

Тема: **ЗАПАЛЕННЯ**

1. Тригерні чинники запалення.

1. Судинний та клітинний компоненти запальної реакції.

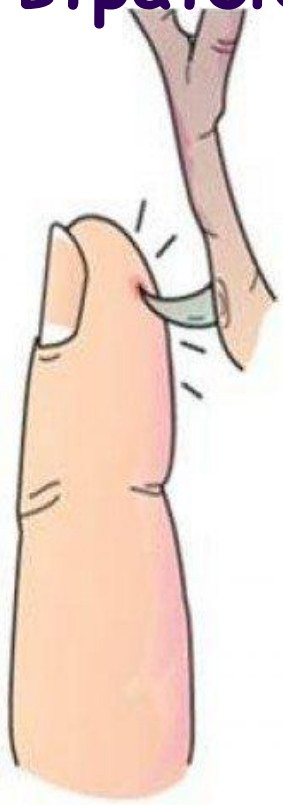
1. Плазматичні каскадні системи у структурі запалення.

Запалення – комплексна захисна реакція організму із залученням клітин імунної системи, кровоносних судин та розчинних медіаторів. Метою запалення є усунення його першопричини, видалення пошкоджених дією тригерного чинника і самого запального процесу клітин і тканинних елементів, а також ініціювання відновлення тканинної цілісності і гомеостазу.

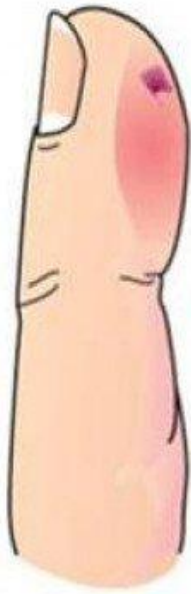
Запальний процес виконує три важливих функції у боротьбі з інфекцією:

- залучує у зону розвитку запальної реакції додаткову кількість ефektorних молекул і клітин для інтенсифікації процесів елімінації патогену, започаткованих клітинами-вартівими;
- сприяє формуванню тимчасового фізичного бар'єру для запобігання поширення інфекції;
- індукує репаративні процеси у тканинах.

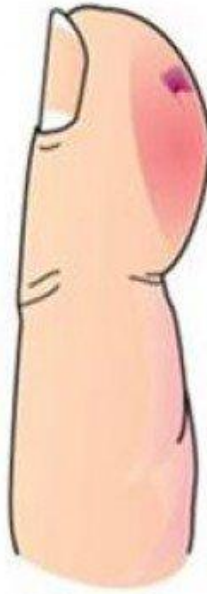
Симптоматично запалення проявляється чотирма основними ознаками: жаром (calor), болем (dolor), припухлістю (tumor) і почервонінням (rubor), а також тимчасовою втратою функції ураженої запаленням ділянки.



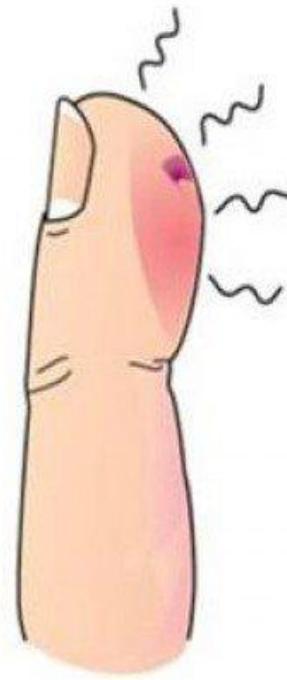
Injury



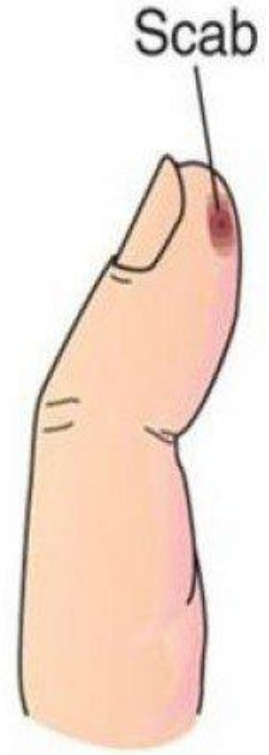
Rubor, calor



Tumor



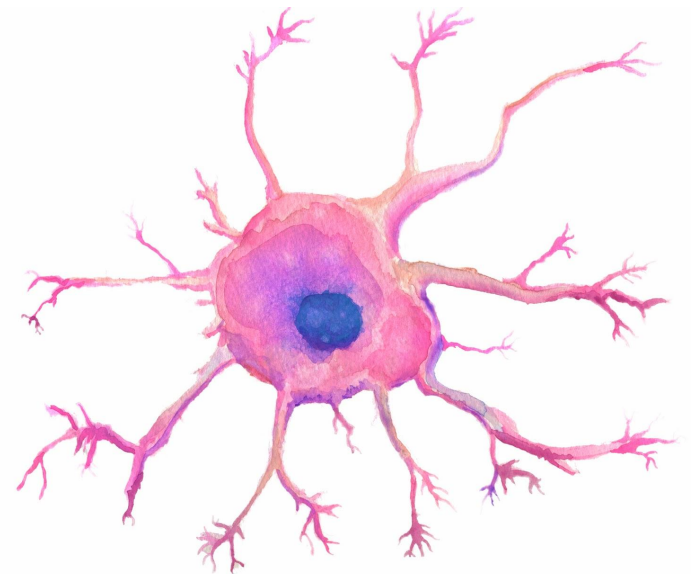
Dolor



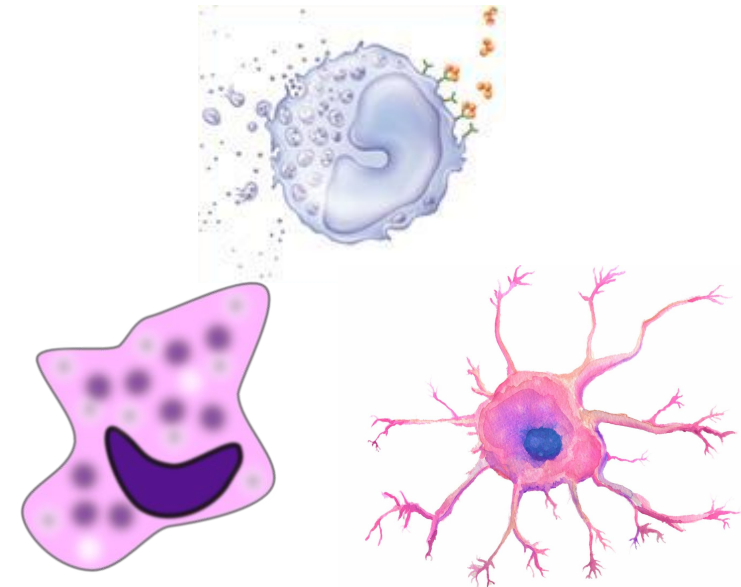
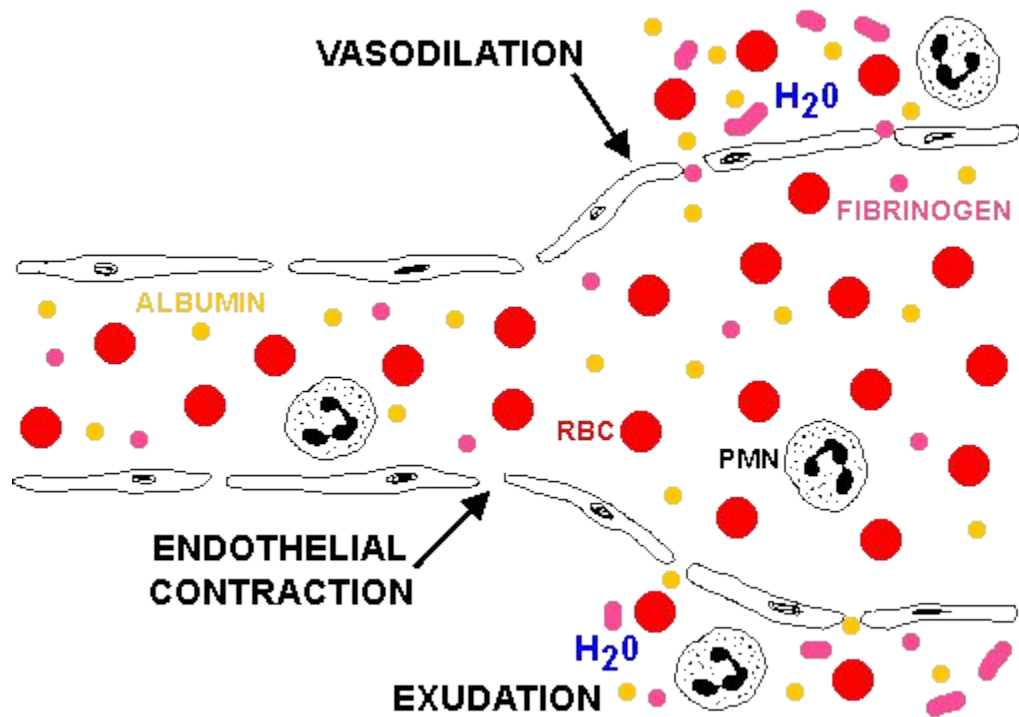
Loss of function

