

**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**

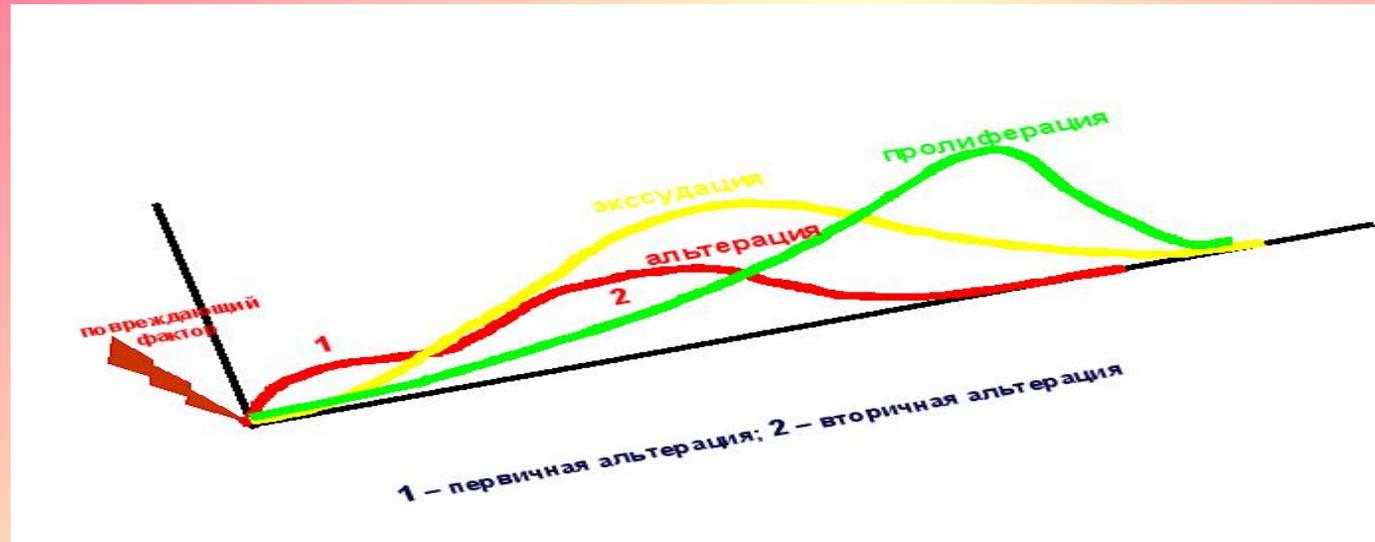
- ПРИЧИНЫ ВОСПАЛЕНИЯ:
- Физические факторы (ультрафиолетовое излучение, ионизирующая радиация, термические воздействия)

