

Zánět, buněčné interakce,
mediátory, reakce akutní
fáze, celková reakce
organismu na poškození

Zánět

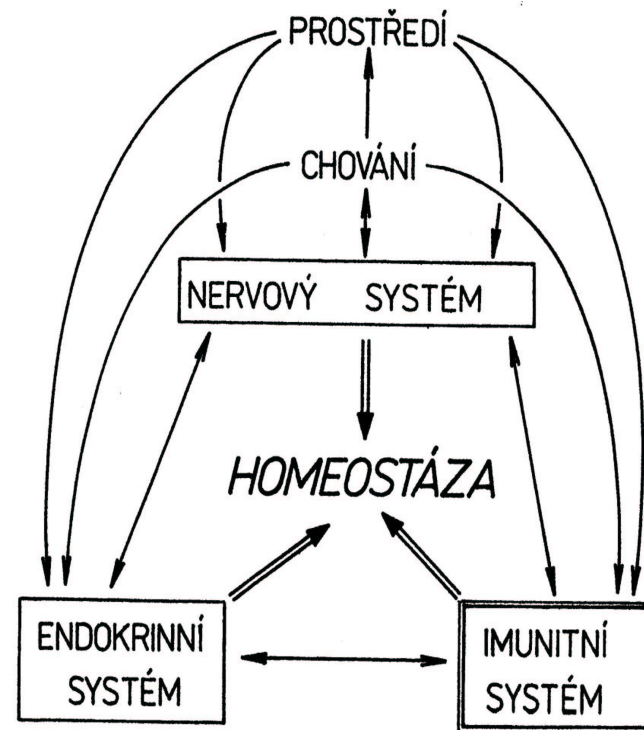
= komplexní systém obranných reakcí tkání organismu na poškození

Cílem je vyřadit podnět vedoucí k zánětlivé reakci

zánět = obranný mechanismus

Průběh:

- ∅ restitutio ad integrum
- ∅ uzdrava s defektem
- ∅ smrt



ÚROVNĚ OBRANY ORGANISMU PŘED INFEKČNÍMI PODNĚTY

I. genetická rezistence

genový polymorfismus

absence receptorů

II. „fyziologické“ obranné bariéry

histologická stavba
rychlá obměna
slizničních
a kožních povrchů

„očistné“ procesy
na sliznicích
(řasinky)

chemické parametry
kůže, sliznic
pH, mastné kyseliny,
enzymy

přirozená
mikrobiální
flóra

III. slizniční a kožní imunitní systém

antimikrobiální
látky

sekreční
imunoglobuliny

rezidentních
buněk
sliznic a kůže

buněk
imunitního
systému

imunologická aktivita

IV. imunitní mechanismy

přirozená imunita

buněčná

humorální

adaptivní imunita

buněčná

humorální

V. komplexní zánětová reakce

imunitní systém

buněčné
složky

humorální
složky

neuroendokrinní systém

buněčné
složky

humorální
složky

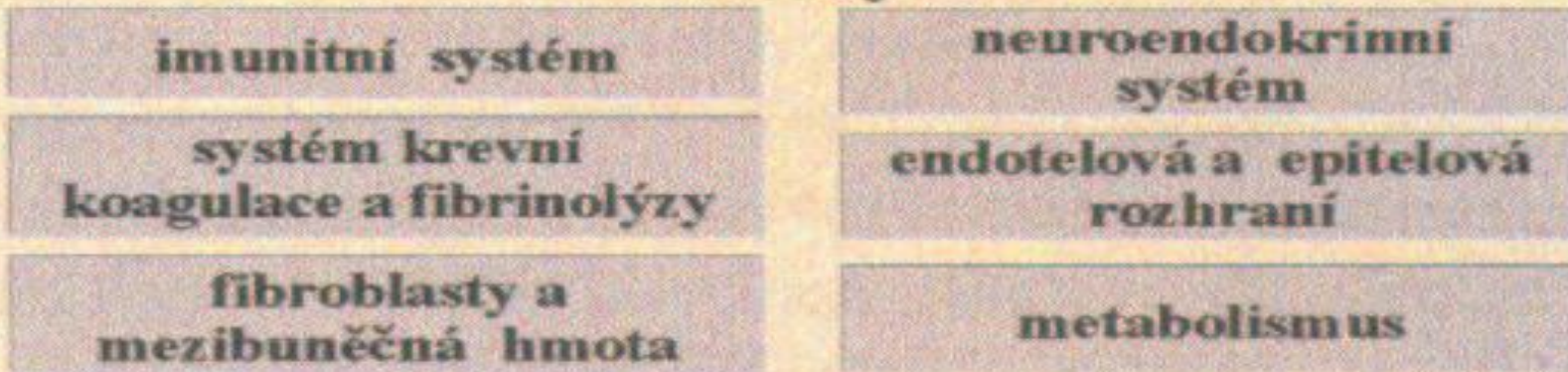
ostatní tělní systém

buněčné
složky

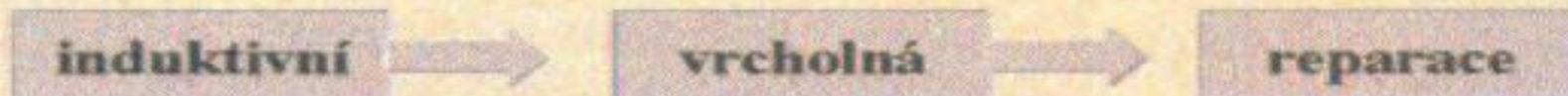
humorální
složky

ZÁNĚTOVÁ REAKCE

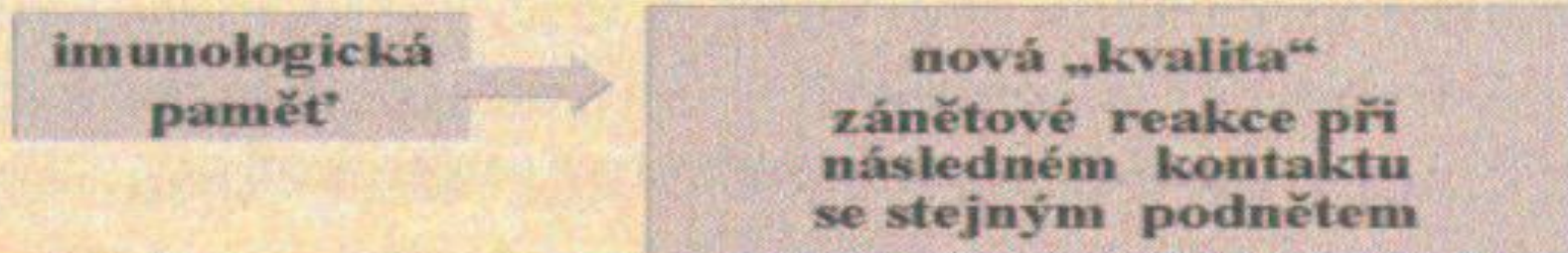
složky



fáze



úzdruva



Fáze zánětlivé reakce



Příznaky zánětu

- § RUBOR (zarudnutí) ← zvýšené prokrvení
- § CALOR (teplota) ↙
- § TUMOR (otok) ← prostup tekutiny do
- § DOLOR (bolest) ↙ intersticia
- § FUNCTIO LAESA (porucha funkce)

Příčiny zánětu

a) exogenní:

§ fyzikální : teplo, chlad, mechanické trauma..

§ chemické: kyseliny, louhy,

§ živé organizmy: viry, bakterie, plísňě...

b) endogenní:

§ metabolické produkty: při urémii, dně...

§ enzymy: pankreatitida...

§ rozpad tkání: neoplazie...

§ imunitní reakce

Druhy zánětu

Ø akutní

Ø chronický - navazující na akutní
- chronický od počátku

Rozdíl??

akutní: zánětlivé a reparační mechanismy
postupně

chronický: současný výskyt zánětu i reparace

Rozdělení

A) exudativní zánět:

- § serózní (event. katarální) (vystupují jen nízkomolekulární látky typu albuminu)
- § fibrinózní
- § purulentní (hnisavý při prostupu leu)
- § hemoragický (vystupují ery)

B) alternativní:

- § nekrotizující
- § Gangrenózní

GRANULOMATÓZNÍ, FIBROTIZUJÍCÍ...

