

Патологическая физиология

Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского
Сеченовский Университет
Москва, Россия

д.м.н., профессор
Цымбал Александр Александрович

1. Патофизиология воспаления. Виды воспаления. Альтерация. Медиаторы воспаления

1.1. Воспаление – типовой патологический процесс. Виды воспаления. Компоненты процесса воспаления

Воспаление – типовой патологический процесс, возникающий в васкуляризированной ткани, в ответ на действие повреждающего фактора, направленный на уничтожение, элиминацию, ограничение повреждающего фактора, устранение последствий его воздействия и восстановления дефекта ткани

Этиологические факторы воспаления (флогогены):

- **Экзогенные** (биологические, химические, физические)
- **Эндогенные** (периинфарктное воспаление, болезни аутоиммунной агрессии, отложение кристаллов солей на слиз. оболочках и др.)

Изменения при воспалении могут быть:

- 1) Тканевые, 2) сосудистые (спазм, АГ, ВГ, стаз)

Виды воспаления:

- Инфекционное, неинфекционное
- Острое, хроническое
- Альтеративное, экссудативное, пролиферативное

Компоненты процесса воспаления:

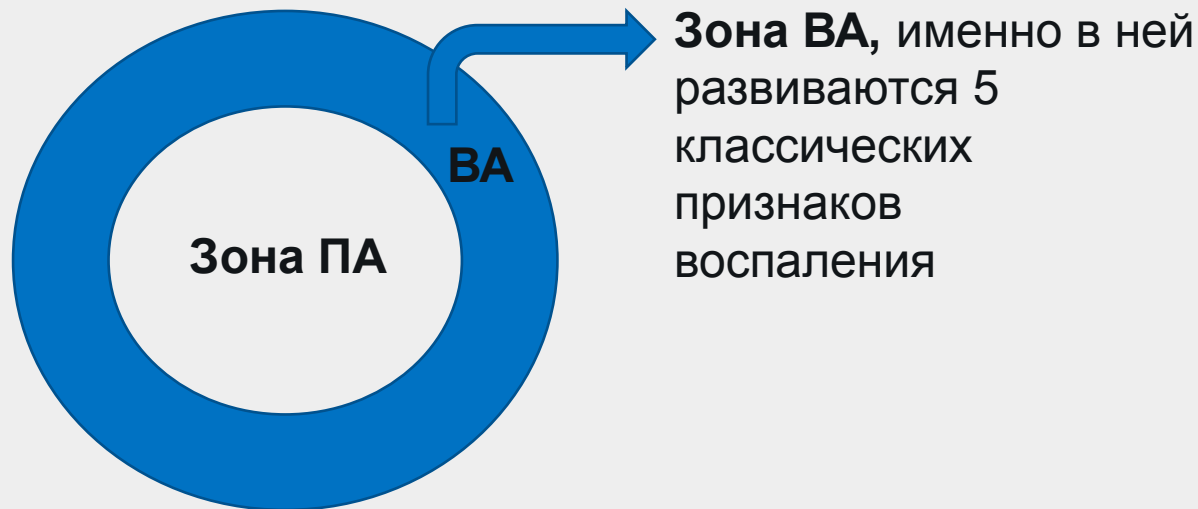
- Альтерация
- Экссудация
- Миграция лейкоцитов
- Пролиферация

1.2. Альтерация. Медиаторы воспаления

Альтерация – это повреждение ткани, нарушение в ней процессов трофики, обмена веществ и, как следствие, её структуры и функций

Первичная альтерация (ПА) вызвана непосредственным действием повреждающего фактора и зависит от свойств флорогена.

Вторичная альтерация (ВА) – это изменения в тканях, обусловленные воздействием медиаторов воспаления.



Медиаторы воспаления

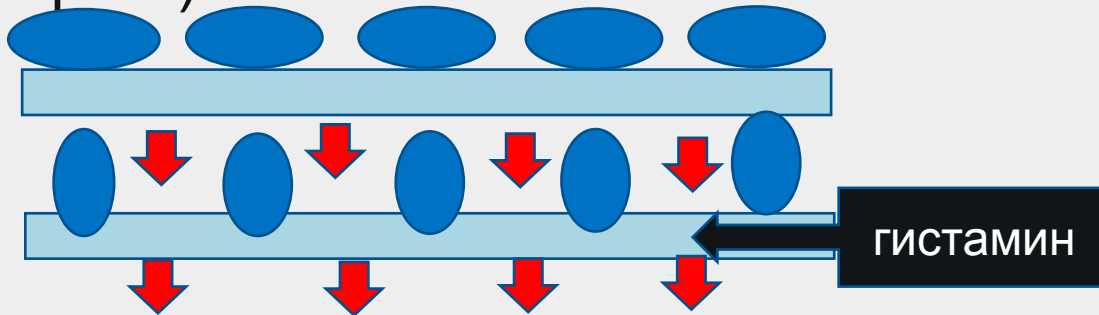
- КЛЕТОЧНЫЕ
 - 1) **Предсуществующие медиаторы** (гистамин, серотонин, лизосомальные ферменты, нейропептиды)
 - 2) **Вновь образующиеся** (эйкозаноиды, цитокины, активные формы кислорода, NO)
- ПЛАЗМЕННЫЕ
всегда предсуществующие!
(производные комплемента, кинины, факторы свертывания крови и фибринолиза)

Медиаторы воспаления

- **ГИСТАМИН** (источники базофилы, тучные клетки, тромбоциты).

Эффекты действия:

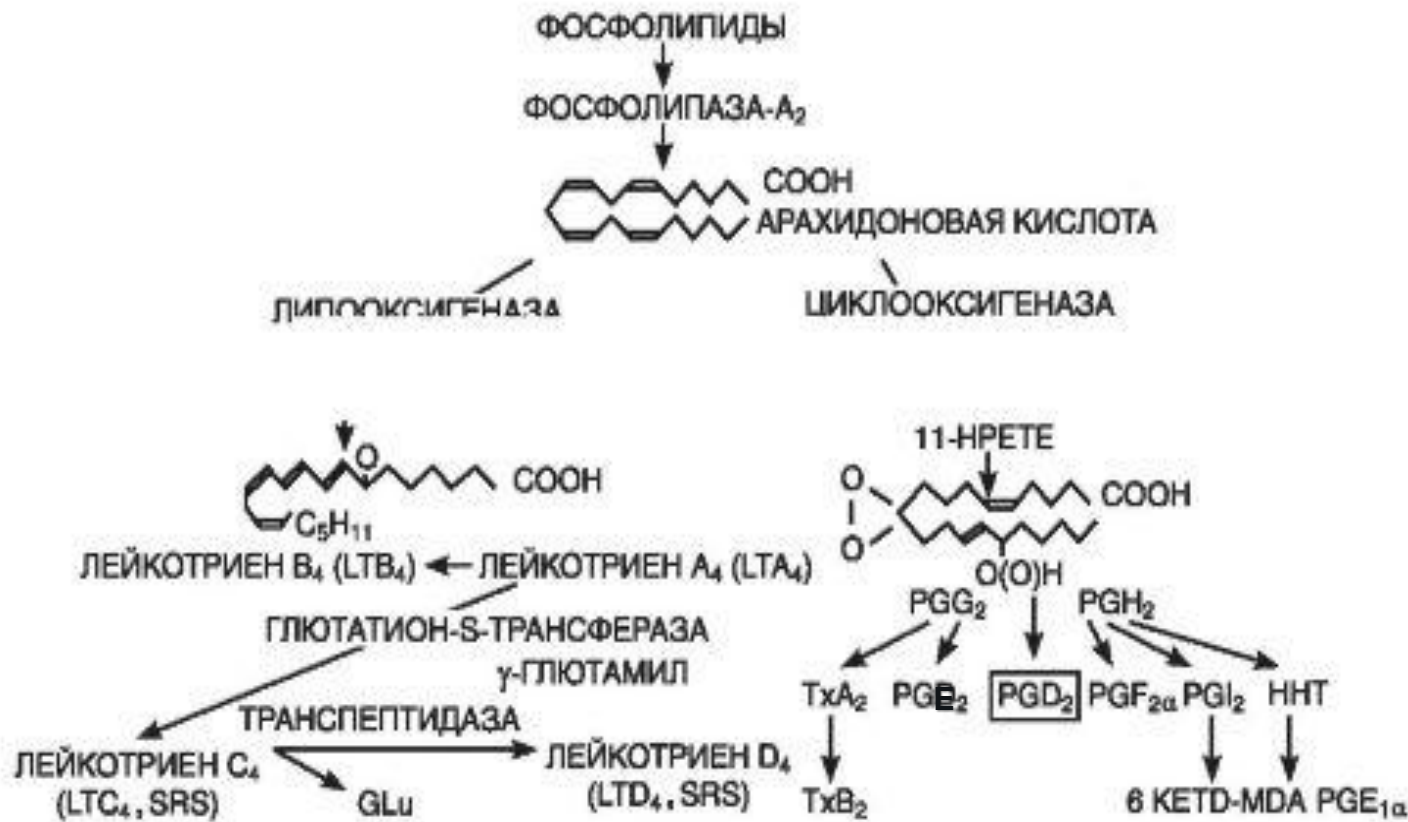
- 1) вазодилатация артериол (антериальная гиперемия, миопаралитический механизм),
- 2) боль, жжение (алгоген),
- 3) повышение проницаемости сосудов (реорганизация цитоскелета эндотелиальных клеток с изменением формы)



КОНТРАКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Медиаторы воспаления

- Эйкозаноиды (простагландины и лейкотриены)



Источник иллюстрации : http://vmede.org/sait/?page=Patofiziologija_novickij_goldberg

Циклооксигеназы, их виды и значение

Циклооксигеназы, (англ. Cyclooxygenase, COX) – группа ферментов, участвующие в синтезе БАВ, таких как простагландины, простациклины и тромбоксаны.