- 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

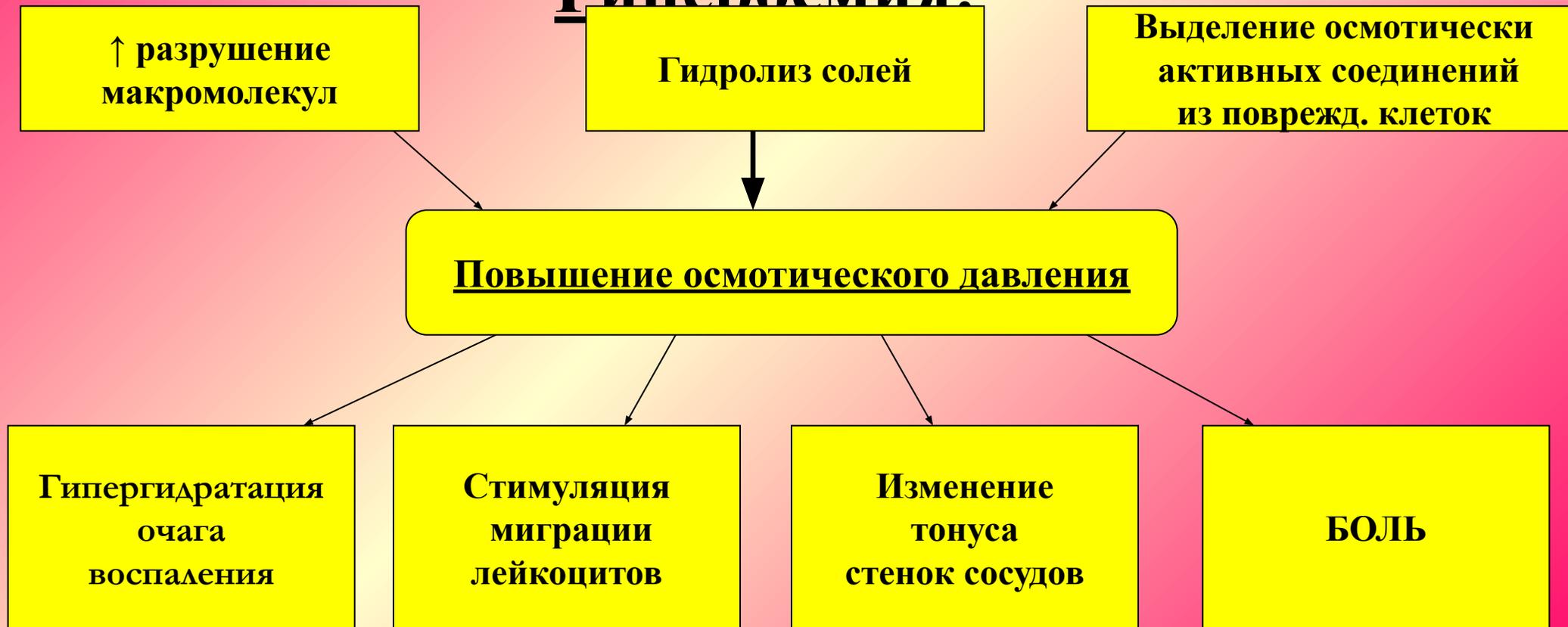
↑ ПРОНИЦАЕМОСТИ
СТЕНОК СОСУДОВ

Нарушение регуляции
тонуса сосудистых стенок

Боль

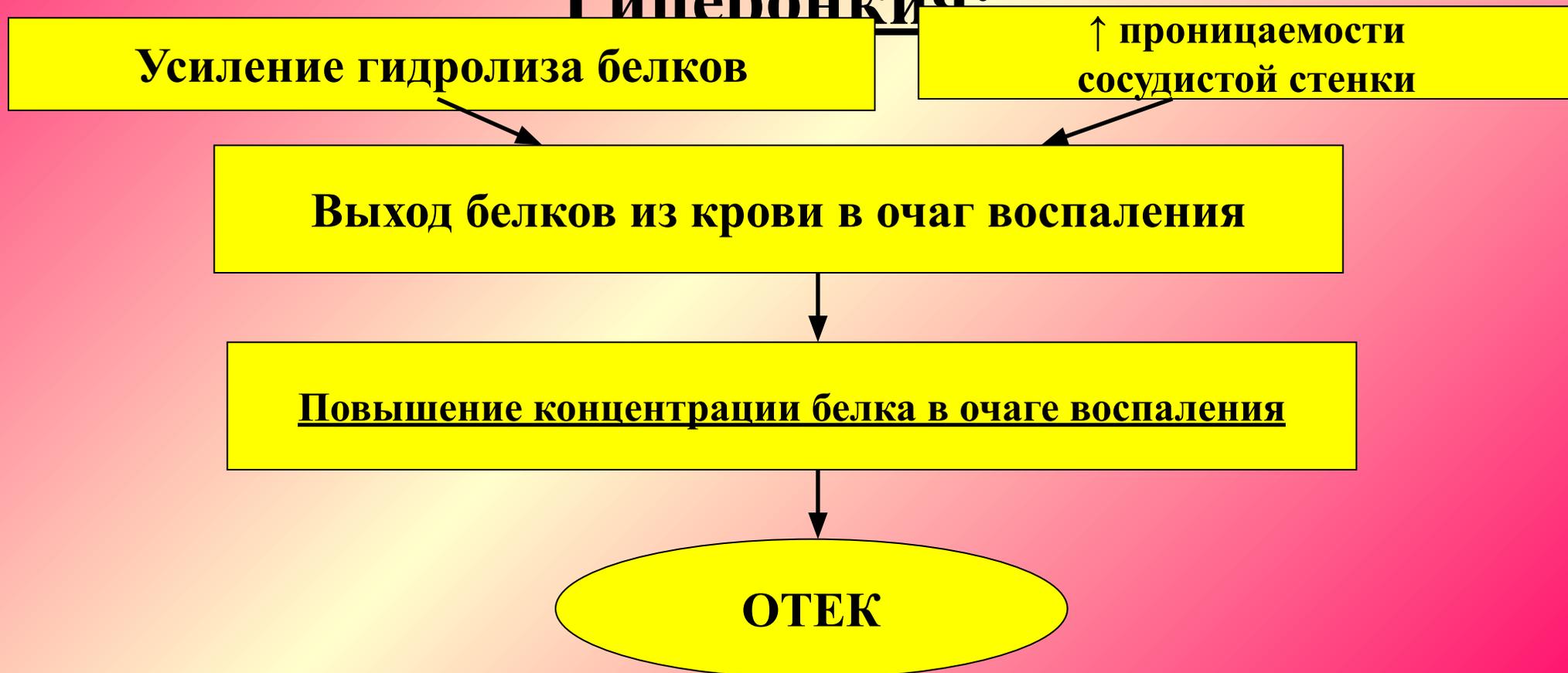
Физико-химические изменения в стадию альтерации