Тригерні чинники **запалення** можуть бути асептичні (травматичне, температурне, ультрафіолетове пошкодження тканини тощо), або інфекційні (бактеріальні, вірусні, грибкові паразитарні).

Результатом дії цих тригерних чинників є активація тканинних клітин-вартових (Мф і ДК до синтезу і секреції цитокінів, хемокінів і ейкозаноїдів

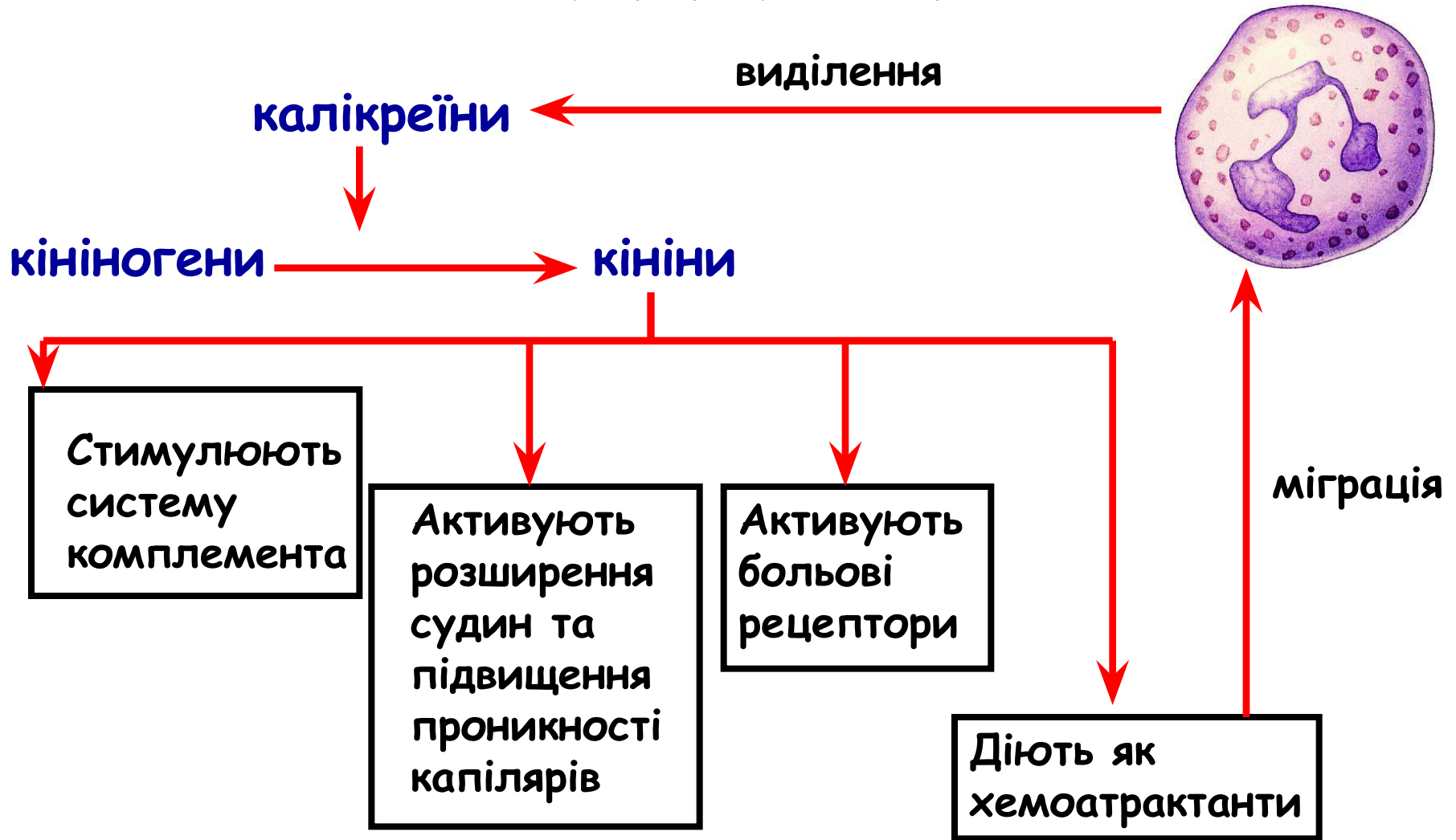


Продуктовані клітинами-вартовими та резидентними мастоцитами цитокіни та ейкозаноїди активують ендотеліоцити дрібних кровоносних судин. Це викликає їх розширення і прискорення кровотоку. Наслідком є локальне підвищення температури і почервоніння. Розширення судин спричиняє ексудацію - вихід рідкої частини крові через судинну стінку у тканину. Наслідком є формування набряку.

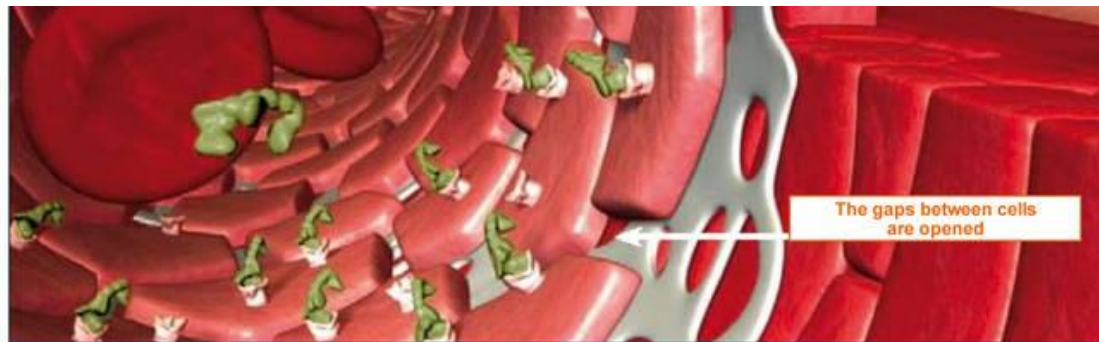
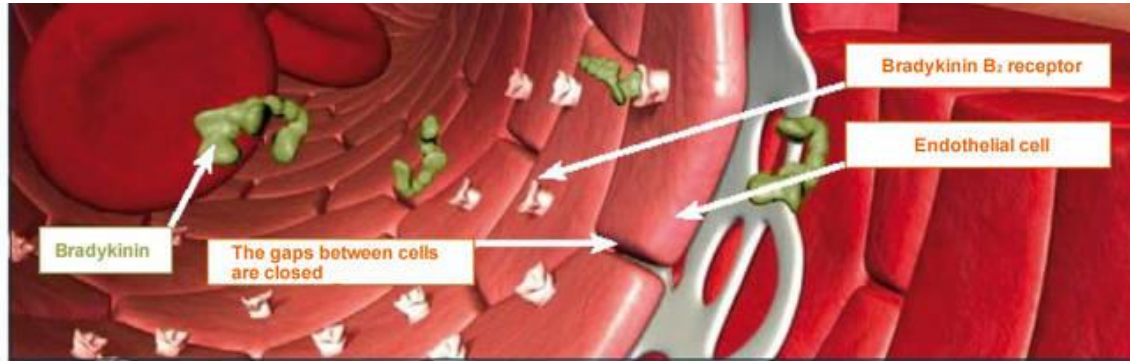


Важливу роль в активації судинного компонента запальної реакції відіграє калікреїн-кінінова система. Це система зимогенів (кініногени) та ферментів (калікреїни), які перетворюють кініногени на активні ферменти кініни. У формі зимогенів (кініногенів) ці ферменти синтезуються у клітинах печінки, перетворюються на активні форми (кініни: брадикінін, калідин) у тканинній рідині і плазмі крові калікреїнами. Калікреїни із зимогенів (прекалікреїни) перетворюються на активні ферменти під дією фактора XII системи згортання крові.

