки острой фазы

это плазменные протеины, образующиеся в печени, под влиянием провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α усиливается экспрессия соответствующих генов.

обладающие бактерицидным и/или бактериостатическим действием, служащие хемоаттрактантами, неспецифическими опсонинами и ингибиторами первичной альтерации.

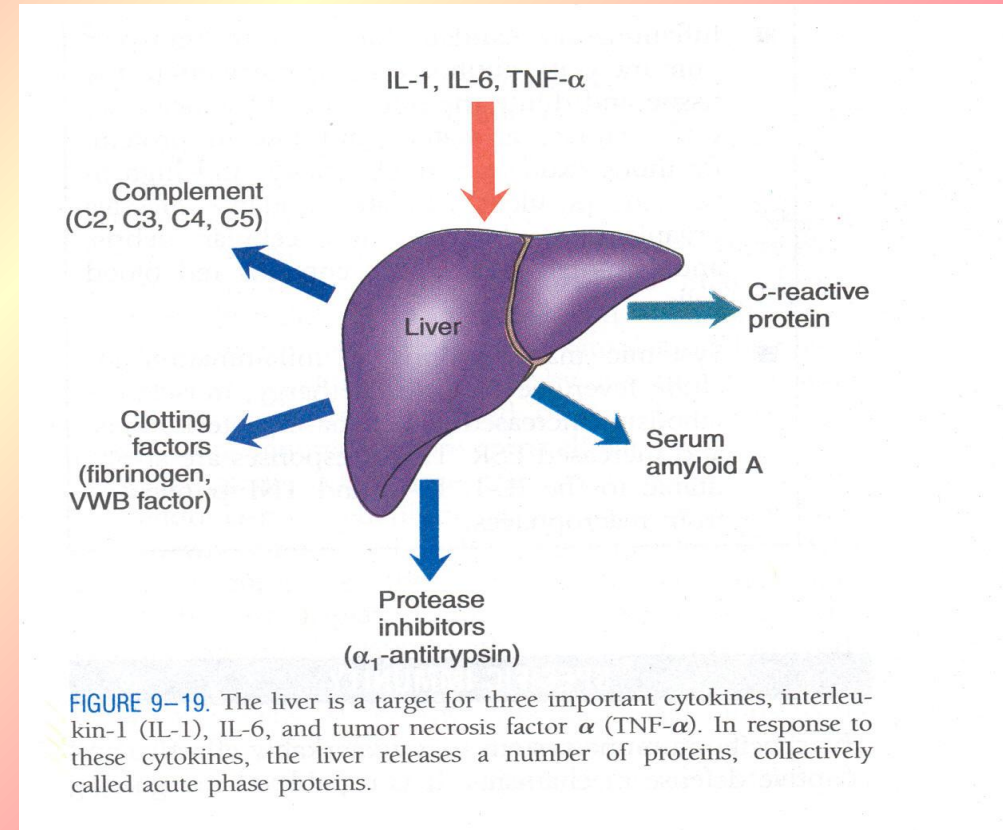


FIGURE 9–19. The liver is a target for three important cytokines, interleukin-1 (IL-1), IL-6, and tumor necrosis factor α (TNF- α). In response to these cytokines, the liver releases a number of proteins, collectively called acute phase proteins.

C-реактивный белок

Функции СРБ:

- Элиминация патогенных микроорганизмов, старых и погибших клеток
- Нейтрализация бактериальных токсинов
- Опсонизация и разрушение иммунных комплексов
- Блокада аутоиммунных реакций

Повышение СРБ:

Хр. воспалительные процессы,
инфекционные заболевания
Курение
Ожирение
Сахарный диабет
Повышение уровня триглицеридов, холестерина

СРБ - специфичный и чувствительный клинико-лабораторный индикатор воспаления

- при воспалении концентрация СРБ в плазме крови увеличивается - в 10 –100 раз и есть прямая связь между изменением уровня СРБ и тяжестью и динамикой клинических проявлений воспаления.
- Выше концентрация СРБ - выше тяжесть воспалительного процесса, и наоборот.
- Измерение концентрации СРБ широко применяется для мониторинга и контроля эффективности терапии воспалительных заболеваний.
- Разные причины воспалительных процессов по-разному повышают уровни СРБ.

Цитокины

- низкомолекулярные белки (полипептиды или гликополипептиды с молекулярным весом 5-30 кДа), **ЛИШЕННЫЕ** антигенной специфичности.
- **Эффекты:**
- посредники межклеточных взаимоотношений при воспалении,
- в формировании иммунного ответа организма,
- гемопоэзе

Общие признаки цитокинов

- функциональная взаимозаменяемость.
- способность к *синергизму* или к *антагонизму*.
- цитокины могут индуцировать синтез других цитокинов, активируя для этого соответствующие клетки иммунной системы.
- короткий период действия.

Классификация цитокинов

- **Интерлейкины (IL)**: описано 18 видов (от IL-1 до IL-18).
- **Колонiestимулирующие факторы (CSFs)**: являются факторами роста гемопоэза (лимфопоэза, монопоэза, гранулопоэза).
- **Интерфероны (IFNs)**: активируют естественные клетки-киллеры, ингибируют репродукцию вирусов и участвуют в генерации других цитокинов, активируя соответствующие клетки иммунной системы.
- **Факторы некроза опухолей (TNFs)**: способны противостоять инфекционному началу и обладание противоопухолевой активностью.
- **Хемокины**: стимуляция хемотаксиса всех клеток иммунной системы.

