

Введение в патофизиологию

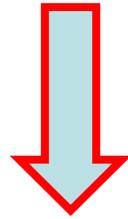
Физиология больного организма

Rudolf Virchow:

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

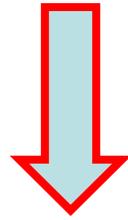
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ



естественная наука и учебная дисциплина изучающая функциональные изменения больного организма на уровне клетки, ткани, органа и систем организма.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ



изучает также общие закономерности происхождения, возникновения, развития и завершения болезни.

„ Патофизиология – это интегральная биомедицинская наука, которая основывается на экспериментальные и клинические исследования с целью выявления причин, условий и механизмов развития патологических процессов, что позволит оптимизировать лечение больного “

International society of pathophysiology

СТРУКТУРА ПАТОФИЗИОЛОГИИ

- Патолофизиология **ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ**
- Патолофизиология **ОБЩАЯ**
- Патолофизиология **ЧАСТНАЯ**
- Патолофизиология **КЛИНИЧЕСКАЯ**

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ (НОЗОЛОГИЯ)

ИЗУЧАЕТ ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ

происхождения (откуда болезнь?)

возникновения (как возникает болезнь?)

развития (как протекает болезнь?)

завершения болезни (как и чем
заканчивается болезнь?)

НОЗОЛОГИЯ включает:

ЭТИОЛОГИЮ

ПАТОГЕНЕЗ

САНОГЕНЕЗ

ТАНАТОГЕНЕЗ

ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

наука изучающая

причины и условия

возникновения болезни

Причины болезни

- Определение:

Причина – это

материальный фактор,

энергия, информация

способные нарушить гомеостазис **клетки,**
ткани,
органа,
системы,
организма

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИЧИН БОЛЕЗНЕЙ

А. ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ:

- **ЭНДОГЕННЫЕ**
- **ЭКЗОГЕННЫЕ**

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИЧИН БОЛЕЗНЕЙ

Б. ПО ПРИРОДЕ:

- **МЕХАНИЧЕСКИЕ**
- **ФИЗИЧЕСКИЕ**
- **ХИМИЧЕСКИЕ**
- **ИНФОРМАЦИОННЫЕ**
- **БИОЛОГИЧЕСКИЕ**
- **ПСИХОГЕННЫЕ**
- **СОЦИАЛЬНЫЕ**

КЛАСИФИКАЦИЯ ПРИЧИН БОЛЕЗНЕЙ

В. ПО ПАТОГЕННОМУ ПОТЕНЦИАЛУ:

- **ИНДИФФЕРЕНТНЫЕ**
- **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ**
- **УСЛОВНО ПАТОГЕННЫЕ**
- **ПАТОГЕННЫЕ**

КЛАСИФИКАЦИЯ ПРИЧИН БОЛЕЗНЕЙ

Г. ПО ТОПОГРАФИИ ДЕЙСТВИЯ

- **МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ**
- **ОБЩЕГО ДЕЙСТВИЯ**

РОЛЬ ПРИЧИНЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ БОЛЕЗНИ

Причина определяет **ВОЗМОЖНОСТЬ**
возникновения болезни

(нет болезни без причины).

Наличие причины не всегда приводит
к развитию болезни.

Условия для возникновения болезни:

- **Определение:**
условие – это фактор **присутствующий** при действии причины **облегчающий** или **затрудняющий** возникновение болезни

КЛАССИФИКАЦИЯ УСЛОВИЙ:

ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ:

- **ЭНДОГЕННЫЕ**
- **ЭКЗОГЕННЫЕ**

ПО ЗНАЧИМОСТИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА:

- **УСЛОВИЯ БЛАГОПРИЯТНЫЕ**
- **УСЛОВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ**

ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ

Определение:

патогенез – это важная часть патофизиологии, которая рассматривает и изучает общие законы и механизмы

**возникновения,
развития и
завершения болезни**

МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНИ

Старт (начало) болезни –
означает появление повреждения
вызванного причиной.

Повреждение: устойчивое нарушение
гомеостаза клетки, ткани, органа,
системы и целостного организма под
действием причины.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ

ПО ПРИРОДЕ ПАТОГЕННОГО ФАКТОРА:

- МЕХАНИЧЕСКИЕ
- ФИЗИЧЕСКИЕ
- ХИМИЧЕСКИЕ
- КОМБИНИРОВАННЫЕ
- ПСИХОГЕННЫЕ

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ

ПО УРОВНЮ ПОВРЕЖДЕНИЯ:

- „АТОМАРНЫЕ”
- МОЛЕКУЛЯРНЫЕ
- СУБКЛЕТОЧНЫЕ
- КЛЕТОЧНЫЕ
- ТКАНЕВЫЕ
- ОРГАННЫЕ
- НА УРОВНЕ ОРГАНИЗМА
(ИНТЕГРАЛЬНЫЕ)

ПО ОБЪЕМУ (ОБЩИРНОСТИ):

- **МЕСТНЫЕ** (анатомический участок, орган)
- **ОБЩИЕ** (ткань, система, организм)

ПО ЭФФЕКТУ:

- **СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ**
- **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ**

ПО ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ:

- **ПЕРВИЧНЫЕ**
- **ВТОРИЧНЫЕ**

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ

Патогенез – цепь явлений (событий) от момента действия причины и до завершения болезни.

Патогенез – механизмы развития нарушения функции ткани, органа или системы органов, когда причина (причины) вызвало повреждение.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ

Независимо от характера действия причины болезнь всегда затрагивает весь организм, т.к., местные повреждения вызывают общие изменения **(феномен генерализации процесса)**.

В то же время общие повреждения вызывают местные **(локализация процесса)**.

ГЕНЕРАЛИЗАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Местные повреждения становятся общими при содействии следующих путей:

- **НЕЙРОГЕННЫЙ**
- **ГЕМАТОГЕННЫЙ**
- **ЛИМФОГЕННЫЙ**
- **КОНТАКТНЫЙ**

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Общие повреждения фокусируются в определенных структурах организма в зависимости от:

- ▶ **РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СТРУКТУР ОРГАНИЗМА К ПАТОГЕННОМУ ФАКТОРУ**
- ▶ **ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ИЗ ОРГАНИЗМА ПАТОГЕННОГО ФАКТОРА**
- ▶ **ТРОПИЗМА (аффинитета) ПАТОГЕННОГО ФАКТОРА К РАЗЛИЧНЫМ СТРУКТУРАМ ОРГАНИЗМА**

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ В ХОДЕ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ

ПАТОГЕННЫЙ ФАКТОР (ПРИЧИНА)



ПЕРВИЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ



ВТОРИЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ



ТРЕТИЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ



ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ



ПОВРЕЖДЕНИЯ N – ого ПОРЯДКА

Элементы патогенеза

Патогенетическое звено – пара состоящая из причины и её следствия

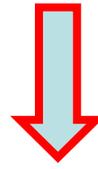
Патогенетическая цепь – явления связанные причинно-следственной зависимостью

Элементы патогенеза

Основное звено патогенеза – звено патогенеза от которого зависит развитие всей патогенетической цепи и при устранении которого устраняется вся цепь

Ведущее (доминирующее) звено патогенеза - звено патогенеза от которого зависит определенная стадия болезни имеющая фазное развитие

Ключевой элемент патогенеза

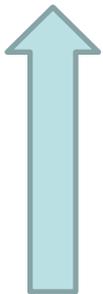


ПОРОЧНЫЙ КРУГ

- ▶ **замкнутая патогенетическая цепь**, в которой последнее звено имеет такое же действие как и первая причина;
- ▶ имеет тенденцию к **повторению с прогрессированием** вплоть до смерти;
- ▶ **самостоятельно** не может оборваться;
- ▶ **должен быть разорван** лечебными мероприятиями.

Порочный круг

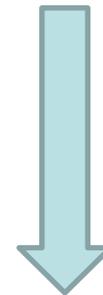
Поражение лёгких



Снижение
перфузии
паренхимы
лёгких



Гипоксия =
снижение O₂



поражение миокарда



РОЛЬ ОРГАНИЗМА В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ

В ОТВЕТ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ОРГАНИЗМ РАЗВИВАЕТ:

РАЗЛИЧНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- **ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ**
- **ЗАЩИТНЫЕ**
- **КОМПЕНСАТОРНЫЕ**
- **РЕПАРАТИВНЫЕ**

ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

обеспечивают **сохранение гомеостаза** здорового организма при изменении условий (эндо- или экзогенных)

Примеры:

- Увеличение числа эритроцитов (эритроцитоз) при подъёме в горы
- Увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия) при физической нагрузке
- Расширение сосудов кожи при повышении температуры внешней среды и наоборот

Компенсаторные реакции
обеспечивают **сохранение гомеостаза**
путем восполнения (компенсации)
недостаточности функции больного органа
за счет усиления функции других органов.

Примеры:

- ▶ эритроцитоз при пороках сердца
- ▶ гипертрофия миокарда при инфаркте
- ▶ тахикардия при анемиях

Защитные реакции

обеспечивают **сохранение гомеостаза** организма
препятствуя, ослабляя или устраняя действие
повреждающего фактора.

Примеры:

кашель – защищает от вредностей

попавших в дыхательные пути

рвота – защищает от вредностей

попавших в желудок

понос – защищает от вредностей

попавших в кишечник

РЕПАРАТИВНЫЕ РЕАКЦИИ

обеспечивают сохранение гомеостаза организма путем восстановления поврежденных структур.

Примеры:

- ❑ Восстановление поврежденного ДНК (процесс исправления ошибок). Благодаря системе репарации из 1000 повреждений ДНК различного типа лишь 1-а приводит к мутации.
- ❑ Восстановление поврежденной клеточной мембраны („ампутация” поврежденного участка мембраны и ре-синтез белково-липидных структур).
- ❑ Заживление кожных ран.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- **КАЧЕСТВЕННО** НЕАДЕКВАТНЫЕ
(извращенные реакции)
- **КОЛЧЕСТВЕННО** НЕАДЕКВАТНЫЕ
(ГИПОЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ,
ГИПЕРЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БОЛЕЗНИ

- ПОВРЕЖДЕНИЯ
- ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ
ОРГАНИЗМА
- ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

БОЛЕЗНЬ

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БОЛЕЗНИ

- СИМПТОМ
- СИНДРОМ

Б О Л Е З Н Ъ

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БОЛЕЗНИ

СТАДИИ БОЛЕЗНИ

1. Латентный период (болезнь началась, но ещё нет никаких признаков и клинических симптомов).
2. Продромальный период – наличие лишь неспецифических признаков (общее недомогание, нарушение аппетита, сна и т.д.).
3. Период развития и пика болезни – наличие специфических и неспецифических симптомов.
4. Исход болезни (завершение болезни).

РАЗРЕШЕНИЕ БОЛЕЗНИ /ИСХОД/

Варианты завершения болезни:

- = полное выздоровление**
- = неполное выздоровление**
- = патологическое состояние**
- = смерть**

САНОГЕНЕЗ

**Наука об общих закономерностях
восстановления организма после
болезни**

ПЕРВИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ САНОГЕНЕЗА

→ Реакции организма от момента действия патогенного фактора до первых нарушений гомеостаза

- Первичные адаптативные механизмы
- Первичные защитные механизмы
- Первичные компенсаторные механизмы

ВТОРИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ САНОГЕНЕЗА

→ Реакции организма от момента первых нарушений гомеостаза до завершения болезни

- Вторичные защитные механизмы
- Вторичные компенсаторные механизмы
- Терминальные механизмы

=Завершение болезни зависит от соотношения патогенетических и саногенетических механизмов=



Медицина основанная на доказательства



Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders

**„ Важнее знать какой организм
поражён болезнью нежели какую
болезнь имеет человек ”**

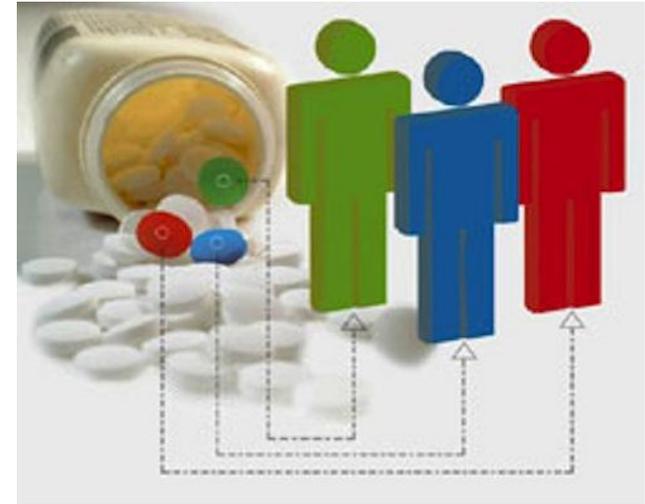
Hippocrates (BC. 400)



Персонализированная медицина



Совокупность методов профилактики патологического состояния, диагностики и лечения в случае его возникновения, основанных на индивидуальных особенностях пациента.



