

Қабыну процесстерінің биохимиясы.

Қабылдаған: Шалхарова Ж

Орындаған: Мәлікова А

Тобы: ЖМ-901

Жоспар

Кіріспе

- Қабыну процесі туралы түсінік, сатылары

Негізгі бөлім

- Қабынудың дамуы, жасушалық, гуморалдық медиаторлар

- Әсер ету механизмдері

Қорытынды

Қабыну

Организмнің әртүрлі сыртқы немесе ішкі патогендік әсерлер нәтижесінде дамыған, жергілікті бүлінуге жауап ретінде дамидын, микроциркуляциялық арналардың, қан жүйесінің бұзылыстарымен және жасушалардың пролиферациясымен сипатталатын, стереотипті, қозғаушы-бейімдеуші реакциясы.

Қабынудың сатылары



- **Бастапқы альтерацияның нәтижесінде қан жасушалары (тромбоциттер, эозинофильдер, нейтрофильдер, базофильдер, моноциттер, лимфоциттер) және мес жасушалары іштеріндегі белсенді заттарын, түйіршіктерін сыртқа шығарады. Осыдан жасуша аралық кеңістікте биологиялық белсенді заттар көбейеді. Оны қабынудың медиаторы деп атаймыз. Олар айналасындағы сау жасушалардың бүліністеріне әкеледі.**
- **Салдарлық альтерация тіндерге лизосомалық ферменттердің және биологиялық белсенді заттардың әсерінен дамиды**

Қабыну процессіне қатысатын медиаторлар

Жасушалық

Жасушада
п.б.

Гуморалдық

Қан
плазмасында
п.б.

Жасушалық медиаторлар

Гистамин, серотонин

Лизосомалық
ферменттер

Циклдік
нуклеотидтер

Катиондық
нәруыздар

Цитокиндер, простогландин
дер

```
graph TD; A[Қан плазмасында] --- B[Калликреин кинінді жүйе]; A --- C[Комплемент жүйесі]; A --- D[Қан ұю жүйесі];
```

Қан
плазмасында

Калликреин
кинінді жүйе

Комплемент
жүйесі

Қан ұю
жүйесі

ГИСТАМИН

- Мес жасушаларда немесе лаброциттерде гепаринмен және химазамен байланысқан активсіз түрде болады.
- Бос күйінде ол ұсақ тамырларға, қабырғаларының өткізгіштігін арттырып, кеңітетін әсер етеді.
- Аз мөлшерде артериолдарды кеңітеді.
- Көп мөлшерде венулаларды жиырады.
- Гистамин мес жасушаларының, базофильдердің дегрануляциясы кезінде бөлінеді.

Серотонин

- Ол тромбоциттерде, ішектің шырышты қабығының қою боялатын жасушаларында, мидың кейбір құрылымдарында болады.