Цитокины и воспаление

- Две группы цитокинов:
- 1 группа обладает *провоспалительным действием*,
- 2 группа - *противовоспалительным*.

- Провоспалительным действием обладают :
- интерлейкины 1, 6, 8, 12, 17, 18, гамма-интерферон, факторы некроза опухолей альфа и бета, фактор гемопоэза GM-CSF.

- Противовоспалительным действием обладают:
- ингибитор интерлейкина 1 - IL-1ra, интерлейкин 10, трансформирующий фактор роста - бета (TGFb), интерфероны альфа, бета и дельта.

Провоспалительные цитокины

- белки, секретируемые макрофагами и др. клетками (эндотелиальные клетки, нейтрофилы, дендритные клетки, В-лимфоциты, клетки глии, фибробласты) в ответ на их активацию микроорганизмами, их продуктами, а также собственно цитокинами.
- *Основная роль – активировать клетки иммунной системы: способствовать их дифференцировке, стимулировать выработку иммуноглобулинов, обеспечивать адгезию и хемотаксис фагоцитов воспаления .*
- *Чрезмерная активность провоспалительных цитокинов приводит к деструкции тканей, росту альтерации. Неблагоприятна роль провоспалительных цитокинов и при развитии хронического воспаления.*
- *Расширение (генерализация) воспалительного процесса приводит к расширению и функций цитокинов. Воздействие на центральную нервную систему приводит к повышению температуры тела (лихорадке):*
- *(интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухолей альфа, гамма-интерферон) являются эндогенными пирогенами.*

Провоспалительные цитокины

- Синтезируется практически всеми клетками
- Интерлейкин-1 (ИЛ-1) – собирательное обозначение семейства белков, включающего более 10 цитокинов.
- Системные эффекты ИЛ-1:
 - стимулирует выработку гепатоцитами белков острой фазы,
 - обуславливает развитие лихорадки при действии на центр терморегуляции гипоталамуса,
 - стимулирует выброс из костного мозга лейкоцитов, в том числе не достигших зрелости, что является причиной появления при воспалении лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы влево!

Провоспалительные цитокины

Фактор некроза опухолей- α :

- Стимулирует катаболические процессы;
- Активирует клетки эндотелия и все виды лейкоцитов
- Способствует выработке печенью белков острой фазы

ИЛ-6:

- Является индуктором белков острой фазы

ИЛ-8:

- Обеспечивает краевое стояние лейкоцитов, хемотаксис

Интерфероны (α , β , γ):

- Потенцируют ответ острой фазы
- Препятствуют репликации и сборке вирусов

Противовоспалительные цитокины

- **Эффекты: прекращение воспалительной реакции после подавления возбудителей заболевания и дезактивация активированных клеток.**
- **IL-10 (продуцируется моноцитами/макрофагами, В-клетками); основное действие – замедление воспаления,**
- **TGF-бета (трансформирующий фактор роста; продуцируется моноцитами, Т-клетками; основное действие – подавление воспаления).**

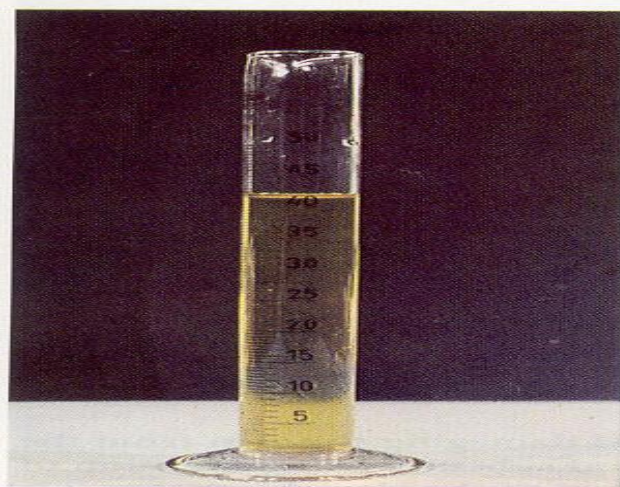
Расстройства кровообращения и микроциркуляции (фаза альтерации)

Активация вазодилататоров, метаболический ацидоз и гиперкалиемия → артериальной гиперемии.

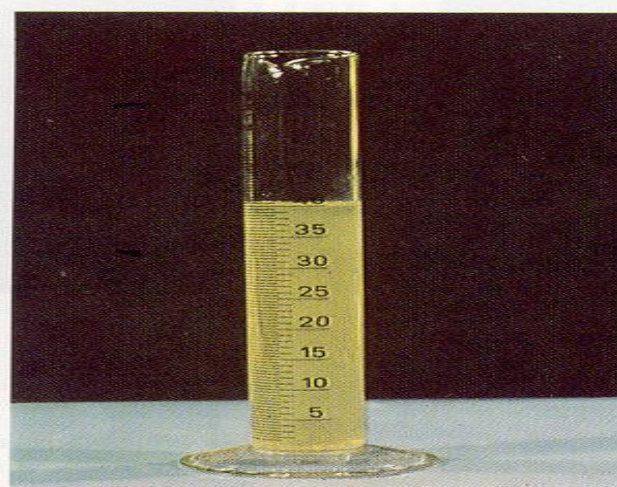
- Дестабилизация лизосом, высвобождение лизосомальных ферментов приводит к разрушению адвентиции микроциркуляторного русла и развитию диффузной «капиллярной» гиперемии.
- сдавление венозных и лимфатических сосудов экссудатом вызывают венозную гиперемии с развитием престаза и стаза.