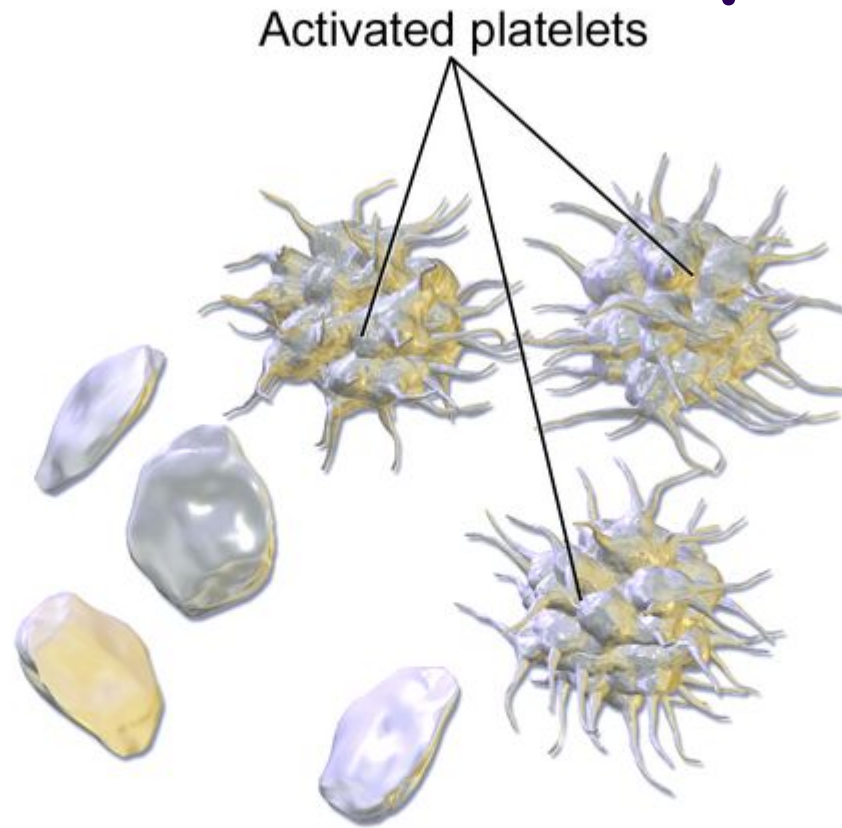
Активовані нейтрофіли здатні продукувати активну форму калікреїнів



Кініни діють на ендотеліоцити через спеціалізовані рецептори

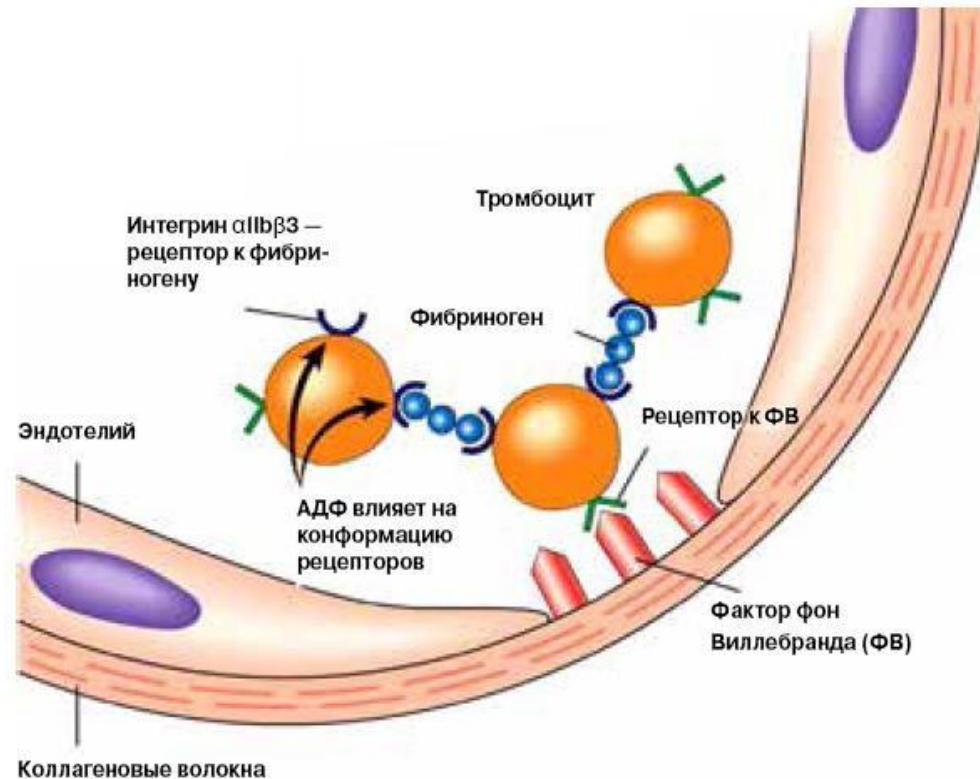


Важливим компонентом запальної реакції є система гемостазу та її ключові компоненти тромбоцити

