

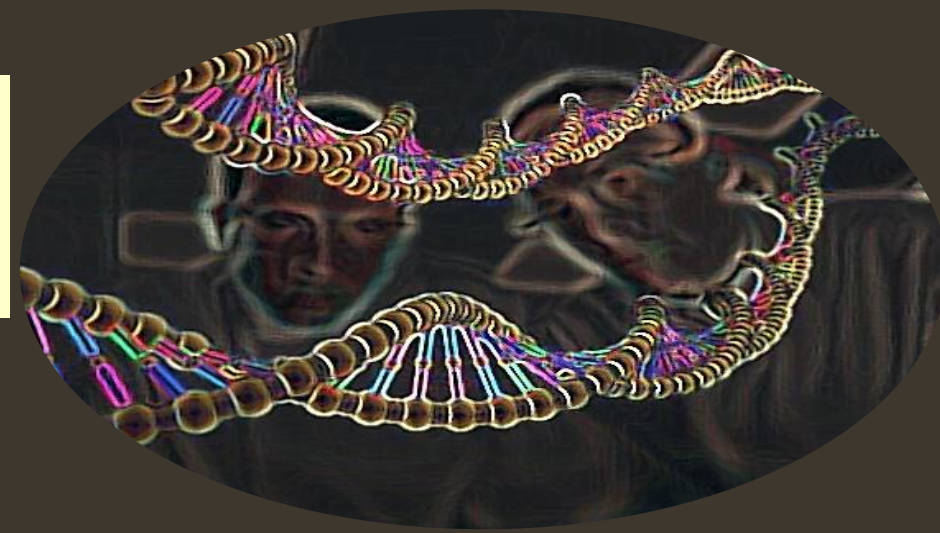
A detailed 3D microscopic illustration of a cell. The cell is spherical with a textured, bumpy surface. Inside, there are various organelles, including a large nucleus-like structure, several smaller vesicles or organelles, and a network of fibers. The color palette is primarily blue and green, with some yellow highlights. The background is a dark blue gradient with some faint, glowing particles.

# Повреждение клетки

**Белова Людмила Александровна**  
к.м.н. доцент кафедры нормальной и  
патологической физиологии

«**Вся патология есть патология клетки ....**»

**Р.Вирхов**



## Патология клетки

*комплекс структурных, метаболических,  
физико-химических и функциональных свойств  
клетки, которые ведут к нарушению ее  
жизнедеятельности*

# Этиологические факторы клеточных повреждений

## **Внешние:**

Физические факторы;

Химические факторы;

Биологические факторы;

Чрезмерно высокая или слишком низкая функциональная нагрузка.

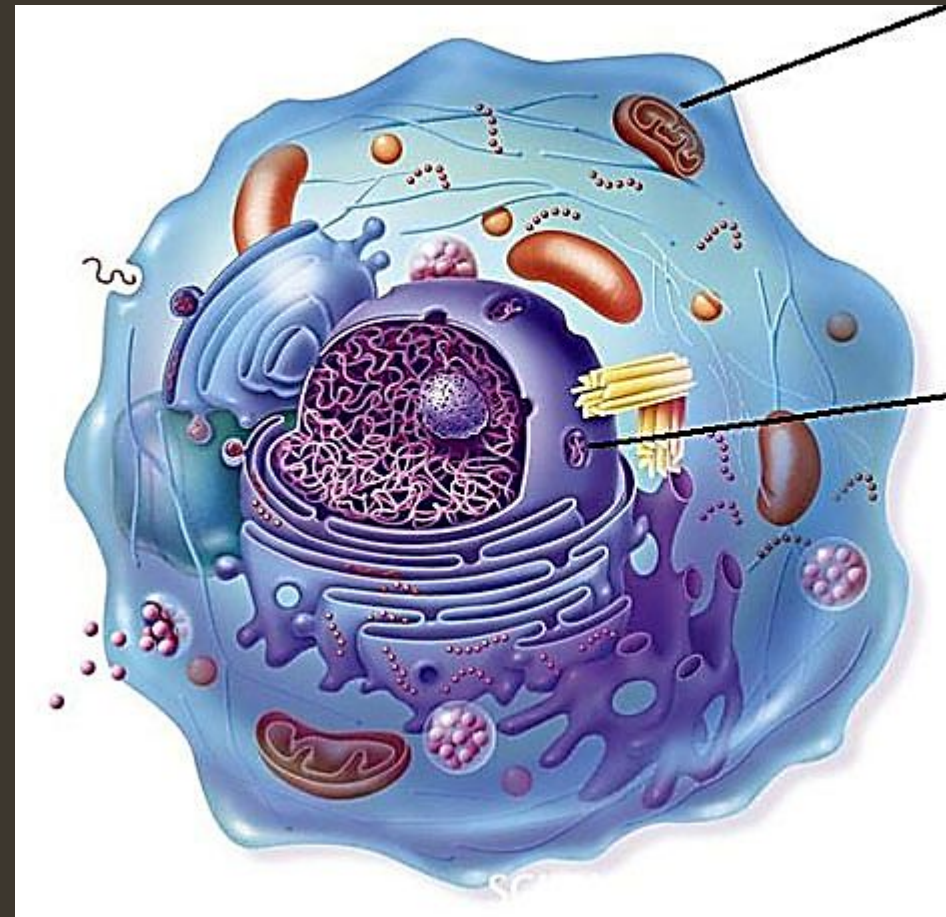
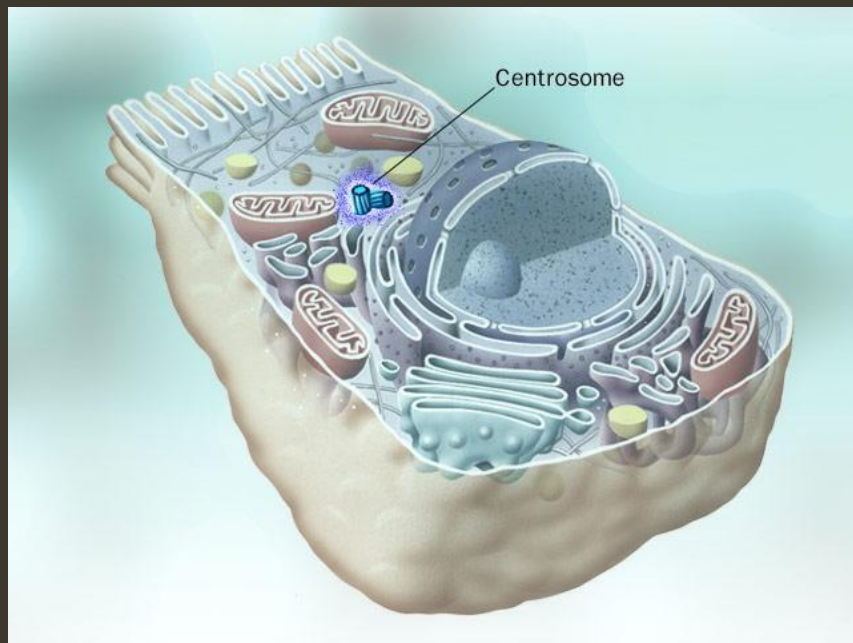
## **Внутренние:**

Мутации на уровне генов и хромосом;

Старение клетки.

# Повреждение


- ✓ клетки
- ✓ субклеточных фракций
- ✓ межклеточного взаимодействия



# Порочный круг общетиповой реакции клетки на повреждающие воздействия



## Взаимосвязи типовых механизмов реагирования клеток

1. Каждый из них может иметь патогенетическое и саногенетическое значение;
2. Все они формируют порочный круг в клеточной патологии;
3. **Вхождение в порочный круг  есть общая неспецифическая реакция клетки на патогенные воздействия (1-4 механизмы всегда патогенетически значимы !!!);**
4. Попадание в порочный круг возможно через любой из «входов»;
5. Патогенетическая терапия на клеточном уровне заключается в прерывании общетипового порочного круга.

