Тема: *ЗАПАЛЕННЯ*

1. **Тригерні чинники запалення.**

2. **Судинний та клітинний компоненти запальної реакції.**

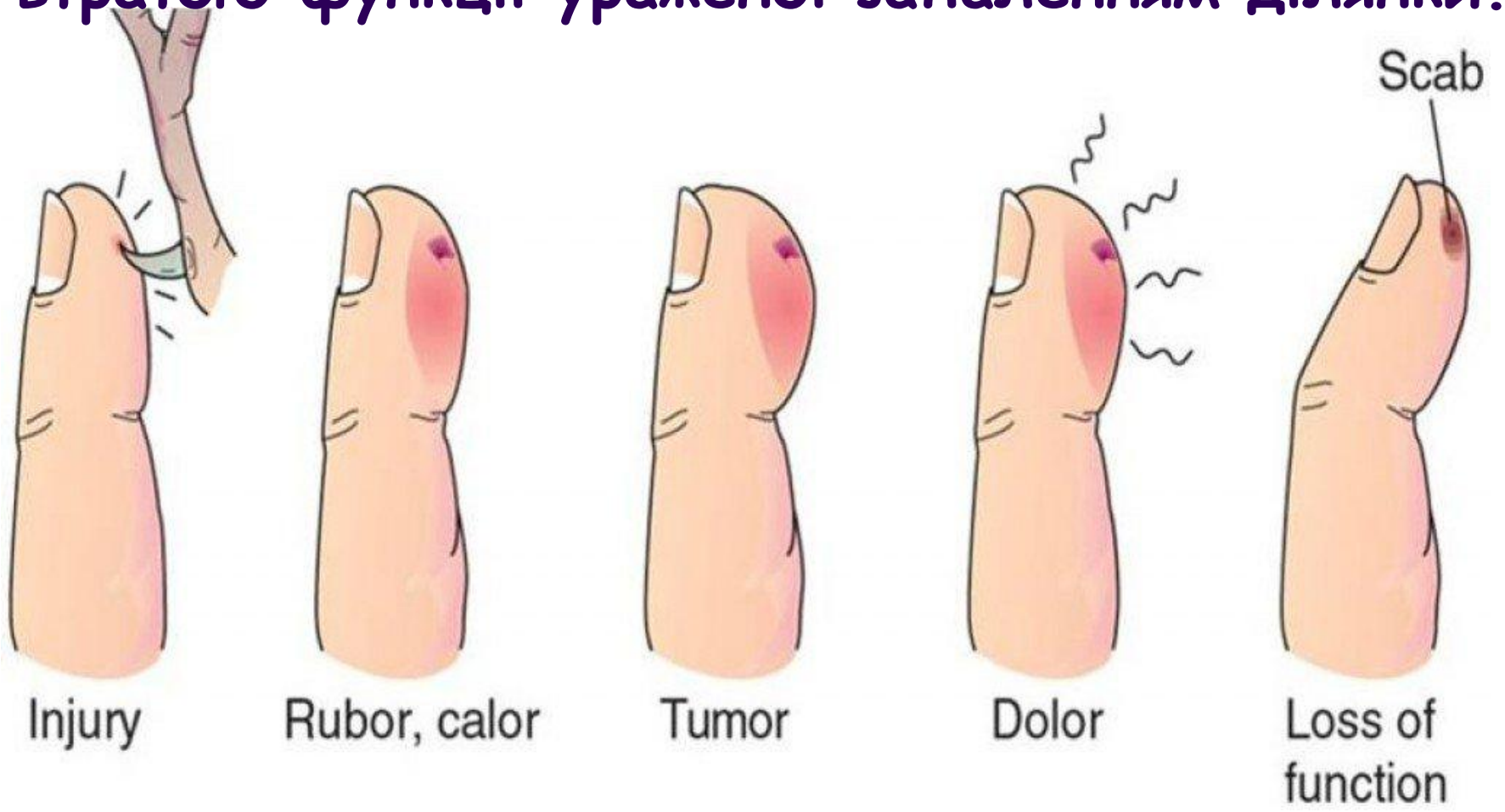
3. **Плазматичні каскадні системи у структурі запалення.**

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 тканиних елементів, а також ініціювання відновлення тканинної цілісності і гомеостазу.

Запальний процес виконує три фажливих функції у боротьбі з інфекцією:

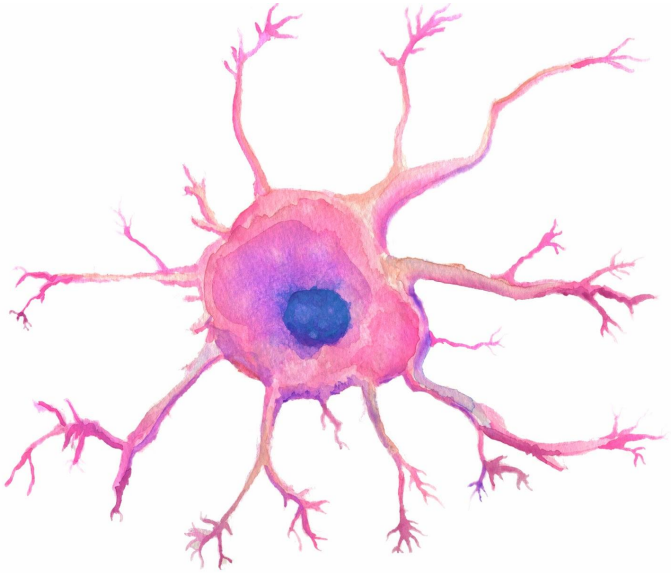
- залучує у зону розвитку запальної реакції додаткову кількість ефекторних молекул і клітин для інтенсифікації процесів елімінації патогену, започаткованих клітинами-вартовими;
- сприяє формуванню тимчасового фізичного бар'єру для запобігання поширення інфекції;
- індукує репаративні процеси у тканинах.

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

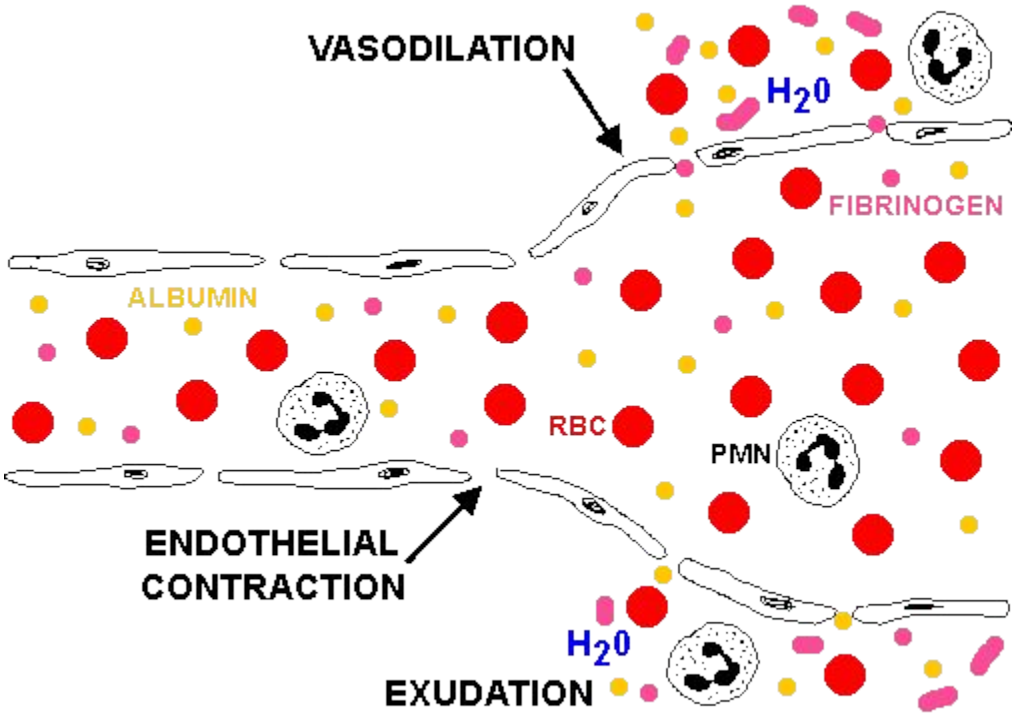


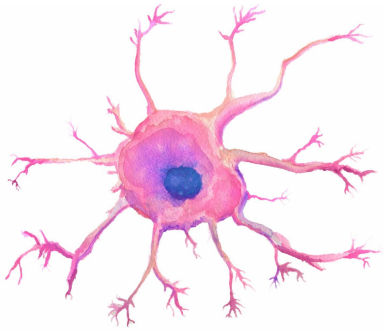
Тригерні чинники **запалення** можуть бути асептичні (травматичне, температурне, ультрафіолетове пошкодження тканини тощо), або інфекційні (бактеріальні, вірусні,грибкові празитарні).

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



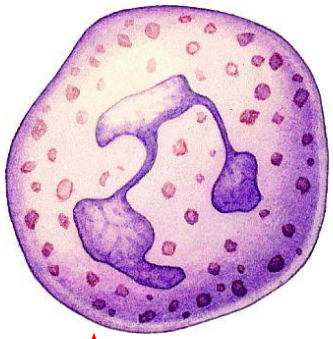
Продуковані клітинами-вартовими та резидентними мастоцитами цитокіни та ейкозаноїди активують ендотеліоцити дрібних кровоносних судин. Це викликає їх розширення і прискорення кровотоку. Наслідном є локальне підвищення температури і почервоніння. Розширення судин спричиняє ексудацію – вихід рідкої частини крові через судину 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



виділення

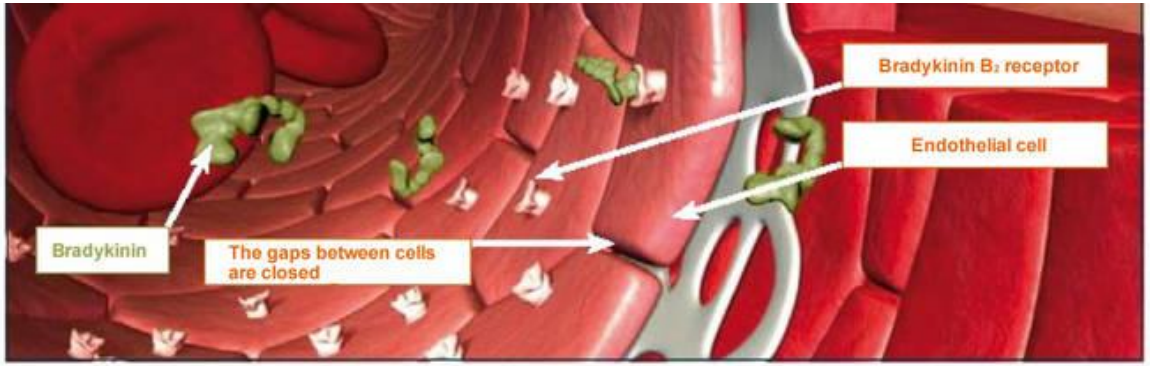
калікреїни

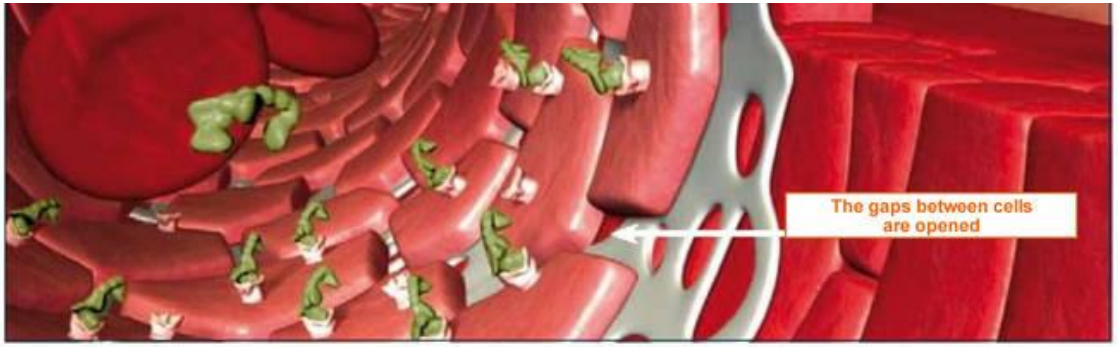
кініногени → кініни

- Стимулюють систему комплемента
- Активують розширення судин та підвищення проникності капілярів
- Активують больові рецептори
- Діють як хемоатрактанти

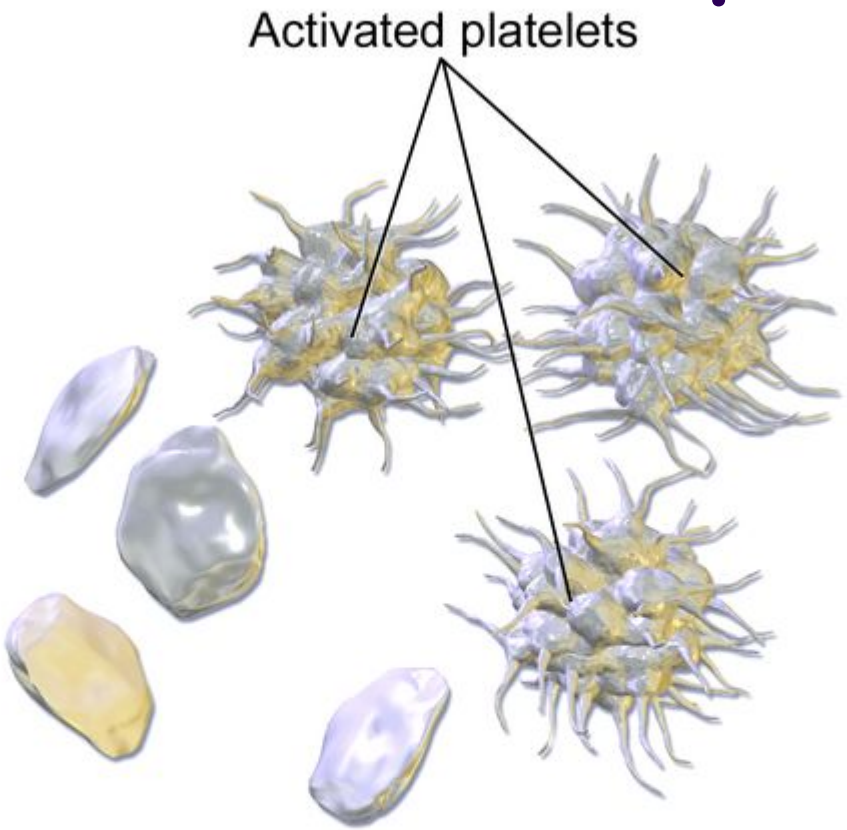
міграція

Кініни діють на ендотеліоцити через спеціалізовані рецептори

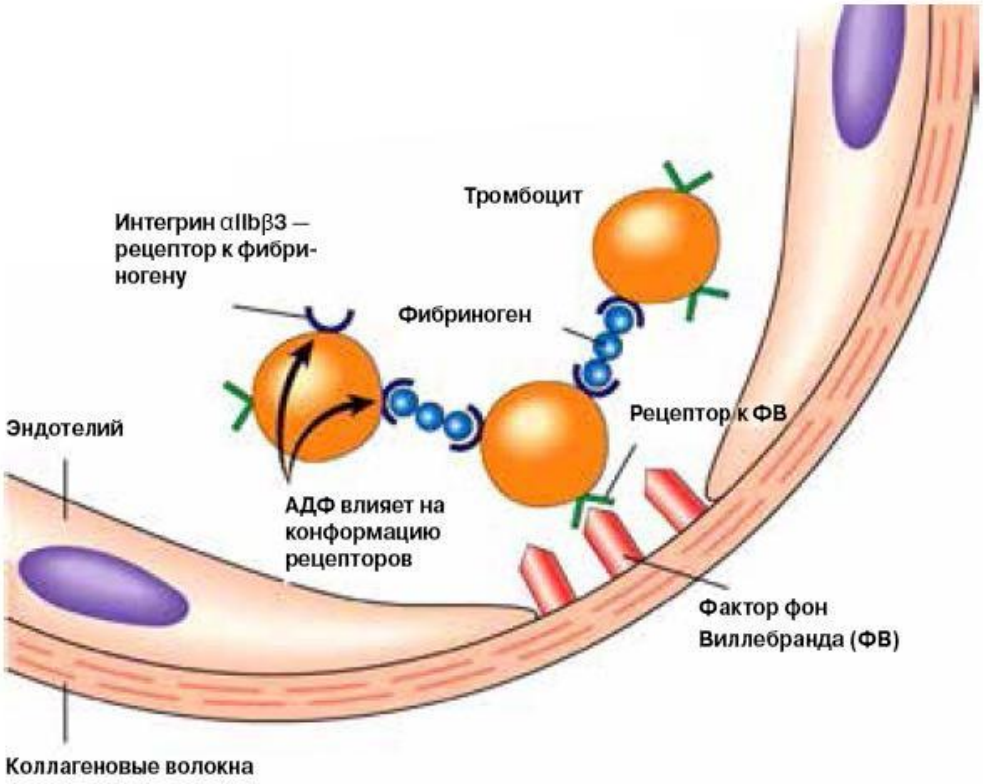




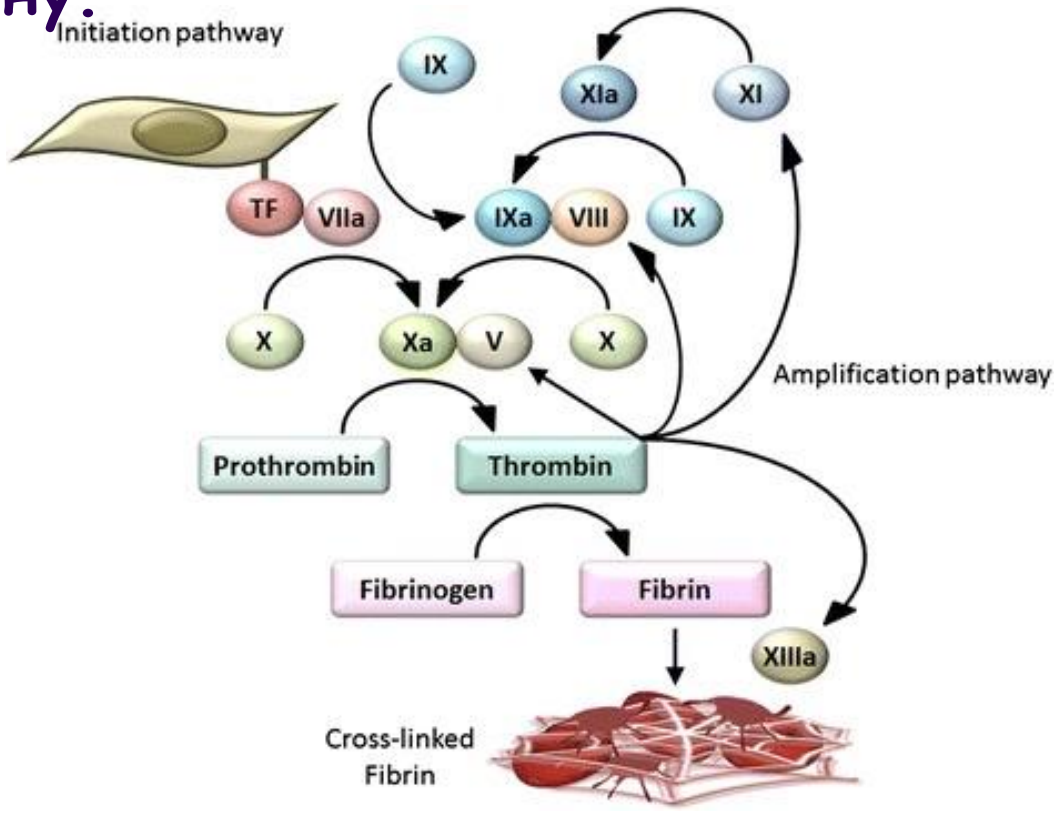
Важливим компонентом запальної реакції є система гемостазу та її ключові компоненти тромбоцити



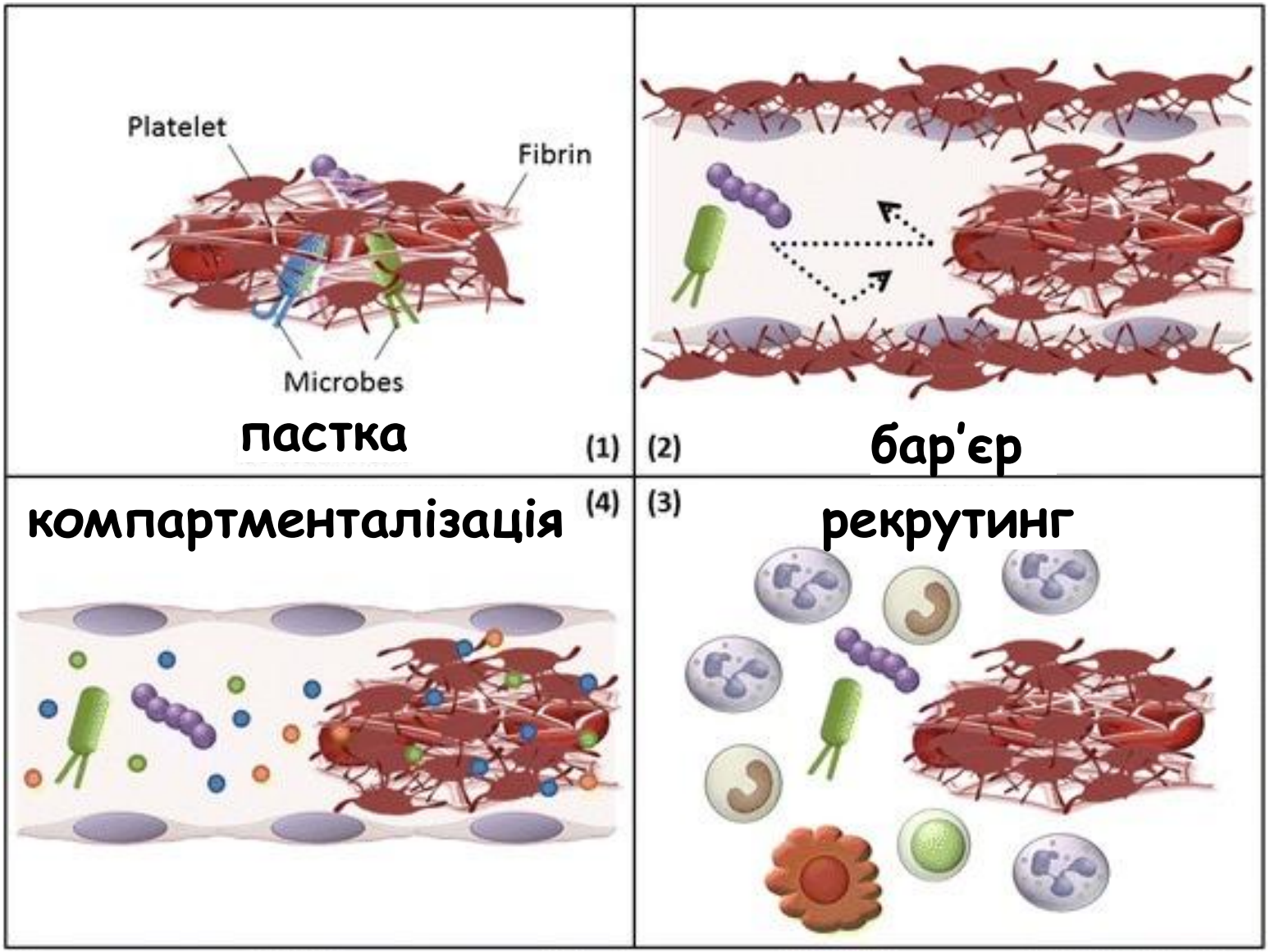
В нормі тромбоцити моніторують пошкодження судинної стінки: розпізнають субендотеліальний колаген та фактор фон Віллебранда, зв'язаний з тканинним колагеном.Це розпізнавання викликає активацію тромбоцитів: зміну їх морфології, адгезію і створення платформи для формування кров'яного згустку, до складу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



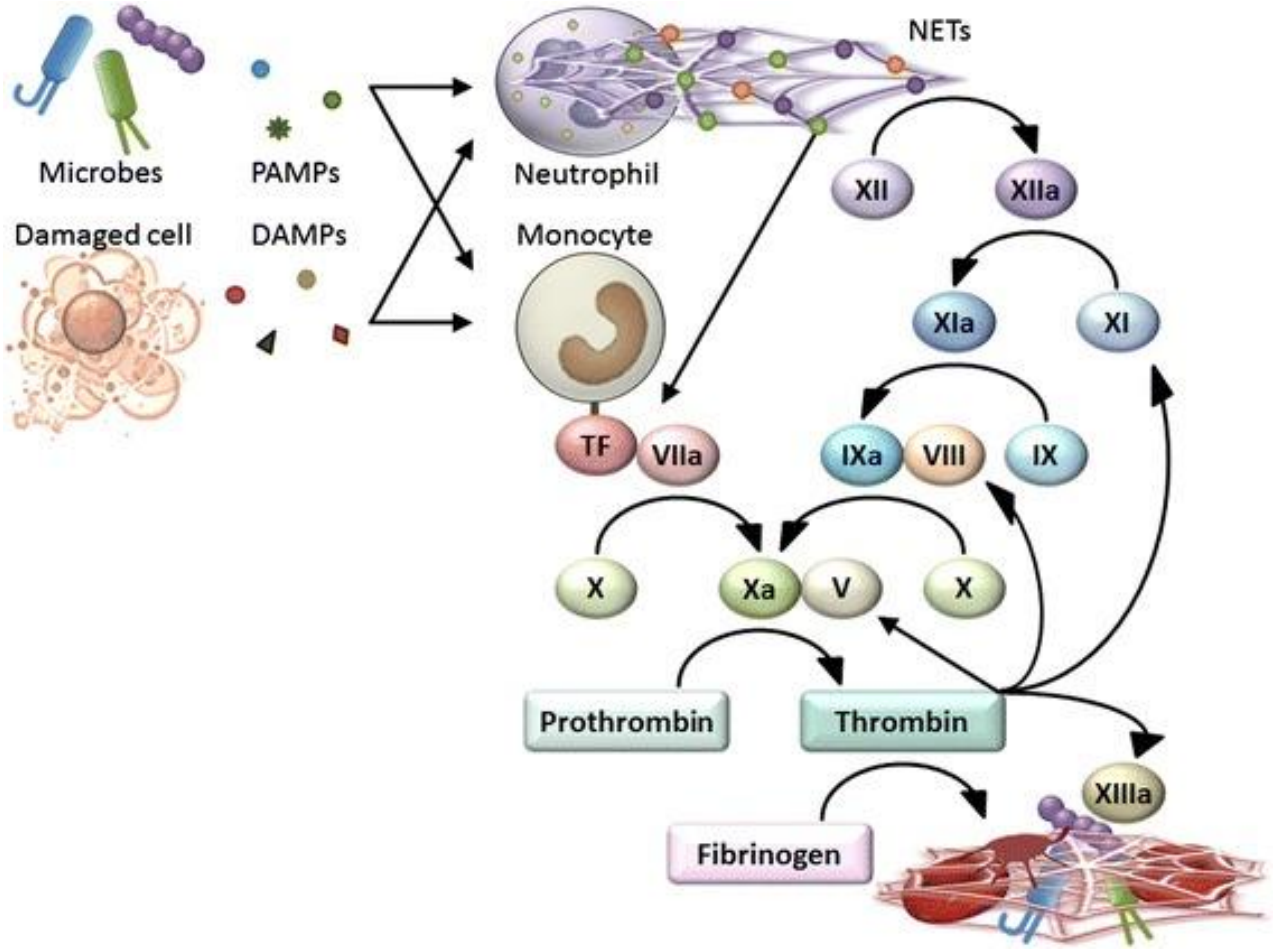
Іншим важливим компонентом формування кров'яного згустку є система згортання крові.Плазматичний фактор коагуляції VII взаємодіє з тканиннм фактором (який експресують фібробласти і перицити) в ушкодженій ділянці судини. Ця взаємодія викликає активацію каскадних реакцій, одним з продуктів яких є тромбін,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



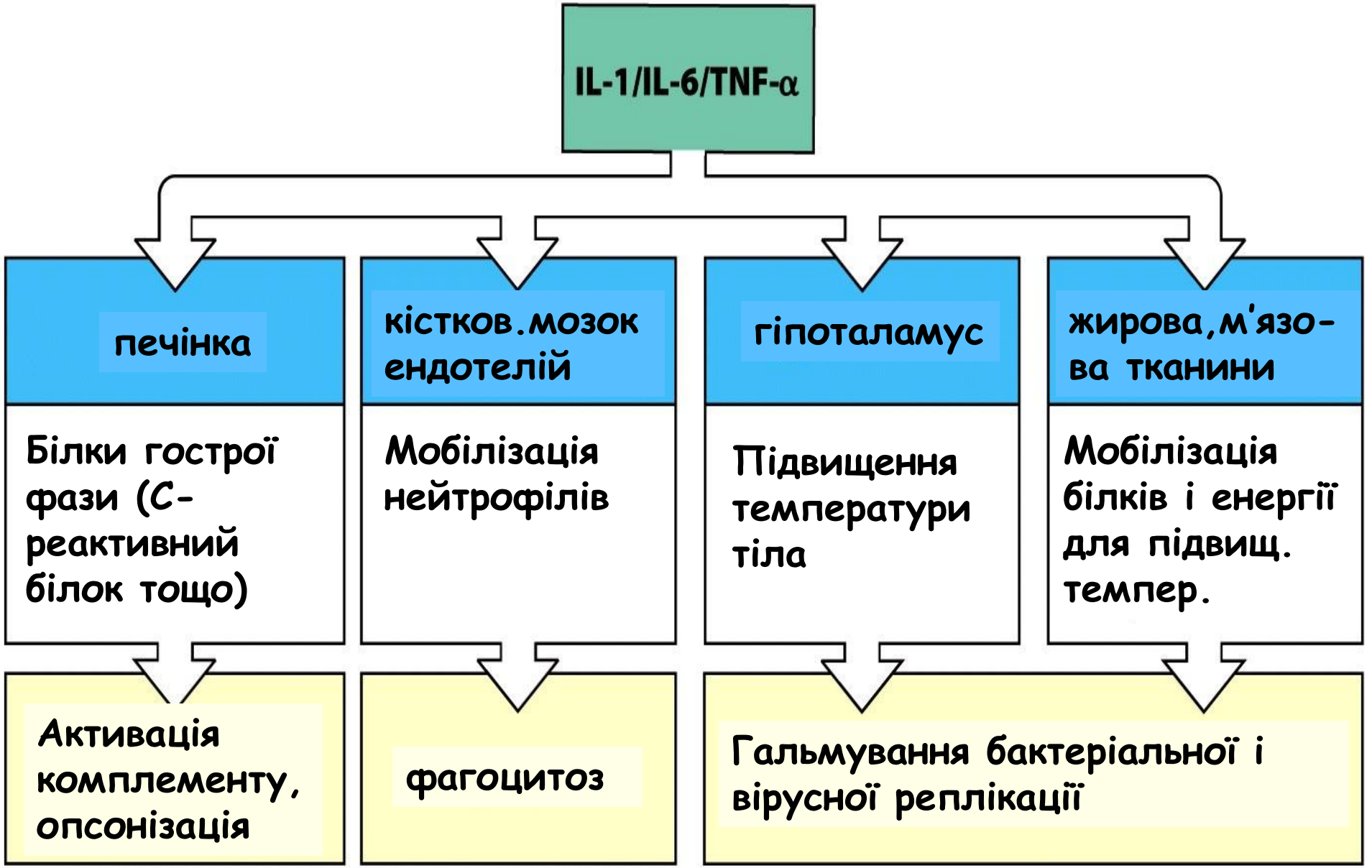
Запальна реакція (асептична або інфекційна) спричиняє імунотромбоз. Його тригерами є нейтрофіли і моноцити. Імунотромбоз виконує кілька захисних функцій:



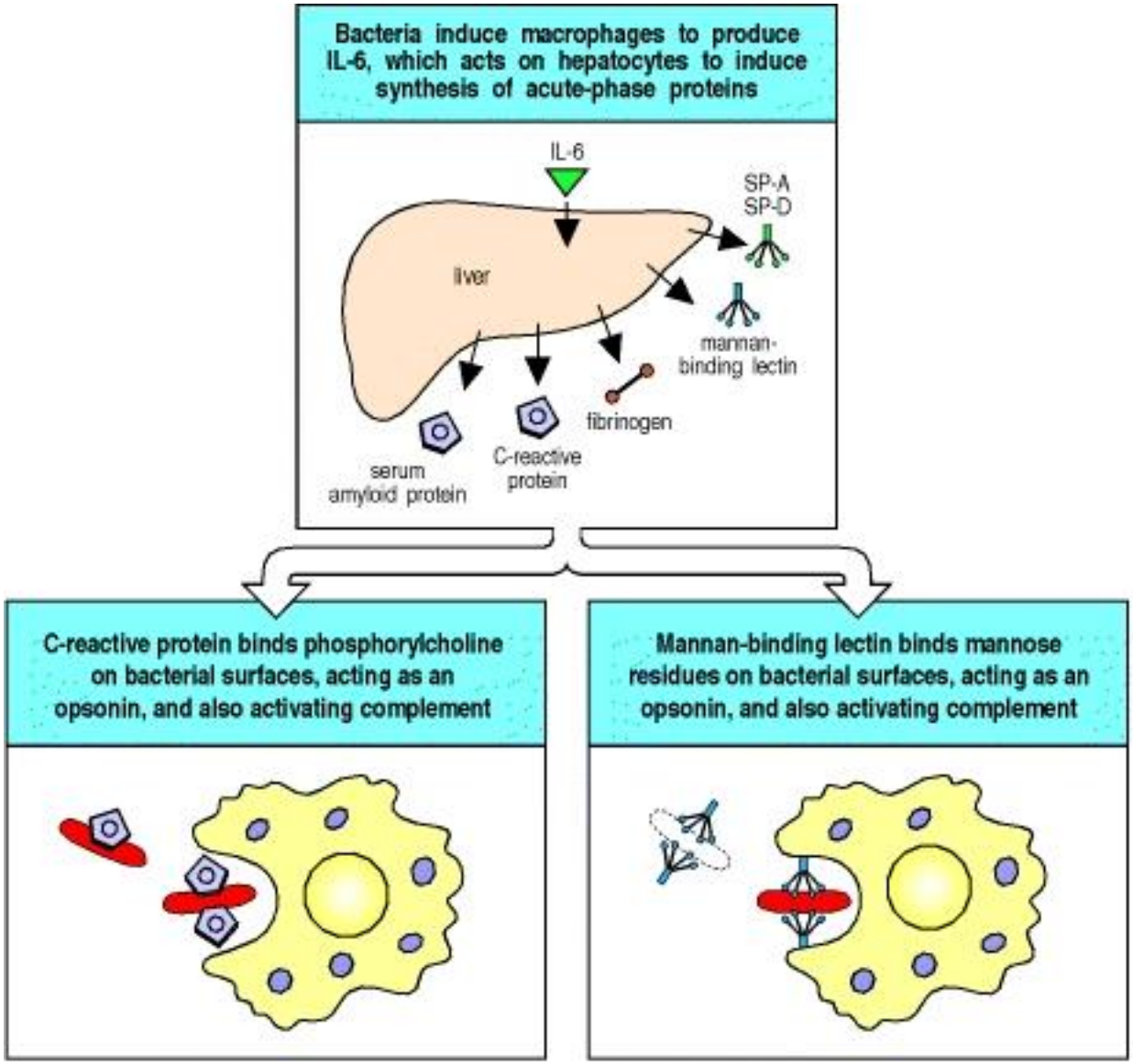
Джерелом тканинного фактору є моноцити, які синтезують його у відповідь на активацію ПРР PAMPs і DAMPs.Нетоз нейтрофілів спричиняє появу у крові факторів коагуляції, активацію каскаду згортання крові.У складі сітки нейтрофілів містяться антимікробні пептиди, протеолітичні і гідролітичні ферменти.



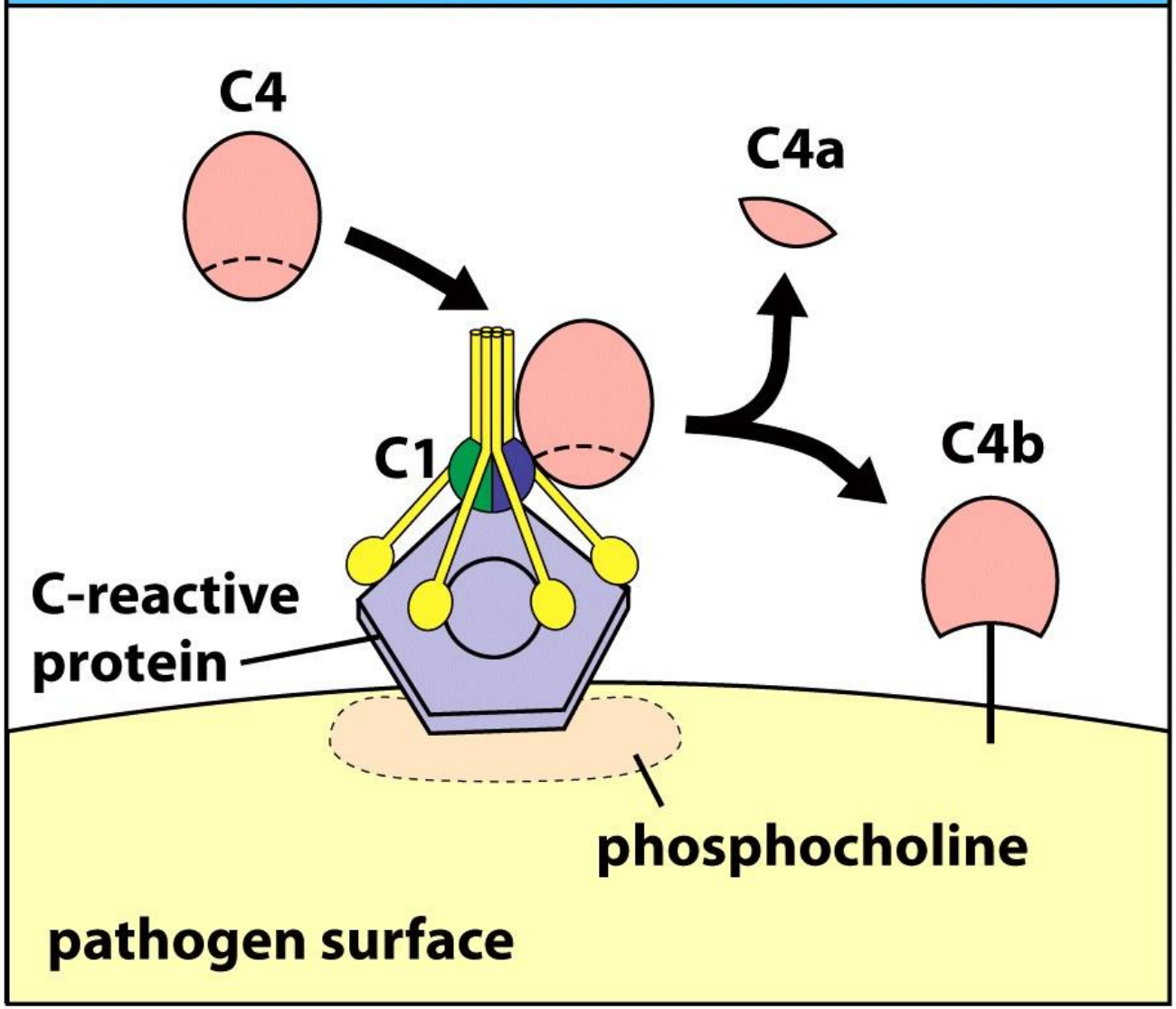
Розвиток реакції запалення може набувати системного характеру із залученням різних фізіологічних систем

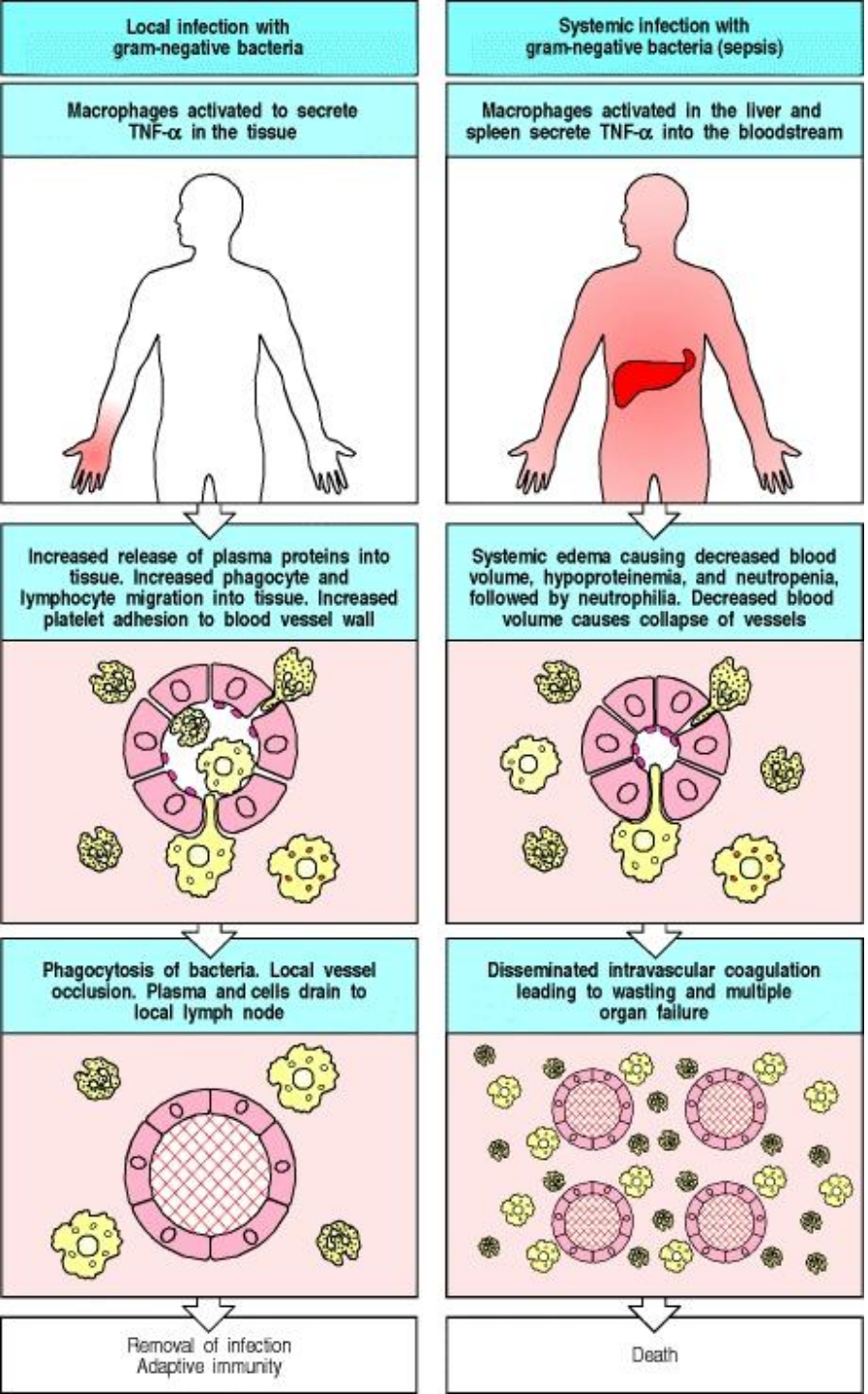


У відповідь на дію макрофагального ІЛ-6 гепатоцити продукують білки гострої фази



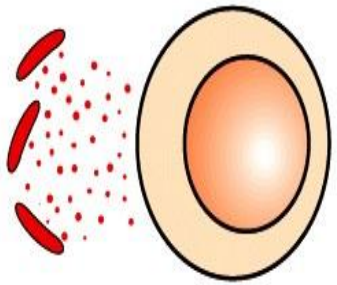
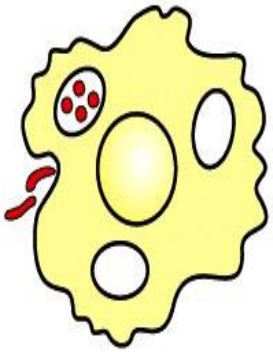
Білки гострої фази, крім опсонізації, можуть виконувати функцію активації системи комплементу



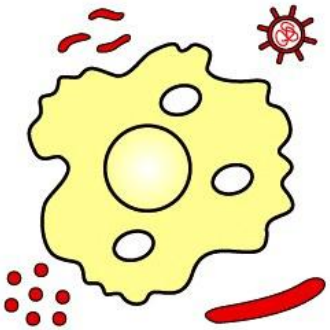
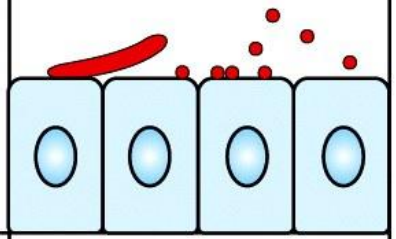
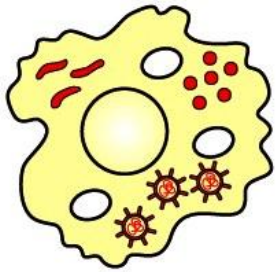
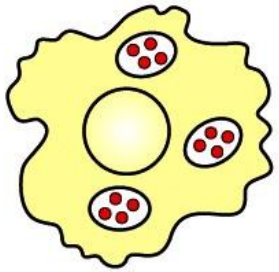


Системна маніфестація запалення може спричинити неконтрольване утворення тромбів, порушення перфузії органів і тканин та загибель організму

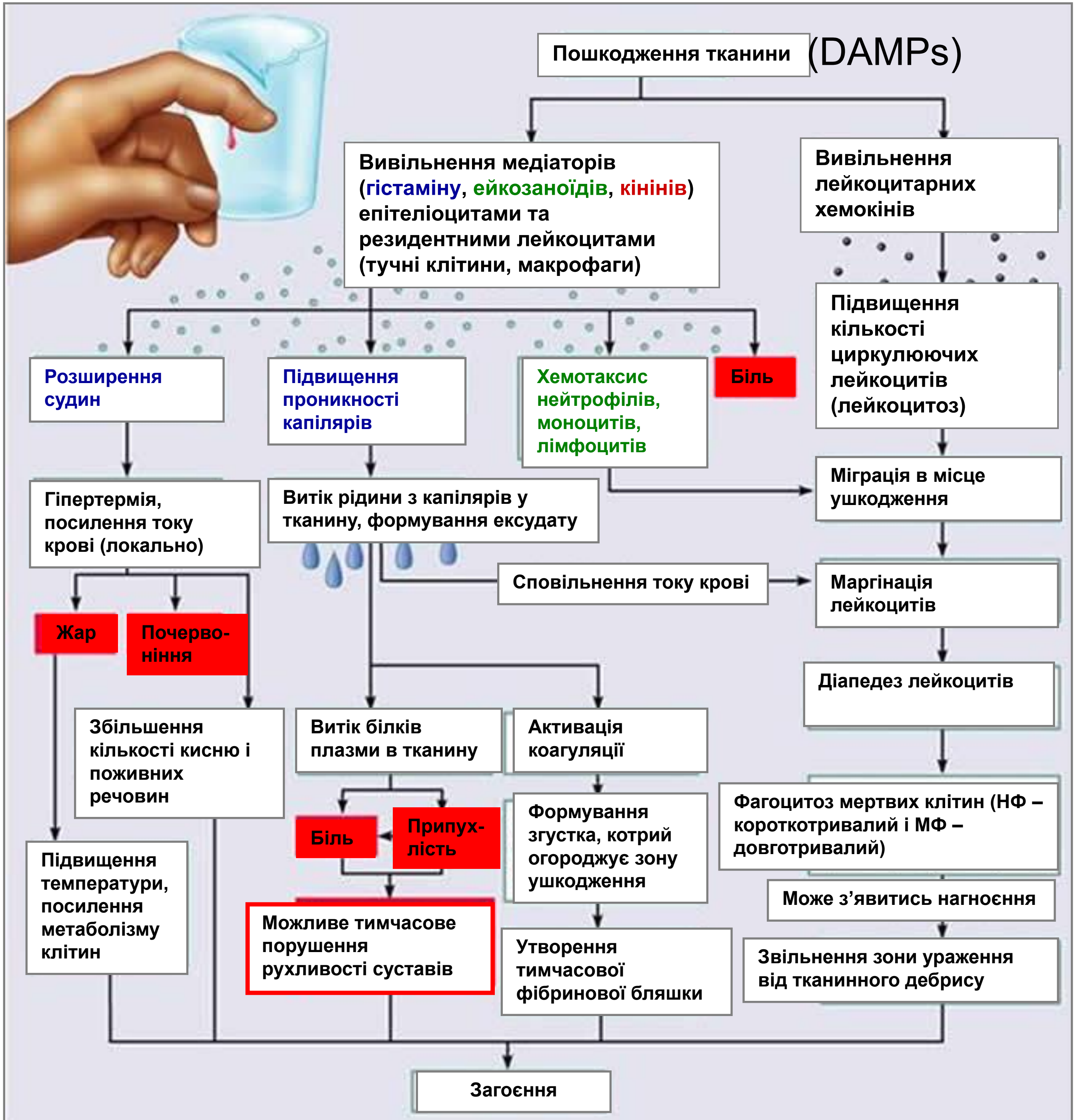
Механізми ушкодження тканин патогенами

	Виділення екзотоксинів	Виділення ендотоксинів	Прямий цито-патичний вплив
Pathogenic mechanism			
Infectious agent	*Vibrio cholerae*	*Yersinia pestis*	Influenza virus
Disease	Cholera	Plague	Influenza

