

- кафедра патофизиологии  
лекция 6

- **ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ**

- 2012 г.



- Различные болезнетворные влияния нарушают структуру и функции клеток. Повреждения поверхностных и глубоких протоплазматических структур клетки, ее органелл и ядра вызывают изменения их строения и функций.
- Изменяются процессы взаимодействия клетки и межклеточного вещества в органах, нарушаются функции органов и систем, развивается болезнь. Повреждение клетки любой степени и сложности немедленно сопровождается развитием в ней защитно-компенсаторных процессов.

- Важнейшей особенностью повреждения живых клеток является способность поврежденной клетки активировать ферментативные механизмы, с помощью которых повреждение в конечном счете устраняется. Например, повреждение кожи ультрафиолетовыми лучами освобождает фермент тирозиназу, под влиянием которой образуются пигменты, защищающие кожу от воздействия этих лучей.
- Методы изучения патофизиологических изменений в поврежденной клетке:
  1. электронная микроскопия;



2. Метод контрастной микроскопии;
3. гистохимический;
4. Микрокинематографический
5. физико-химический (электропроводность, редокспотенциал, потенциал повреждения и т.д.).

## ***Специфические выражения повреждения клеток***

Каждое повреждение выражается специфическим нарушением структуры и функции клетки.



Для механического повреждения таким специфическим нарушением будет нарушение целостности структуры ткани, клеток, субклеточных и межклеточных структур.

Для термического повреждения специфическим проявлением будет коагуляция и денатурация белково-липидных структур клеток.

При радиационной травме – образование свободных радикалов в поврежденных клетках.



- При специфическом химическом (токсическом) повреждении специфическим выражением будет торможение отдельных клеточных ферментов или их групп. Известны также многочисленные виды специфического повреждения клеток, которые не сопровождаются гибелью клеток, но существенно изменяют характер обмена веществ. Например, специфическое подавление пируватоксидазной системы лежит в основе повреждающего действия боевых отравляющих веществ.



- Специфическим выражениям повреждения клетки обычно сопутствуют (или следуют за ними) и общие неспецифические проявления повреждения, наблюдаемые независимо от вида болезнетворных причин. Часто специфические выражения повреждения клеток предшествуют неспецифическим. В некоторых случаях неспецифические выражения могут предшествовать проявлению специфических для повреждающего агента изменений строения и функции.



# *Неспецифические выражения повреждения клеток*

К неспецифическим (или общим) проявлениям повреждения клетки относятся:

- денатурация белков;
- Нарушения обмена веществ на клеточном уровне;
- Внутриклеточный ацидоз;
- Отек;
- Выход из клетки ионов калия и другие изменения.



- Любое повреждение клетки сопровождается изменением ее проницаемости. Чаще всего увеличивается проницаемость как для макромолекул (белки, коллоидные краски), так и для веществ с низкой молекулярной массой (аминокислоты, глюкоза), а также для ионов.
- Увеличение проницаемости наблюдается и в субклеточных структурах (митохондрии, лизосомы) с выходом из них ферментов, аминокислот. Увеличение проницаемости для ионов связано с нарушением работы клеточных насосов ( $\text{Na} - \text{K}$ ,  $\text{H} - \text{OH}$ )

# Обмен воды в тканях при повреждении

- В поврежденной клетке вода освобождается из ее цитоплазмы и выходит в межклеточное пространство. Соответственно увеличивается содержание внеклеточной воды в поврежденной ткани. Этот процесс создает так называемый травматический отек. Чем сильнее повреждение, тем больше поврежденная ткань отдает воды в межклеточную жидкость, кровь, лимфу.



# Примеры травматического отека:

- Отек мозга при травмах мягких тканей головы и черепа;
- Отек при сотрясении мозга;
- Отек мышечной и соединительной ткани при травмах конечностей и переломах костей.
  - Освобождение калия
- Одним из показателей нарушения обмена веществ в поврежденной клетке является выход из нее калия. Освобождение калия из тканей в кровь происходит при:



- механической травме;
- различных интоксикациях;
- аллергических состояниях и т.д.

## Изменения активности внутриклеточных

ферментов возникают вследствие повреждения митохондрий, разрушения лизосом, эндоплазматического ретикулума, рибосом и других органелл.

