

# **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ**

---

**Под редакцией академика  
В.А. Черешнева**

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК • УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ  
ИНСТИТУТ ЭКОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ МИКРООРГАНИЗМОВ

---

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ОРЕНБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

# **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ**

*Под редакцией академика В.А. Черешнева*

Издание рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов

УДК 6161-002-092 (075.8)  
ББК 52.5 я 7  
М 75

**Молекулярные механизмы воспаления:** Учебное пособие / Под редакцией акад. РАН и РАМН В.А. Черешнева. Екатеринбург: УрО РАН, 2010.

Представлены современные данные о медиаторах и клеточных факторах воспаления, лежащих в основе его развития как типового патологического процесса, а также о взаимосвязи воспаления с иммунологической реактивностью, позволяющей рассматривать его как базовую неспецифическую компоненту иммунного ответа.

Книга адресована студентам и аспирантам медицинских институтов, медицинских и биологических факультетов университетов, педагогических, сельскохозяйственных, спортивных учебных заведений, а также физиологам, врачам и преподавателям биологии.

#### Рецензенты

член-корреспондент РАН **Н.В. Гнучев**  
член-корреспондент РАМН **А.А. Терентьев**

ISBN 978-5-7691-2070-1

© Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, 2010 г.  
© Оренбургская государственная медицинская академия, 2010 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

---

<b>КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ</b> .....	3
<b>ОТ РЕДАКТОРА</b> .....	4
<b>Раздел I. ВОСПАЛЕНИЕ КАК ТИПОВОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС</b> .....	5
1. СУЩНОСТНЫЕ ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ .....	5
2. СТАДИИ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ .....	6
3. БИОГЕННЫЕ АМИНЫ .....	7
4. ЭЙКОЗАНОИДЫ .....	9
4.1. Пути метаболизма арахидоновой кислоты и ключевые ферменты синтеза .....	9
4.2. Биологические эффекты .....	10
4.3. Роль метаболитов липоксигеназного пути превращений арахидоновой кислоты в развитии воспаления .....	11
4.4. Роль метаболитов циклооксигеназного пути превращений арахидоновой кислоты в развитии воспаления .....	12
5. ФАКТОР АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ (ФАТ) .....	13
6. КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА .....	15
6.1. Контактная система активации прекалликреина .....	16
6.2. Калликреины и их ингибиторы .....	18
6.3. Кининогены и их основные биологические эффекты .....	20
6.4. Кинины и их основные биологические эффекты, опосредуемые $V_1$ - и $V_2$ -рецепторами .....	21
6.5. Кининазы .....	23
7. СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА .....	24
7.1. Компоненты системы и пути их активации .....	24
7.2. Регуляция активации системы комплемента .....	30
7.3. Роль системы комплемента в развитии воспаления .....	32
8. ЦИТОКИНЫ .....	33
8.1. Классификация .....	33
8.2. Основные характеристики .....	34
8.3. Действие на клетки-мишени .....	35
8.4. Цитокины и воспаление .....	35
8.5. Цитокины и регенерация .....	36
8.6. Нейроэндокринные эффекты цитокинов .....	37
9. ХЕМОКИНЫ .....	39
9.1. Общие положения .....	39
9.2. $ELR^+$ СХС-хемокины .....	41
9.3. $ELR^-$ СХС-хемокины .....	42