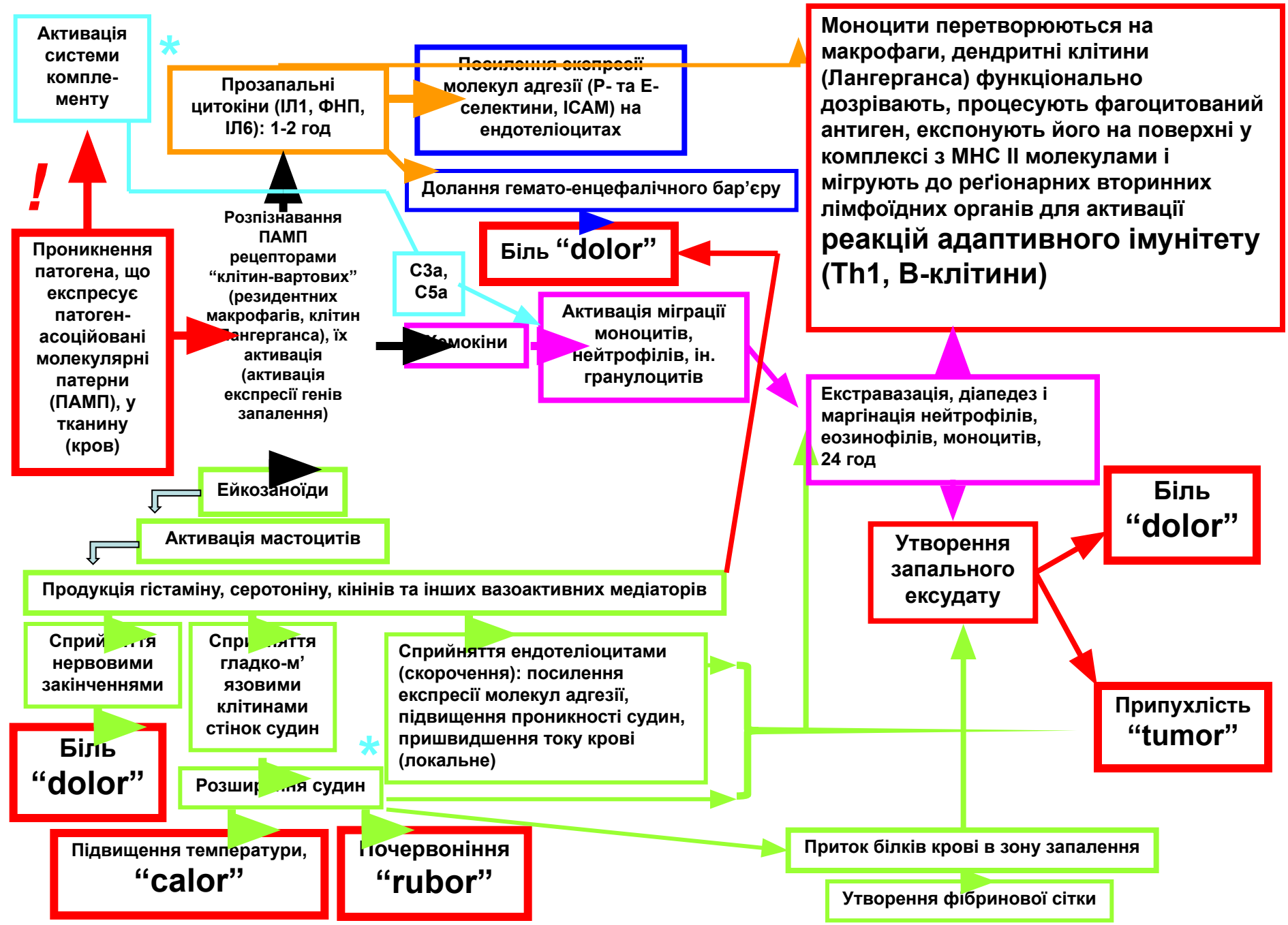
Сайти започаткування інфекції

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

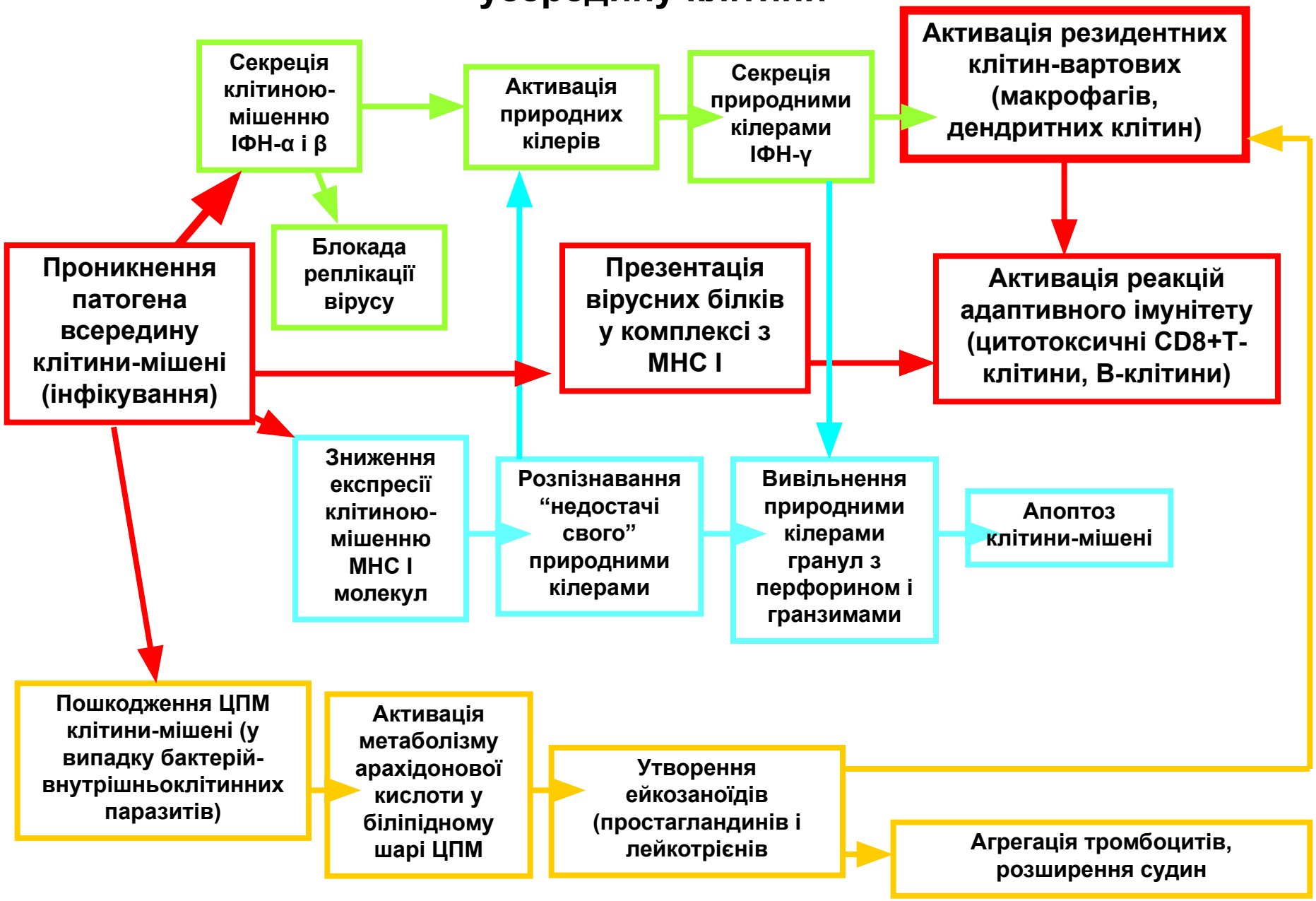
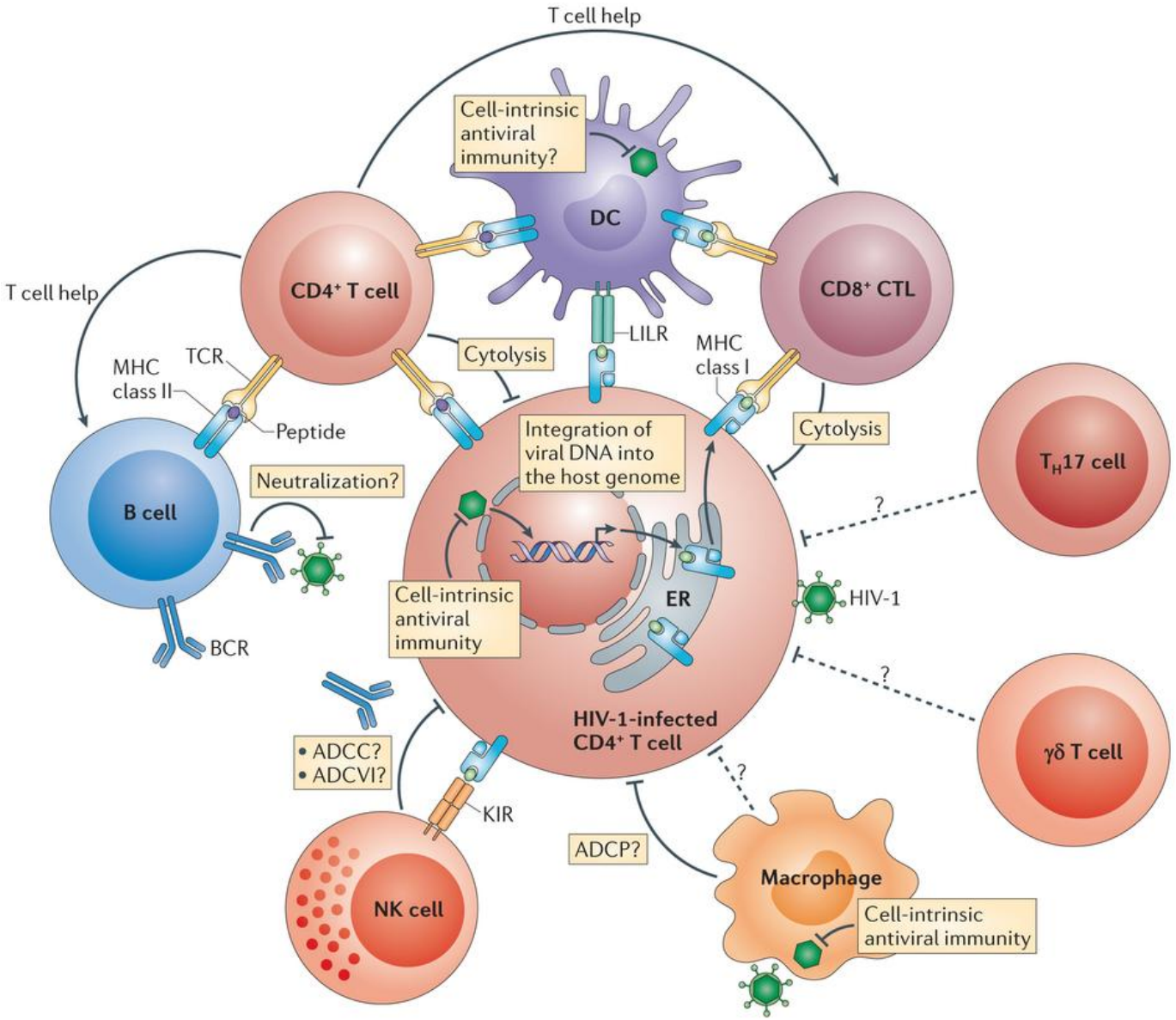
асептичне запалення



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