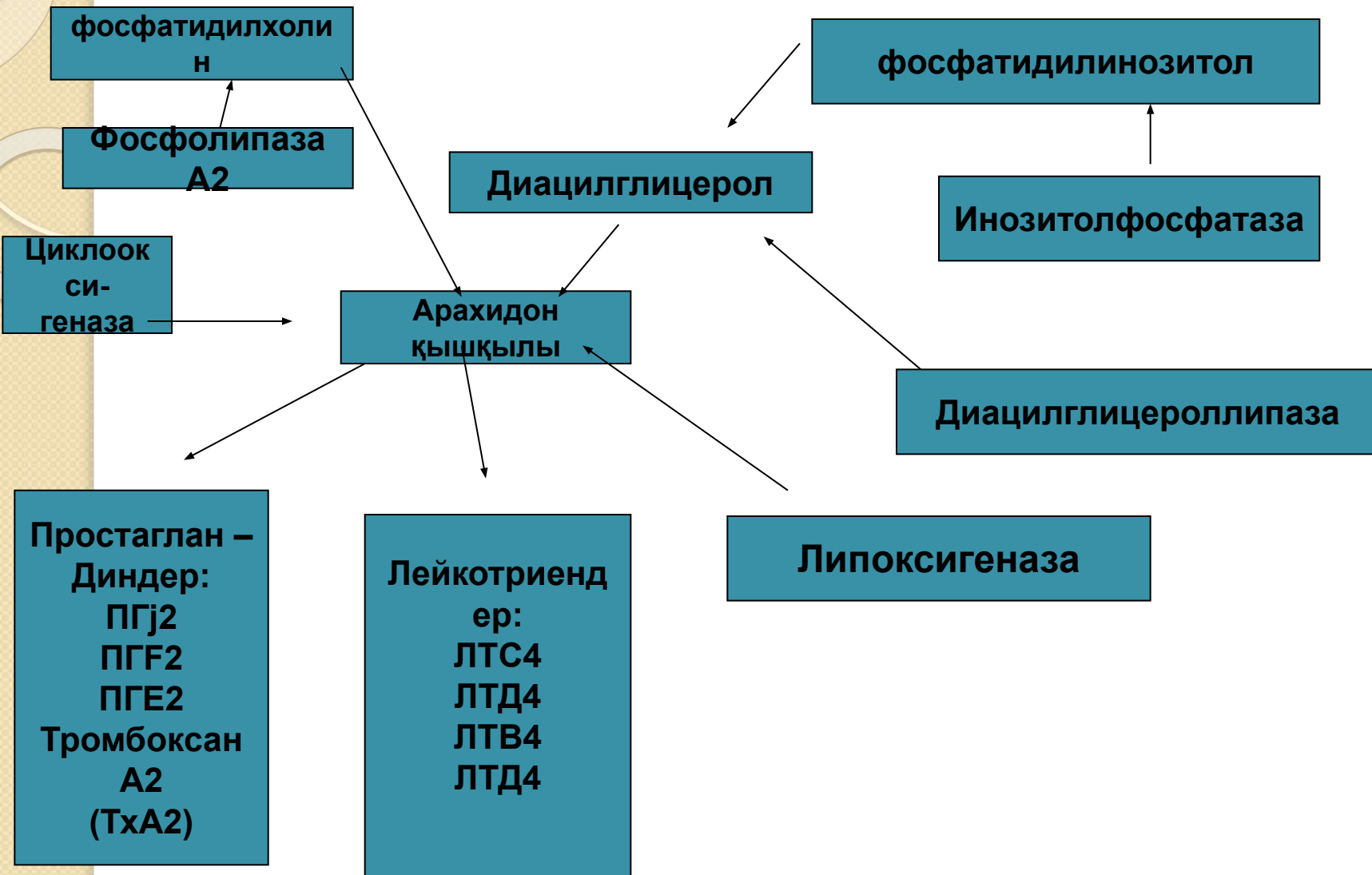
- **Гепарин** мес жасушалары мен базофильдерден босайды. Ол қылтамырлардың ішкі қабаттарында фибриннің құрылуына бөгет жасайды, қан ұюын тежеп, гистаминді байланыстырып, қабынуға қарсы ықпал етеді.
- Фагоциттердің **катиондық нәруыздары** тамыр қабырғаларының өткізгіштігін көтереді, зат алмасуды күшейтеді және бактерияларды жоятын әсер етеді.

ЦИТОКИНДЕР

- Макрофагтарда, лимфоциттерде өндірілетін пептидтер қабыну медиаторлары болып саналады.
- Қабыну кезінде макрофагтардың миграциясын тежейтін фактор, макрофагтарды әсерлендіретін, хемотаксистік фактор, интерлейкиндер мен интерферондар, өсу факторлары өте маңызды.

простагландиндер

- Жасуша мембраналарының фосфолипидтерінен құрылады.
- Қантамырларын кеңітеді, эксудацияға, хемотаксиске әкеледі, қан ұю үрдістерін кейде қарама қарсы бағыттарда өзгертертеді.



