

**ОТВЕТ
ОСТРОЙ
ФАЗЫ (ООФ).**

Проявления:

Недомогание: депрессия, сонливость, безразличие, снижение интереса к окружающему, потеря аппетита, ↓ полового влечения, боли в мышцах, суставах, костях, головные боли, адинамия, мышечная слабость, похудание, снижение трудоспособности.

Проявления.

Защита организма: лейкоцитоз, лихорадочная реакция, отрицательный азотистый баланс (распад белка), снижение альбуминов, понижение А/Г коэффициентов крови, усиленный синтез глобулинов, ускорение СОЭ, появление белков ответа острой фазы, активация иммунной системы, стимуляция защитного стресса, стимуляция функций других органов и систем.

БЕЛКИ ООФ

(Синтезируются в печени, макрофагах, тучных клетках, нейтрофилах и др.)

Выполняют три задачи:

1. Оказывают антимикробное действие: С – реактивный белок, факторы комплемента; гаптоглобин, лактоферин, трансферин.
2. Уменьшают повреждение тканей: церулоплазмин, гаптоглобин, лактоферин, ↓ трансферин.
3. Регулируют гомеостаз и антигомеостаз (факторы коагуляции и антикоагуляции)

ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ (ООФ).

ЭТИОЛОГИЯ - бактериальные, вирусные, грибковые заболевания, острые и хронические заболевания воспалительно-инфекционной и неинфекционной природы; при ожогах, травмах, ишемических повреждениях органов, тканей, при опухолевых заболеваниях и многих других.

УСЛОВИЯ:

1. Наличие местного повреждения,
2. Более или менее выраженные нарушения гомеостаза.

ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ (ООФ)

ПАТОГЕНЕЗ:

ПФ



**повреждение
(нарушения гомеостаза)**



**Активация тканевых макрофагов,
Лейкоцитов, эндотелиоцитов**



**выброс цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6,
-ФНО, -α)**

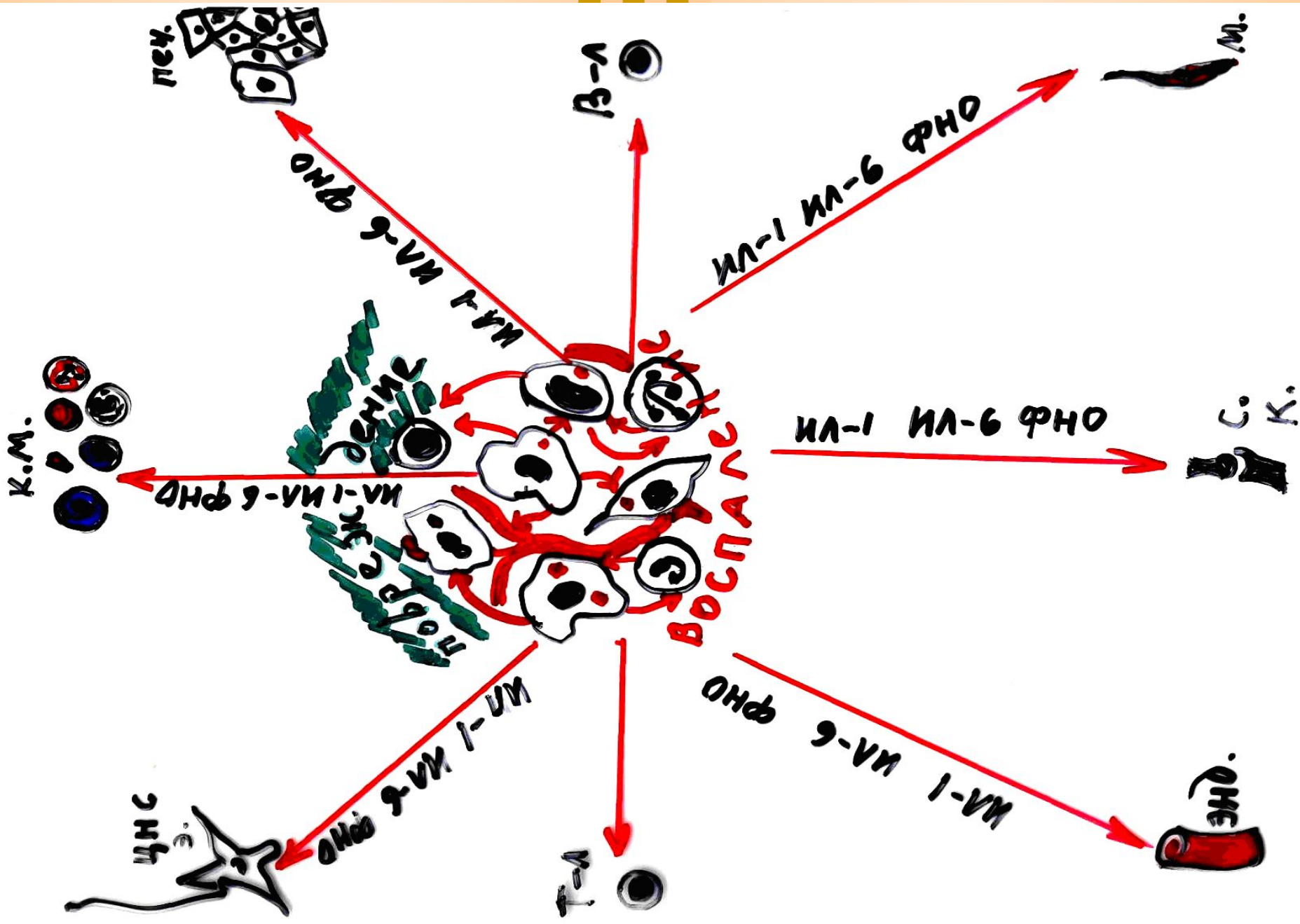


**воздействие цитокинов на рецепторы
ядерных клеток в участке
повреждения → воспаление**

**через кровь и рецепторы воздействие
на другие ядерные клетки всего
организма**



ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ



ОТВЕТ ОСТРОЙ ФАЗЫ ООФ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ:

Ответ острой фазы - это развитие целого ряда системных реакций организма, возникающих в ответ на выделение цитокинов из клеток места повреждения, опосредующих свои эффекты через кровь и рецепторы клеток организма, посредниками которых внутри этих клеток чаще всего бывают производные арахидоновой кислоты.

ИЛ-1.

1. Образуется в макрофагах, лейкоцитах, НК-клетках, дендритных клетках кожи, в клетках глии, нейронах, опухолевых клетках.
2. Продукция стимулируется инфекционными и неинфекционными факторами.
3. Как медиатор острого воспаления способствует выходу нейтрофилов в участок воспаления.
4. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) активирует Т - и В-клетки иммунитета → ↑ АТ.

ИЛ-1.

5. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) активирует стволовые клетки КМ: ↑НФ, ↑тромбоциты.
6. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) активирует - гипоталамус-гипофиз-надпочечники: ↑ АКТГ + ↑ вазопрессин + ↑ кортикостероиды → распад белка; ↓ соматолиберин → ↓ СТГ, ↑ соматостатин (↓ избыточная активация образования АТ!); ↓ секреция гонадотропина → ↓ секреция половых стероидных гормонов, ↓ секреция пролактина.

ИЛ-1.

7. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) влияет на ЦНС: сонливость, депрессия, снижение интереса к окружающему → ↓ аппетита, ↓ полового влечения, адинамия; лихорадка - ↑ t° тела.
8. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) влияет на другие органы (производные соединительной ткани): через O_2^- → ↑ ПОЛ → ↑ АЛФ → боль в мышцах (протеаз), боль в суставах (↑ коллагеназ), ↑ активность остеокластов, разрушающих кость, ↑ активность плазминогена → плазмин → распад белка → ↑ аминокислот (защ. акт + ресурсы).

ПРИ ИЗБЫТКЕ ИЛ-1:

1. Септический шок (↓ АД, лихорадка, лейкоцитоз).
2. Острый респираторный дистресс - синдром взрослых (массивная инфильтрация сосудов и лёгких нейтрофилами).

ИЛ-6.

1. Образуется в тех же клетках, что и ИЛ-1, кроме нейтрофилов («не любят» ИЛ-6-ф-р апоптоза этих клеток), особенно много в Т-лимфоцитах, в эпителии.
2. Главные стимуляторы образования ИЛ-6-инфекционного происхождения (вирусы, бактерии, липополисахариды, бактериальные пептиды, эндотоксины, грибки).
3. Как медиатор острого воспаления прекращает выход нейтрофилов (апоптоз), способствует выходу моноцитов в участок воспаления; способствует пролиферации через ФРФ моноцитов, лимфоцитов, макрофагов, тромбоцитов. Играет поэтому большую роль в, хроническом (пролиферативном) воспалении.