От медицины для всех — к медицине для каждого!

ТАНАТОГЕНЕЗ

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ УМИРАНИЯ ОРГАНИЗМА

СТАДИИ:

ПРЕДАГОНИЯ

АГОНИЯ

СМЕРТЬ КЛИНИЧЕСКАЯ

СМЕРТЬ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ПОСМЕРТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Смерть- это необратимое прекращение основных жизненных функций организма: кровообращения, дыхания, функции центральной нервной системы, сопровождающиеся прекращением обмена веществ с последующим разложением белковой субстанции.

- **Непосредственная причина смерти** → ведущий фактор танатогенеза:

это структурно-функциональные или метаболические повреждения в организме, вызвавшие нарушения гомеостаза, которые привели к летальному исходу. Обычно, это главное осложнение основного заболевания.

ОЖИВЛЕНИЕ ОРГАНИЗМА

- **Восстановление функций потерянных организмом в процессе умирания.**

КЛЕТОЧНЫЕ

ПОВРЕЖДЕНИЯ

КЛЕТОЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

**Это устойчивое нарушение
клеточного гомеостаза на:
биохимическом,
структурном
и функциональном уровнях!**



КЛАССИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ:

По последовательности
возникновения:

- 1. первичные** (вызваны непосредственно патогенным фактором)
- 2. вторичные** (вызваны первичными повреждениями).

По специфичности:

- 1. специфические** (соответствуют характеру патогенного фактора)
- 2. неспецифические** (одинаковы для многих патогенных факторов)

По характеру обратимости:

1. обратимые

2. необратимые

По локализации:

повреждения клеточной мембраны;

повреждения митохондрий;

повреждения лизосом;

повреждения ядра;

повреждения эндоплазматического

ретикулума;

повреждения цитоскелета

В зависимости от клеточной структуры вовлеченной в патологический процесс:

- Мембранопатии
- Митохондриальные нарушения
- Нарушения цитоскелета
- Поражения ядра

КЛЕТОЧНАЯ МЕМБРАНА

первый барьер на пути действия повреждающих факторов

Механические

Физические

Химические

Осмотические

Свободные радикалы

Инфекционные

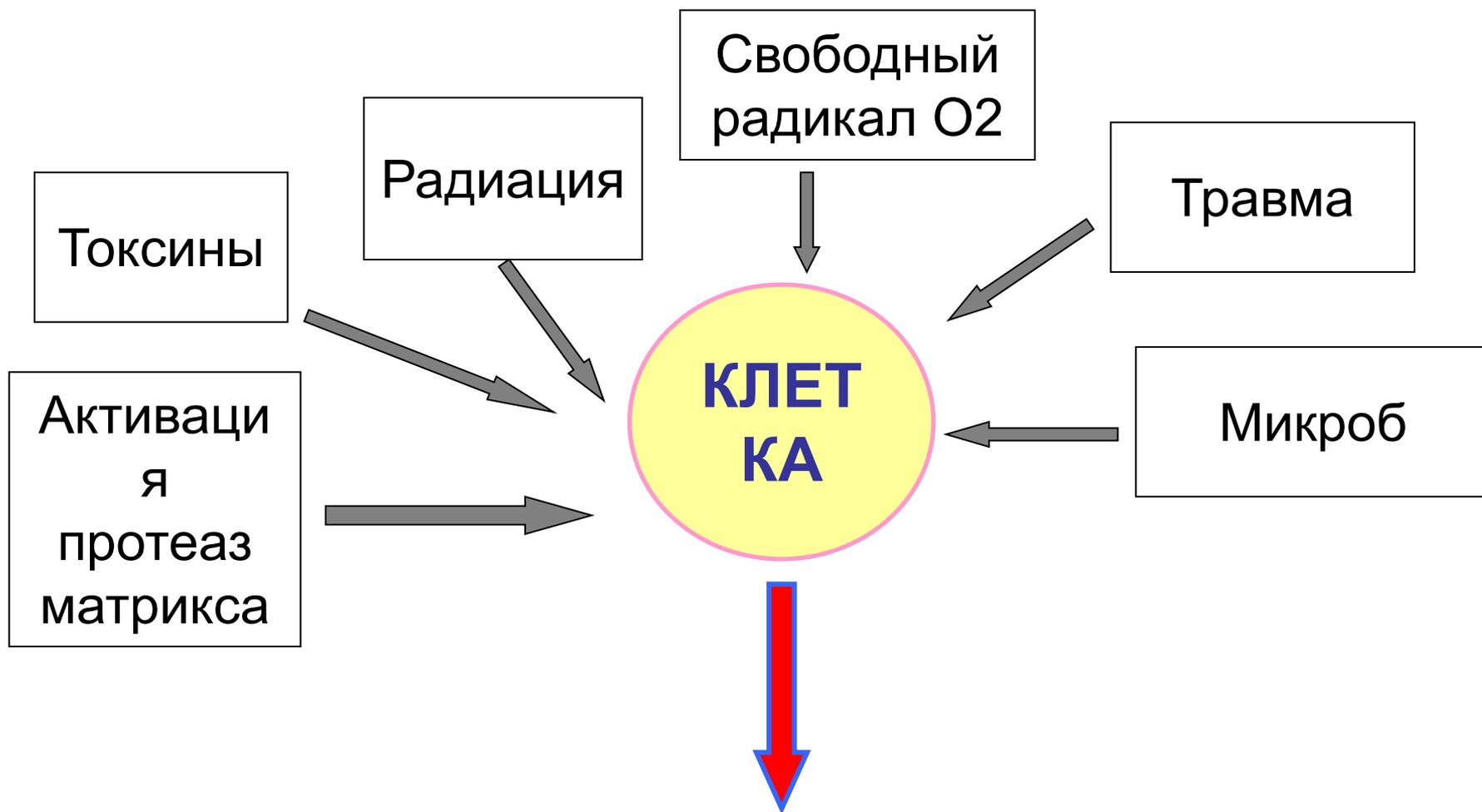
Аллергены

Ферменты

Гипоксия

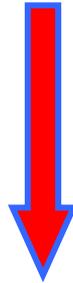
Конечный эффект:

дезинтеграция клеточной мембраны



**Поражение мембраны и развитию мембранопатий
→ прекондиционирование болезни**

Последствия поражения мембраны:



1. Нарушение функции ионных насосов.

2. Несостоятельность мембранных каналов.

3. Дисфункция мембранных рецепторов (снижение их экспрессии, снижение их аффинности или неспособность к интернализации).

Нарушения гомеостаза клеточных ионов

- Потеря внутриклеточного калия.
- Избыточный вход натрия и кальция в клетку.

**Потеря внутриклеточного калия –
гиперполяризация**

**Избыток внутриклеточного натрия –
гиперосмолярность,
отёк клетки,
осмогенный цитолиз
снижение потенциала покоя и
повышение возбудимости клетки.**

Нарушения межклеточных электрических контактов из-за снижения экспрессии конексинов (Сх43, 45)



Нарушение проводимости потенциала гипер– и деполяризации



- Нарушение расслабления мышечной меди сосудов на действие, в основном, дериватов арахидоновой кислоты.**
- Нарушение электрической и механической синхронизации желудочков сердца.**

Избыток кальция в цитоплазме:

- активация АТФ-аз;**
- усиление распада АТФ и энергодефицит;**
- активация протеаз и повышение риска аутолиза клетки;**
- активация фосфолипаз (повреждение внутриклеточных органелл);**
- активация эндонуклеаз (распад нуклеотидов и повреждение ДНК).**

Избыток кальция в цитоплазме



Накопление катиона в митохондриях



- разобщение окисления-фосфорилирования
- повышение проницаемости мембран и выход цитохрома с (риск апоптоза)
- нарушение репаративных процессов митохондриального ДНК

Внутриклеточное накопление протонов водорода:

- ▶ **ацидоз клетки $pH < 6,0$**
- ▶ **ингибирование ферментов анаэробного гликолиза**
- ▶ **дефицит энергии**

**активация лизосомальных
ферментов → аутолиз клетки**

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕМБРАНЫ

- **Клеточные дистрофии**
- **Апоптоз**
- **Аутофагия**
- **Онкозис**
- **Некробиоз**
- **Некроз**

ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦИТОСКЕЛЕТА

- **Повреждения** микроканальцев (20-25 nm);
микронитей (15 nm);
актина и миозина;
- **Нарушается:**
 - форма клетки;
 - внутриклеточная организация;
 - перемещение органелл;
 - подвижность клеток;
(хемотаксис, миграция клеток,
фагоцитоз, пиноцитоз)

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦИТОСКЕЛЕТА:

- **Иммобилизация сперматозоидов**
- **Иммобилизация реснитчатого эпителия**

- **Иммобилизация лейкоцитов (ленивые лейкоциты)**
- **Нарушение фагоцитоза**

- **Нарушение митоза**

- **Изменение формы клеток**
- **Нарушение межэндотелиальной диффузии**

ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

**Конденсация и маргинализация
хроматина,
кариопикноз,
кариорексис,
кариолизис,
мутации.**

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

- замедление клеточного цикла, нарушение пролиферации и тканевой регенерации;
- ускорение клеточного деления и риск развития опухоли;

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

- **нарушение экспрессии различных факторов, имеющих цитопротекторные эффекты (белки-шапероны, антиоксиданты, противовоспалительные цитокины и т.д.).**

ПОВРЕЖДЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ

- Набухание
- Разобщение окисления и фосфорилирования
- Угнетение окислительных реакций
- Угнетение цитохромоксидаз
- Снижение экспрессии коэнзима Q10

Конечный эффект:

- дефицит энергии
- образование в избытке свободных радикалов кислорода

Свободные радикалы кислорода

- супероксидный анион (O_2^-)
- гидроксильный радикал (OH^-)
- перекись водорода (H_2O_2)



Универсальные факторы повреждения клетки



- перекисное окисление липидов
- перекисное окисление белков

Источники свободных радикалов O₂:

1. Дыхательная цепь митохондрий (>80%).
2. Метаболизм пуриновых оснований с участием гипо- и ксантиноксидазы.
3. Метаболизм катехоламинов.
4. $\text{НАДФН} + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{НАД} + \text{H}^+ + 2\text{O}_2^-$
5. $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{HO}^- + \text{HO}\cdot$
(реакция Фентон).

Повреждающее действие СРК на клетку обозначается как оксидативный стресс.

Активность оксидативного стресса зависит от антиоксидантной защиты:

- Супероксид-дисмутаза**
- Каталаза**
- Система глутатиона (пероксидаза, редуктаза)**
- Тиоредоксин**
- Витамины Е, Д, К, С, А.**

Повреждение митохондриального ДНК:

основа наследственных или приобретенных митохондриальных заболеваний.