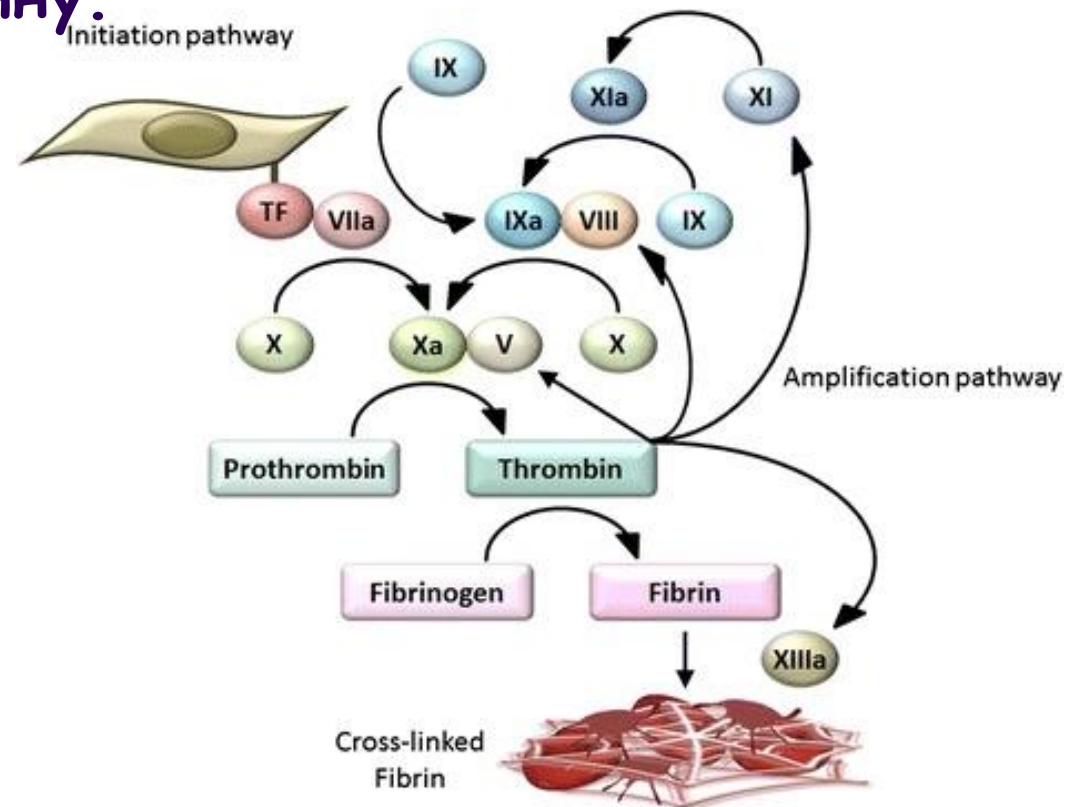


Platelets

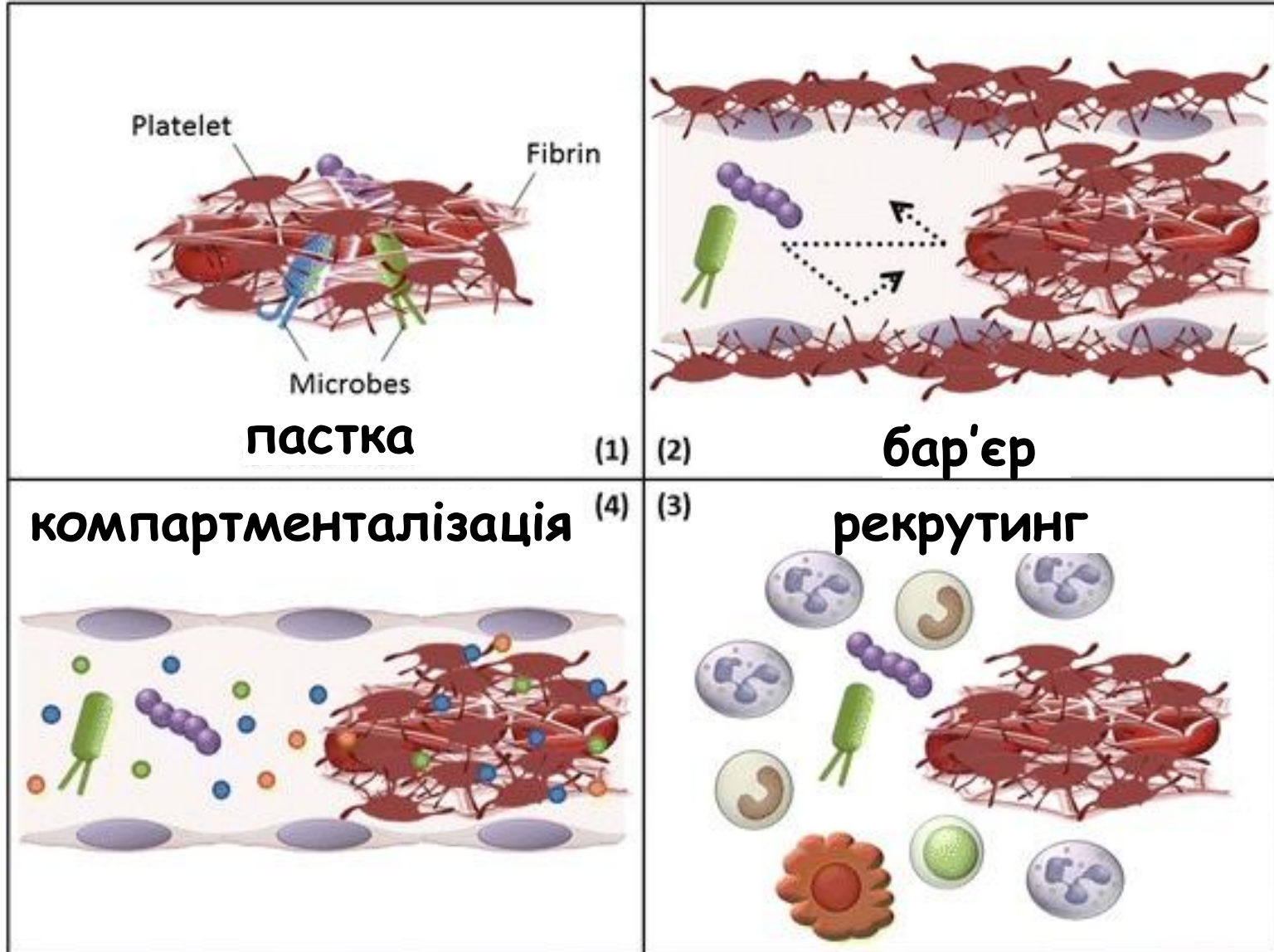
В нормі тромбоцити монітують пошкодження судинної стінки: розпізнають субендотеліальний колаген та фактор фон Віллебранда, зв'язаний з тканинним колагеном. Це розпізнавання викликає активацію тромбоцитів: зміну їх морфології, адгезію і створення платформи для формування кров'яного згустку, до складу якого входять форменні елементи крові (в основному, тромбоцити, еритроцити) і фібрин.



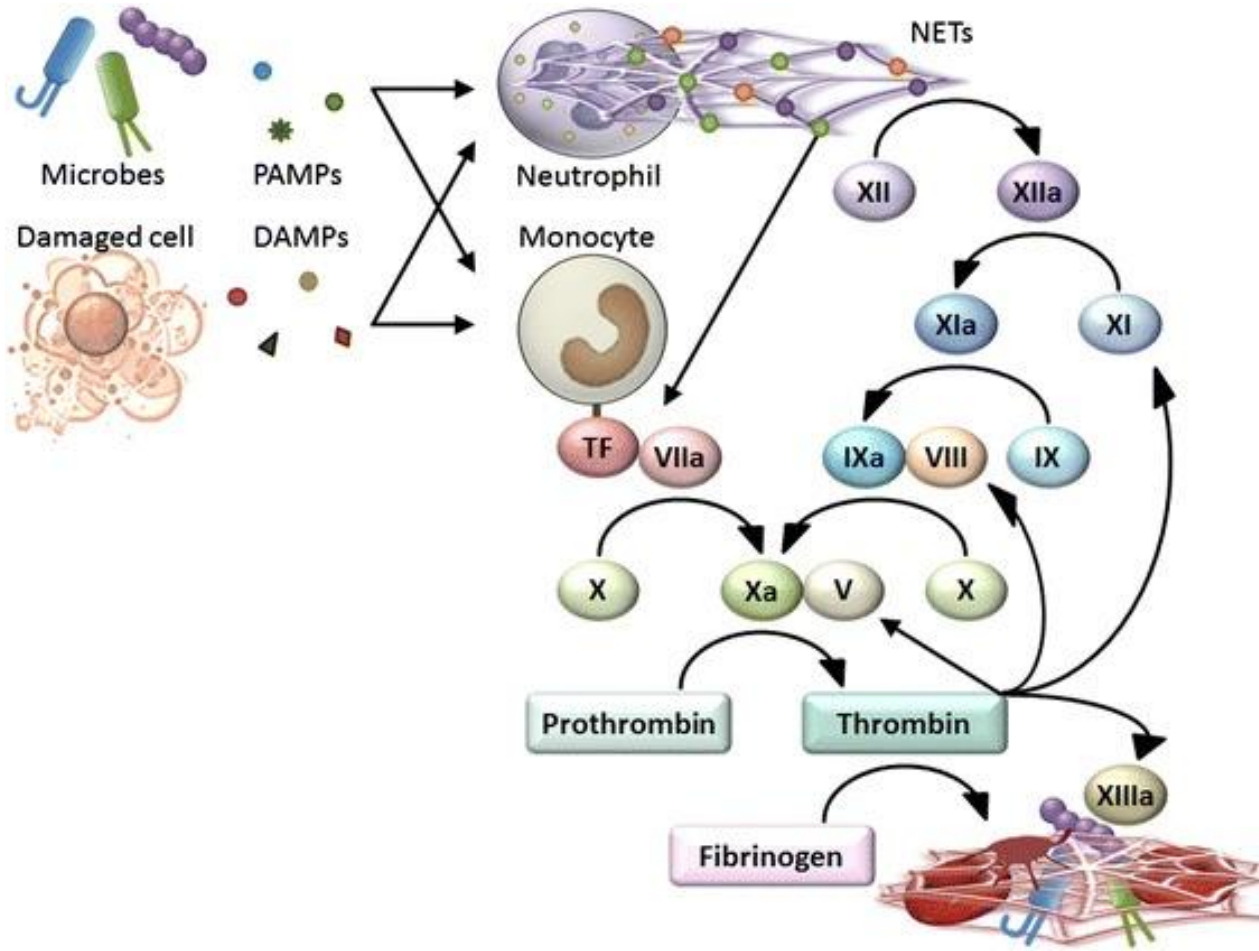
Іншим важливим компонентом формування кров'яного згустку є система згортання крові. Плазматичний фактор коагуляції VII взаємодіє з тканинним фактором (який експресують фібробласти і перицити) в ушкодженій ділянці судини. Ця взаємодія викликає активацію каскадних реакцій, одним з продуктів яких є тромбін, котрий розщеплює фібриноген з утворенням нерозчинного білку фібрину.



