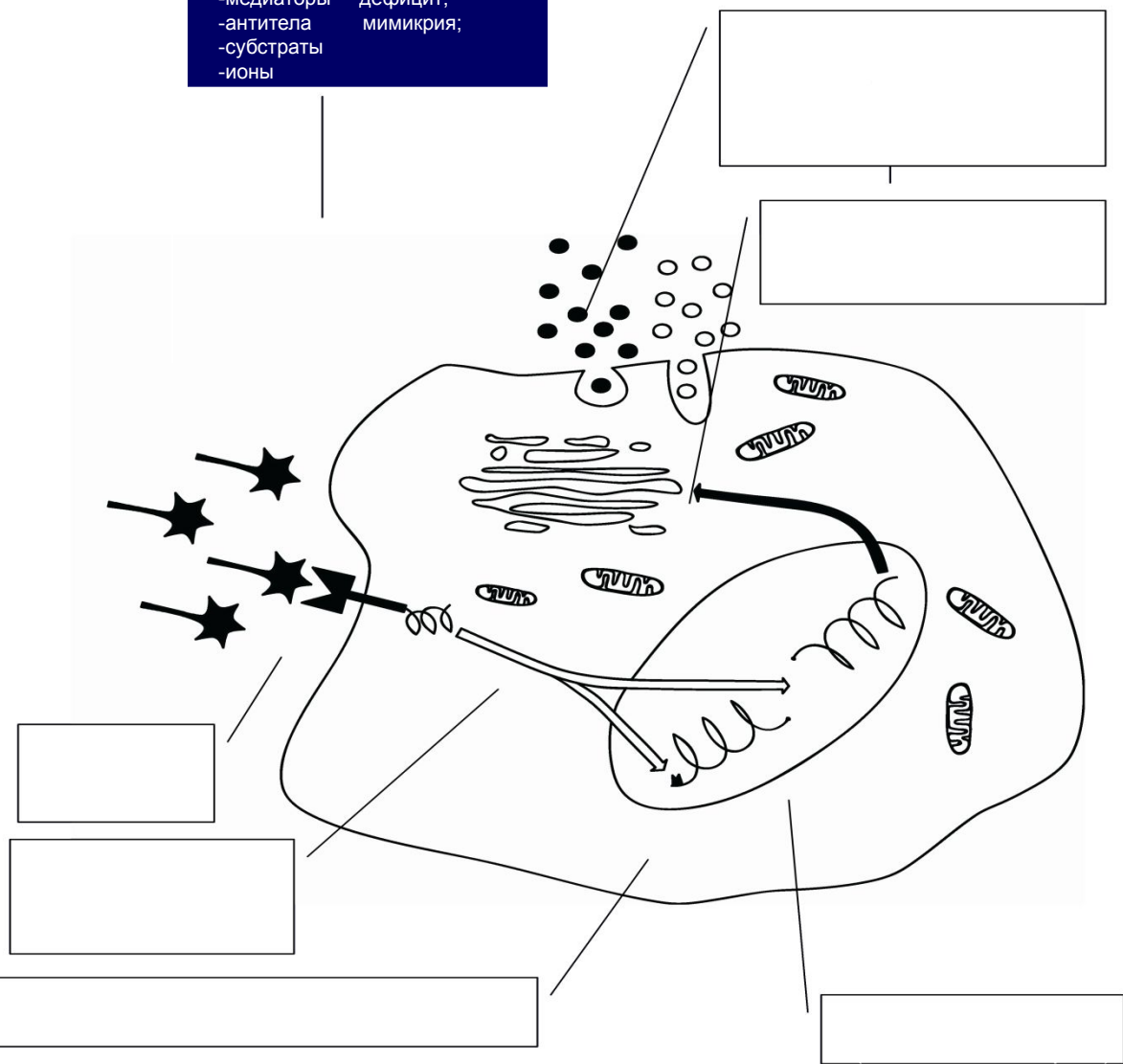


ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Управляющие агенты:

