Эта благословенная температура

В далёком 1891 году Леонид Михайлович Чичагов писал в «Медицинских беседах»: «Не следует понижать температуру, (потому) что высокая температура обозначает напряжение организма в борьбе с одолевающим его недугом и что лучшим жаропонижающим средством будет то лекарство, которое излечивает самую болезнь… хотя противолихорадочные средства… и понижают температуру, тем не менее такое безлихорадочное течение не только не ослабляет силы болезни, но даже ни на минуту не сокращает ея продолжительности, а, наоборот, скорее наблюдается замедление в выздоровлении»[1]. Почему же этот прозорливый в медицине святой обращал внимание на вред искусственного снижения температурной реакции организма? Ведь ещё 7 лет оставалось до эры аспирина, который был синтезирован в 1897 году. Любопытно, что спустя сто лет именем аспирина назвали «аспиринпровоцируемое респираторное заболевание» (aspirin-exacerbated respiratorydisease, AERD)[2], которое поразило миллионы людей в 2020 году.

В наши дни украинский академик инфекционист Жанна Ивановна Возианова подтверждает медицинские прозрения Серафима Чичагова: «Очень часто при высокой температуре её пытаются «сбивать» (например, при гриппе) аспирином, чтобы облегчить состояние больного. Но при гриппе высокая температура — защитная реакция, и её снижение может неблагоприятно сказаться на дальнейшем течении заболевания… Следовательно, применяя, казалось бы, чисто симптоматические средства «от температуры», можно активно вмешаться в серьёзные патогене-

тические механизмы (в частности, уменьшить выработку интерферона, создать более благоприятные условия для размножения и накопления вируса)... Увлечение симптоматическими средствами в ущерб патогенетическим не делает чести врачу»[3].

Между тем возьмём на заметку, что интерфероны обладают не только противовирусным, но и противоопухолевым действием, что подтверждают многие учёные[4].

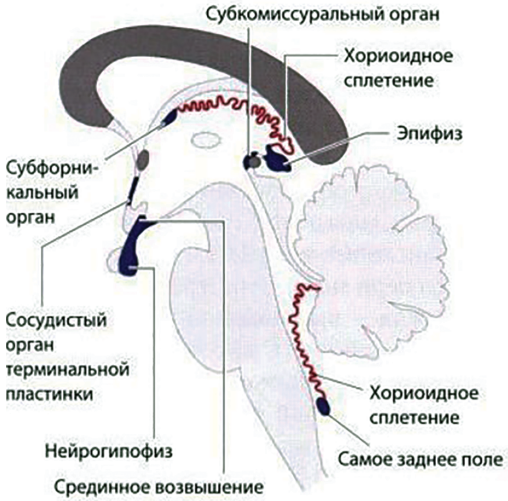
Цитокины

«Наиболее важную роль в запуске иммунных процессов играют макрофаги благодаря наличию на поверхности и в цитоплазматических гранулах рецепторов, распознающих образы патогенности PAMP. Распознав патоген, макрофаги активируются и начинают выделять активные белковые вещества — противовоспалительные **цитокины,** способствующие дальнейшей активации клеток врождённого иммунитета. Таким образом, активация макрофагов, приводящая к секреции цитокинов, — это первая реакция системы врождённого иммунитета на проникновение во внутреннюю среду организма патогенов. При этом цитокины выполняют две основных функции:

1) вовлечение в защитную реакцию других клеток (например, эпителиальных, эндотелиальных, дендритных) без обязательного их контакта с патогеном (хотя эти клетки также могут распознавать патоген и реагировать на него непосредственно);

2) «организация» **эмиграции лейкоцитов** из кровотока в очаг воспаления» (выделено в источнике)[5].

«Противовоспалительные цитокины интерлейкины... достигают эндотелия сосудистого органа пограничной пластинки ЦНС (один из циркумвентрикулярных органов — небольшой участок мозговой ткани, как бы «вынесенный за барьер», вызывают



Циркумвентрикулярные органы

https://medicalplanet.su/neurology/barieri_cns.html

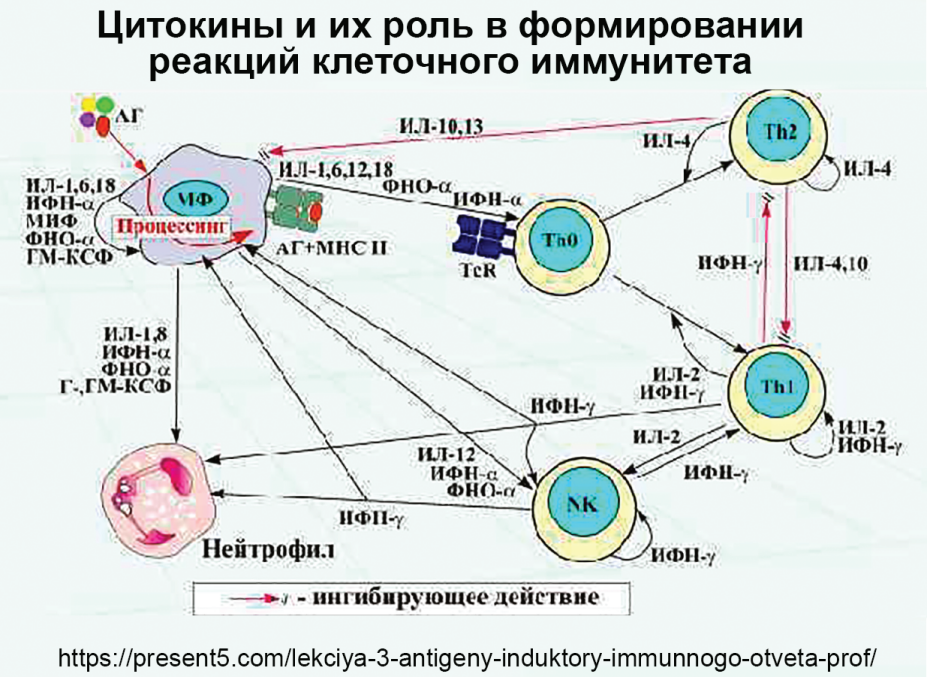
экспрессию фермента циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и активируют внутриклеточный фермент фосфолипазу А.