Экссудация

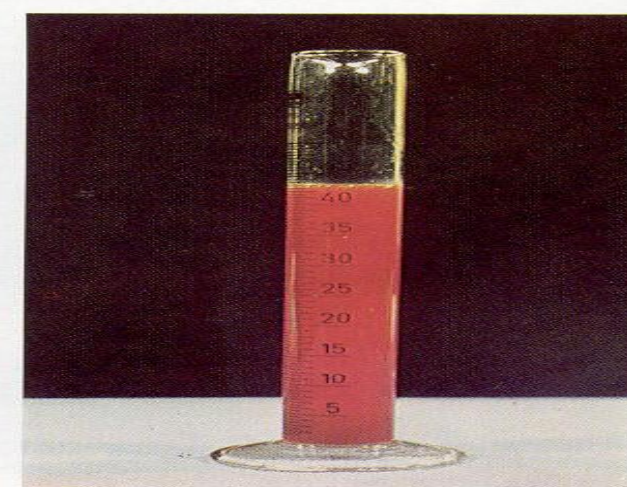
- – процесс выхода плазмы и форменных элементов крови из сосудов микроциркуляторного русла в ткани.
- Экссудат - жидкость, образующаяся при воспалении и содержащая большое количество белка и форменные элементы крови.
- Механизм экссудации :
- 1. Повышение проницаемости сосудов в результате воздействия медиаторов воспаления, а в ряде случаев самого воспалительного агента.
- 2. Увеличение кровяного (фильтрационного) давления в сосудах очага воспаления в результате гиперемии
- 3. Возрастание осмотического и онкотического давления в воспаленной ткани в результате альтерации и начавшейся экссудации.



a

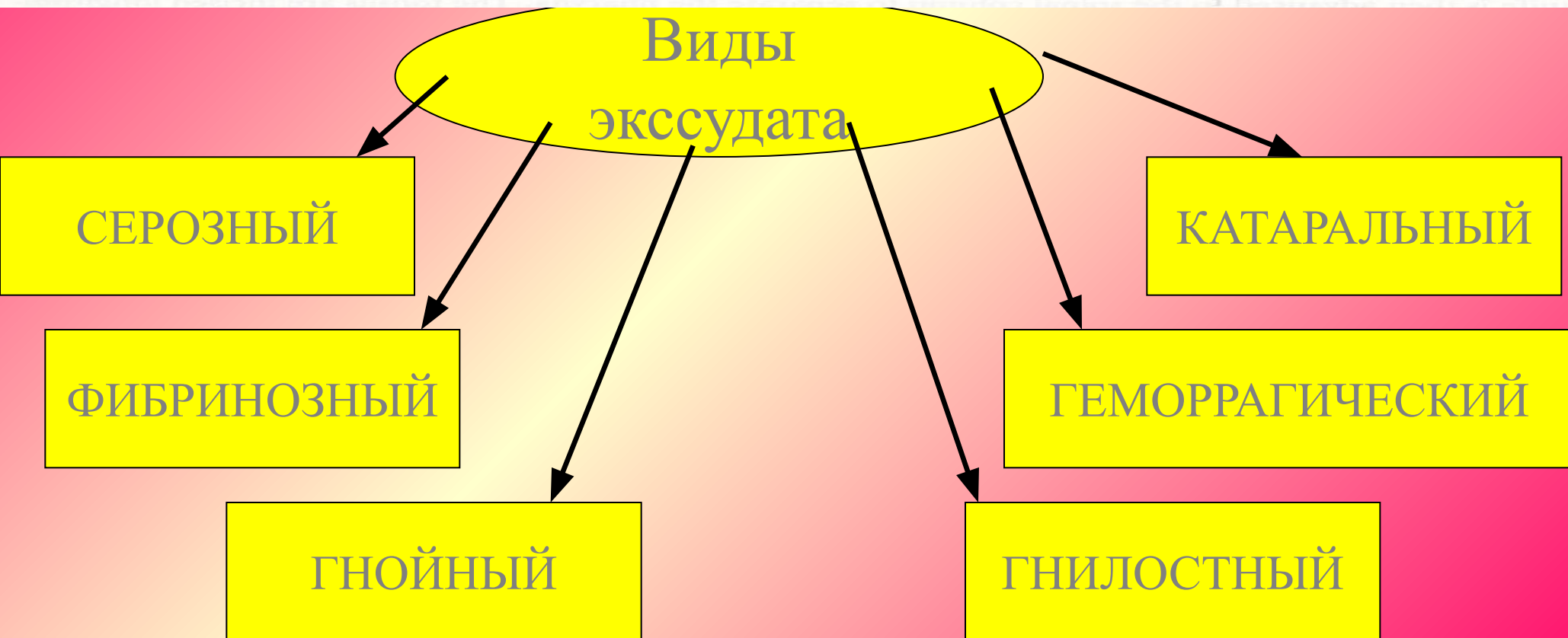


b



c

Figure 4.89. Pleural effusions: *a*, Serous (transudate). *b*, Serofibrinous (exudate). *c*, Hemorrhagic.



