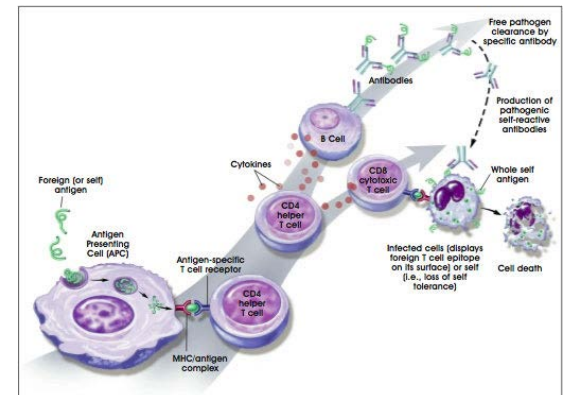


Krótki zarys immunologii

***Katedra Nauk Przedklinicznych
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
SGGW***

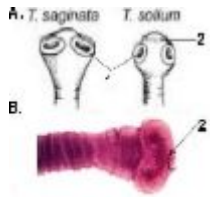


Immunologia to nauka zajmująca się biologicznymi i biochemicznymi podstawami reakcji odpornościowo-obronnej ustroju na [patogen](#) lub inne obce organizmowi substancje i ciała jak np. [toksyny](#) lub [transplantaty](#).

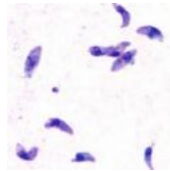
Ponadto bada ona prawidłowość tejże reakcji i ewentualne jej zaburzenia

Organizmy chorobotwórcze

robaki
pasożytnicze



pierwotniaki



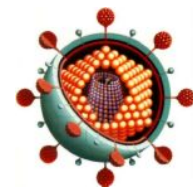
bakterie

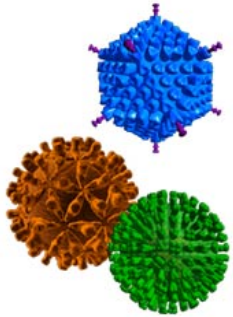


grzyby



wirusy





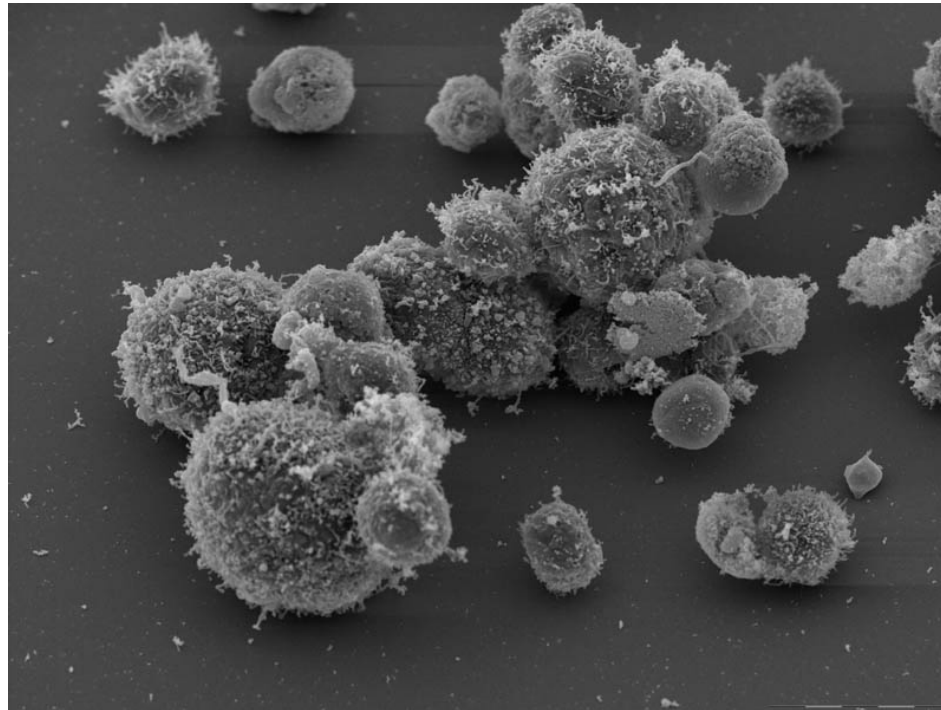
Mikroorganizmy wnikają do organizmu gospodarza aktywnie (przechodzenie przez skórę) lub biernie (połykanie pokarmu, wdychanie).

W jaki sposób organizm broni się przed zakażeniami?



Układ odpornościowy:

- potrafi odróżnić “własne” antygeny od “obcych”
tzn NIEBEZPIECZNYCH
- potrafi “zapamiętać” obce antygeny i reagować
natychmiast przy ponownym spotkaniu

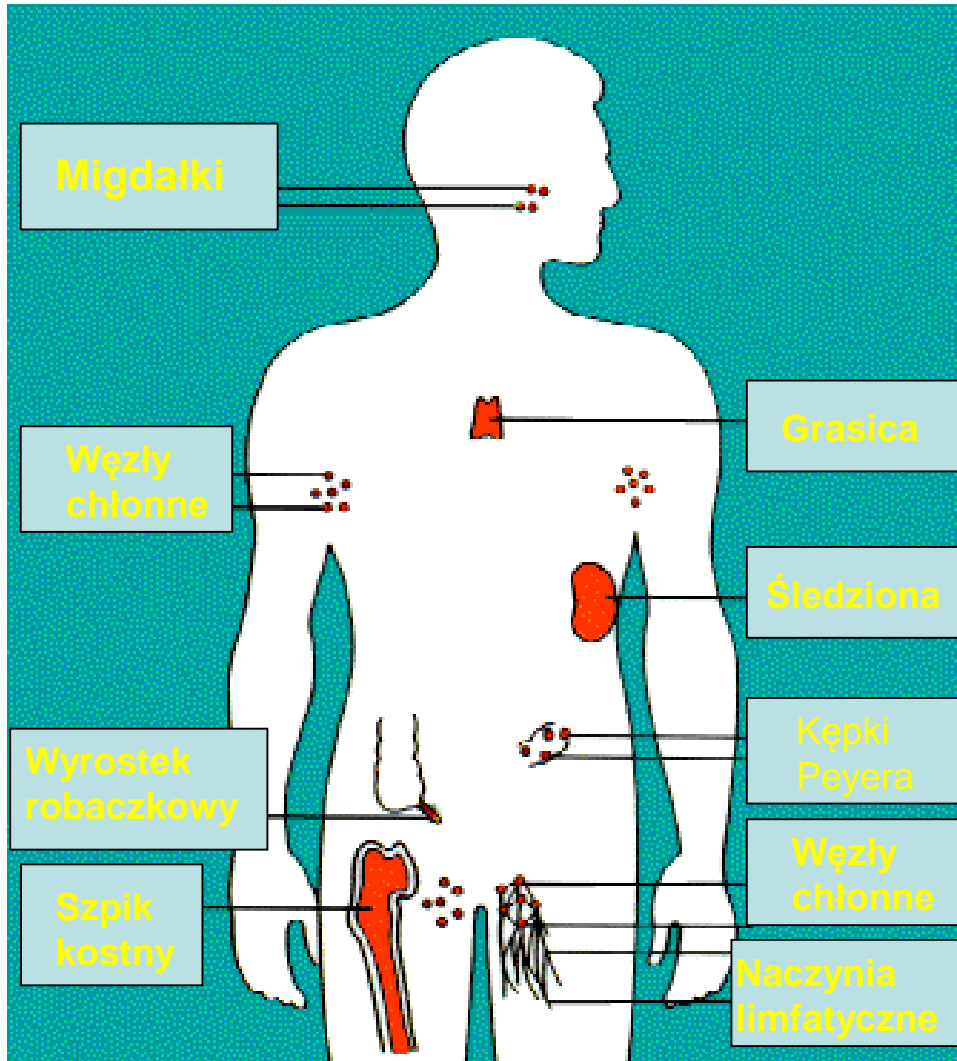


Układ odpornościowy – chroni przed atakiem bakterii i pasożytów.

Prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowy zawdzięcza ścisłej współpracy mechanizmów **odporności wrodzonej** i **odporności nabytej**

Odporność wrodzona i nabyta współpracują ze sobą w drodze bezpośredniego kontaktu między komórkami oraz przez interakcje, w których uczestniczą mediatory chemiczne: cytokiny i chemokiny.

Morfologia układu limfatycznego

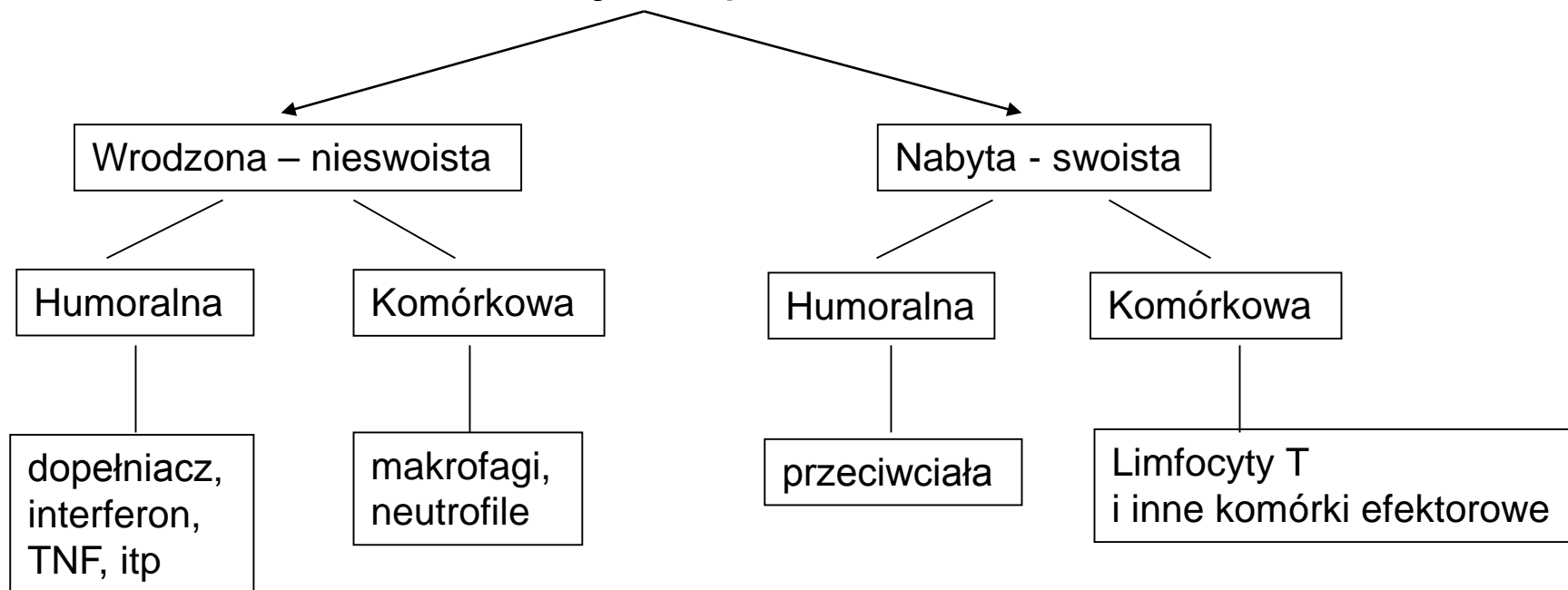


Podział narządów i tkanek limfatycznych:

- pierwotne (centralne)
grasica
szpik kostny

- wtórne (obwodowe)
śledziona
węzły chłonne
tkanka towarzysząca śluzówkom
kępki Peyera
migdałki

Rodzaje odporności



Odporność wrodzona i nabyta współpracują ze sobą w drodze bezpośredniego kontaktu między komórkami oraz przez interakcje, w których uczestniczą mediatory chemiczne: cytokiny i chemokiny.

Odporność wrodzona

Części składowe odporności wrodzonej stanowią **pierwszą linię obrony** przeciwko zakażeniom.

Mechanizmy odporności wrodzonej:

- działają bardzo szybko,
- są mniej precyzyjne,
- prowadzą do ostrej odpowiedzi zapalnej,

W odporności wrodzonej biorą udział m.in.:

- bariery fizyczne (skóra, warstwa komórek wyściełających drogi oddechowe, pokarmowe i moczowo-płciowe),
- wydzieliny (łzy, pot, ślina),
- komórki żerne (makrofagi, komórki dendrytyczne, granulocyty),
- układ dopełniacza, lizozym, interferon, komórki NK,
- zjawisko kompetycji.