Под её действием образуется значительное количество арахидоновой кислоты, на которой при участии ЦОГ-2 образуется простагландин Е2 (PGE2). Через соответствующие рецепторы он связывается с нейронами и ингибирует (замедляет – АА) фермент фосфодиэстеразу, которая в норме разрушает циклический аденозинмонофосфат. Но при ингибиции цАМФ накапливается в нейронах гипоталамуса, снижает содержание кальция внутри клеток эталонного центра температуры. Его нейроны начинают менять импульсацию и повышают установочную точку температурного гомеостаза: нормальная температура начинает восприниматься гипоталамусом как пониженная, активируются симпатические центры, ограничивающие теплоотдачу и стимулирующие сократительный и несократительный термогенез. Теплоотдача уменьшается, теплопродукция увеличивается и температура тела повышается. Далее с помощью монооксигеназы синтезируется цитохром Р-450, что приводит к снижению синтеза PGE2, ИЛ-6 и температуры. Весь процесс кажется сложным. Но эти данные показывают, что повышение температуры обусловлено иммунным ответом на антиген, является признаком защитной воспалительной реакции»[6].

«Интерлейкин 1 вследствие своей способности повышать температуру тела вначале назывался эндогенным пирогеном... **Действие противовоспалительных цитокинов на ЦНС приводит к снижению аппетита** (выделено мною — АА)... Одно из первых проявлений системной противовоспалительной реакции, связанное с действием цитокинов на терморегуляторный центр гипоталамуса, заключается в подъёме температуры тела. Увеличение температуры тела является одной из эффективных защитных реакций, так как при повышенной температуре снижается способность ряда бактерий к размножению и, напротив, возрастает пролиферация (размножение — АА) лимфоцитов. В печени под влиянием цитокинов увеличивается синтез острофазовых белков и компонентов системы комплемента, необходимых для борьбы с патогеном... Цитокины направляют энергетические потоки, выбирая только то, что нужно для развития защитных реакций... Осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и другими системами и служат для их вовлечения в организацию и регуляцию единой защитной реакции. Цитокины служат той организующей системой, которая формирует и регулирует весь комплекс защитных реакций организма при внедрении патогенов»[7].

«Основным пирогенным (повышающим температуру — АА) началом «лейкоцитарного пирогена», по-видимому, являются освобождаемые лейкоцитами и макрофагами при их стимуляции эндотоксинами (или антигенами) цитокины интерлейкин-Ib и фактор некроза опухолей»[8].

При введении препарата интерферон в организм возникают «гриппоподобные симптомы: лихорадка, озноб, боли в костях, суставах, глазах, миалгия (в мышцах — АА), головная боль, повышенное потоотделение»[9].

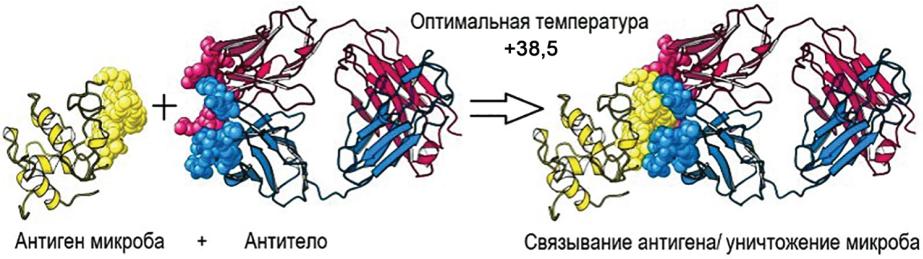


https://present5.com/lekciya-3-antigeny-induktory-immunnogo-otveta-prof/

При инфицировании такими РНК-содержащими вирусами, как SARS-CoV-2, запускаются сигнальные пути врожденных иммунных реакций. Нисходящие сигнальные каскады вызывают выработку цитокинов — интерферонов, интерлейкинов и фактора некроза опухоли альфа (TNF-α)[10].

Фактор некроза опухолей был открыт в связи с его действием разрушающим опухоли. Это целая суперсемья из 19 цитокинов, разрушающих клетки опухолей в связи с развитием ими спасительного воспаления, апоптоза и некроза[11].

Таким образом, повышение температуры тела является необходимым условием работы иммунитета против внешних (вирусы, микробы) и внутренних (опухолевые клетки) антигенов. Пиротерапия — лечение искусственно вызванной лихорадкой — зародилось в середине XIX в. в связи с врачебными наблюдениями о более благоприятном протекании инфекцион-



https://glagolas.livejournal.com/178909.html?media

ных болезней. «В последние годы исследуется возможность применения пиротерапии при онкологических заболеваниях, так как установлено опухоленекротизирующее действие образующегося в организме в значительных количествах при лихорадке такого биологически активного вещества как ФНО (фактор некроза опухоли)»[12].

