

Лекция № 11

Процессы адаптации,
гиперплазия, гипертрофия,
атрофия, метаплазия

В. В. Волошин

A stylized, dark teal silhouette of a mountain range is positioned in the bottom right corner of the slide, extending from the right edge towards the center.

Адаптация (приспособление)

общебиологическое понятие, объединяющее все процессы жизнедеятельности, лежащие в основе взаимодействия организма с внешней средой и направленное на сохранение вида.

A stylized silhouette of a mountain range in shades of teal and blue, located at the bottom right of the slide.

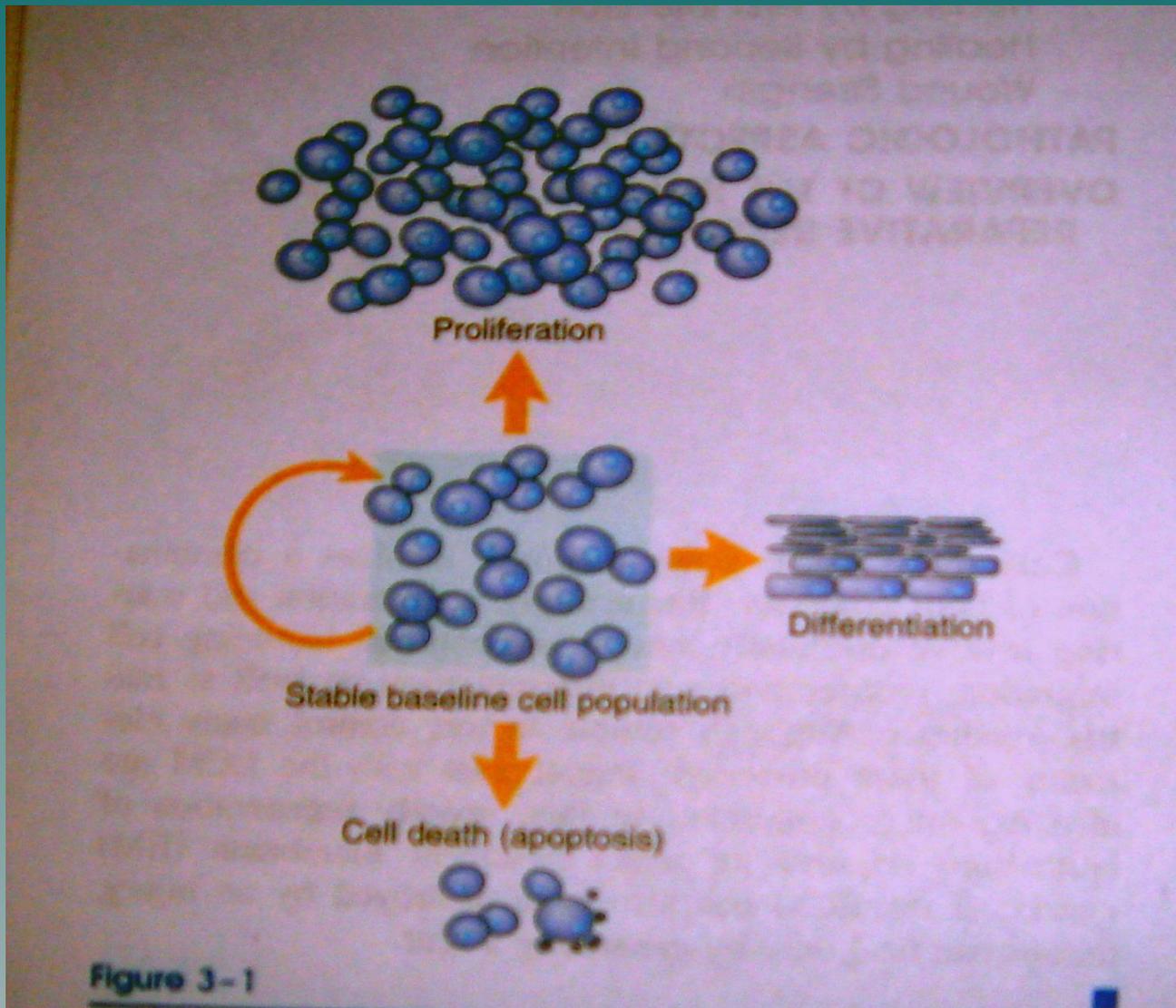
- ◆ Восстановление тканей обусловлено: **регенерацией, рубцеванием** (фиброплазией, фиброзом)
 - ◆ **Регенерация – возмещение утраченных элементов клетками того же типа.**
 - ◆ **Рубцевание – замещение дефекта вначале грануляционной, затем зрелой волокнистой соединительной тканью.**
- 

- ◆ **Механизмы:**

 - миграция, пролиферация, дифференцировка клеток, клеточно-матриксные взаимодействия.**

- ◆ Селекция необходимых клеток осуществляется с помощью **апоптоза**, контролируемого определенными генами.

Механизмы регенерации

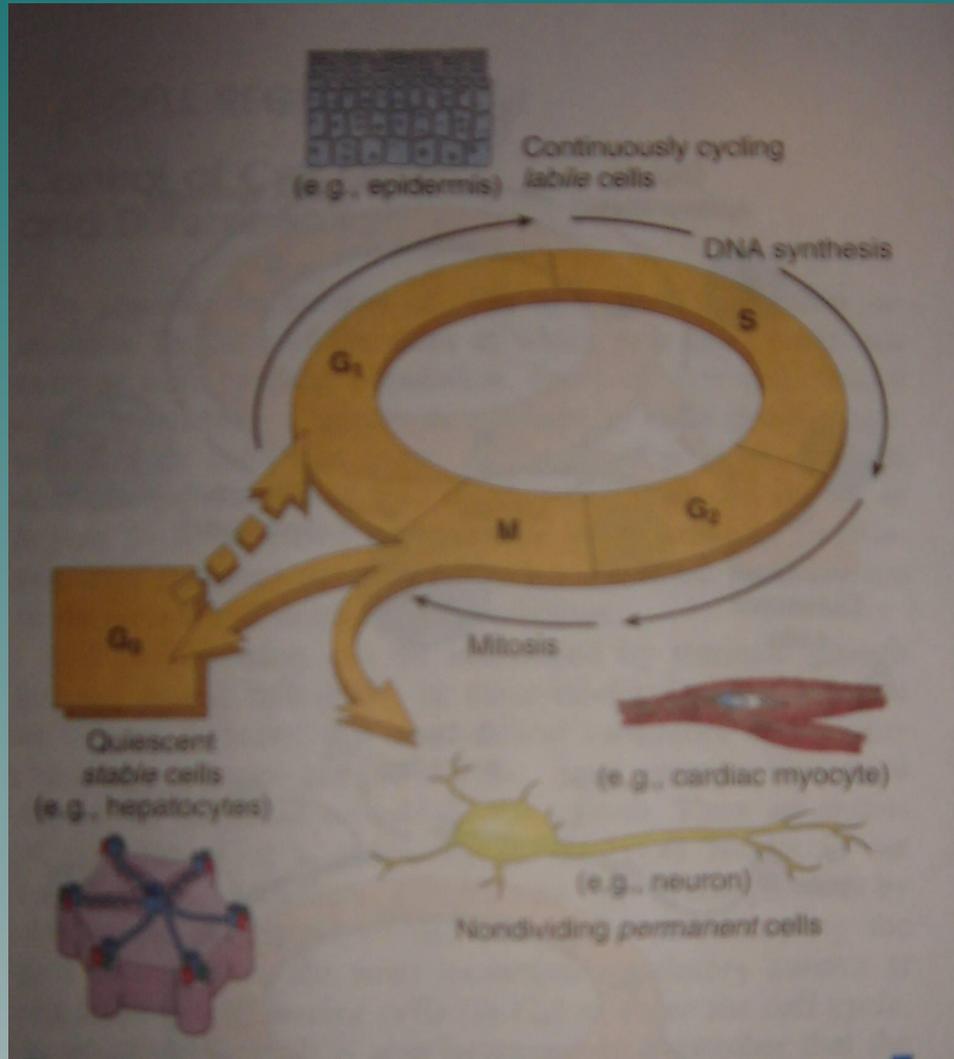


По отношению к клеточному циклу выделяют

- ◆ лабильные
- ◆ стабильные
- ◆ перманентные клетки.

- ◆ **Лабильные** – непрерывно делящиеся, совершающие свой цикл путем перехода от одного митоза к другому, генетически фиксированы в недифференцированном состоянии.
- ◆ **стволовые клетки** → **лабильные** ↓↔ **лабильные**
дифференцировка
- ◆ Костный мозг, эпидермис, эпителий полости рта, слюнных желез, пищеварительного, мочеполового трактов и т.д.