ПРОСТАГЛАНДИНДЕР МЕН ЛЕЙКОТРИЕНДЕРДІҢ ТҮЗІЛУ ЖОЛДАРЫ

Простагландиндердің биологиялық әсері

Простагландиндер	Әсерлері
ПГЕ ₂ , ПГД ₂ , ПГJ ₂	Қан тамырларды , бронхтарды кеңітеді, қабынуға ұшыраған жасушалардың қызметін әлсіретеді
ПГF ₂	Қан тамырларды кеңітіп, бронхтарды жиырады
ТxA ₂	Қантамырлар мен бронхтарды жиырады, қабынуға ұшыраған жасушалардың қызметін арттырады

лейкотриендер

Лейкотриендер	Әсерлері
ЛТВ ₄	Лейкоциттердің хемотаксисін туындатады, фагоцитозды күшейтеді, майда тамыр қабырғаларының өткізгіштігін көтереді.
ЛТС ₄ , ЛТД ₄ , ЛТЕ ₄	Тегіс ет жасушаларын жиырады, тыныс алу жолдарын тарылтады, майда тамырлардың өткізгіштігін көтереді.

Қабынуға ағзаның жалпы серпілістері

- Қабыну әсерінен болған тін бұзылысына ең алдымен нейтрофильдердің эмиграциясы болады. Олар қабыну ошағында фагоцитоздық қызмет атқарады. Бұл кезде олардан босап шығатын протеазалар мен оттегінің бос радикалдары жасушалар мен жасушааралық құрылымдардың салдарлық алтерациясын туындатады.

- Артынан 3-6сағаттан соң жара қабыну ошағына моноциттер мен Т және В лимфоциттері шоғырланады. Осыдан иммундық жауаптың басталуы болады. Бұл кезде бір ядролары фагоциттер мен иммундық қабілетті жасушалардың өзара әрекеттесуі олардан бөлініп шығатын цитокиндердің қатысуымен іске асады. Цитокиндер бұл жасушалардың сыртқы беттеріндегі оларға арнайыланған рецепторлармен байланысады. Қабынуға қатысатын жасушалардан бөлініп шыққан цитокиндер, жұқпаға қарсы иммунитет жүйесін біріктірумен бірге, организмнің меншік тіндерін бүлдіреді немесе олардың қалыптыдан ауытқып кетуіне әкеледі. Осыдан организм гомеостазының елеулі бұзылыстарына әкелетін кез келген бүлдіргіш ықпал, жергілікті қабыну туындатумен қатар, өте маңызды қорғаныстық және реттеу жүйелерінің қатысуымен дамиды, организмнің көптеген жүйелік процесстеріне әкеледі.
- Бұндай серпілістер **жедел кезеңдік жауап** деп аталады.

Цитокиндер

- ИЛ-1дің негізгі өндірушілері – моноциттер мен макрофагтар, сонымен қатар В-лимфоциттер, дендриттік жасушалар, нейтрофилдер, лангерганс жасушалары, глиалдық, эндотелиалдық және синовиалдық жасушалар, фибробласттар, тері мен тимус эпителий, дақылда – Т-лимфоциттердің кейбір клондары болып келеді. Моноциттер мен макрофагтардың ИЛ-1-ді өндірулерінің шарты-ИНТЕРЛЕЙКИН-1 (Адамның хромосомаларының 2-ші жұбы).

- ИЛ-1 1972 ж. Төменгі концентрациядағы митогендермен әсерлесіп тимоциттердің көбеюін қоздыруға қабілетті фактор ретінде табылған.
- ИЛ-1дің тектерін клондауы біртекті белсенділігі бар екі түрлі белок бар екенін көрсетті: ИЛ-1а және ИЛ-1в. Олардың молекулалық салмақтары 15 000-17 000Д сапалық көрсеткіштері ұқсас және екеуі де иммундық жауап пен қабынудың эффекторлық фазасының негізгі цитокиндері болып келеді, бактериалдық және басқа өнімдермен қоздырылу
- ИЛ-1-дің өнімінің ингибиторларына простагландин E2, глюко-кортикоидтар, цАМФтың деңгейін жоғарылататын факторлар, GTF-b және retinoic acid жатады