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

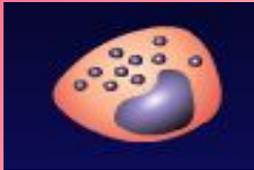


Клеточные

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.

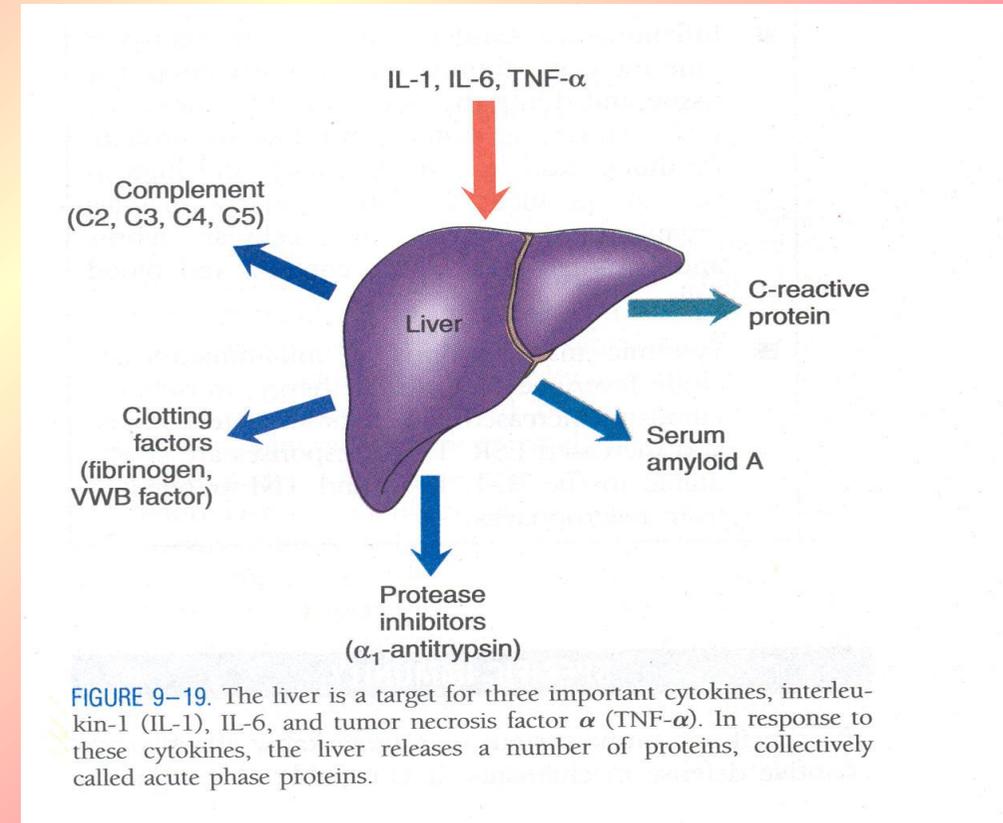


FIGURE 9-19. The liver is a target for three important cytokines, interleukin-1 (IL-1), IL-6, and tumor necrosis factor α (TNF- α). In response to these cytokines, the liver releases a number of proteins, collectively called acute phase proteins.