Клеточный цикл

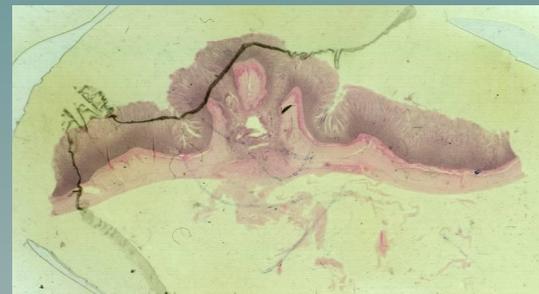
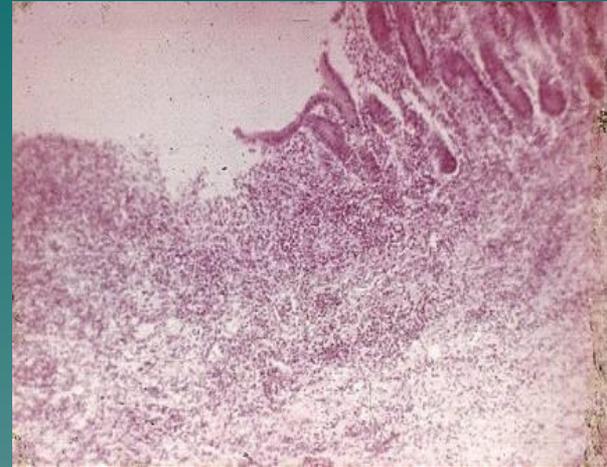


- ◆ Клон – популяция однопрофильных клеток (потомков одной стволовой клетки дифференцированных в одном направлении).
- ◆ Дифферон – совокупность однопрофильных клонов.
- ◆ Ткань – частная морфофункциональная система, обладающая специфическими функциями, состоящая из одного или нескольких (разнопрофильных) взаимодействующих дифферонов.

- ◆ Паренхима – органоспецифическая ткань, определяющая фенотип (совокупность признаков органа).
- ◆ Строма – опорная ткань, содержащая сосуды, нервы.
- ◆ Эпидермис содержит три дифферона: кератиноцитарный, мелано-цитарный, клеток Лангерганса.
- ◆ Дифферон APUD клеток входит в состав эпителия дыхательного, пищеварительного, мочеполового трактов.

Регенерация в кишечнике

- ◆ Регенерация слизистой оболочки кишки.
- ◆ Регенерация в зоне кишечного анастомоза.
Восстановление слизистой оболочки.
Рубец в мышечном слое.



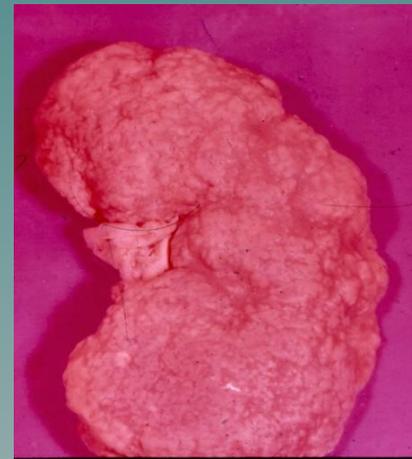
- ◆ **Стабильные (покоящиеся) клетки** пребывают в фазе **G0**.
- ◆ **Могут быть переведены в G1** при митогенной стимуляции.
- ◆ Клетки паренхимы печени, почек, поджелудочной железы;
- ◆ мезенхимальные – фибробласты, эндотелий, гладкомышечные, хондроциты, остеоциты.
- ◆ **Легкое повреждение** (отдельные клетки) → **восстановление (полное)** за счет клеток паренхимы.
- ◆ **Тяжелое повреждение** → рубцевание.

Рубцевание

- ◆ Рубцовый стеноз желудка



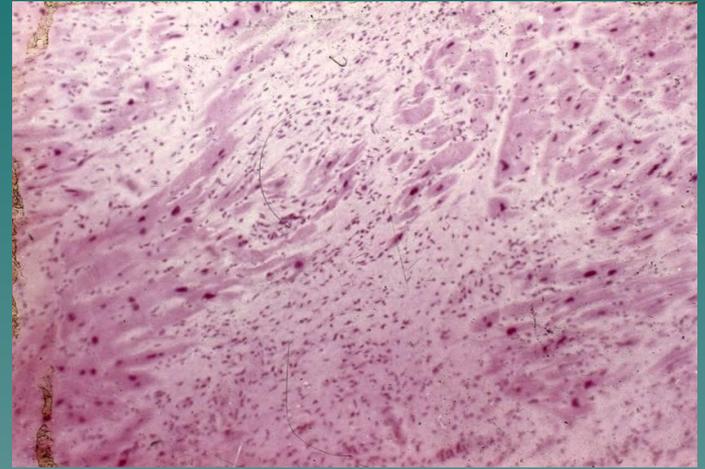
- ◆ Нефроцирроз



- ◆ **Перманентные (неделящиеся, неизменные) клетки вышедшие из клеточного цикла, не подвергающиеся митотическому делению.**
- ◆ **Нейроны, поперечнополосатые мышечные волокна, кардиомиоциты.**
- ◆ **Любое повреждение → рубцевание**

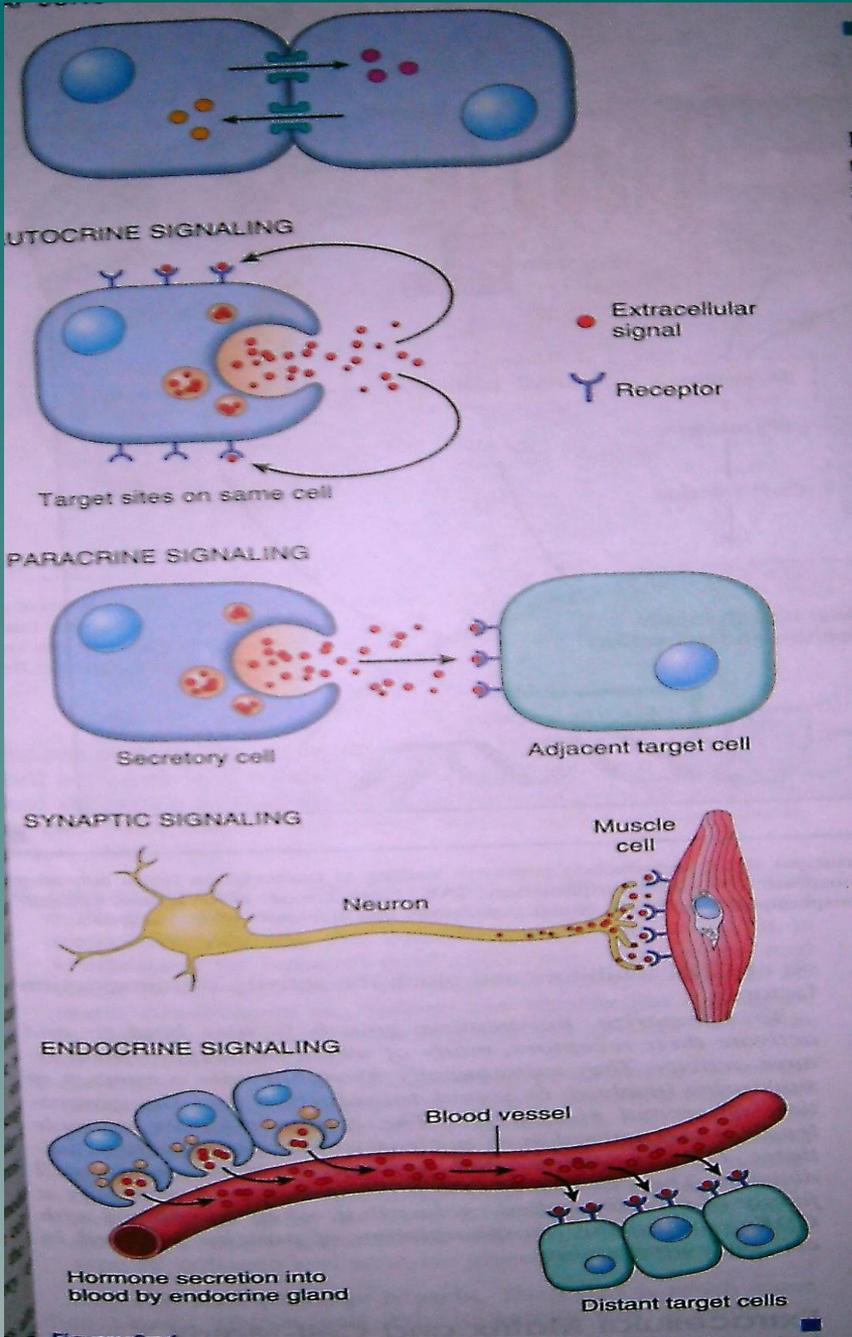
Крупноочаговый кардиосклероз

- ◆ Рубец в миокарде



Молекулярные механизмы роста клеток

- ◆ Факторы роста – цитокины, действуют с помощью сигналов эндо-, пара- и аутокринного характера.



Молекулярные механизмы роста клеток

- ◆ **Эпидермальный фактор роста (ЭФР)** – митоген для эпителия и фибробластов. Связывается с тирозинкиназными рецепторами (c-erb B1) на плазмолемме. Содержится в секретах, слюне, моче.
- ◆ **Фактор некроза опухоли α (ФНО α)** выделен из клеток саркомы, вызывает некроз опухолевой ткани. На значительном протяжении молекулы гомологичен ЭФР и связывается с его рецептором. Митоген для фибробластов, активирует их хемотаксис.

Тромбоцитарный фактор роста (ТцФР)

- ◆ Продуцируется тромбоцитами, активированными моноцитами, макрофагами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками.
- ◆ Выделяется при воспалении. Связывается с пртеинкиназными рецепторами α и β .
- ◆ Запускает клеточный цикл как фактор компетенции (ему нужны факторы прогрессии ЭФР, инсулин).

Фактор роста фибробластов (ФРФ)

- ◆ Связываются со структурами внеклеточного матрикса.
- ◆ **Основной (оФРФ)** образуется в макрофагах, запускает ангиогенез, сродство с гепарином.
- ◆ **Кислый (кФРФ)** выявляется в нервной ткани, влияет на пролиферацию глии.