ИЛ-1дің нысана жасушаларға көрсететін биологиялық әсері

Нысана жасушалары	Биологиялық әсерлер
Жетілген лимфоциттер	Т-лимфоциттердің рецепторлары арқылы пролиферациясын қоздыру антигентану Тх2
Жетілген лимфоциттер	В-Олардың плазматикалық айналуын, көбеюін және иммуноглобулиндерді өндіруін қоздырады.
Бастауыш лимфоциттер	В-Беткері IgM жетілуі мен экспрессиясын қоздырады
НК-жасушалары	Цитотоксикалық әсерін күшейтеді, ИЛ-2-ге арналған рецептордың экспрессиясын, ИЛ-2 және IFN-γ өнімін қоздырады
Макрофагтар	Фагоцитозды, цитотоксикалықты супероксиданттардың шақырады, МНСII класс антигендерінің хемотаксисті, белсендіреді; генерациясын

Нейтрофилдер	Хемотаксис пен дегрануляцияның күшеюі, супероксиданттардың қозуы
Фибробласттар	Коллагеназа, стромелизин, ИЛ-6 және Г-КСФ-тың көбеюі мен секрециясын шақырады, циклооксигеназа синтезінің нәтижесінде
	Простагландиндер босатылып шығады (негізгі белоктарға м-РНК ның экспрессиясын тежейді)
Кератиноциттер	Басқа цитокиндердің, мысал үшін –ИЛ-6, өнімі мен көбеюін қоздырады.
Эндотелиалдық Жасушалар	Көбеюін қоздырады, беткері эндотелиалдық антигендердің экспрессиясын өзгертеді, TNF (ісік некроздаушы фактор) өнімін және адгезия молекулаларының экспрессиясын күшейтеді
Остеокласттар	Сүйек резорбциясына себеп болатын протондық помпаны күшейтеді
Хондроциттер	Шеміршектің бұзылуына және протеоглиқандардың бөлінуіне әкелетін металлпротеазалардың өнімін жоғарылатады.
Гепатоциттер	Жедел фаза белоктарының өнімін қоздырады, альбуминдердің синтезін төмендетеді, комплементтің С3-компонентінің өнімін жоғарлатады
Б-лимфоциттер	ГМ-КСФ өнімін бөлінісін қоздырады, ісік некроздаушы фактор өнімін төмендетеді

Базофилдер
мен мес
жасушалары

Гистаминнің босатылып
шығыуын қоздырады

Ұйқы безінің
жасушалары

Лангерганс аралшалардың в-
жасушаларының жойылуы

Ісік
жасушалары

Жасушалардың жойылуы

ИЛ-2-нің нысана-жасушалары болып белсендірілген Т-және В-лимфоциттер және табиғи өлтіргіштер келеді. Т-лимфоциттерге көрсететін басты әсері-митогендік әсер, яғни, лимфоциттердің көбеюін және пісіп жетілуін қамтамасыз етеді: Тх1 (аутокриндік түрде), Т-киллерлерді, В-лимфоциттерді, IgM и IgG (1,3) өнімін қоздырады.


ИЛ-2 Т-киллерлерді пісіп жетілдіру қызметін атқарады. ИЛ-2-нің бұл әсері өсу әсерінен кейін пайда болады да тиімді іске асу үшін ИЛ-6,4,7 және 12 сияқты көмекші факторлар қажет. ИЛ-2 IFN-γ-ның өнімін, протоонгендердің экспрессиясын күшейту арқылы Т-хелперлердің қызметін атқаруға көмектеседі. Ол иммунологиялық төзімділіктің дамуына қарсы әсер көрсете алады.

ИЛ-2 Тх2-дің пайда болуын тежейді және оның лимфокиндерінің (ИЛ-4,5 және 10) синтезін басады.

ИЛ-2 алдын ала белсендірілген В-лимфоциттерге өсу факторы ретінде әсер келтіреді. Аталған әсерді ИЛ-5 пен IFN-γ көмегімен атқарады. ИЛ-2 IgM и IgG және IgA синтезін жоғарылатады.

ИЛ-2 НК-жасушаларының цитотоксикалық әсерін күшейтіп кеңейтеді.

ИЛ-2 оттегі мен тромбоциттердің түзілуін күшейтеді, сонымен қатар қан түзудің миелоидтық және эритроидтық тізбектерінің дамуын тежейді, гемопоэздің экстрамедулярлық ошақтарының пайда болуына ықпал етеді.