ИЛ-6.

4. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) активирует иммунитет: (Т - и В-клетки иммунитета, ↑ продукцию ИЛ-2 зрелыми Т-лимфоцитами).
5. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) - на КМ: ↑ НФ, позднее: ↑ МОН, ↑ тромбоциты, ↑ эритроциты.
6. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) влияет на эндокринную систему: активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось стресса (КРГ, АКТГ, гормоны надпочечников → распад белка!).

ИЛ-6.

7. Как медиатор ответа острой фазы (ООФ) влияет на ЦНС: $\rightarrow \uparrow t$ тела, но менее пирогенен, чем ИЛ-1: слабая лихорадка.
8. Особые функции ИЛ-6-главный стимулятор синтеза белков ООФ печеночными клетками и макрофагами (комплемент).

ПРИ ИЗБЫТКЕ ИЛ-6:

Является «спокойным» - нормергическим медиатором ООФ. Избыток наблюдается при очень тяжелых заболеваниях (травмы, опухоли, инфекции) через 1,5-4 часа от начала повреждения пропорционально степени тяжести.

1. Прогрессия аутоиммунного ответа;
2. Возможно обострение ревматоидного артрита;
3. Аутоиммунная активация остеокластов (остеопороз).

ФНО - α .

(фактор некроза опухолей - α)

1. Образуется в макрофагах, лейкоцитах, лимфоцитах (лимфотоксин – ФНО - β), адипоцитах, тучных клетках, клетках глии, нейронах. Опухолевые клетки его не производят («могильщик»).
2. Стимуляторами продукции являются инфекционный фактор (бактерии, вирусы, их токсины, грибки, паразиты), АГ + АТ, С3а, С5а, цитотоксины.
3. Как медиатор острого воспаления активирует все клетки в участке воспаления: эндотелий, лейкоциты, \uparrow их адгезию, эмиграцию, фагоцитоз, \uparrow O-2, усиливает выход хемоаттрактантов ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-6, ИФН γ , стимулирует пролиферацию фибробластов, ангиогенез. Особая роль в развитии первичного хронического воспаления!

ФНО - α .

(фактор некроза опухолей - α)

4. Как медиатор ООФ активирует иммунитет, \uparrow рост НК-клеток, их цитотоксичность (к опухолевым клеткам).
5. Как медиатор ООФ активирует оси стресса: катехоламиновую (катехоламины, глюкагон), гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (АКТГ \rightarrow кортизол).
6. Как медиатор ООФ действует на ЦНС: на гипоталамус (лихорадка, \uparrow активность центра голода, \downarrow активность центра сытости \rightarrow снижение аппетита \rightarrow похудание (кахексии)).

ФНО - α .

(фактор некроза опухолей - α)

7. Как медиатор ООФ - прямое действие на жировую ткань (ингибция липогенных ферментов) \rightarrow исчезновение жировой ткани не зависимо от аппетита (кахексии).
8. Как медиатор ООФ оказывает цитотоксическое действие на клетки органов и тканей: $\uparrow O_2^- \rightarrow$ активация протеолиза, $\uparrow NO^-$ в эндотелии сосудов, апоптоз клеток, выработка в АПУД-клетках сердца миокардиального депрессорного полипептида $\rightarrow \downarrow$ УО, \downarrow МО сердца; боли в мышцах, суставах, костях; токсичен в больших дозах для ЖКТ, почек, печени, эндотелия сосудов, нейронов.

ФНО - α .

(фактор некроза опухолей - α)

9. Как медиатор ООФ обладает особым действием – тормозит экспрессию противошоковых агентов - эндогенных опиатов.

10. Как медиатор ООФ замедляет рост опухолей *in vivo* (геморрагический некроз), цитотоксичен для многих опухолей *in vitro*.

При избытке ФНО - α :

1. Септический шок (\downarrow АД, \downarrow эндогенные опиаты, \uparrow проницаемость капилляров, отек, гиповолемия).
2. ДВС - синдром (\downarrow снижение антикоагулянтных свойств эндотелия, \uparrow свертываемость крови).
3. Острый респираторный дистресс – синдром взрослых.
4. Некроз эпителия ЖКТ, почечных канальцев, печени, (\uparrow O_2^- , апоптоз).
5. Раковая кахексия, кахексия при раневом истощении, при хронических воспалительных процессах.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**