Мы в студенчестве при пропусках занятий должны были иметь уважительную причину. Конечно, самая уважительная — это болезнь, а из болезней самая удобная — простуда. Но для доказательства болезни необходимо было доказать, что студент болен ОРЗ, а какая ОРЗ без температуры? Студенты, как известно, самые большие махинаторы, поэтому градусник давали только на приёме в кабинете у врача, чтобы можно было проконтролировать истинную температуру. Даже если градусник показывал повышенную температуру, врач недоверчиво смотрел на студента и снова давал градусник для повторного замера в его присутствии. Так что смошенничать было трудно. Но погулять-то иногда тоже очень хотелось. Тогда студенты мединститута придумали довольно честный вариант: кололи иммуностимуляторы пирогенал или продигиозан себе в бедро, температура повышалась до нормального защитного уровня 38,5^{0}С. Врач несколько раз перемерял температуру, но она была высокой. А поликлинический терапевт, заглядывая студенту в рот, не понимал, почему

отсутствовал другой важный признак ОРЗ — покраснение зева, в том самом месте, куда внедряются респираторные вирусы. Так, условно «честным» путём, студент зарабатывал себе небольшой перерыв в занятиях на 3—5 дней.

Профессор Валерий Петрович Зинченко с соавторами уточняют, что цитокины включают в себя некоторые факторы роста, такие как интерфероны, фактор некроза опухоли альфа, ряд интерлейкинов, колониестимулирующийфактор (CSF) и многие другие. Хемокины являются цитокинами, которые инициируют локальное воспаление в результате вовлечения воспалительных клеток в процесс хемотаксиса, движения в очаг проникновения чужеродного антигена[13].

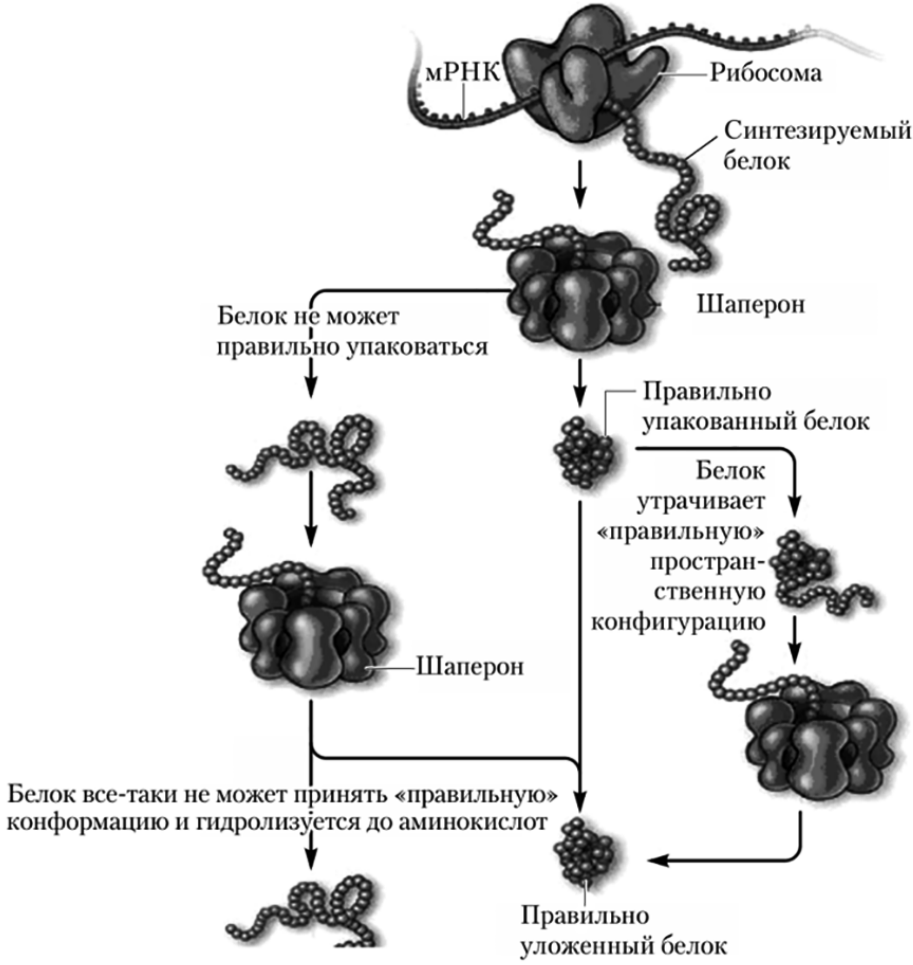
Шапероны

«Белки теплового шока активно синтезируются клеткой при нагревании»[14].

«Как и многие другие открытия, белки теплового шока (БТШ) были обнаружены во многом благодаря случайности, когда однажды вечером в одной из итальянских лабораторий кто-то случайно установил слишком высокую температуру в инкубаторе с плодовыми мушками Drosophila... Повышение внутриклеточного синтеза БТШ происходит отнюдь не только на тепловой шок, но и на любое стрессовое воздействие... Известно, что БТШ являются универсальными моле-кулярными шаперонами (от англ. chaperone — сопровождать)... Основной функцией БТШ считается связывание новообразующихся белков и контроль корректного формирования их третичной структуры (фолдинга): связываясь с растущими пептидными цепями еще на рибосоме, БТШ предотвращают их неспецифическую агрегацию, предохраняют их от преждевременного протеолити-

ческого распада и способствуют правильному и своевременному сворачиванию полипептида в трехмерную структуру»[15].