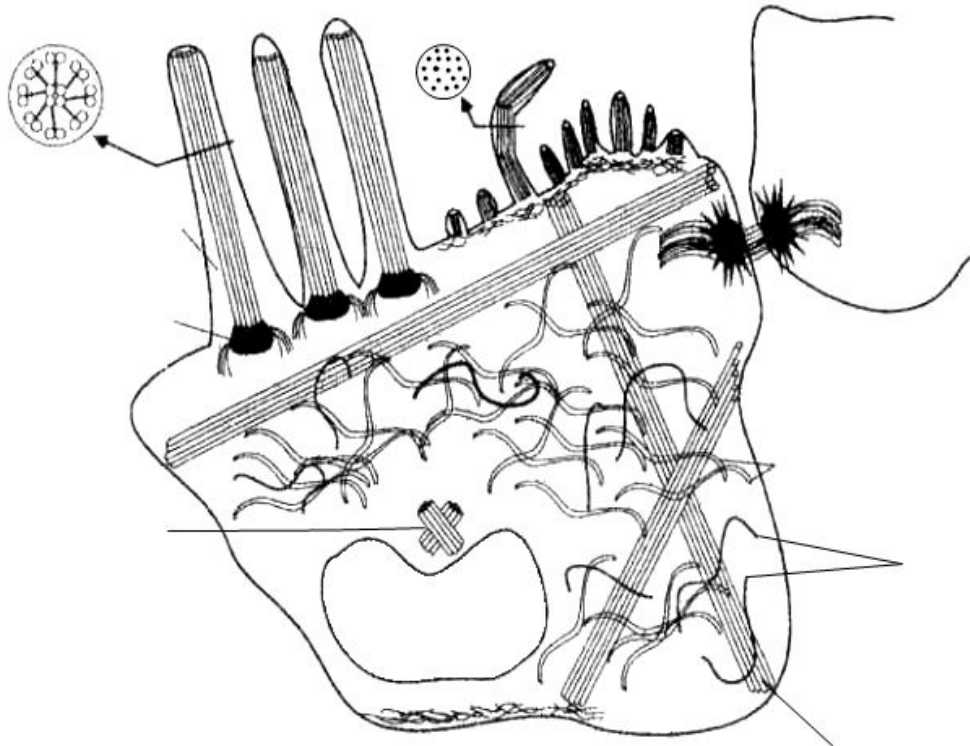
- гормоны избыток;
- медиаторы дефицит;
- антитела мимикрия;
- субстраты
- ионы



Основные элементы цитоскелета (по Р. Дюстену,

1982)