Изоформы ЦОГ:

- **ЦОГ-1:** является конститутивной, осуществляет свои функции непрерывно и ингибируется неселективными НПВС, это порождает многие побочные эффекты: бронхоспазм, ulcerogenesis и др. **Причины:**
- **вакательное преобладание лейкотриенов**, на фоне сниженного синтеза простагландинов преобладающими веществами становятся лейкотриены. Увеличение синтеза лейкотриенов связано с тем, что при блокировании циклооксигеназы неизменяемое количество арахидоновой кислоты практически полностью затрачивается на синтез лейкотриенов.
- **увеличение синтеза лейкотриенов.**

Циклооксигеназы, их виды и значение

Циклооксигеназы, (англ. Cyclooxygenase, COX) – группа ферментов, участвующие в синтезе БАВ, таких как простагландины, простациклины и тромбоксаны.

Изоформы ЦОГ:

- **ЦОГ-2:** является индуцибельным ферментом, активно функционирует при определённых ситуациях, например, при остром воспалении. Ингибируется неселективными НПВС. Ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из основных механизмов противовоспалительной активности НПВС.

Сравнение свойств изоформ ЦОГ

Циклооксигеназа-1	Циклооксигеназа-2
Синтезируется в организме непрерывно	В норме клетками не продуцируется
Индукции для синтеза не требуется	Продукция стимулируется провоспалительными цитокинами и факторами роста
Может производиться практически всеми клетками	Вырабатывается только специальными клетками
Концентрация ЦОГ-1 в организме стабильна	Начинает продуцироваться после стимуляции; концентрация нарастает вместе с активностью воспаления
Продуцирует простагландины для поддержания нормальных функций организма. Например: увеличение продукции слизи стенкой желудка, регуляция кислотности желудочного сока, экскреции воды почками, гемостаз	Продуцирует простагландины, участвующие в реализации воспалительного ответа. Например: обуславливает появление боли, лихорадки, повышение сосудистой проницаемости с образованием отека

Циклооксигеназы, их виды и значение

Изоформы ЦОГ:

- **ЦОГ-3:** энзим, экспрессируемый в тканях головного и спинного мозга. Впервые в чистом виде получен в 2002 году в лаборатории под руководством Даниэля Симмонса.

COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression / N. Chandrasekharan, H. Dai, K. Roos [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 2002. — Vol. 99, № 21. — P. 13926-13931



NB! Уменьшения продукции в головном мозге

PGE2

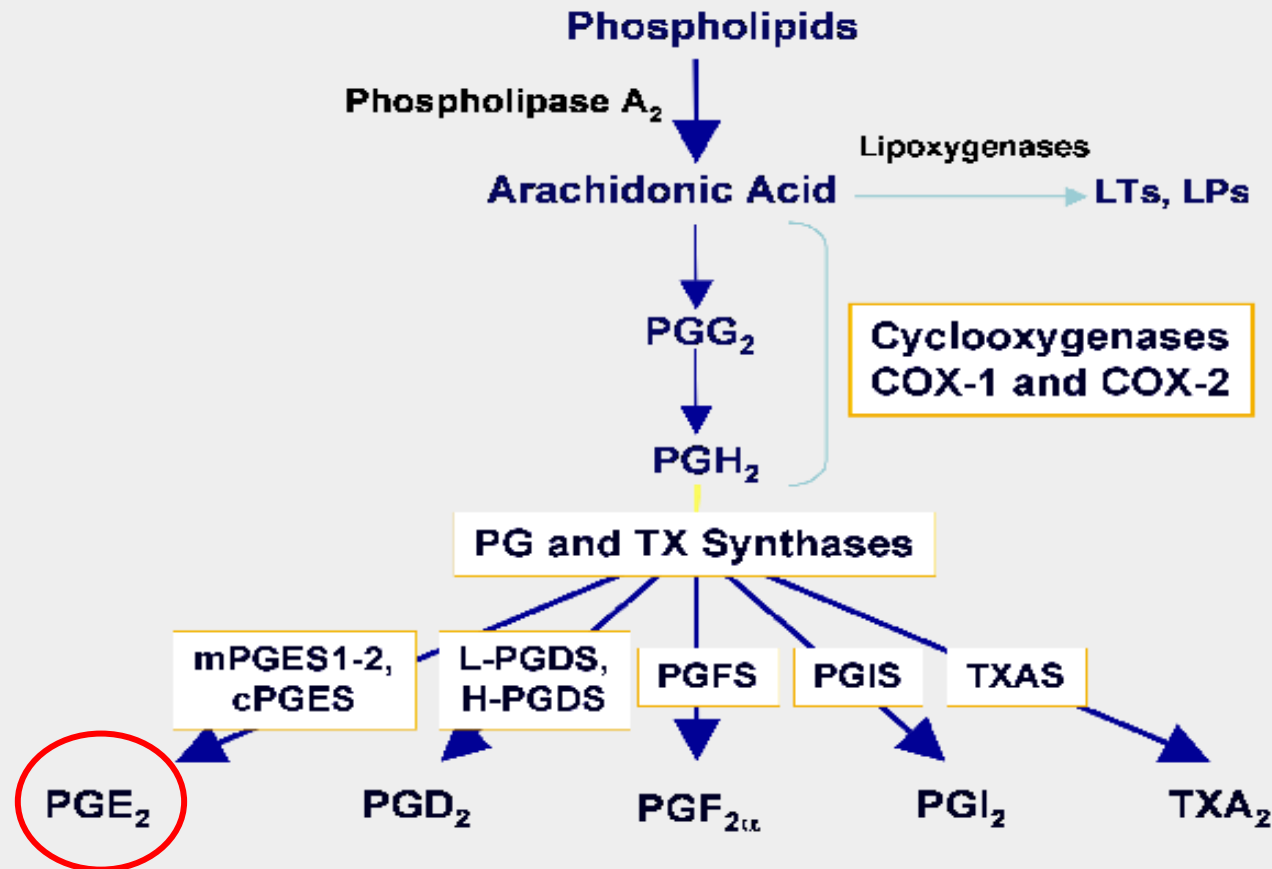
Источник иллюстрации: <https://howtostore.ru/paracetamol>

Как парацетамол, оказывая обезболивающее и противолихорадочное действие, практически не обладает противовоспалительным эффектом?

НПВС по степени селективности действия к изоформам ЦОГ

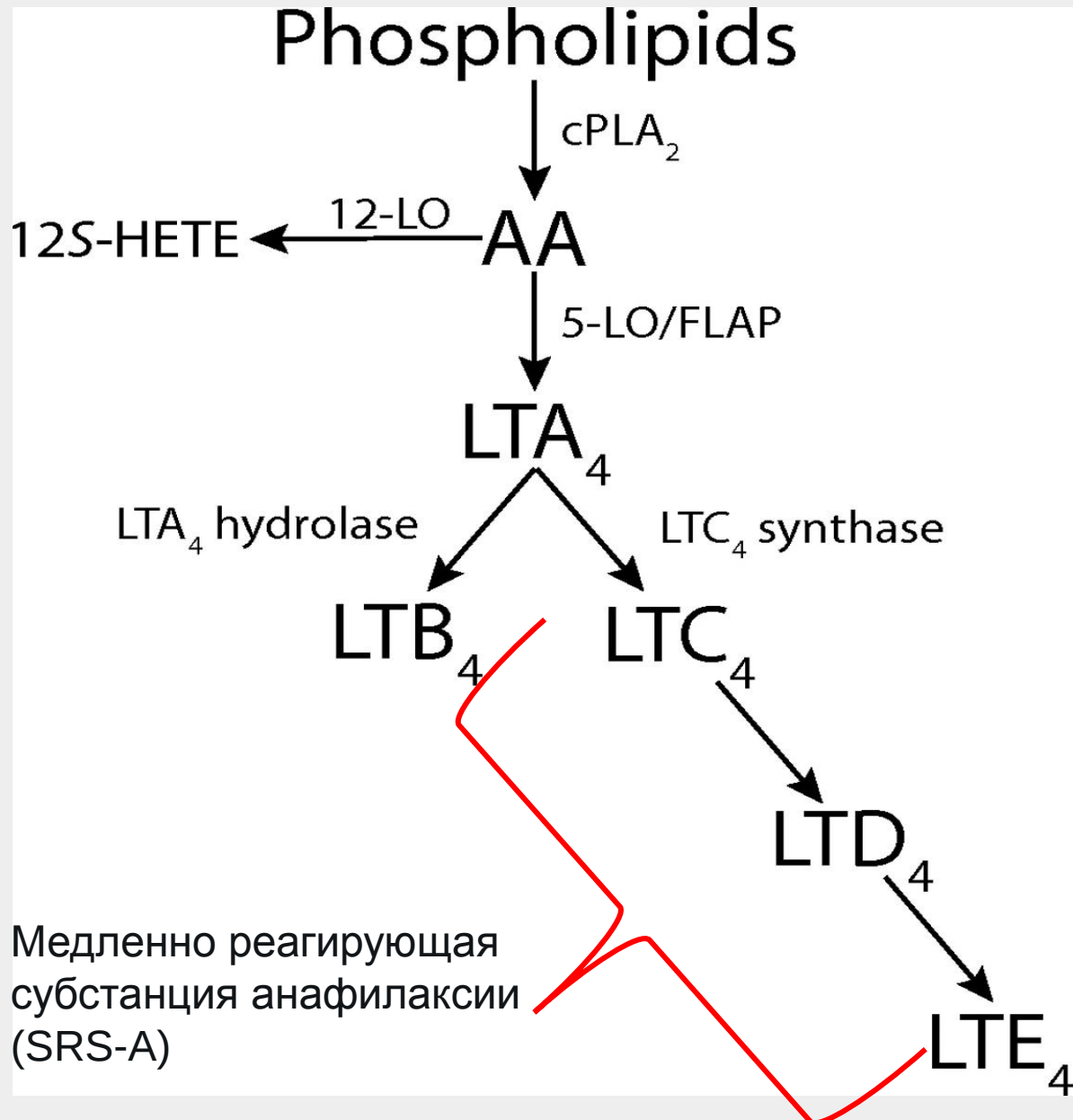
Селективность действия по отношению к изоформам ЦОГ	Действующие вещества
Выраженная селективность по отношению к ЦОГ-1	Аспирин, Индометацин
Умеренная селективность по отношению к ЦОГ-1	Диклофенак
Умеренная селективность по отношению к ЦОГ-2	Мелоксикам, Нимесулид
Выраженная селективность по отношению к ЦОГ-2	Целекоксиб, Рофекоксиб
Выраженная селективность по отношению к ЦОГ-3	Парацетамол