Учебник биохимии для медицинских ВУЗов повествует о том, что линейные белковые цепи сворачиваются в трёхмерную пространственную структуру, называемую конформацией. При этом правильно свёрнутые в пространстве цепи белков, способные выполнять предназначенную функцию называются



https://m.studref.com/609138/matematika_himiya_fizik/folding

нативными (родной, свой — АА) структурами, или активной конформацией[16]. Например, антитела — это крупные белки величиной 70—150 килодальтон[17]. Для выполнения своей защитной функции они должны иметь правильную конформацию.

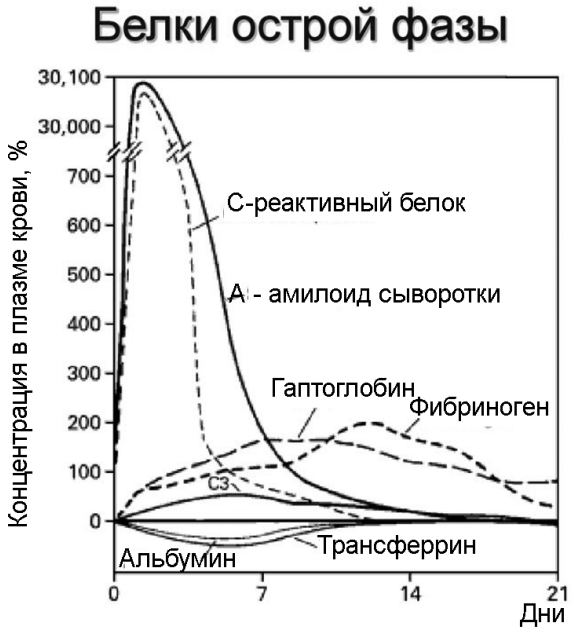
«БТШ синтезируются в некотором количестве постоянно в любых ядерных клетках, во множестве внутриклеточных структур... повышение внутриклеточного синтеза БТШ происходит отнюдь не только на тепловой шок, но и на любое стрессовое воздействие: вирусные инфекции, лихорадку, воспаление» и др[18].

«Для предотвращения неправильного сворачивания растущей полипептидной цепи в процессе биосинтеза шапероны в просвете эндоплазматической сети связываются с полипептидной цепью и стабилизируют её до окончания трансляции... Большинство белков принимают нативную конформацию самопроизвольно, даже в пробирке в лабораторных условиях. Однако в клетке, где концентрация белков очень высока (около 350 г/л), этот процесс происходит значительно сложнее... Для защиты частично свёрнутых белков служат вспомогательные белки шапероны, предохраняющие незрелые белки от нежелательных контактов. Некоторые шапероны образуются при повышении температуры и поэтому называются белками теплового шока (hsp)... Небольшие белки обычно принимают нативную конформацию без посторонней помощи, а вот боле крупным белкам требуется защита шаперонов»[19]. А крупные белки — это антитела.

Острая фаза

Немедленный ответ организма на повреждение теперь получил специальное название «ответа острой фазы» или «реакции острой фазы»[20]. В первые несколько суток ОРЗ про-

исходит беспрецендентный рост синтеза белков, поэтому жизненно необходимым становится контроль белками теплового шока сворачивания в правильную конформацию остальных белков. Цитокины вызывают усиление синтеза белков острой фазы воспаления[21]. Особенно резко возрастает концентрация С-реактивного белка и А-амилоида сыворотки — в первые сутки в тысячи раз!



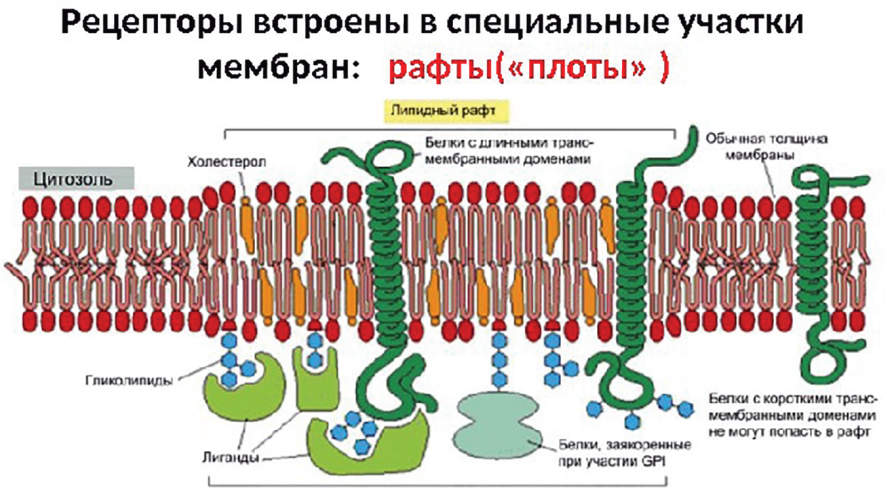
Источник изображения: https://ppt-online.org/218106

Полупериод жизни С-РБ 72 часа. Его уровень сопряжён с уровнем СОЭ, раньше появляется высокий С-РБ, затем СОЭ, после стихания воспаления С-РБ исчезает, а после него уменьшается уровень СОЭ[22]. С-реактивный белок помечает (опсонизация, «чёрная метка» — АА) чужеродные антигены, а разрушает их система комплемента[23]. «Уровень С-РБ достигает максимума на 2—3-й день воспалительной реакции и при неосложненном течении процесса, а в отсутствие хронизации постепенно возвращается к исходному уровню на 12—15-й день после воздействия, вызвавшего острофазовую реакцию. В целом динамика С-РБ сходна с динамикой другого острофазового белка — сывороточного амилоида А и, что особенно важно в настоящее время, с показателем СОЭ и об-

щим уровнем провоспалительных цитокинов»[24].