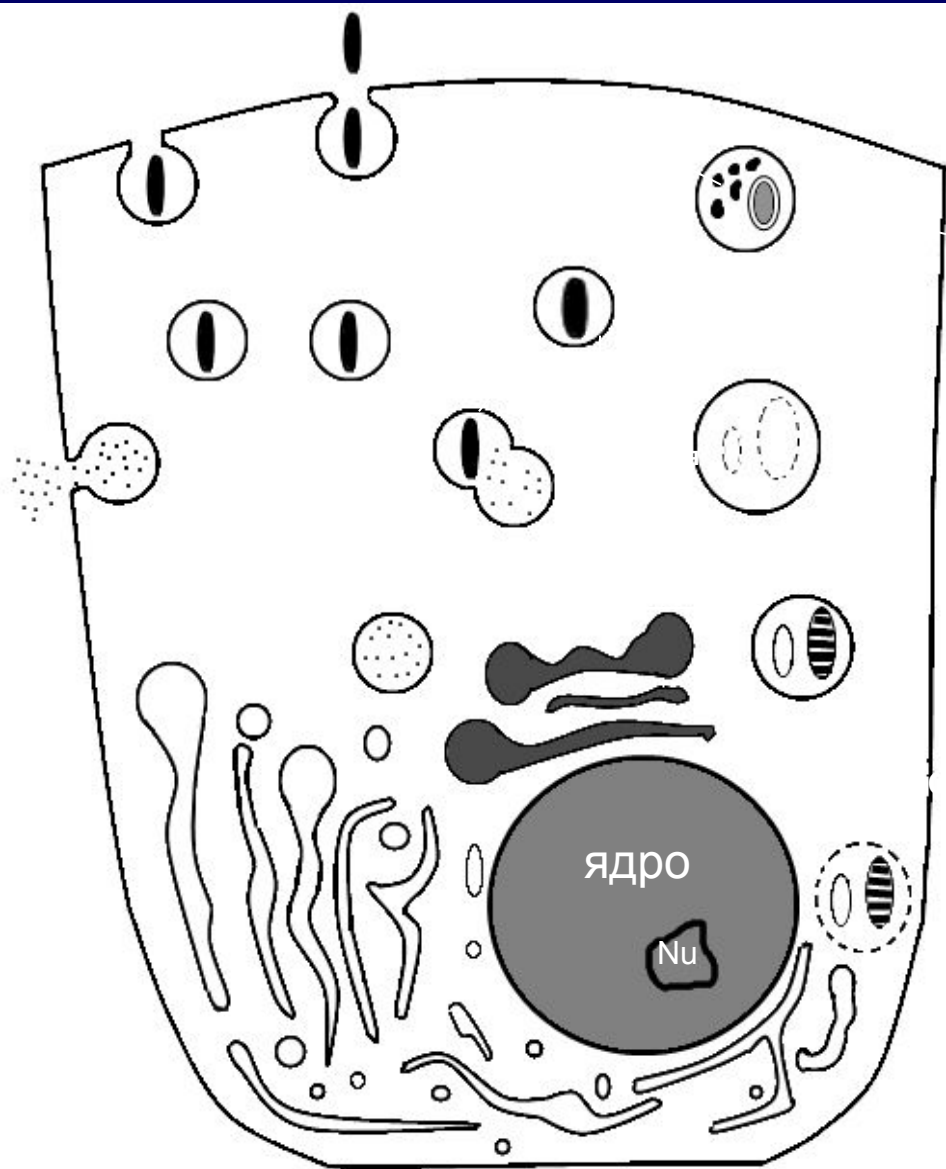
Поперечный разрез реснички



Базальн
С корешк

цент

Бакт



на,
ное
и

Повреждающий

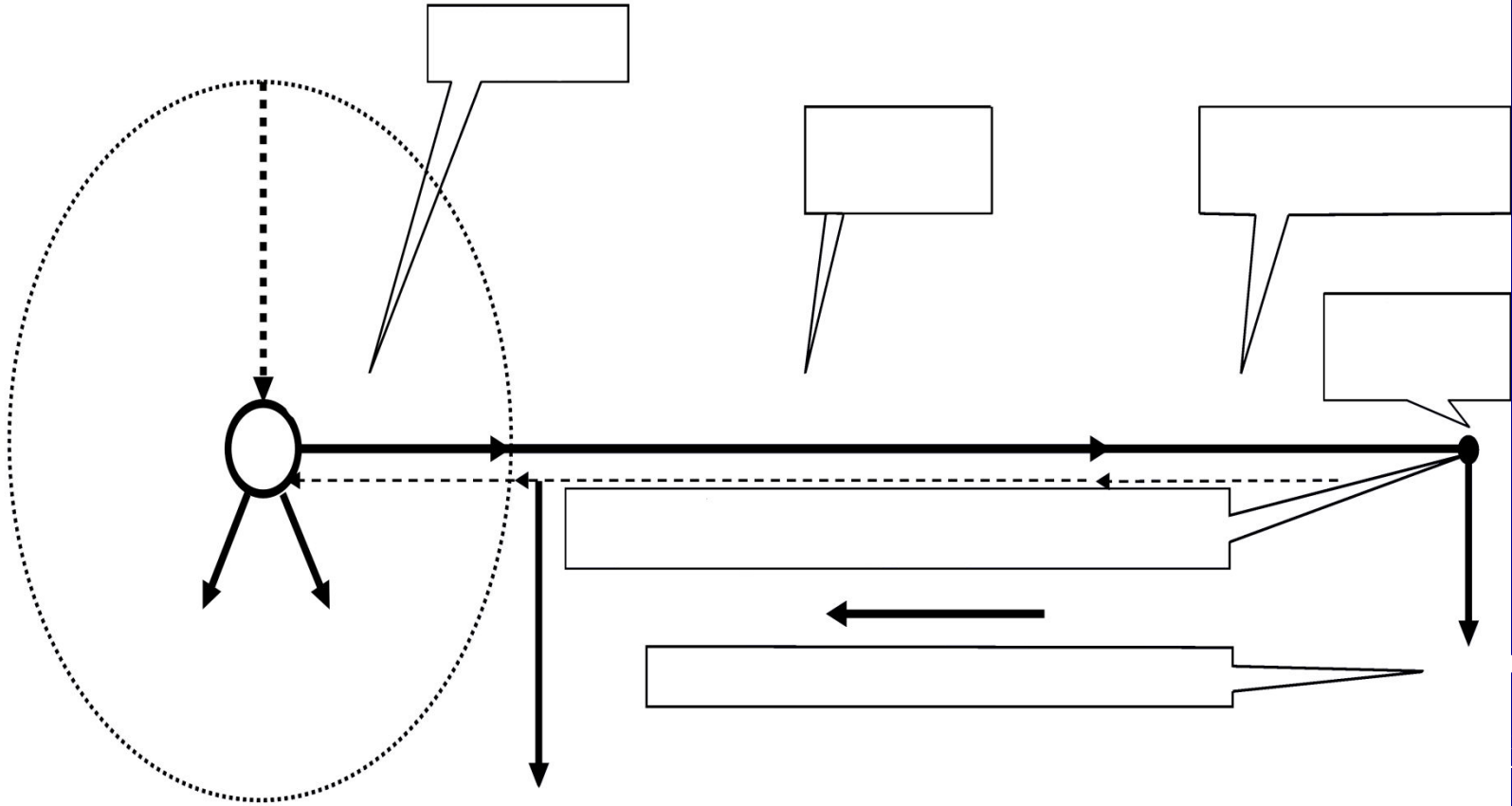




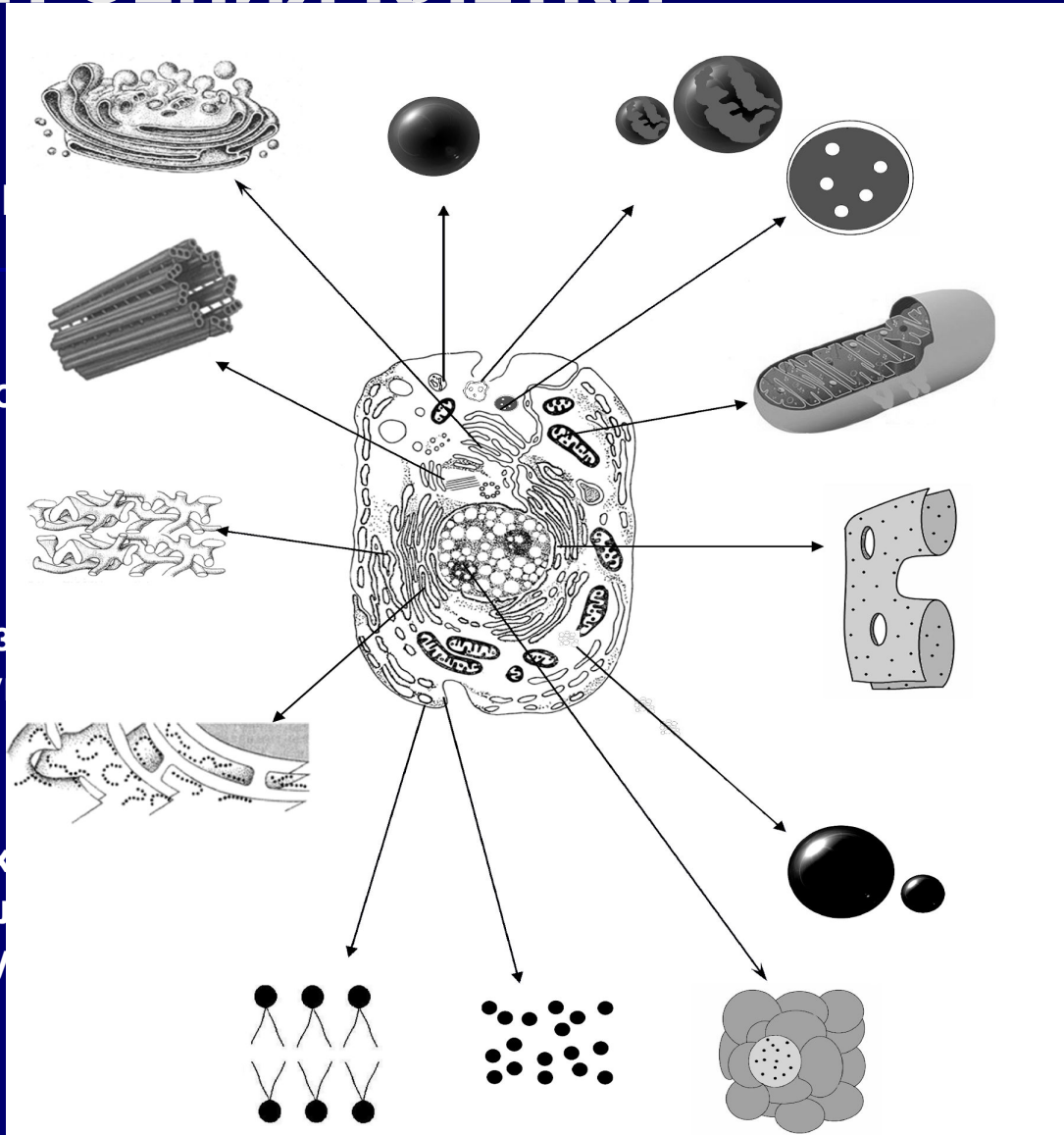
СХЕМА СТРОЕНИЯ КЛЕТКИ

Аппарат

центрио

Гладкий
эндоплазматический
ретикулум

Шероховатый
эндоплазматический
ретикулум



ома

рия

боолчка

е включения

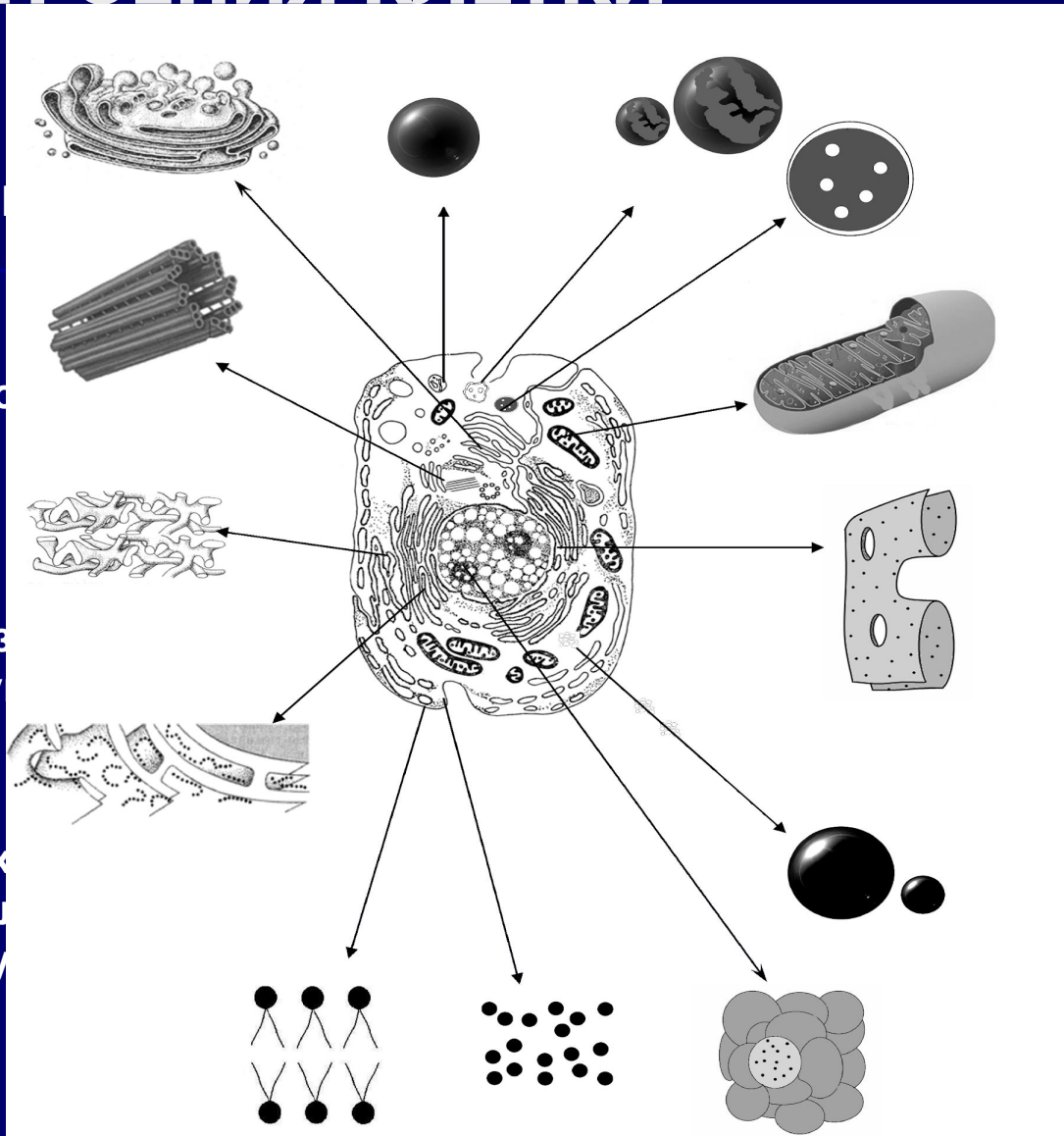
СХЕМА СТРОЕНИЯ КЛЕТКИ

Аппарат

центрио

Гладкий
эндоплазматический
ретикулум

Шероховатый
эндоплазматический
ретикулум



ома

рия

боолчка

е включения

ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ»
2. КЛАССИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ
3. ЭТИОЛОГИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ КЛЕТКИ
4. ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК
5. ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ КЛЕТКИ
6. ИСХОДЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ
7. ПРИНЦИПЫ ЗАЩИТЫ КЛЕТОК ОТ ПОВРЕЖДЕНИЯ. АДАПТАЦИЯ. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ.

- Повреждение клетки в любом случае неблагоприятно отражается на состоянии организма и должно быть ликвидировано на раннем этапе своего развития.