- 
- ИЛ-6 фибробластармен, макрофагтармен өндірілетін полифункционалдық цитокин болып, биологиялық әсерінің спекторы бойынша ИЛ-1 және ІНФ-а-ларға жақын, қабынудың, иммундық реакциялардың дамуына, қан түзуді реттеуге қатысады, плазматикалық жасушаларының өсу факторы болып келеді, жүйе аралық әрекеттесулерге қатысады.

- ИНФ биологиялық эффектерінің сипаттамалары мен таралуы бойынша ұқсас, иммунды жауап пен гемопоздi реттейтiн, iсiк жӘне вируспен зақымданған жасушаларды жоя алатын, лимфоидтық жасушалардың морфогенезiне қатысатын макрофагтар (ИНФ-а)жӘне Т-лимфоциттердiң (ИНФ-в)өнiмi

- Барлық интерферондар-вирустарға және ісікке қарсы күштілігі әр түрлі әсері бар полифункционалдық белоктық факторлар.Интерферондардың барлығында антипролиферативтік әсер байқалады, бірақ IFN-γ ның антипролиферативтік белсенділігі олардан да жоғары.Интерферондардың барлығында иммунреттегіш қасиет бар, олар макрофагтардың, Т-лимфоциттердің және НК-жасушаларының белсенділігін жоғарылатады, Т-киллерлердің бөгде (вируспен зақымдалған, ісік) жасушаларды танып алуда өте маңызды, МНС I класс антигендерінің экспрессиясын көбейтеді, Сонымен қатар МНС I класс антигендердің экспрессиясын жоғарылату қабілеттері бар, бұл қызметті ең белсенді түрде IFN-γ атқарады

Қабынудың дамуындағы цитокиндердің маңызы

Цитокині	Қабыну серпілісіне қатысуы
ИЛ-1	Прокоагулянттық активтілікті күшейту және тамырлардың өткізгіштігін жоғарылату (жергілікті гипермияға, тромбозға және стазға, ісіну мен клеткалық инфильтраттарға әкелетін қанның сұйқтығының және формалық элементтерінің сыртқа шығуына жағдай жасалады), тамырларды кеңейту, адгезия молекулаларының экспрессиясын, макрофагтардың, нейтрофилдердің және Т-лимфоциттердің хемотаксисін күшейту, супероксидрадикалдардың және азот оксидінің, монокиндердің және простагландин Е2-нің қалыптасуын күшейту, Т-және В-лимфоциттерді костимуляциялау, сүйек пен шеміршектің резорбциясы. Миелопоэзді белсендіру (нейтрофилдік лейкоцитоз), дене температурасын жоғарылату, жедел фазасының ақуызының синтезін күшейту
ИФ-а	Тамырлардың кеңеюі, адгезия молекулаларының экспрессиясының күшеюі, ангиогенезді белсендіру, липидтердің катаболизімінің күшеюі, макрофагтар мен нейтрофилдердің белсенуі, монокиндер мен Е2 простагландинінің өндірілуінің жоғарылауы, супероксидрадикалдарды және азот оксидінің қалыптасуы, жасушалардың жойылуы (апоптоз), Т-лимфоциттердің костимуляциясы, миелопоэздің реттелуі. Септикалық шоқты негіздейтін гуморалдық фактор.