Трансформирующий фактор роста β (ТФР β)

- ◆ Синтезируется макрофагами, тромбоцитами, эндотелиоцитами, активированными Т-лимфоцитами.
- ◆ В низких концентрациях стимулирует образование ТцФР и обладает непрямым мутагенным действием на эпителий и фибробласты, в высоких действует наоборот.
- ◆ ИЛ-1 также мутаген для фибробластов и стимулирует их хемотаксис.

Молекулярные процессы, приводящие к делению клеток

- ◆ **Связывание лигандов с рецепторами.** Большинство факторов роста имеют рецепторы на плазмолемме. Стероидные рецепторы внутри клетки (в ядре и цитоплазме) взаимодействуют с липофильными лигандами, проникающими через плазмолемму.
- ◆ **Активация рецепторов факторов роста.** Димеризация рецепторов - активация тирозинкиназы. Или перемещение внутриклеточной протеинкиназы активирует каскад фосфорилирования - митоз.

- ◆ **Сигнальная трансдукция и вторичные мессенджеры.**

- ◆ Сигнальная трансдукция через 3 вида белка – фосфолипаза C-γ, ГТФ- гуанозинтрифосфат связанные белки (G –белки семейства ras), RAF-1 – серинтрионинкиназа.

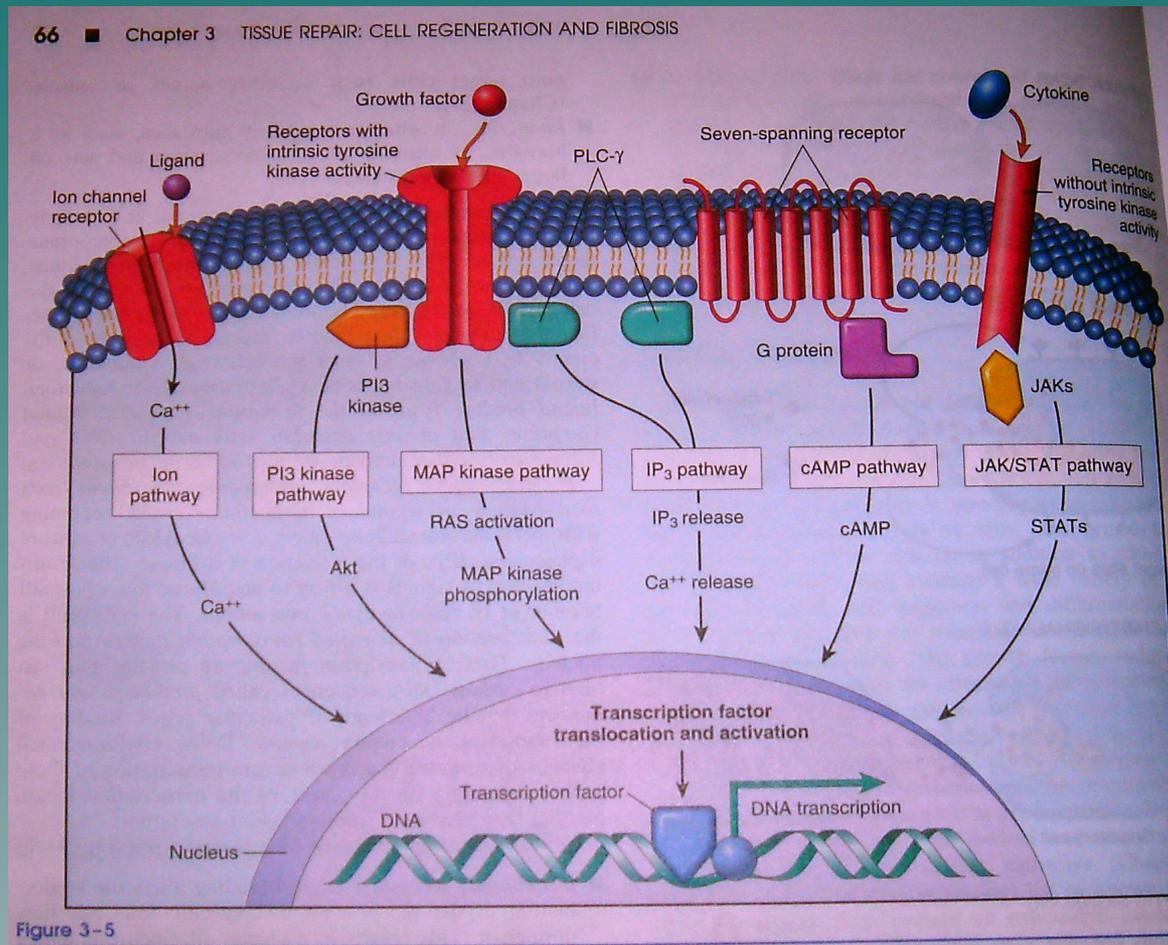
Вторичные мессенджеры Ca²⁺, кальциймодулин

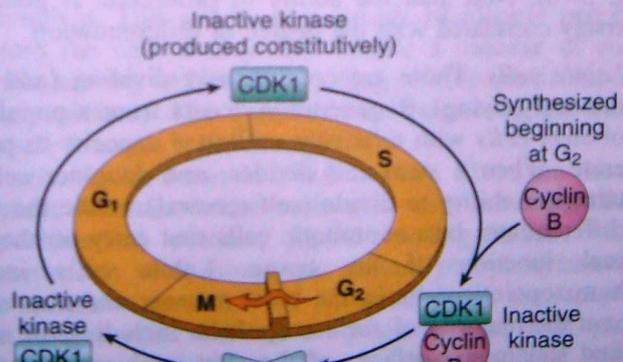
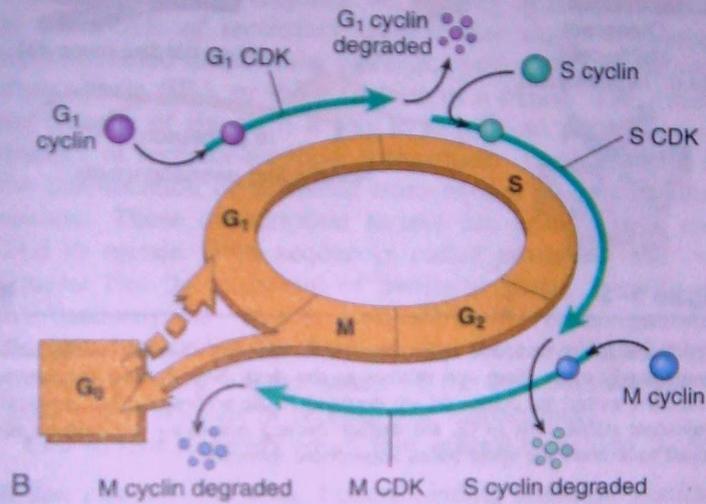
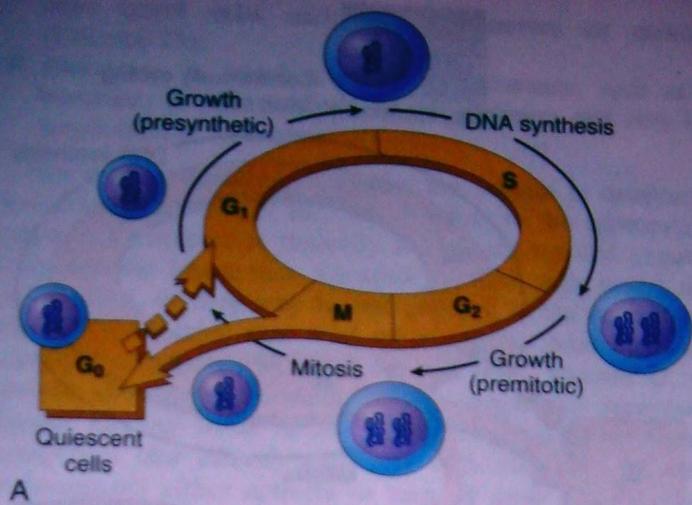
- ◆ **Факторы транскрипции**

- ◆ Ранние регуляторы – гены c-fos, c-jun, c-myc повышающие уровень матричных РНК.

- ◆ **Циклины** – фосфорилирующие субстратные белки, участвующие в репликации ДНК, формировании митотического веретена. G1 - D1 , E циклины. G2 – B циклин.

Регенерация и фиброз





Внеклеточный матрикс состоит из структурных фибриллярных белков и интерстициального матрикса

Фибриллярные структурные белки – 1,2,5 и др. типы коллагена и эластина.

- ◆ Интерстициальный матрикс образован адгезивными гликопротеинами, заключенными в гель из протеогликанов и гликозаминогликанов.
- ◆ Он обеспечивает тургор (эластичность) и регидность (жесткость) мягких тканей и скелета.
- ◆ Базальные мембраны содержат нефибриллярный коллаген IV типа. Они окружают эпителиальные, эндотелиальные и гладкомышечные структуры. Являются субстратом, способствующим адгезии, миграции и пролиферации клеток.

Адгезивные гликопротеиды

- ◆ фибронектин,
- ◆ ламинин,
- ◆ энтактин,
- ◆ тромбоспондин
- ◆ и др протеогликаны связывают компоненты внеклеточного матрикса с клетками и между собой.