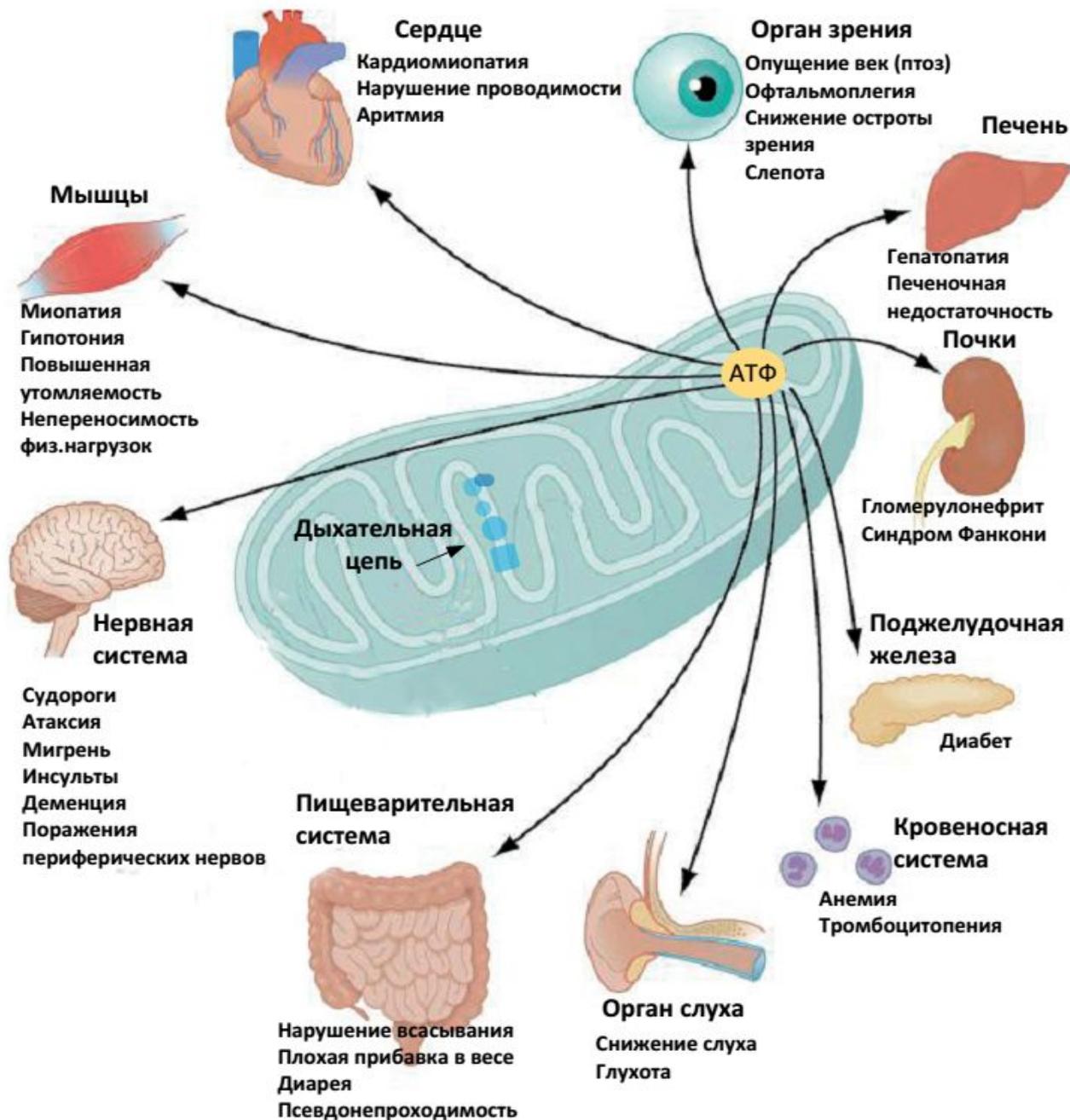
Митохонд-ДНК в 10 раз более уязвим, чем ядерный ДНК.

ПРИЧИНЫ:

- 1. Повышенный доступ к свободным радикалам O₂.**
- 2. Снижение экспрессии гистонов.**
- 3. Отрицательный заряд крист (в 1000 раз больше, чем других органелл), что способствует накоплению катионов.**

Поражение митохондриального ДНК:

- 1. Многократное увеличение продукции свободных радикалов кислорода.**
- 2. Нарушение продукции АТФ.**
- 3. Способствует и активизирует неопластические процессы (e.g. карцинома печени).**



Гипоксия и ишемия (главные факторы заболеваний) проявляют своё повреждающее действие посредством дефицита АТФ и избытка св. рад. O₂.

Клетки демонстрируют различную резистентность и разное время смерти:

- 1. Нейрон: 6-10 мин.**
- 2. Кардиомиоцит: 30-40 мин.**
- 3. Миоцит икроножной мышцы: 2-3 час.**
- 4. Клетки соединительной клетки: >5 час.**

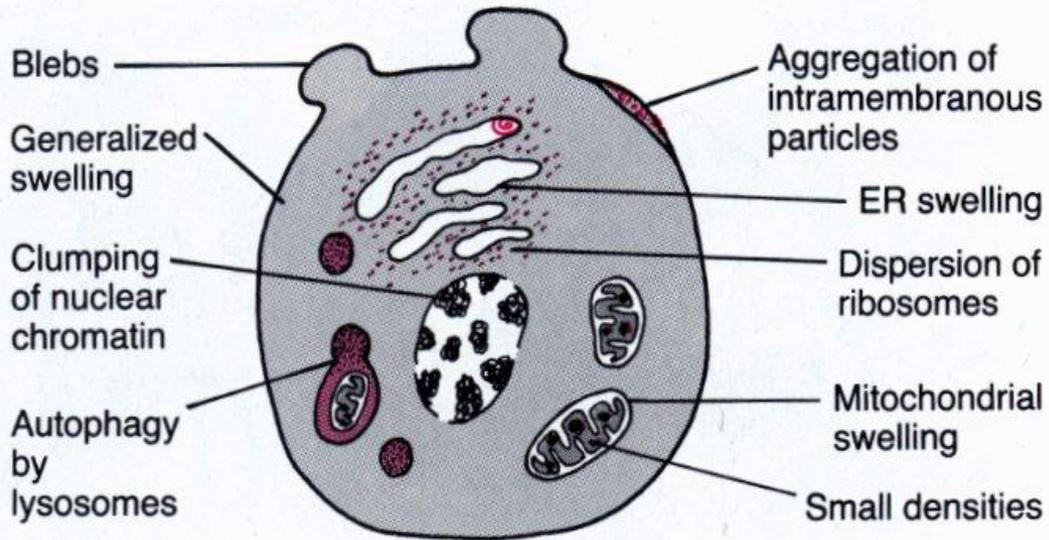
Поражения лизосом:

- 1. Дестабилизация или лабилизация мембраны (несостоятельность сохранения гидролаз внутри органеллы).**
- 2. Перфорация мембраны (массивный выход в цитоплазму катепсинов, арилсульфатаз, липаз и т.д.).**

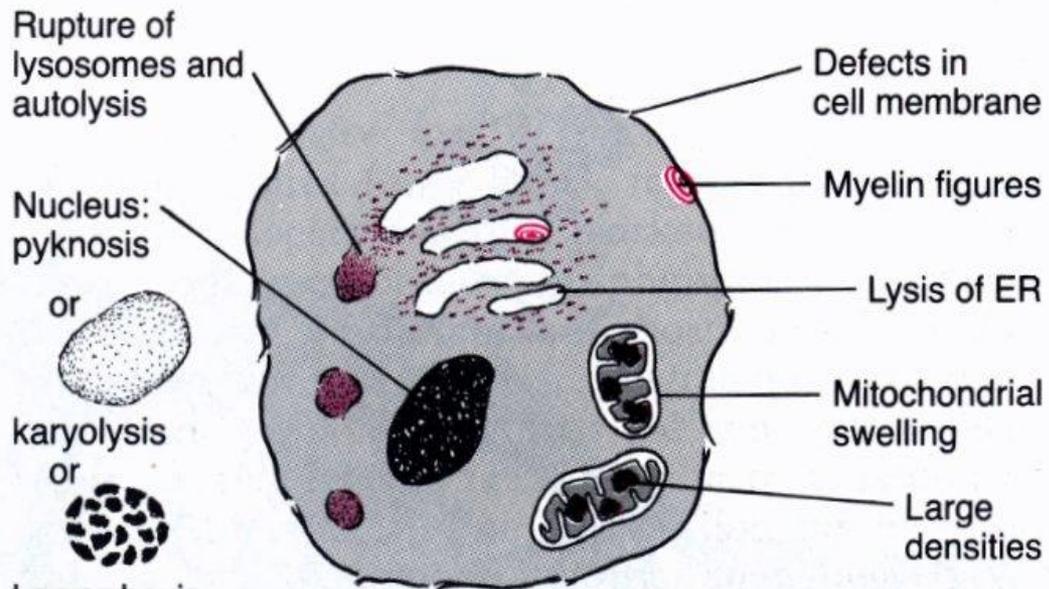
N.V. Катепсин C \rightarrow C5 \rightarrow C5a

Финальный эффект

▶ Аутолиз клетки (форма смерти).



REVERSIBLE INJURY



IRREVERSIBLE INJURY

Атака на клетку



Включение резистентных сил



Адаптация клетки



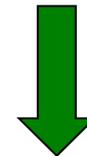
Необратимое повреждение



Смерть

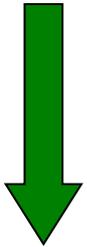


Обратимое повреждение



Выживание

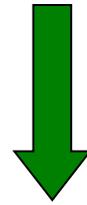
Ответ клетки на стресс



**Адаптивные
и
компенсаторные
реакции**



**Репаративные
реакции**



**Защитные
(протективные)
реакции**

Приспособительные и компенсаторные реакции

- Мобилизация «резервных» молекул и органелл.

- Гиперактивация метаболизма :

(активация окисления и синтеза энергии – создание резервов веществ и АТФ для клеточных физиологических реакций)

- ▶ гипертрофия органелл
- ▶ гиперплазия митохондрий
- ▶ гипертрофия митохондрий

РЕПАРАТИВНЫЕ РЕАКЦИИ

1. Регенерация митохондриальной ДНК
2. Репарация ядерной ДНК.

ДНК является единственной молекулой, которая способна к репарации

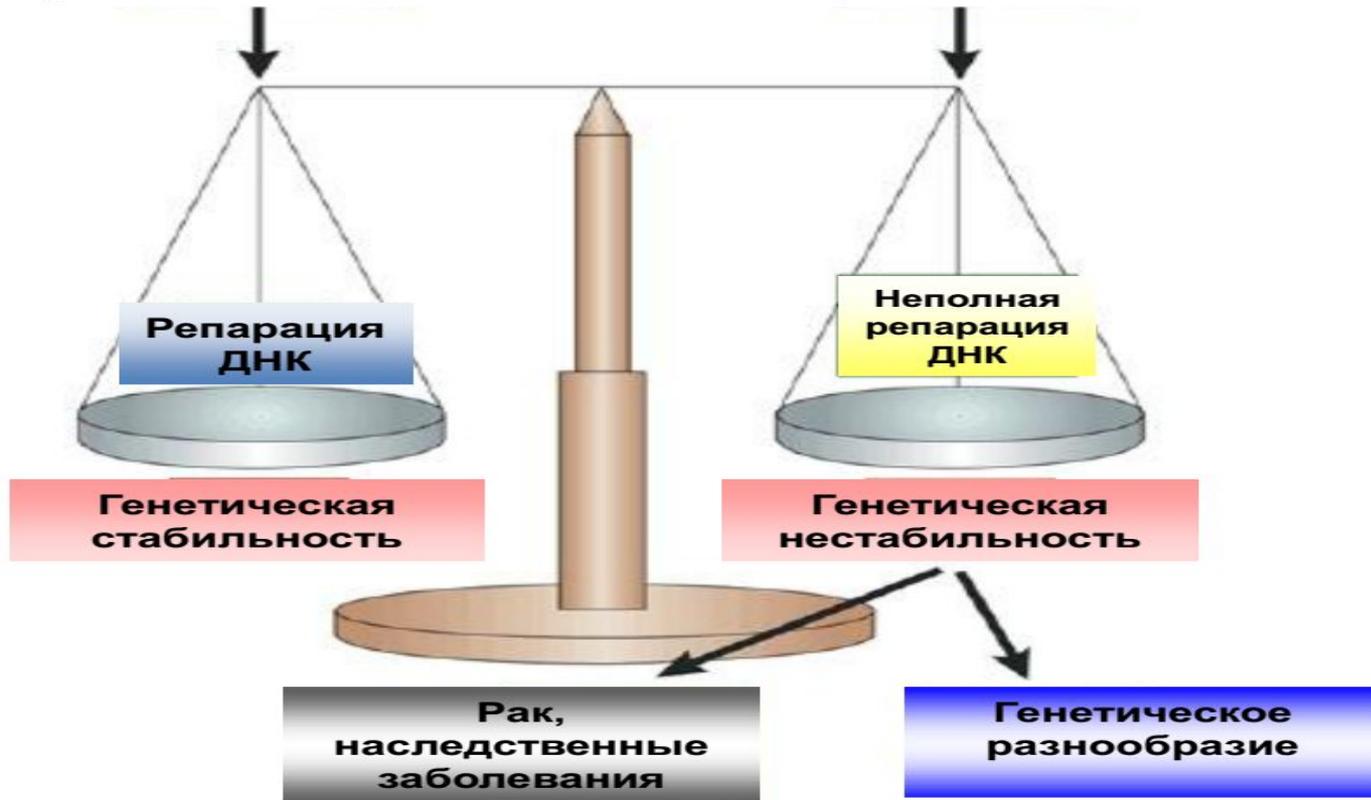
- отщепление поврежденного участка (эндонуклеазы и экзонуклеазы);
- синтез нормального участка ДНК (ДНК-полимеразы);
- «вшивание» синтезированного участка в молекулу ДНК (лигазы).