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).**

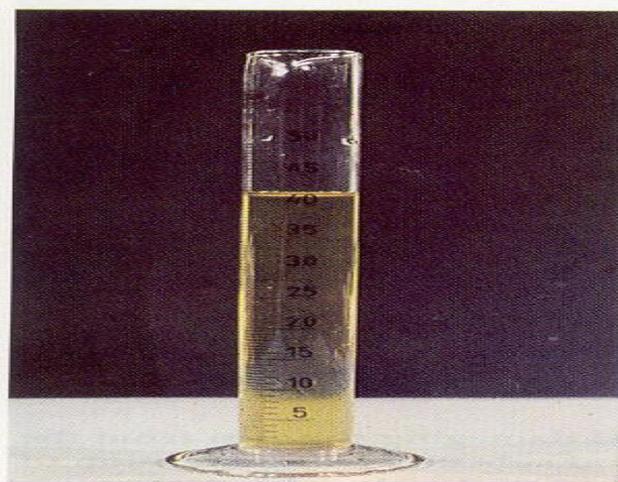
Расстройства кровообращения и микроциркуляции (фаза альтерации)

Активация вазодилататоров, метаболический ацидоз и гиперкалиемия—→артериальной гиперемии.

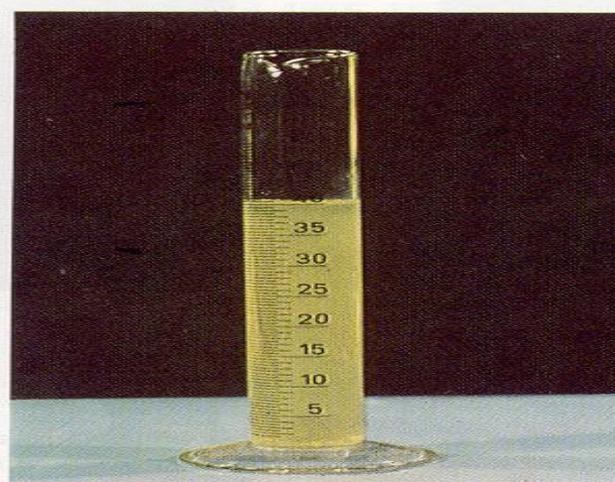
- Дестабилизация лизосом, высвобождение лизосомальных ферментов приводит к разрушению адвентиции микроциркуляторного русла и развитию диффузной «капиллярной» гиперемии.
- сдавление венозных и лимфатических сосудов экссудатом вызывают венозную гиперемии с развитием престаза и стаза.

Экссудация

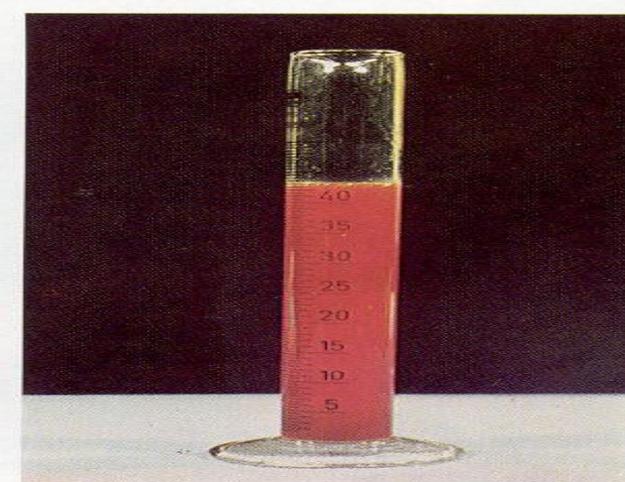
- – процесс выхода плазмы и форменных элементов крови из сосудов микроциркуляторного русла в ткани.
- **Экссудат** - жидкость, образующаяся при воспалении и содержащая большое количество белка и форменные элементы крови.
- **Механизм экссудации** :
- **1. Повышение проницаемости сосудов в результате 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