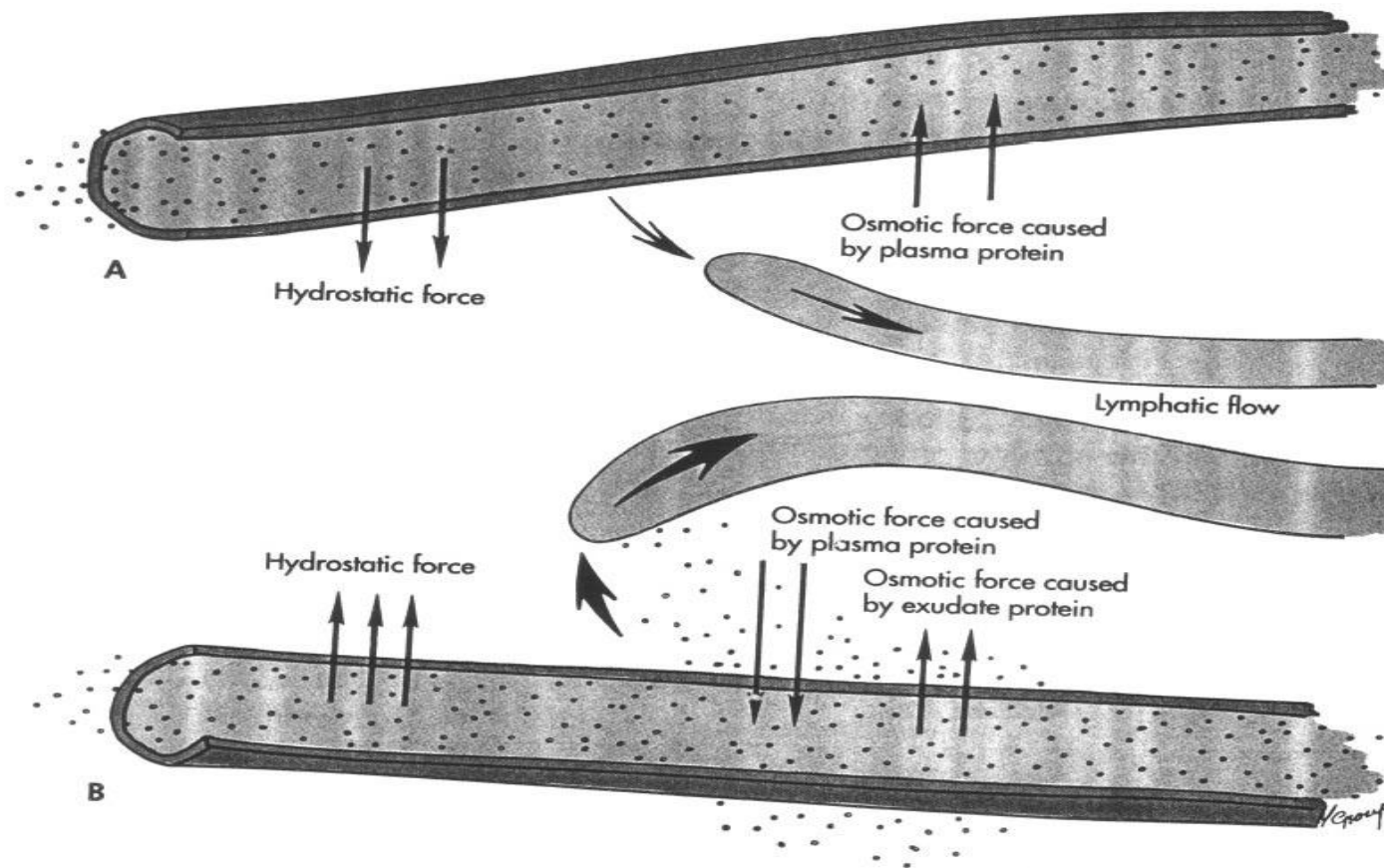
Akutní zánět

- Ø Rozšíření cév (**hyperemie**)
- Ø zpomalení průtoku krve (**stáza**)
- Ø zvýšený **únik tekutiny** i vysokomolekulárních látek **do intersticia**

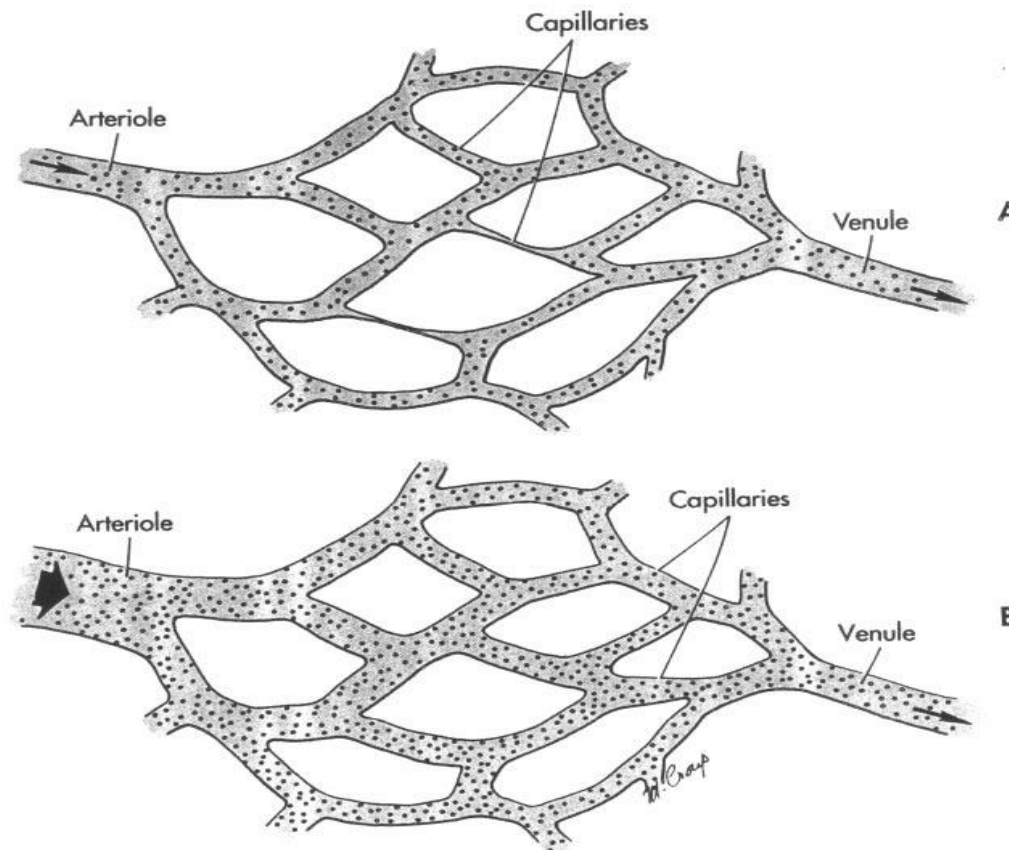
zánětlivý exsudát

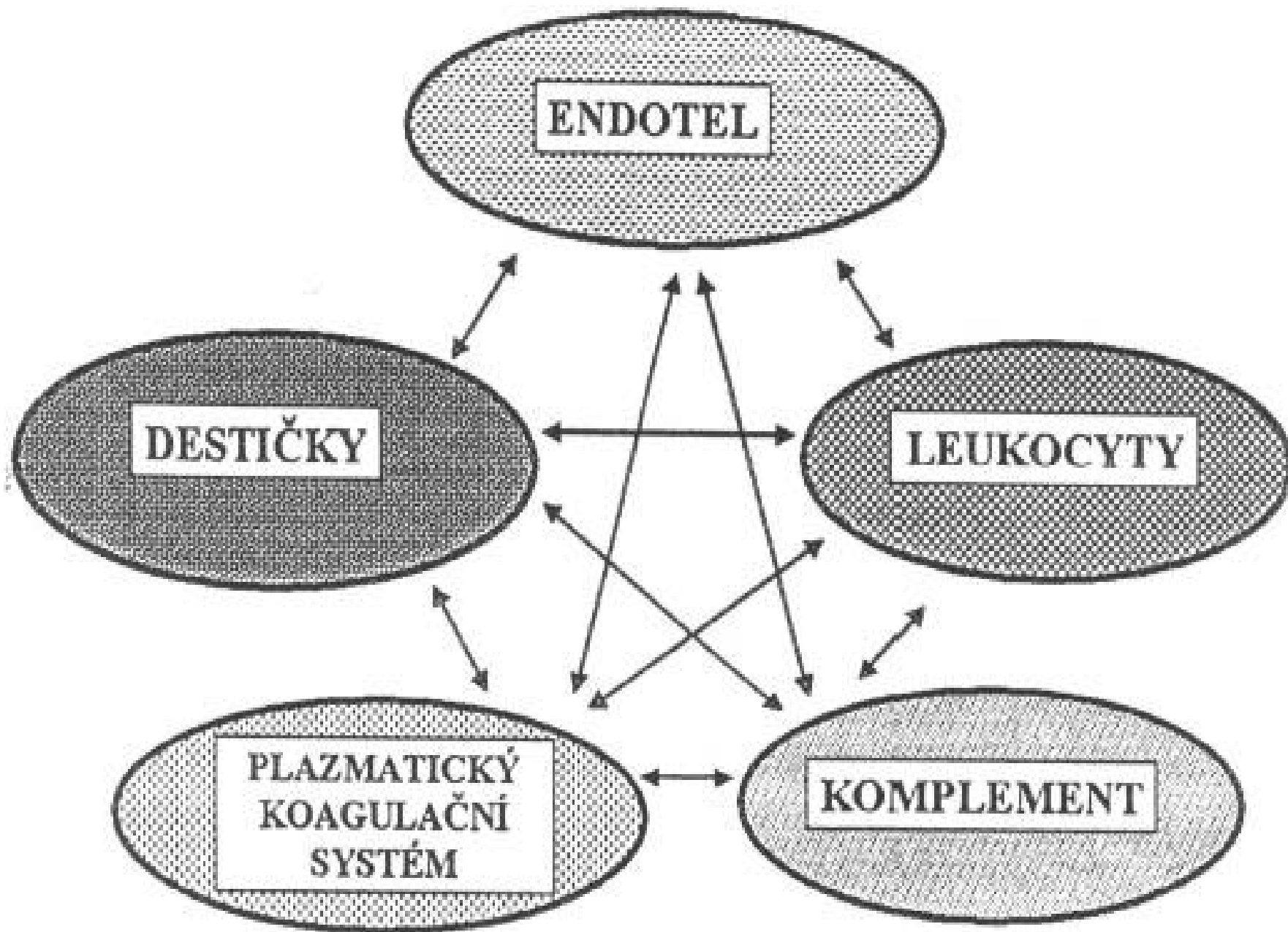
- § vymizí rozdíl v osmotickém tlaku mezi extracelulární tekutinou a plazmou
(voda se přestane na venózním konci kapilár vracet do krevních cév)
- § díky dilataci sfinkterů arteriol vzroste přebytek hydrostatického tlaku působícímu proti onkot. tlaku