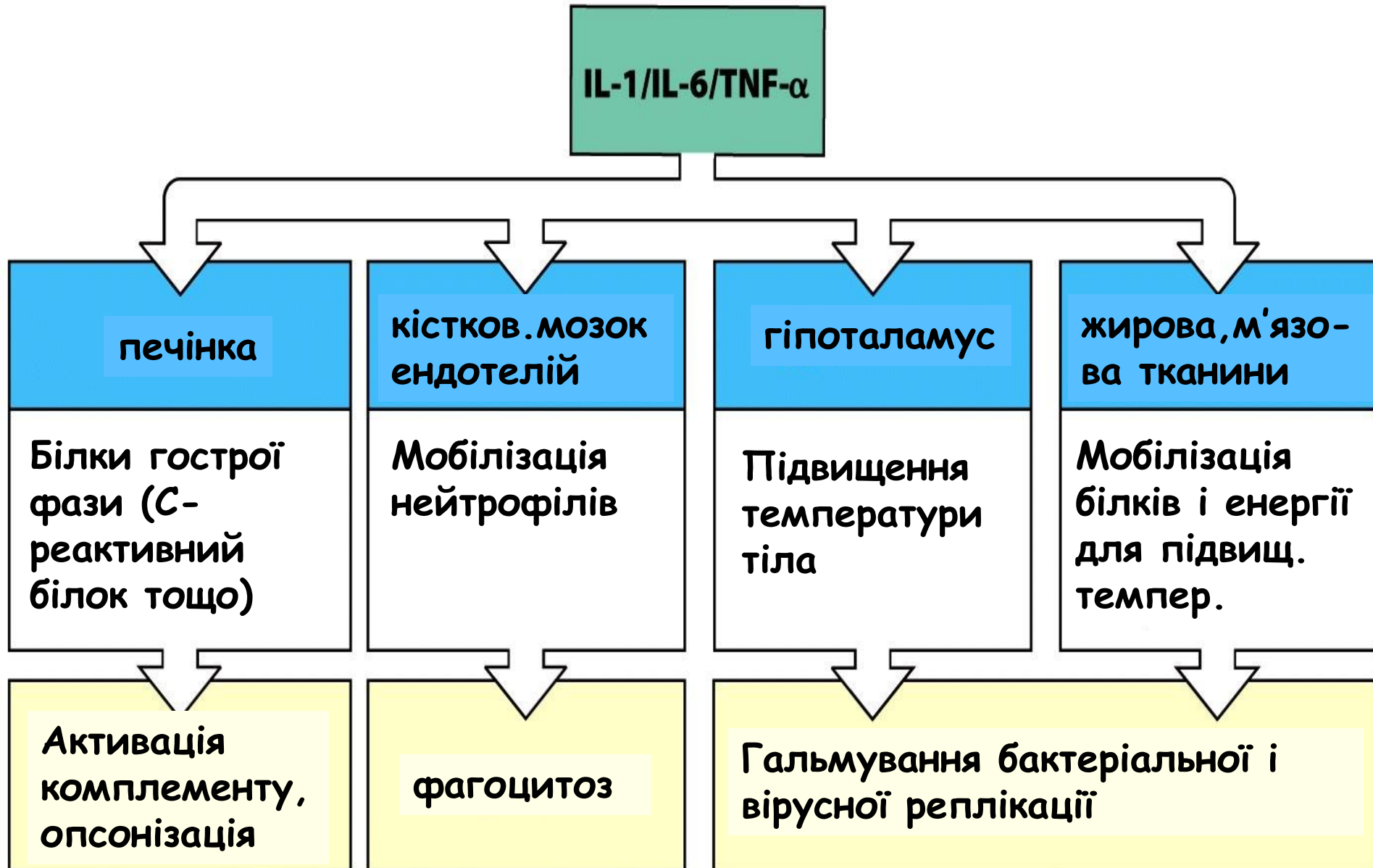
Запальна реакція (асептична або інфекційна) спричиняє імунотромбоз. Його тригерами є нейтрофіли і моноцити. Імунотромбоз виконує кілька захисних функцій:



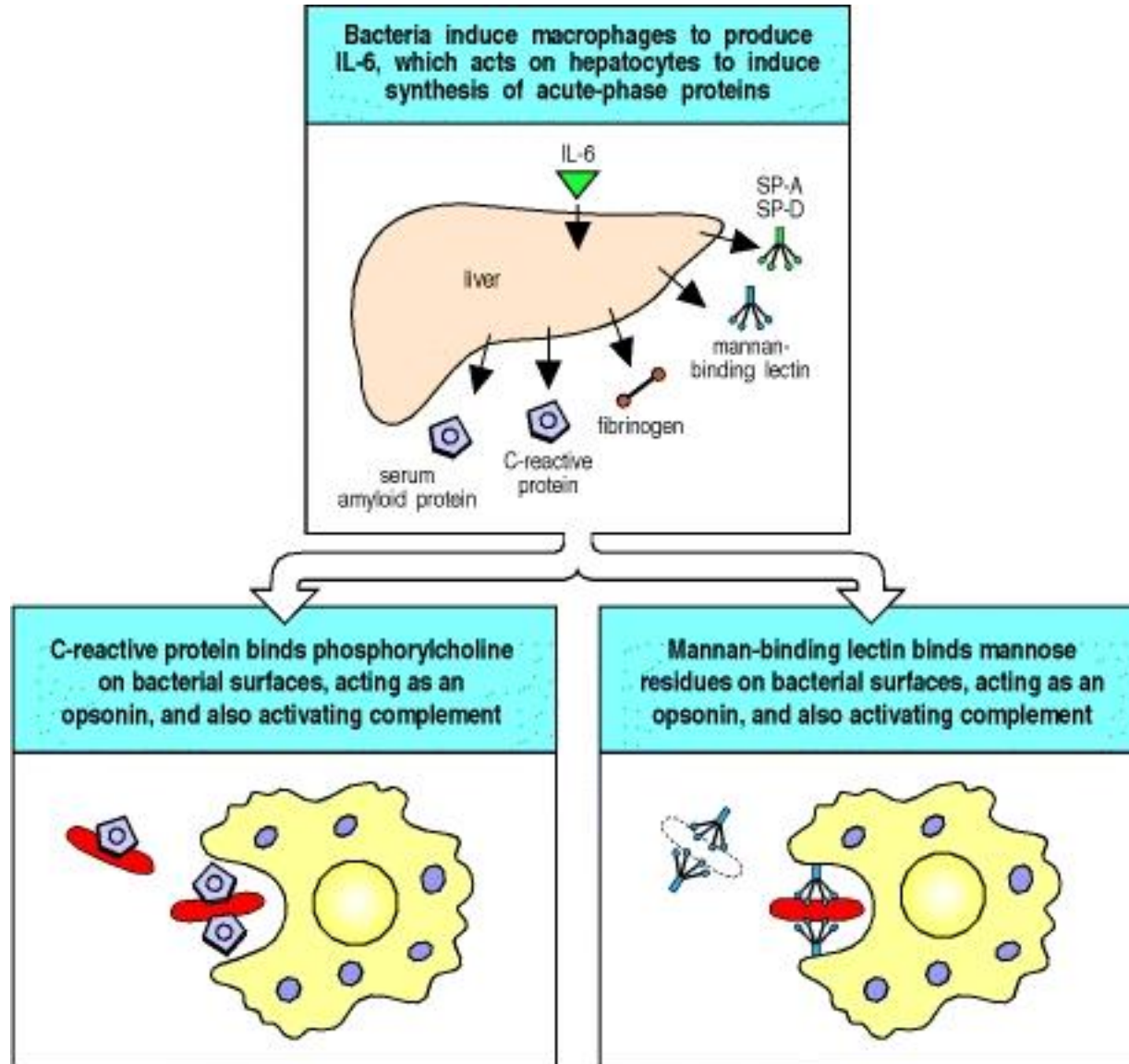
Джерелом тканинного фактору є моноцити, які синтезують його у відповідь на активацію TLR PAMPs і DAMPs. Нетоз нейтрофілів спричиняє появу у крові факторів коагуляції, активацію каскаду згортання крові. У складі сітки нейтрофілів містяться антимікробні пептиди, протеолітичні і гідролітичні ферменти.