Схема образования простагландинов из мембраны клетки



PGE₂ – гистаминаподобный эффект (медиатор боли, повышает проницаемость сосудистой стенки, вазодилатация)

Схема образования лейкотриенов из мембраны клетки



Медиаторы воспаления

- **Цитокины** – белково-пептидные молекулы, продуцируемые различными клетками организма, участвующие в межклеточных и межсистемных взаимодействиях.

Классификация цитокинов:

- **По структуре молекулы** (интерфероны, факторы роста, хемокины),
- **По клеткам-продуцентам** (монокины, лимфокины, фиброкины),
- **По механизму действия** (про/противовоспалительные, регуляторы кл. и гум. иммунитета)

**2. Молекулярные механизмы индукции
провоспалительных цитокинов.
Понятие о DAMP и PAMP, инфламасоме.
Расстройства кровообращения и
микроциркуляции в воспаленной ткани**

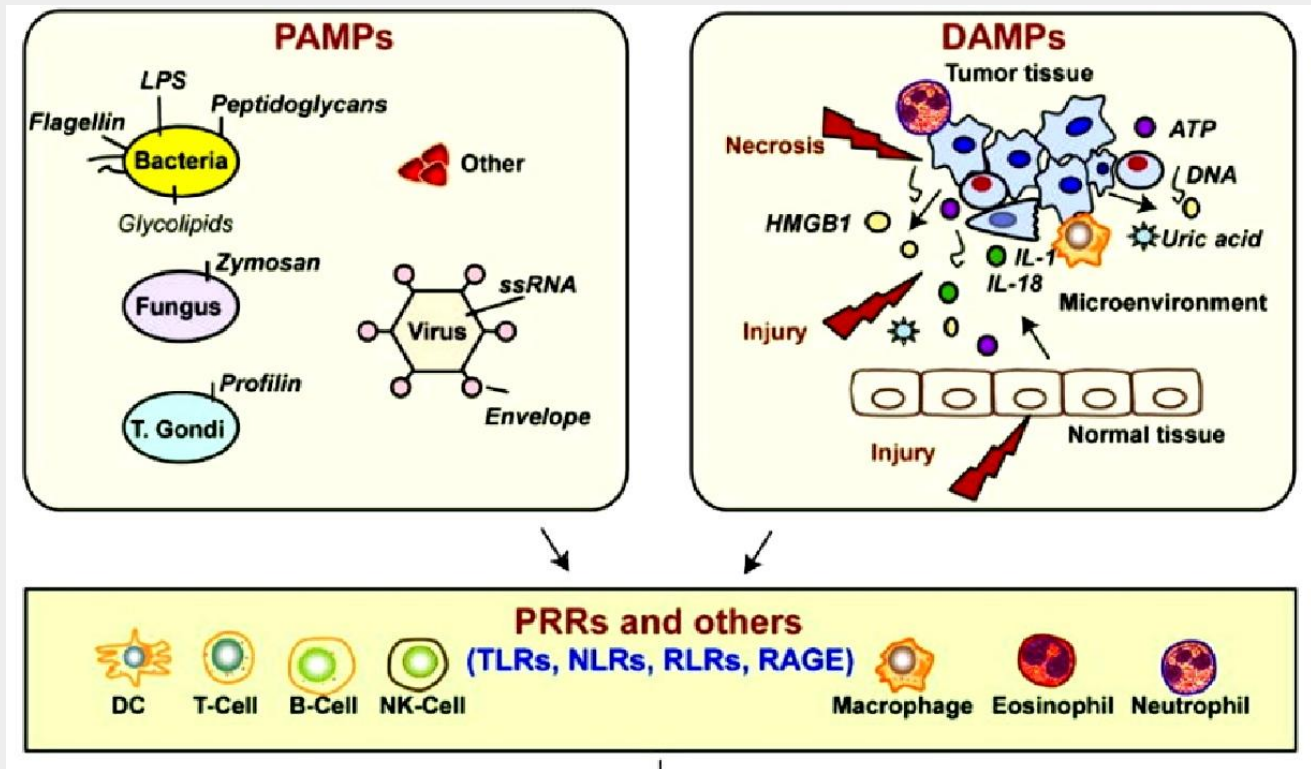
2.1. Damage-associated molecular patterns (DAMP)

- Молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждениям (DAMPs) или опасностью, является молекулой, способной инициировать неинфекционный воспалительный ответ.
- DAMPs включают:
 - 1) **Белковые** (белки теплового шока, молекулы S100: кальгранулины А и В.
 - 2) **Небелковые** (АТФ, ДНК, сульфат гепарина, мочевая кислота, нуклеозиды)

Pathogen-associated molecular patterns (PAMP)

- Это молекулярные структуры, присущие всем патогенным микроорганизмам. Иницируют инфекционное воспаление.
- **Особенности:**
- Синтезируются только микроорганизмами и характерны для целого ряда патогенов, являются важными структурами компонентами микробной клетки.
- **Наиболее известные PAMPs:**
- Липополисахариды (LPS), зимозан
- тейхоевые и липотейхоевые кислоты,
- пептидогликаны, вирусные РНК

2.2. Pattern recognition receptors (PRR)



Pattern recognition receptors (PRR)

Источник иллюстрации: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Pamps>

Pattern recognition receptors (PRR)

- PRR принадлежат различным белковым семействам, в зависимости от формы функционирования можно выделить несколько групп PRR: секретируемые, цитозольные, мембранные, Toll-подобных рецепторов (Toll-like rescer.- TLR).

Toll-Like Receptors

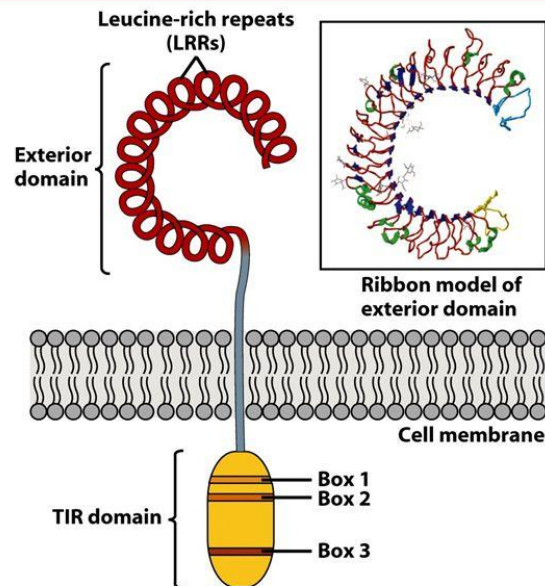


Figure 3-10
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Источник иллюстрации <https://ru.wikipedia.org/wiki/TLR>