При повреждении клетки происходит активация внутриклеточных протеаз. Это возникает отчасти вследствие понижения активности ингибиторов протеаз в поврежденной клетке.

# Нарушение структуры и функции субклеточных структур

- Важным признаком повреждения митохондрий является разбухание.

Возникает дезинтеграция митохондрий.

Крипты и оболочка их набухают, внешняя оболочка отпадает, а внутренние структуры распадаются. Значительно реже набухание митохондрий сопровождается образованием множественных мелких вакуолей в районе крист. Процесс набухания приводит к потере двухконтурности наружной мембраны и скоплению кольчатых структур.

- В механизме повреждения клеток большое значение имеет повреждение лизосом. Различные повреждающие агенты, например эндотоксины бактерий, а также мелкие неорганические частицы попадая в лизосомы, разрушают их. Ферменты лизосом освобождаясь в цитоплазму клетки вызывают ее повреждение или даже гибель.
- Повреждение лизосом.

Повреждающие воздействия на клетки вызывают изменения в строении и функциях рибосом. При этом изменяется количество рибосом, а также их конфигурация в цитоплазме.

- Меняется также форма групп рибосом , связанных с м-РНК, или полисомами.  
например, при воздействии веществ угнетающих синтез белка, наблюдается уменьшение количества рибосом в клетках печени.



# Апоптоз.

## Значение апоптоза в норме и патологии.

- Термин **“апоптоз”** впервые предложили J. Kerr, A. Wyllie для обозначения активного процесса разрушения клетки, связанного с ее геномом, и характеризуемого ее сжатием, агрегацией хроматина и пикнозом ядра.
- Биологическая роль этого явления состоит в удалении нежелательных клеток в процессе индивидуального развития , в защитных реакциях, при старении.

Явления запрограммированной гибели клеток инициируются сигналами, поступающими от рецепторов внешних мембран, или имеют внутриклеточное происхождение, связанное с изменениями метаболизма и включением специфических биохимических систем каскадного характера.

В более широком понимании функция апоптоза заключается в очистке ткани от клеток, оказавшихся бесполезными (или вредными ) для организма в целом.