Для ДНК характерно:

- Наличие большого числа репарационных систем.
- В клетках имеются белки, специально «патрулирующие» ДНК и осуществляющие поиск дефектов.
- Большинство репарационных систем удаляет не только сами поврежденные нуклеотиды, но и находящиеся рядом участки, т.е. удаляются секции поврежденных нуклеотидов.
- Поскольку ДНК – является двойной спиралью, то неповрежденная цепь служит матрицей для восстановления целостной молекулы ДНК.

Повреждения ДНК

Повреждения ДНК



Благодаря системе репарации из 1000 повреждений ДНК различного типа лишь 1 приводит к мутации.

Биологический смысл репарации

Устраняет повреждения в молекулах ДНК, предотвращая образование наследственно закрепленных нарушений генетического материала – мутаций.

Приблизительно каждые 9 секунд ДНК повреждается в процессе жизнедеятельности. Каждое из повреждений быстро ликвидируется, если клетке, в которой оно произошло, не предназначено погибнуть.

Более 150 генов участвуют в репарации ДНК.

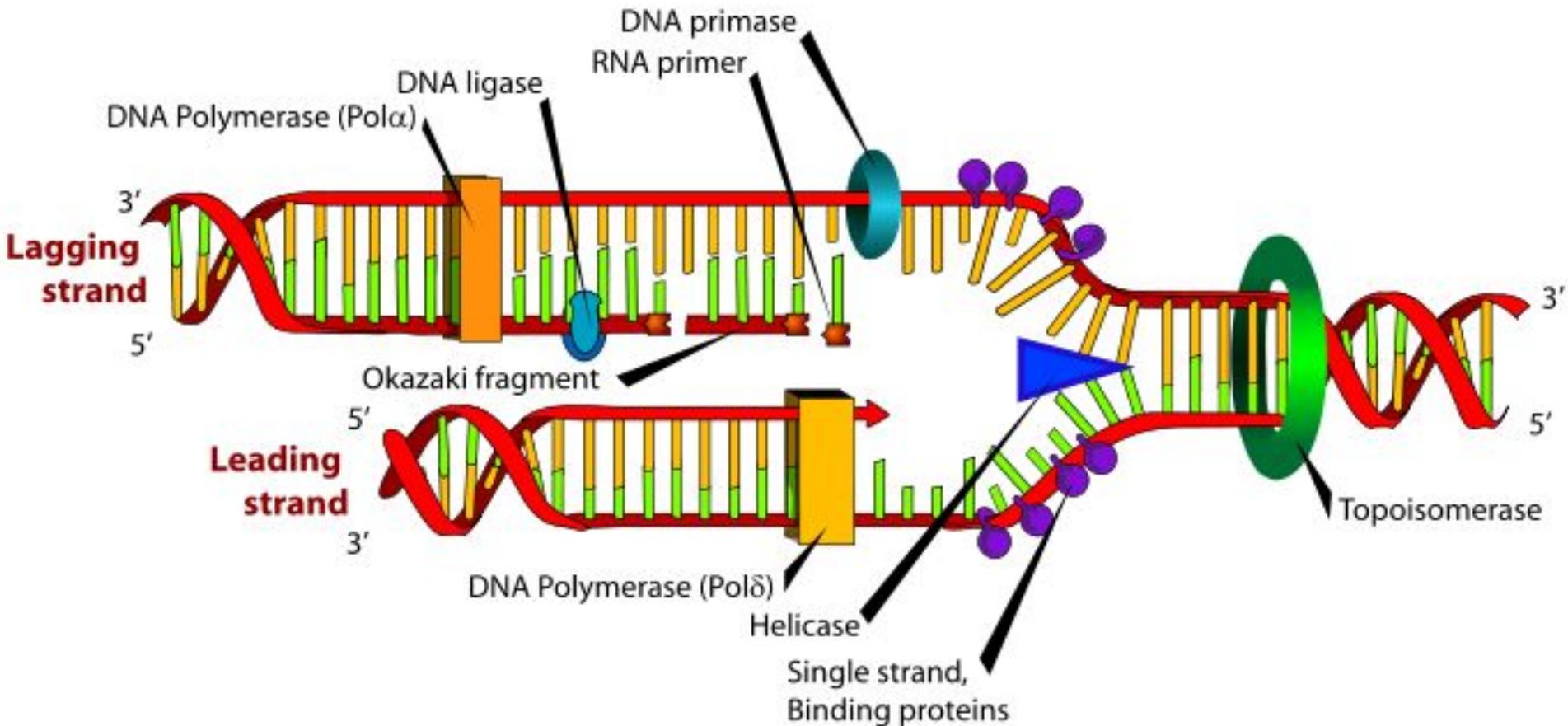
Одной из причин возникновения целого ряда наследственных заболеваний и раковых опухолей является нарушение репарации ДНК.

Если гены участвующие в репарацию ДНК повреждены, то полная репарация в фазе G1 или G2 не происходит полностью.

В результате в материнской ДНК «просачивается генетический дефект».

**В последствие возникает необходимость репарации и дочерней цепи –
пострепликативная репарация ДНК**

Факторы защиты и репарации ДНК



РЕПАРАТИВНЫЕ РЕАКЦИИ

3. Репарация клеточных мембран – физико-химическая реинтеграция; „ампутация” поврежденного участка мембраны;
ресинтез фосфолипидов, холестерина, белковых структур мембраны.

ЗАЩИТНЫЕ РЕАКЦИИ

- **антиоксидантные системы клетки**
витамины E, A, K, C (убихинон или (кофермент Q)
супероксид-дисмутаза
глутатион-пероксидаза-редуктаза,
каталаза, холестерин,
церуллоплазмин (соединяет Cu, Fe)
карнозин (соединяет ионы тяжёлых металлов, мощный антиоксидант)
эстрогены (ловушки для радикалов)

Стабилизаторы лизосомальных мембран –
глюкокортикоиды
холестерин,
витамин Е,
витамин С

N.B.

Змеиный яд в малых концентрациях стабилизирует лизосомальную мембрану, а в больших – сильный дестабилизирующий эффект.

Белки теплового шока (клеточного стресса)

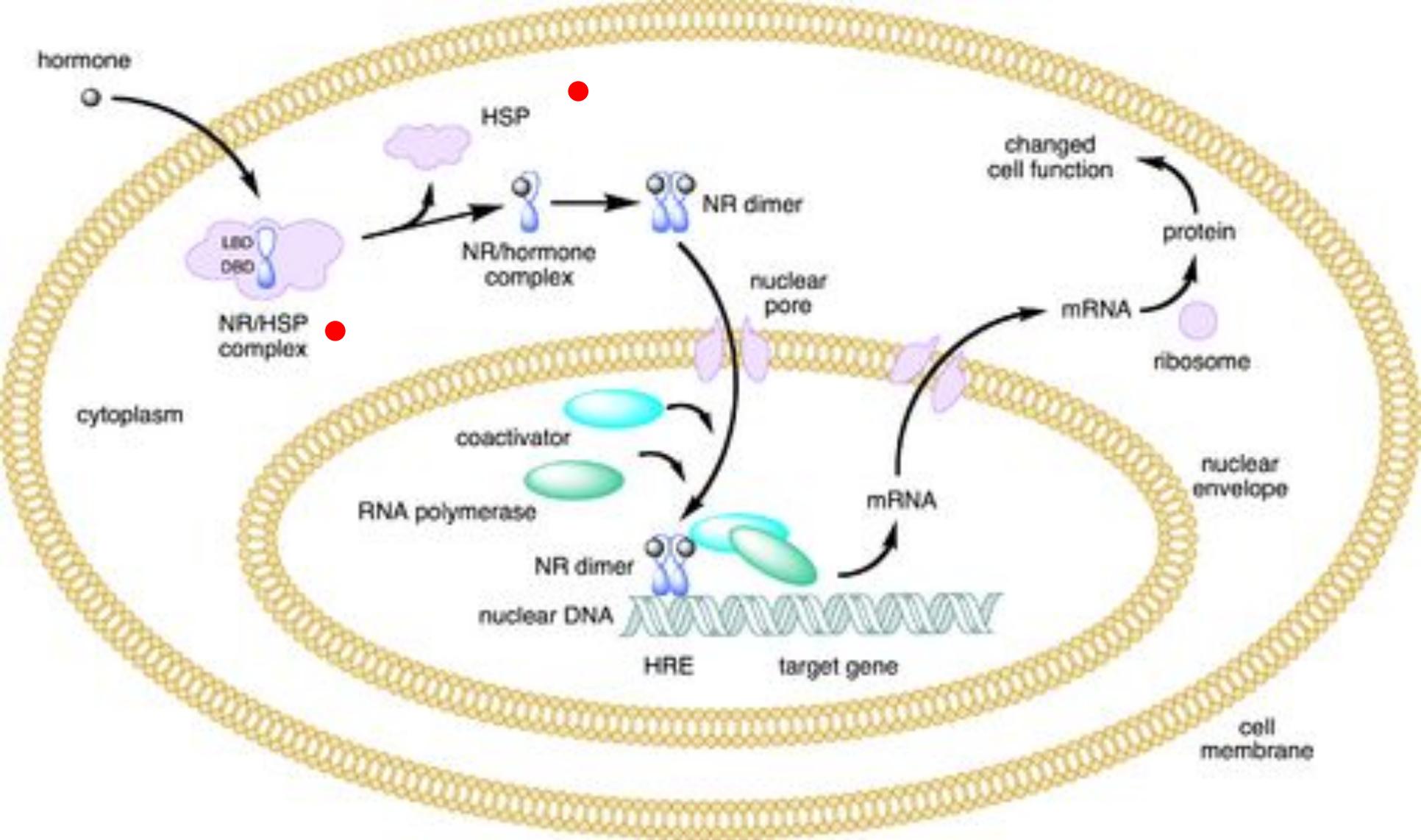
hsp 84-110 Kda: “heat shock”

hsp 70-90 Kda – шапероны:

1. Контроль *фолдинга* клеточных белков;
2. Удаление денатурированных белков:
 - транспорт к лизосомам
 - транспорт к клеточной мембране
 - формирование общей вакуоли с лизосомами

Белки теплового шока (клеточного стресса)

**Блокируют апоптоз при обратимых повреждениях клетки,
запускают апоптоз при необратимых повреждениях клетки,
защищают ДНК от мутаций,
стабилизируют цитоскелет,
приостанавливают митоз поврежденных клеток.**



Клеточный рецептор типа 1 и белок heat-shock

Гены ранних репаративных реакций

Гены **c-fos** и **c-jun** (**14** хромосома):

AP-1 (Activated protein 1)

- регулируют деление и смерть клеток в эмбриогенезе;
- не экспрессируются во взрослых клетках с низкой пролиферативной активностью, однако могут активироваться при поражении клетки;
- в эпидермисе (ткань с активным митозом) c-fos экспрессируется постоянно;
- в нейронах c-fos признан геном „смерти” (или апоптоза).