BARIERY FIZYCZNE:

- okrywa włosowa,
- wielowarstwowy, złuszczący się naskórek,
- stale odnawiające się nabłonki błon śluzowych,
- szczególne rodzaje komórek np. nabłonek migawkowy w drogach oddechowych

BARIERY CHEMICZNE:

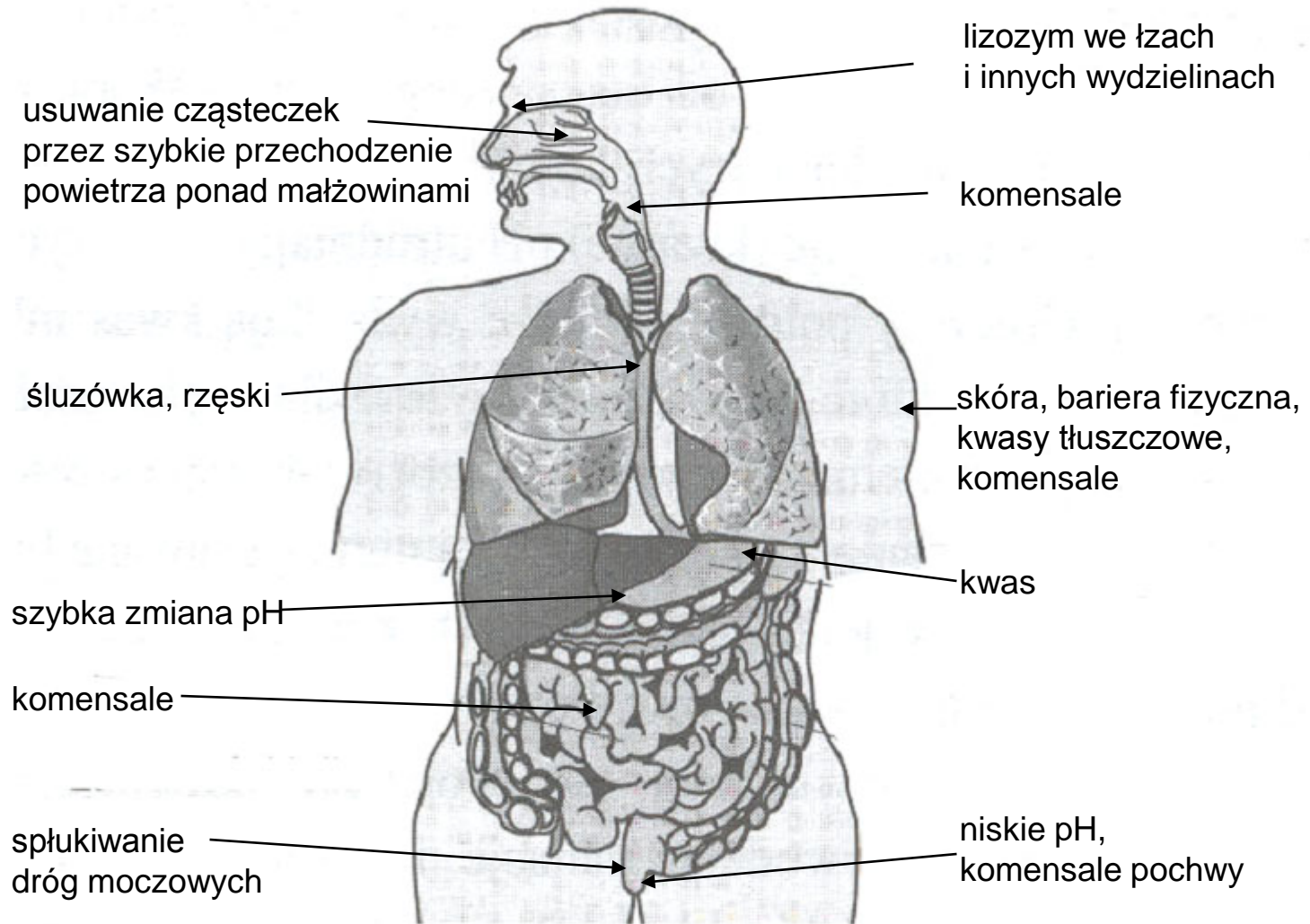
- wydzielina gruczołów łojowych,
- potowych
- kwaśny odczyn skóry,
- bardzo niskie pH w żołądku
- śluz

SUBSTANCJE O DZIAŁANIU PRZECIWBAKTERYJNYM

OBECNE W ŚLUZIE I W WYDZIELINACH:

- α -defensyny (wytwarzane przez komórki Panetha w kryptach jelitowych),
- β -defensyny (wytwarzane przez komórki nabłonka błony śluzowej jamy ustnej, tchawicy, oskrzeli, przewodu pokarmowego, w gruczołach ślinowych i w gruczole mlekowym),
- lizozym,
- laktoferyna,
- laktoperoksydaza,
- łój.

Zewnętrzna obrona ciała



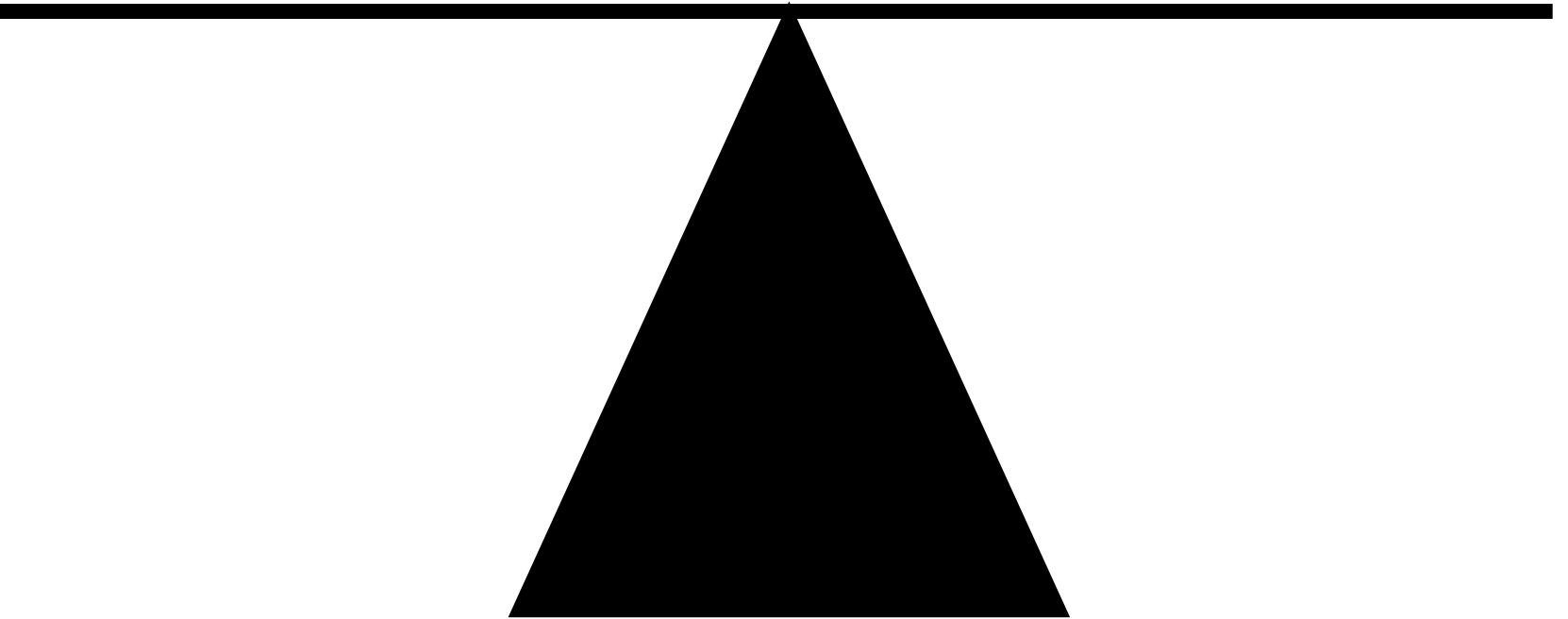
Wydzieliny na powierzchniach nabłonka

Miejsce wydzielania	Źródło	Wydzielane substancje
Oczy	gruczoły łzowe (łzy)	lizozym, IgA, IgG
Uszy	gruczoły łojowe	woskowina
Jama ustna	gruczoły ślinowe (śliny)	enzymy trawienne, lizozym IgA, IgG, laktoferyna
Skóra	gruczoły potowe (pot) gruczoły łojowe (łój)	lizozym, NaCl, krótko- łańcuchowe kwasy tłuszczowe
Żołądek	gruczoły żołądkowe	enzymy trawienne (pepsyna, renina), kwasy (niskie pH 1-2)