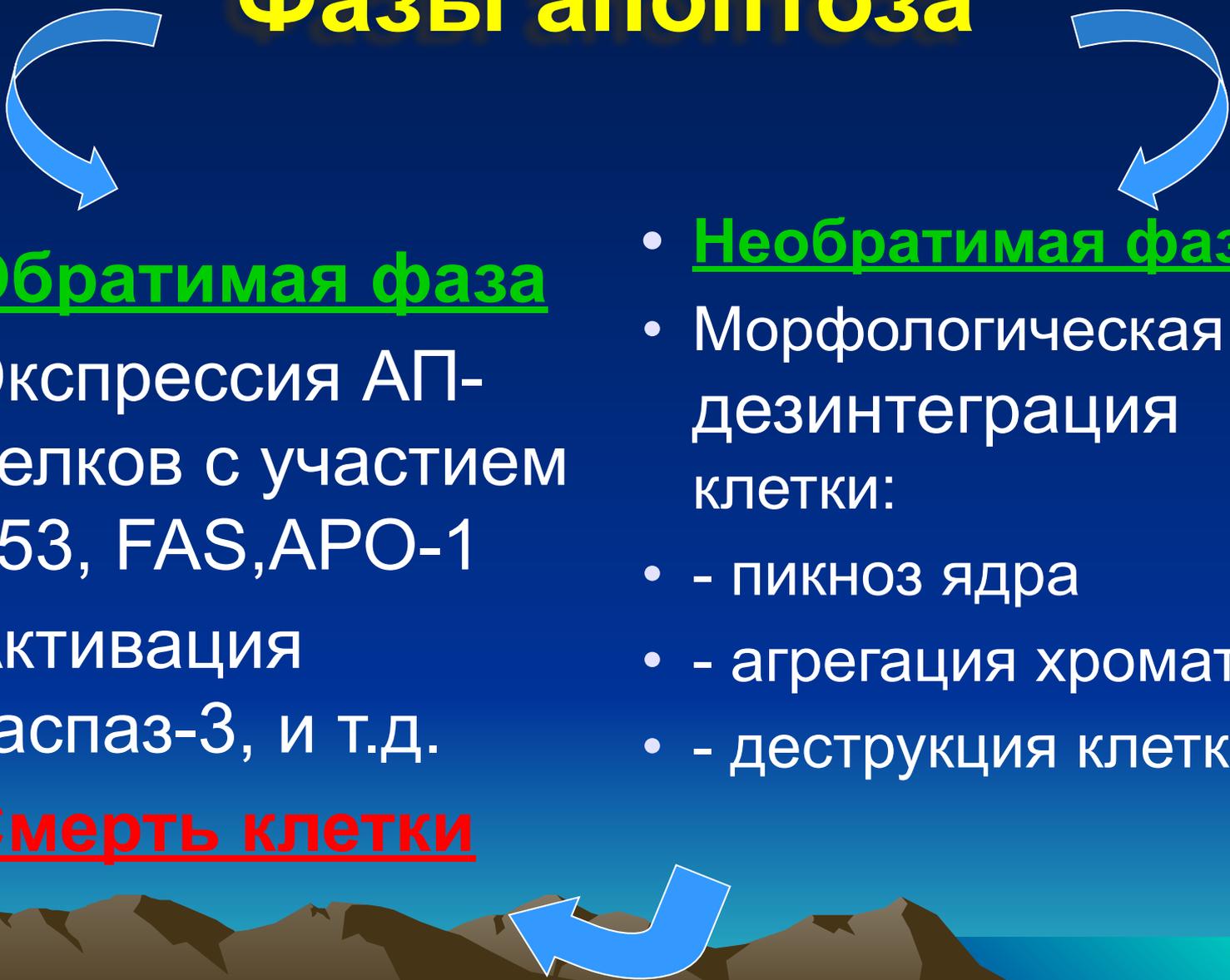


- В отличие от некроза, апоптоз представляет собой вторичную, отсроченную гибель клеток, развивающуюся стадийно и включающую цепь специфических процессов.
  - Активация систем апоптоза представляет собой разветвленную цепь биохимических реакций, сущность которых состоит в том, чтобы привести к фрагментации ДНК и клеточной смерти или, наоборот, препятствовать этому процессу. Как целостное явление апоптоз представляет собой фазный процесс;
- 

- Как целостное явление апоптоз представляет собой фазный процесс; начальная, обратимая фаза апоптоза включает предполагаемую генетическую программу, которая завершается активацией эндонуклеаз, ответственных за дробление молекулы ДНК. После этого апоптоз переходит во вторую фазу, которая завершается проявлением морфологических признаков, дезинтеграцией клетки и ее ассимиляции макрофагами.



# Фазы апоптоза



- Обратимая фаза

- Экспрессия АП-белков с участием p53, FAS, APO-1

- Активация каспаз-3, и т.д.

- Смерть клетки

- Необратимая фаза

- Морфологическая дезинтеграция клетки:

- - пикноз ядра

- - агрегация хроматина

- - деструкция клетки

# Стресс

- Под стрессом понимают общее напряжение организма при действии чрезвычайных факторов. Это неспецифическая реакция, формирующаяся под влиянием разнообразных воздействий и сопровождающаяся фазными изменениями защитных свойств организма.



- Совокупность приспособительных изменений, Г. Селье назвал общим адаптационным синдромом.
- При действии чрезвычайных факторов вне зависимости от их характера в организме наблюдается:
  - - гипертрофия коры надпочечников и обеднение коры липидами,
  - - инволюция тимико-лимфатического аппарата и язвы в ЖКТ (стрессовые язвы).



Указанные выше изменения связаны с усиленным высвобождением из передней доли гипофиза АКТГ и обусловлены влиянием избытка глюкокортикоидных гормонов.

*Первая стадия – реакция тревоги.*

В этой стадии происходит экстренная мобилизация защитных сил организма. Высвобождающиеся в больших количествах катехоламины стимулируют использование энергетических и пластических ресурсов организма, в частности усиливают распад гликогена, а глюкокортикоиды – белков, жиров.