Виды экссудата

- ***Серозный экссудат*** - белка мало (3-5 %), на ранних этапах воспаления, при асептическом воспалении серозных полостей, кроме воды содержит, альбумин (лучевой ожог).
Катаральный экссудат, при воспалении слизистых оболочек, содержит: альбумин, мукополисахариды, секреторные IgA-антитела, лизоцим (астматический бронхит у детей).
- ***фибринозный*** отличается высоким содержанием фибриногена (при
- высокой проницаемости сосудов). Если пленка фибрина на слизистых
- расположена рыхло, легко отделяется, воспаление называется
- крупозным. Если плотно спаяна, не отделяется — это
- дифтеритическое воспаление;
- ***гнойный*** — содержит много лейкоцитов, обычно погибших и
- разрушенных, ферментов, продуктов аутолиза тканей (зеленоватый,
- мутный);
- ***гнилостный*** — наличие продуктов гнилостного разложения тканей
- (дурной запах);
- ***геморрагический*** — большое содержание эритроцитов (розовый).
- Геморрагический характер может принять любой вид воспаления
- (серозный, фибринозный, гнойный).
- ***смешанные***

Эмиграция лейкоцитов в очаг воспаления

- выход из кровяного русла и миграция в очаг воспаления, что является ключевым событием патогенеза воспаления.
- **Условия эмиграции лейкоцитов:**
- Изменения адгезивных свойств эндотелия сосудов и лейкоцитов
- Повышение проницаемости мелких сосудов
- Активация хемотаксиса в направлении очага воспаления

ФАГОЦИТОЗ

Фагоцитоз – активный биологический процесс, заключающийся

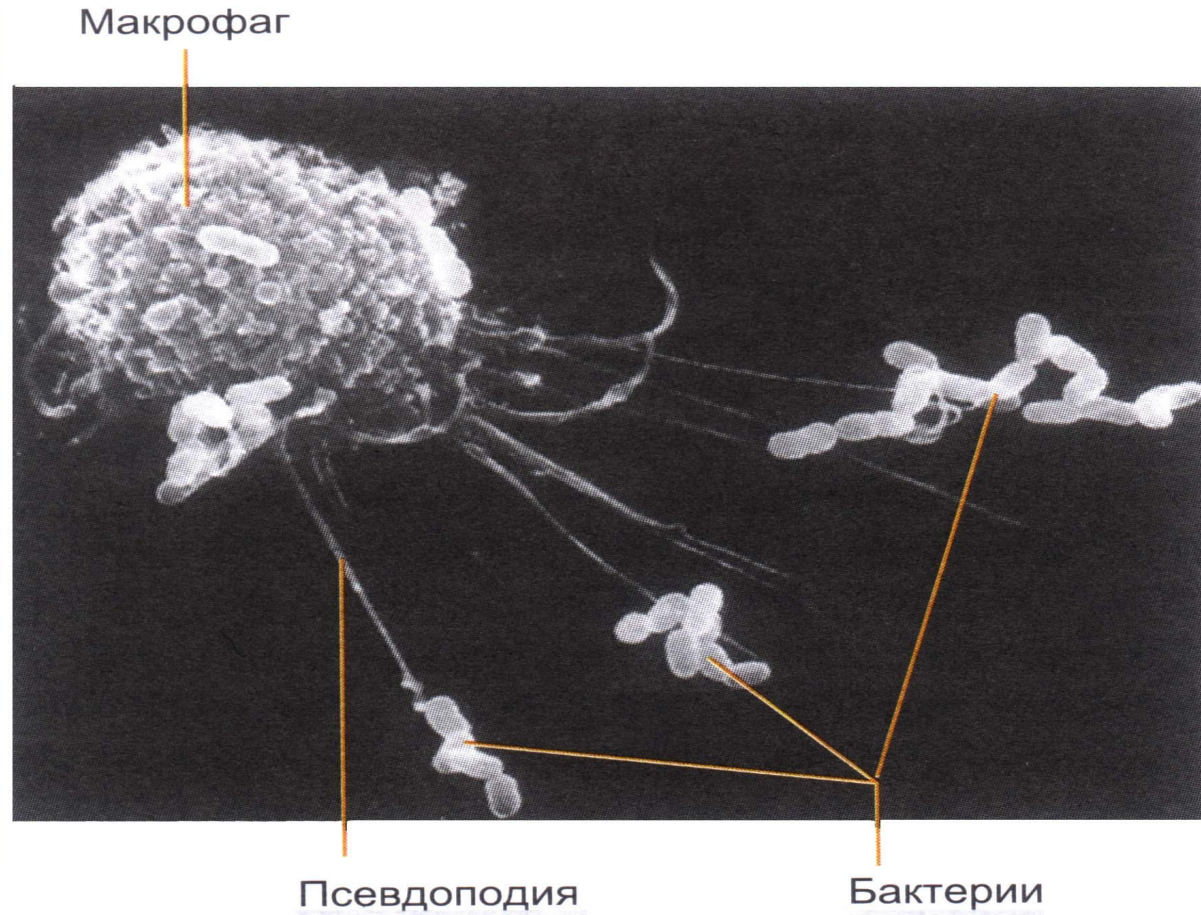
в распознавании, поглощении

внутриклеточной деструкции чужеродного материала фагоцитами ТЯЛ и макрофагами:

- Кислородзависимый механизм (респираторный взрыв)
 - Кислороднезависимый механизм (действие лизосомальных ферментов)
- Выделение ими секретов (БАВ) во внеклеточную среду