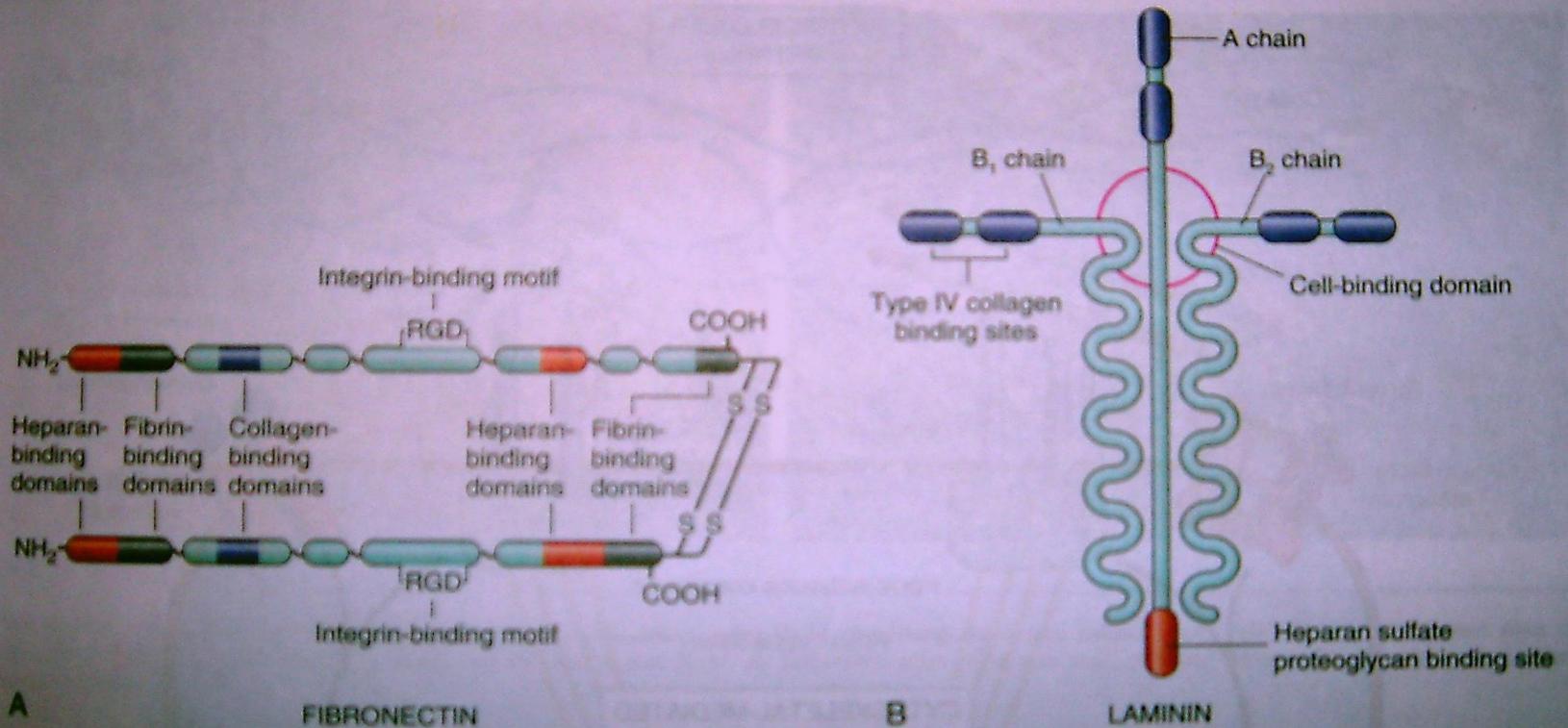
Фибронектин

- ◆ Вырабатывается фибробластами, моноцитами, эндотелием.
- ◆ Он связывается посредством специфических доменов с коллагеном, фибрином, гепарином, протеогликанами, а также с поверхностью клеток через интегриновые рецепторы.
- ◆ Внутриклеточные домены интегринов взаимодействуют с элементами цитоскелета (талин, винкулин, α -актин).
- ◆ Фибронектин участвует в прикреплении, распространении и миграции клеток.

Ламинин

- ◆ Стабилизирует структуру базальной мембраны.
- ◆ Образует мостики между коллагеном IY типа, фибронектином и гепарансульфатпротеингликаном и через интегриновые рецепторы связывается с плазмолеммой.
- ◆ Влияет на формирование капиллярных трубочек, рост, выживаемость, дифференцировку и подвижность клеток