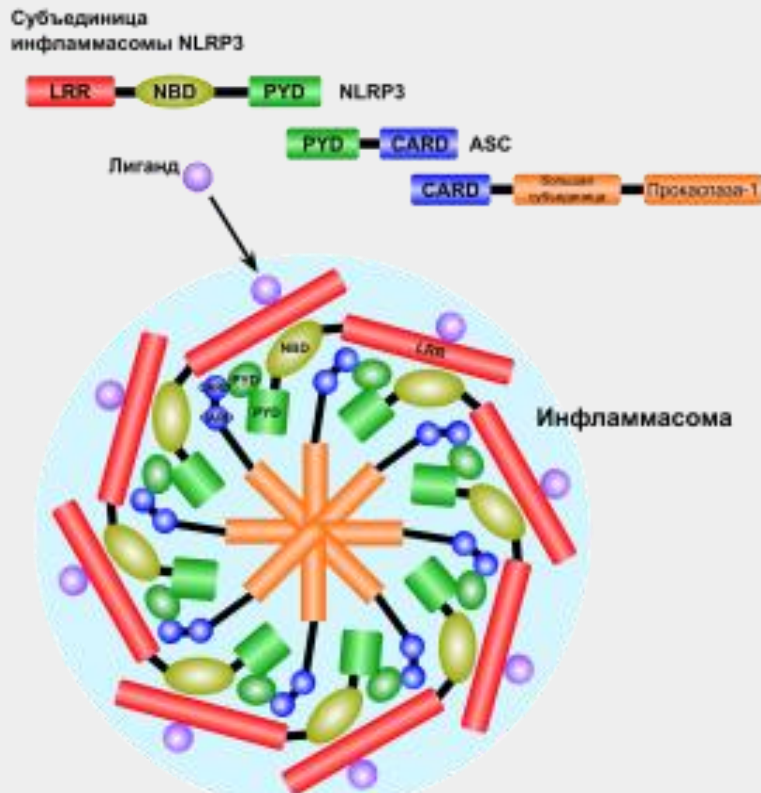
2.3. Механизмы активации TLR4 при взаимодействии LPS бактерий

- 1) LPS взаимодействует с острофазовым белком LBP (LPS-связывающий протеин - LBP binding).
- 2) LBP транспортирует LPS к секреторному или мембраносвязанному CD14.
- 3) комплекс LPS/CD14 взаимодействует с белком MD-2, играющий роль «посредника».
- 4) Взаимодействие комплекса LPS/CD14/MD-2 с эктодоменом Toll-подобного рецептора сопровождаются его конформационными изменениями и запускают сигнальный каскад возбуждения

2.4. Понятие о инфламмасоме (inflammasome)

Инфламмасома – мультимерный цитозольный белковый комплекс, имеющий сенсорные молекулы, связанные с каспазой-1.

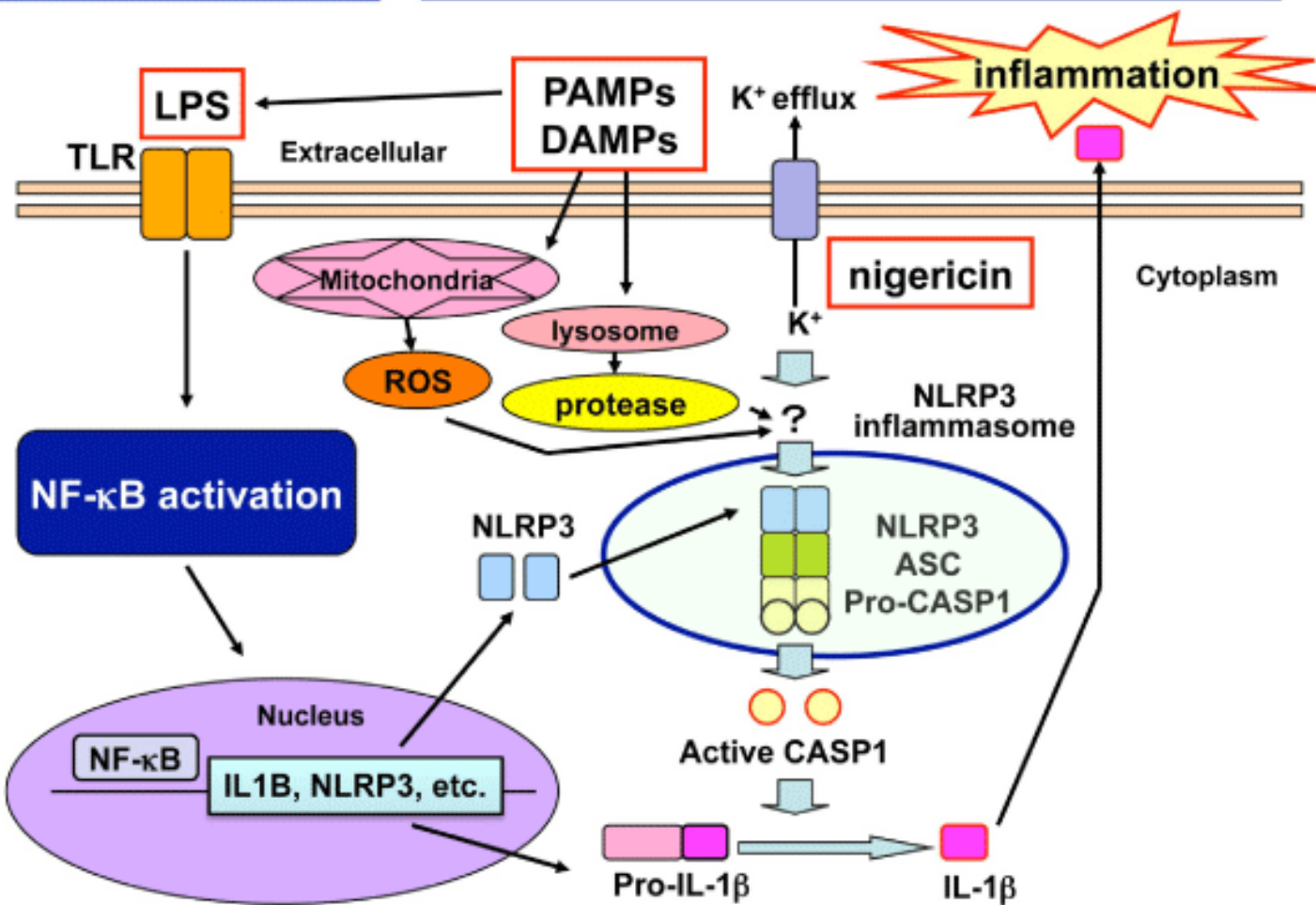
Инфламмасомы формируются в разных видах клеток: макрофагах, нейтрофилах, моноцитах и др.



Общая схема синтеза IL-1

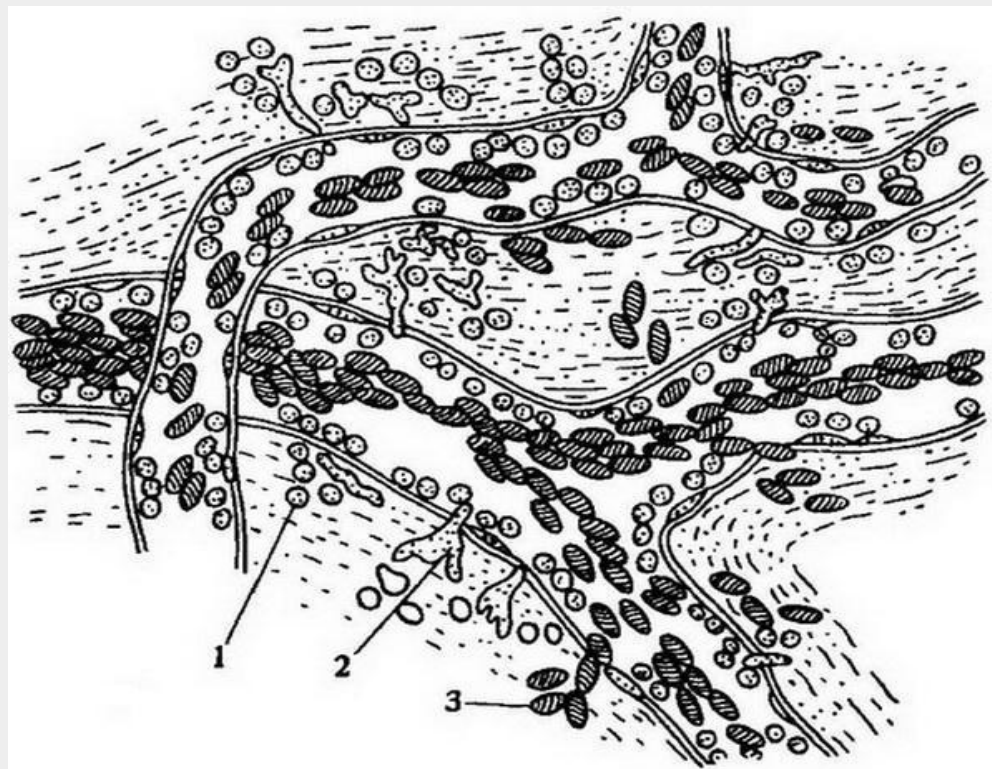
Signal 1: priming

Signal 2: activation for complex formation



Источник иллюстрации <https://ru.wikipedia.org/wiki/inflammation>

2.5. Расстройства кровообращения и микроциркуляции в воспаленной ткани



Воспаление брыжейки
лягушки:

1 — эмигрировавшие лейко-
циты; 2 — эмиграция лейкоцитов;
3 — эритроциты в ткани.

Стадии:

1. Кратковременный спазм,
2. Артериальная гиперемия,
3. Венозная гиперемия,
4. Стаз.

Источник иллюстрации: topuch.ru/n-n-zajko-patologicheskaya-fiziologiya-vvedenie-predmet-i-zada/index15.html

Опыт Ю. Конгейма

Факторы, обеспечивающие переход артериальной гиперемии в венозную гиперемию

1. Сдавление венозных сосудов экссудатом;
2. Изменение формы эндотелиальных клеток вен, при контракции они приобретают кубовидную форму;
3. Образование микротромбов, вследствие повреждения эндотелия, базальной мембраны и эндотелиальной дисфункции;
4. Нарушения реологических свойств крови и ее циркуляции;
5. Экспрессия адгезивных молекул и других медиаторов воспаления на эндотелии (под влиянием цитокинов), обуславливает адгезию лейкоцитов к сосудистой стенке, что дополнительно суживает просвет венул.