Równowaga pomiędzy zakażeniem i odpornością

zakażenie

odporność

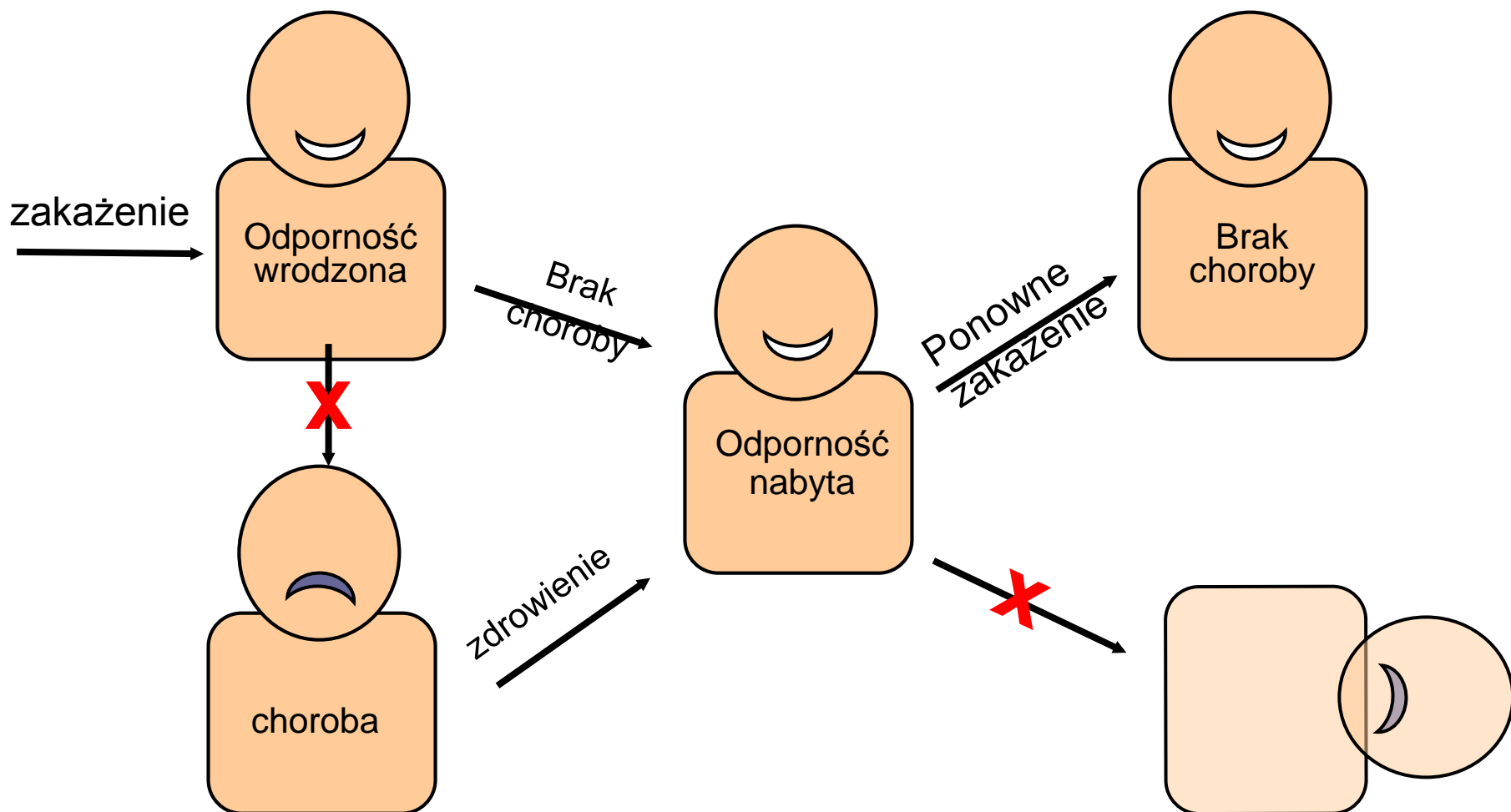


Choroba=

Dawka zakażenia x Zjadliwość

Odporność

Odpowiedź na zakażenie



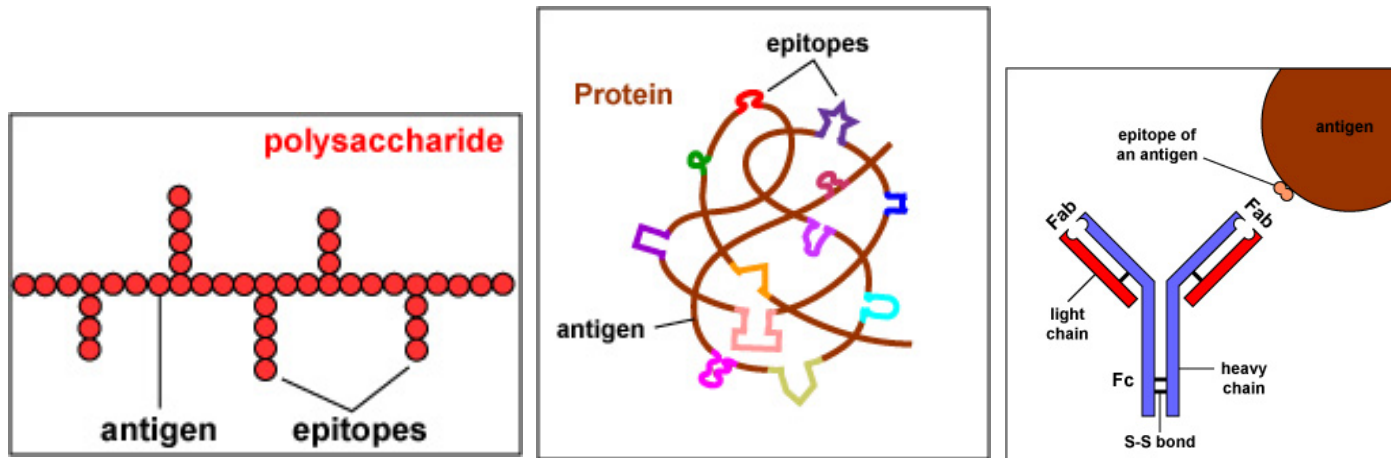
Podstawowym zadaniem układu odpornościowego
jest odróżnienie „swojego” od „obcego”,
a co za tym idzie NIEBEZPIECZNEGO.

Antygen – najczęściej obca substancja zdolna do indukcji odpowiedzi immunologicznej w postaci proliferacji limfocytów i wytwarzania swoistych przeciwciał

Cechy antygeny pełnowartościowego:

- immunogenność – zdolność do stymulacji swoistej odpowiedzi immunologicznej
- antygenowość – zdolność do reakcji z produktami swoistej reakcji immunologicznej

Struktura antygeny



Epitopy (determinanty antygenowe) – najmniejsze jednostki antygeny, które mogą być rozpoznane przez przeciwciało lub receptor komórkowy

Białka – 3 – 6 aminokwasów

Węglowodany – 5 – 6 reszt cukrowych

Drobnoustroje (komórki bakterii, komórki grzybów, wirusy) prezentują na swojej powierzchni wiele różnych białek, cukrów, lipidów i każdy prezentowany związek może posiadać różne epitopy. W związku z tym odpowiedź immunologiczna jest ukierunkowana przeciwko różnym epitopom znajdującym się na jednym drobnoustroju.

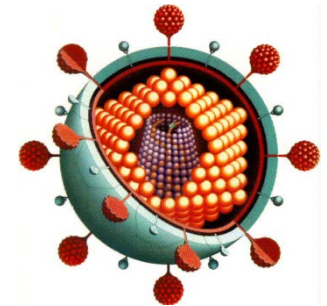
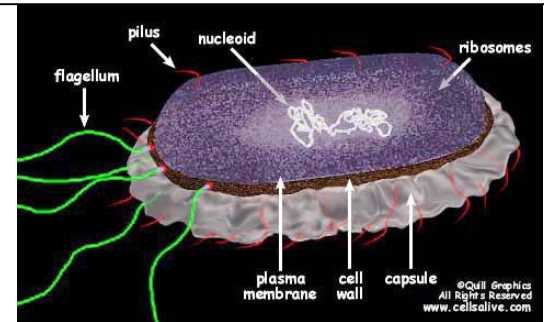
ANTYGENY CZYNNIKÓW ZAKAŹNYCH

Bakterii:

- antygeny otoczkowe (K),
- antygeny fimbrii (F),
- antygeny rzęsek (H),
- antygeny ściany komórkowej (somatyczne O),
- liczne toksyny i enzymy

Wirusów:

- antygeny osłonki (env),
- antygeny rdzenia (nukleoproteiny),
- antygeny białek powierzchniowych (np. hemaglutyniny - H i neuraminidazy - N, glikoproteiny- gp),
- liczne białka kodowane przez wirus, a wytwarzane przez komórkę gospodarza np. homologi cytokin lub receptorów dla cytokin; wirokiny i wiroceptory



Odpowiedź immunologiczna w stosunku do antygeny jest wypadkową odpowiedzi przeciwko wszystkim jego immunogennym determinantom i może być:

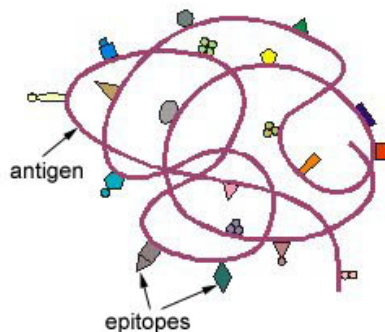
ODPOWIEDZIĄ PIERWOTNĄ
ODPOWIEDZIĄ WTÓRNĄ

W konsekwencji pierwotnej odpowiedzi immunologicznej tworzy się **pamięć**, dzięki której odpowiedź wtórna jest dużo szybsza i bardziej swoista.

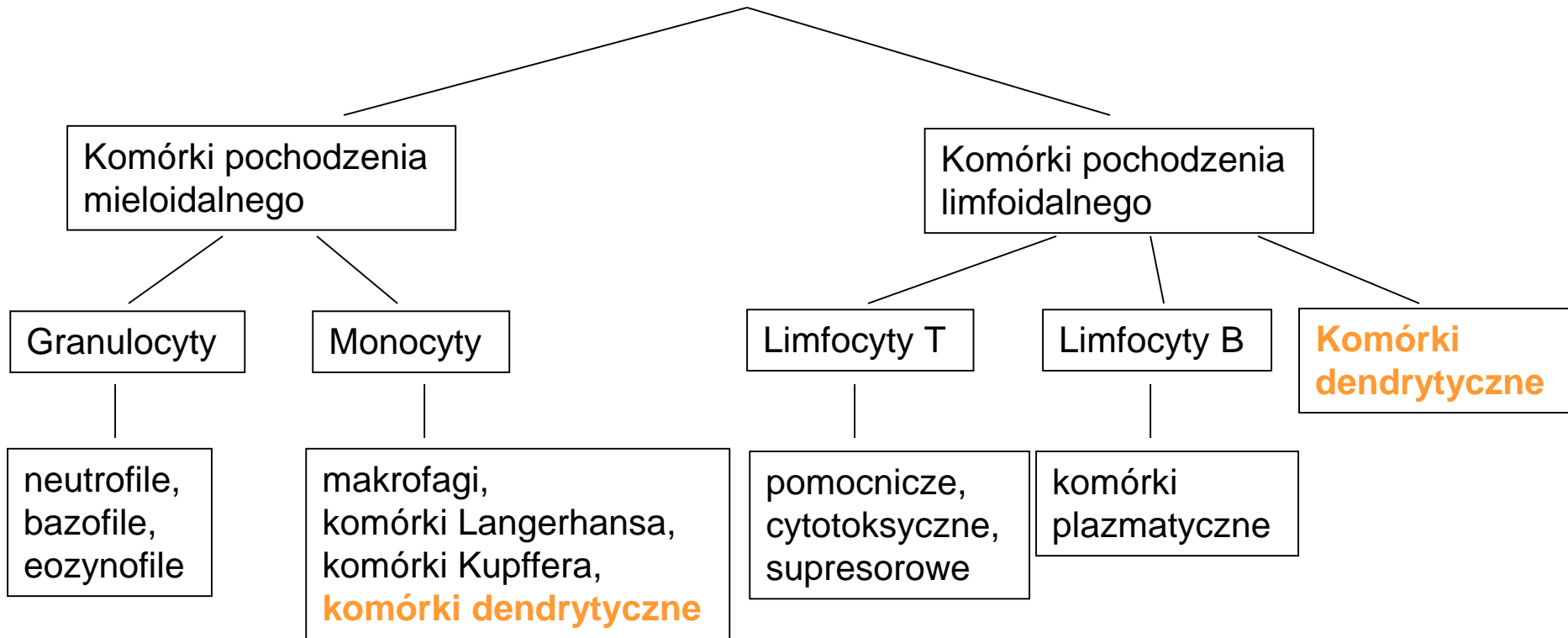
Doświadczenie immunologiczne powiększa się w ciągu całego życia zwierzęcia