Ангиогенез – важная функция **c-fos** и **c-jun** при репарации



Гены ранних репаративных реакций

- **Гены *mys* (L-*mys*, N-*mys*, C-*mys*) – хромосома 8 – фактор транскрипции: контроль клеточного деления (при чрезмерной активации действует как прото-онкоген).**
- **Гены *pur-77*: активизируют пролиферацию клеток (в стрессе кодируют ядерные рецепторы стероидов).**

Антионкогены

Антионкоген Rb (Белок ретинобластомы)

продуцирует белок p53:

при мутациях останавливает митоз в фазе G1 или в фазе G2, исправляет ошибку либо запускает смерть клетки через апоптоз.

Антионкоген Rb ингибирует клеточный цикл, пока клетки не будут готовы к нормальному делению.

Инактивация pRb может привести к раку.

Антиген старых клеток (белки III полосы)

- **Цитоплазматический белок** (ионный канал):

В молодых клетках «спрятан» и экспрессируется в старых клетках при завершении жизненного цикла.

Экспрессированный антиген связывается с натуральными антителами, которые опсонизируют клетку для фагоцитоза макрофагами имеющими специфические рецепторы:

► **это насильственная запрограммированная смерть**

FIAT

LUX

**КЛЕТОЧНЫЕ
ТИПИЧНЫЕ
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОЦЕССЫ**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

К.Т.П.П. представляют собой следствие несостоятельности систем контроля гомеостазиса клетки при воздействии повреждающих факторов и представлено:

- дистрофией
- апоптозом
- аутофагией
- онкозом
- некрозом

ДИСТРОФИЯ

(от греч. dys- нарушение, trophe- питание) – морфологическое выражение нарушений тканевого (клеточного) метаболизма, т. е. трофики тканей, что ведет их к структурным изменениям и в конечном итоге к дисфункции.

Под трофикой следует понимать «совокупность процессов, определяющих метаболизм и структурную организацию тканей (клеток), которые необходимы для определения специализированной функции».

КЛЕТОЧНАЯ ДИСТРОФИЯ

нарушения метаболизма

+

нарушение структуры

+

функциональные изменения

Нарушения метаболизма являются пусковым механизмом (врождённые или приобретенные)

По уровню возникновения дистрофии:

паренхиматозные -
возникают на уровне клеток;

мезенхимальные -
возникают на межклеточном уровне;

смешанные -
при нарушениях в клетках и межклеточном
веществе.

СУЩНОСТЬ ДИСТРОФИИ:

избыток или дефицит

В клетке и межклеточном веществе образуется избыточное количество соединений, или вещества не присущие данной клетке.

либо

В клетке и межклеточном веществе развивается дефицит/избыток определённого вещества
например:

- Дефицит АТФ в клетке
- Избыток мукополисахаридов вне клетки (при дефиците гормона ТЗ).

Клеточные парадигмы (примеры):

дистрофия гепатоцита

дистрофия кардиомиоцита

дистрофия нейрона

по характеру нарушения метаболизма:

- **липидные**
 - **углеводные**
- ▶ **белковые**
 - **гидроэлектrolитные**
 - **смешанные**

ДИСТРОФИИ БЫВАЮТ:

-Обратимыми

-Необратимыми

-Местными

-Генеральными или общими

ПАТОГЕНЕЗ:

- **инфильтрация** - с кровью поступает больше веществ чем нужно;
- **извращённый синтез** - это синтез в клетках или в тканях веществ, не встречающихся в них в норме.
Например: синтез аномального белка амилоида в клетке, который в норме отсутствует;
- **трансформация** - переход одного вещества в другое.
Например: трансформация углеводов в жиры при гипергликемии;
- **декомпозиция** или фанероз - распад клеточных и межклеточных структур, что приводит к накоплению в клетке избыточного количества белков или жиров;
- **депонирование** - при нарушении использования вещества.

АМИЛОИДОЗ ► ПАТОГЕНЕЗ

- **Фибриллы амилоида синтезируются клетками – макрофагами, плазматическими клетками, кардиомиоцитами, клетками микроглии мозга и даже скелетными мышечными клетками.**
- **Амилоид состоит из фибриллярного белка, связанного с гликопротеидами**
- **Появление в строме органов и в стенках сосудов не встречающегося в норме сложного белка амилоида.**

АМИЛОИДОЗ ► ПАТОГЕНЕЗ

- **Амилоид выпадает по ходу ретикулярных или коллагеновых волокон.**
- **Выраженный амилоидоз ведет к атрофии паренхимы и склерозу органов , что сопровождается развитием их функциональной недостаточности.**

АМИЛОИДОЗ

- Первичный (идиопатический) - идиопатическая воспалительная миопатия.
- Вторичный (приобретенный, реактивный). Возникает как осложнение ряда болезней, сопровождающихся хроническим воспалением – ревматоидный артрит, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез, остеомиелит, язвенный колит, болезнь Крона.
- Наследственный (генетический, семейный).
- Старческий амилоидоз (при болезни Альцгеймера и старческой деменции).

ДИСТРОФИИ - ПАТОГЕНЕЗ:

- **ДЕФИЦИТ** глюкозы-6-фосфатазы приводит к аккумуляции гликогена в гепатоцитах.
Развивается т.н. гликогеноз.

ДИСТРОФИИ - ПАТОГЕНЕЗ:

- **Нарушение активности протеаз и белков теплового шока (шаперонов):**

накопление белков в клетке, в том числе аномальных белков

ПАТОГЕНЕЗ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ

- **Избыточное поступление жирных кислот и триглицеридов в клетку при гиперлипидемии - при алкоголизме, сахарном диабете, общем ожирении.**
- **Снижение утилизации - окисления жирных кислот в митохондриях – при гипоксии, анемии, токсических воздействиях.**
- **Снижение выведения липидов из печеночной клетки, что связано в основном с уменьшением продукции апопротеина, необходимого для транспорта липидов в виде липопротеидов.**

МЕХАНИЗМЫ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ

- **При действии токсичных веществ (этанол, четыреххлористый углерод, фосфор).**
- **Наследственные дефекты ферментов, участвующие в жировом обмене.**

ДИСТРОФИИ - ПАТОГЕНЕЗ:

- **Избыток свободных радикалов кислорода:**
 - активирование металлопротеиназ внеклеточного матрикса
 - чрезмерный распад белков цитоскелета, в основном фибриллярного гликогена

ПАТОГЕНЕЗ:

ГИПОКСИЯ И ИШЕМИЯ – ОБЩИЕ ФАКТОРЫ ДИСТРОФИЙ:

- дефицит АТФ
- накопление кальция
- избыток свободных радикалов кислорода
- нарушение систем активации и ингибирования энзим

МЕХАНИЗМЫ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ СЕРДЦА ПРИ ГИПОКСИИ:

- Недостаток кислорода приводит к снижению окислительного фосфорилирования в кардиомиоцитах**
- Переключение на анаэробный гликолиз сопровождается резким снижением АТФ**
- Повреждение митохондрий**
- Нарушение бета-окисления жирных кислот**
- Накопление липидов в виде мелких капель в цитоплазме (пылевидное ожирение)**
- Вторичное повреждение митохондрий....**

ДИСТРОФИИ - ПАТОГЕНЕЗ:

внутриклеточный ацидоз:

ингибирование энзим

потеря ионов калия

нарушение формирования АТФ

накопление ионов натрия и кальция

снижение эффективности анаэробного

гликолиза

ДИСТРОФИИ - ПАТОГЕНЕЗ:

Лизосомальный механизм



лабилизация лизосом



выход гидролаз



парциальный аутолиз клетки



ДИСТРОФИЯ

ДИСТРОФИИ - ПАТОГЕНЕЗ:

Избыток катехоламинов (стресс):

- активация липолиза
- аккумулялирование свободных жирных кислот
- разобшение окислительного фосфорилирования
- энергетический дефицит
- активация оксидативного стресса

▶ **ДИСТРОФИИ**

ДИСТРОФИИ - ПАТОГЕНЕЗ:

▶ НАРУШЕНИЕ ЭКЗОЦИТОЗА:



накопление продуктов баласта
(метаболический мусор – например:
липофусцина)

▶ СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ АРИЛСУЛЬФАТАЗ:



накопление липофусцина.

Липофусцин – гликопротеид

→ **маркер старения клетки.**

ФИНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДИСТРОФИЙ

- ▶ **ВОССТАНОВЛЕНИЕ** (т.е. обратимый характер дистрофии)
- ▶ **АПОПТОЗ**
- ▶ **НЕКРОЗ**

АПОПТОЗ

- **ПРОГРАМИРОВАННАЯ СМЕРТЬ КЛЕТКИ** вследствие активации генетического механизма
- **ЗНАЧИМОСТЬ АПОПТОЗА:**
сохранение клеточного гомеостаза (количественного и качественного)

Количественное равновесие

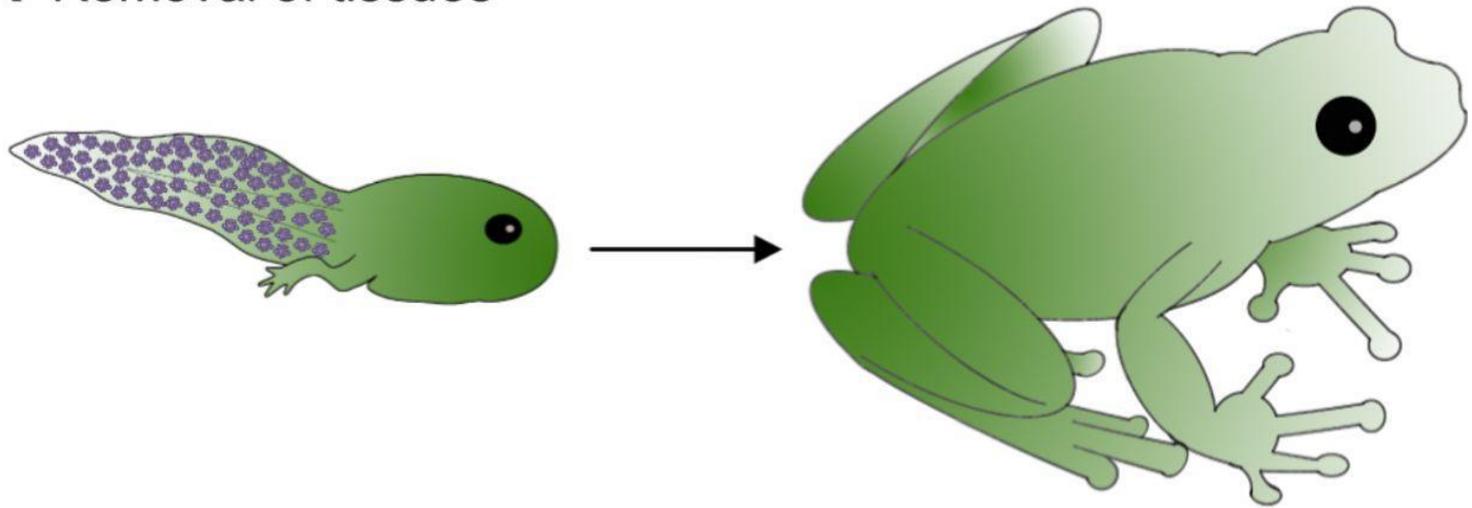
Сохранение адекватного числа клеток для оптимальной функции органа или системы на данный момент гомеостаза организма.