Молекулы фибронектина и ламинина



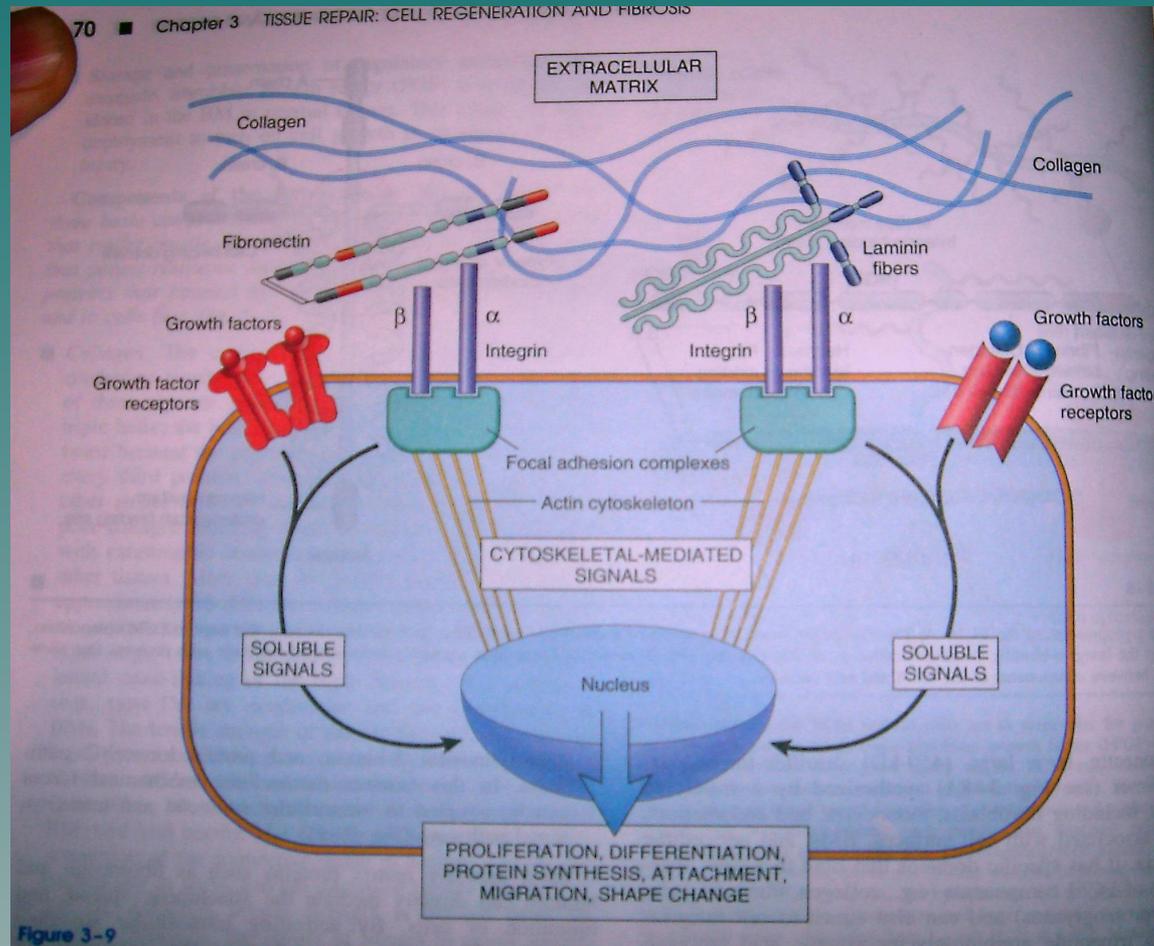
A
Figure 3-8

FIBRONECTIN

B

LAMININ

Взаимодействие клетки с внеклеточным матриксом



Регенерация и фиброз

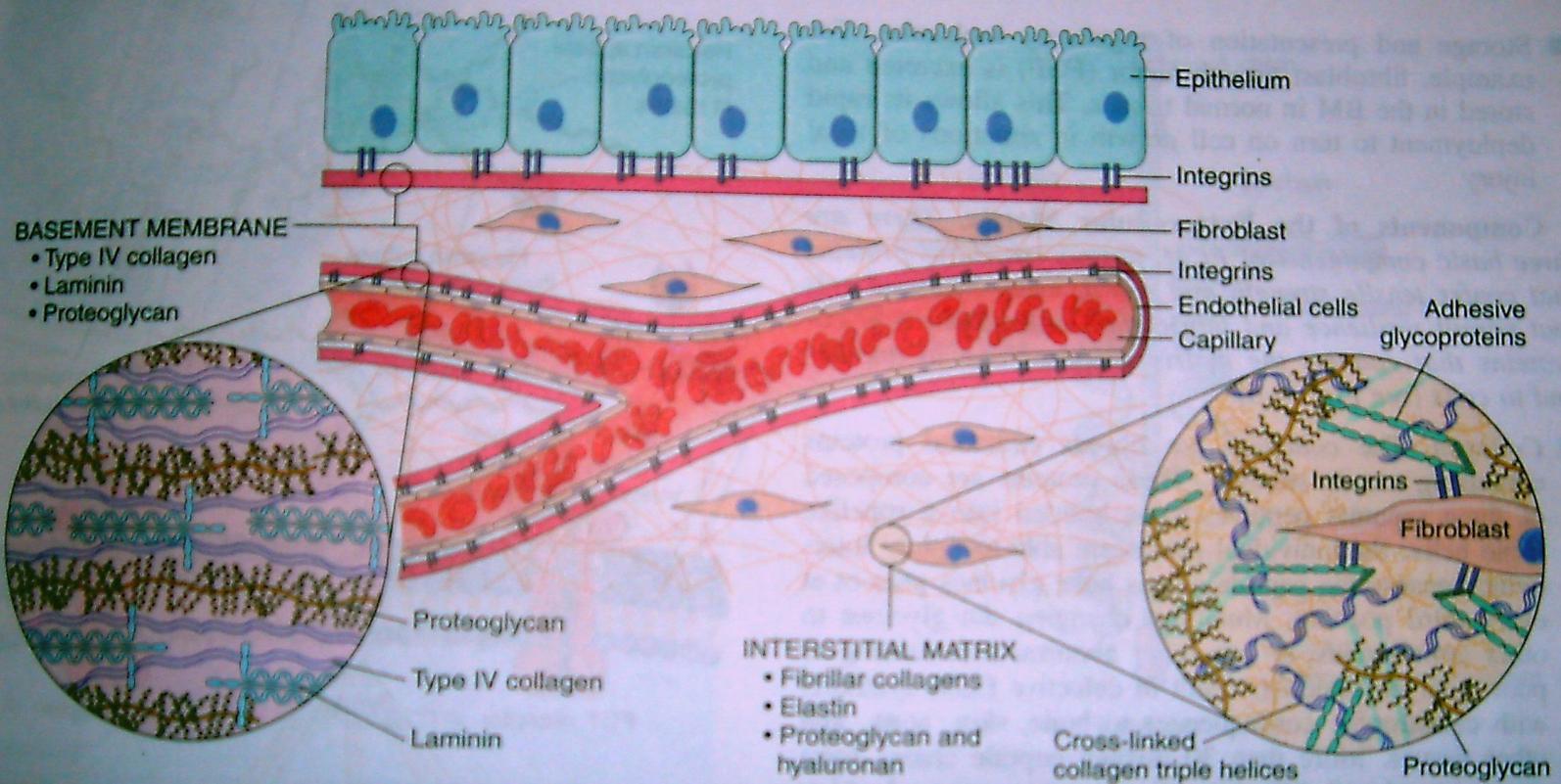
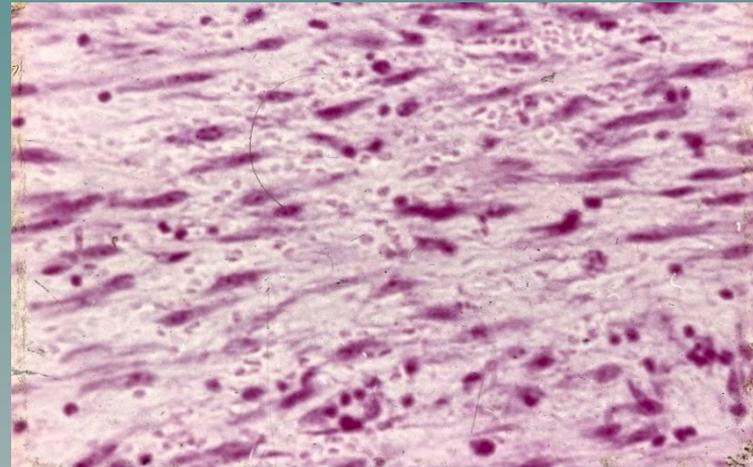
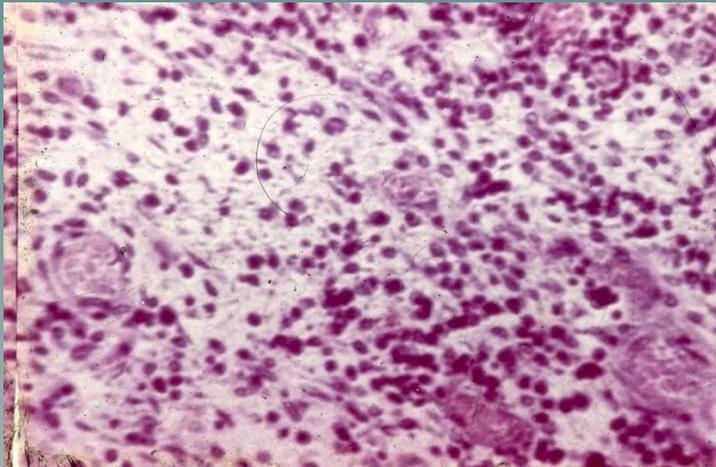
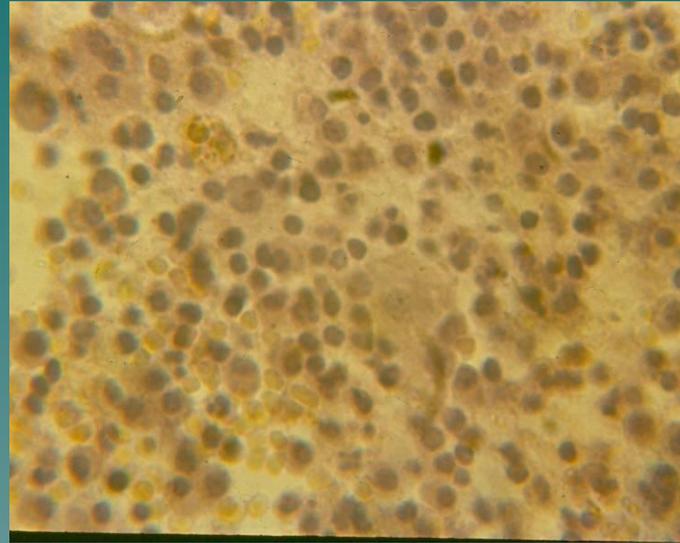


Figure 3-6

Гранулирующая рана грануляционная ткань.

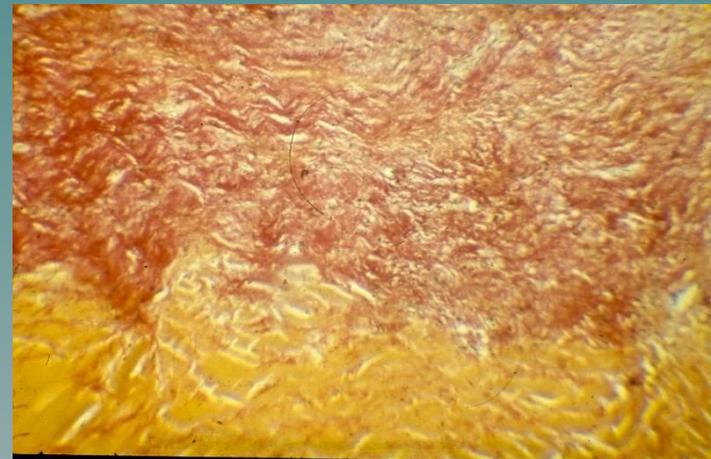


Рубцевание

- ◆ Не заживающая рана



- ◆ Келоидный рубец

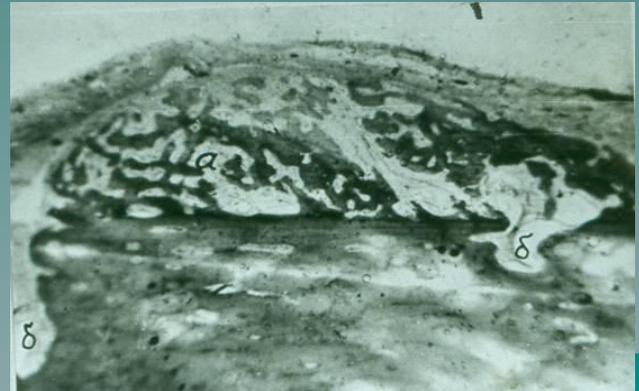


Заживление перелома

- ◆ Первичное сращение.



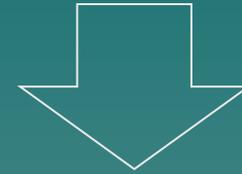
- ◆ Костная мозоль.



Процессы адаптации тканей

- ◆ Гиперплазия
 - ◆ Гипертрофия
 - ◆ Атрофия
 - ◆ Метамплазия
- 

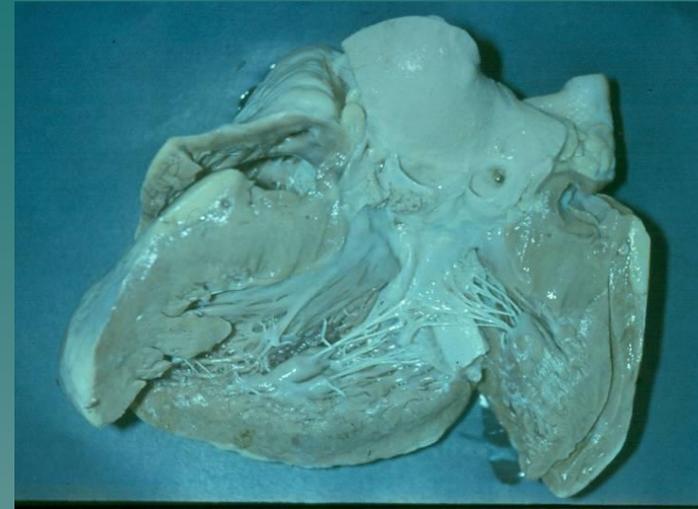
Гипертрофия – увеличение объема клеток, ткани, органа.