- Но для того, чтобы найти средство предупреждения или защиты клеток от болезнетворного воздействия, надо знать, почему и как повреждаются и гибнут клетки в живом организме.

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ -

это типический патологический процесс,

основу которого составляют нарушения внутриклеточного гомеостаза, которые ограничивают функциональные возможности клетки и нарушают ее структурную целостность после удаления повреждающего агента

**ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ
ЗАКЛЮЧАЕТСЯ
В НАРУШЕНИИ
ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО
ГОМЕОСТАЗА**

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

1. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ

(в зависимости от скорости развития и выраженности основных проявлений)

Острое повреждение развивается быстро, как правило, в результате однократного, но интенсивного повреждающего воздействия.

Хроническое повреждение протекает медленно и является следствием многократных, но менее интенсивных патогенных влияний.

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

2. МИТОТИЧЕСКИЕ И ИНТЕРФАЗНЫЕ
(в зависимости от фазы жизненного цикла)

3. ОБРАТИМЫЕ И НЕОБРАТИМЫЕ
(в зависимости от степени нарушения внутриклеточного гомеостаза)

Обратимые повреждения устраняются при мобилизации защитных механизмов,
необратимые – не устраняются.

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

4. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ

(по характеру действия повреждающего фактора)

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ (ОБЩИЕ) ПРОЯВЛЕНИЯ

- денатурация белков
- внутриклеточный ацидоз
- отек
- освобождение из клеток ионов калия
- нарушение проницаемости мембран
- изменение активности внутриклеточных ферментов
- уменьшение окислительного фосфорилирования
- изменение сорбционных свойств клеток
- снижение мембранного потенциала.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

- **Для механического повреждения** — это нарушения целостности структуры ткани, клеток, субклеточных и межклеточных структур.
- **Для термического повреждения** — коагуляция и денатурация белково-липидных структур клеток,
- **При химическом (токсическом) повреждении** — ингибция отдельных клеточных ферментов или групп. Например, подавление активности цитохромоксидазы цианидами, торможение сукцинатдегидрогеназы солями малоновой кислоты, торможение холинэстеразы диизопропилфторфосфатом (нервным ядром) и другими фосфорорганическими ингибиторами

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

5. ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ

(непосредственное или опосредованное действие повреждающего фактора)

**Универсальный
морфологический признак
повреждения клетки –
ее набухание с нарушением
контактов со смежными клетками
и поддерживающими
структурами.**

Функциональные признаки повреждения клеток

- снижение функциональной активности, подвижности, прекращение деления клеток
- повышение проницаемости мембраны для макромолекул
- изменение метаболизма с резким синтезом белков острой фазы и медиаторов воспаления
- изменение биохимических процессов, увеличение сорбционных свойств клеток.

ПРИЧИНЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК

Физические факторы

ЭКЗОГЕННЫЕ

Механические воздействия, колебания температуры, воздействие ионизирующей радиации, электромагнитных колебаний и др.

ЭНДОГЕННЫЕ

Избыток/недостаток в клетке свободных радикалов, колебания осмотического давления и др.

ПРИЧИНЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК

Химические факторы

Экзогенные

Органические и неорганические кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов

Эндогенные

Избыток/недостаток в клетке ионов, кислорода, углекислого газа, перекисных соединений, метаболитов

ПРИЧИНЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК

Биологические факторы

Экзогенные

Микроорганизмы, паразиты, их токсины и продукты жизнедеятельности

Эндогенные

Избыток/недостаток в клетке катехоламинов, гормонов, простагландинов, цитокинов.
Факторы иммунных и аллергических процессов, биологически активные вещества

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК

1. НАСИЛЬСТВЕННЫЙ

РАЗВИВАЕТСЯ В СЛУЧАЕ ДЕЙСТВИЯ НА ИСХОДНО ЗДОРОВУЮ КЛЕТКУ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ, ИНТЕНСИВНОСТЬ КОТОРЫХ ПРЕВЫШАЕТ ОБЫЧНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ, К КОТОРЫМ КЛЕТКА АДАПТИРОВАНА

2. ЦИТОПАТИЧЕСКИЙ

ВОЗНИКАЕТ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПЕРВИЧНОГО НАРУШЕНИЯ ЗАЩИТНО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ КЛЕТКИ. В ДАННОМ СЛУЧАЕ ЕСТЕСТВЕННЫЕ ДЛЯ КЛЕТКИ ВОЗМУЩАЮЩИЕ СТИМУЛЫ СТАНОВЯТСЯ ПОВРЕЖДАЮЩИМИ.

- **К ЦИТОПАТИЧЕСКОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ
НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫ ТЕ КЛЕТКИ,
РЕАКТИВНОСТЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
АКТИВНОСТЬ КОТОРЫХ В ЕСТЕСТВЕННЫХ
УСЛОВИЯХ ОЧЕНЬ ВЫСОКИ
(НЕЙРОНЫ, КАРДИОМИОЦИТЫ).**

СОБЫТИЯ, КОТОРЫЕ ПРИВОДЯТ
К ПОВРЕЖДЕНИЮ КЛЕТКИ:

- 1. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ФАКТОРА С МОЛЕКУЛАМИ-МИШЕНЯМИ НА КЛЕТОЧНОЙ МЕБРАНЕ**
- 2. ПОВРЕЖДЕНИЕ САМОЙ МИШЕНИ ИЛИ К ВРЕМЕННОЕ ПРЕКРАЩЕНИЕ ЕЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ.**
- 3. ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ В ЦЕЛОМ.**

ОСНОВНЫЕ МИШЕНИ

- ***ДЛЯ ТОКСИНОВ***

Активные центры ферментов и рецепторов, ионные каналы

- ***ДЛЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ***

Нуклеиновые кислоты и белки

- ***ДЛЯ СВЧ*** миллиметрового диапазона - молекулы воды

- ***ДЛЯ ГИПОКСИИ*** – митохондрии

- ***ДЛЯ ГИПЕРКАЛИЕМИИ*** – клеточные мембраны

ГИБЕЛЬ КЛЕТКИ – ЭТО КОНЕЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЕЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

ОСНОВНЫЕ ТИПЫ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ

1. НЕКРОЗ

2. АПОПТОЗ

- собственно апоптоз

- конечное дифференцирование

***Некроз* — патологическая
форма гибели клетки,
сопровождающаяся
необратимым прекращением
ее жизнедеятельности, с
постепенным
ферментативным
разрушением клетки и
денатурацией ее белков**

При некрозе развиваются два конкурирующих процесса:

- ферментативное переваривание клетки (колликвационный, разжижающий некроз)
- денатурация белков клетки (коагуляционный некроз).

Этот вид гибели клеток генетически не контролируется!

**НЕКРОБИОЗ – изменения в клетке,
предшествующие ее смерти.**

ВИДЫ

■ ***ГИПОКСИЧЕСКИЙ НЕКРОБИОЗ***

- ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

- РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

■ ***СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫЙ***

НЕКРОБИОЗ

**АПОПТОЗ – генетически
контролируемая физиологическая
форма гибели клетки.**

*БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АПОПТОЗА
ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ПОДДЕРЖАНИИ
ВНУТРЕННЕГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА
НА КЛЕТОЧНОМ, ТКАНЕВОМ И
СИСТЕМНОМ УРОВНЯХ.*

ВИДЫ АПОПТОЗА

■ АВТОНОМНЫЙ

1. *МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ*
2. *ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ*
3. *ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ*