ИЛ-6	Жедел фаза белоктарының өндірілуін күшейту, Т-және В-лимфоциттердің костимуляциясы, макрофагтарды қоздырады, супероксидрадикалдардың өнімін және адгезия молекулаларының экспрессиясын күшейтеді. Қабынулық цитокиндер мен простагландаин Е2 секрециясын тежей отырып қабынуға қарсы әсер көрсетеді. Нейтроэндокриндік жүйеге әсер етеді, қызба мен АКТГ өніміне әкеледі. АКТГ өнімін жоғарылата түсіп, ИЛ-6 стрестік серпілістердің, соның ішінде глюкокортикоидтердің тежегіш әсерімен байланысты, қалыптасуына қатысады.
ГМ-КСФ	Миелопоздді белсендіру, нейтрофилдерді, макрофагтарды қоздыру, Т-лимфоциттердің костимуляциясы. Ангиогенезді, жедел фаза белоктарының өнімін, нейтрофилдер мен макрофагтардың хемотаксисын күшейтеді.
Г-КСФ	Гранулоцитозды белсендіру, нейтрофилдерді қоздырады, супероксидрадикалдардың өнімін күшейтеді.
М-КСФ	Моноцитопоздді белсендіру және макрофагтарды қоздыру.
ИЛ-12	Тх1 қалыптасуына және Т-БАС жасушаларының қалыптасуымен иммундық қабынудың дамуына ықпал етеді.
INF-γ	Макрофагтарды белсенді түрде қоздыру, МНС молекулаларының экспрессиясын және адгезия молекулаларының экспрессиясын күшейту, супероксидрадикалдардың және азот оксидінің қалыптасуын қоздыру (бас қоздырушысы).
ИЛ-4	Адгезия және МНС молекулаларының экспрессиясын күшейту. Азот оксидінің қалыптасуын күшейтеді, аллергиялық қабынуды демейді, оның негізгі факторы, БАС-ты тежейді.
α-хемокиндері	Нейтрофилдердің хемотаксисі мен белсенуі, ангиогенез стимуляциясы, азот оксиді мен суперрадикалдардың өнімін күшейту, макрофаг/моноциттердің, эндотелиалды жасушаларының, фибробласттардың және мезенхимальді жасушаларының хемотаксисі.
В-	Макрофагтардың эозинофилдердің лимфоциттердің белсенуі мен

Спецификалық нәруыздар

Қабынудың жедел кезеңінде нәруыздар бөлінеді.

- С реактивті белок
- Сарысулық амилоид А
- Фибриноген
- Гаптоглобин
- α 1-антитрипсин
- α 1 антихимотрипсин

Комплемент жүйесінің маңызы

- Классикалық және балама жолмен активтеледі.
- Классикалық жолы антиген антидене кешені әсер етуінен дамиды. C3a құрамбөлшегі мек жасушаларының түйіршіктерінен биологиялық белсенді заттар босап шығуына және тегіс салалы ет талшықтарының жиырылуына әкеледі.
- C5a құрамбөлшегі гранулоциттердің белсенділігін арттырады, қылтамырлардың эндотелий жасушаларына жабысуын және тамыр сыртына шығуын күшейтеді.
-

Балама жолы

- Тез арада иммундық тетіктердің қатысуынсыз қосылады.
- Сза құрамбөлшегінің ыдыратылуынан басталады.
- Комплемент жүйесінің бақылаудан шығып кетуі әртүрлі дерттік үрдістер туындатады.

Қабынуға қарсы препараттар

- **Стероидты**
глюкокортикоидтардың әсер ету механизмі арахидон қышқылының синтезіне қажет фосфолипаза А₂ тежелуіне байланысты. Олардың қабынуға қарсы әсерінде тек простаноидтар ғана емес, оксикышқылдар, лейкотриендер мен ТАФ синтезін тежеудің маңызы бар.
- **Стероидты емес**
 - Циклооксигеназаға тежегіш әсер көрсететін және сол арқылы простаноидтар биосинтезін төмендететін заттар жатады.

Циклооксигеназа

▶ Циклооксигеназа-1
ЦОГ-1 қалыпты жағдайда өндіріледі және ағзада простаноидтар түзілуін реттейді

▶ Циклооксигеназа-2
ЦОГ-2 өндірілуі едәуір дәрежеде қабыну үрдісімен ынталанады.

- Препараттардың қабынуға қарсы әсерлерін циклі эндопероксидтер синтезі үшін қажет циклооксигеназа ферментін тежеумен байланыстырады. Нәтижесінде простаноидтар синтезі азаяды. Бұл қабынудың қызару, ісіну, ауыру сияқты көріністерінің төмендеуіне әкеледі.

Пайдаланылған әдебиеттер

Назар салып
тыңдағандарыңызға рахмет