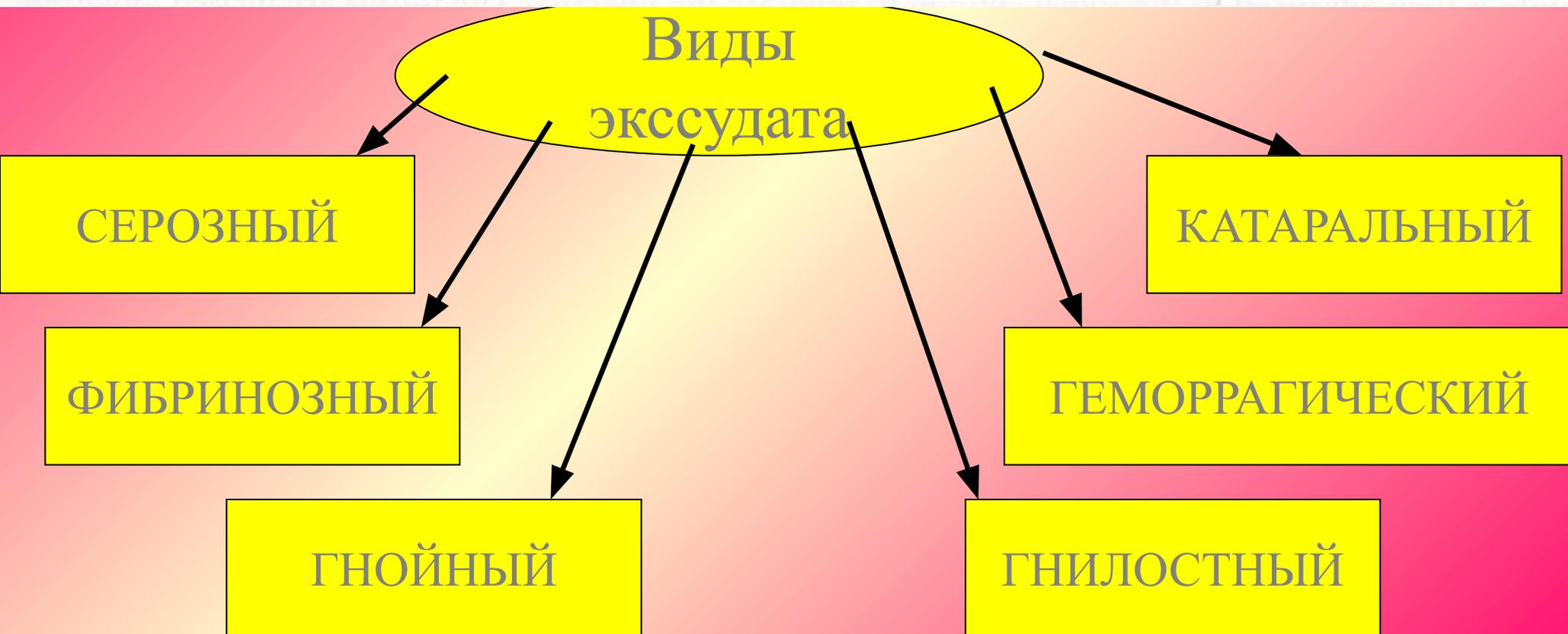


b



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,

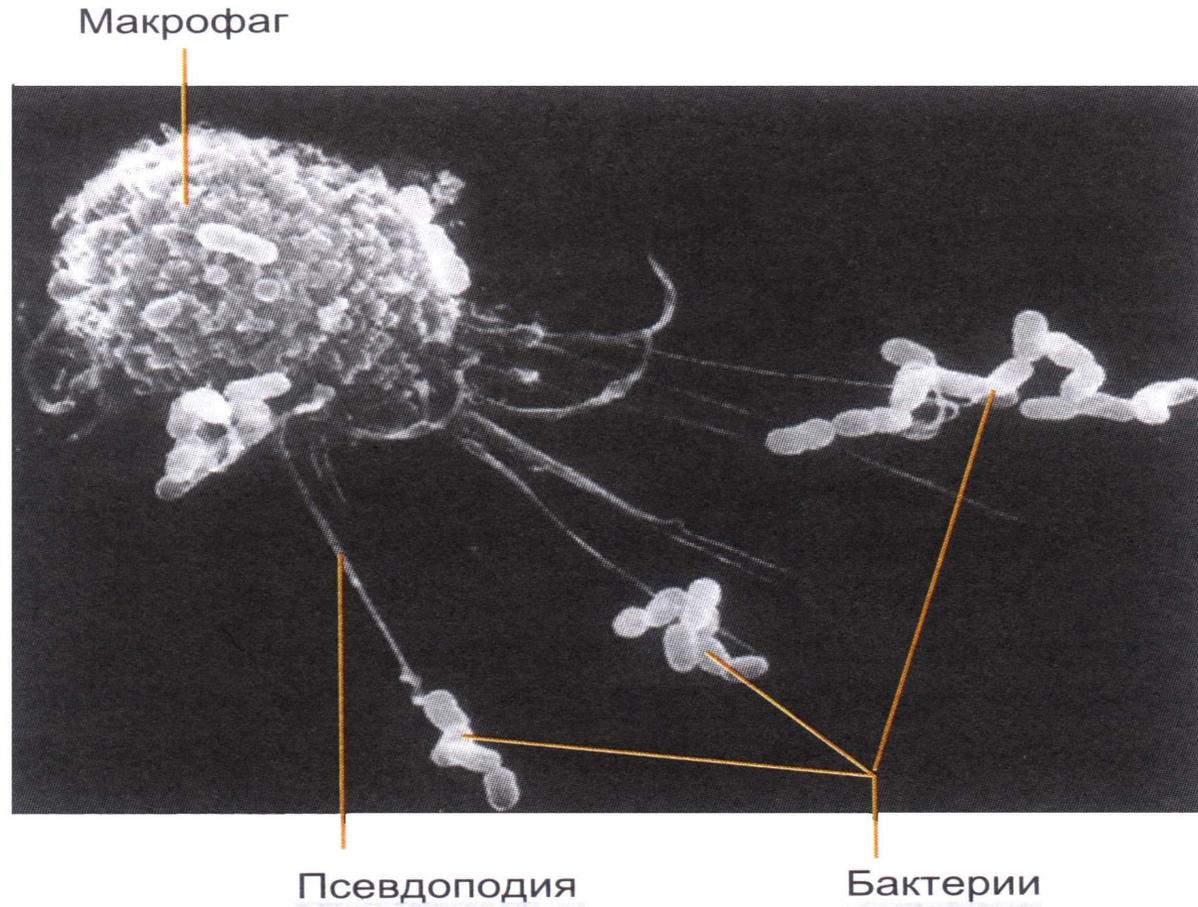
поглощении

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

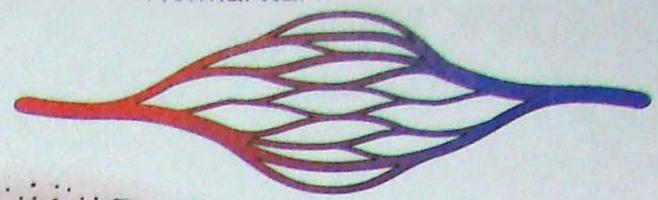
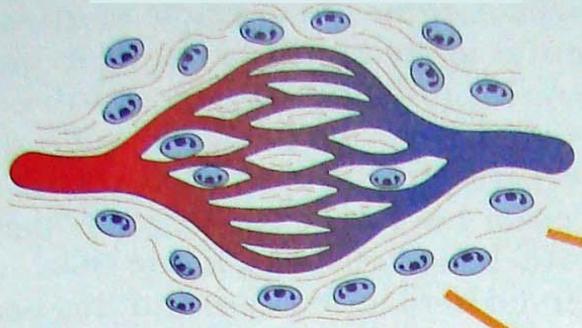
- Увеличение числа стромальных и паренхиматозных клеток, образование межклеточного вещества в очаге воспаления