- | | |
|---------------------|------------------|
| ◆ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ | ◆ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ |
| ◆ 1. гормональная | ◆ 1. рабочая |
| ◆ 2. компенсаторная | ◆ 2. викарная |

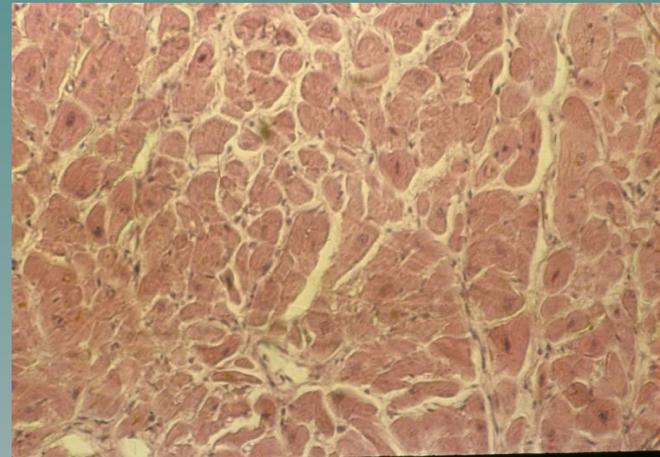
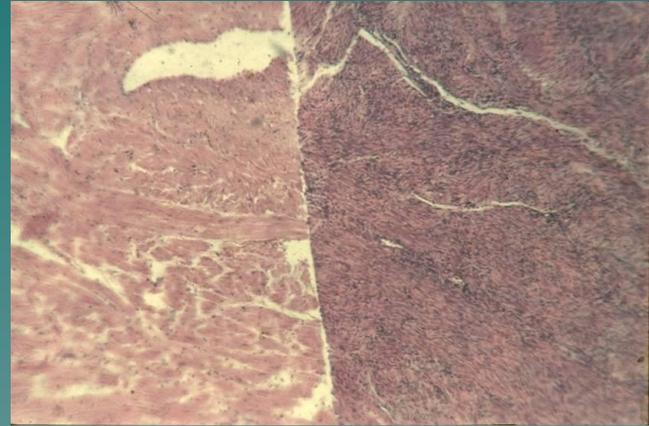
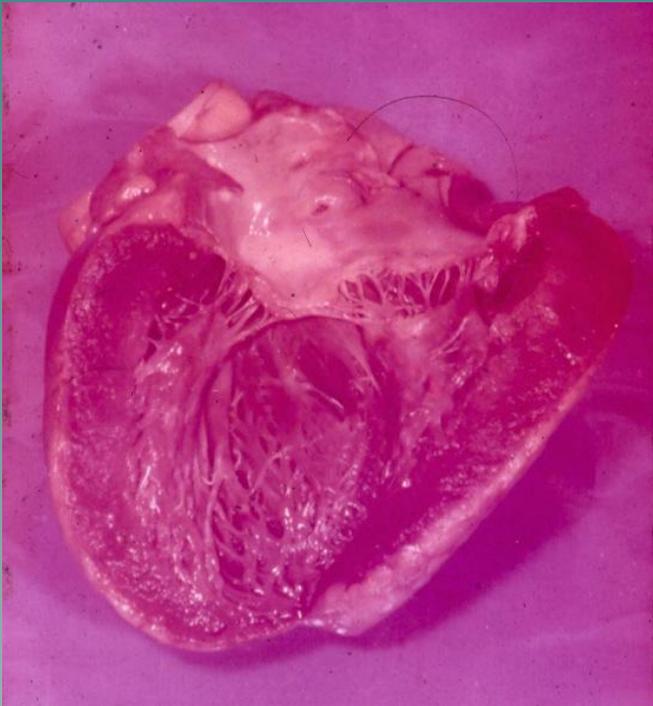
Гипертрофия сердца

- ◆ Тоногенная дилатация.
- ◆ Миогенная дилатация



Гипертрофия сердца

- ◆ Гипертрофия миокарда левого желудочка.

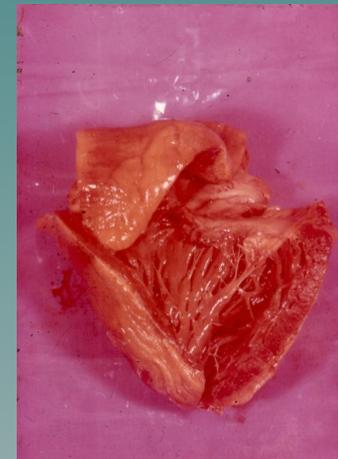
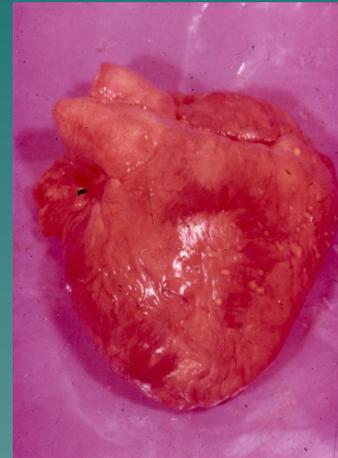


- ◆ Гипертрофированное сердце.



Гипертрофия сердца

- ◆ Гипертрофия миокарда правого желудочка.



Стадии

- ◆ **1. Становления**
 - ◆ **2. Закрепления**
 - ◆ **3. Истощения**
- 
- A stylized, layered mountain range graphic in shades of teal and blue, located in the bottom right corner of the slide.

Гиперплазия – увеличение числа клеток в органе или ткани

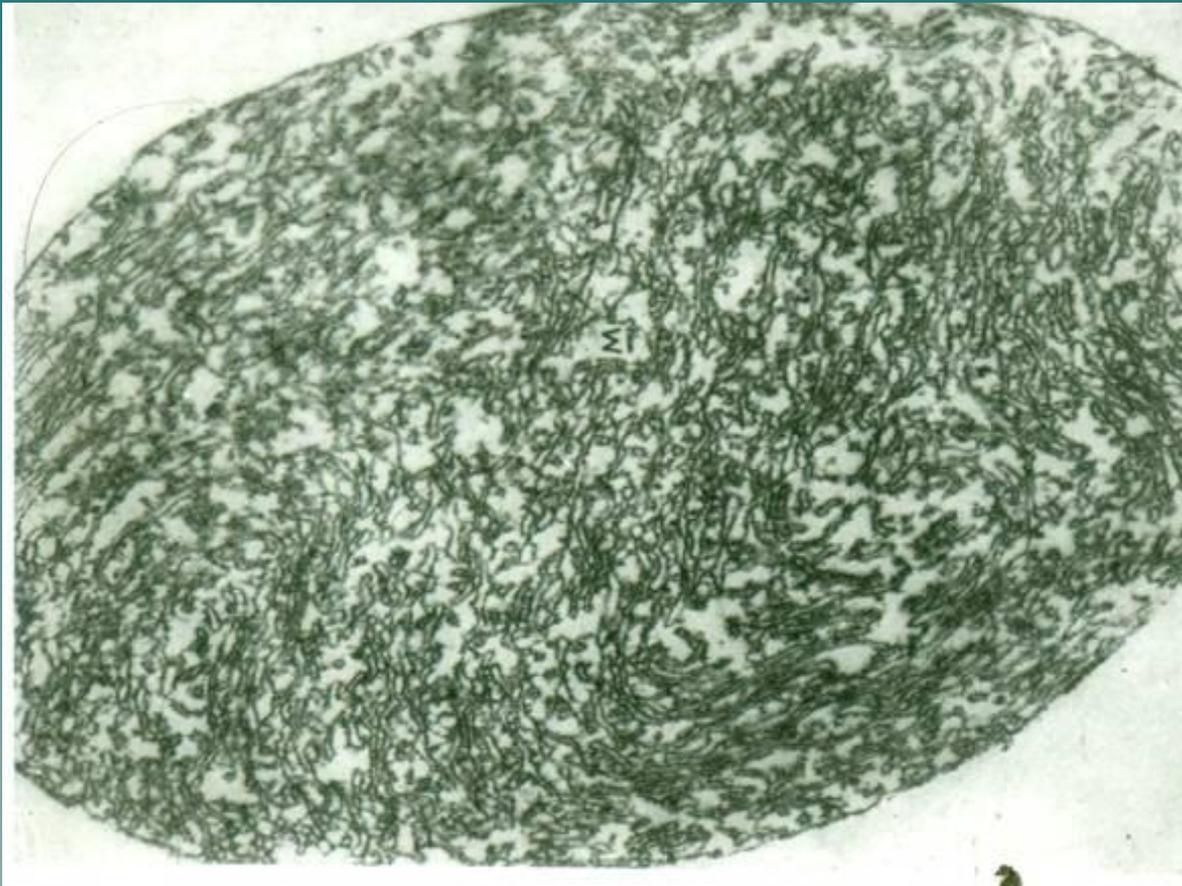


- ◆ Физиологическая
- ◆ 1. Гормональная
- ◆ 2. Компенсаторная



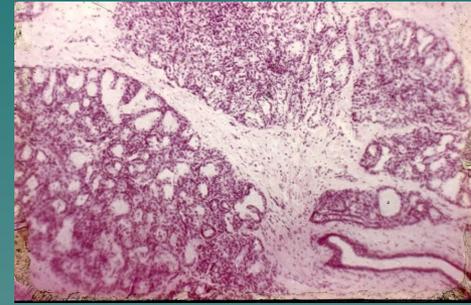
- ◆ Патологическая
- ◆ 1. Компенсаторная
- ◆ 2. Викарная
- ◆ 3. Гормональная (нейрогуморальная)
- ◆ 4. Воспалительная