Указанные факторы способствуют ограничению оттока по венулам и провоцируют переход артериальной гиперемии в венозную и стаз.

2.6. Экссудация, механизмы экссудации, виды экссудатов

Экссудация – выпотевание белоксодержащей жидкой части крови через сосудистую стенку в воспаленную ткань.

Экссудат – жидкость, выходящая из сосудов в ткань при воспалении.

Ключевые моменты процесса экссудации:

- Увеличение проницаемости кровеносных сосудов, в частности, венул и капилляров при воздействии медиаторов воспаления;
- Повышение фильтрационного давления в сосудах в очаге воспаления при гиперемии
- Возрастание осмотического и онкотического давлений в очаге воспаления при альтерации.

Выделяют экссудацию:

- 1) Раннюю
- 2) Позднюю

Виды экссудатов

В зависимости от качественного состава выделяют экссудаты:

- Серозный
- Гнойный
- Фиброзный
- Гнилостный
- Геморрагический
- Смешанный

Серозный экссудат – представляет собой почти прозрачную жидкость.

По своему составу он наиболее близок к транссудату. Содержит небольшое количество (3-5 %) белка (в основном альбумины) и полиморфноядерных лейкоцитов. Имеет невысокую удельную плотность (1015—1020).

Такой экссудат образуется при воспалении серозных оболочек (серозный перитонит, плеврит).

Сравнительные характеристики экссудата и транссудата

Характеристика	Транссудат	Экссудат
Причина образования	повышение гидростатического давления, понижение коллоидно-осмотического давления	воспаление
Удельный вес	менее 1015	более 1015
Белок	менее 30 г/л	более менее 30 г/л
Проба Ривальта	-	+
Лейкоциты в 1 мкл	менее 1000	более 1000
pH	7,35-7,45	менее 7,2

Виды экссудатов

Гнойный экссудат (гной) – представляет собой мутную вязкую жидкость зеленоватого оттенка, содержит большое количество полиморфноядерных лейкоцитов, гнойные тельца, альбумины, глобулины, нити фибрина, ферменты и продукты протеолиза тканей. Он характерен для воспаления вызванного стафилококками, стрептококками и др.

Гнилостный экссудат – жидкость грязновато-зелёного цвета, имеющую неприятный запах индола или скатола. Образуется в случае, если воспаление вызвано анаэробными бактериями. При таком воспалении ткани подвергаются гнилостному разложению.

Фибринозный экссудат – экссудат с высоким содержанием фибриногена, его образование обусловлено **значительным** повышением проницаемости сосудов. При взаимодействии с повреждёнными или воспалёнными тканями фибриноген трансформируется в фибрин, который на поверхности серозных оболочек выпадает в виде ворсинчатых масс, а на поверхности слизистых оболочек – в виде плёнок.

**3. Эмиграция лейкоцитов в зону
воспаленной ткани. Системные (общие)
проявления воспаления. Исходы
воспаления. Маркеры воспаления.**

3.1. Эмиграция лейкоцитов

Эмиграция лейкоцитов – это выход лейкоцитов из сосудов в ткани.

Осуществляется путем диапедеза через стенку венул.

Это ключевой момент патогенеза воспаления.

Последовательность выхода лейкоцитов в очаг острого воспаления была впервые описана И. И. Мечниковым и получила название **закона Мечникова**.

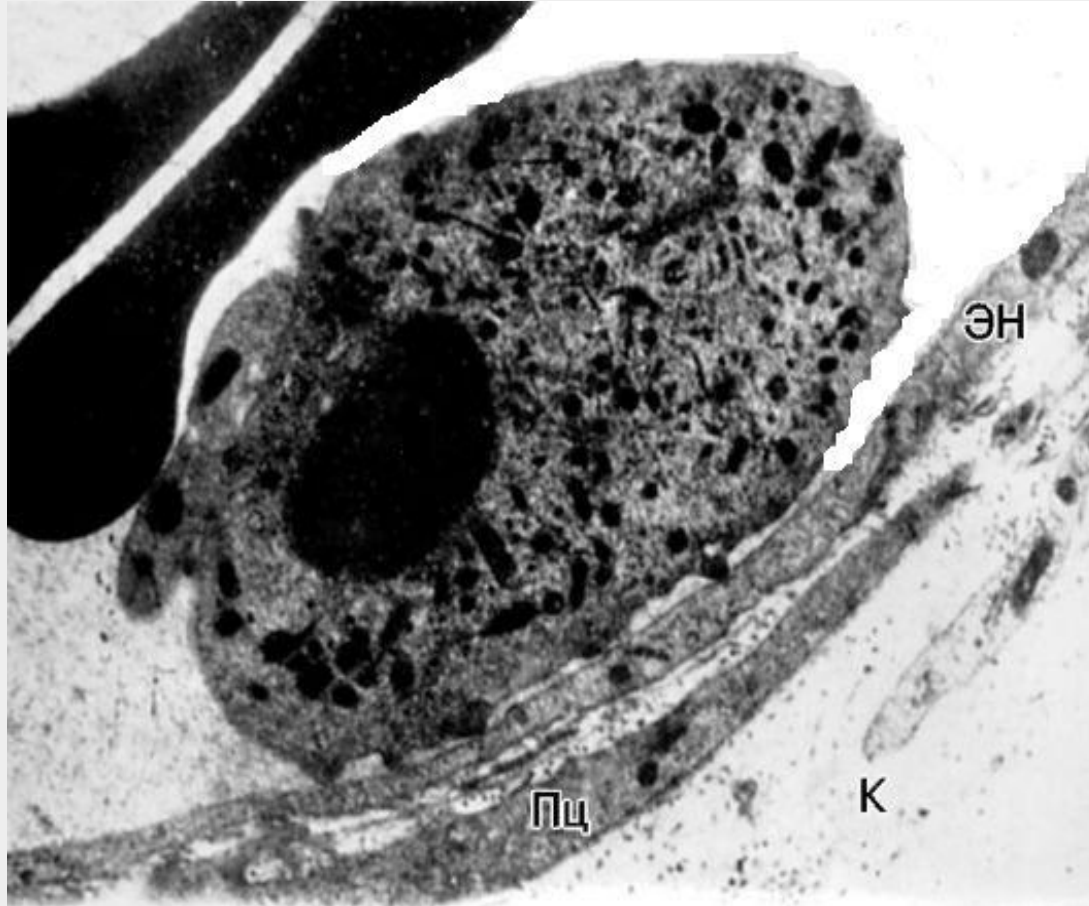
Согласно этому закону: **в эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления наблюдается определенная очередность: сначала эмигрируют нейтрофильные гранулоциты, затем моноциты, позже лимфоциты.**

Выделяют 3 периода эмиграции лейкоцитов:

1. краевое стояние лейкоцитов у поверхности эндотелия капилляров;
2. выход лейкоцитов через эндотелиальную стенку;
3. движение лейкоцитов в воспалительной ткани.

Эмиграция лейкоцитов

Краевое стояние лейкоцитов у поверхности эндотелия капилляров



Источник иллюстрации: poznayka.org/baza1/903767418667.files/image142.jpg

Эмиграция лейкоцитов

Феномен краевого стояния лейкоцитов.

Нарушения реологических свойств крови, замедление кровотока, изменение его характера, уменьшение краевой плазматической зоны приводит к выходу лейкоцитов из осевого тока крови в плазматический.

Вследствие возрастания адгезивных свойств лейкоцитов и эндотелиальных клеток происходит приклеивание лейкоцитов к эндотелию.

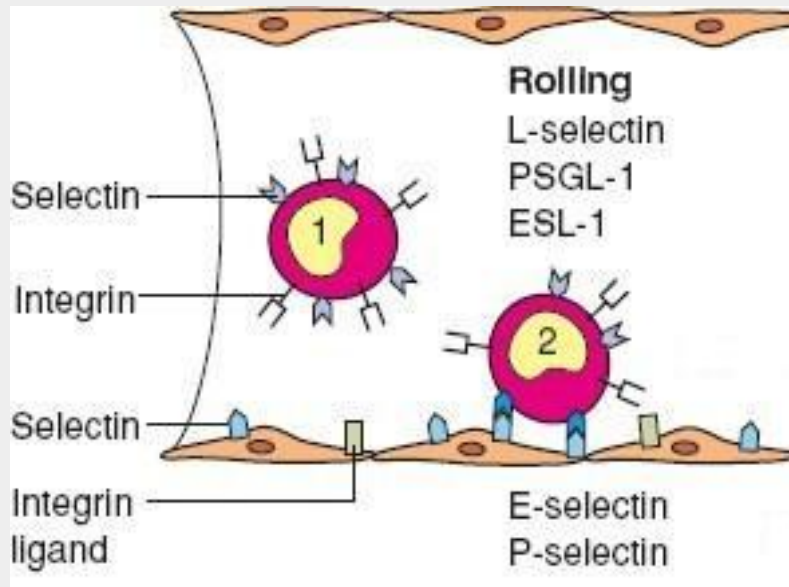
Этапы эмиграции:

1. Роллинг (Rolling) или качение
2. Прочная адгезия или арест (распластывание лейкоцита)
3. Диапедез
4. Таксис (хемотаксис)

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

1. Роллинг (Rolling) или качение



Со стороны эндотелия:

Тельца Вейбеля-Паладе – особые везикулы в клетках сосудистого эндотелия, которые содержат фактор фон Виллебранда и P-selectin, секретируют их в случае активации эндотелия при повреждении ткани. P-selectin входит в состав гранул Вейбеля-Паладе, поэтому появляются быстро, E-selectin появляется значительно позже (часы), его синтез индуцируется.