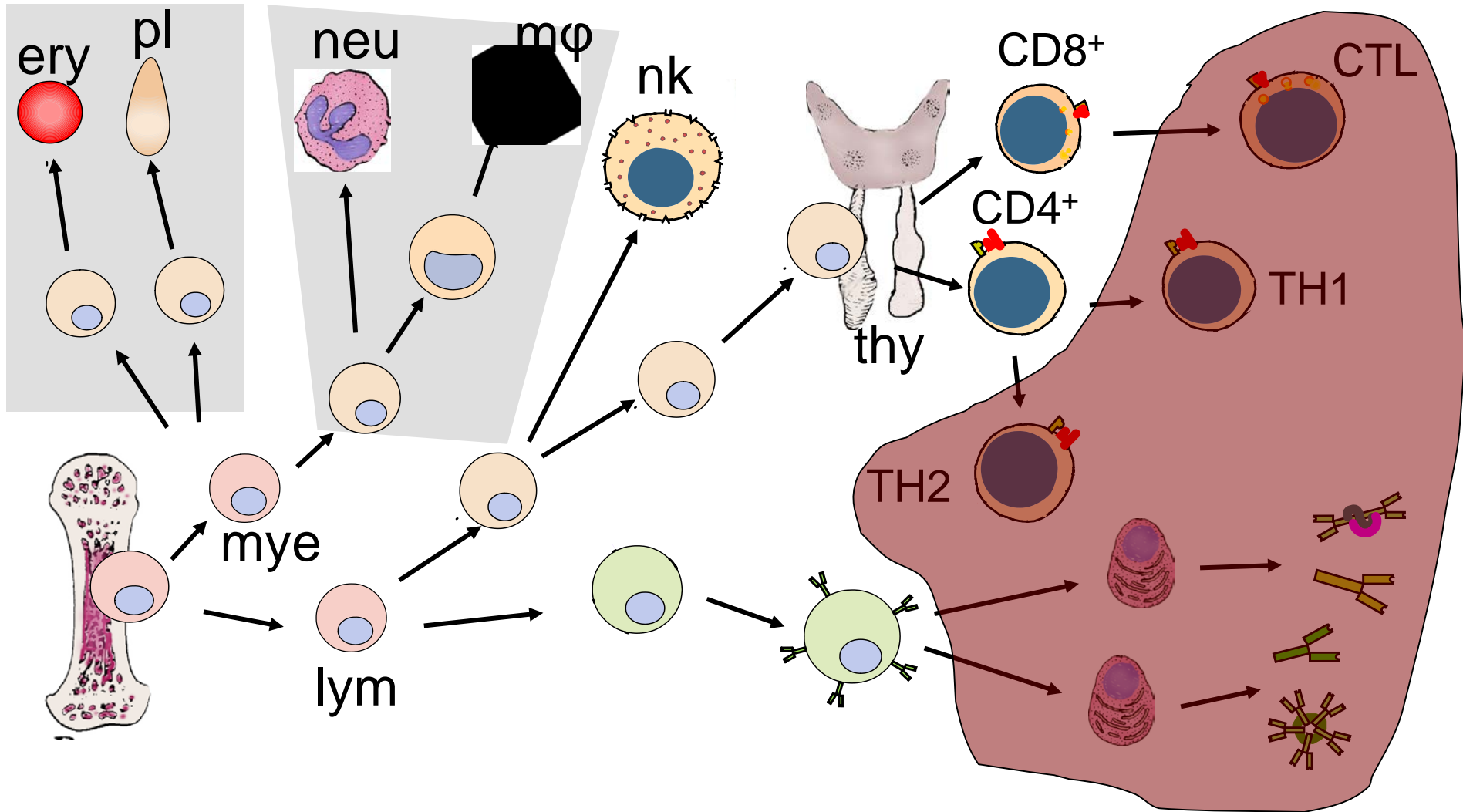
Illustration: Don Smith



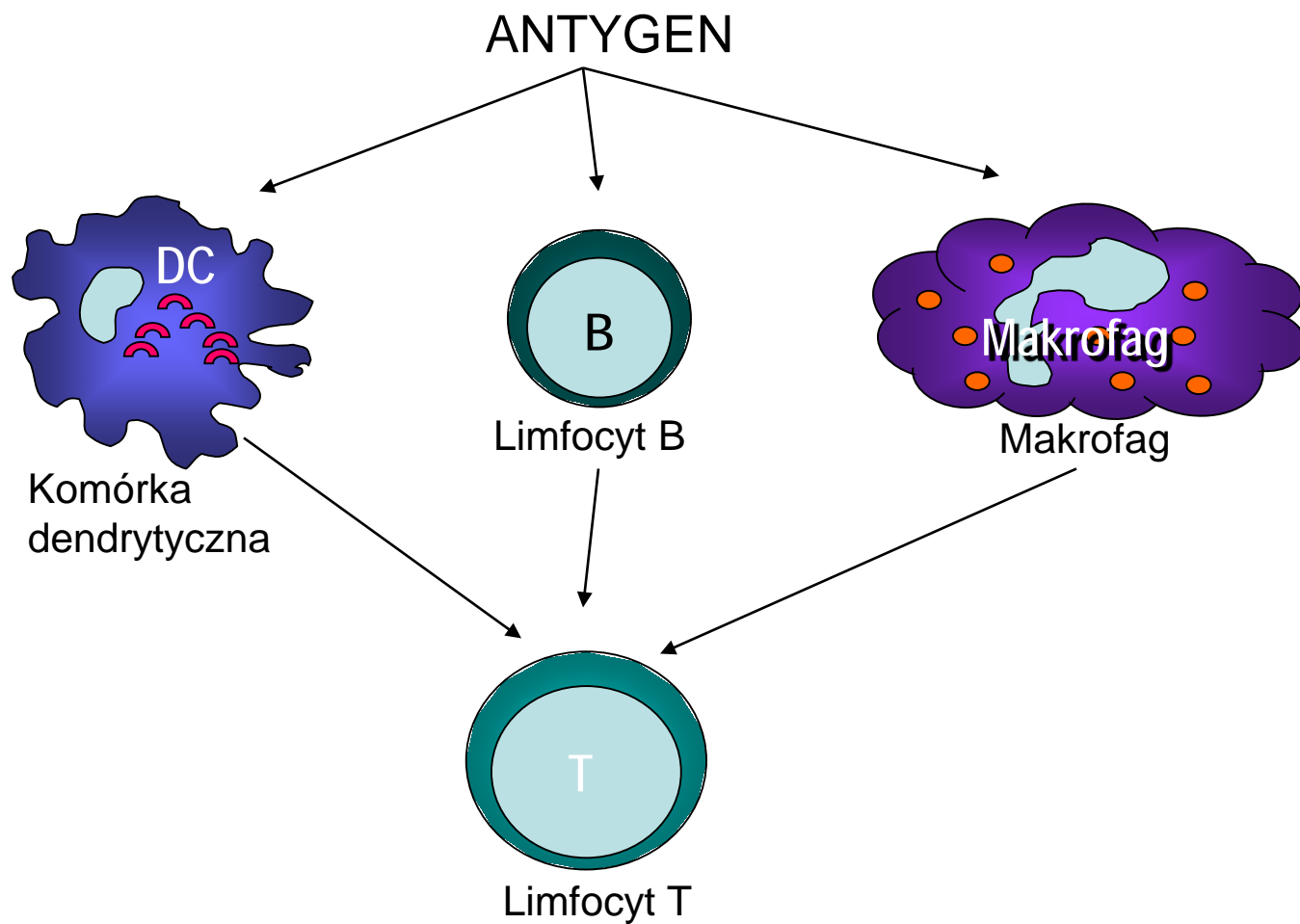
Komórki układu odpornościowego



Pochodzenie komórek biorących udział w odpowiedzi immunologicznej

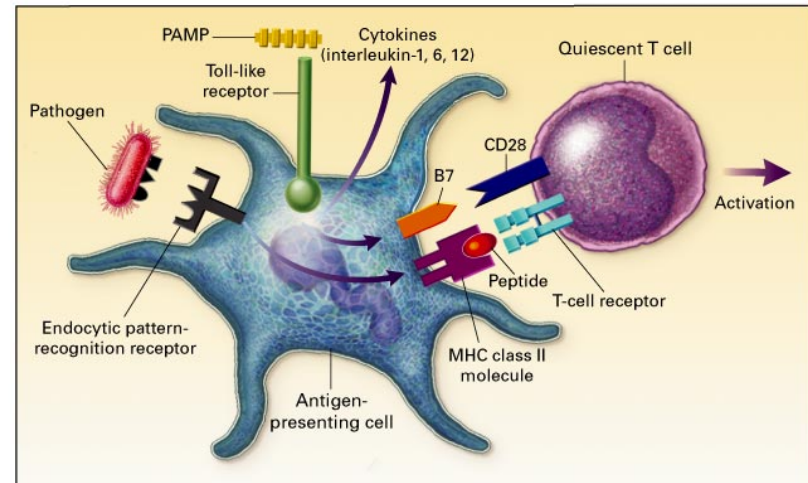


NAJWAŻNIEJSZE KOMÓRKI PREZENTUJĄCE ANTYGEN (APC)

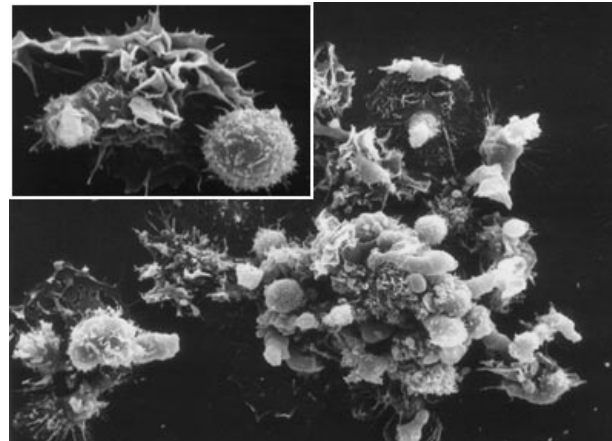
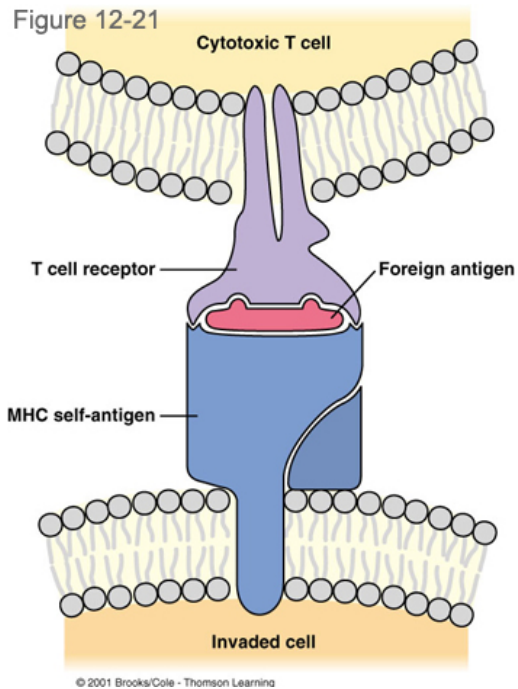


Każda reakcja obronna organizmu sprowadza obejmuje:

- rozpoznania obecności patogenu lub innego obcego ciała
- powstanie reakcji przeciw nim celem ich eliminacji
- ściągnięcie do miejsca inwazji komórek układu odpornościowego

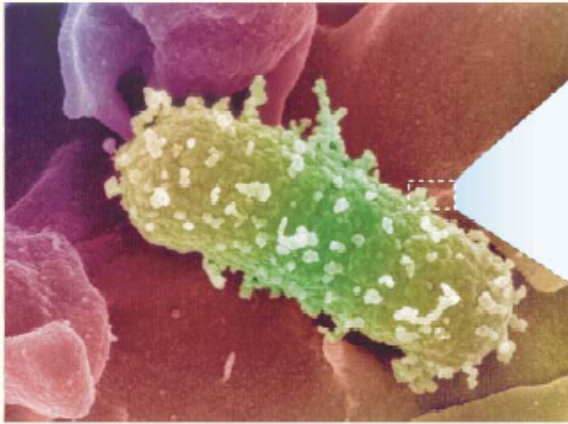


W jaki sposób następuje stymulacja odpowiedzi immunologicznej?

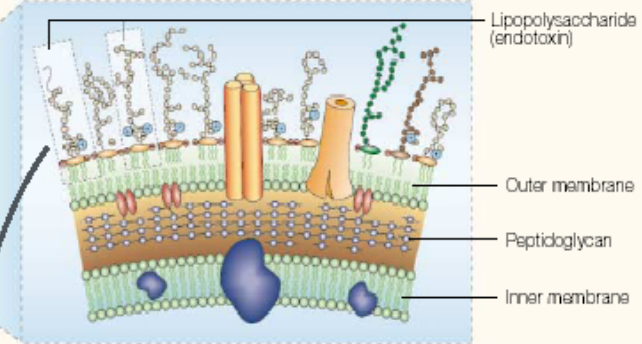


Rozpoznawanie konstytutywnych, zakonserwowanych produktów metabolizmu mikroorganizmów – strategia odporności wrodzonej

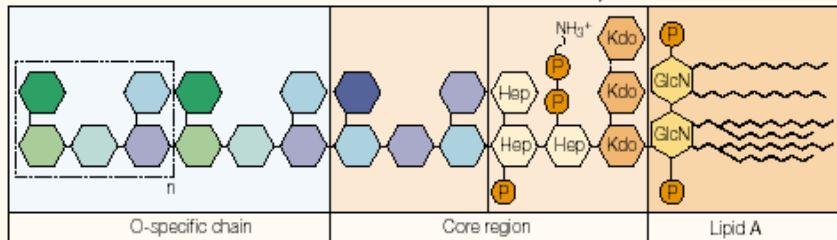
a Bacterial cell (*E. coli*)



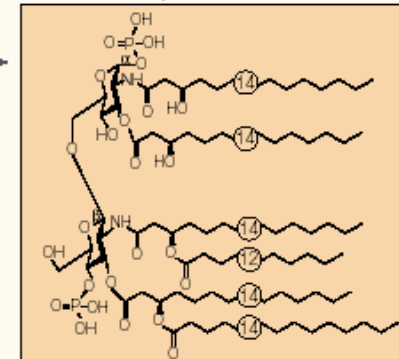
b Cell-wall organization

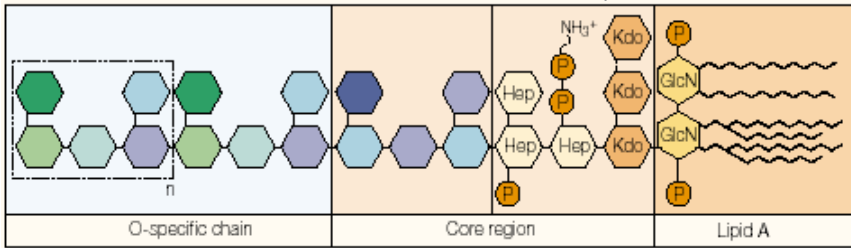


c Architecture of lipopolysaccharide



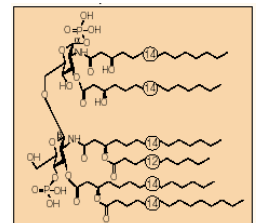
d Structure of lipid A





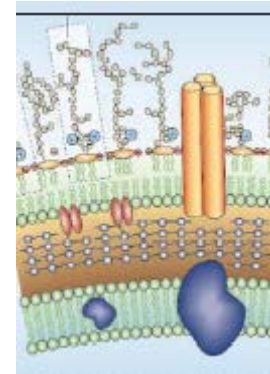
Molekularne wzorce związane z patogenami – Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs)