Исходы воспаления

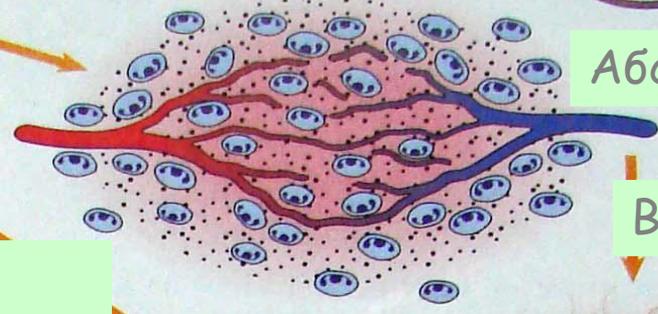
ОСТРОЕ
ВОСПАЛЕНИЕ

ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ

Поврежд
ение



Абсцедирование

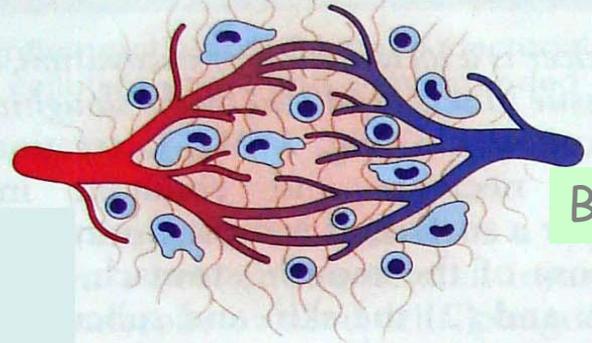


Выздоровление

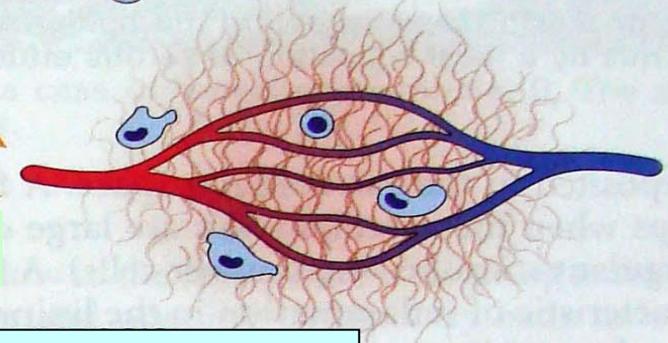
Прогрессия

Выздоровление

Поврежд
ение