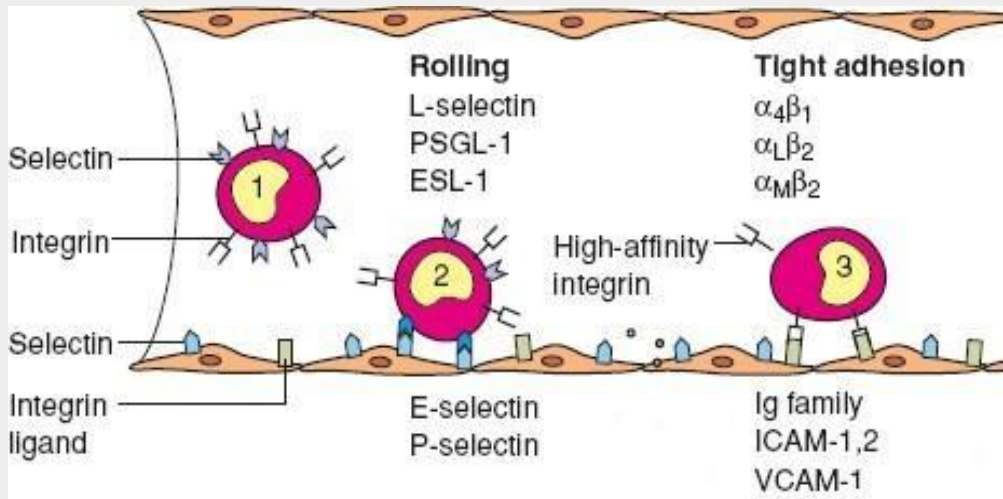
Со стороны нейтрофилов:

лигандами для P-selectin и E-selectin служит PSGL-1 (Sialyl-Lewis X- modified Glycoprotein), их взаимодействие очень нестойкое, под действием сил кровотока связи разрываются, нейтрофил перекачивается, одни связи разрываются и появляются новые.

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

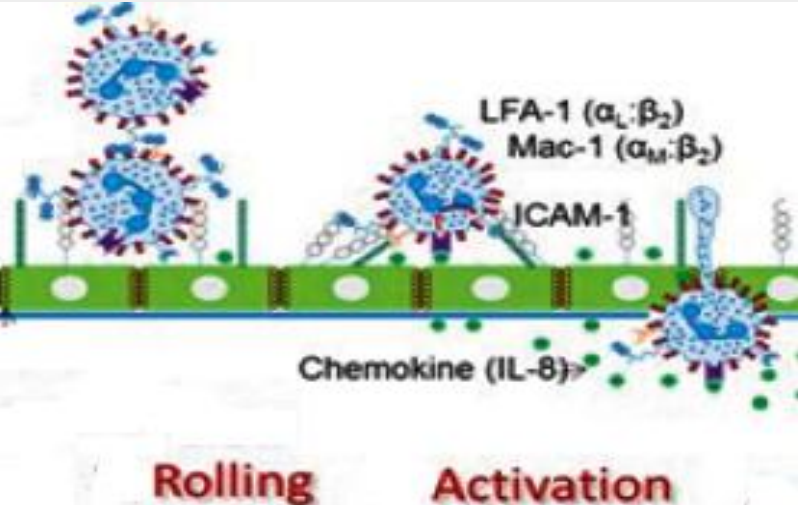
2. Адгезия(прочная адгезия) или арест лейкоцита на поверхности эндотелия (распластывание лейкоцита)



Лейкоцитарные интегрины:

$\alpha_L\beta_2$	CD11a/CD18	LFA-1
$\alpha_M\beta_2$	CD11b/CD18	Mac-1 (CR-3)

Со стороны эндотелия:
ICAM-1,2



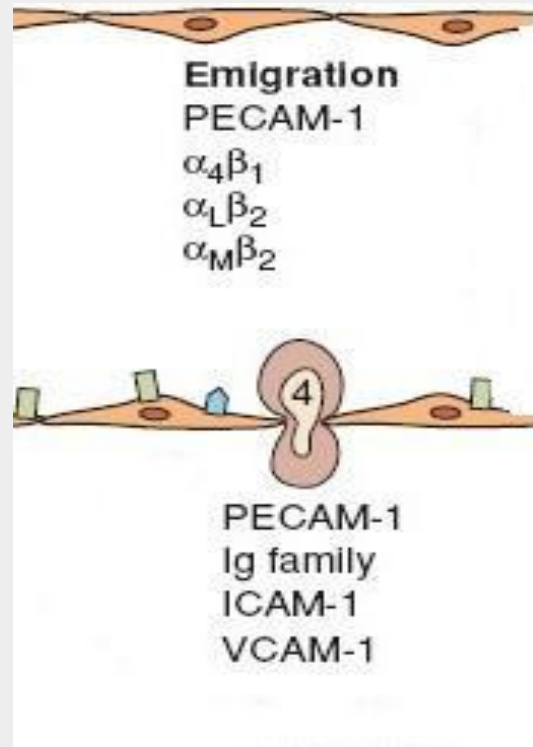
Эта стадия также опосредуется путем взаимодействия адгезивных молекул: со стороны лейкоцитов LFA-1, Mac-1, со стороны эндотелия ICAM-1,2. ICAM-1,2 появляются на эндотелии под влиянием IL-8. Взаимодействие между интегринами и ICAM-1,2 обладает большей устойчивостью, что обеспечивает остановку нейтрофила на поверхности эндотелия и наступает устойчивая прочная адгезия.

Источник иллюстрации:reichertspr.com/application-notes/default/reichert-spr-measuring-white-blood-cell-leukocyte-recruitment-onto-substrates-bearing-vascular-adhesion-molecules/

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

3. Диапедез

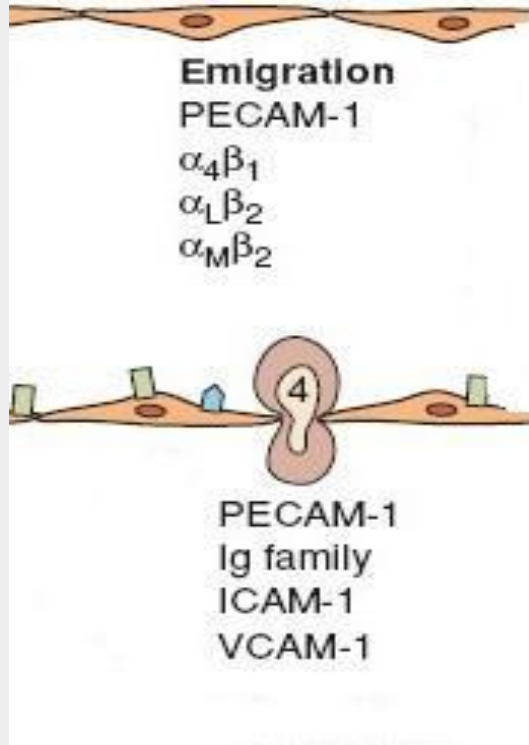


Нейтрофил взаимодействует с PECAM-1 (CD-31), при этом нейтрофил активируется и высвобождает протеазы, которые расщепляют базальную мембрану капилляра (разрушаются плотные коллагеновые волокна базальной мембраны) и открывают путь для экстравазации нейтрофила. Нейтрофил устремляется в субэндотелиальное пространство, происходит трансмиграция, т.е. переход с поверхности эндотелия в субэндотелиальное пространство.

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

3. Диапедез



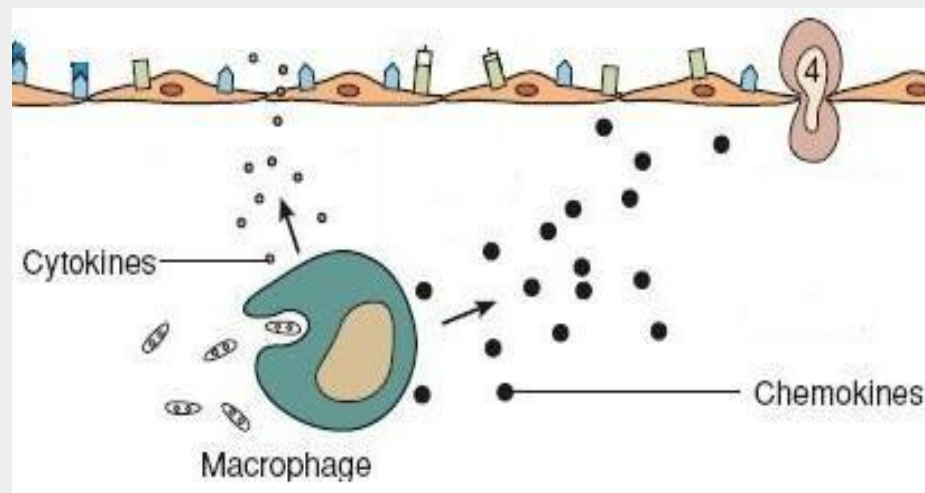
(дополнительная теория)

Эндотелиоциты сосудистой стенки фиксированы друг с другом боковыми поверхностями за счет специфических адгезионных молекул PECAM-1(CD31). На цитолемме псевдоподии фагоцита, пытающегося совершить диапедез, появляются точно такие же молекулы, т.е. по специфике поверхностных структур он идентифицируется эндотелиоцитами как родственная клетка и принимается в состав эндотелиального слоя. Затем цитоплазма и ядро фагоцита перетекают по вмонтированной псевдоподии в экстравазальное пространство. Когда этот процесс завершается, на псевдоподии прекращается экспрессия указанных молекул, силы взаимодействия с соседними эндотелиоцитами ослабевают и фагоцит изымает цитоплазматический отросток из стенки сосуда, перемещаясь в экстравазальное пространство.