Гиперплазия органелл мегалло-митохондрия

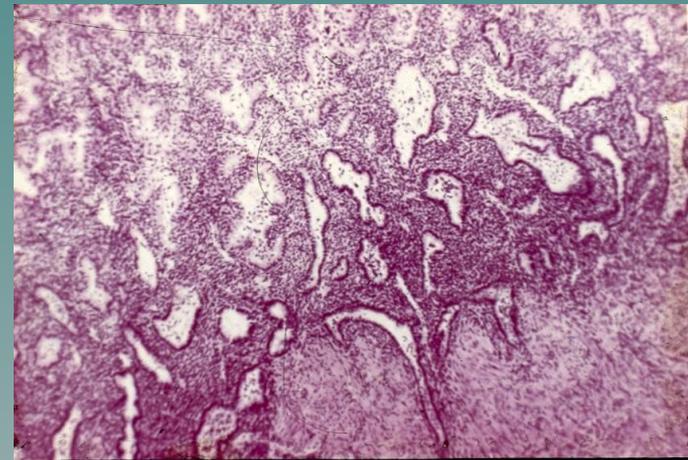


Физиологическая гиперплазия

- ◆ Лактирующая молочная железа

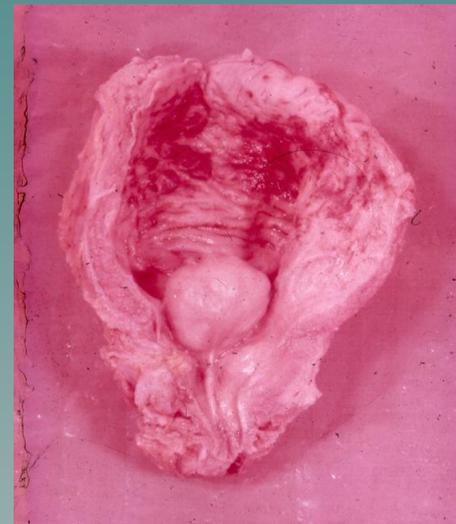
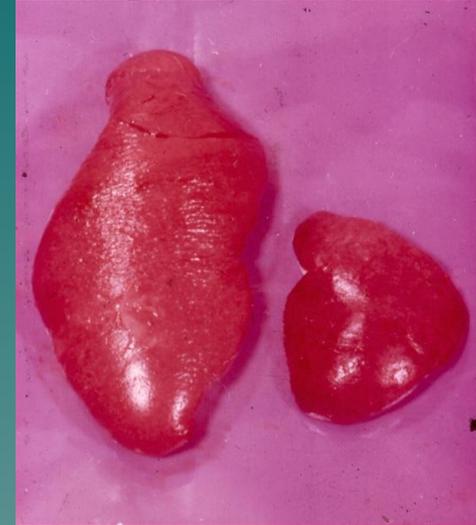


- ◆ Эндометрий в фазе секреции.



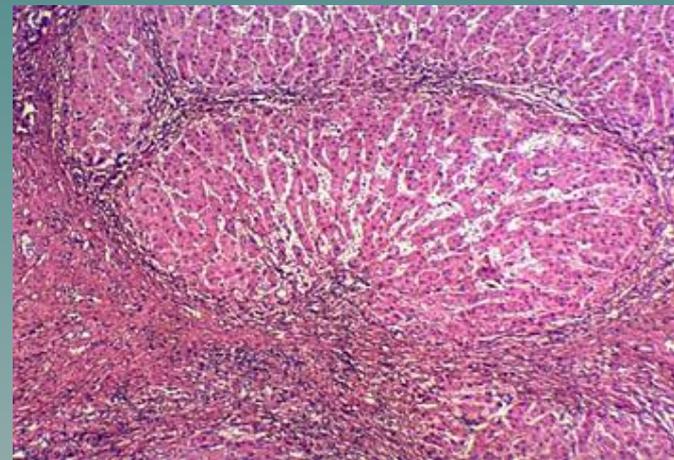
Патологическая гиперплазия

- ◆ Гиперплазия селезенки (воспалительная)
- ◆ Гиперплазия предстательной железы (дисгормональная).



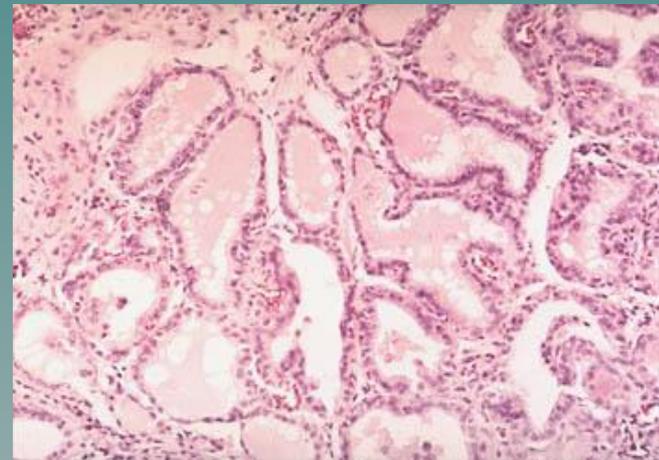
Патологическая гиперплазия

- ◆ Узлы-регенераты при циррозе печени



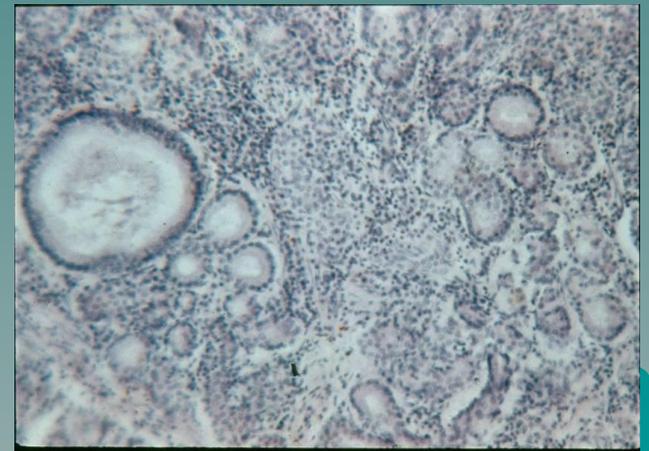
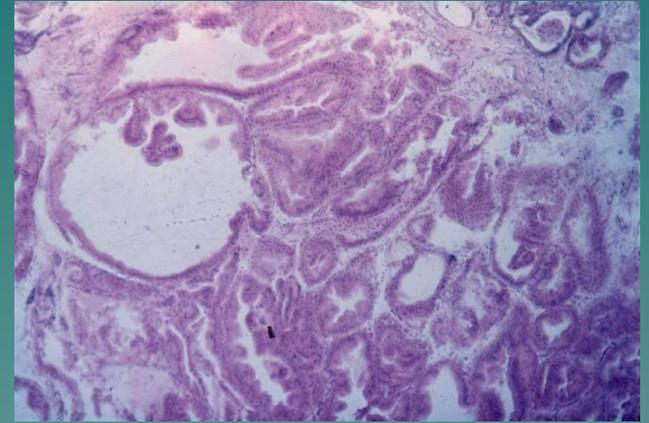
Патологическая гиперплазия

- ◆ Гиперплазия щитовидной железы



Патологическая гиперплазия

- ◆ Гиперплазия желёз слизистой оболочки желудка.
- ◆ Аппокринезация эпителия протоков молочной железы.



Атрофия

**Уменьшение объема
клеток, тканей и
органов вследствие
утраты некоторых
частей или субстанций
клеток.**

A stylized silhouette of a mountain range in shades of teal, located in the bottom right corner of the slide.

Общая атрофия – кахексия (истощение)

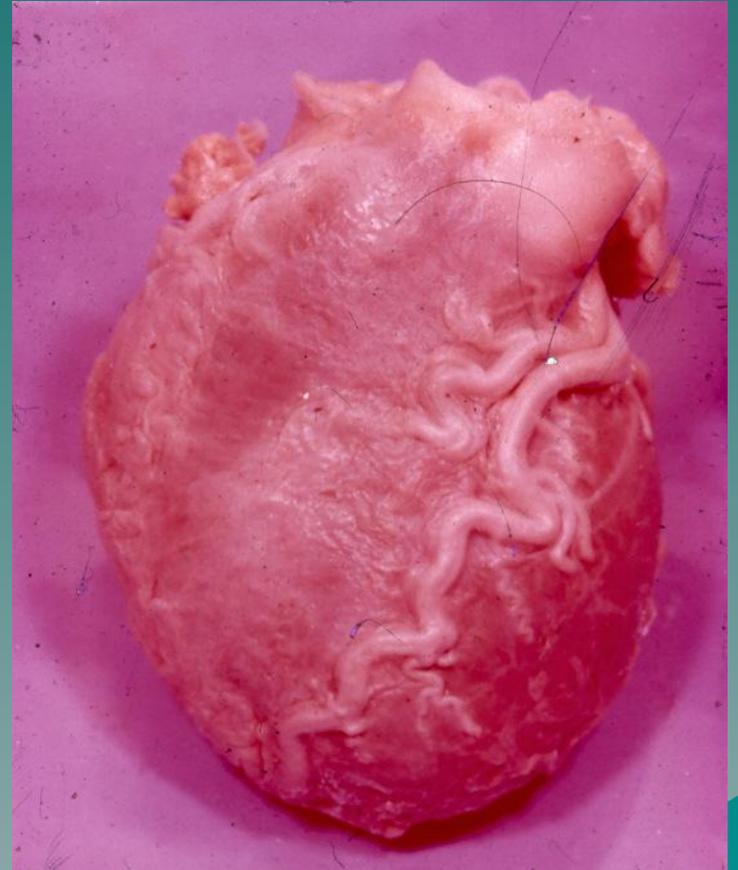
- ◆ алиментарная
- ◆ раковая
- ◆ гипофизарная
- ◆ церебральная
- ◆ при хронических
инфекционных заболеваниях.