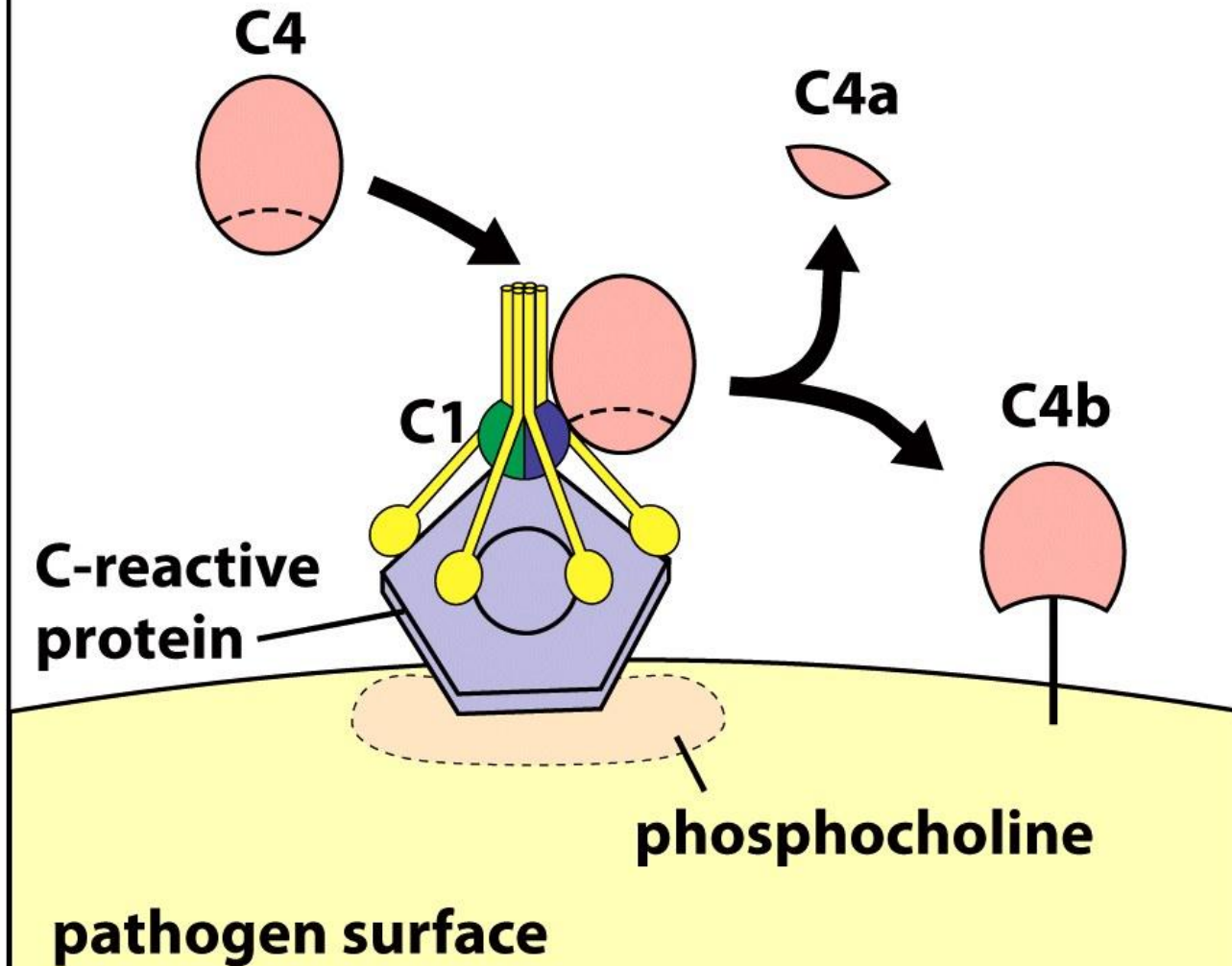
Розвиток реакції запалення може набувати системного характеру із залученням різних фізіологічних систем



У відповідь на дію макрофагального ІЛ-6 гепатоцити продукують білки гострої фази

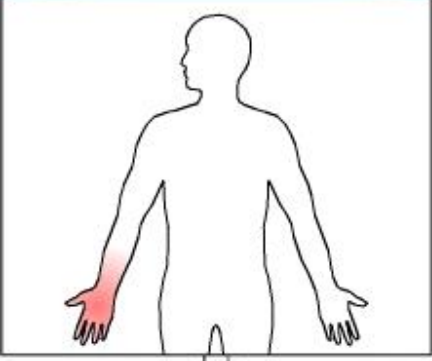


**Білки гострої фази, крім опсонізації,
можуть виконувати функцію активації
системи комплементу**



Local infection with gram-negative bacteria

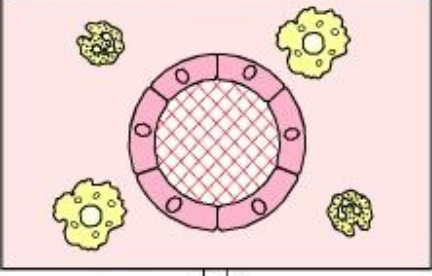
Macrophages activated to secrete TNF- α in the tissue



Increased release of plasma proteins into tissue. Increased phagocyte and lymphocyte migration into tissue. Increased platelet adhesion to blood vessel wall



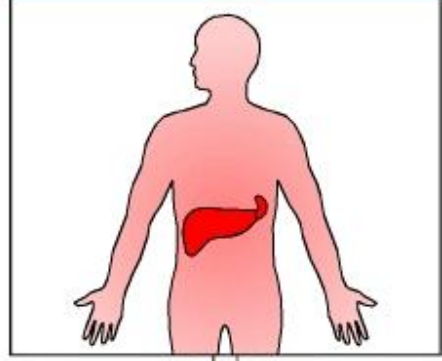
Phagocytosis of bacteria. Local vessel occlusion. Plasma and cells drain to local lymph node