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

4. Таксис (хемотаксис)



Источник иллюстрации: <https://d1yboe6750e2cu.cloudfront.net/i/i49ca7948edda87b2ca7054f4dfbfcc64>

Таксис (хемотаксис) – направленное движение лейкоцитов по градиенту хемотаксического фактора к объекту фагоцитоза.

Классификация:

1. Микробного происхождения
2. Эндогенного происхождения

Микробного происхождения:

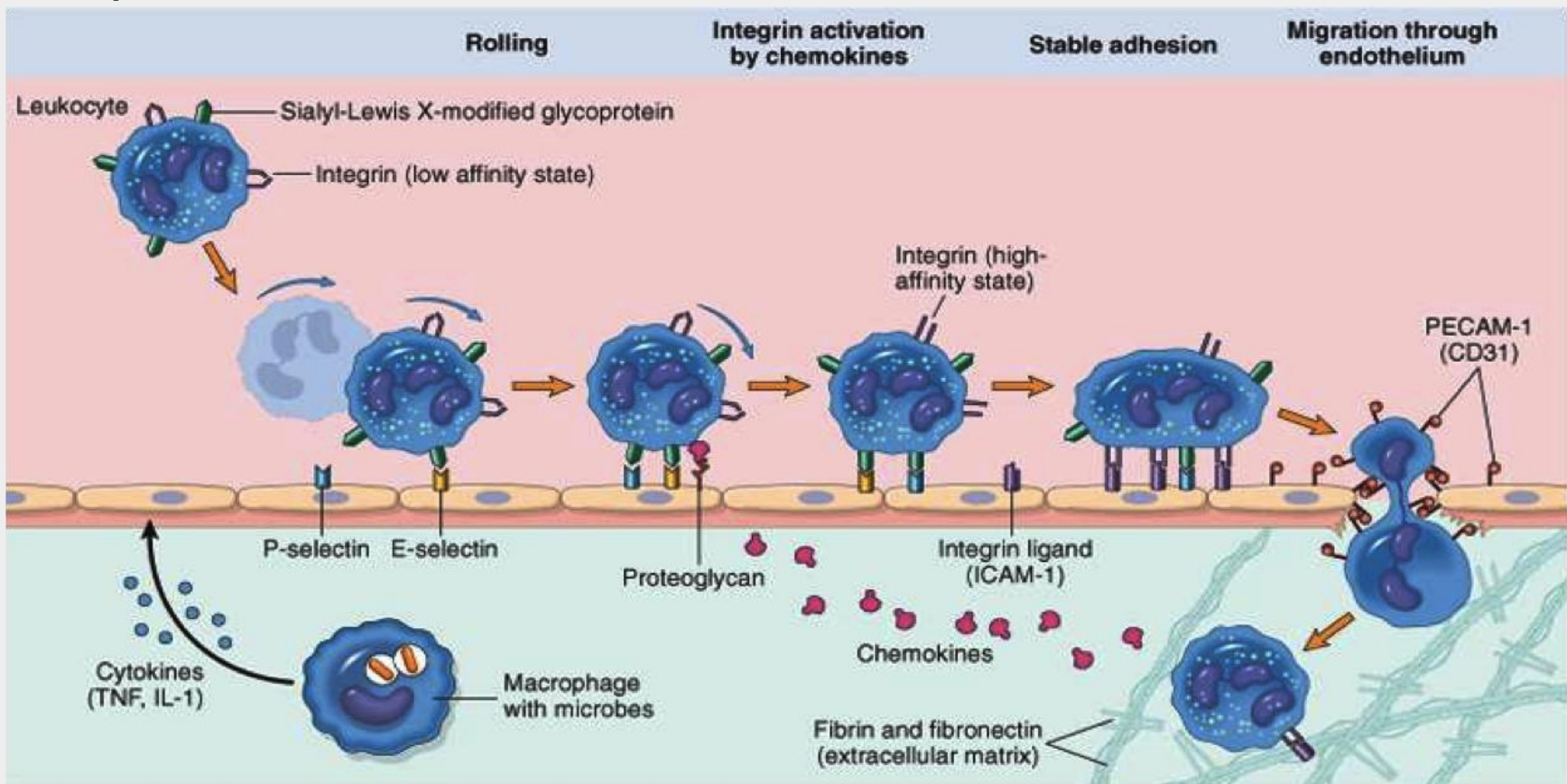
- формил-содержащие пептиды (N-формилметионин)

Эндогенного происхождения:

- Компоненты системы комплемента (фрагменты C3a, C5a, анафилотоксины);
- Липидного происхождения (LTB₄);
- Компоненты калликреин-кининовой системы (брадикинин, каллидин);
- Хемокины (IL-8).

Эмиграция лейкоцитов

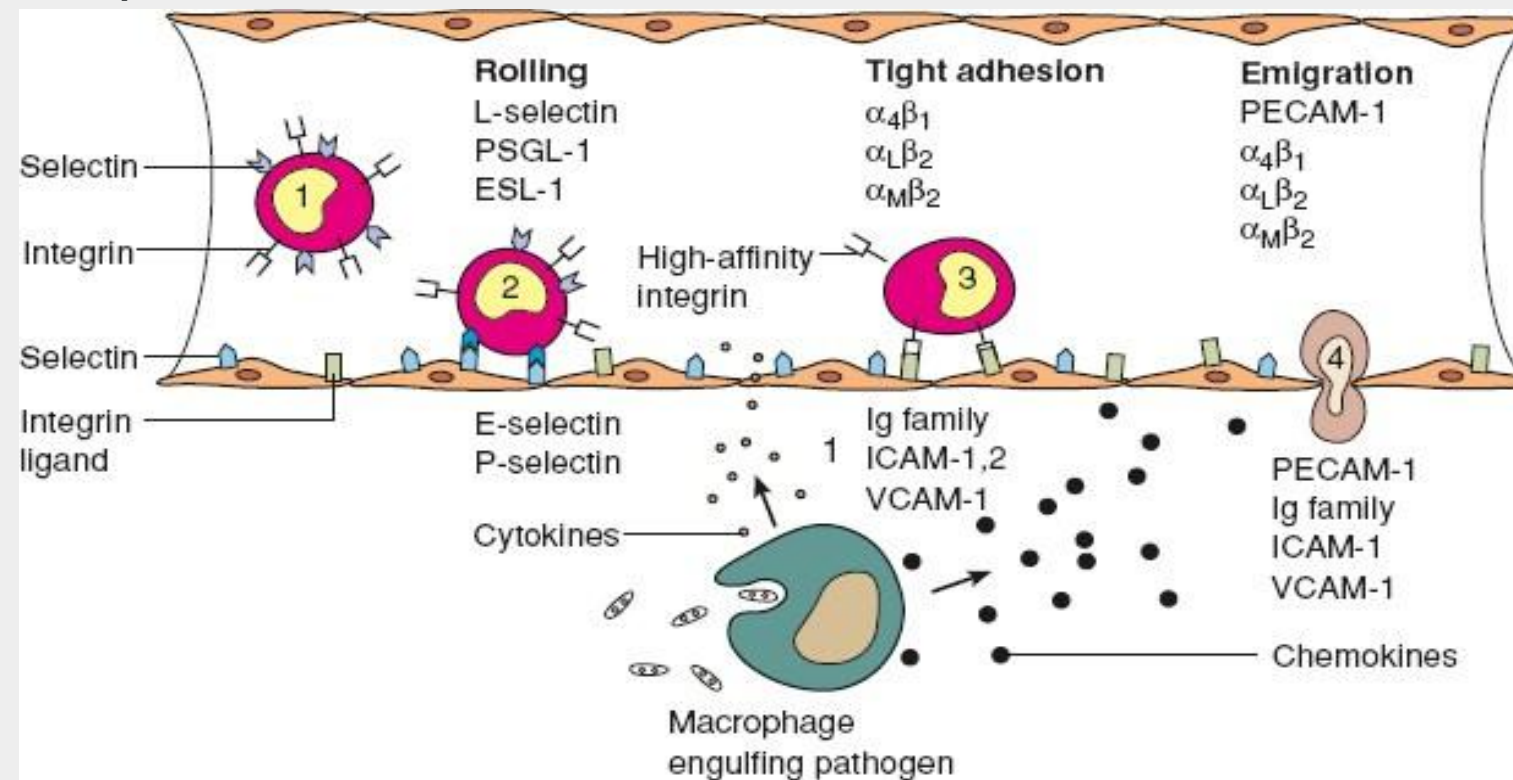
Общая схема:



Источник иллюстрации: <https://d1yboe6750e2cu.cloudfront.net/i/49ca7948edda87b2ca7054f4dfbfcc64>

Эмиграция лейкоцитов

Общая схема:



Источник иллюстрации: <https://d1yboe6750e2cu.cloudfront.net/i/49ca7948edda87b2ca7054f4dfbfcc64>

3.2. Исходы воспаления

Исход воспаления зависит от его вида и течения, локализации и распространенности.