Количественное равновесие

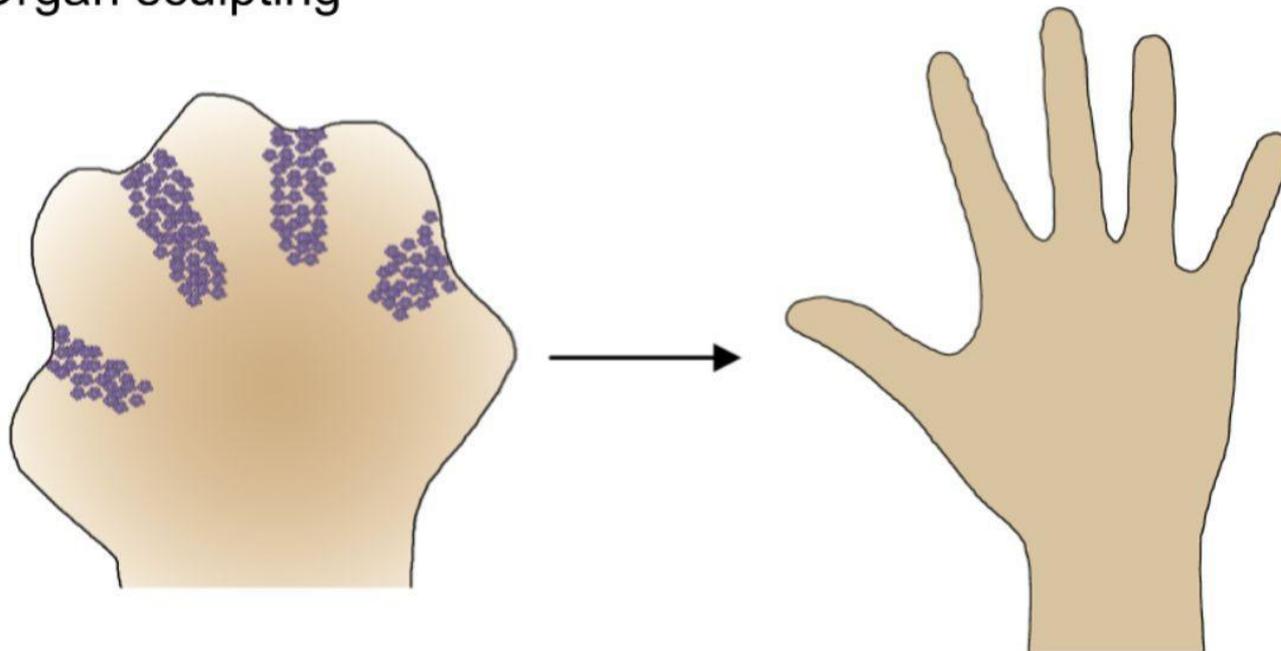
Реализуется путём гибели нормальных клеток, когда их число превышает величину оптимальной функции:

- инволюция миометрия после рождения
- инволюция тимуса
- инволюция клеток скелетной мышцы при иммобилизации тела
- смерть лейкоцитов после выполненной иммунной функции
- смерть клеток эмбриональной ткани имеющей высокую пролиферативную активность

A Removal of tissues



B Organ sculpting



Key  Apoptotic cell

Гистогенетический апоптоз:

Наблюдается при дифференцировке тканей и органов (например, при гормональнозависимой дифференцировке половых органов из тканевых зачатков).

У мужчин клетками Сертоли в яичках плода синтезируется гормон, вызывающий регрессию протоков Мюллера (из которых у женщин формируются маточные трубы, матка и верхняя часть влагалища) путем апоптоза.

КАЧЕСТВЕННЫЙ ГОМЕОСТАЗ

Апоптоз (программированная гибель):

- аномальных клеток;
- необратимо повреждённых клеток;
- клеток с мутациями АДН;
- опухолевидных клеток;
- инфицированных клеток вирусами или другими ксенобиотиками.

ПРИЧИНЫ АПОПТОЗА

Положительные сигналы направленные на:

Клетки с необратимыми изменениям.

Клетки с мутациями ДНК.

Клетки с дистрофией.

Онкологические клетки.

Инфицированные клетки.

ПРИЧИНЫ АПОПТОЗА

Отрицательные сигналы:

Имеет значение отсутствие их действия:

- факторов роста клеток (эпидермиса, эндотелия, нерва, фибробластов, и.т.д.)
- тропных гормонов



АКТГ – надпочечники.

ТТГ – щитовидная железа.

Андрогены – простата.

Эстрогены – эндометрий.

Пролактин – молочная железа.

Андрогены



**Ингибирование
апоптоза
клеток
простаты**

**-
Андрогены**



**Активирование
апоптоза
клеток
простаты**

Андрогены



**Активирование
апоптоза
фолликулярных
клеток
яичника**

Апоптоз: стадии

- Стадия обратимых изменений, во время которой процесс апоптоза может быть остановлен и клеточные структуры будут репарированы!!!
- Стадия необратимых изменений, во время которой клеточные структуры разрушаются и клетка образует апоптотические тельца!!!

- **ПУТИ СУИЦИДА**

- внутренний путь

- внешний путь

Каспазы –
основные факторы апоптоза.

Протеолитические ферменты
цитозола, находящиеся в неактивном
состоянии.

Cysteine-dependent aspartate-directed proteases

Апоптоз: стадии

- Стадия инициации - активация каспаз
- Стадия экзекуции – протеолизис всех белковых структур клетки, процесс начинающийся с конденсации ядерного материала, его разрушения вплоть до наружной мембраны, которая используется в конечном этапе для формирования апоптичных телец.
- Пожираение телец макрофагами.

АПОПТОЗИС: фазы

◆ **сморщивание**

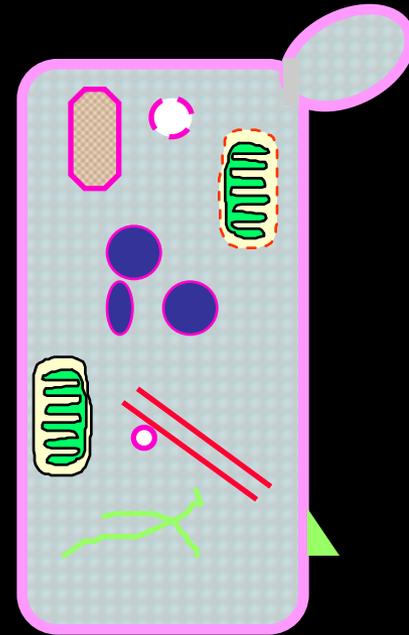
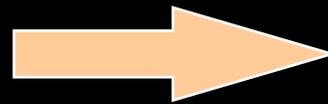
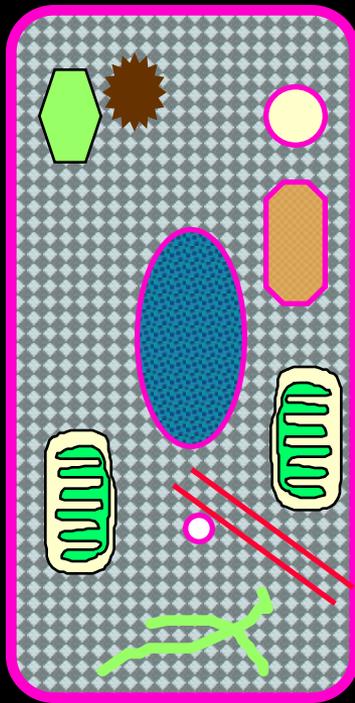
◆ **снижение органелл**

◆ ↑ **проницаемость МИТОХОН.**

◆ **конденсация хроматина**

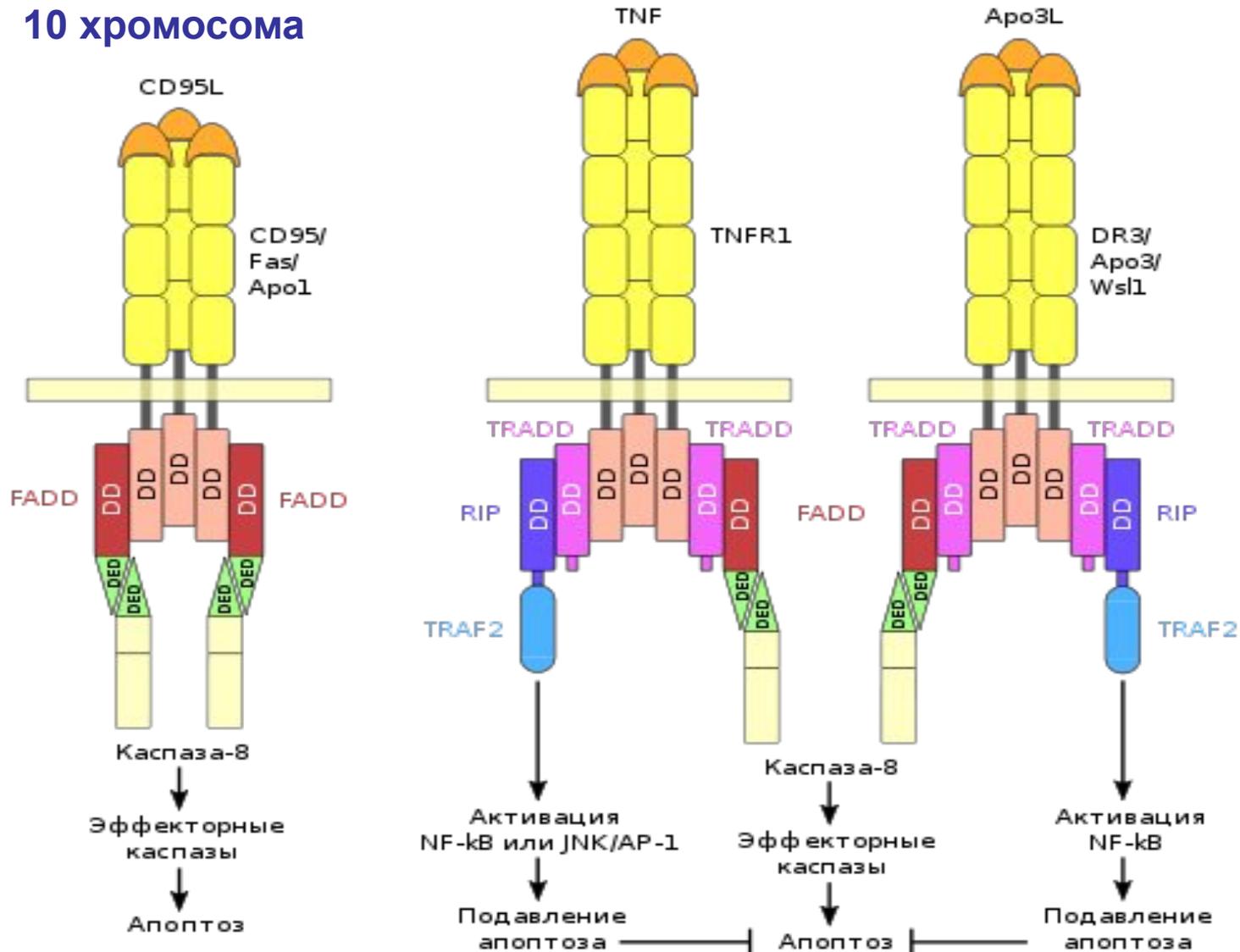
◆ **фрагментация ядра**

◆ **пузырчатка мембраны**



Рецептор-зависимый сигнальный путь: внешний апоптоз

10 хромосома



Внешний апоптоз

Фактор запуска
TNF-alpha

Активация рецептора
смерти
(семейство
рецепторов
TNF-alpha)

Каскадная
активация

▶ **Каспаза 3**

Активация каспазы 8

Внешний апоптоз

Фактор CD8

Активация рецептора
смерти
CD95

Каскадная
активация

► Каспаза 3

Активация каспазы 8

Внешний апоптоз

CD8 + NK

Активация рецептора старения или поражения клетки вирусом (гликан N)

Активация каспазы 3

Активация Каспазы 10

Выброс перфорина и гранзимов (A,B)

Внутрен. апоптоз



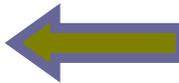
Запускается
митохондриями
(своб. радикалы O₂)
(дефицит АТФ)



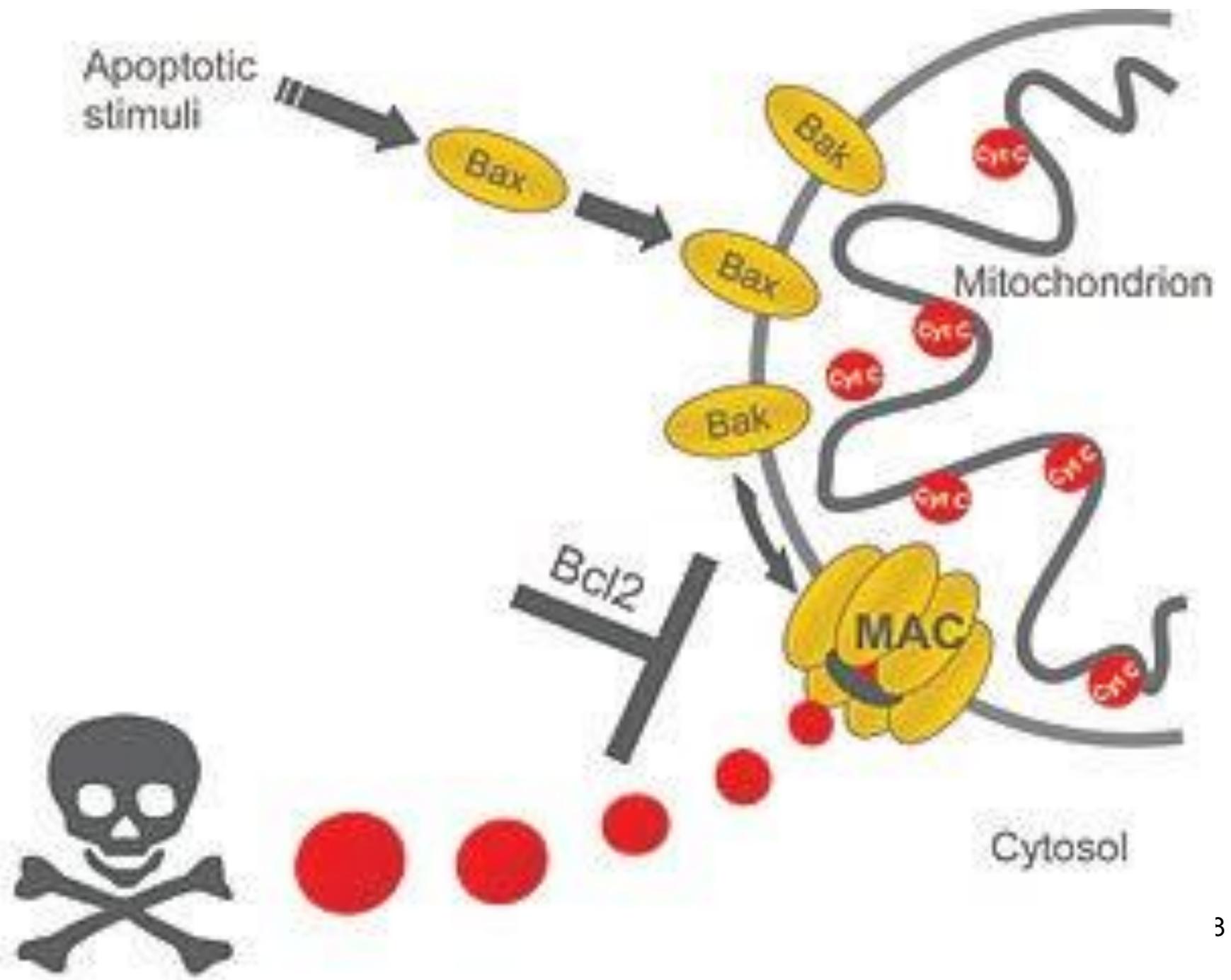
Опосредован
выходом цитохрома c
в результате
повышения
проницаемости
МИТОХ.