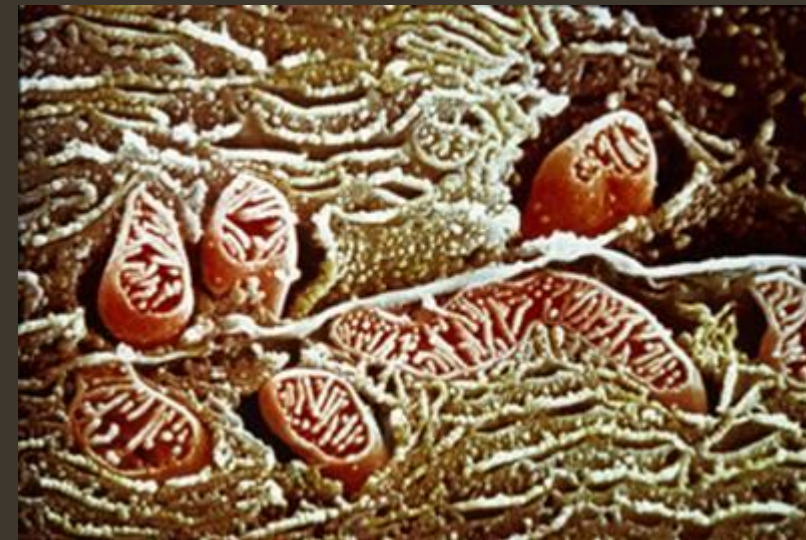
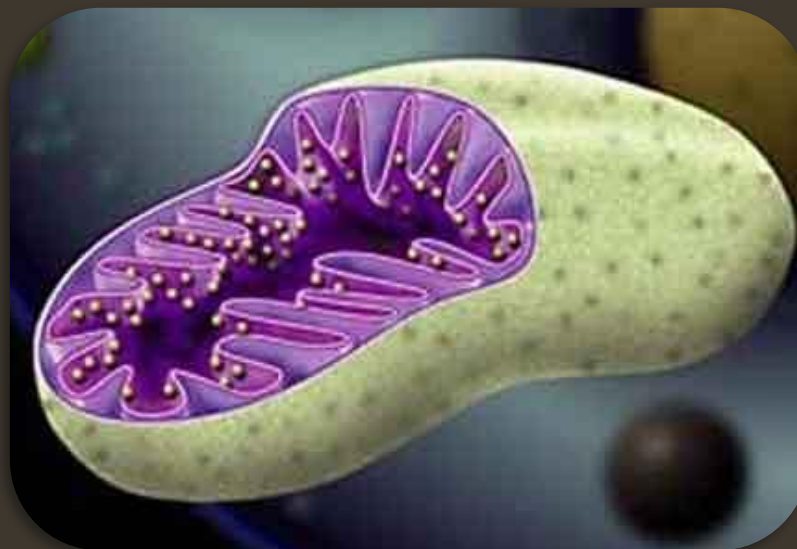
# Повреждение ядра



# Повреждение митохондрий



рассеивание энергии в виде тепла



синтез белков-индукторов апоптоза



набухание и разобщение окислительного фосфорилирования и дыхания



дефицит АТФ

активация анаэробных процессов

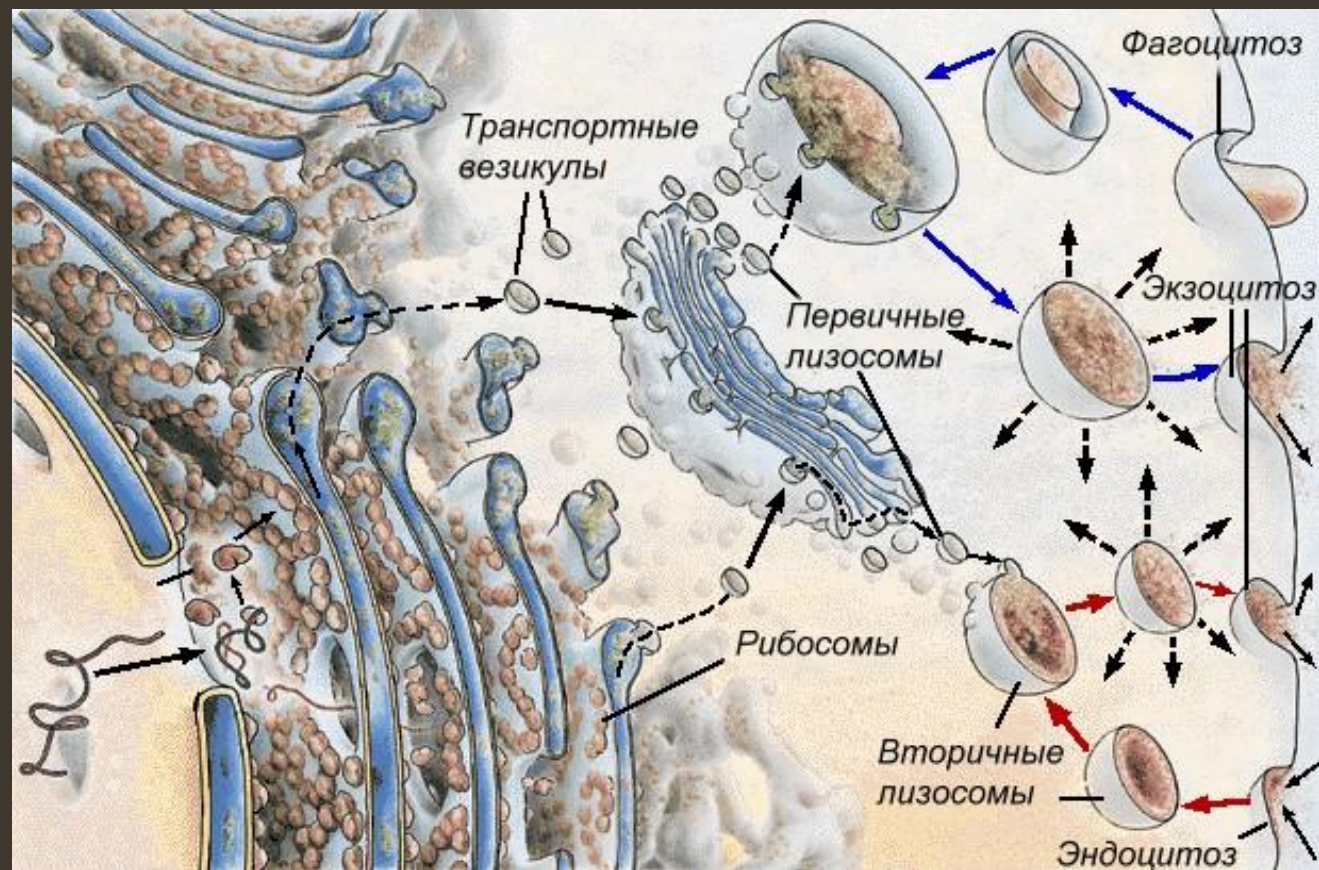


внутриклеточный ацидоз



# Повреждение лизосом

- ✓ Выход лизосомальных ферментов и аутолиз клетки
- ✓ Активация процессов лимитированного протеолиза
- ✓ Активация липаз и отщепление арахидоновой кислоты от фосфолипидов



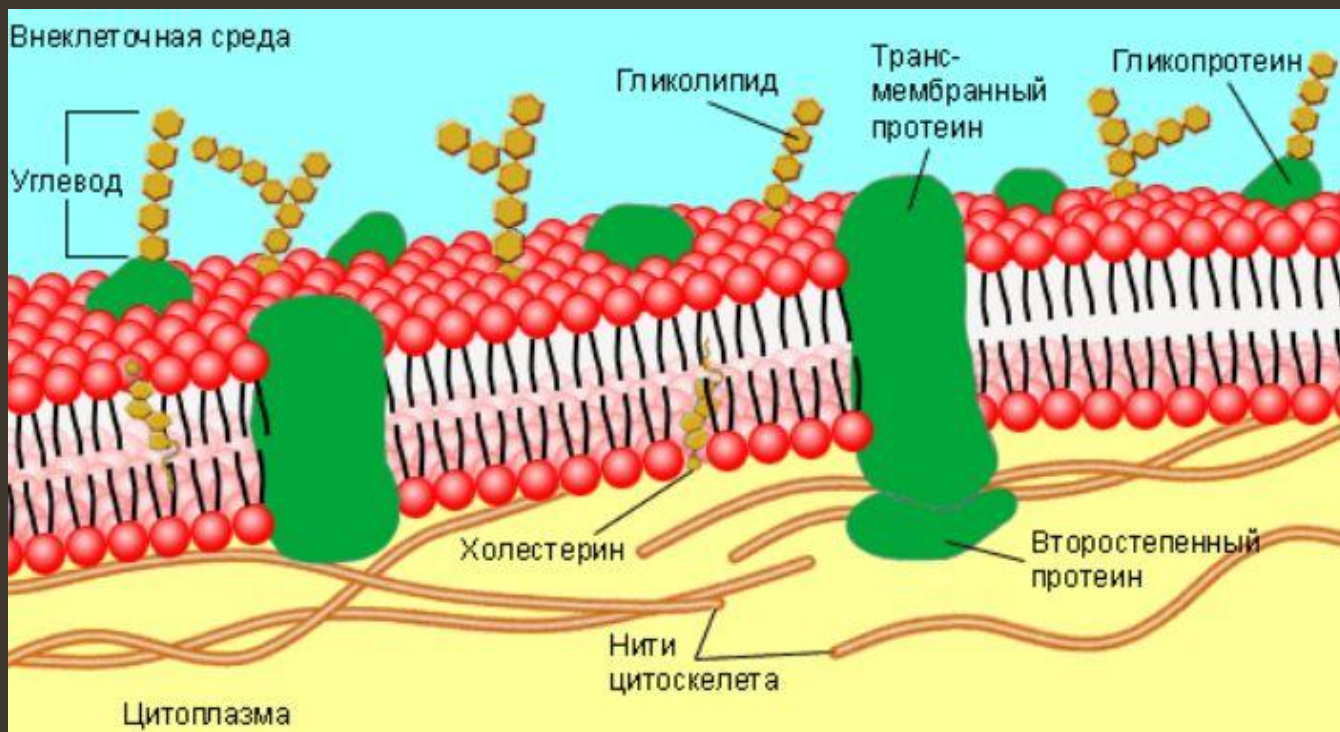
## Болезни накопления

Заболевания связаны с **генетически обусловленными дефектами лизосом**, ↓ или потерей активности того или иного лизосомного фермента и, как следствие, с **накоплением** сначала в лизосомах, а затем и в клетке в целом **балластных, не утилизируемых веществ**. Заболевания неизлечимы, поражают в основном нервную и мышечную ткани, приводя к развитию тяжелейших дефектов этих двух систем.

Различают три группы болезней накопления:

1. **Мукополисахаридоз** 📖 сначала в лизосомах, а затем и в клетках происходит накопление мукополисахаридов;
2. **Сфинголипидоз** 📖 в нервной ткани накапливаются сфинголипиды;
3. **Муколипидоз**, связанный с отложением кислых липидов.

# Повреждение цитоплазматической мембраны



Недостаточность  $K^+/Na^+$  насоса

Сглаживание ионных градиентов

Входной ток  $Na^+$  и  $H_2O$  – набухание клеток

Входной ток  $Ca^{2+}$  -

Активация фосфолипаз

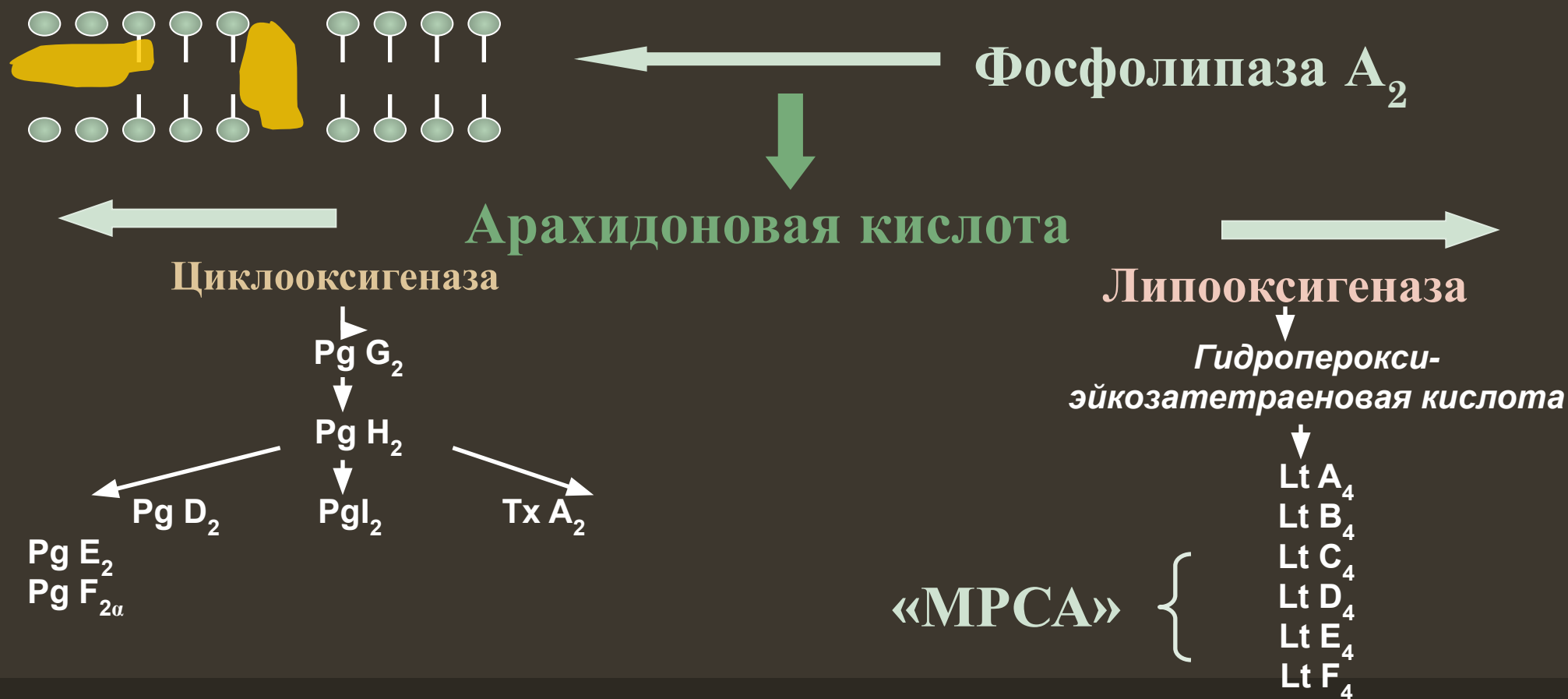
Арахидоновый каскад

Изменение антигенных свойств клетки

Нарушение рецепторных функций

Повреждение межклеточных коммуникаций

# Каскад арахидоновой кислоты



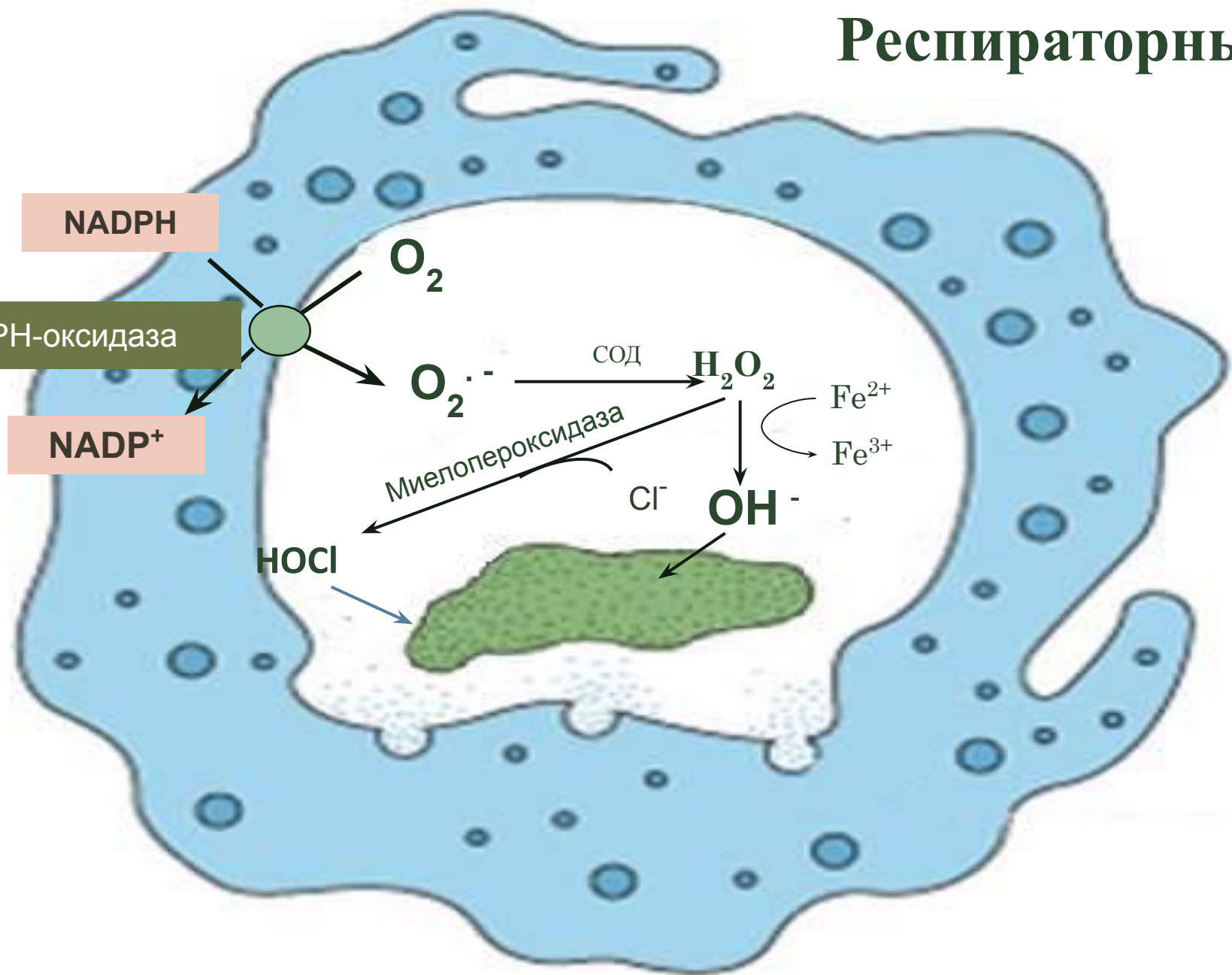
# Сущность мембранных механизмов повреждения клетки

Пути повреждения клеточных мембран за счет:

- **активации перекисного окисления липидов (ПОЛ);**
  - действия эндогенных липаз, потенцируемое избытком **внутриклеточного кальция;**
- осмотического (механического) растяжения мембран;
- воздействия на мембранные клеточные рецепторы;
  - адсорбции на липидном слое мембран чужеродных белков или **полиэлектролитов, приводящих к формированию новых каналов в мембране (антибиотик полимиксин Б);**
  - воздействия на липидный бислой мембран **липотропных веществ и высокой температуры («плавление» мембраны);**
- действия протеолитических ферментов.

**Наиболее распространенный механизм** → **перекисное окисление липидов** → **разветвленная цепная реакция, идущая с участием активных форм кислорода (свободных радикалов).**

# Респираторный взрыв



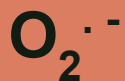


### Экзогенные

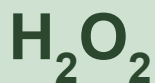
диоксиды серы, азота; NO и органические окислители из табачного дыма, ионы железа

### Эндогенные

активные формы кислорода и азота



Супероксид-анион



Перекись водорода



Гидроксильный радикал

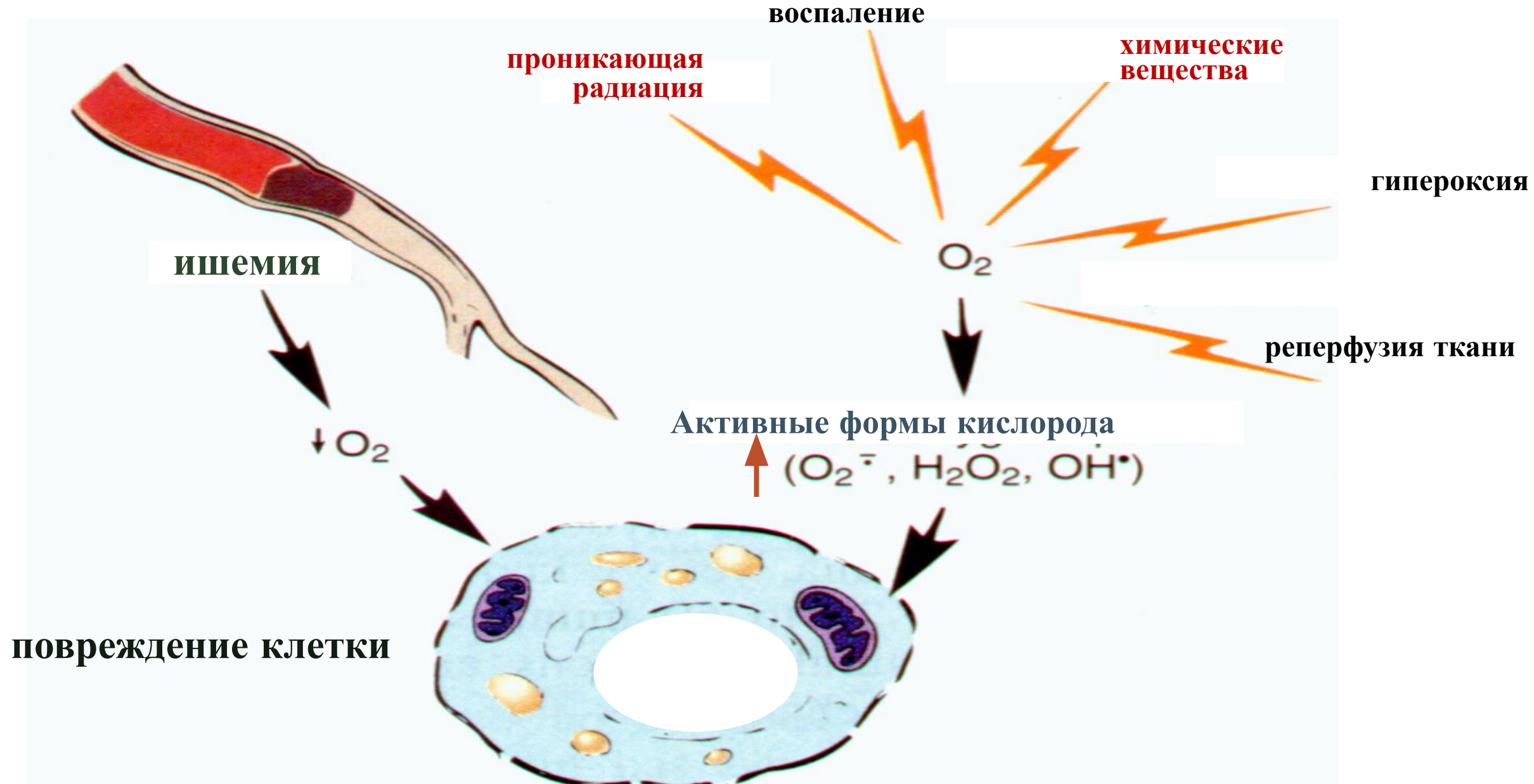


Нитроксид

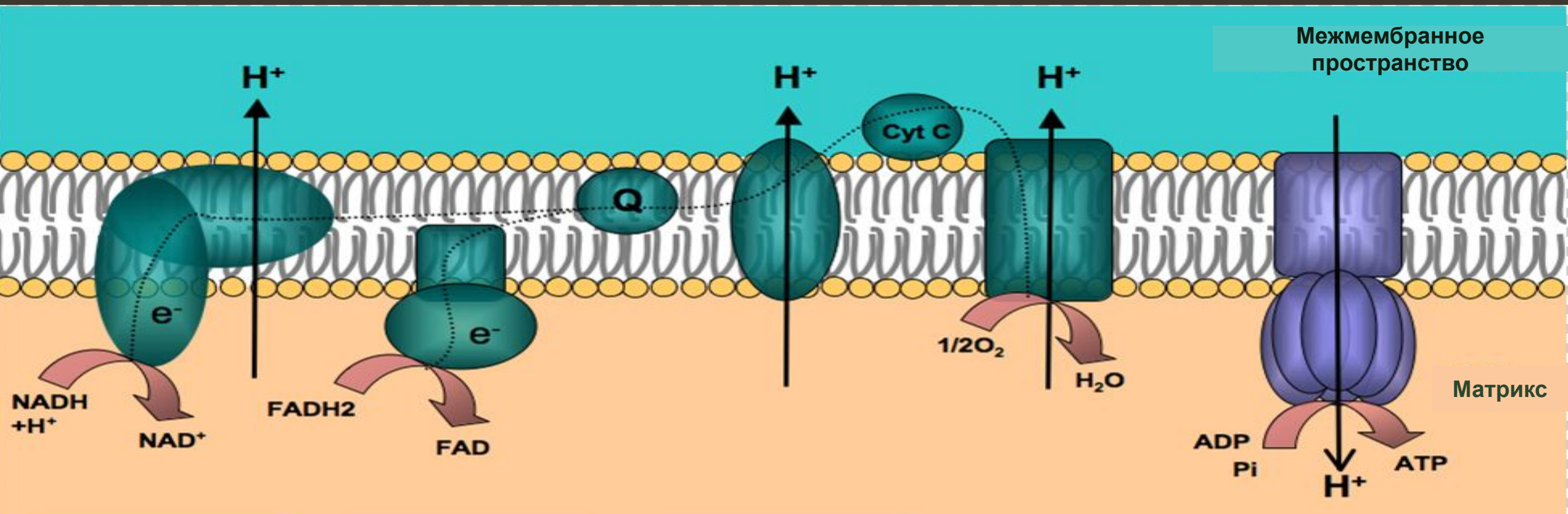


Пероксинитрит

# Основные факторы и механизмы кислородзависимого повреждения клетки







Межмембранное пространство

Матрикс

Комплекс I  
НАДН-дегидрогеназа

Комплекс II  
Сукцинат-дегидрогеназа

Комплекс III  
Убиквинол цитохром С оксидоредуктаза

Комплекс IV  
Цитохром С оксидаза

Комплекс V  
АТФ-синтетаза

# Антиоксиданты (ферментативные)



Супероксиддисмутаза (СОД)

Каталаза

Глутатионзависимые  
ферменты

# Антиоксиданты (неферментативные)

Аминокислоты

Полиамины

Мочевина

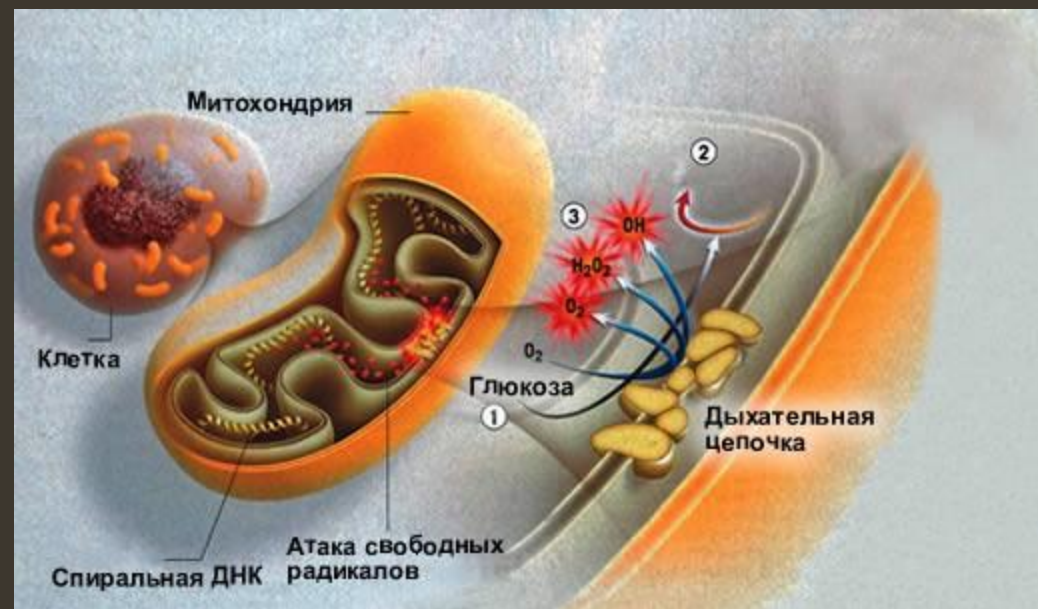
Глутатион

Аскорбиновая кислота

Билирубин

$\alpha$ -токоферол

Витамины А, К





## Оксиданты

Перекисное окисление  
липидов

Окисление белков

Модификация и разрыв  
ДНК

Дестабилизация мембран

лизосомальных

цитоплазматических

повышение активности  
протеаз, фосфолипаз,  
усиление синтеза  
лейкотриенов,  
простагландинов,  
тромбоксана

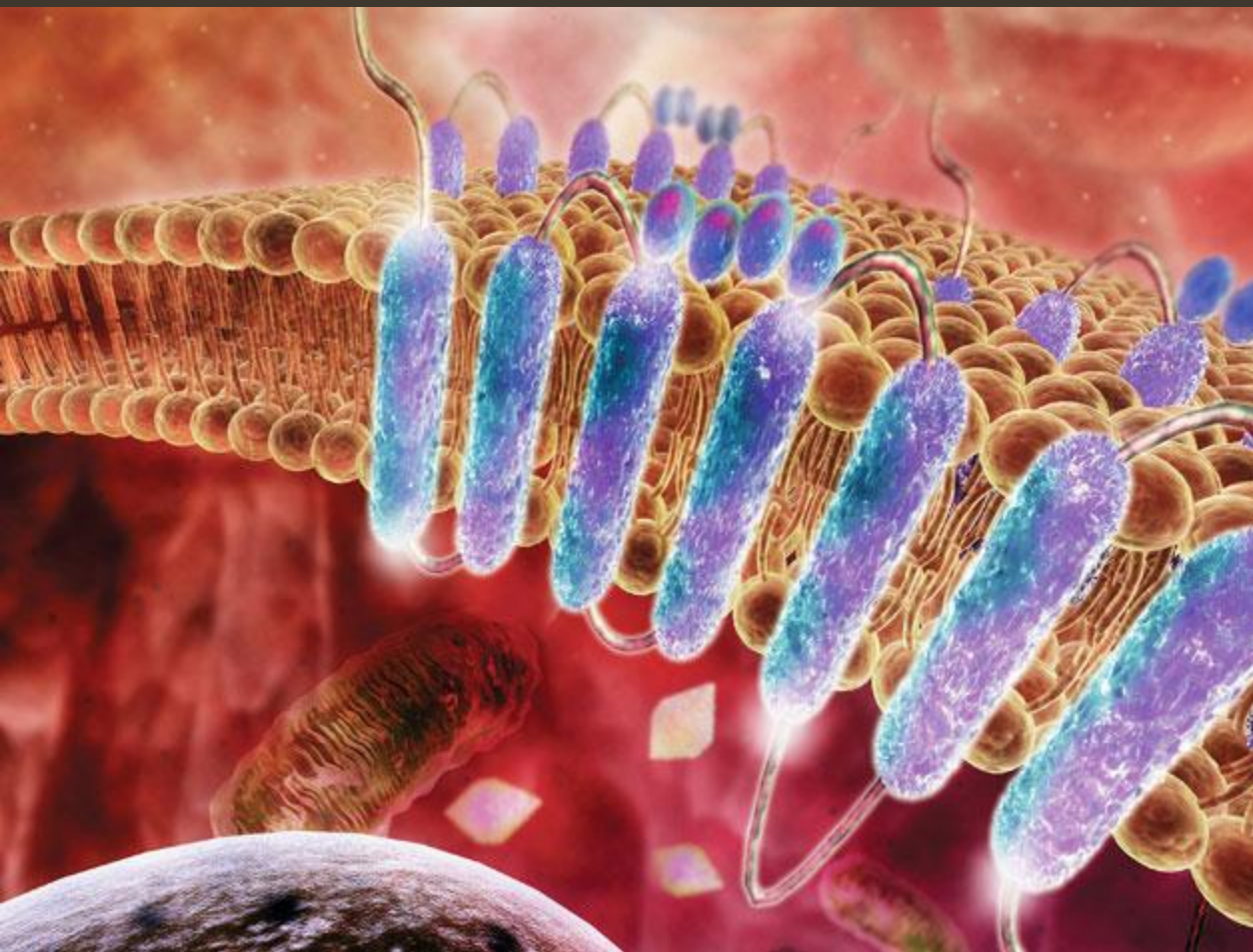
нарушения  
трансмембранного  
транспорта, электролитного  
баланса, возбудимости

Повреждение  
ферментов, изменение  
их активности

Генные и хромосомные  
мутации, канцерогенез,  
ускорение процессов  
старения

## Нарушение гомеостаза

# Клеточные рецепторы

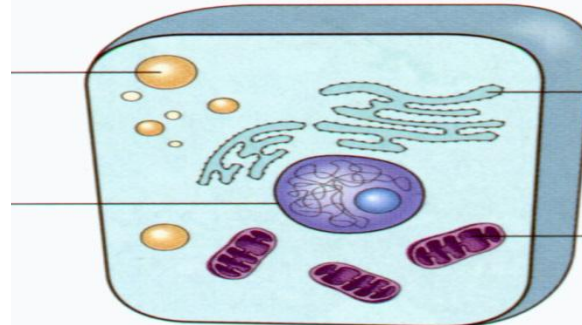


!!! Воздействие на рецепторы лежит в основе многих патогенных воздействий на клетку!

# НОРМА

лизосома

ядро



ЭПС

митохондрии

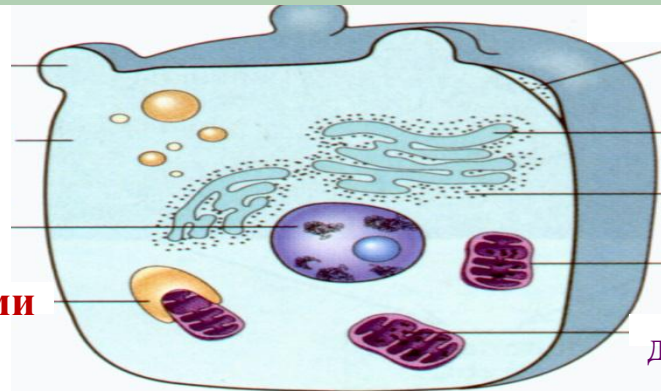
## ОБРАТИМОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

выпячивание плазмолеммы

набухание клетки

фрагментация хроматина

лизис органелл (митохондрии) лизосомами



повреждение мембран

набухание ЭПС

отрыв и дисперсия рибосом от ЭПС

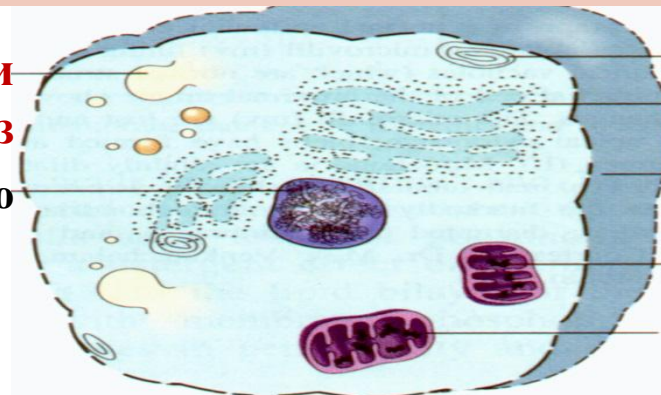
набухание митохондрий

депозиты кальция

## НЕОБРАТИМОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

разрыв мембраны лизосомы и аутолиз

пикноз ядра, лизис, разрушение его



дистрофия (миелин)

лизис ЭПС

дефекты мембраны

увеличение депозитов

набухание митохондрий

## *Компенсаторные и защитные механизмы при повреждении клетки*

- активация гликолиза и тканевого дыхания;
- ↑ работы мембранных АТФ-аз ( $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Na}^+$  ;  $\text{K}^+$ ;  $\text{Mg}^{2+}$  и др.);
- активация репаративных ферментов;
- образование белков теплового шока (БТШ);
- ↑ синтетических процессов в клетке;
- ↓ функциональной активности клетки;
- гипертрофия клетки или ее отдельных органоидов.

**Роль БТШ** заключается в энергозависимой защите и регуляции формирования пространственной структуры разнообразных клеточных белков, в том числе ферментов.

# Периоды гибели клеток при необратимом повреждении

**Преддепрессивная гиперактивность** ✎ всплеск всех защитно-приспособительных механизмов, не приводящий к сохранению клетки.

**Агония** - прогрессирующее нарушение всех энергозависимых процессов, приводящие к *гиперосмии, отеку, внутриклеточному ацидозу*.

**Смерть клетки.** Морфологическим выражением является ее некроз.

**Некролиз** — растворение погибшей клетки, может быть трех видов: аутолитическим, гетеролитическим и смешанным.

- **Аутолиз** → разрушение структур погибшей клетки собственными ферментами ( лизосомальными).
- **Гетеролитический механизм** основан на действии чужеродных для погибшей клетки ферментов (фагоцитов и микроорганизмов). Как правило оба вида протекают сочетанно.

**Элиминация.** После некролиза запускаются механизмы образования хемотаксических веществ (БАВ); активируется система комплемента ✎ уничтожается погибшая и разрушенная клетка.



## Проявления некроза

**Проявления некроза** → сморщивание органелл и дезинтеграция цитоплазмы. Хроматин в некротизирующихся клетках конденсируется у ядерной мембраны, его компактные массы менее однородны. Происходит разрушение клеточных и внутриклеточных мембран, в т.ч. и мембран лизосом → высвобождение лизосомальных энзимов, протеолиз и распад клетки. На поздней стадии некроза → **кариолизис**.

**Некроз обычно сопровождается экссудативным воспалением.**

**Если в процесс вовлечено большое количество клеток → образование рубца.**

# ВИДЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗРУШЕНИЯ

## ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

```
graph TD; A[ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ] --> B[НЕКРОЗ КЛЕТКИ]; A --> C[АПОПТОЗ КЛЕТКИ]; B --> D[ЛИЗИС НЕКРОТИЗИРОВАННОЙ КЛЕТКИ (НЕКРОЛИЗ)]; C --> E[ФАГОЦИТОЗ АПОПТОЗНОЙ КЛЕТКИ];
```

НЕКРОЗ  
КЛЕТКИ

АПОПТОЗ  
КЛЕТКИ

ЛИЗИС  
НЕКРОТИЗИРОВАННОЙ  
КЛЕТКИ (НЕКРОЛИЗ)

ФАГОЦИТОЗ  
АПОПТОЗНОЙ  
КЛЕТКИ

**Апоптоз** в нормальных условиях является физиологическим процессом, а **некроз** это патологический процесс, возникающий в результате воздействия патогенного агента.

# Стадии апоптоза

Инициации



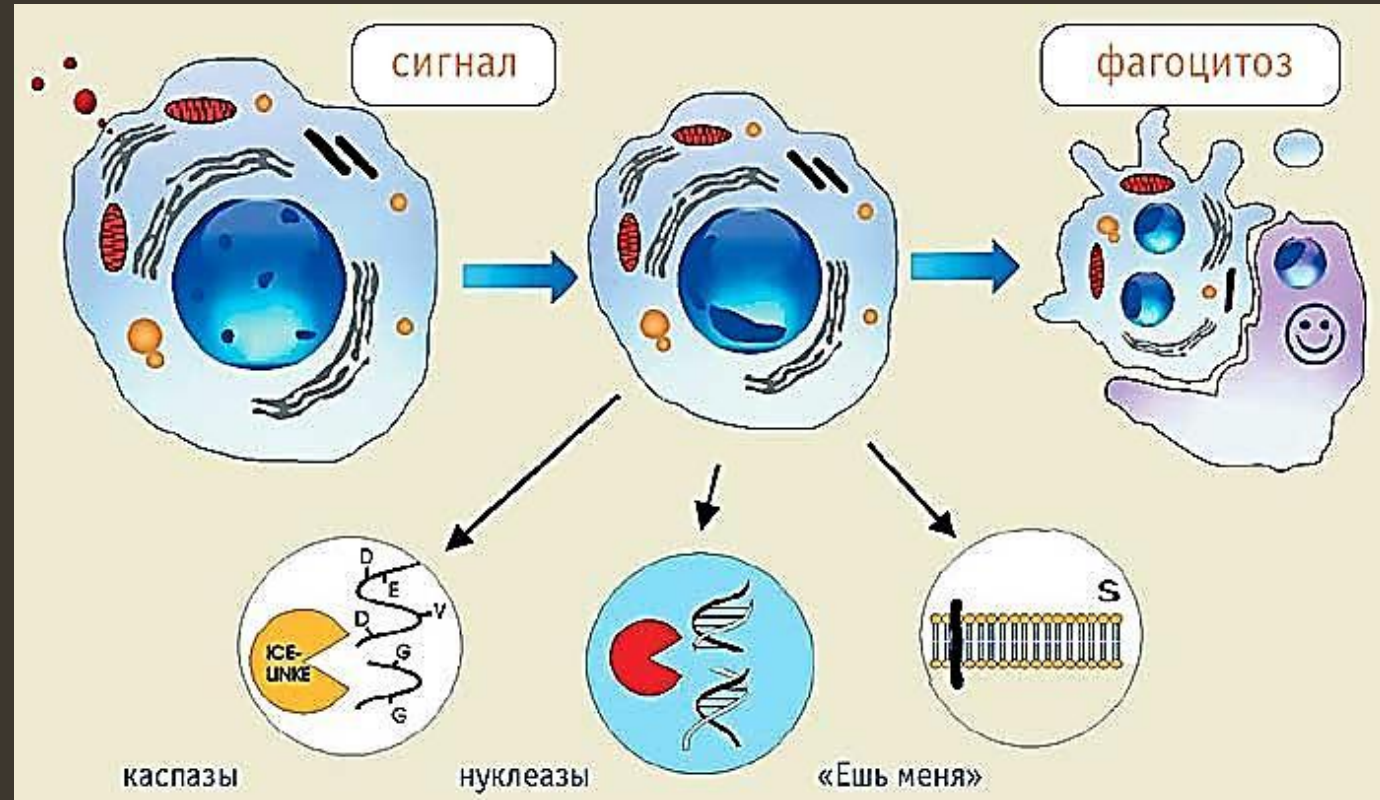
Программирования

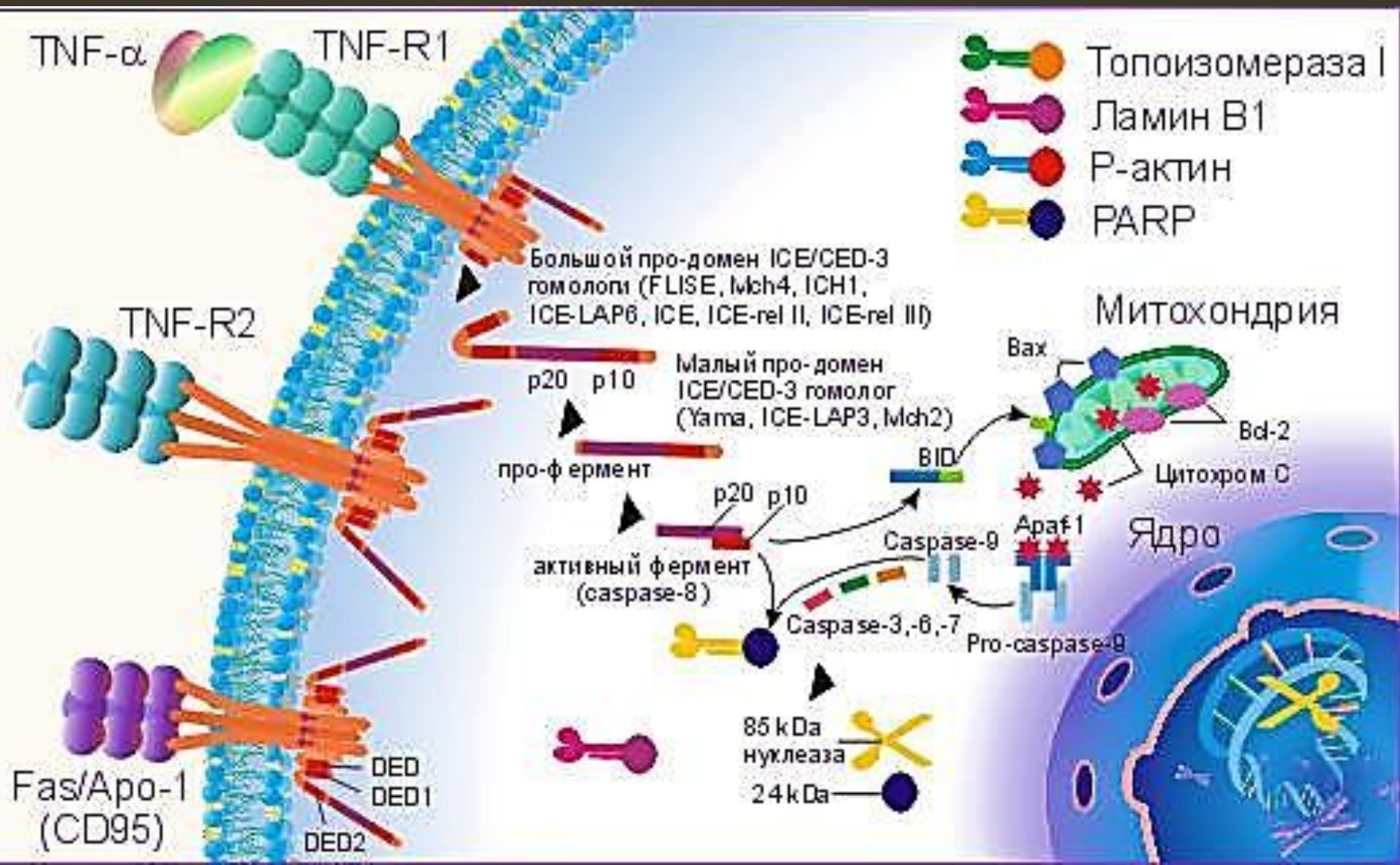


Реализации  
программы



Удаление погибшей  
клетки

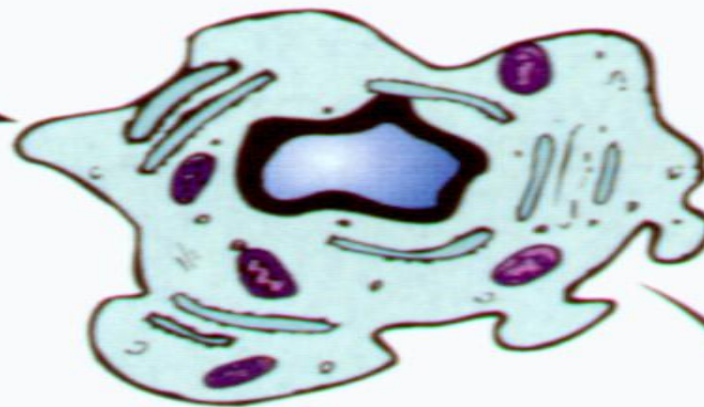
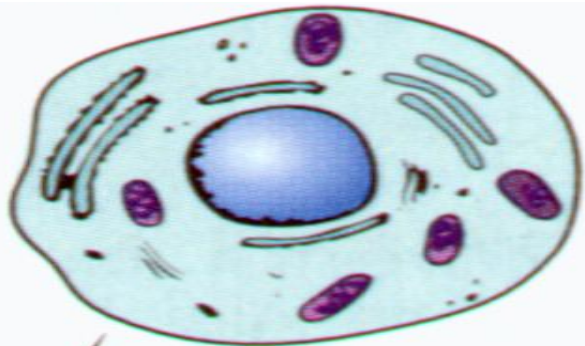




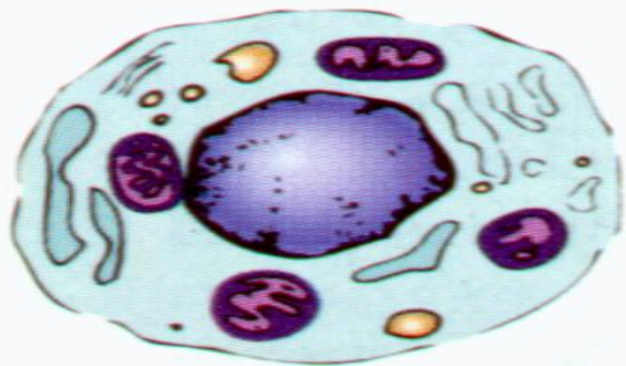
## Основные типы проявления апоптоза

- **Смерть клетки в процессе онтогенеза;**
- **Смерть клеток в интактных тканях взрослых особей (повсеместно и постоянно происходящий процесс – гепатоциты, эпителий, спермотогонии и др.);**
- **Смерть клеток в процессе патологической атрофии при гиперплазии (возвращение ткани к нормальному объему происходит путем стимуляции апоптоза);**
- **Альтруистический суицид клеток (клетки-мутанты, клетки пораженные вирусом и др.);**
- **Клеточная смерть, вызванная минимальным повреждением (нагревание +44°C → апоптоз, а до +46 → некроз).**

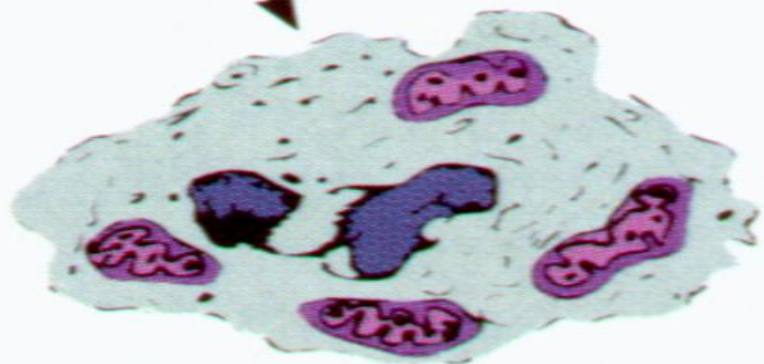
# НОРМАЛЬНАЯ КЛЕТКА



Поврежденная  
клетка



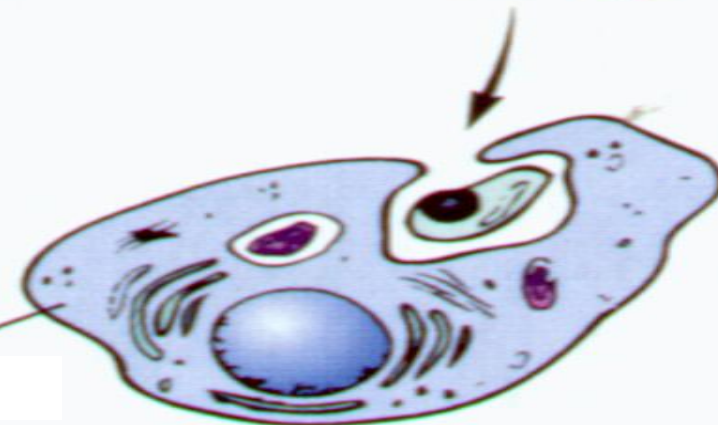
Поврежденная  
клетка



**Некрроз**



Апоптозные тельца



Фагоцитоз

**АПОПТОЗ**

## *Заболевания с измененной интенсивностью апоптоза*

### *Заболевания, связанные с ингибированием апоптоза:*

1) опухоли; 2) аутоиммунные болезни; 3) вирусные инфекции (герпес, аденовирусы); 4) заболевания, протекающие с гиперэозинофильным синдромом; 5) нейропролиферативные заболевания (шизофрения).

### *Заболевания, связанные с усилением апоптоза:*

1) СПИД; 2) нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, паркинсонизм, атрофия мышц спины);

3) болезни крови (апластическая анемия); 4) ишемические повреждения (инфаркт миокарда, инсульт, реперфузионные повреждения); 5) токсические повреждения печени; 6) заболевания почек.

# МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ КЛЕТКИ ПРИ ЕЁ ПОВРЕЖДЕНИИ

## ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ

- РЕАЛИЗУЮТСЯ  
ПОВРЕЖДЁННЫМИ  
КЛЕТКАМИ

## МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ

- РЕАЛИЗУЮТСЯ  
НЕПОВРЕЖДЁННЫМИ  
КЛЕТКАМИ





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !!!

Удачи!