9.4.	СС-хемокины .....	43
9.5.	Хемотаксически активные белки, содержащиеся в гранулах нейтрофилов .....	46
10.	ОКСИД АЗОТА .....	47
10.1.	Особенности синтеза. Изоформы NO-синтазы .....	47
10.2.	Оксид азота и эндотелиоциты. Регуляция синтеза .....	49
10.3.	Оксид азота и фагоциты. Регуляция синтеза .....	50
10.4.	Оксид азота и нейроны. Регуляция синтеза .....	50
10.5.	Патофизиологические эффекты оксида азота .....	52
11.	АКТИВИРОВАННЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ .....	53
11.1.	Оксидативный стресс и свободные радикалы .....	54
11.2.	Механизмы генерации активированных кислородных метаболитов и их роль на начальном этапе развития воспаления .....	55
11.3.	Активированные кислородные метаболиты и свободнорадикальные процессы. Перекисное окисление липидов как механизм вторичной альтерации и экссудативно-деструктивного воспаления .....	61
11.4.	Активированные кислородные метаболиты и регенерация ..	66
11.5.	Механизмы антиоксидантной защиты в ограничении негативных последствий оксидативного стресса .....	67
12.	ОСТРОФАЗОВЫЕ РЕАКТАНТЫ (ОФР) .....	70
13.	ЭНДОТЕЛИЙ .....	74
13.1.	Эндотелиальные вазодилататоры .....	75
13.2.	Эндотелиальные вазоконстрикторы .....	77
14.	ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ .....	79
15.	ЭОЗИНОФИЛЫ .....	83
16.	НЕЙТРОФИЛЫ .....	85
16.1.	Кинетика нейтрофилов .....	85
16.2.	Функции нейтрофилов .....	86
16.3.	Кислородзависимые бактерицидные механизмы .....	88
16.4.	Кислороднезависимые бактерицидные компоненты .....	91
17.	МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ .....	92
17.1.	Семейство селектинов .....	92
17.2.	Суперсемейство интегринов .....	93
17.3.	Суперсемейство иммуноглобулинов .....	93
17.4.	Семейство кадгерinov .....	94
17.5.	Биологическая роль молекул адгезии .....	94
17.6.	Участие молекул адгезии в диапедезе и миграции лейкоцитов в очаге воспаления .....	96
18.	МАКРОФАГИ .....	98
18.1.	Кинетика и функциональные особенности .....	98
18.2.	Пути и механизмы активации макрофагов .....	99
18.3.	Поддержка макрофагами воспалительного процесса .....	103
18.4.	Ограничение макрофагами воспалительного процесса .....	106
18.5.	Макрофаги и репарация .....	108

19. АНГИОГЕНЕЗ .....	111
19.1. Виды и стадии развития .....	111
19.2. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) .....	112
19.3. Ангиопоэтины .....	114
19.4. Матриксные металлопротеиназы и их роль в ангиогенезе .....	115
19.5. Сериновые протеиназы и их роль в ангиогенезе .....	116
19.6. Эндогенные ингибиторы ангиогенеза .....	117

**Раздел II. ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ .....** 118

1. ВОСПАЛЕНИЕ КАК БАЗОВАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ КОМПОНЕНТА ИММУННОГО ОТВЕТА .....	118
2. ЭВОЛЮЦИЯ МЕХАНИЗМОВ ВОСПАЛЕНИЯ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИОБРЕТЕННОГО (НЕО-) и ВРОЖДЕННОГО (ПАЛЕО-) ИММУНИТЕТА .....	123
3. ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ .....	130
3.1. Иммуные механизмы в обеспечении системной реакции организма при воспалении .....	130
3.1.1. Эндокринные эффекты цитокинов .....	132
3.1.2. Иммунорегуляторные пептиды и система нейроэндокринной регуляции .....	134
3.2. Иммуные механизмы в обеспечении локальной реакции воспаления .....	135
3.2.1. Барьерные антигенспецифические механизмы защиты в очаге воспаления .....	135
3.2.2. Гуморальные факторы адаптивного иммунного ответа в очаге воспаления .....	136
3.2.3. Клеточные факторы адаптивного иммунного ответа в очаге воспаления .....	139
3.2.4. Взаимодействие клеток в очаге продуктивного воспаления .....	142
4. РЕКОГНОСЦИРОВОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА .....	145
4.1. Общие положения .....	145
4.2. Гуморальные паттернраспознающие молекулы (рецепторы) .....	146
4.3. Клеточные паттернраспознающие молекулы (рецепторы) .....	149
4.3.1. Сканвенджер-рецепторы .....	149
4.3.2. Толлподобные рецепторы .....	149
4.3.3. NOD-рецепторы .....	154
5. АНТИТЕЛА КАК ГУМОРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА. РОЛЬ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ .....	155
5.1. Общие положения .....	155
5.2. Основные свойства антител .....	156
5.3. Структура и основные эффекторные функции антител ..	157
5.4. Характеристика отдельных классов и подклассов антител ..	164
5.5. Секреторные иммуноглобулины .....	167

5.6. Иммунорегуляторные эффекты продуктов неполного гидролиза антител .....	168
5.7. Рецепторы антител .....	169
<b>Раздел III. ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ .....</b>	<b>172</b>
1. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ .....	172
2. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ .....	243
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>247</b>
<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>252</b>
<b>СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>254</b>