Исходы воспаления:

1. Полное восстановление структуры и функции
2. Образование рубца
3. Гибель органа
4. Гибель организма
5. Развитие осложнений (перитонит, абсцесс, флегмона, склероз, цирроз)
6. Переход острого воспаления в хроническое

3.3. Маркёры острого воспаления при инфекционной патологии

Ведущую роль в острофазовом ответе при воспалении играют изменения в 4-х протеолитических медиаторных системах: в системе свёртывания, в системе комплемента, в калликреин-кининовой и плазминовой системах .

При взаимодействии этих систем происходит активация молекул комплемента и кининов с последующей опсонизацией, хемотаксисом, дегрануляцией тучных клеток, увеличением проницаемости сосудистой стенки и расширением сосудистого просвета и, как следствие всего этого, активный фагоцитоз.

Среди факторов, обуславливающих изменения при системном воспалении большое значение имеют так называемые **белки острой фазы воспаления**.

Их делят на «**позитивные**» и «**негативные**».

«Позитивные» и «негативные» белки острой фазы воспаления

К **позитивным** относятся те, которые появляются в крови или содержание которых в тканях возрастает. Среди них наибольшее значение имеют С-реактивный белок, лактоферрин, апоферритин и др.

Негативными называют те вещества, сывороточное содержание которых при повреждении тканей снижается (трансферрин, α -липопротеид, преальбумин). Уменьшение концентрации отдельных белков в острой фазе воспаления может быть обусловлено снижением синтеза, увеличением потребления, либо изменением их распределения в организме.

К так называемым **нейтральным** реактантам относят белки, концентрация которых может оставаться в пределах нормальных значений, однако они принимают участие в реакциях острой фазы воспаления (α_2 -макроглобулин, гемопексин).

Маркёры острого воспаления при инфекционной патологии

Выделяют следующие основные маркеры:

- 1) С-реактивный белок,
- 2) лактоферрин,
- 3) α 2-гликопротеид (орозомукоид),
- 4) α 1-антитрипсин,
- 5) гаптоглобин,
- 6) α 2- макроглобулин,
- 7) прокальцитонин,
- 8) неоптерин

С-реактивный белок

С-реактивный белок впервые был обнаружен в сыворотке крови больного, инфицированного *Streptococcus pneumoniae*, в лаборатории Oswald Avery (Институт Рокфеллера, Нью-Йорк) в 20-х годах прошлого века.

Исследователи фракционировали белки бактерии *S. pneumoniae* и обнаружили, что одна из фракций, полученных при разделении, обозначенная как фракция «С», осаждает белки, присутствующие в сыворотке крови больных пневмонией. Субстанцию фракции «С» они назвали «С-полисахаридом пневмококка», а белок крови – С-реактивным белком, уровень которого при пневмококковой инфекции возрастал на несколько порядков.

С-реактивный белок

С-реактивный белок относят к «главным» белкам острой фазы воспаления у человека. Уровень этого белка возрастает при повреждении очень быстро (в первые 6-8 часов) и значительно (в 20-100 раз).

С-реактивный белок способен связывать широкий спектр лигандов-компонентов микроорганизмов, токсинов, частиц поврежденных тканей, препятствуя тем самым их распространению. Кроме того, продукты такого взаимодействия активируют комплемент по классическому пути, стимулируя процессы фагоцитоза и элиминации вредных продуктов.

С-реактивный белок может взаимодействовать с Т-лимфоцитами, фагоцитами и тромбоцитами, регулируя их функции в условиях воспаления.

У здоровых **С-реактивный белок** присутствует в следовых количествах, в среднем 1 мг/л, (<10 мг/л) в острой фазе воспаления его содержание может резко увеличиваться. Именно поэтому измерение концентрации СРБ широко применяется для мониторинга и контроля эффективности терапии бактериальных и вирусных инфекций, хронических заболеваний.

Лактоферрин

Лактоферрин – является ферропротеином, синтезируемым нейтрофилами и макрофагами, в том числе и локально в местах их наибольшего скопления и формирования защитных барьеров.

Его основная функция – ингибирование реакции комплемента, изменение функциональной активности нейтрофилов и бактериостатическое и бактерицидное действие, что позволяет причислить его к факторам неспецифической защиты и острофазовым реактантам. Наибольшее содержание лактоферрина отмечено в ликворе, перитонеальном экссудате, моче.

Он опосредует реакции поверхностного натяжения на клеточных мембранах и силы отталкивания между ними. Биологическая роль этого эффекта заключается в удержании нейтрофилов в воспалительном очаге.

Высокая концентрация лактоферрина, влияет на смену клеточных фаз в очаге острого воспаления, замедляя смену ПЯЛ популяцией моноцитов-макрофагов.

α 2-гликопротеид (орозомукоид)

α 2-гликопротеид (орозомукоид) – низкомолекулярный протеазный ингибитор, подавляющий активность многих протеолитических энзимов: трипсина, химотрипсина, плазмина, тромбина, эластазы, гиалуронидазы и т.д., его синтез как реактанта острой фазы стимулируется липополисахаридами, высвобожденными из макрофагов.

α 2-гликопротеид (орозомукоид) изменяет адгезивность тромбоцитов и подавляет иммунореактивность.

α 1-антитрипсин

α 1-антитрипсин – положительный реактант острой фазы воспаления, ингибитор протеиназ: тромбина, плазмина, трипсина, химотрипсина и некоторых ферментов системы свертывания. Его количество увеличивается при воспалительных заболеваниях, при процессах клеточного распада, уменьшается при тяжелых заболеваниях печени.

Недостаток этого белка способствует переходу острых заболеваний в хронические.

Важнейшая физиологическая роль состоит в торможении протеиназ, в частности эластаз, выделяющихся из лейкоцитов при фагоцитозе.

Гаптоглобин

Гаптоглобин образует специфические комплексы с гемоглобином, освобождающимися из эритроцитов при гемолизе. Вследствие высокой молекулярной массы этих комплексов они не могут выводиться почками.

Это предотвращает потерю железа организмом.

Гаптоглобин может участвовать в утилизации некоторых патогенных бактерий и в будущем предполагается его использование для лечения некоторых инфекций.

α 2- макроглобулин

α 2-макроглобулин является эндогенным ингибитором протеиназ всех классов. Комплексы α 2-макроглобулин-фермент способны сорбировать на себе иммунные пептиды, интерлейкины, факторы роста, фактор некроза опухолей, и выводить их из кровотока.

α 2-макроглобулин может участвовать и в защитных реакциях организма, направленных против микробов и паразитов, патогенные свойства которых тесно связаны с активацией протеолитических ферментов.

Белок является важнейшим фактором защиты соединительной ткани, обеспечивая значительную часть антипротеиназной активности крови.

Повышение концентрации α 2-макроглобулин при воспалительных процессах обеспечивает благоприятный исход, тогда как снижение содержания белка в сыворотке крови является плохим прогностическим признаком и указывает на срыв компенсаторных и защитных механизмов.

Прокальцитонин

Прокальцитонин - предшественник гормона кальцитонина. Представляет собой гликопротеин, состоящий из 116 аминокислот. Прокальцитонин является маркёром системной бактериальной инфекции, обладает большей специфичностью и чувствительностью, чем С-реактивный белок. При развитии воспалительного процесса уровни прокальцитонина увеличиваются быстрее, чем С-реактивного белка, и повышаются уже через 3–4 ч.

Концентрации прокальцитонина повышаются вслед за уровнем провоспалительных цитокинов.

Главными стимуляторами его синтеза являются TNF- α совместно с эндотоксинами.

Высокая диагностическая точность прокальцитонина показана для различных инфекционных заболеваний (сепсис, инфекции дыхательных путей, менингит, острый инфекционный эндокардит, панкреатит).

Показана корреляция уровня прокальцитонина в сыворотке крови с тяжестью бактериальной пневмонии у пациентов с внебольничной пневмонией.

Неоптерин

Главный источник неоптерина – моноциты/макрофаги, стимуляцию синтеза обеспечивает интерферон- γ .

Неоптерин является стабильным метаболитом, участвующим в активации иммунокомпетентных клеток. Повышение уровня неоптерина происходит при заболеваниях, где в патогенез вовлечена клеточная иммунная система, и, как правило, это отражает прогрессирование заболевания.

При инфекционных заболеваниях концентрации неоптерина обычно коррелируют с тяжестью симптомов и прогнозом течения болезни.

Установлено, что специфичность уровней неоптерина для распознавания urgent заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии составила 78%.

Рассматривается сочетанное применение маркеров СРБ/прокальцитонин/неоптерин для дифференциальной диагностики

3.4. Общие проявления воспаления

Общие проявления воспаления обусловлены влиянием из очага процесса, посредством медиаторов воспаления.

Проявления:

- 1) Лихорадка
- 2) Изменение уровня обменных процессов
- 3) Ускорение СОЭ
- 4) Изменение иммунных свойств организма
- 5) Активация кроветворения и др.

Спасибо за внимание!