Раковая кахексия.



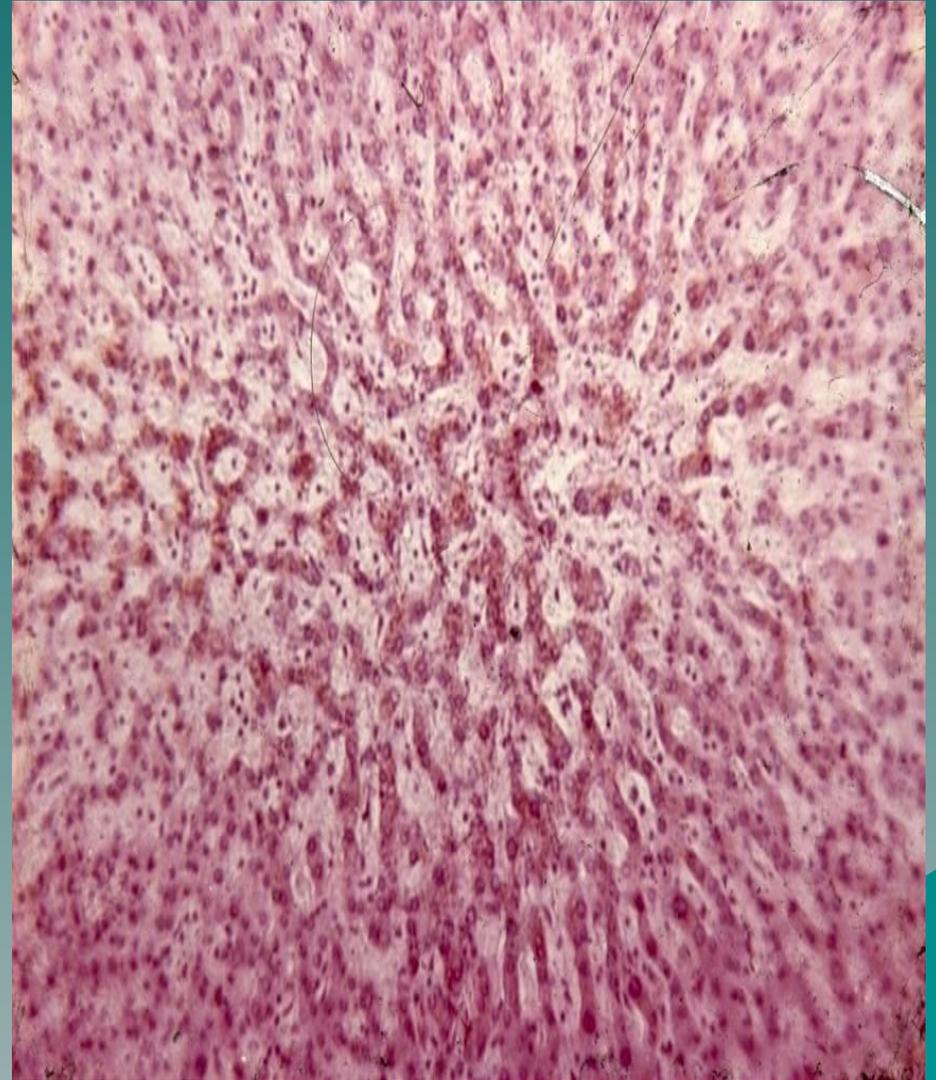
Атрофия

- ◆ Атрофия миокарда (бурая атрофия миокарда).



Атрофия

- ◆ Бурая атрофия печени.
Накопление
липофусцина
в гепатоцитах.



Местная атрофия

Дисфункциональная атрофия

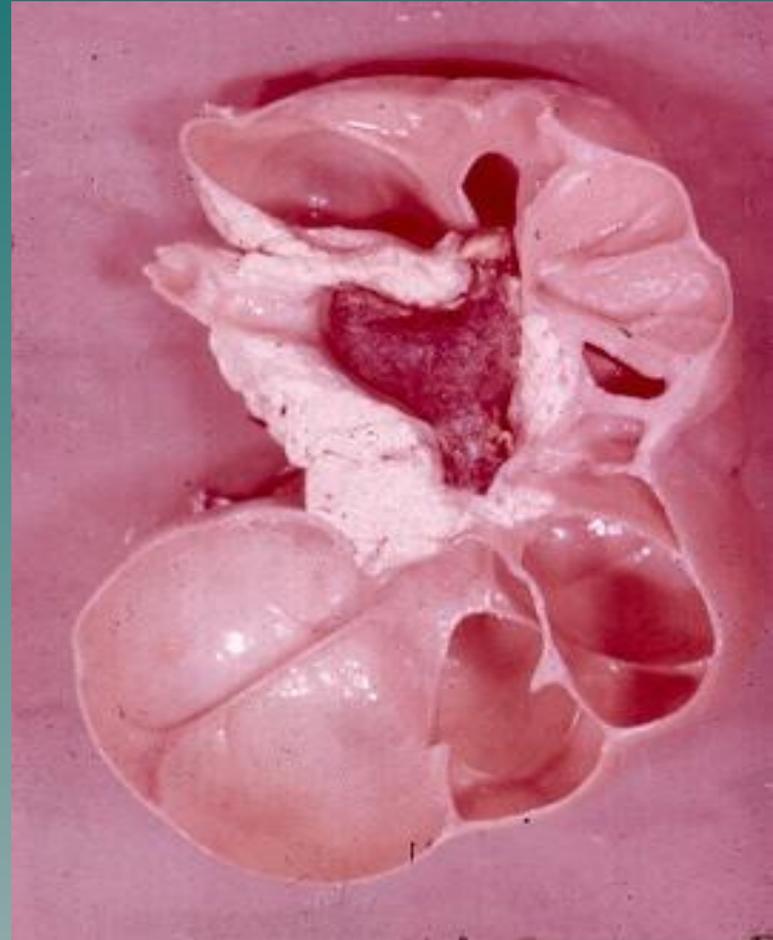
- ◆ Атрофия, вызванная недостаточностью кровоснабжения
 - ◆ Атрофия, вызванная давлением
 - ◆ Нейротическая атрофия
 - ◆ Атрофия под воздействием физических и химических факторов
- 

Замещение атрофированной мышцы жировой тканью



Местная атрофия

- ◆ Калькулезный пиелонефрит.
Гидронефроз.

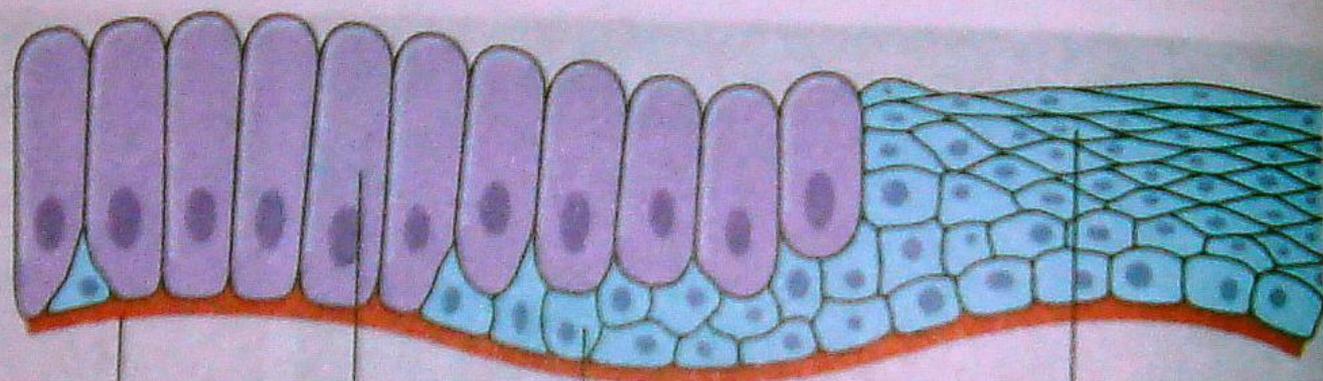


Метаплазия

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ процесс при котором одна дифференцированная ткань, замещается другой дифференцированной тканью в пределах одного гистиона.

Примеры

- ◆ плоскоклеточная метаплазия эпителия бронхов,
 - ◆ лейкоплакия слизистых оболочек, эндоцервикоз
 - ◆ пищевод Баррета
 - ◆ образование хондробластов и остеобластов в очагах хронического воспаления
- 



Basement
membrane

Normal
columnar
epithelium

Reserve
cells

Squamous
metaplasia

A

метаплазия

- ◆ Эндоцервикоз
- ◆ Плоскоклеточная метаплазия эпителия бронха. Перибронхиальная пневмония