- są niezbędne do przeżycia drobnoustrojów w danym środowisku;
- pełnią ważne funkcje fizjologiczne;
- ich budowa jest konserwatywna w obrębie danej klasy;
- są prezentowane konstytutywnie;
- nie są unikalne tylko i wyłącznie dla patogenów;
- rozpoznawane są przez Pattern Recognition Receptors (PRRs) – receptory rozpoznawania molekularnych wzorców patogenów;
- PRRs nie rozróżniają mikroorganizmów patogennych od niepatogennych;



Czynniki zjadliwości – virulence factors

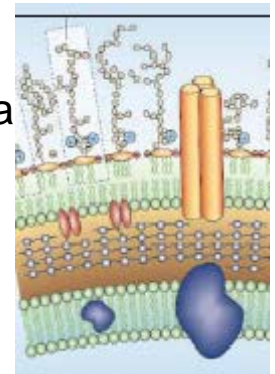
- wyewoluowały jako czynniki adaptacyjne, pozwalające na przeżycie w organizmie gospodarza;
- są produkowane przez patogeny w celu ucieczki przed układem odpornościowym gospodarza;
- jest wiele czynników zjadliwości, w związku z różnymi strategiami pozwalającymi na przeżycie;
- kodowane są przez tzw wyspy patogenności, geny, które nie są konieczne do przeżycia;
- nie są produkowane konstytutywnie; geny kodujące czynniki zjadliwości są włączane lub wyłączane w zależności od fazy zakażenia;
- nie są rozpoznawane przez PRRs



PAMPs a odporność wrodzona

- PAMPs są produkowane przez drobnoustroje, a nie przez organizm gospodarza, umożliwia to rozróżnienie pomiędzy „własnymi” a „obcymi” antygenami;
- PAMPs nie są zróżnicowane w obrębie danej klasy; umożliwia to wykrycie za pomocą niewielu PRR każdego zakażenia (wykrycie lipidu A – wykrycie zakażeń powodowanych przez wszystkie G (-) bakterie);
- PAMPs są konieczne do życia mikroorganizmów; mutacje w obrębie genów kodujących PAMPs są letalne i prowadzą do eliminacji całej klasy mikroorganizmów

Te cechy PAMPs wskazują, że zdolność rozpoznania PAMPs musiała wyewoluować bardzo dawno, na co wskazują systemy obronne nie tylko u ssaków, ale także u bezkręgowców i roślin



Do PAMPs należą m.in.:

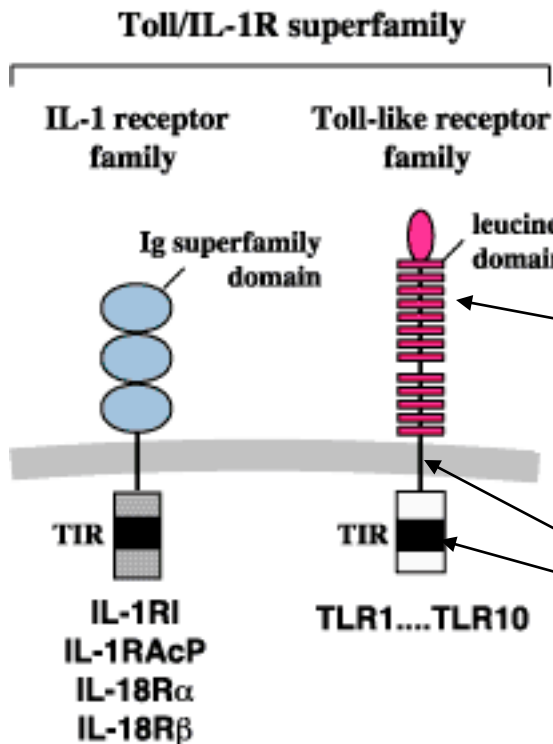
- mannany znajdujące się w ścianie drożdży
- formylowane peptydy bakterii
- składniki ściany komórkowej bakterii (LPS, peptydoglikany, kwasy teichojowe, lipoarabinomannan)
- bakteryjne DNA zawierające niezmetylowane sekwencje CpG
- dwuniciowe RNA wirusów

Receptory rozpoznające PAMPs – **PRR (pattern recognition receptors):**

- receptory wydzielane (najczęściej opsoniny ułatwiające fagocytozę),
- receptory powierzchniowe uczestniczące w fagocytozie (znajdują się na APC),
- receptory aktywujące komórki (TLR)

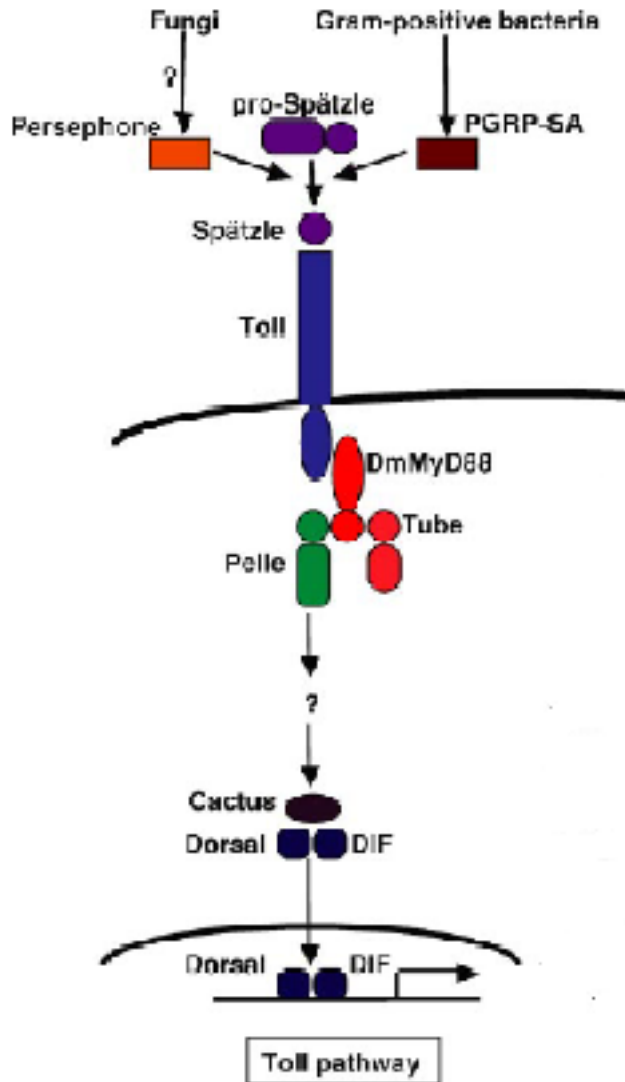
Receptory Toll-podobne – Toll-Like Receptors (TLR)

- należą do PRRs
- są unikalne jako receptory rozpoznające PAMPs.



Zewnątrzkomórkowa domena bogata w leucynę (leucine-rich domain; LRR)

śródbłonowa oraz wewnątrzkomórkowa domena TIR (Toll/IL-1R domain) analogiczna do domeny receptora dla IL-1



Receptory Toll zostały odkryte w trakcie badań dotyczących mechanizmów rozwoju muszek owocowych. Geny kodujące Toll odpowiedzialne są:

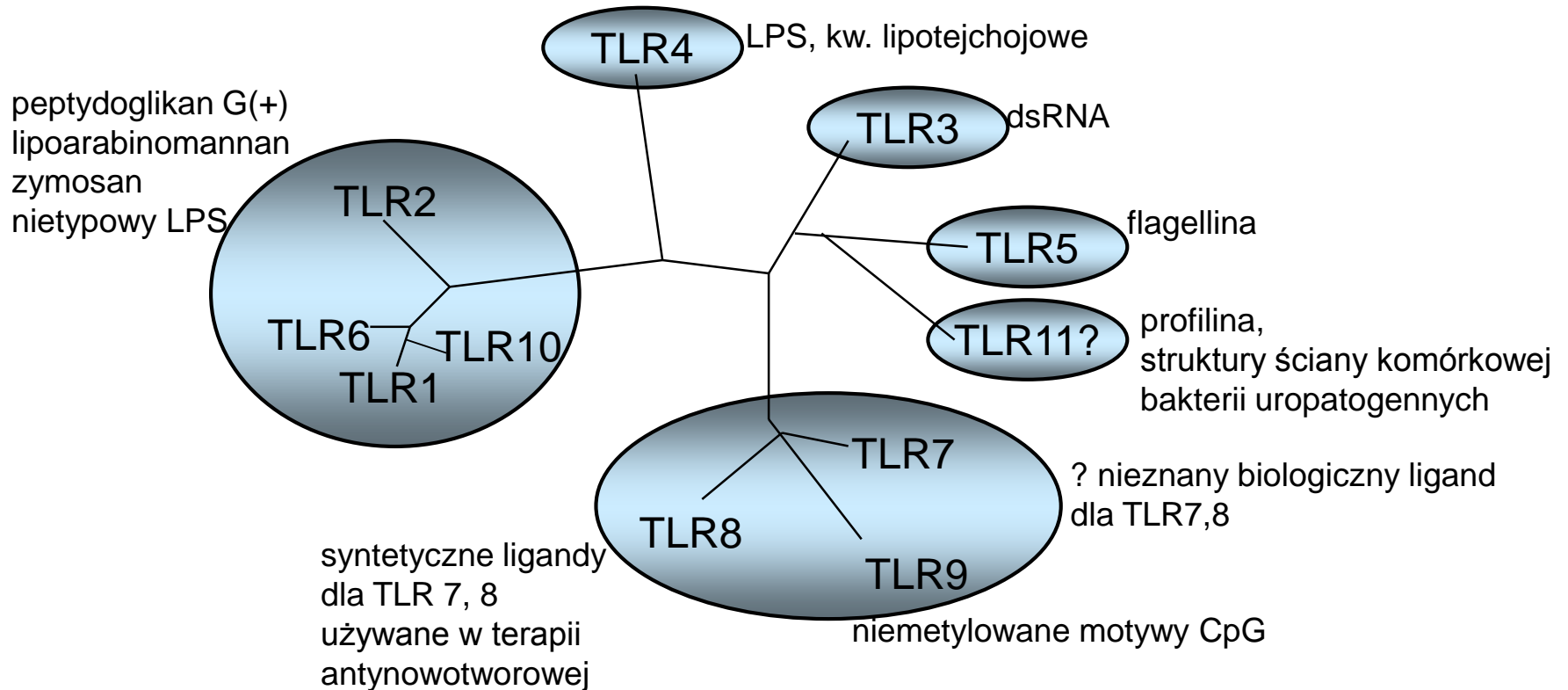
- za polaryzację grzbietowo – brzuszną larw
- uczestniczą w szlaku przekazywania sygnałów w reakcjach obronnych organizmu.

Na szlak przekazywania sygnałów składają się:

- ligand **Spätzle**
- białko adaptorowe **Tube**
- kinaza białkowa **Pelle**
- czynniki jądrowe κB – NF κB –
rodzina czynników jądrowych **Dorsal**
- Cactus** - inhibitora Dorsal (IF κB)

↓
DROSOMYCINA

Wewnętrzny podział TLR na podstawie sekwencji aminokwasów

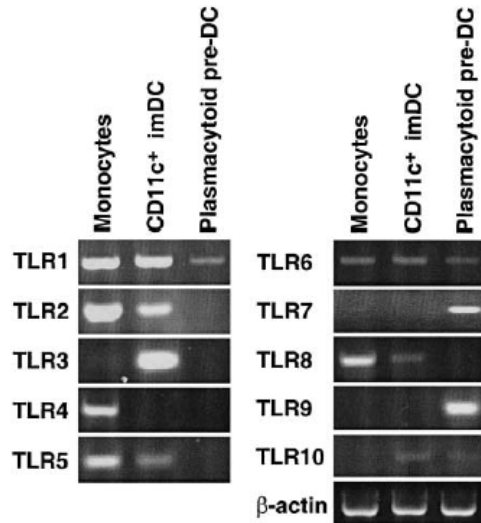


Większość ligandów dla TLR to konserwatywne komponenty mikroorganizmów.