Faktory podílející se na výměně tekutin mezi krevními cévami a tkáněmi



Mechanismus hyperemie u akutního zánětu

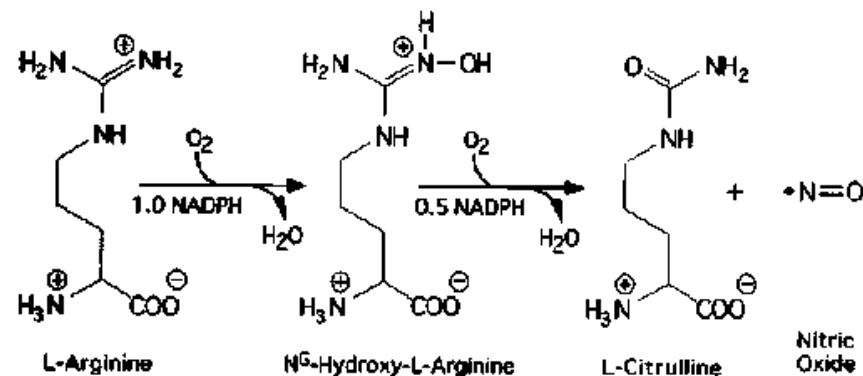


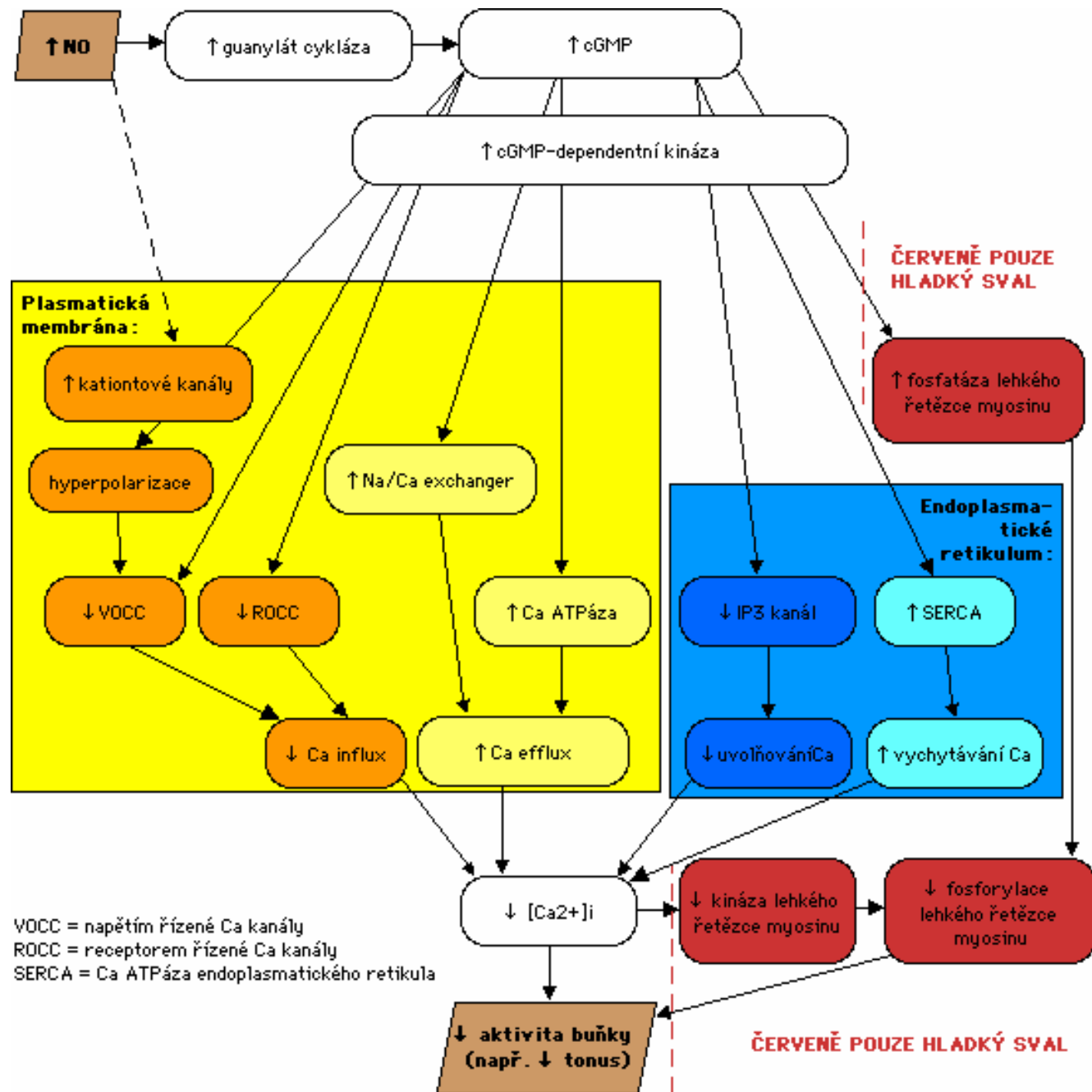


Systemy realizující záněťovou odpověď

• ENDOTEL

- obrana proti patogenním faktorům
- perfuze tkání a zajištění antitrombogenního potenciálu cévní stěny
- mediátory s vazodilatačním účinkem (antitrombotický účinek)
(exprese indukovatelné NO-syntázy)
- mediátory s vazokonstrikčním účinkem (protrombotický účinek)





- Mediátory s protrombotickým účinkem
 - endotelin 1
 - tromboxan A2
 - PAF (aktivace trombocytů, ale i neutrofilů a eosinofilů)
 - ACE

Systemy realizující záněťovou odpověď

• TROMBOCYTY

- tvorba primární hemostatické zátky
 - negativní fosfolipidový povrch
 - mediátory
- } rce plazm. koag. systému

• LEUKOCYTY

- fagocytóza (chemotaxe – fragmenty komplementu, leukotrieny, proteázy, produkty mikroorganismů)
- opsonizace (protilátky IgG a fragmenty komplementu C3b)

Úloha leukocytů a trombocytů

Ø Marginace leukocytů

Ø Diapedeza leukocytů do intersticia

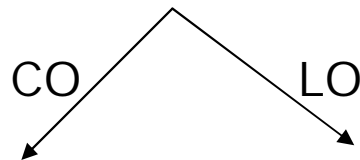


odpovědné jsou chemotaktické látky:

- * komplement
- * cytokiny
- * leukotrieny
- * kalikrein

Regulační fce leukocytů

- Metabolity membránových fosfolipidů
- Kyselina arachidonová!!



Tromboxany, PG

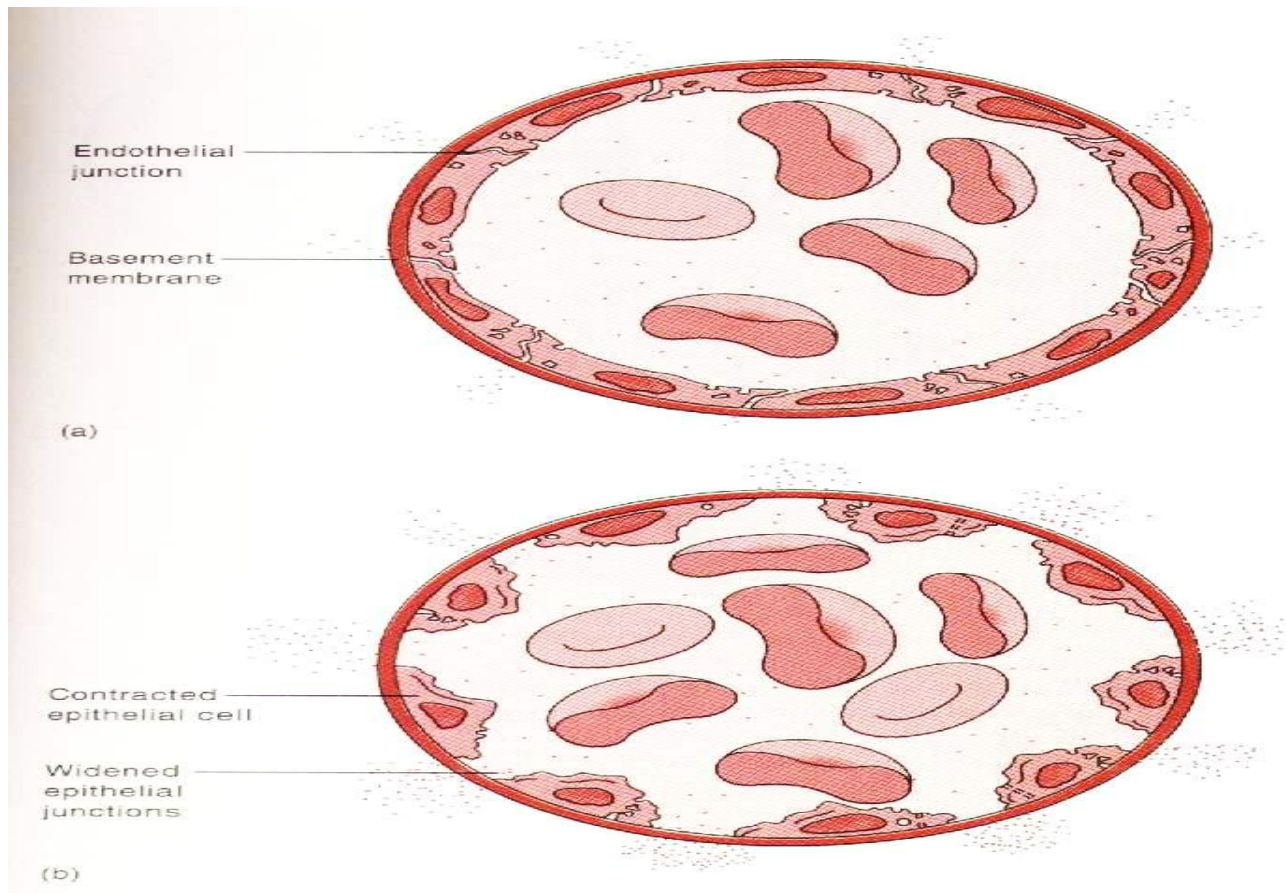
leukotrieny, lipoxiny (horečka)

- **Cytokiny** – rozpustné proteiny, produkované různými buňkami, které prostřednictvím interakcí se specifickými receptory regulují fce cílových buněk
 - celá škála cytokinů při zánětu
 - A) prozánětlivé
 - B) protizánětlivé

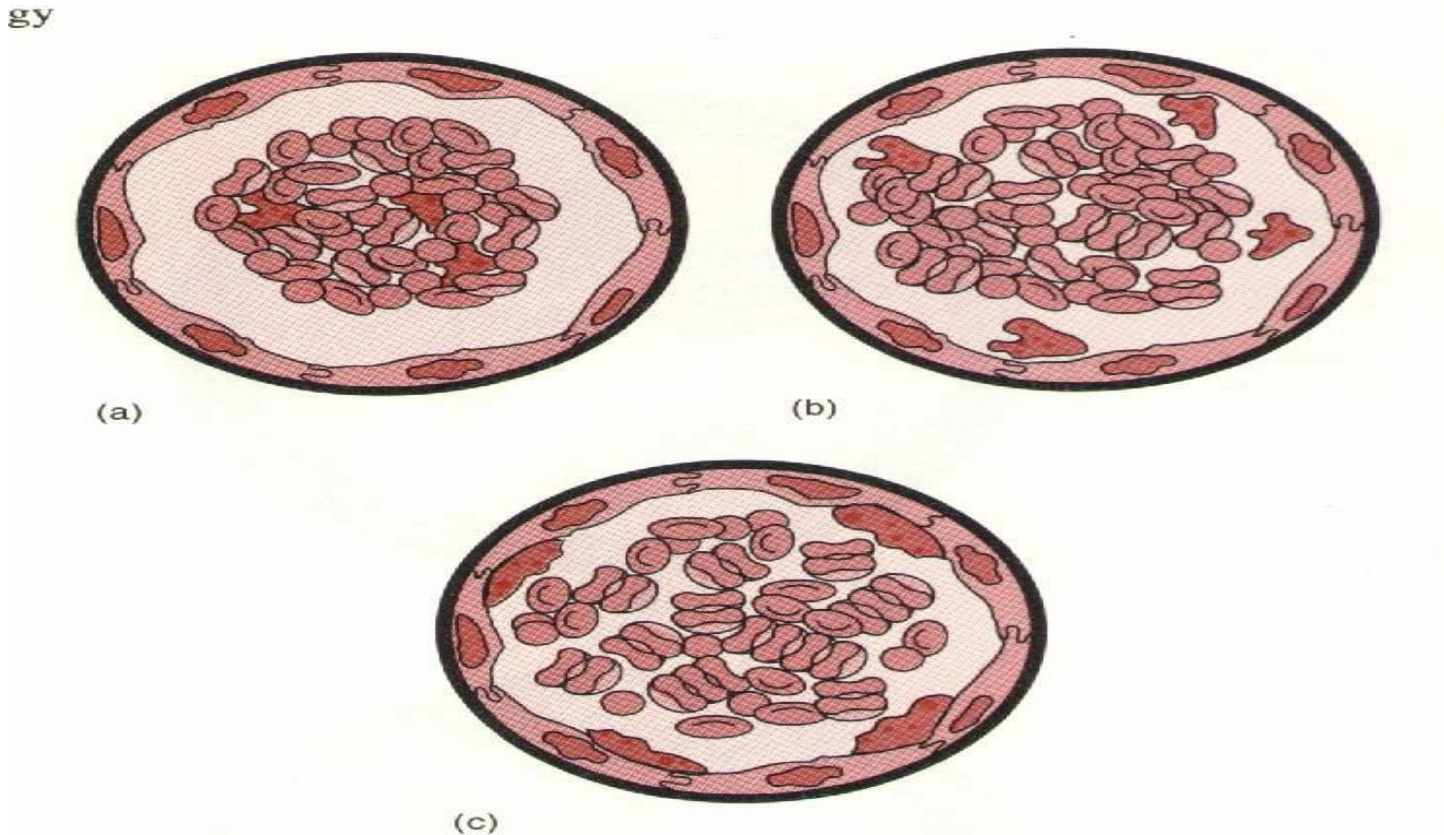
Cytokiny

- Prozánětlivé – IL 1 β a TNF α (aktivované mononukleáry), PDGF, IFN- γ
- Protizánětlivé IL-10, 4, 13

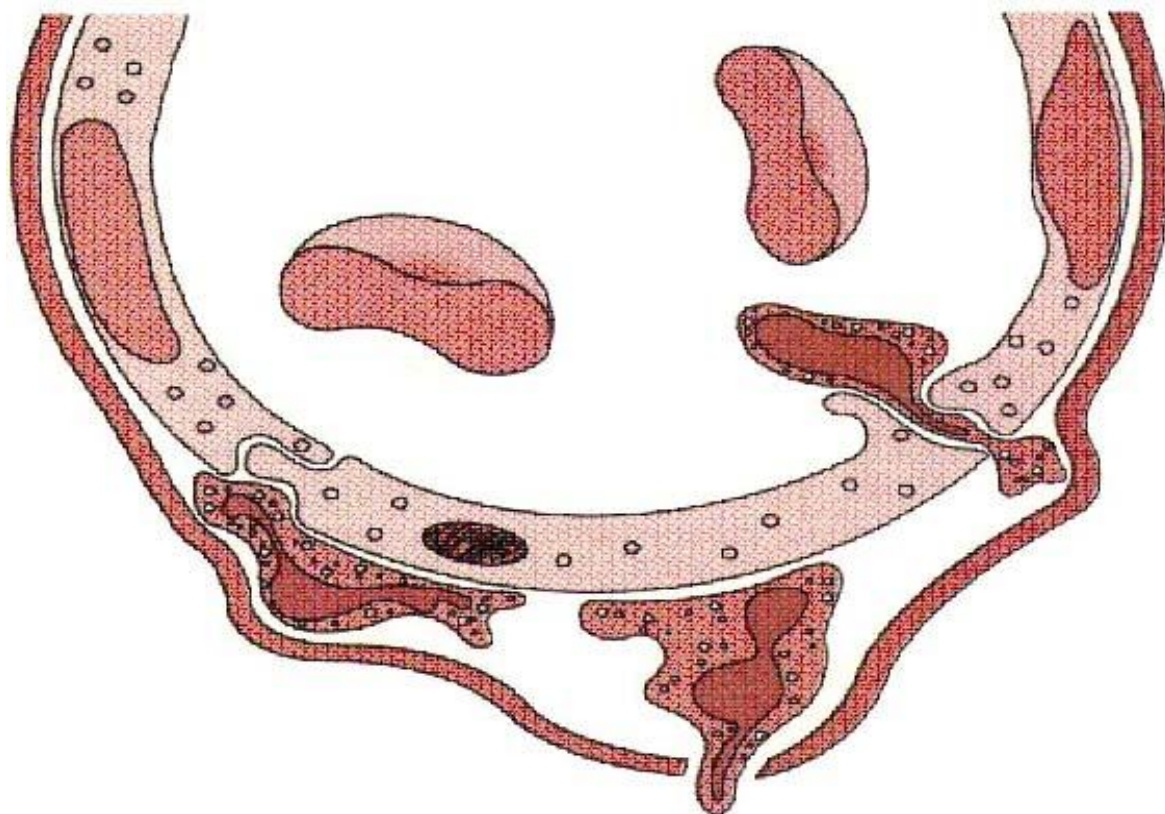
Změny permeability u akutního zánětu



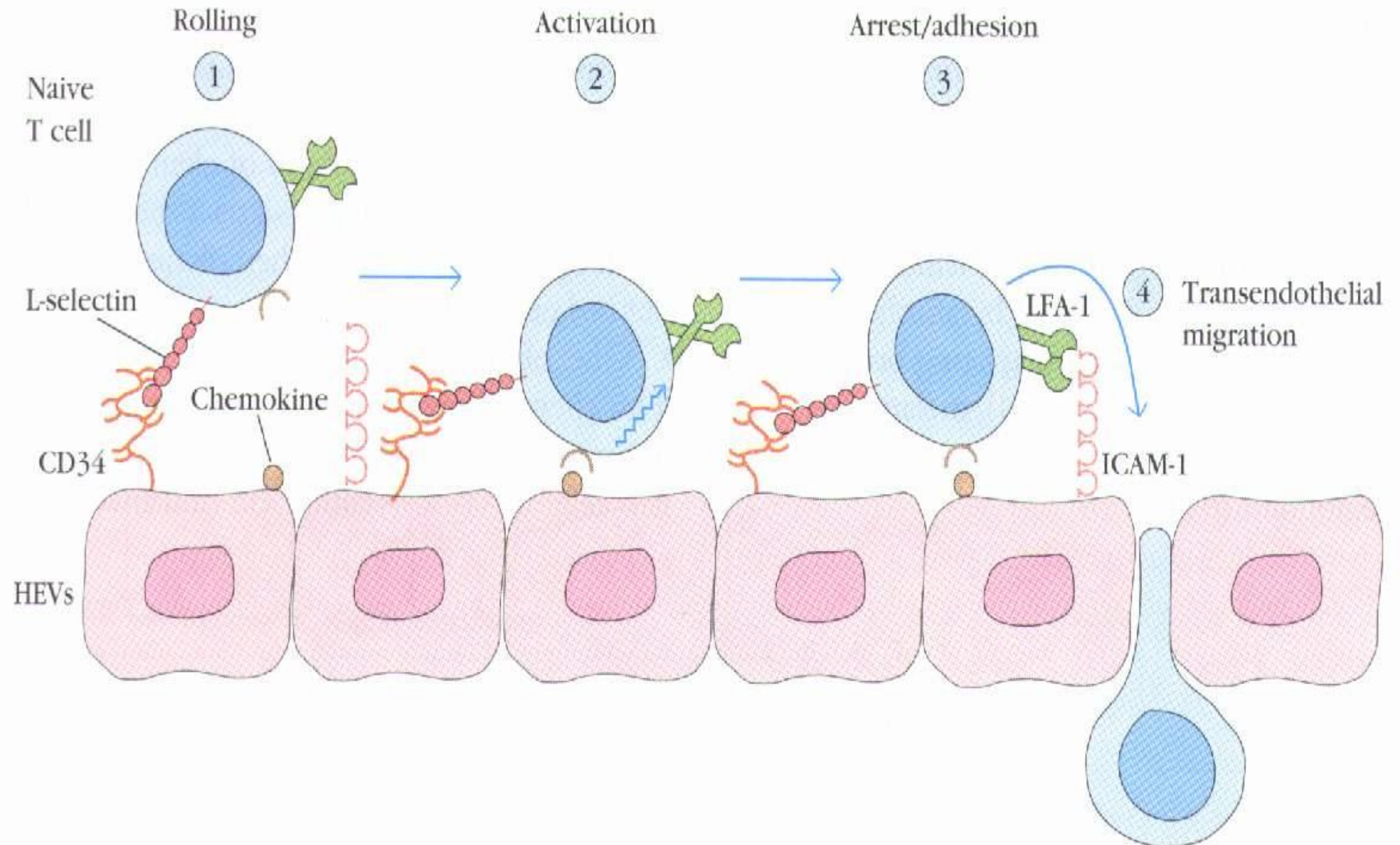
Marginace leukocytů

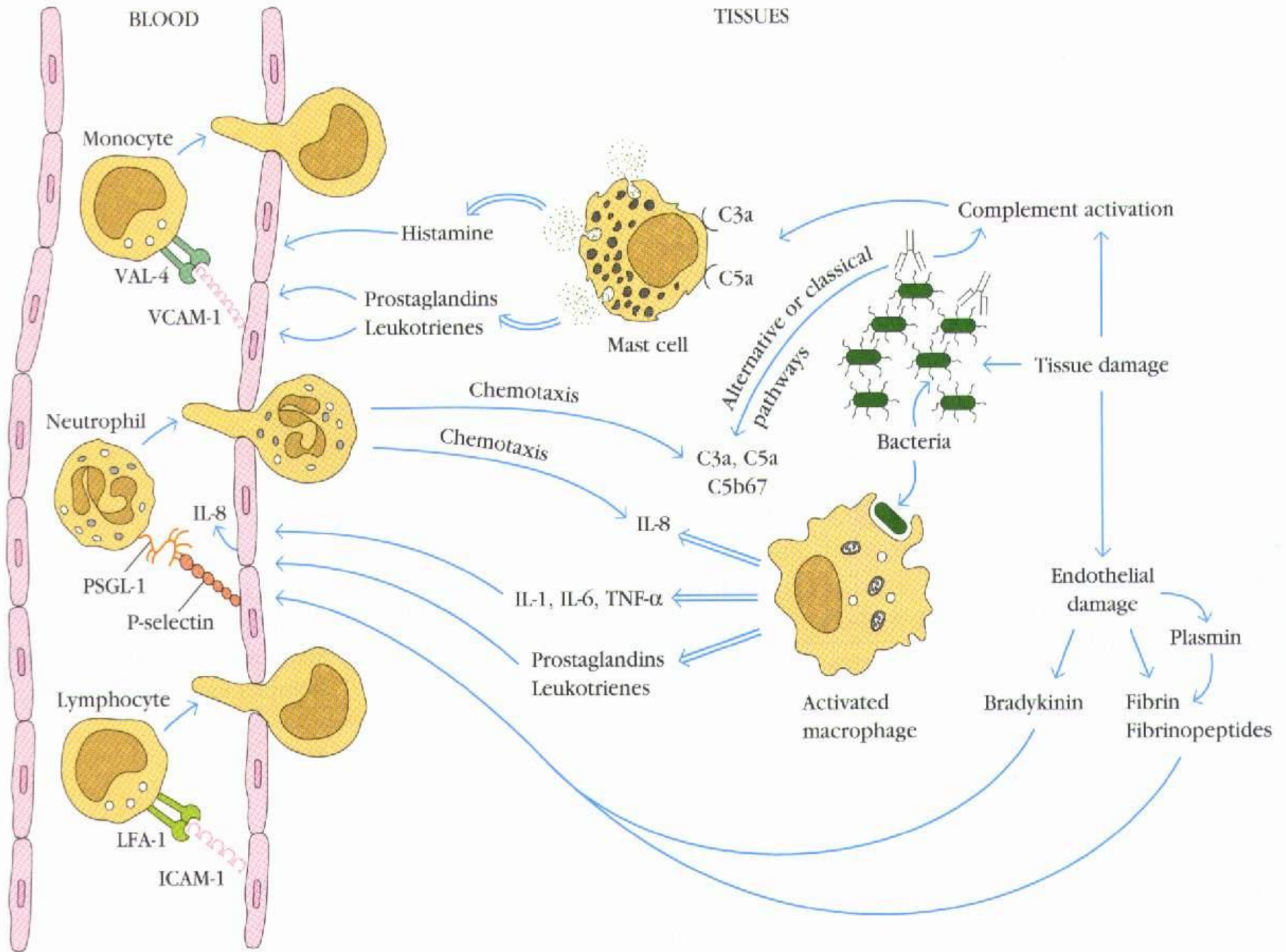


Diapedezeza leukocytů



LEUKOCYTE MIGRATION AND INFLAMMATION





Neutrofilní granulocyty

Ø nejrychlejší

Ø důležité pro fagocytózu a eliminaci

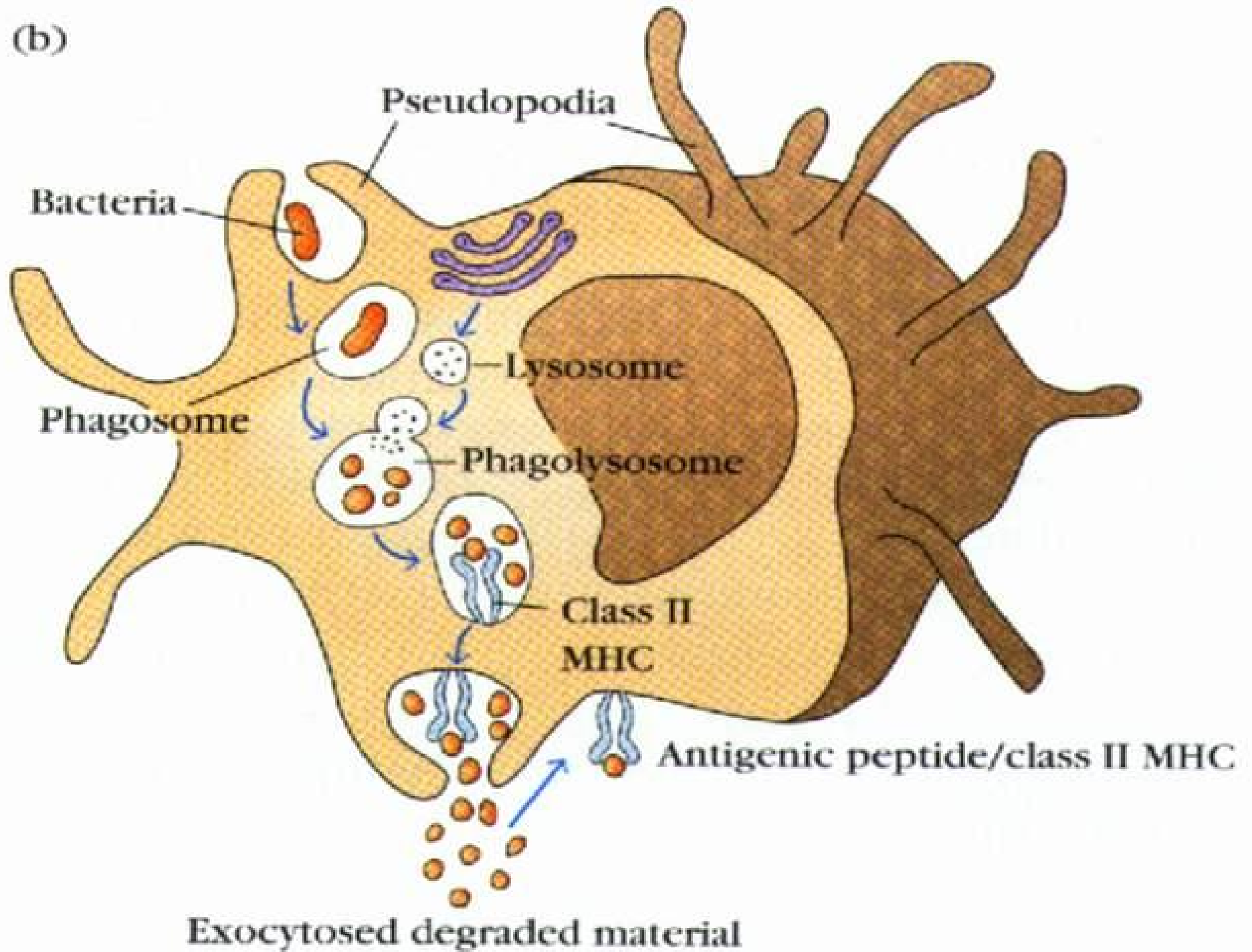
x

poškozují tkáň s dalším rozvojem zánětu
uvolňování lysosomálních enzymů

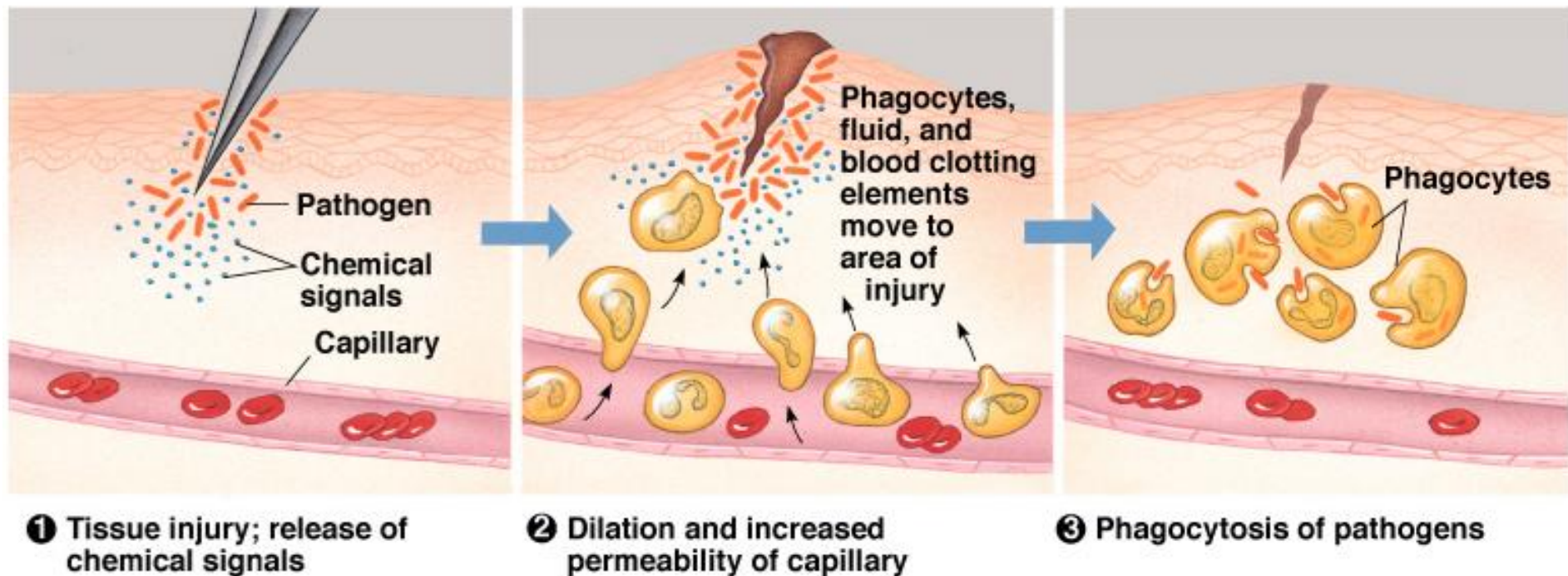
4 fáze fagocytózy:

- 1) vazba částice na fagocytové receptory
- 2) endocytóza částic s tvorbou fagocyt. vakuoly (fagosomu)
- 3) degranulace, splynutí fagosomu s lysosomem
- 4) usmrcení baktericidními mechanismy

(b)



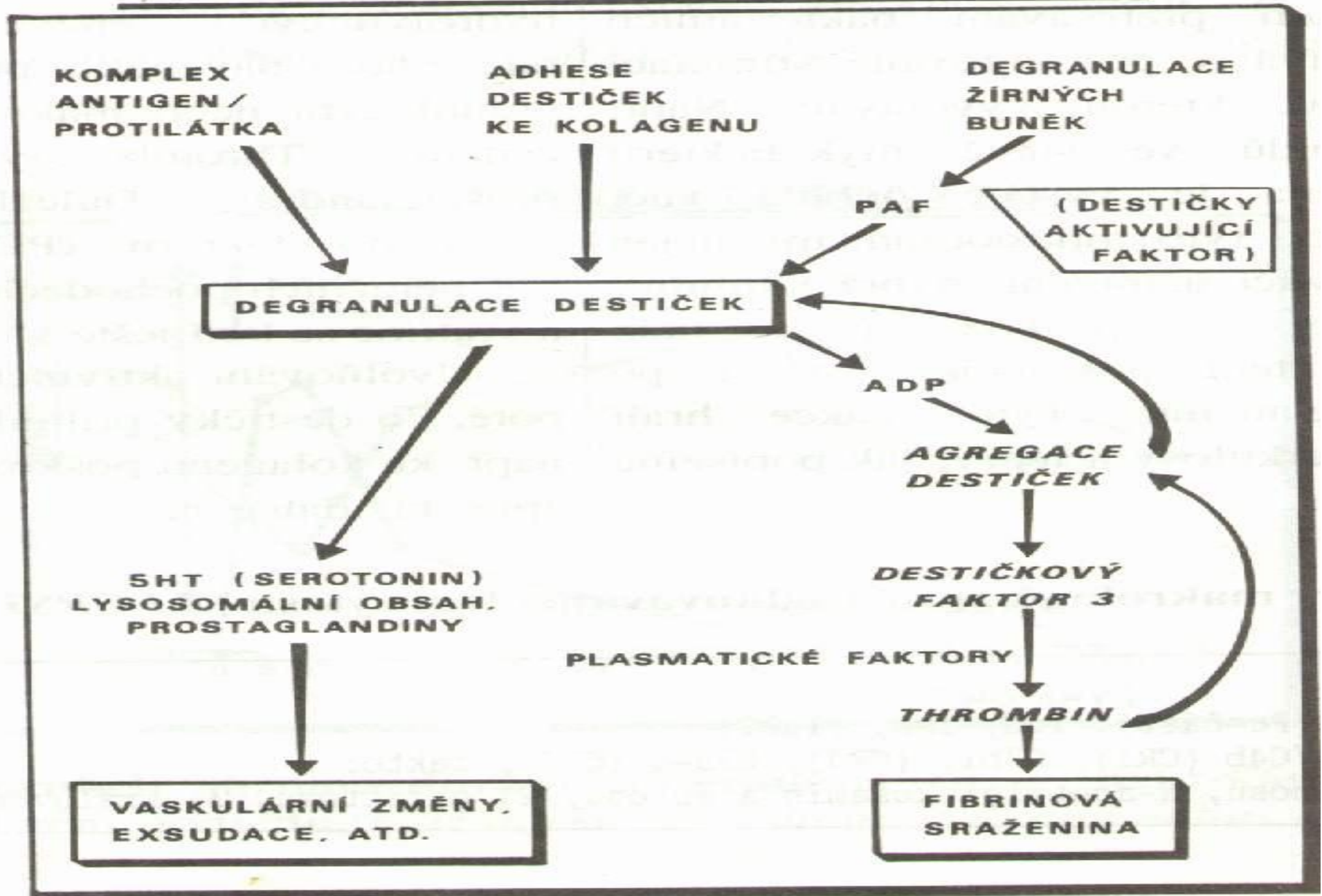
Fagocyty prostupují do místa infekce díky chemotaxi



Ostatní typy buněk

- Ø **Eozinofily** - zejména u alergických nemocí, příp. infekce parazitární; chronický zánět
- Ø **Bazofilní granulocyty** - podobné žírným buňkám
- Ø **Monocyty** - vycestovávají později, diferencují se na **makrofágy** → odstraňovací funkce
- Ø **Lymfocyty** - velmi často imunitní podklad zánětu
- Ø **Trombocyty** - obsah serotoninu, hydrolytických enzymů, syntetizují prostaglandiny

ÚLOHA DESTIČEK V ZÁNĚTU



Systemy realizující zánětovou odpověď

- PKS (plazmatický koagulační systém)
 - zabezpečení hemostázy
 - aktivace PKS je závislá na TF (tkáňový faktor)

Tkáňový faktor - je transmembránový protein exprimovaný na řadě druhů somatických buněk

- za fyziologického stavu se však v plazm. membráně endotelii a krevních elementů nevyskytuje
- při zánětu jej exprimují monocyty a endotelietální buňky
- bradykinin (vazodilatans díky NO) a kalikrein

• KOMPLEMENT

- skupina proteinů v plazmě, která hraje svoji roli v obraně organismu.

FCE: a) navození lýzy buněk

b) opsonizace (označení)

c) vytvoření peptidových fragmentů, které regulačně ovlivňují průběh zánětlivé a imunitní reakce

- při aktivaci komplementu dochází k tvorbě biologicky aktivních fragmentů

- **HEMOKOAGULAČNÍ SYSTÉM**

- podobně jako komplementový systém – kaskáda
- interakce s Kininovým systémem (aktivovaný Hagemanův faktor zahajuje tvorbu kalikreinu)

- **FIBRINOLÝZA**

Úloha žírných buněk

Ø Žírné buňky (mastocyty):

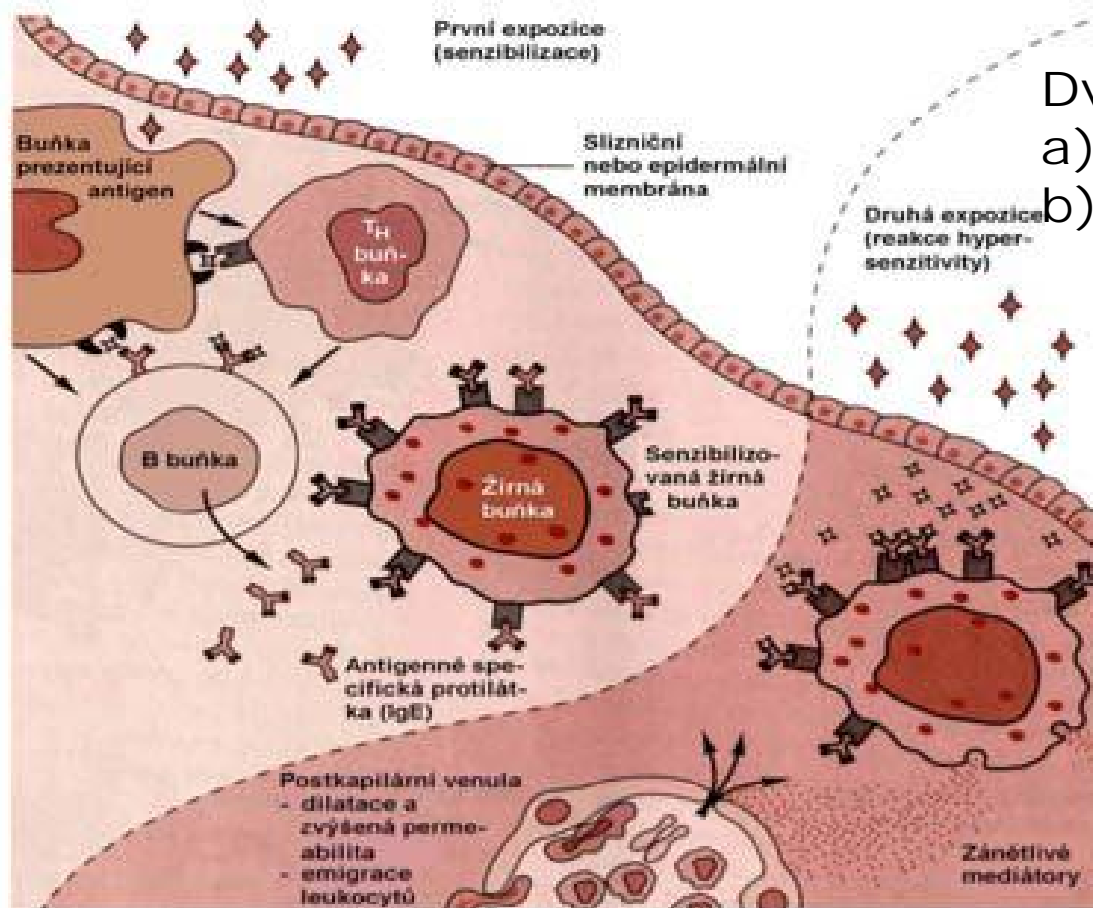
- obsahují heparin, histamin

po aktivaci nastupuje **degranulace – uvolnění histaminu** → zvýšení permeability → podpora zánětu

Nejznámější mechanismus aktivace

reakce antigen + protilátka (I. typ)

1. typ přecitlivělosti (IgE)



Dvě fáze:

- senzibilizace (2-3 týdny)
- anafylaktická reakce

Vytvoření specifických protilátek IgE třídy, uvolnění vazoaktivních aminů z bazofilních granulocytů a z žírných buněk a následná mobilizace jiných zánětlivých buněk

Interakce mezi T a B buňkou → syntéza IgE

B lymfocyt

*

1. signál (IL4, IL13)

*

přesmyk na produkci IgE

*

cirkulující IgE

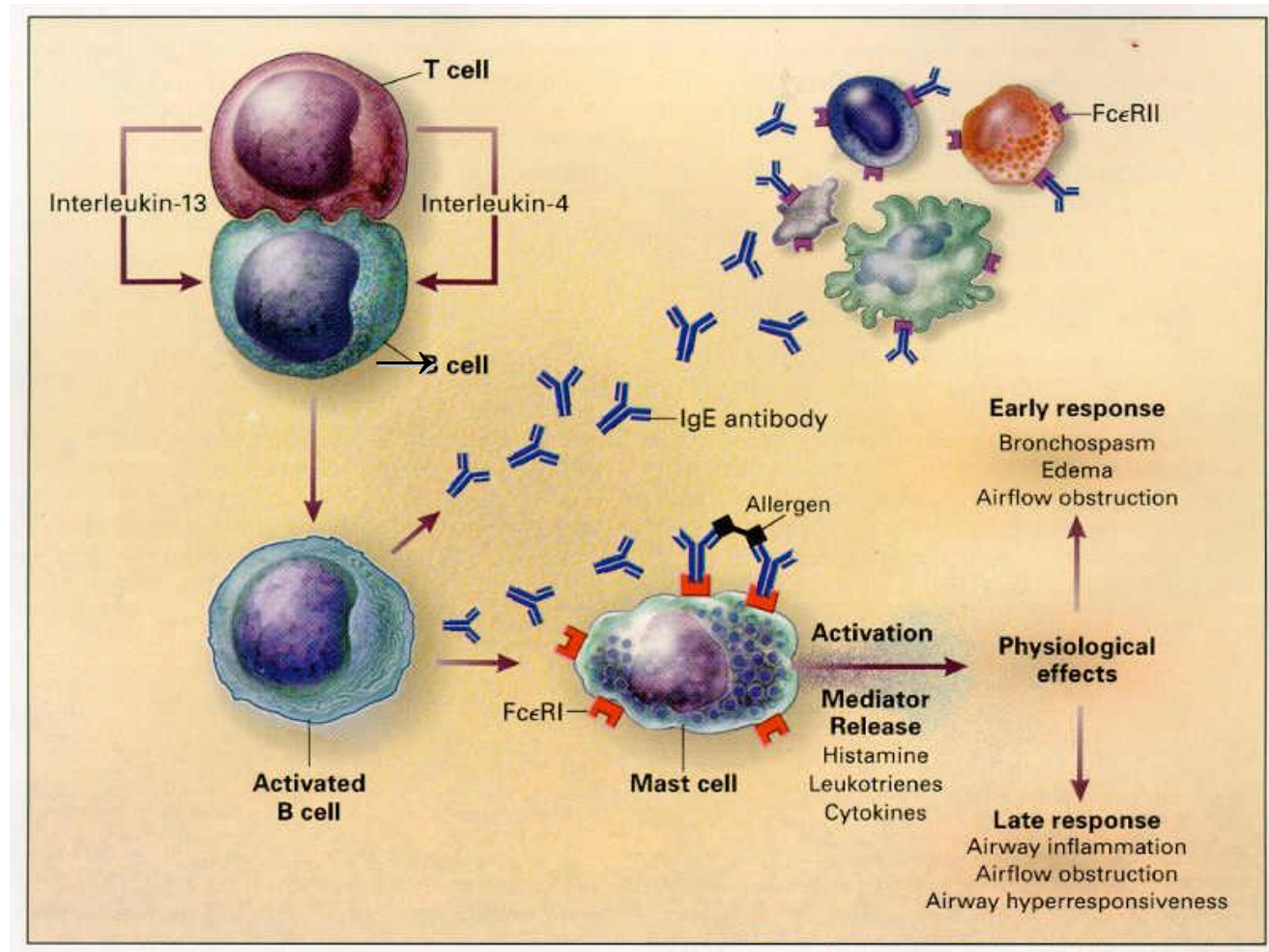
*

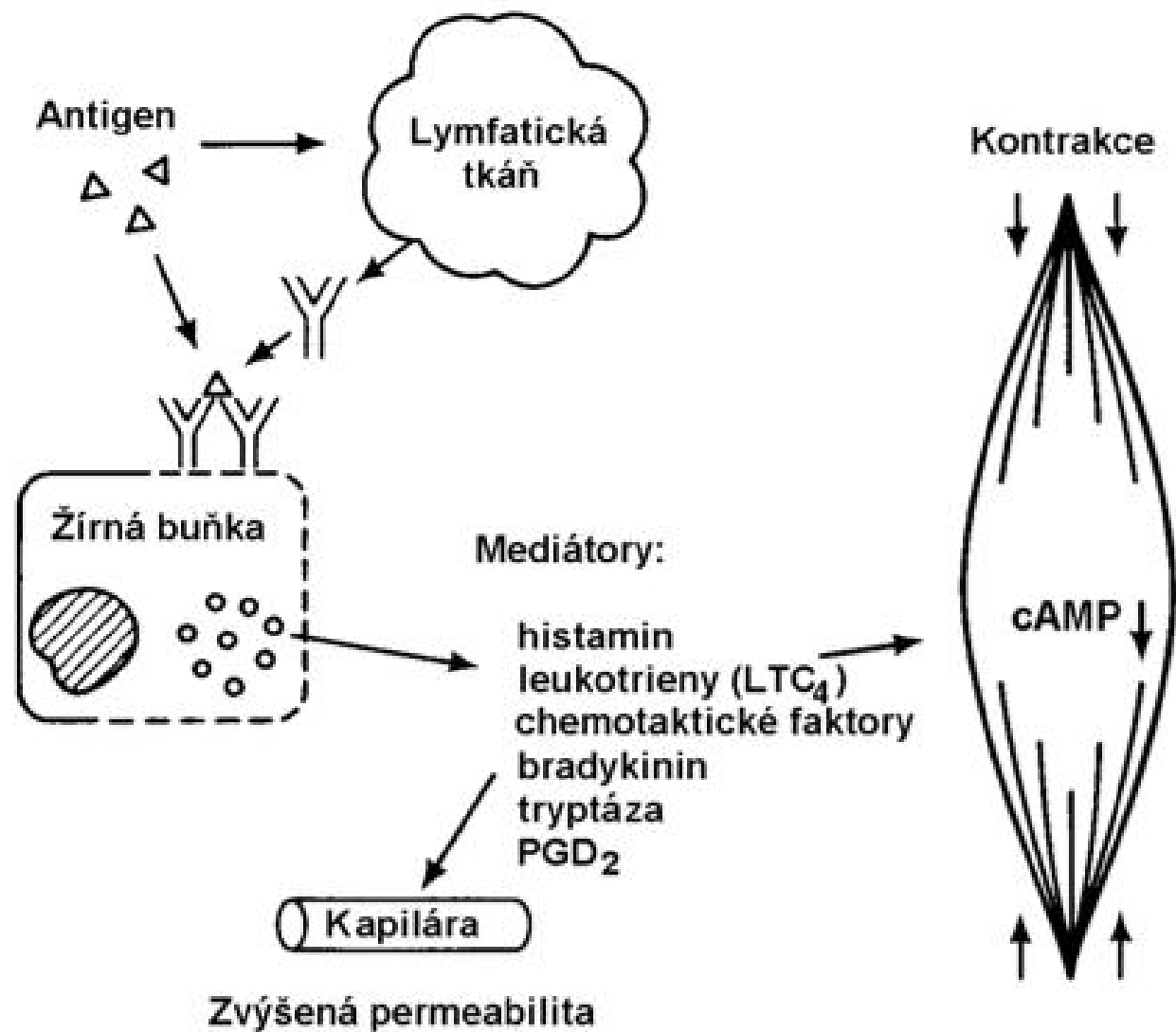
vazba na FcεRI (mastocyt, bazofil)

*

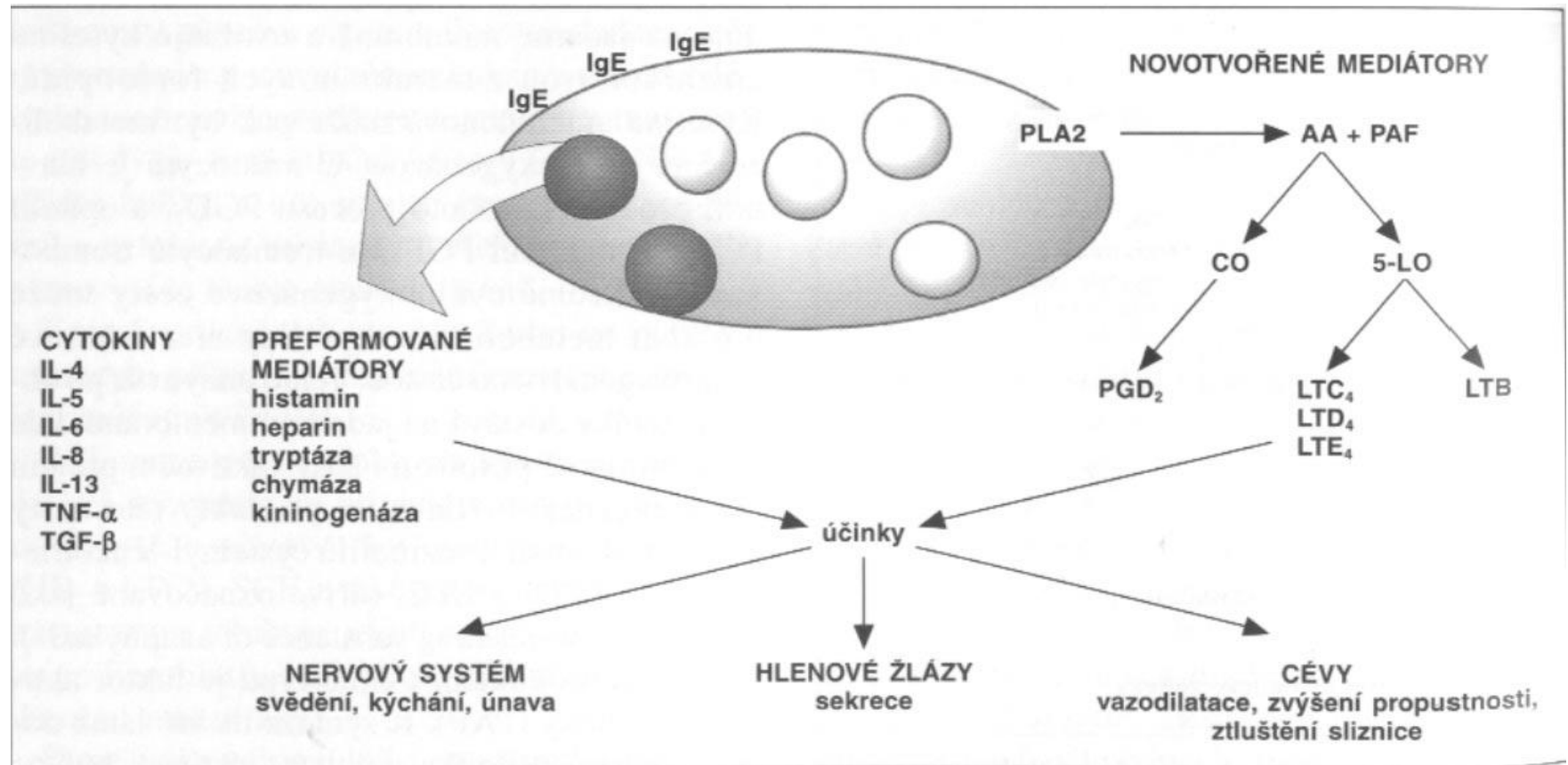
degranulace

a → mediátory (preformované, event. novotvořené)





Uvolnění mediátorů z žírných buněk



Ukončení akutního zánětu

- Ø **Resorpce** (vstřebání, rezoluce) zánětu
 - návrat k normální struktuře a funkci
- Ø **Reparace** - výsledkem je tvorba jizvy
 - * vrůstání vaskulární tkáně z okolí
 - = tvorba granulační tkáně
 - * časem zmizí vaskulární tkáň
 - = vznik avaskulární fibrózy - jizva

Chronický zánět

Nejdůležitějšími buňkami – makrofágy

Ø tvorba **obrovských buněk** - velké buňky s mnoha jádry

Ø tvorba **epitheloidních buněk** - nejsou fagocytické