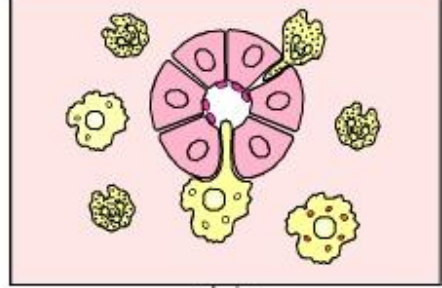
Removal of infection
Adaptive immunity

Systemic infection with gram-negative bacteria (sepsis)

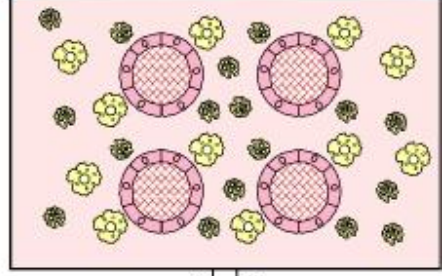
Macrophages activated in the liver and spleen secrete TNF- α into the bloodstream



Systemic edema causing decreased blood volume, hypoproteinemia, and neutropenia, followed by neutrophilia. Decreased blood volume causes collapse of vessels



Disseminated intravascular coagulation leading to wasting and multiple organ failure



Death

Системна маніфестація запалення може спричинити неконтрольване утворення тромбів, порушення перфузії органів і тканин та загибель організму

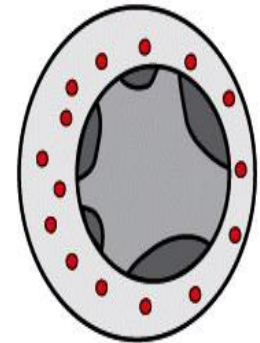
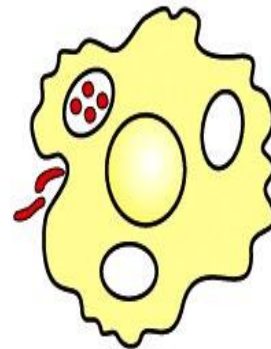
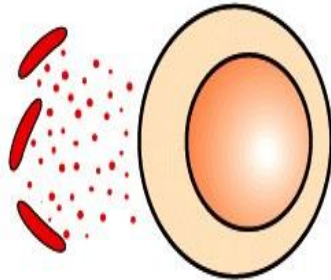
Механізми ушкодження тканин патогенами

Виділення екзотоксинів

Виділення ендотоксинів

Прямий цитопатичний вплив

Pathogenic mechanism



Infectious agent

Vibrio cholerae

Yersinia pestis

Influenza virus

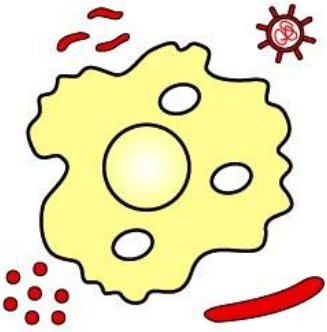
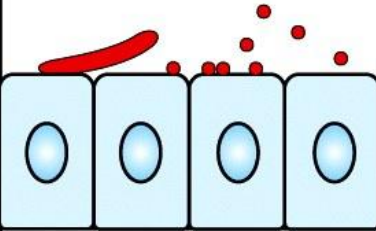
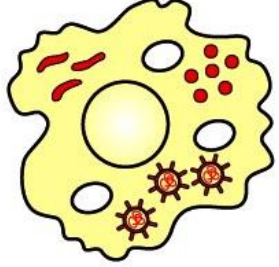
Disease