Wiele TLR (może wszystkie) potrafi rozpoznawać kilka, strukturalnie niespokrewnionych ze sobą ligandów

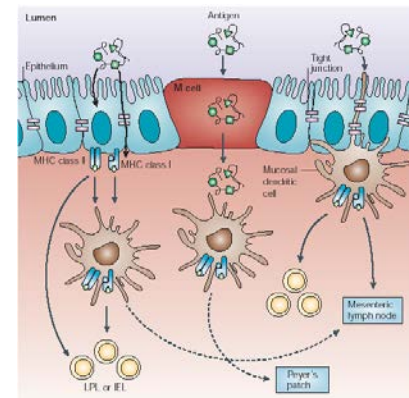
Niektóre TLR do rozpoznania ligandów wymagają tzw. białek towarzyszących

Rozpoznanie ligandu następuje poprzez ich bezpośrednie związanie z TLR



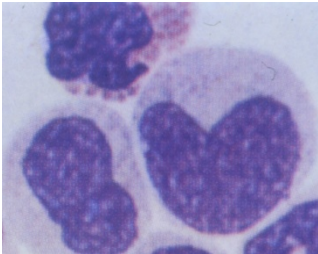
M ϕ i monocyty – TLR 1, 2, 4, 5, 8
 mDC CD11c⁺ - TLR 1, 2, 3, 5
 pDC CD11c⁻ - TLR 1, 7, 9
 Komórki tuczne - TLR 2, 4, 6, 8

Śluzówka układu oddechowego i jelita – TLR 4, 5
 Nabłonek układu moczowego – TLR 2, 4
 Nabłonek rogówki - TLR4



Komórki żerne

Makrofagi



Neutrofile



Komórki żerne – fagocyty – posiadają zdolność pochłaniania (fagocytozy) oraz zabijania czynników zakaźnych na drodze tlenowej lub pozatlenowej

Układ jednojądrzastych komórek żernych – nazwa ogólna dla komórek związanych z różnymi tkankami organizmu, których funkcją jest usuwanie bakterii i własnych martwych komórek w procesie fagocytozy

Komórki

Umiejscowienie

Monocyty

krew

Komórki Kupffera

wątroba

Komórki mezangium

nerki

Makrofagi pęcherzykowe

płuca

Komórki mikrogleju

mózg

Makrofagi zatokowe

śledziona, węzły chłonne

Makrofagi jam surowiczych

jama otrzewnej

Fagocytoza –

- proces wieloetapowy mający na celu uśmiercenie bakterii;
- główny mechanizm usuwania drobnoustrojów z organizmu;
- szczególna rola w obronie przeciwko bakteriom zewnątrzkomórkowym

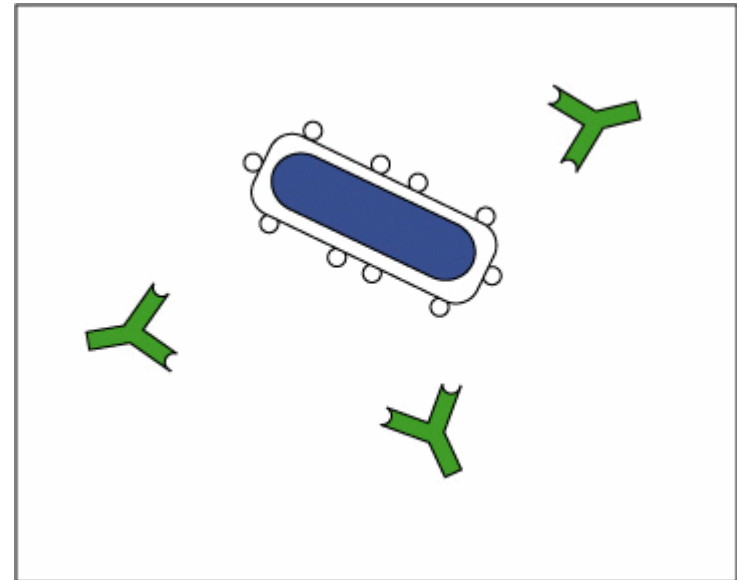
Opsonizacja – proces ułatwiający fagocytozę

Opsoniny:

- wykazują zdolność do opłaszczania (opsonizacji) drobnoustrojów,
- ułatwiają związanie bakterii z komórką żerną i aktywują fagocytozę

Są to:

- składniki C3b dopełniacza
- przeciwciała



Fagocytoza

Początek fagocytozy - przyleganie i wiązanie opsonin opłaszczających pochłanianą bakterię

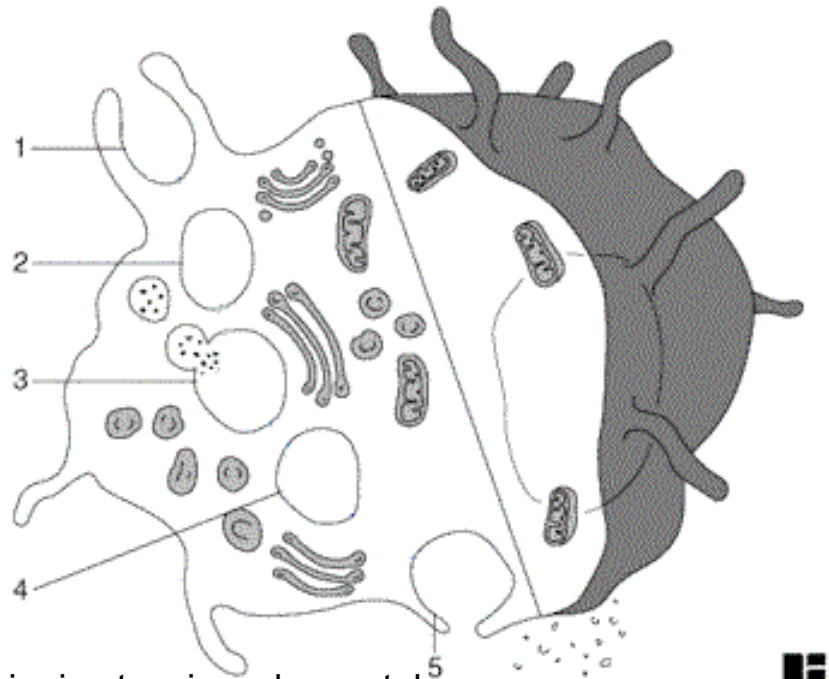
Otaczanie i pochłanianie bakterii
wypustkami cytoplazmatycznymi

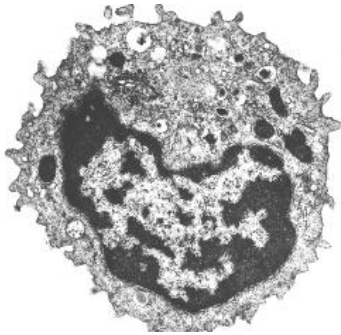
Pochłonięcie i utworzenie fagosomu

Połączenie fagosomu z lizosomem
(fagolizosom) i degranulacja

Zabijanie przy udziale mechanizmów
tlenowych i pozatlenowych

Uwolnienie strawionych cząstek





Komórki NK (natural killer)

Naturalne komórki cytotoksyczne są dużymi, ziarnistymi limfocytami występującymi w różnych tkankach organizmu, głównie w krwiobiegu. Zawierają cytotoksyczne substancje ważne w obronie przeciwko wirusom i niektórym nowotworom.

Na komórkach zakażonych wirusami dochodzi do zmian ekspresji cząsteczek powierzchniowych, co umożliwia ich rozpoznawanie przez komórki NK. Te z kolei zabijają komórki zaatakowane przez wirusy, uwalniając perforyny i indukując apoptozę.

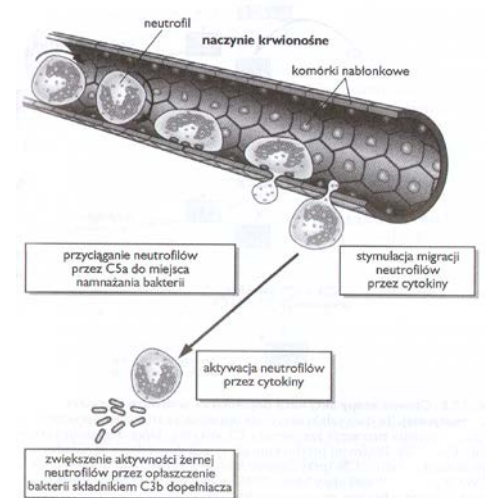
Komórki NK po połączeniu się z komórkami zakażonymi wirusem wydzielają IFN γ . Cytokina ta chroni sąsiadujące komórki przed infekcją wirusami uwolnionymi z martwych komórek oraz wspomaga aktywację odporności z udziałem limfocytów T

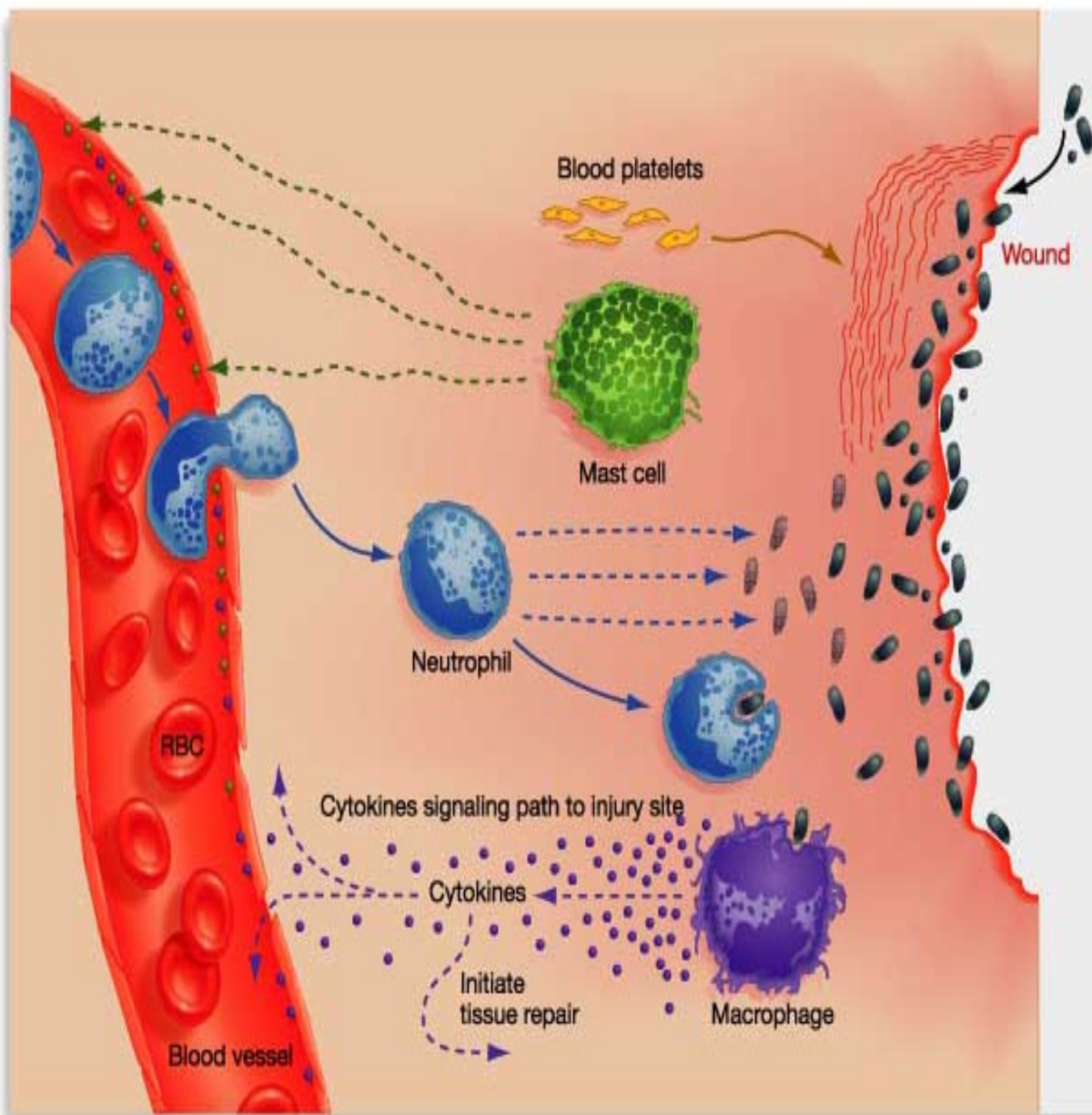
Zapalenie jest to miejscowa reakcja obronna, której celem jest eliminacja czynnika uszkadzającego oraz martwych komórek/tkanek, a następnie naprawa w miejscu uszkodzenia

Ostry stan zapalny (zapalenie ostre) - natychmiastowa reakcja na uszkodzenie, która obejmuje zmiany naczyniowe i przechodzenie leukocytów z krwi do ogniska zapalenia

Objawy zapalenia –

- zaczerwienienie (rubor),
- miejscowy wzrost temperatury (calor),
- obrzęk (tumor),
- bolesność (dolor),
- upośledzenie czynności tkanek objętych zapaleniem (functio laesa)





1. Bacteria and other pathogens enter wound.

2. Platelets from blood release blood-clotting proteins at wound site.

3. Mast cells secrete factors that mediate vasodilation and vascular constriction. Delivery of blood, plasma, and cells to injured area increases.