С-РБ опсонизирует («черная метка») липопротеиды низкой плотности (их избыток может вызвать атеросклероз — АА) и способствует их захвату макрофагами. «С-РБ локализованный непосредственно в атероматозной бляшке, является активатором комплемента. Была показана его совместная локализация с мембраноатакующим комплексом комплемента при ранних атеросклеротических повреждениях. Хотя основной источник выработки С-РБ — печень, недавние данные показывают, что артериальная ткань может вырабатывать С-РБ, а также белки комплемента дополнительно стимулируют его образование. Компоненты комплемента вырабатываются гладкомышечными клетками и макрофагами и существенно повышены в атеросклеротической бляшке. Это поддерживает концепцию роли С-РБ как эндогенного активатора комплемента в атероматозных повреждениях»[25].

Белок острой фазы воспаления сывороточный амилоид А опсонизирует («чёрная метка») бактерии, могущие вызвать пневмонию[26]. «Сывороточный амилоид А является хемоат-

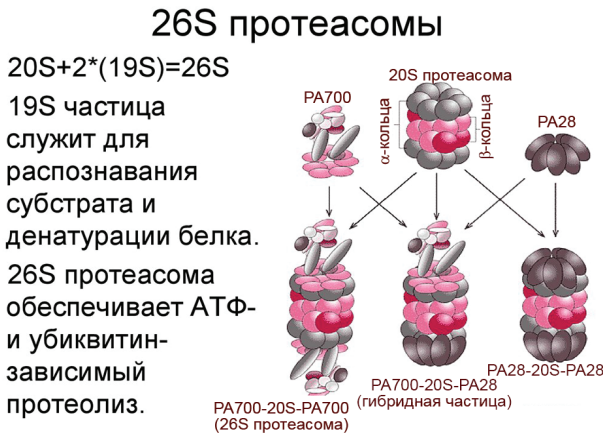


https://present5.com/prezentaciya-signal-in/

трактантом («тащит на работу» — АА), вызывая миграцию, адгезию и тканевую инфильтрацию моноцитов и полиморфноядерных лейкоцитов»[27]. Сывороточный амилоид А в первые сутки вырастает более чем в 2000 раз, причём при вирусных заболеваниях его рост больше, чем рост С-РБ. Сывороточный амилоид А состоит в ассоциации с ЛПВП, он передаёт холестерин другим липопротеинам[28]. Обогащение холестерином необходимо для обеспечения функции иммунных синапсов натуральных киллеров. «Формирование синапса происходит между липидными рафтами — участками цитоплазматической мембраны, обогащёнными гликосфинголипидами и холестерином. После образования иммунного синапса происходит процесс дегрануляции NK-клеток. В гранулах NK-клеток содержится три типа субстанций — перфорин, гранулизин и гранзим»[29]. Формируются каналы и вбрасываются эти субстанции, вызывающие деградацию ДНК и апоптоз микроба, опухолевой клетки или клетки, поражённой вирусом.

Распад белков

При увеличении синтеза белков должен увеличиваться и процесс их утилизации. «Описано по меньшей мере 3 основных пути деградации белка — протеосомальный, лизосомальный и фагосомальный»[30].



Источник изображения https://ppt-online.org/21821

«Большинство неправильно свер-

нутых, денатурированных и других аномальных белков тоже быстро деградируют в цитозоле (внутриклеточная жидкость — АА). Обычно они распадаются за несколько минут, тогда как нормальные копии этих же белков сохраняются»[31]. «Неправильно свёрнутые или отжившие своё молекулы белка направляются на расщепление в протеасомы. Для этого они помечаются с маленьким белком убиквитином... Меченые убиквитином (убиквитированные молекулы) распознаются 19S частицей, линеализируются (изменяются — АА) с помощью АТФ и проталкиваются внутрь бочонка, где происходит их расщепление»[32].

«С торцов протеасомы запираются сложно устроенными, контролирующими доступ, структурами... Убиквитин не разрушается и после активации используется вновь. В ходе деградации белков, если полученные аминокислоты повторно не используются для биосинтеза, они расщепляются до конечного продукта — аммиака. Аммиак является конечным продуктом метаболизма белков, аминокислот и других азотистых соединений, т.е. конечным продуктом распада белка. Он высокотоксичен для организма человека, является клеточным ядом, поэтому быстро инактивируется и выводится из организма. В организме человека это осуществляется, прежде всего, за счет образования мочевины, которое происходит преимущественно в печени. Накапливающийся в тканях аммиак, соединяясь с глутаматом (в основном) и с аспарагиновой кислотой, образует нетоксичные комплексы для транспортировки — глутамин и аланин»[33]. Удаление аммиака происходит через почки и потовые железы. *Вот почему важно в первые три дня простуды потеть, закутавшись в сухую простынь. Хотя чаще достаточно суток.*

Другим путем утилизации аномальных белков является шаперон — зависимый путь. С помощью этого пути в лизосому доставляются не только вновь синтезированные лизосомальные ферменты, но и многие цитоплазматические и ядерные белки, предназначенные для деградации. Все эти белки содержат аминокислотную последовательность KFERQ, которая является участком связывания с комплексом шаперонов. Установлено, что доставка белков в лизосомы с участием белков теплового шока с последующим их протеолизом начинается лишь в условиях длительного голодания клетки, когда все остальные пути протеолиза уже затруднены в результате истощения клетки[34].

Что делать с высокой температурой?

Для начала надо помолиться и поблагодарить Бога за то, что создал эту благословенную температуру. Далее воззрим на суть вещей с медицинской точки зрения.

В течение первой седмицы с новым штаммом микроорганизма, попавшим в дыхательные пути, «работает» врождённый иммунитет. Приобретённый специфический к этому агенту сформируется лишь к концу седмицы. Так что главное — не мешать работе врождённого иммунитета. Это особенно важно в первые три дня, когда в организме идёт грандиозный синтез цитокинов, шаперонов, антител и защитных белков острой фазы воспаления. Это значит, что если в первые семь дней простуды *точно* нельзя принимать болеутоляющие-жаропонижающие, то в первые три дня простуды *категорически* нельзя принимать НПВС. *Миллионы людей попробовали опровергнуть этот тезис, за что и пострадали.*

В нормальных КР МЗ РФ по лечению ОРВИ от 2015 года указано, что температуру до цифры 39,5^{0}С не целесообразно понижать. *О временных КР МЗ РФ и говорить не хочется.* Бывший руководитель НИИ гриппа профессор Георгий Иванович Карпухин пишет: «За последние годы всё больше специалистов поддерживают точку зрения, что температурная реакция больного в большинстве случаев — явление положительное. Она стимулирует образование эндогенного интерферона, мобилизует другие защитные силы и в конечном итоге способствует более быстрому освобождению организма от возбудителя. Поэтому «бороться с температурой» чаще целесообразно лишь при её чрезвычайно высоком подъёме (до 40^{0}С) — гиперпирексии»[35].

В то же время авторы национальное руководства по онкологии используют высокие температурные режимы для лечения злокачественных опухолей. Они «выделяют слабый (41—42^{0}С), умеренный (42—43^0) и выраженный (43—45^0) режимы гипертермии» при региональном нагревании[36].

Для читающих эти конспекты хочется подчеркнуть, что температура выше 37^{0}С, длящаяся более недели, является предметом серьёзного анализа специалистов.

Цитокиновый шторм

Становится ясным, что в первые дни ОРЗ повышенная температура тела очевидно необходима для успешной работы иммунитета. Однако врач должен убедиться в наступлении перелома в виде уменьшения температуры после 3-го дня, может быть не полной нормализации, но твёрдой тенденции на снижение, облегчения интоксикации и восстановления аппетита и сил болеющего человека. Если температурная реакция продолжается более 7 дней и не спадает, это часто говорит: 1) о так называемом ци-

токиновом шторме, или синдроме Стилла, или реакции гиперчувствительности иного нозологического наименования, но подобного типа; 2) либо о присоединении бактериального воспаления.

Хотя множество врачей советуют «контролировать» температуру жаропонижающими группы НПВС, однако контролировать не удаётся. Нередко получается даже наоборот. Профессор Наталья Алексеевна Гавришева с соавторами пишут: «Приём жаропонижающих препаратов, как правило, существенно изменяет характер лихорадки. Так, при гриппе постоянная высокая лихорадка в результате повторного приёма жаропонижающих средств может быть переведена в гектическую (изнуряющую). После приёма аспирина температура тела критически снижается, что сопровождается профузным потоотделением. Через 2—4 часа температура тела вновь быстро повышается до исходного уровня»[37].

Есть мнение, что жаропонижающие нужны лишь при гипертермических судорогах или эпилепсии, либо тяжёлых болезнях сердца. Однако я часто наблюдал после НПВС новое повышение температурной реакции и что ещё хуже — она становилась более продолжительной по дням. Что, разумеется, грозило ещё бо́льшими разрушительными последствиями для здоровья. *Есть смысл, по-возможности, стараться использовать фитотерапевтический подход.* Но вопрос целесообразности снижения температуры при гипертермических судорогах часто остаётся открытым, поэтому лучше посоветоваться с врачом, которому вы доверяете.

К сожалению, в слаженный процесс порядка иммунного ответа включается ещё и беспорядок вводимых ксенобиотиков — чужеродных молекул, фармацевтических, пищевых или ингаляционных ядов. И не всякий организм может такое перенести. «Среди возможных факторов, изменяющих конформацион-

ную стабильность белка, называют различные лиганды... При этом лигандом может быть лекарственный препарат», — пишут специалисты в научной работе «Нестабильность конформации белка — общий компонент патогенеза болезней человека»[38].

Аспирин участвует в образовании агрегатов аспиринолабильных белков, включая иммуноглобулины[39]. «Ассоциация полипептидных цепей в более крупные агрегаты носит название четвертичной структуры»[40]. «Образование хаотично сформированных агрегатов является ошибкой, которая приводит к появлению функционально неактивных белков, поэтому в клетках предусмотрены механизмы быстрой их деградации и распада на отдельные аминокислоты»[41].

Подобное происходит и с другими НПВС, в том числе с широко разрекламированным в настоящее время парацетамолом. Встречается до 30% неблагоприятных побочных эффектов со стороны бронхов при приёме 2 таблеток парацетамола в сутки по 0,5 г[42].