ВИДЫ АПОПТОЗА

- АВТОНОМНЫЙ
- ГОРМОНОЗАВИСИМАЯ ИНВОЛЮЦИЯ ОРГАНОВ У ВЗРОСЛЫХ
- СТАБИЛИЗАЦИЯ ЧИСЛЕННОСТИ КЛЕТОК И ИХ ПОПУЛЯЦИЙ В АКТИВНО ПРОЛИФЕ-РИРУЮЩИХ ТКАНЯХ
- ЭЛИМИНАЦИЯ ЧАСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ВО ВРЕМЯ СПОНТАННОЙ РЕГРЕССИИ ОПУХОЛИ

ВИДЫ АПОПТОЗА

- ГИБЕЛЬ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОСЕКРЕЦИИ ЦИТОКИНОВ
- ГИБЕЛЬ АУТОРЕАКТИВНЫХ Т-лимфоцитов В ТИМУСЕ ПРИ КЛОНАЛЬНОЙ ДЕЛЕЦИИ
- ГИБЕЛЬ КЛЕТОК, ВЫЗВАННАЯ ДЕЙСТВИЕМ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ Т-лимфоцитов
(отторжение трансплантата и болезнь «трансплантат против хозяина»)

ВИДЫ АПОПТОЗА

- ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АТРОФИЯ
ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ ОРГАНОВ
- ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АТРОФИЯ
ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ ПОСЛЕ
ОБТУРАЦИИ ВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ
- ЭЛИМИНАЦИЯ КЛЕТОК,
ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ
- ЭЛИМИНАЦИЯ ПОВРЕЖДЕННЫХ КЛЕТОК

ПУСКОВЫЕ ФАКТОРЫ АПОПТОЗА

- ***ВНЕШНИЕ (ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ) СИГНАЛЫ***
 - стероидные гормоны
 - антигены, антитела
 - митогены, цитокины (ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-10, ИФН γ), β -ТОКОФЕРОЛ

***ПРОАПОПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ЧЕРЕЗ
ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ***

ПУСКОВЫЕ ФАКТОРЫ АПОПТОЗА

■ *ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ СИГНАЛЫ*

Запускается

1. При лишении клетки ростовых факторов (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИФН γ и др.)
2. При нарушении контактов с внеклеточным матриксом и другими клетками
3. При накоплении невозстановливаемых разрывов ДНК

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

- **Информационное повреждение клетки**
- **Повреждение исполнительного аппарата клетки**
- **Механизмы гибели клетки**

Информационное повреждение клетки

- ПАТОЛОГИЯ СИГНАЛИЗАЦИИ
- НАРУШЕНИЕ РЕЦЕПЦИИ СИГНАЛОВ
- НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОСТ-РЕЦЕПТОРНЫХ ПОСРЕДНИКОВЫХ МЕХАНИЗМОВ
- ДЕФЕКТЫ КЛЕТОЧНЫХ ПРОГРАММ

Повреждение исполнительного аппарата клетки

- ПАТОХИМИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА
- ПОСЛЕДСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОРГАНОИДОВ

АВАРИЙНЫЕ ПРОГРАММЫ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ЯДРА

- гены белков теплового шока
- немедленные гены предраннего ответа
- антионкогены (ген Rb и ген p53)
- гены-регуляторы программированной клеточной гибели (апоптоза)
- гены-маркеры стареющих и поврежденных клеток

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ КЛЕТОК К ПОВРЕЖДЕНИЮ

- механизмы, направленные на энергообеспечение клетки
- механизмы, направленные на сохранение мембран клетки и ферментов
- сохранение и восстановление ионного баланса в клетке
-

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ КЛЕТОК К ПОВРЕЖДЕНИЮ

- механизмы, направленные на сохранение генетического аппарата
- перестройка внутриклеточных регуляторных систем
- изменение функциональной активности клетки
- внутриклеточная регенерация
- гипертрофия
- гиперплазия

ПРИНЦИПЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ КЛЕТКИ

- **КОРРЕКЦИЯ МЕХАНИЗМОВ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ КЛЕТОК**
- **ЗАЩИТА МЕМБРАН И ФЕРМЕНТОВ КЛЕТОК**
- **КОРРЕКЦИЯ И ЗАЩИТА ТРАНСМЕМБРАННОГО ПЕРЕНОСА И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИОНОВ**
- **ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА КЛЕТКИ**
- **КОРРЕКЦИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ**