

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

**Петр Францевич
Литвицкий**
зав. каф. патофизиологии
член-корр. РАН, профессор

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

- * Такие изменения структуры, метаболизма, физико-химических свойств и функций клетки,**
- * которые ведут к нарушению жизнедеятельности.**

ВИДЫ ПРИЧИН ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК ПО ИХ ПРИРОДЕ

ФИЗИЧЕСКИЕ

- * механические воздействия
- * термические воздействия
- * изменения осмотического давления в клетках
- * *избыток свободных радикалов*

ХИМИЧЕСКИЕ

- * *органические и неорганические кислоты и щелочи*
- * соли тяжелых металлов
- * цитотоксические вещества
- * лекарственные средства

БИОЛОГИЧЕСКИЕ

- * микроорганизмы
- * цитотоксические иммуноглобулины
- * цитотоксические клетки
- * дефицит или избыток биологически активных веществ

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

Нарушение
энергообеспечения

Повреждение
мембран и
ферментов

Дисбаланс
ионов и
жидкости

Нарушения в
генетической
программе и/или
механизмах её
реализации

Расстройство
механизмов
регуляции

Изменение
электрофизиологических
параметров

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ КЛЕТКИ ПРИ ЕЁ ПОВРЕЖДЕНИИ

ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

СНИЖЕНИЕ
ИНТЕНСИВНОСТИ
РЕСИНТЕЗА АТФ В
ПРОЦЕССАХ ГЛИКОЛИЗА
И ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ

РАССТРОЙСТВО
МЕХАНИЗМОВ
ТРАНСПОРТА ЭНЕРГИИ АТФ
ОТ МЕСТ ЕГО РЕСИНТЕЗА
К ЭФФЕКТОРНЫМ
СТРУКТУРАМ КЛЕТКИ

НАРУШЕНИЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЭНЕРГИИ АТФ
ЭФФЕКТОРНЫМИ
СТРУКТУРАМИ
КЛЕТКИ

РАССТРОЙСТВО ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТКИ

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕМБРАН КЛЕТОК

ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
СРР, СПОЛ**

**АКТИВАЦИЯ
ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ,
МЕМБРАНОСВЯЗАННЫХ
И СОЛЮБИЛИЗИРОВАННЫХ
ГИДРОЛАЗ**

**НАРУШЕНИЕ
КОНФОРМАЦИИ
МОЛЕКУЛ БЕЛКА,
ЛИПОПРОТЕИДОВ,
ФОСФОЛИПИДОВ**

**ТОРМОЖЕНИЕ
ПРОЦЕССОВ
РЕСИНТЕЗА
ПОВРЕЖДЕННЫХ
КОМПОНЕНТОВ
МЕМБРАН И/ИЛИ
СИНТЕЗ ИХ
ЗАНОВО**

**РАСТЯЖЕНИЕ
И РАЗРЫВЫ
МЕМБРАН
ГИПЕРГИДРАТИРОВАННОЙ
КЛЕТКИ**

**НАКОПЛЕНИЕ ИЗЫТКА ПРОДУКТОВ СПОЛ,
ГИДРОЛИЗА ЛИПИДОВ И ФОСФОЛИПИДОВ**

**ДЕТЕРГЕНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИЗЫТКА ПРОДУКТОВ СПОЛ,
ГИДРОЛИЗА ЛИПИДОВ И ФОСФОЛИПИДОВ**

**МОДИФИКАЦИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА
МЕМБРАН КЛЕТКИ, НАРУШЕНИЕ ИХ СТРУКТУРЫ**

РАССТРОЙСТВО ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТКИ

СРР – свободнорадикальные реакции. СПОЛ – свободнорадикальное перекисное окисление липидов

ДИСБАЛАНС ИОНОВ И ЖИДКОСТИ В КЛЕТКЕ ПРИ ЕЁ ПОВРЕЖДЕНИИ

ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

ВЫХОД K^+ ,
 Mg^{2+} ,...
ИЗ КЛЕТКИ

НАКОПЛЕНИЕ
 Na^+ , H^+ , Ca^{2+} ,...
В КЛЕТКЕ

ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ
КЛЕТКИ

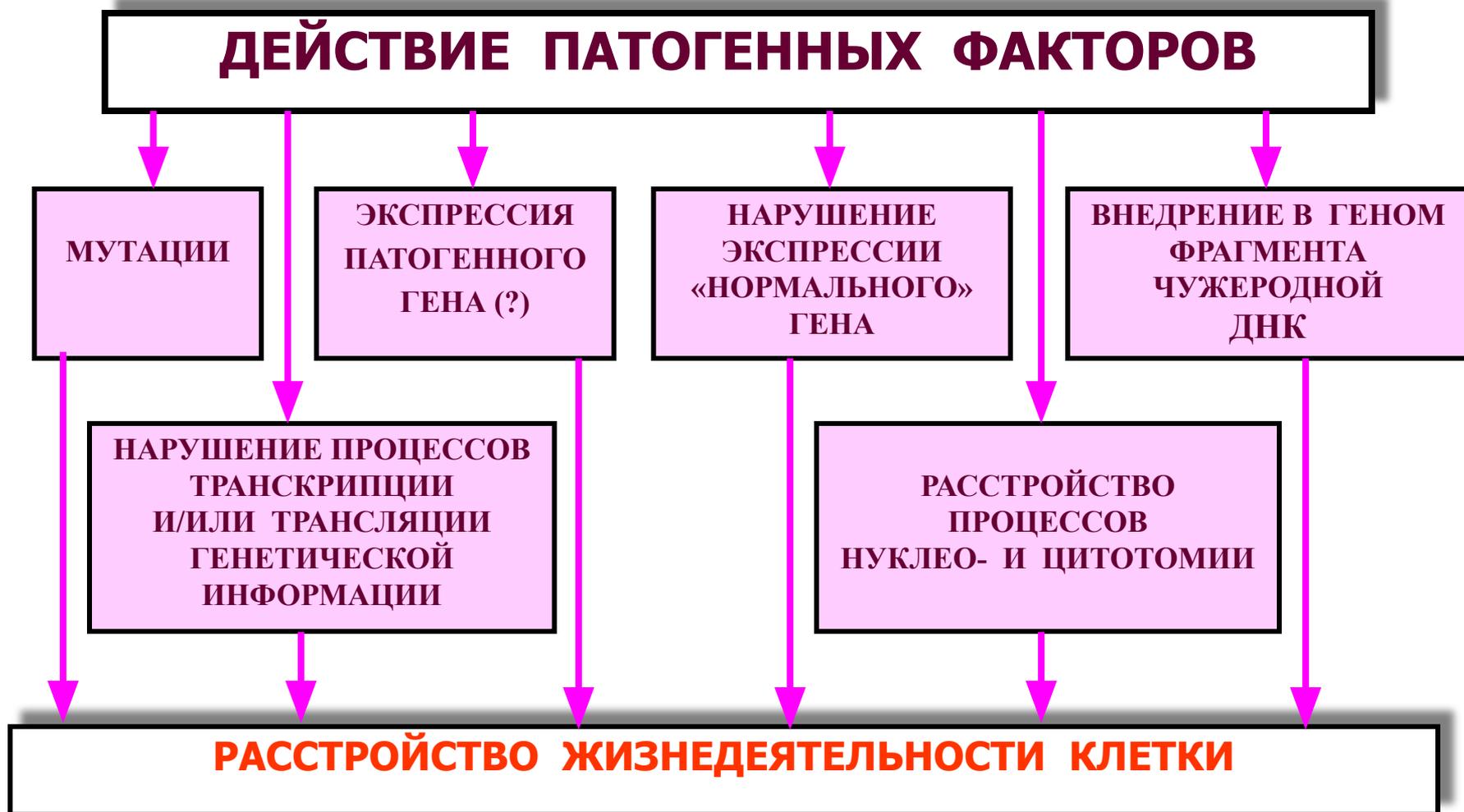
ГИПОГИДРАТАЦИЯ
КЛЕТКИ

*ТРАНСМЕМБРАННЫЙ
ДИСБАЛАНС ИОНОВ*

*НАРУШЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ
ОТДЕЛЬНЫХ ИОНОВ В ГИАЛОПЛАЗМЕ
И МЕЖКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТИ*

РАССТРОЙСТВО ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТКИ

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ И/ИЛИ МЕХАНИЗМОВ ЕЁ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ КЛЕТКИ



МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТКИ ПРИ ЕЁ ПОВРЕЖДЕНИИ

ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

**ИЗМЕНЕНИЕ ЧИСЛА
РЕЦЕПТОРОВ
КЛЕТКИ К БАВ**

**ИЗМЕНЕНИЕ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
РЕЦЕПТОРОВ
КЛЕТКИ В БАВ**

**НАРУШЕНИЕ
ФУНКЦИИ
ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ
ПОСРЕДНИКОВ
(«МЕССЕНДЖЕРОВ»)
РЕГУЛЯТОРНЫХ
ВОЗДЕЙСТВИЙ**

РАССТРОЙСТВО ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТКИ

ПРОЯВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

```
graph TD; A[ПРОЯВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ] --> B[ДИСТРОФИЯ]; A --> C[ДИСПЛАЗИЯ]; A --> D[НАРУШЕНИЕ СУБКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР]; A --> E[НЕКРОЗ]; A --> F[АПОПТОЗ];
```

ДИСТРОФИЯ

ДИСПЛАЗИЯ

*НАРУШЕНИЕ
СУБКЛЕТОЧНЫХ
СТРУКТУР*

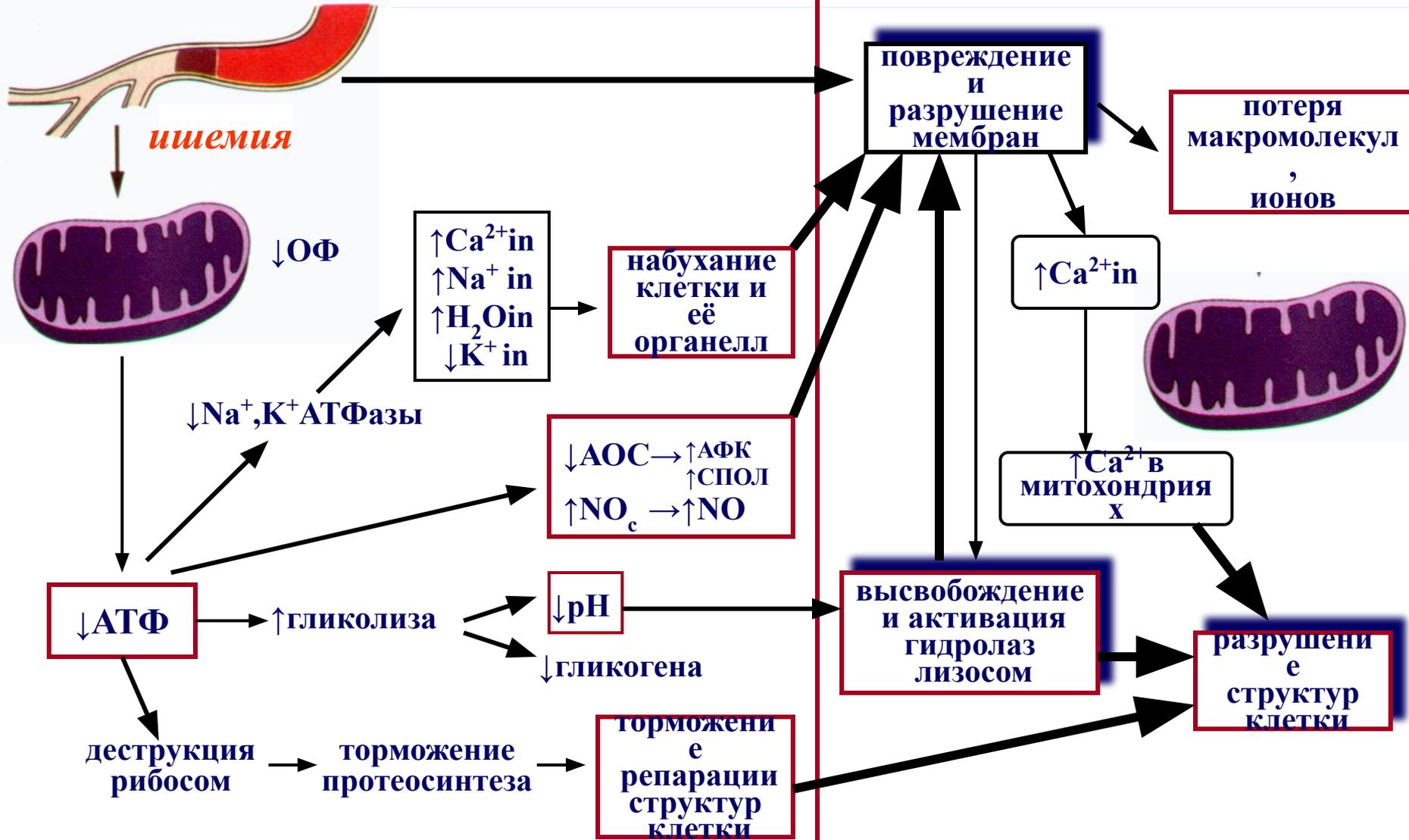
НЕКРОЗ

АПОПТОЗ

КЛЮЧЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕОБРАТИМОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ (НА ПРИМЕРЕ ИШЕМИИ ТКАНИ)

ОБРАТИМОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

НЕОБРАТИМОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ (гибель клетки)



ВИДЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗРУШЕНИЯ

ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

**НЕКРОЗ
КЛЕТКИ**

**ЛИЗИС
НЕКРОТИЗИРОВАННОЙ
КЛЕТКИ (НЕКРОЛИЗ)**

**АПОПТОЗ
КЛЕТКИ**

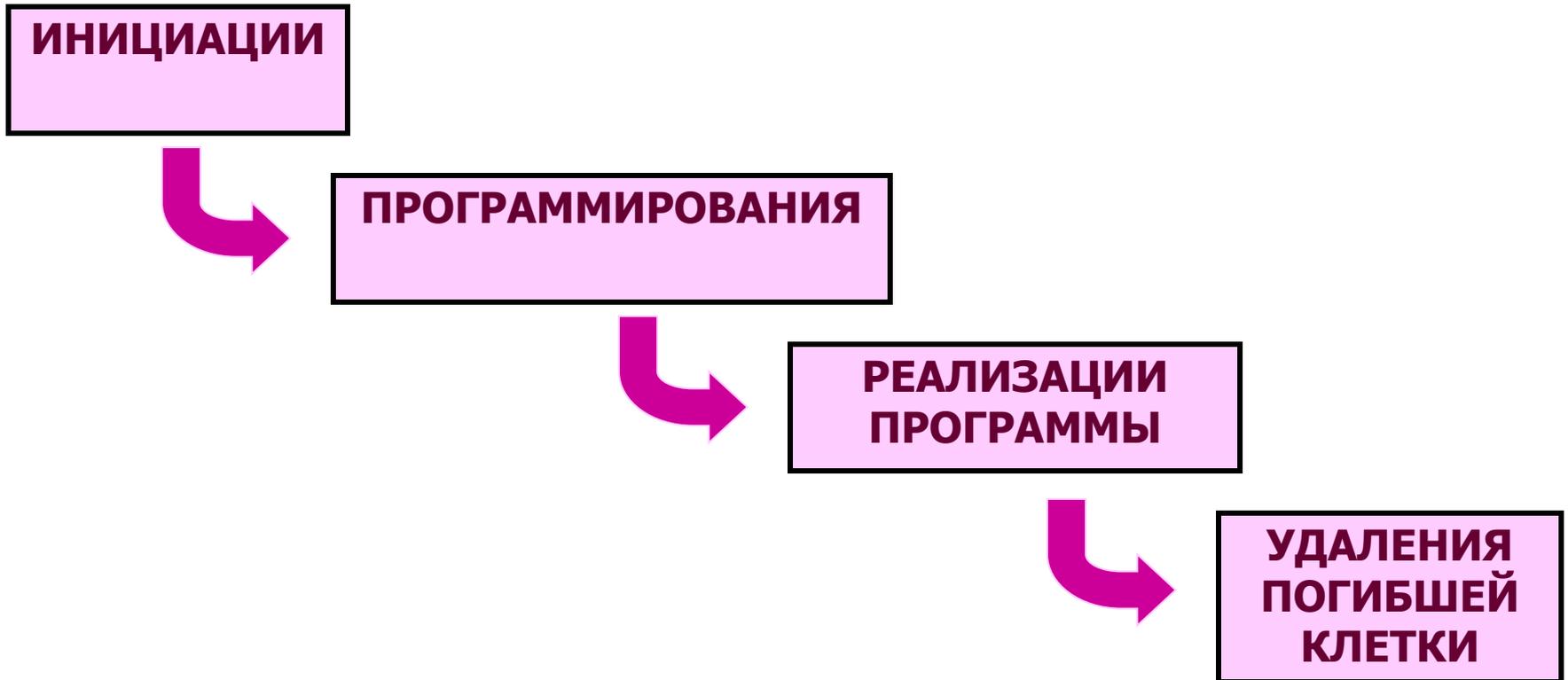
**ФАГОЦИТОЗ
АПОПТОЗНОЙ
КЛЕТКИ**

А П О П Т О З

(греч. *apoptosis* – опадание листьев)

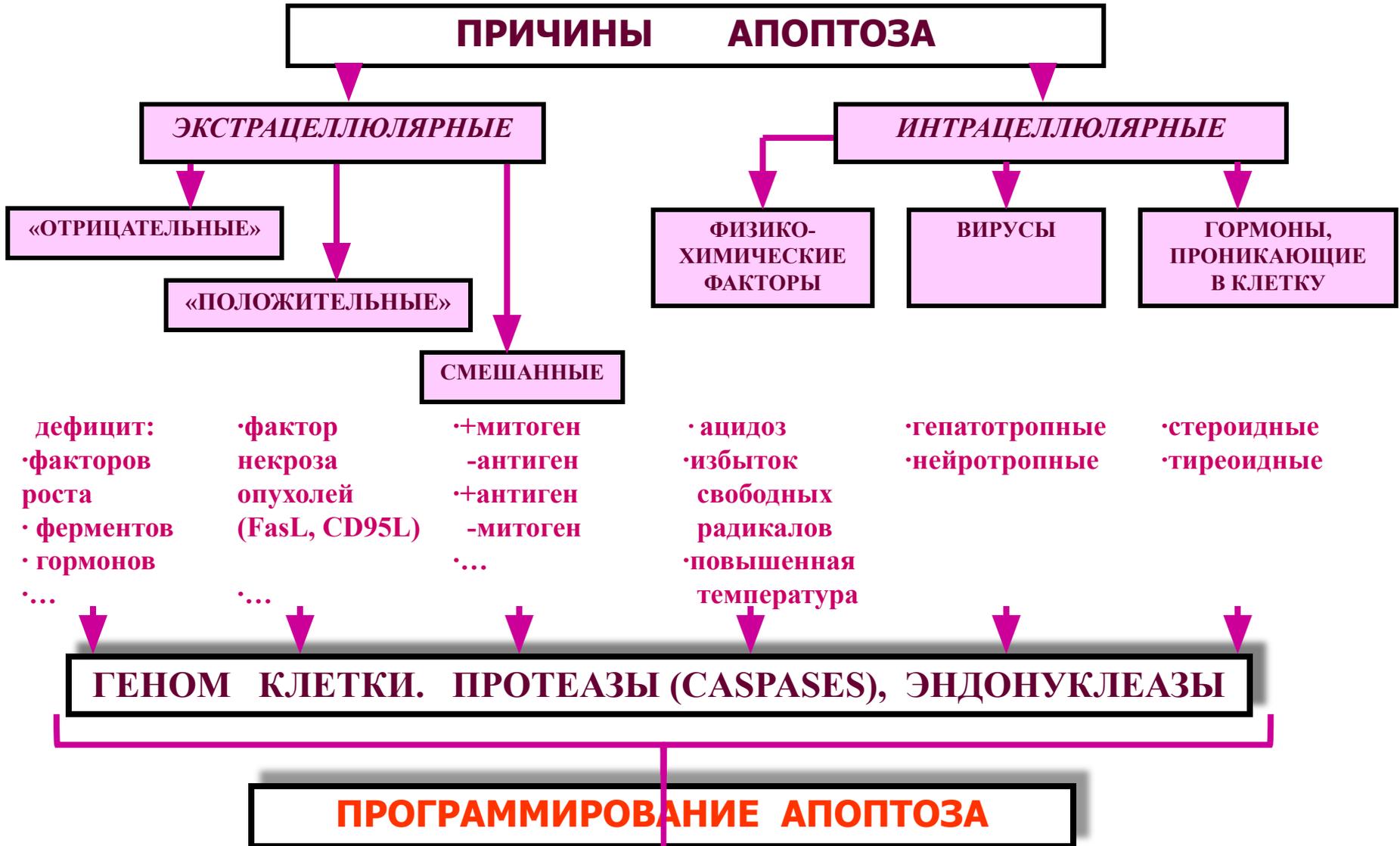
- * **Форма гибели отдельных клеток.**
- * **Возникает под действием вне- или внутриклеточных факторов.**
- * **Осуществляется путём активации специализированных внутриклеточных процессов.**
- * **Регулируется (как правило) определёнными генами.**

СТАДИИ АПОПТОЗА



СТАДИИ АПОПТОЗА

СТАДИЯ ИНИЦИАЦИИ АПОПТОЗА



СТАДИИ АПОПТОЗА

СТАДИЯ ПРОГРАММИРОВАНИЯ АПОПТОЗА

ПРИЧИНЫ («ИНИЦИАТОРЫ») АПОПТОЗА

ПРЯМАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ

ОПОСРЕДОВАННАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ

АДАПТОРНЫЕ
БЕЛКИ

ГРАНЗИМЫ

ЦИТОХРОМ С

ГЕНОМ КЛЕТКИ

ЭКСПРЕССИЯ
ГЕНОВ АПОПТОЗА:
BAD, BAX, RB, P⁵³ И ДР.

РЕПРЕССИЯ
«АНТИАПОПТОЗНЫХ»
ГЕНОВ: Bcl, Bcl – XL И ДР.

БЕЛКИ-
ПРОМОТОРЫ
АПОПТОЗА

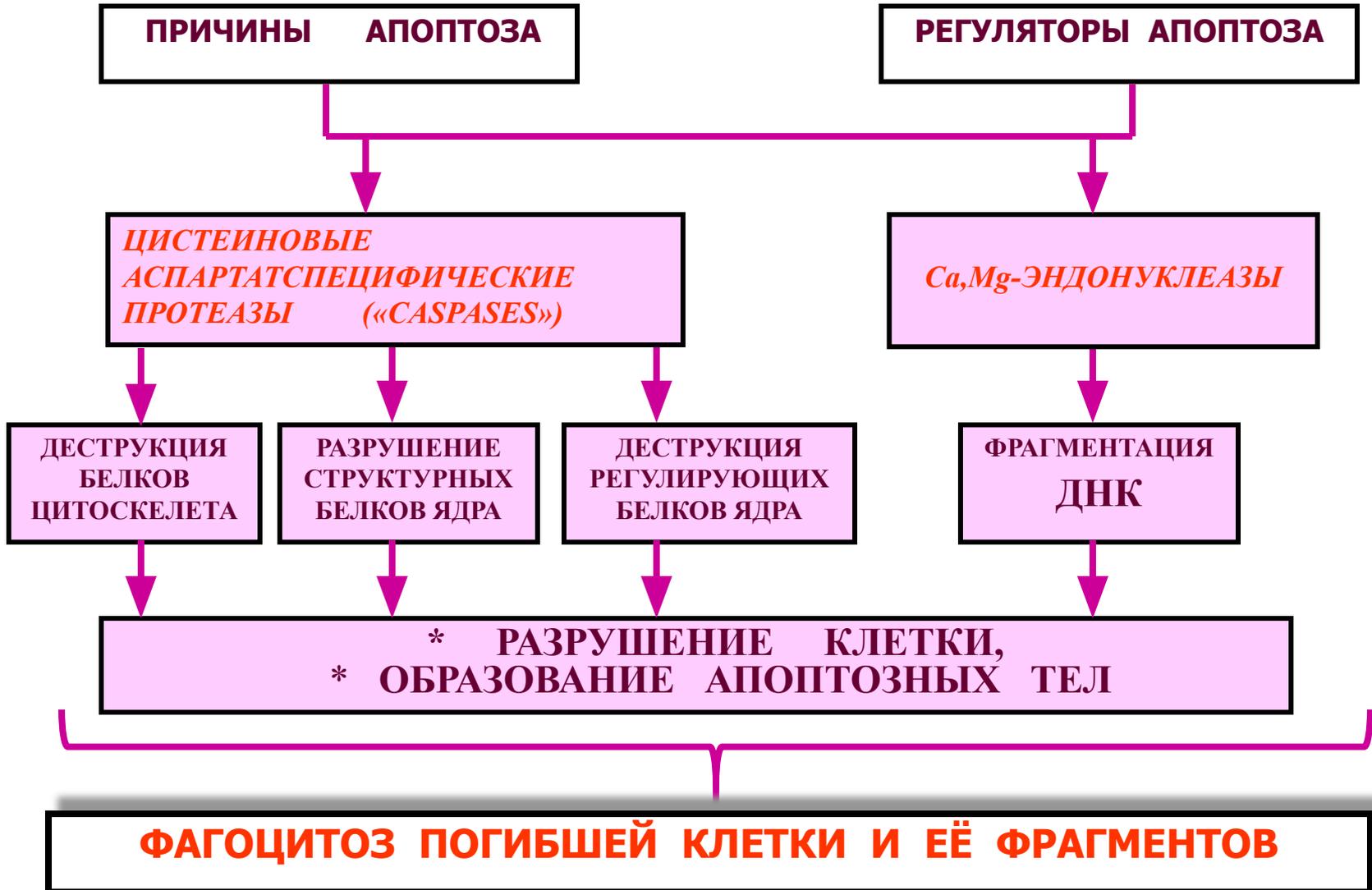
БЕЛКИ-
ИНГИБИТОРЫ
АПОПТОЗА

* ЦИСТЕИНОВЫЕ АСПАРТАТСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОТЕАЗЫ («CASPASES»), * ЭНДОНУКЛЕАЗЫ

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ АПОПТОЗА

СТАДИИ АПОПТОЗА

СТАДИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ АПОПТОЗА



ДЕФЕКТЫ АПОПТОЗА – ПРИЧИНА МНОГИХ БОЛЕЗНЕЙ!

ИНИЦИАЦИИ

ОСЛЕДСТВИЯ ДЕФЕКТОВ АПОПТОЗА

УДАЛЕНИЯ
ПОГИБШЕЙ
КЛЕТКИ

УРОДСТВА,
ОПУХОЛИ, АЛЛЕРГИЯ,
БОЛЕЗНИ ИАА, ИДС, ...

МЕРОПРИЯТИЯ ПО СНИЖЕНИЮ СТЕПЕНИ (УСТРАНЕНИЮ) ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК

ПО ЦЕЛИ

ЛЕЧЕБНЫЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ

ПО ПРИРОДЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ

КОМБИНИРОВАННЫЕ

ПО НАПРАВЛЕННОСТИ

ЭТИОТРОПНЫЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ

САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ

Благодарю за внимание!