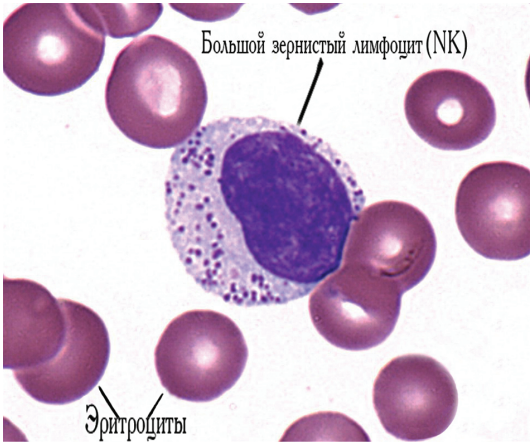
Почему так часто при использовании НПВС развивается патология? — Подавление температурной реакции останавливает естественный ход воспалительной реакции. В связи со снижением синтеза цитокинов не происходит полной элиминации вирусов и пораженных ими клеток. В связи с недостаточностью синтеза шаперонов нет контроля фолдинга белков и образуется избыток неправильно свернутых белков, либо агрегатов белков, которые распознаются как чужеродные антигены и макроорганизм вынужден их денатурировать. От неправильно свернутых белков как от антигена поступают новые стимулы на моноцитарно-макрофагальную систему элиминации антигенов. Цитокинов, сначала подавленных, компенсаторно становится больше. Пока иммунные механизмы заняты пустопорожней

борьбой с собственными белками, ставшими чужеродными, активируется условно-патогенная флора макроорганизма. Всё это усугубляется нарушением работы трансмембранной передачи импульса G-белков[43] и гипоксией от использования лишних лекарственных препаратов. *При недостатке энергии АТФ и невозможности передачи импульса метаболизм «паралитически» приостанавливается. Но кровь снова переполняют очередные порции недозрелых белков... И так до фатального исхода, либо чудесного спасения.*

Саногенез

Вспомним снова монографию профессора Алексея Николаевича Кокосова «Саногенез»[44], в которой он обращает наше внимание на то, что во многих случаях в человеческом организме есть механизмы самовыздоровления и не надо им мешать. Конечно, в первую очередь это касается простуды. Возможно, очередной штамм вируса, носителем прежних серовариантов которого является человек, *вызывает разведывательно-воспалительную реакцию, которая может сыграть важную роль в дальнейшем*. Как выяснилось, цитокины обладают противоопухолевым действием. Доктор Павел Горбенко говорил: «Если у вас была температура 38,5^{0}С на протяжении пяти дней, это значит, что в последующие пять лет вы не будете болеть раком»[45].

Возможно, это же касается атеросклероза, учитывая, что при воспалении система комплемента разрушает помеченные С-реактивным белком атеросклеротические бляшки. И если говорить об атеросклерозе, добавим к слову: в настоящее время миллионам людей стали назначать снижающие холестерин статины, но это, возможно, нарушает работу важнейшего звена врождённого иммунитета — есте-



https://ciencies.escorialvic.org/?p=3970

ственных киллеров, для образования иммунных синапсов с мишенями им необходимо обогащение холестерином.

«На уровне NK-клеток (также как и в системе комплемента) реализуется стратегия распознавания, получившая название «Избегание своего» — (англ. missing self) Киллер-ингибирующие рецепторы NK-клеток распознают собственные молекулы главного комплекса гистосовместимости 1 класса… В случае успешного распознавания активация NK клеток подавляется… При отсутствии распознавания запускается программа цитолиза (разрушения клеток — АА)»[46].

Спецназ настороже, спецназ в активном противодействии угрозе. Возможно, очередной тысячный проникающий штамм вируса является своеобразным «разведчиком», запущенным внутрь макроорганизма: повышается температура, начинается острофазовая очистительная реакция — выделяются цитокины, острофазовые белки и иммуноглобулины А и М помечают чужеродные антигены. Тогда естественные киллеры NK совместно с мембраноатакующим комплексом системы комплемента уничтожают чужаков, включая спрятавшихся агентов — опухолевые клетки и атеросклеротические бляшки. *Операция зачистки пройдёт успешно, если спецназу не помешает «дурачок». Вспомним замечательный роман Владимира Осиповича Богомолова «В августе сорок*

четвёртого». Там похожий персонаж есть. На зачистку организма обычно дана неделя, ибо как Господь создал живое за седмицу, так и обновление тела человека должно произойти за семь дней.

Мысли автора конспекта изложены курсивом. Их можно принять или отвергнуть — лучше на всё иметь собственное мнение.

Источники:

1. Чичагов Л.М. Медицинские беседы. В двух томах. — М., 1999 г. Репринт с изд. 1891 г. Т. 2. — С. 24.

2. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств: Учеб. пособие / Е.А. Ушкалова, С.К. Зырянов, А.П. Переверзев. —М., 2018. — С. 121.

3. Ж.И. Возианова. Инфекционные и паразитарные болезни. В трех томах.— Киев, 2000.— Т. 1.— СС. 53—54.

4. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Учебник / Под ред. В.В. Зверева, А.С. Быкова. — М., 2016. — С. 286.

5. Иммунология: учебник / А.А. Ярилин.— М., 2010. — С. 35.

6. Современная иммунология для практического врача / Н.В. Шабашова. — СПб., 2020. — С. 82.

7. Педиатрия, 2007, № 3. О системе цитокинов. Ю.Н. Александрова.

8. Ф.И. Висмонт Избранные лекции по патофизиологии. — Минск, 1997.

9. Лекарственные препараты в России: Справочник. Видаль Рус. — М., 2019. — С. Б—480.