4. Neutrophils secrete factors that kill and degrade pathogens.

5. Neutrophils and macrophages remove pathogens by phagocytosis.

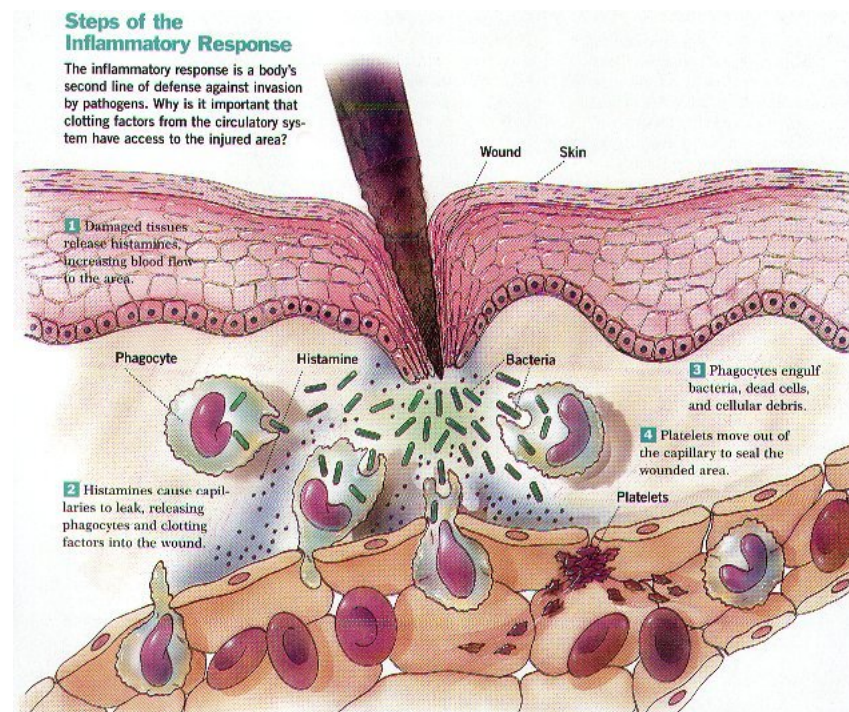
6. Macrophages secrete hormones called cytokines that attract immune system cells to the site and activate cells involved in tissue repair.

7. Inflammatory response continues until the foreign material is eliminated and the wound is repaired.

Ostra odpowiedź zapalna jest wynikiem uwalniania mediatorów zapalenia z bakterii, uszkodzonych tkanek, komórek tucznych i innych leukocytów oraz produktów rozpadu dopełniacza. Ogólny przebieg odpowiedzi zapalnej jest podobny z wyjątkiem zapalenia powstałego w wyniku interakcji IgE/komórki tuczne, który rozwija się bardzo szybko i ma charakter uogólniony

Mediatory zapalenia są odpowiedzialne za:

- obrzęk
- świąd
- pokrzywkę
- ból



PRZYCZYNY OSTREGO ZAPALENIA

zakażenie bakteryjne

toksyny
(egzotoksyny, endotoksyny)
IL-1, IL-6, IL-12,
IL-18, TNF α , IFN γ
aktywacja dopełniacza
(droga klasyczna i alternatywna)

alergeny

IgE+ komórki tuczne
degranulacja
komórki tucznej

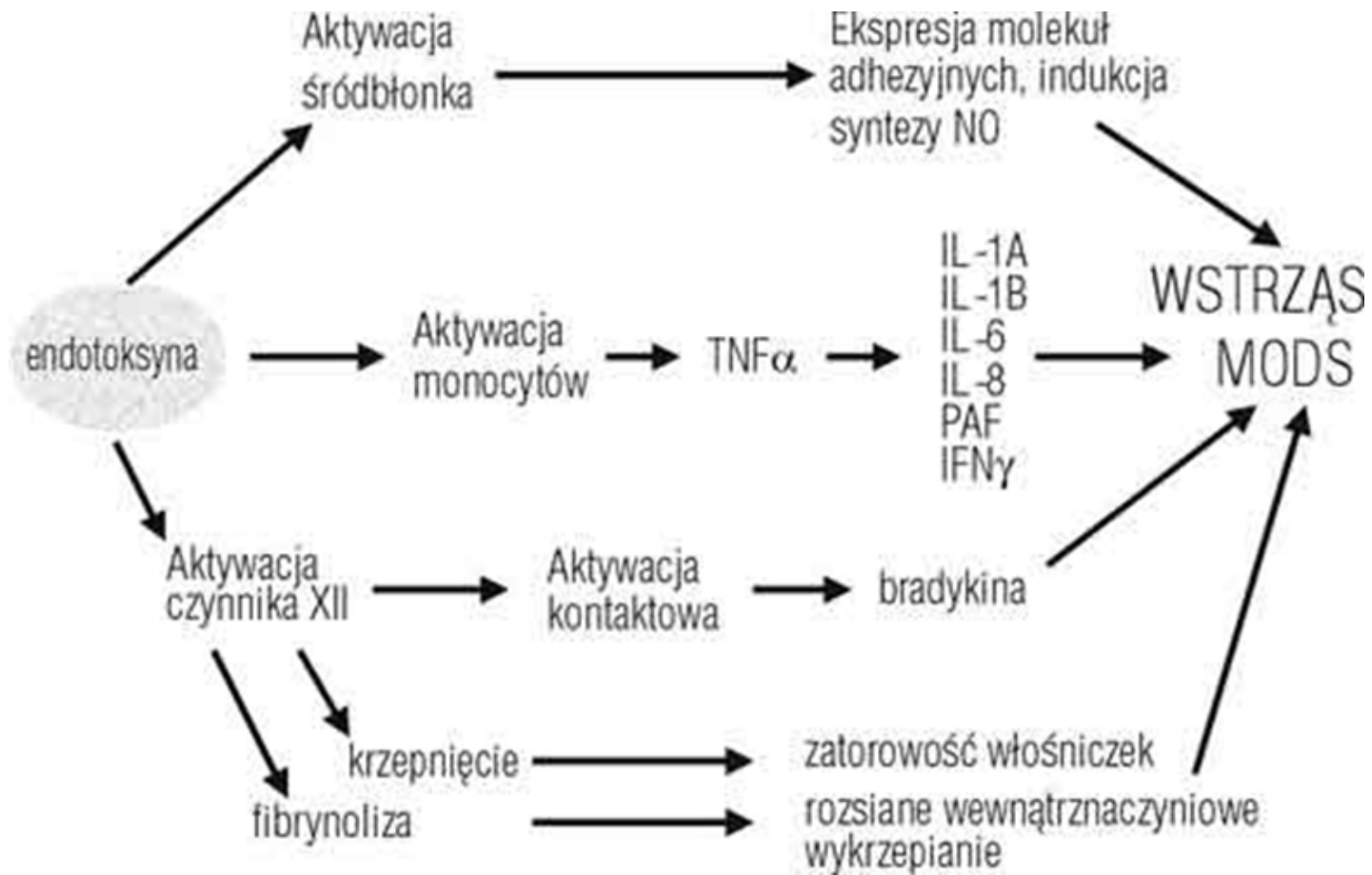
uszkodzenie tkanki
mediatory zapalne i cytokiny

uraz

obrażenie, oparzenie itd
trombina, histamina, TNF α

autoimmunizacja

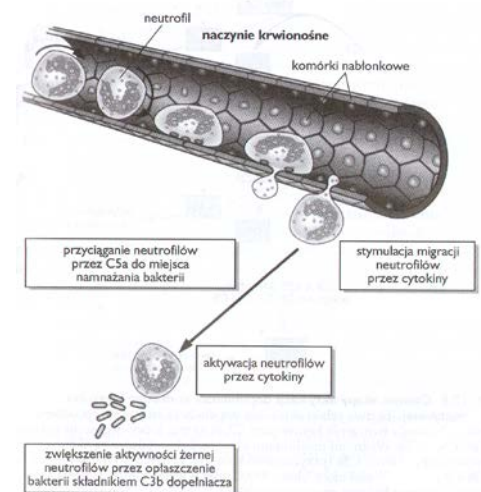
kompleksy immunologiczne →
komórki żerne
aktywacja dopełniacza
cytotoksyczność limfocytów T
limfocyty T i B



Kaskada mediatorów ogólnoustrojowej reakcji zapalnej

REAKCJA NACZYNIOWA W OGNISKU ZAPALENIA –

- rozszerzenie naczyń,
- wzrost ciśnienia hydrostatycznego w naczyniu doprowadzającym,
- zwolnienie przepływu krwi,
- ucieczka płynów (gł. białka) z krwi do tkanek,
- migracja leukocytów (gł. granulocyty obojętnochłonne) do ogniska zapalenia (DIAPEDEZA, TRANSMIGRACJA)



Łożysko naczyniowe mogą opuszczać także inne komórki:

- granulocyty,
- monocyty,
- limfocyty.

W tkankach objętych zapaleniem leukocyty wędrują na drodze **chemotaksji**, przywoływane przez liczne czynniki chemotaktyczne.

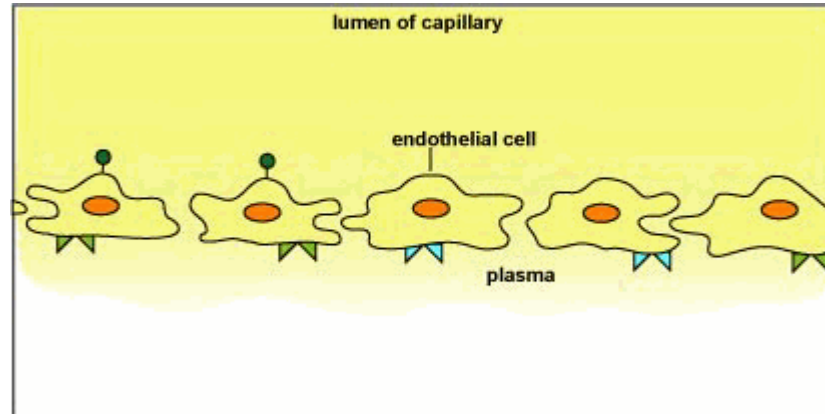
Do czynników chemotaktycznych należą:

białka bakteryjne,
białka układu dopełnicza,
produkty przemian kwasu arachidonowego,
cytokiny,
chemokiny.

Podczas wędrówki leukocyta zgodnie z gradientem stężenia czynnika chemotaktycznego komórka ulega aktywacji i zaczyna pochłaniać na drodze fagocytozy czynniki zakaźne oraz martwe lub nieodwracalnie uszkodzone komórki

ADHEZJA NEUTROFILÓW DO ŚRÓDBŁONKA I ICH PRZECHODZENIE POZA NACZYNIĘ KRWIONOŚNE

- Mediatory zapalenia aktywują komórki śródbłónka, w wyniku czego dochodzi na nich do ekspresji cząsteczek adhezyjnych (ICAM-1 i VCAM-1).
- Adhezyny te wychwytyją leukocyty wykazujące ekspresję LFA-1 i VLA-4 i powodują ich toczenie, przyleganie i przechodzenie przez delikatne połączenia między komórkami śródbłónka (diapedeza) do tkanek, w których wydzielane są mediatory zapalenia



Korzyści wynikające z diapedezy

- Zwiększona fagocytoza
- Przenikanie komórek tucznych, neutrofilii i płytek krwi do tkanek, w efekcie wzmożenie zapalenia
- Przechodzenie limfocytów T i B do tkanek, w efekcie możliwość zaprezentowania mikroorganizmów komórkom immunokompetentnym
- Przechodzenie cytotoksycznych limfocytów T i komórek NK do tkanek gdzie mogą eliminować zakażone komórki lub komórki nowotworowe

Zakończenie odpowiedzi zapalnej i procesy naprawcze

Po 1 – 3 dniach process zapalny ulega wygaszeniu

Usunięcie **przyczyny stanu zapalenia, bądź kontrolowanie tego czynnika** jest to sygnał prowadzący do włączenia inhibitorów wygaszających stan zapalny i uaktywniający mechanizmy naprawcze.