Продвижение псевдоподий фагоцита в сторону бактерии

Макрофаг во время захвата бактерий – начальная стадия фагоцитоза



Причины недостаточности фагоцитоза

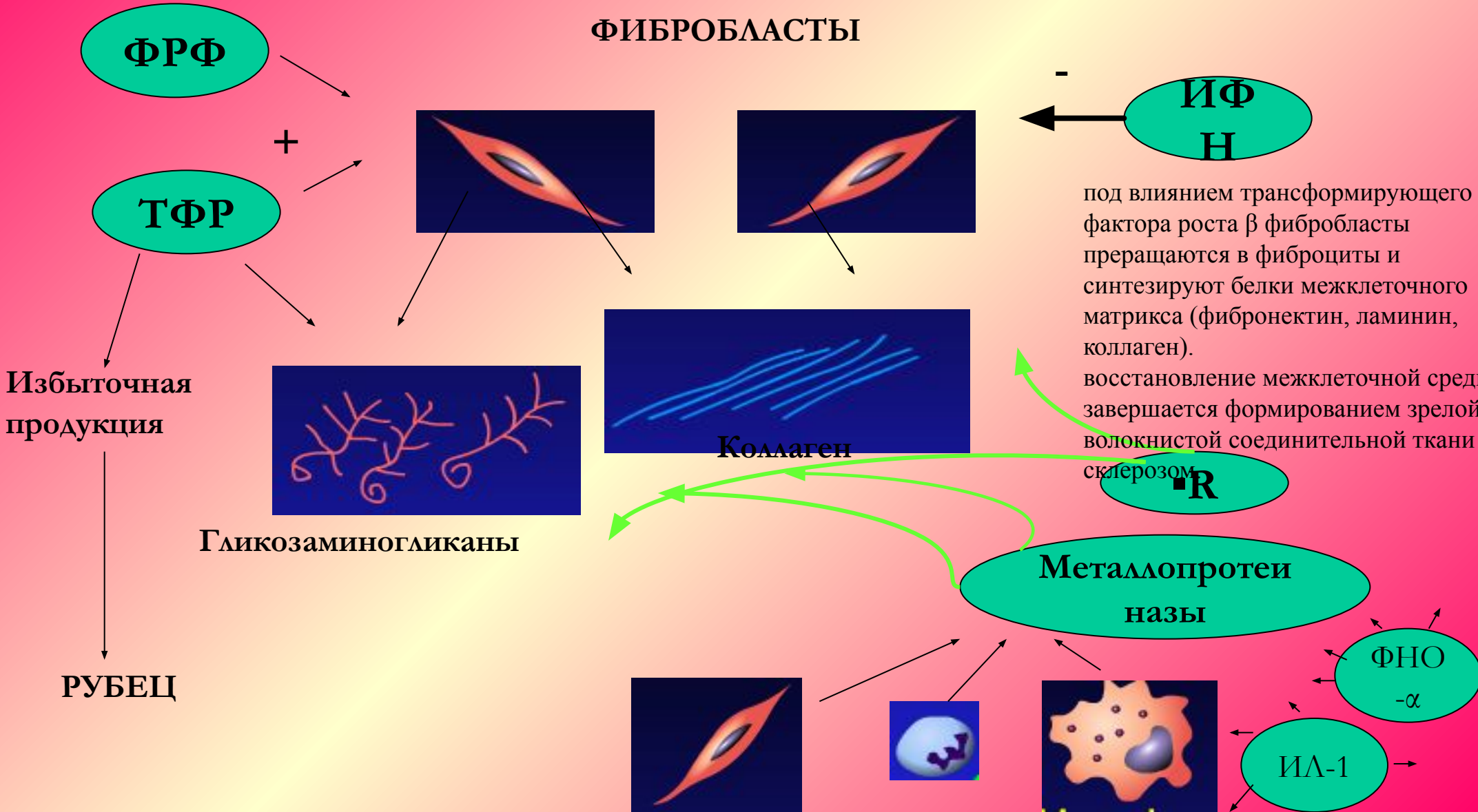
- Уменьшение количества фагоцитов
- Неэффективный гранулоцитопоз (качественные изменения нейтрофилов)
 - нарушение подвижности фагоцитов
 - нарушения образования фаголизосом
 - нарушение инактивации и разрушения объектов фагоцитоза
- Нарушение распознавания объектов фагоцитоза
- Нарушения нейрогормональной регуляции фагоцитоза

Стадия пролиферации

- Увеличение числа стромальных и паренхиматозных клеток, образование межклеточного вещества в очаге воспаления

Стадия пролиферации:

ФИБРОБЛАСТЫ

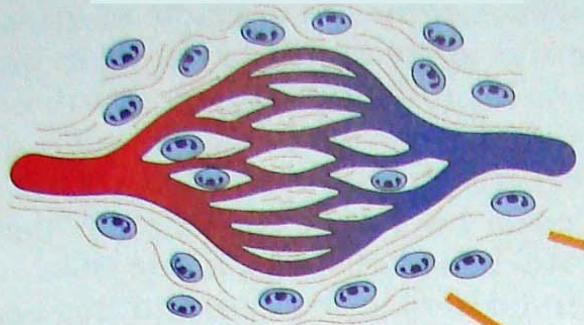


Исходы воспаления

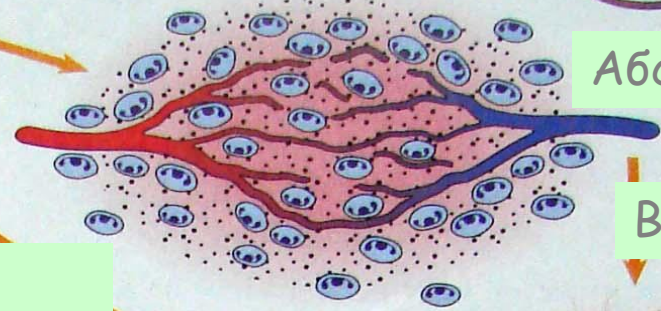
ОСТРОЕ
ВОСПАЛЕНИЕ

ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ

Поврежд
ение



Абсцедирование

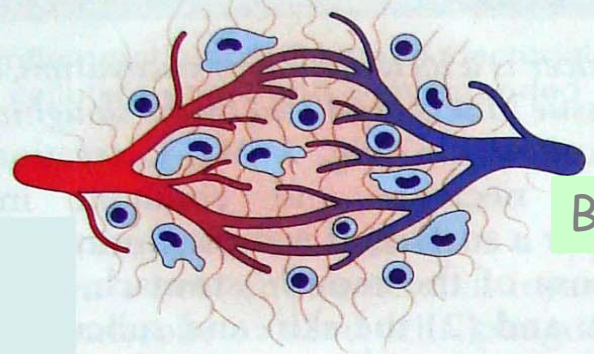


Выздоровление

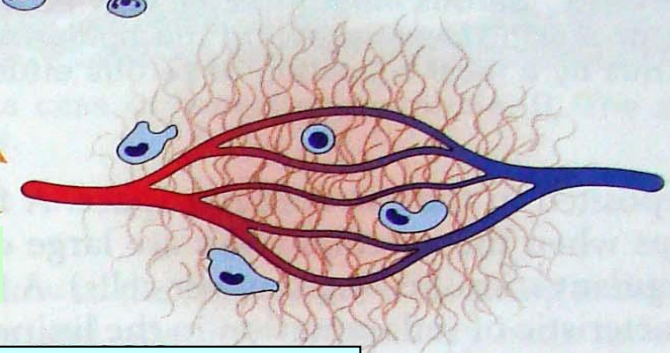
Прогрессия

Выздоровление

Поврежд
ение



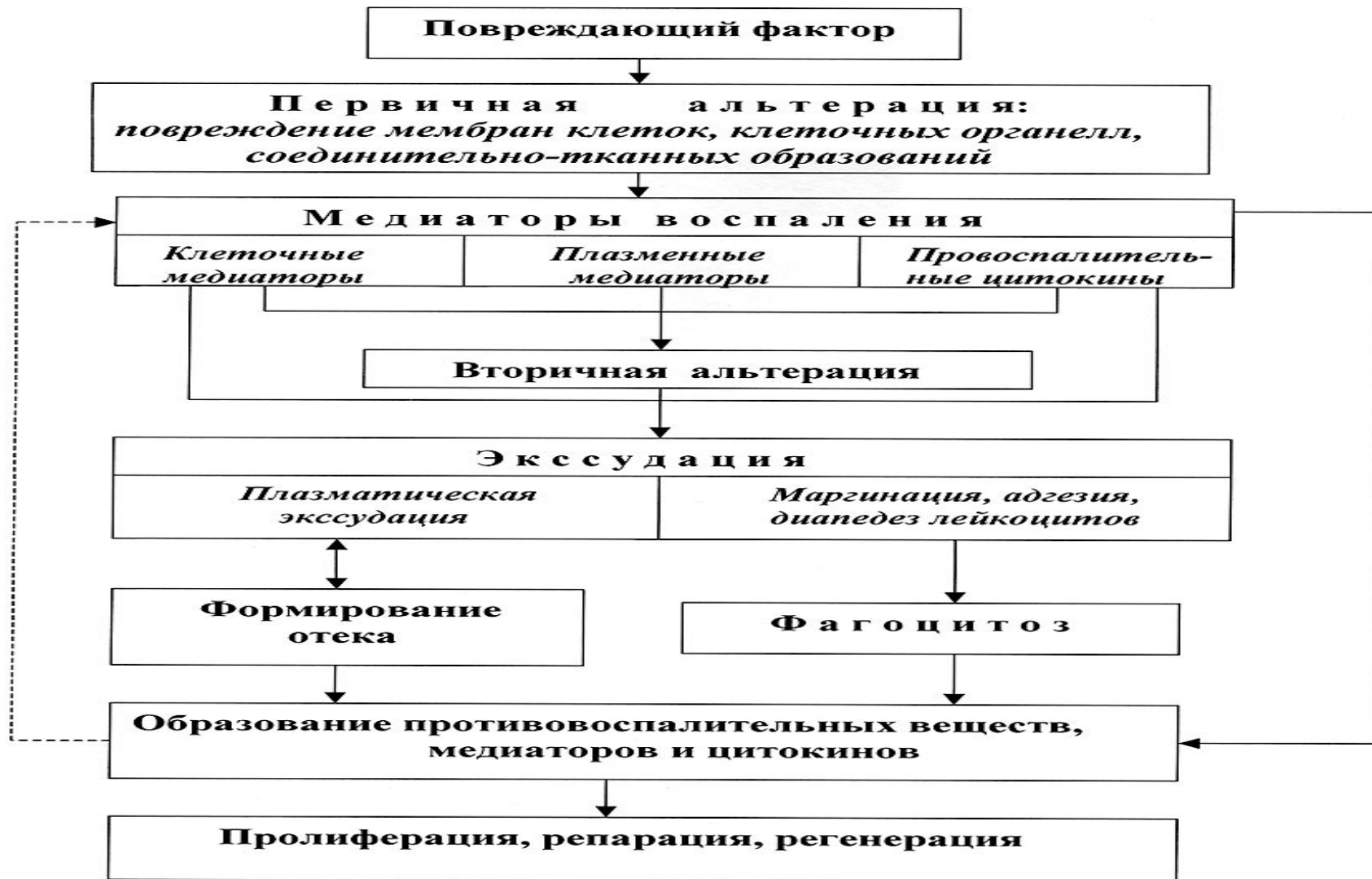
Выздоровление



ФИБРОЗ

ХРОНИЧЕСКОЕ
ВОСПАЛЕНИЕ

Схема патогенеза воспалительного процесса



На схеме активирующие влияния указаны сплошными стрелками, тормозящие – стрелками пунктирными.