10. Vabret, N., Britton, G.J., Gruber, C., Hegde, S., Kim, J., Kuksin, M., Levantovsky, R., Malle, L, Moreira, A., Park, M.D., Pia, L., Risson, E., Saffern, M., Salome, B., Selvan, M.E., Spindler, M.P., Tan, J., van der Heide, V., Gregory, J.K, Alexandropoulos, K., Bhardwaj, N., Brown, B.D., Greenbaum, B., Gumus, Z.H, Homann, D., Horowitz, A., Kamphorst, A.0, Curotto de Lafaille, M.A., Mehandru, S., Merad, M., Samstein, R.M, Проект Обзор исследований в области иммуно-

логии Медицинского центра Синай, “Иммунология COVID-19: что мы знаем сегодня“, Иммунитет (2020), doi: https://doi.org/10.1016/ jimnnuni.2020.05.002.

11. Иммунология. Атлас. Р.М. Хаитов, Ф.Ю. Гариб. — М., 2020. — СС. 100—101.

12. Ф.И. Висмонт Избранные лекции по патофизиологии. Минск, 1997.

13. Зинченко В.П., Долгачёва Л.П. Внутриклеточная сигнализация. Пущино, 2003.

14. А.Н.Огурцов. Основы молекулярной биологии. Учебное пособие в двух частях.— Ч. 1. Молекулярная биология клетки. — Харьков, 2011. — С. 168.

15. К.Д. Никитин. Белки теплового шока: биологические функции и перспективы применения. Клиническая онкогематология, 2008. — №№ 1—2.

16. Биохимия : учебник / под ред. Е.С. Северина. — М., 2019. — СС. 23—28.

17. Наглядная иммунология / Г.Р. Бурместер, А. Пецутто; пер. с англ. — М.,2020. — С. 38.

18. Белки теплового шока: биологические функции и перспективы применения. К. Д. Никитин Клиническая онкогематология 2, 2008.

19. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём; пер. с англ. Т.П. Мосоловой, — М., 2019. — С. 232.

20. Медиаторы воспаления. Методические разработки для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов. Под редакцией проф. Г.В. Порядина, — М., 2006 — С. 21.

21. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К. —Г. Рём ; пер с англ. Т.П. Мосоловой . —М., 2019. — С. 290.

22. Специфические белки: практическое пособие для врачей: в 2 частях. — Часть II. Клинико-диагностическое значение определения специфических белков/ Ю.И. Ярец. — Гомель, 2015. С. — 14.

23. Биохимия : учебник / под ред. Е.С. Северина. — М., 2019. — С. 670.

24. Полевщиков А.В., Назаров П.Г Иммунология белков острой фазы воспаления и работы Р.В. Петрова. Иммунология. 2020; 41 (2): 167—173. DOI: 10.33029/0206—4952-2020-41-2-167-173

25. Специфические белки: практическое пособие для врачей: в 2 частях. — Часть II. Клинико-диагностическое значение определения специфических белков/ Ю.И. Ярец. —Гомель, 2015. С. — 20.

26. https://ashpublications.org/blood/article/108/5/1751/132612/Serum-amyloid-A-is-an-innate-immune-opsonin-for

27. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2191543/

28. Специфические белки: практическое пособие для врачей: в 2 частях. — Часть II. Клинико-диагностическое значение определения специфических белков/ Ю.И. Ярец. — Гомель, 2015. — С. 18.

29. Иммунология. Атлас. Р.М. Хаитов, Ф.Ю. Гариб. – М., 2020. – СС. 67–68.

30. В.Н. Сахаров, П.Ф. Литвицкий Нестабильность конформации белка – общий компонент патогенеза болезней человека. Актуальные вопросы патофизиологии. Вестник РАМН 2016, 71 (1) – С. 46.

31. http://humbio.ru/humbio/cytology/001f0d33.htm

32. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К. –Г. Рём ; пер с англ. Т.П. Мосоловой . –М., 2019. – СС. 172–173.

33. Савченко А.А. Основы клинической иммунометаболомики / А.А. Савченко, А.Г. Борисов.– Новосибирск, 2012. – СС. 22–23.

34. Ежова Г.П., Бабаев А.А., Новиков В.В. Биоинформационные аспекты протеомики и деградации белка. Учебно-методический материал по программе повышения квалификации «Хранение и обработка информации в биологических системах». – Нижний Новгород, 2007. – С. 78.

35. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб. 2000. – С. 141.

36. Онкология : национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.И. Чиссова, акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова. – М., 2013. – С. 438.

37. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс. Клинические и патофизиологические аспекты: Учеб. пособие. – СПб, 1999. – СС. 126–127.

38. В.Н. Сахаров, П.Ф. Литвицкий Нестабильность конформации белка – общий компонент патогенеза болезней человека. Актуальные вопросы патофизиологии. Вестник РАМН 2016, 71 (1)

39. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник в 2-х т. – Мн., 2003. – Т 1. – С. 266.

40. Дж. Уэстли. Ферментативный катализ. – М., 1972. – С. 30.

41. Биохимия : учеб. для вузов / В.П. Комов, В.Н. Шведова. – М,, 2004. – С. 39.

42. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств: Учеб. пособие / Е.А. Ушкалова, С.К. Зырянов, А.П. Переверзев. – М., 2018. – С. 122.

43. https://ppt-online.org/194566

44. Саногенез (О науке и практике врачевания) / Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб., 2009. – С. 94.

45. https://www.youtube.com/watch?v=XsBfPOoY2Eg&t=1579s

46. Иммунологические механизмы локального воспаления Черешнев В.А., Черешнев М.В. Медицинская иммунология. – 2011, Т 13, № 6.