Inhibitorami cytokin prozapalnych są:

- rozpuszczalne receptory (sIL-1RA, sTNF α R, sIL-6R, sIL-12R itd),
 - cytokiny przeciwzapalne (IL-4, IL-10, TGF β),
 - składniki układu krzepnięcia i układu fibrynolitycznego,
 - glikokortkosteroidy.
-
- Makrofagi wydzielają IL-1 i TNF α co m.in. stymuluje proliferację komórek śródbłonna i fibroblastów
 - Komórki śródbłonna tworzą sieć nowych kapilar w celu dostarczenia krwi, tlenu i składników odżywczych do miejsca zapalenia
 - Fibroblasty wytwarzają kolagen konieczny do naprawy tkanek

Tak długo, jak długo czynnik zapalny działa miejscowo, aktywność pobudzonych mediatorów jest korzystna dla procesu zdrowienia i gojenia się ran, a jego efektem jest najczęściej wyzdrowienie. Gdy czynnik zapalny zadziała ogólnie (np. zakażenie krwi) lub jego działanie miejscowe jest bardzo silne i długotrwałe, mediatory zapalenia powodują objęcie procesem zapalnym innych, nie narażonych bezpośrednio na szkodliwe działanie czynnika zapalnego tkanek i narządów, a przebieg choroby staje się uogólniony, cięższy, długotrwały i o znacznie gorszym rokowaniu

Działanie	W miejscu zadziałania	Ogólne
Objawy zapalne	Miejscowe objawy zapalne	Ogólne objawy zapalne
Reakcja naczyniowa	Przekrwienie	Spadek systemowego oporu naczyniowego
Przepuszczalność naczyń	Obrzęk miejscowy	Utrata wody wewnątrznaczyniowej - spadek objętości krwi
Układ krzepnięcia	Zatrzymanie krwawienia	Wyrzepianie wewnątrznaczyniowe
Aktywacja mediatorów	w miejscu zapalenia	w krążeniu systemowym
Efekt reakcji zapalnej	Zdrowienie	SIRS, czasem MODS

Miejscowe i ogólnoustrojowe efekty działania mediatorów zapalnych

Mechanizm zapłonowy ogólnoustrojowej reakcji zapalnej stanowią tak zwane pierwotne cytokiny prozapalne: TNF-alfa (*tumor necrosis factor-alfa*) i interleukina-1, które są produktem zaktivowanych przez silny czynnik uszkodzający monocytów/ makrofagów. Najsilniejszym czynnikiem uruchamiającym ich produkcję jest zakażenie, a konkretnie cząsteczki endotoksyn bakteryjnych, które za pośrednictwem białek wiążących lipopolisacharydy (LPS *binding protein*) wiążą się z odpowiednimi receptorami komórek immunologicznych stymulując je do produkcji mediatorów pierwotnych zapalenia (ryc. 3). Wyprodukowane w dużej ilości mediatory pierwotne stanowią alegoryczny zapalnik wybuchu kaskady reakcji zapalnej z pobudzeniem układu dopełniacza, krzepnięcia, kinin, peptydów wazoaktywnych, metabolitów kwasu arachidonowego oraz innych cytokin. W przypadkach przebiegających z dużą nadprodukcją mediatorów drogą naczyń krwionośnych ta „bomba zapalna” dociera do wszystkich narządów i tkanek inicjując w nich zmiany analogiczne do tych, jakie wystąpiłyby w nich wskutek zakażenia miejscowego

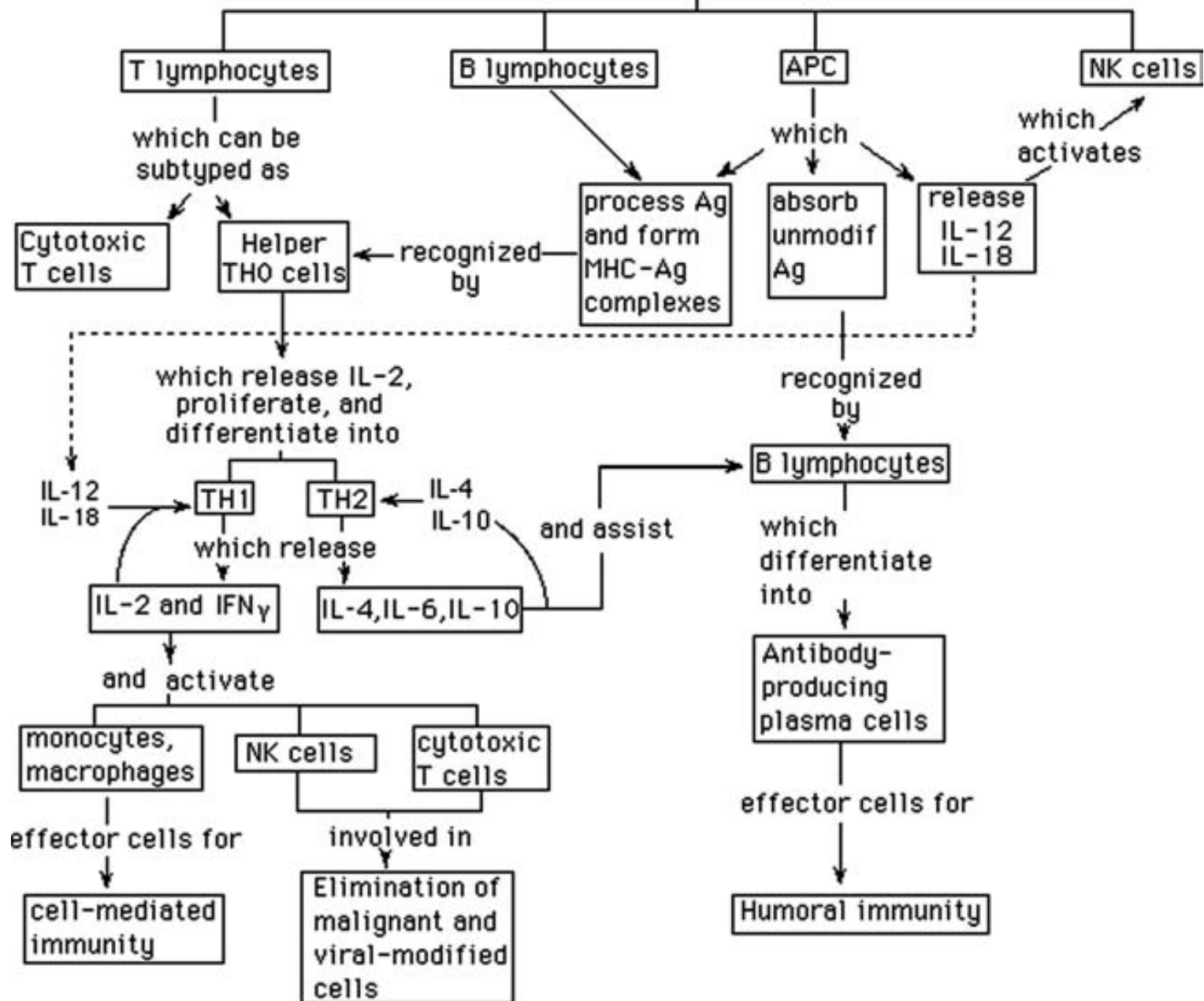
Reakcja ta raz zapoczątkowana przebiega lawinowo, prowadząc w efekcie końcowym do uruchomienia wszystkich zapalnych czynników miejscowych. Zaburzenia przepływu obwodowego krwi, rozsiane zmiany zatorowo-zakrzepowe, specyficzne efekty działania tlenu azotu, leukotrienów, elastyny i katepsyny odpowiedzialne są za zmiany narządowe upośledzające ich wydolność



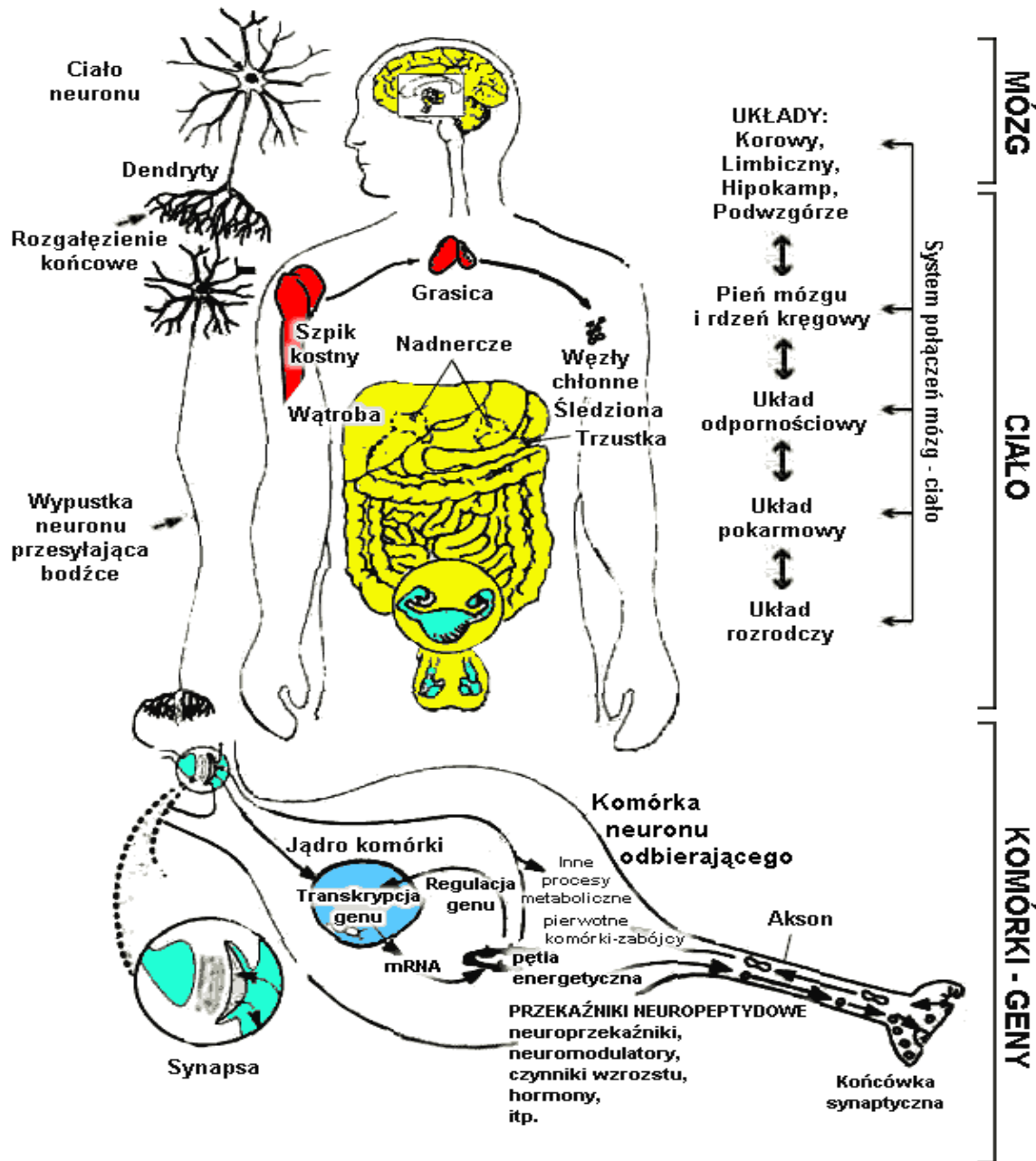
Mechanizm zapłonowy ogólnoustrojowej reakcji zapalnej

THE IMMUNE SYSTEM

is constituted by



Psychobiologiczne mechanizmy zdrowienia



Wpływ psychiki na układ immunologiczny