Cholera

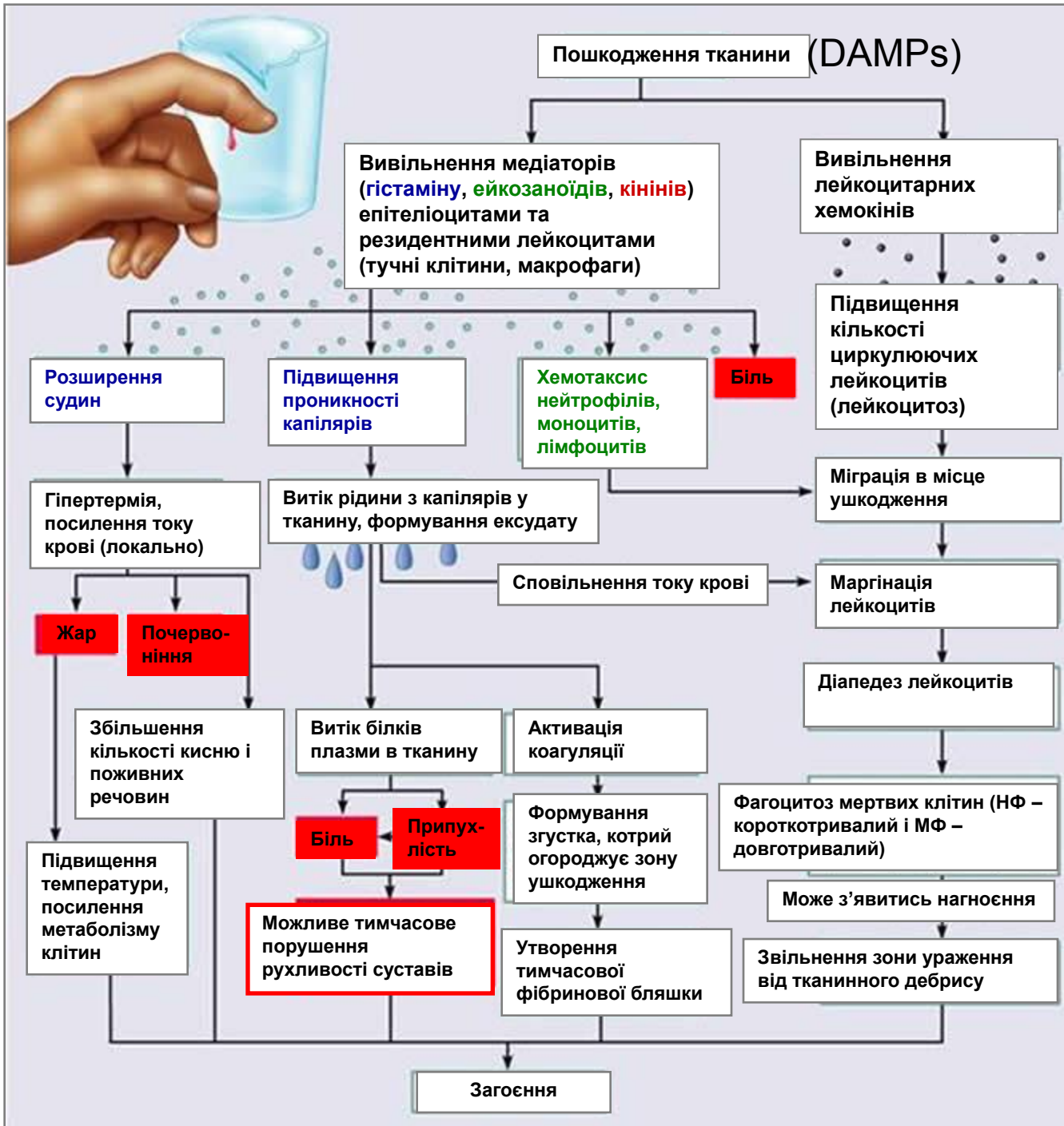
Plague

Influenza

Сайти започаткування інфекції

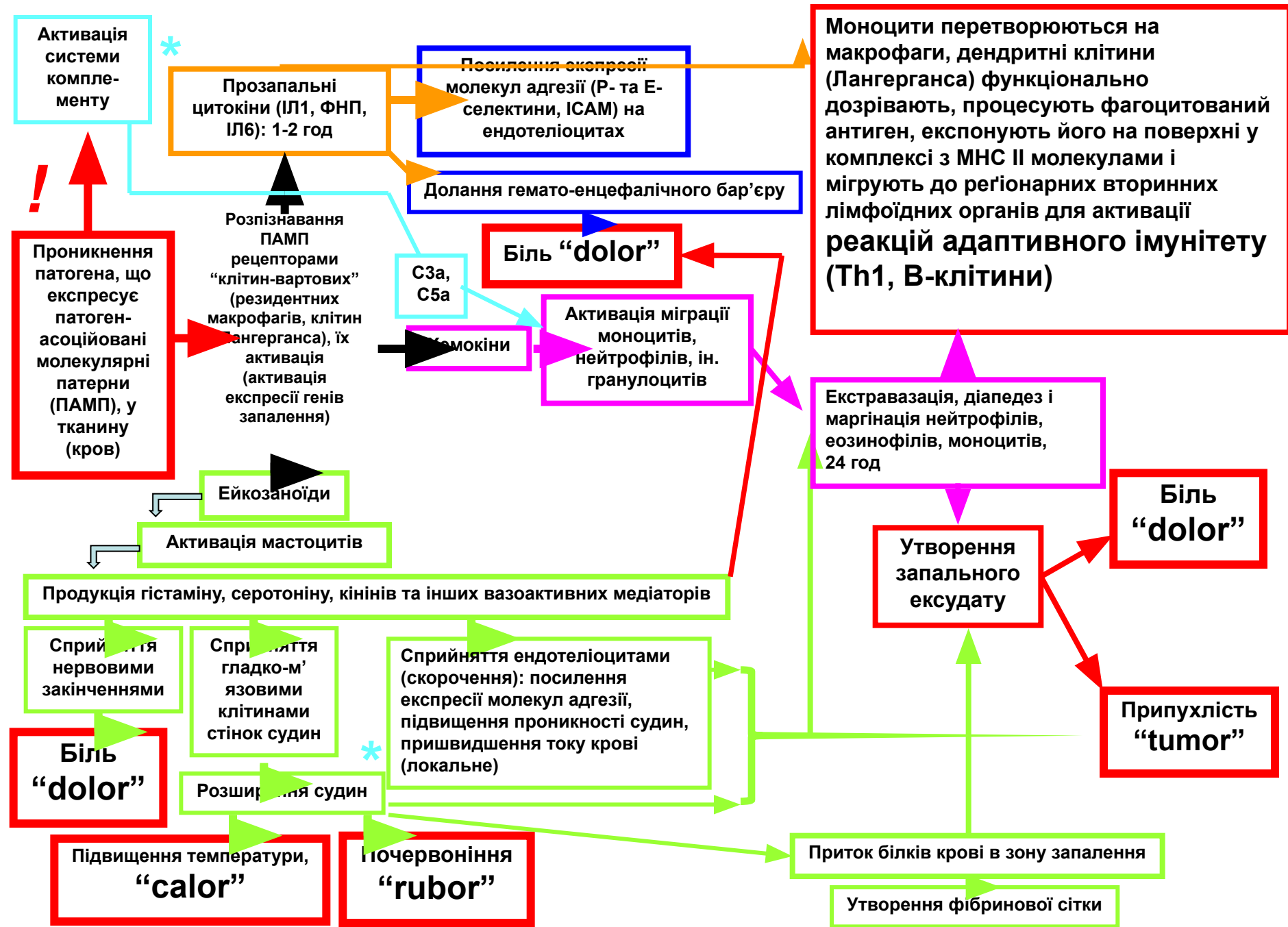
	Extracellular		Intracellular	
	Interstitial spaces, blood, lymph	Epithelial surfaces	Cytoplasmic	Vesicular
	Site of infection			
Organisms	<p>Viruses Bacteria Protozoa Fungi Worms</p>	<p><i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Candida albicans</i> Worms</p>	<p>Viruses <i>Listeria</i> Protozoa</p>	<p><i>Mycobacteria</i> Trypanosomes <i>Cryptococcus neoformans</i></p>
Defense mechanism	<p>Complement Macrophages Neutrophils</p>	<p>Antimicrobial peptides</p>	<p>NK cells</p>	<p>Activated macrophages</p>

АСЕПТИЧНЕ

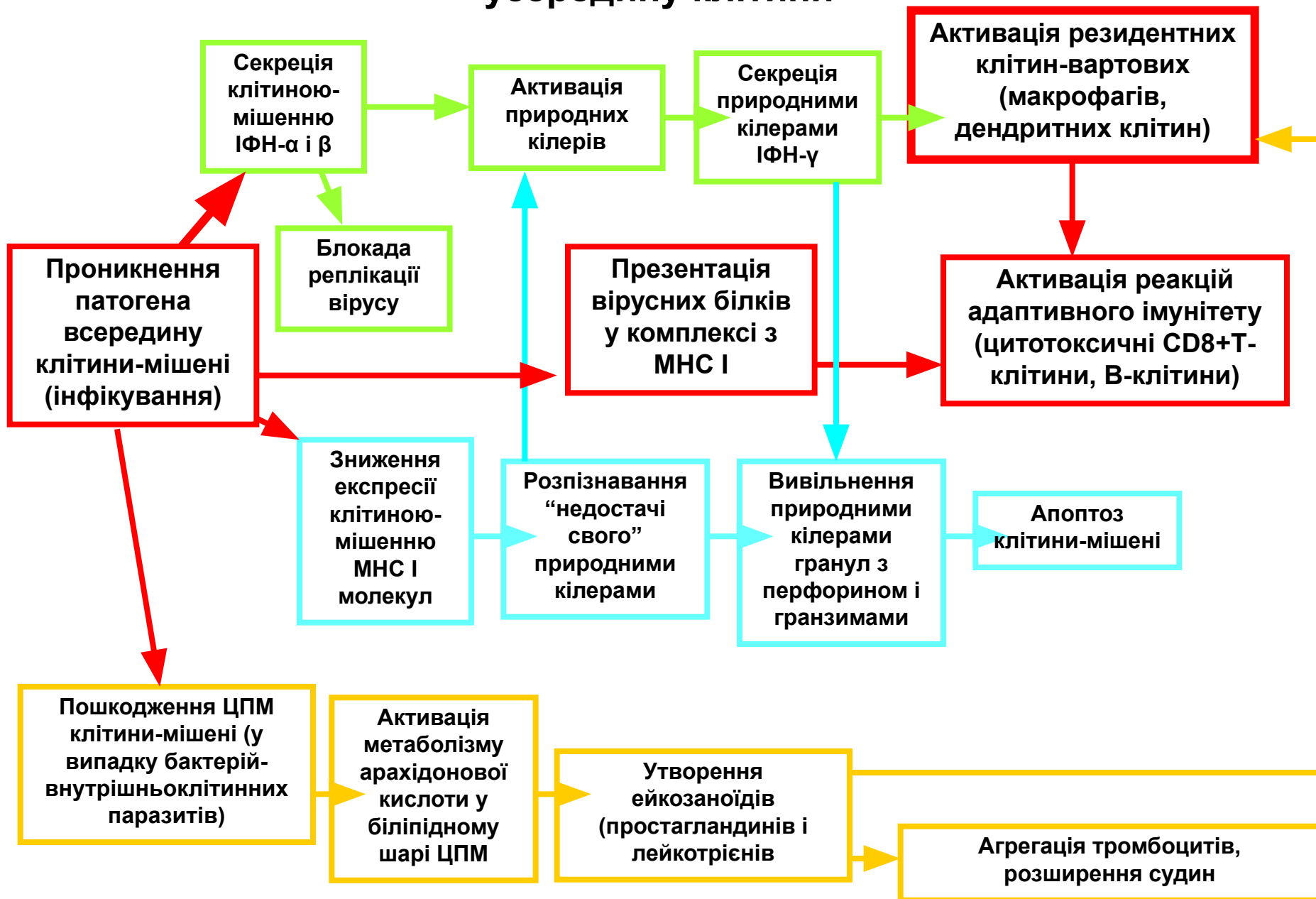


ЗАПАЛЕННЯ

Розвиток імунної реакції на патоген, що знаходиться у позаклітинному просторі



Розвиток імунної реакції на патоген (вірус, бактерія), що потрапив усередину клітини



Механізми гальмування розвитку імунної реакції на патоген, що потрапив усередину клітини імунної системи