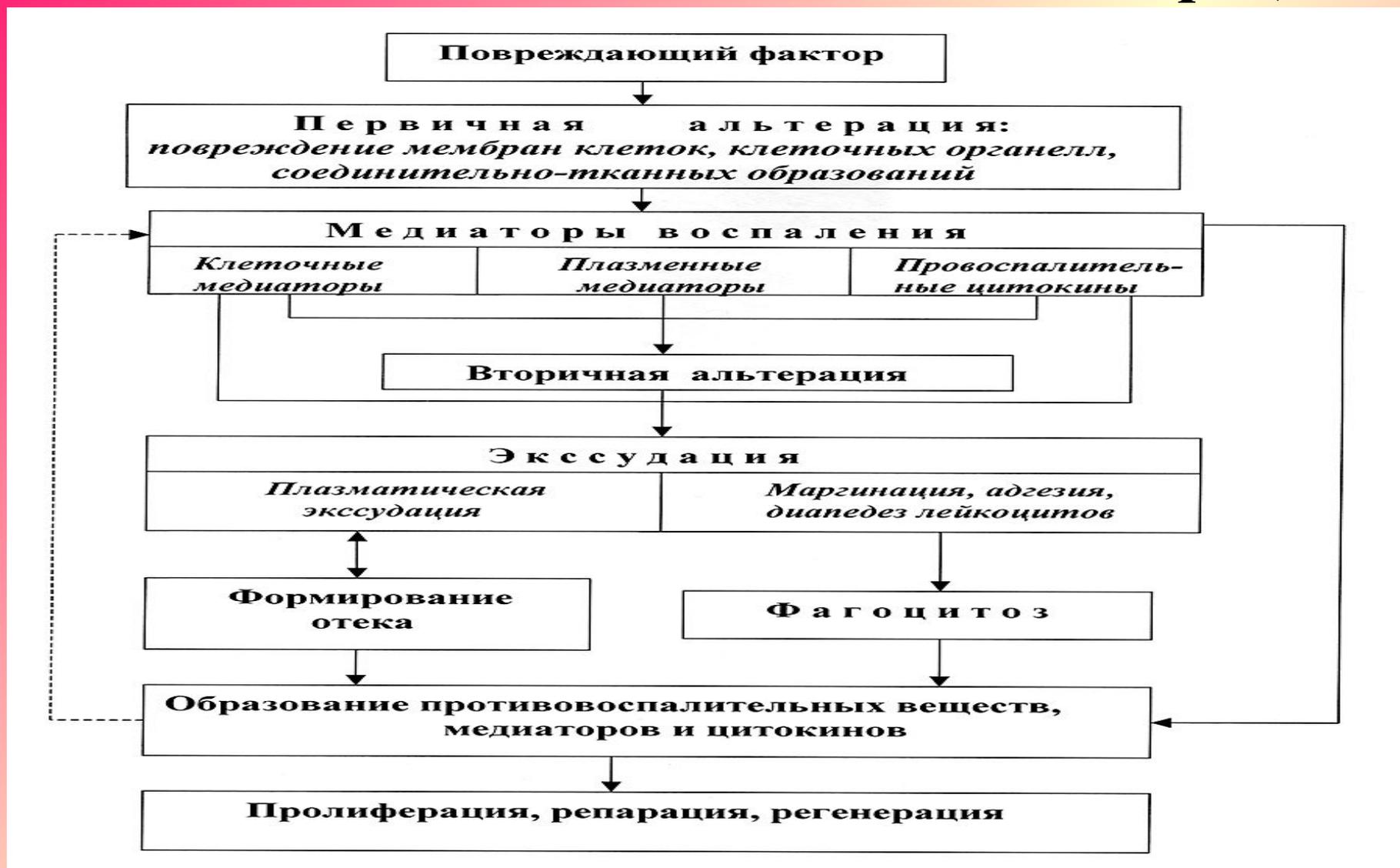
Выздоровление



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

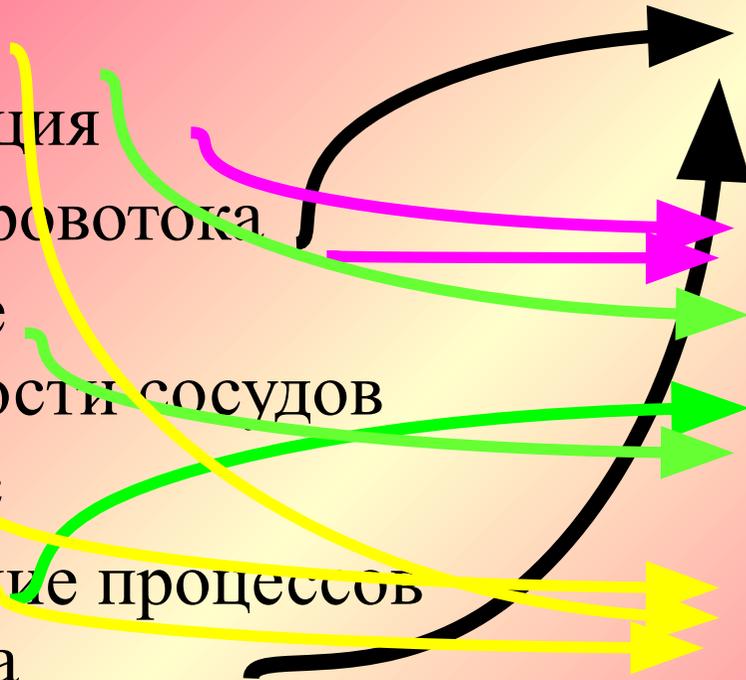
Местные признаки воспаления



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).



Гангренозно-некротическая форма

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.