Временные параметры событий при остром воспалении:

- Активация медиаторов воспаления –
секунды
Изменения сосудов
- Миграция нейтрофилов – до 48 часов
Хемотаксис, фагоцитоз, дегрануляция
- Миграция моноцитов – через 48 часов
Образование макрофагов
Фагоцитоз и выделение цитокинов

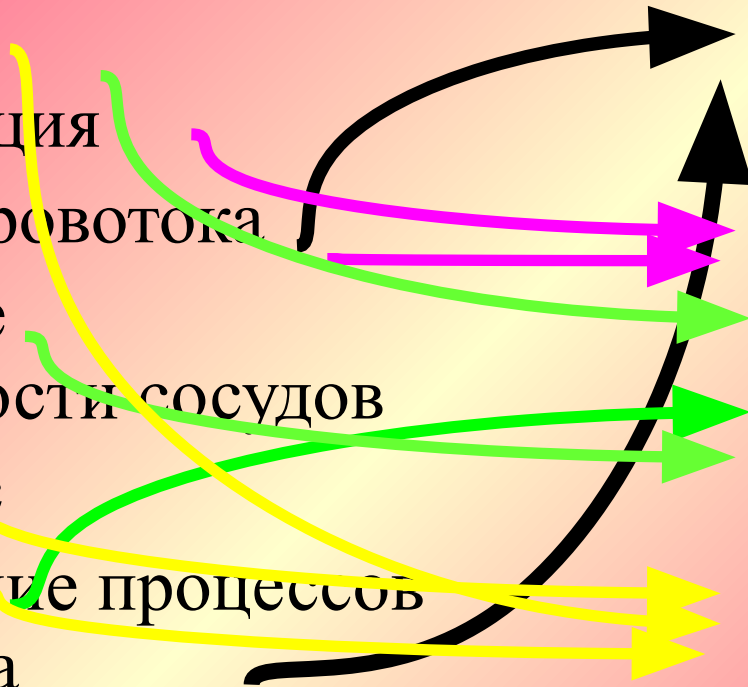
Местные признаки воспаления



МЕСТНЫЕ ПРИЗНАКИ

ВОСПАЛЕНИЯ:

- Выделение медиаторов воспаления
- Вазодилатация
- Усиление кровотока
- Повышение проницаемости сосудов
- Хемотаксис
- Преобладание процессов катаболизма



• **CALOR**

• **RUBOR**

• **TUMOR**

• **DOLOR**

Functio laesa

Общие признаки воспаления

- Лейкоцитоз
- Лихорадка
- Изменения белкового профиля крови
- Изменения ферментного состава крови
- Изменения гормонального состава крови
- Увеличение СОЭ
- Аллергизация организма
-



Защитно-приспособительное значение воспаления

- **Локализация очага повреждения**
- **Инактивация патогенных (флогогенных) факторов**
- **Дренирование (очищение) очага повреждения**
- **Мобилизация саногенетических механизмов организма**
- **Репарация поврежденной ткани**

Патогенное значение воспаления

- **Воспаление может быть:**
- **Источником генерализации**
- **инфекции;**
- **Источником патологических**
- **рефлексов (аритмия сердца при**
- **гастрите, аппендиците, холецистите);**
- **Причиной тяжелых повреждений тканей**
(альтеративно-некротическое воспаление).

Виды воспаления

Альтеративное воспаление.

- Выражены и преобладают явления дистрофии (до некроза).
Чаще встречается в паренхиматозных органах (миокард, печень, почки).



Экссудативно-инфильтративное воспаление

- Преобладают микроциркуляторные расстройства с экссудацией и эмиграцией над процессами альтерации и пролиферации.



ЛИМФОСТАЗ И РОЖИСТОЕ ВОСПАЛЕНИЕ.



ОСТРЫЙ РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ
(при хламидиозе. Синдром Рейтера)

Экссудативно-инфильтративное воспаление



Гнойное воспаление кожных покровов

Пролиферативное (продуктивное) воспаление

- Пролиферативное (продуктивное).
Доминирует размножение клеток и разрастание соединительной ткани.
Может быть первичным или при переходе острого воспаления в хроническое (туберкулез, сифилис, ревматизм).



Гранулематозное воспаление кожи

Клиническая оценка воспаления у больного

- *Зависит от конкретных обстоятельств возникновения и развития ТПП:*
- **Причины развития** (асептическое или инфекционное)
- **Локализация очага** воспаления (кожа, мозг)
- **Распространенности** (чем более местно протекает воспаление, тем благоприятнее его исход)
- **Интенсивности** (нормо-, гипо-, гиперергическое)
- **Качества** (классическое, некротическое, экссудативное, пролиферативное)
- **Реактивности организма** (до развития человек был здоров или болен ? Чем болен?)

СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА SIRS (ССВО)

- **представляет собой симптомокомплекс, характеризующий выраженность воспалительной реакции в системе эндотелиоцитов и направленность генерализованного воспалительного ответа на повреждение.**

Этиология SIRS

- **В 90% случаев – результат инфекционной атаки на организм:**
 - инфекцией поражен организм с ослабленной иммунной системой;
 - инфекция поражает представителя популяции, ранее не встречавшегося с этой инфекцией (сифилис, туберкулез, корь) среди представителей индейских племен в Северной Америке.
 - (сепсис) развивается благодаря многократному поступлению в системный кровоток антигенных структур микроорганизмов, их экзо- и эндотоксинов.
- **10% случаев:**
 - массивная механическая травма,
 - массивная кровопотеря,
 - обширные ожоги.

Стадии развития (SIRS)

Стадия 1 - Локальная продукция цитокинов в ответ на травму или инфекцию. Цитокины способны выполнять ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

Стадия 2 - Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток. Медиаторы способны активизировать макрофаги, тромбоциты, продукцию гормона роста. Развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами и их эндогенными антагонистами: антагонисты интерлейкина-1, 10, 13; фактор некроза опухоли. За счет баланса между цитокинами, антагонистами медиаторных рецепторов и антителами в нормальных условиях создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза.

Стадия 3 - Генерализация воспалительной реакции. Регулирующие системы не способны поддерживать гомеостаз и доминируют деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции.

Клинические критерии развития SIRS

- температура тела больше 38°C или менее 36°C
- частота сердечных сокращений более 90 в минуту
- частота дыханий более 20 в минуту или артериальная гипокания менее 32 мм рт. ст
- лейкоцитоз более 12 000 в мл или лейкопения менее 4 000 мл, или наличие более 10% незрелых форм нейтрофилов

Выводы

- **Воспаление- типовой патологический процесс**
- **В основе воспаления лежат патофизиологические механизмы:**
- **альтерация**
- **расстройства микроциркуляции**
- **экссудация**
- **эмиграция**
- **фагоцитоз**
- **Пролиферация**
- **В основе развития синдрома системного воспалительного ответа лежат суммарные эффекты, оказываемые медиаторами повреждения.**

Рекомендуемая литература

Основная

- Литвицкий П.Ф. Патопфизиология. ГЭОТАР-Медиа, 2008
- Войнов В.А. Атлас по патопфизиологии: Учебное пособие. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 218с.

Дополнительная

- 4. Долгих В.Т. Общая патопфизиология: учебное пособие.-Р-на-Дону: Феникс, 2007.
- 5.Ефремов А.А. Патопфизиология. Основные понятия: учебное пособие.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- 6.Патопфизиология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие /ред. В.В.Новицкий.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

Электронные ресурсы

- 1.Фролов В.А. Общая патопфизиология: Электронный курс по патопфизиологии: учебное пособие.- М.: МИА, 2006.
- 2.Электронный каталог КрасГМУ

A man in a white shirt is sleeping at a desk in a library. The desk is cluttered with papers and a pair of glasses is in the foreground. The background shows bookshelves filled with books.

*Благодарю за
внимание*

ЭЛАМ **эндотелиально-лейкоцитарные адгезивные молекулы**

- Ключевым этапом аккумуляции лейкоцитов в очаге острой воспалительной реакции является адгезия (лат. *adgesio* — прилипание) лейкоцитов к эндотелиальным клеткам. Адгезия зависит от появления и содержания на поверхности эндотелиальных клеток и нейтрофилов **эндотелиально-лейкоцитарных адгезивных молекул (ЭЛАМ)**. При этом определенная эндотелиально-лейкоцитарная адгезивная молекула на поверхности эндотелио-цита представляет собой лиганду к рецептору на наружной мембране нейтрофила в виде комплементарной ЭЛАМ, и наоборот.

В частности к ЭЛАМ относят селектины. Выделяют два вида селектинов, L- и E-селектины, которые присутствуют на плазматической мембране нейтрофилов и других фагоцитов.

Функция селектинов эндотелиоцитов — это распознавание и связывание углеводных соединений (гликоконъюгатов) на поверхности нейтрофилов. Вторая разновидность ЭЛАМ на поверхности нейтрофилов — это сходные по строению с иммуноглобулинами молекулы (эндотелиальные межклеточные адгезивные молекулы 1 и 2). Общее название для второго после селектинов вида поверхностных рецепторов нейтрофила, ответственных за их адгезивные свойства, — интегрины. Идентифицировано пять видов интегринов.

ЭЛАМ

- Рост содержания цитокинов в циркулирующей крови (фактор некроза опухолей, интерлейкины и др.) вследствие патогенной системной активации мононуклеарных фагоцитов и иммунокомпетентных клеток при сепсисе и системной воспалительной реакции (СВР) вызывает экспрессию ЭЛАМ на поверхности эндотелиальных клеток и на наружной мембране нейтрофилов и моноцитов. При нарушениях микроциркуляции как неизбежном элементе СВР, тяжелых травматической и раневых болезнях, при которых гиперцитокинемия выступает звеном патогенеза системного патологического раневого процесса, экспрессия ЭЛАМ приводит к адгезии лейкоцитов циркулирующей крови к эндотелиальным клеткам. Адгезия активирует эндотелиоциты как клеточные эффекторы воспаления. Они высвобождают флогогены-хемоаттрактанты и вместе с активированными лейкоцитами запускают острую воспалительную реакцию в органах и тканях, удаленных от первичного локуса воспаления. Такое лишенное защитного значения воспаление приобретает чисто патогенный характер и служит одной из причин множественной системной недостаточности.