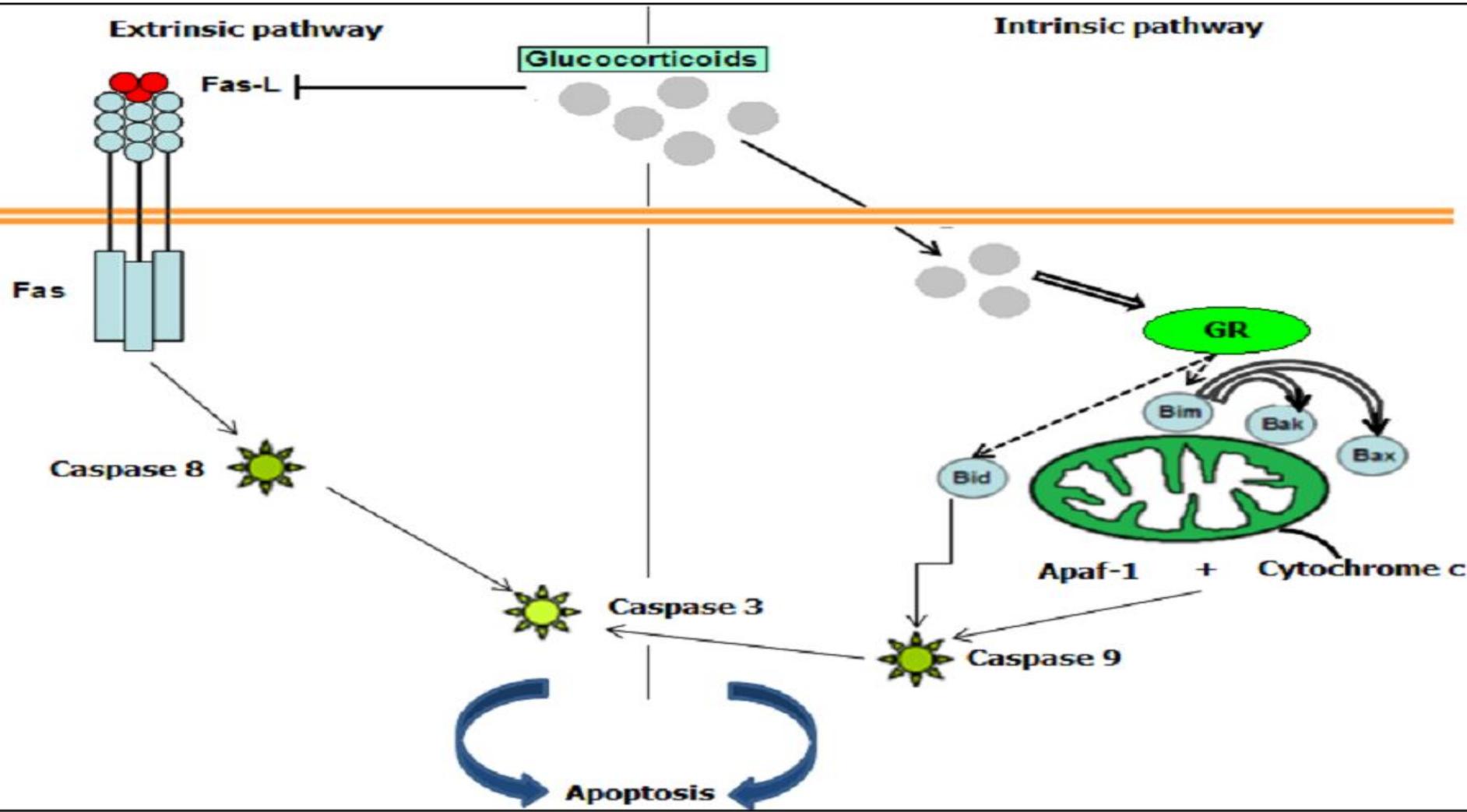


Активация каспазы 9

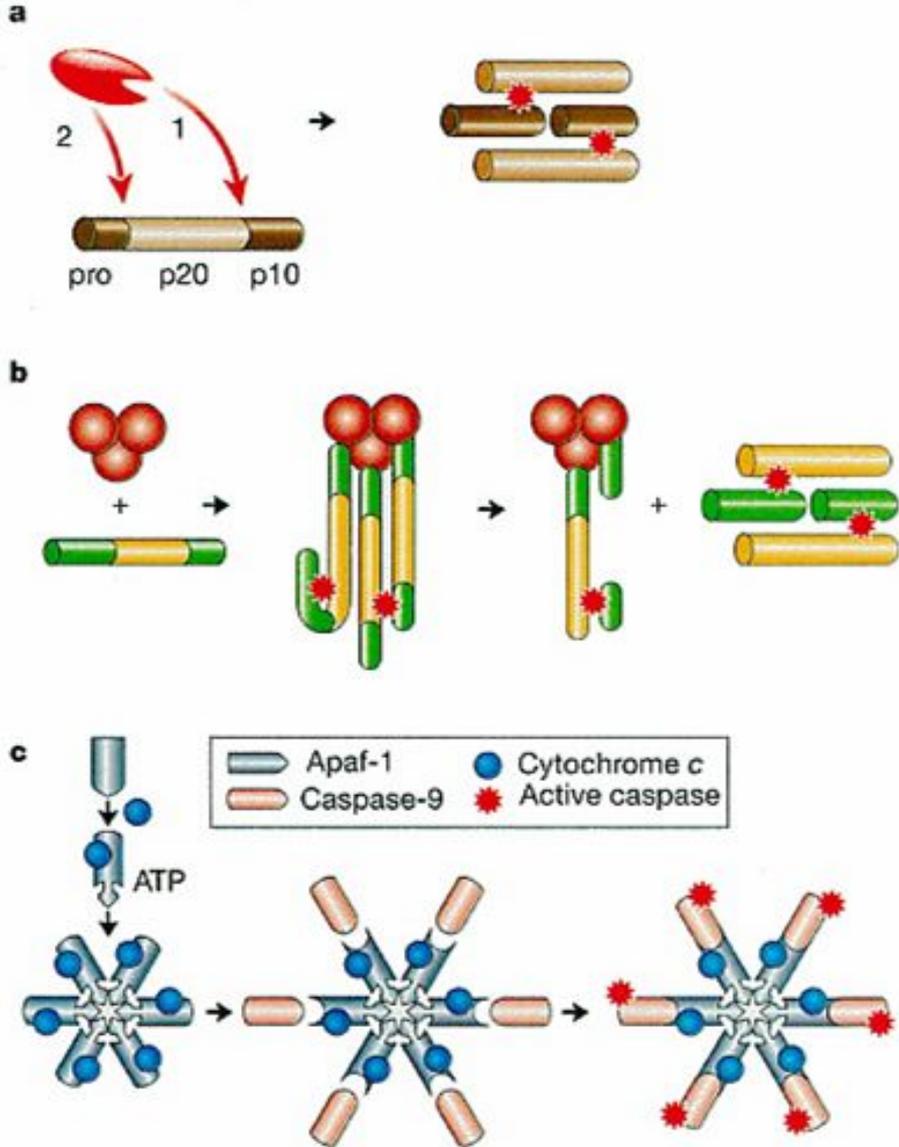


Каскадная
активация
► Каспаза 3





Механизмы активации каспаз



a. Протеолиз

e.g. Про-каспаза 3

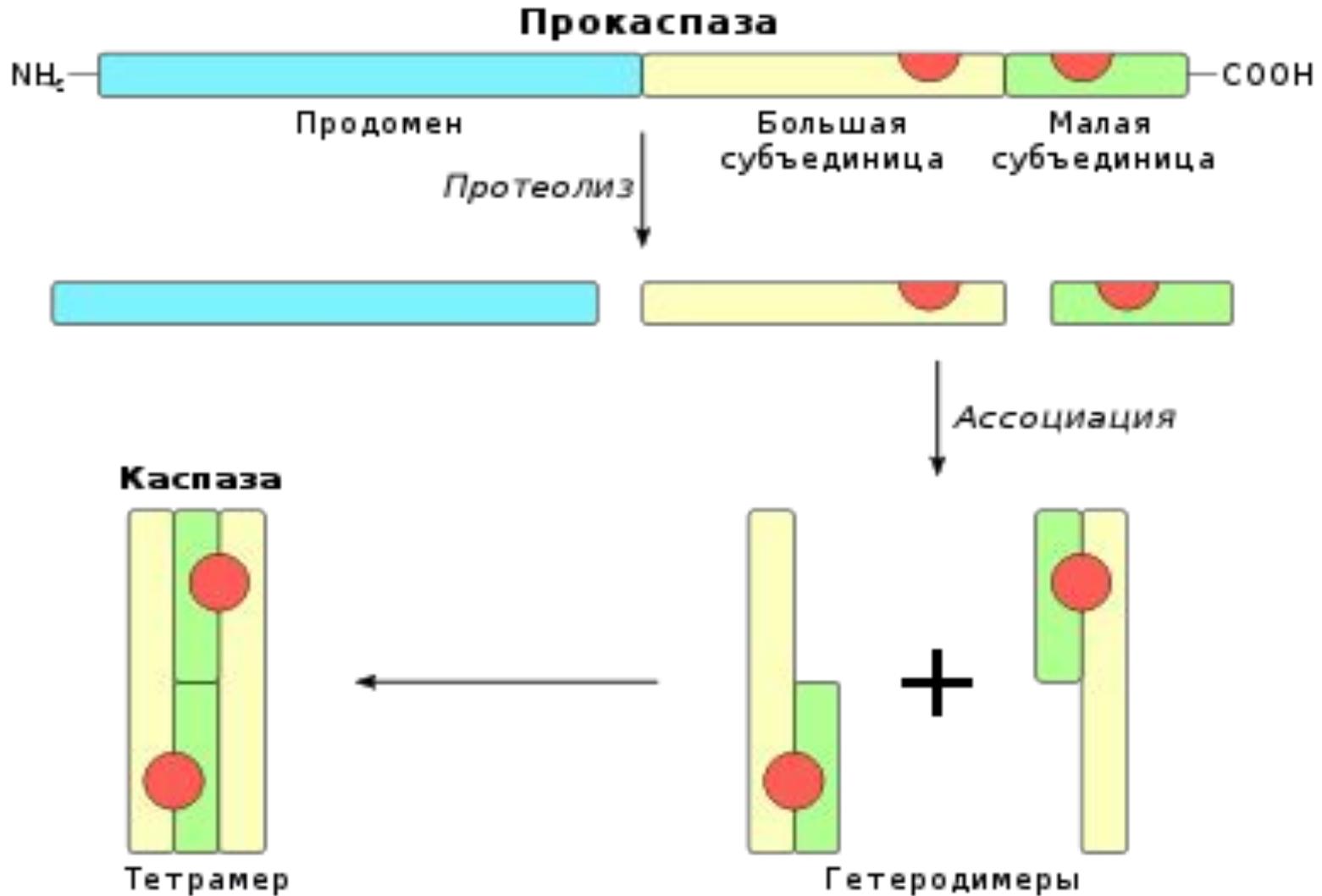
b. Тримерность + распад

e.g. Про-капаза 8

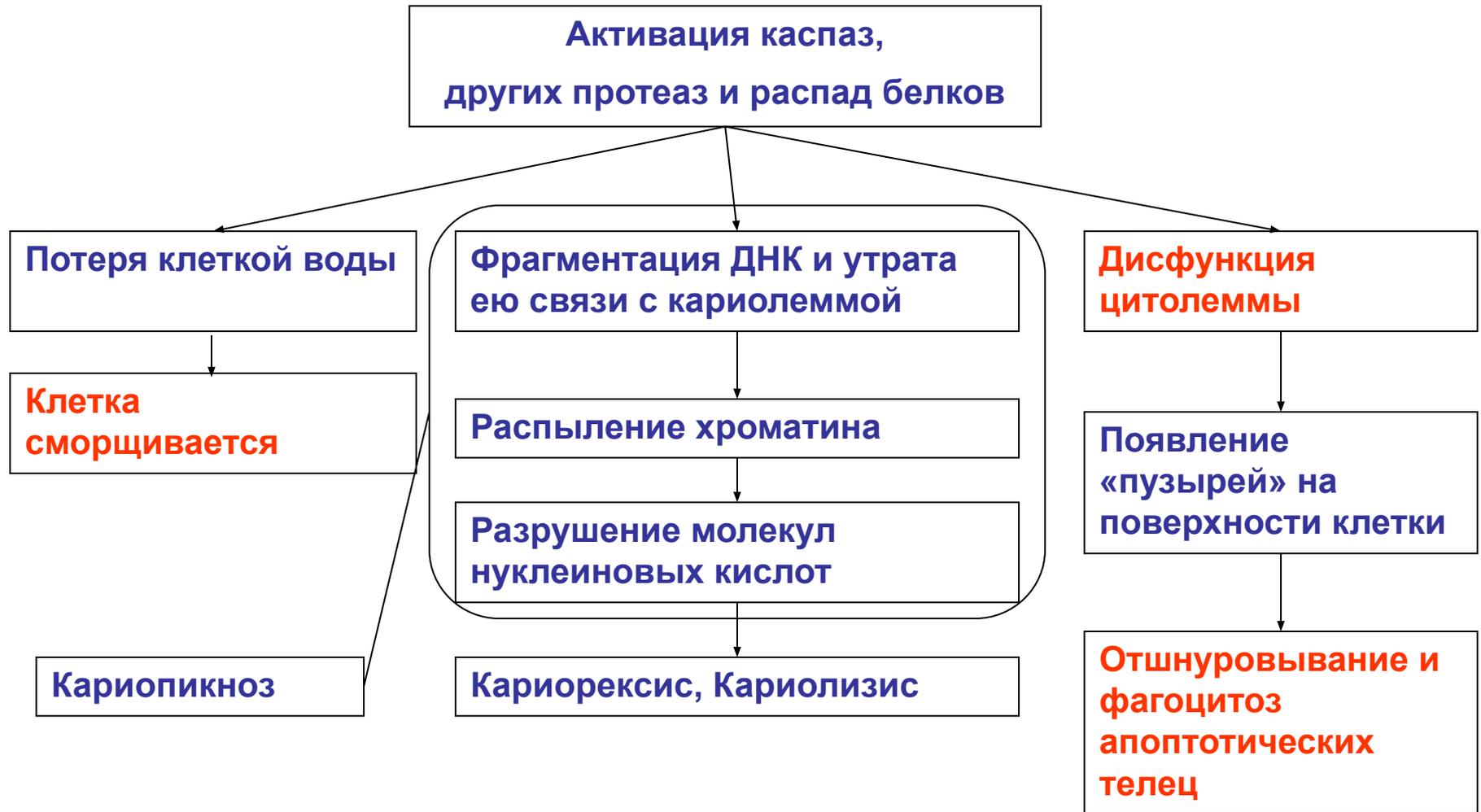
c. Автоактивирование

e.g. Каспаза 9

Каспазный каскад

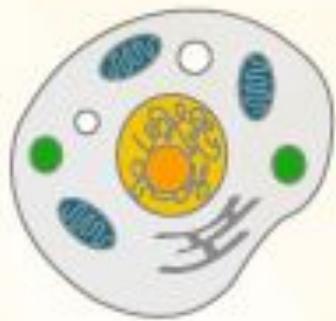


Апоптоз: стадия 2 – аккуратная смерть

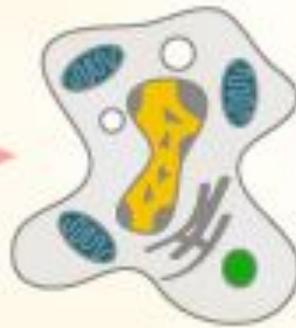


Макрофаги должны фагоцитировать апоптозные тельца

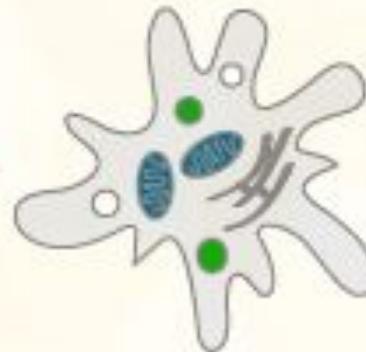
Apoptosis



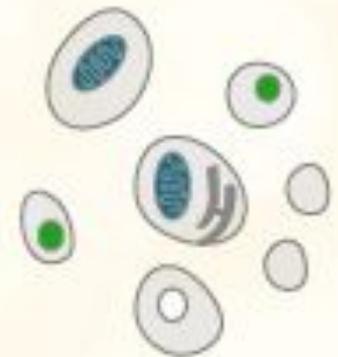
Normal cell



Condensation



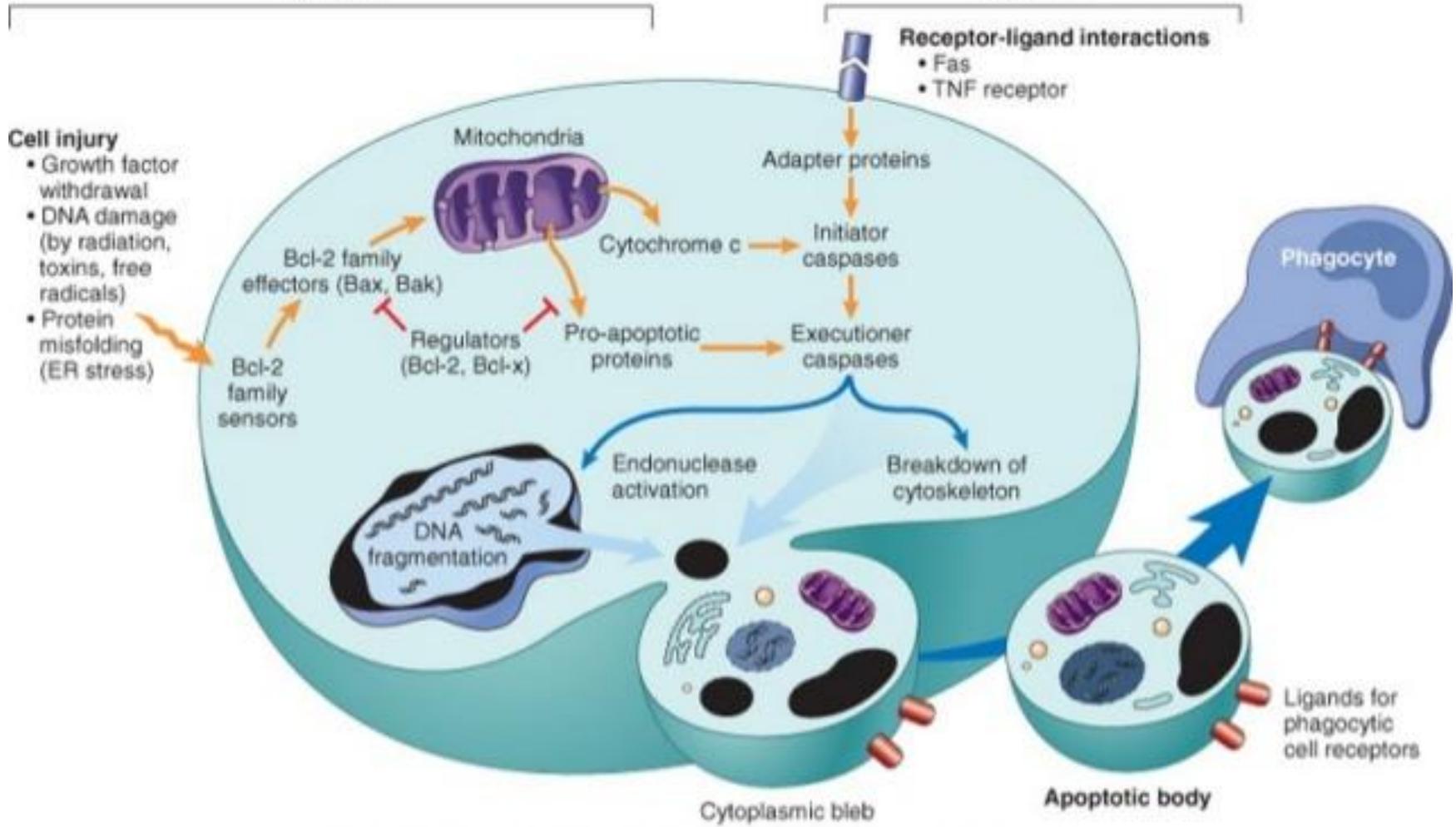
Fragmentation



Apoptotic bodies

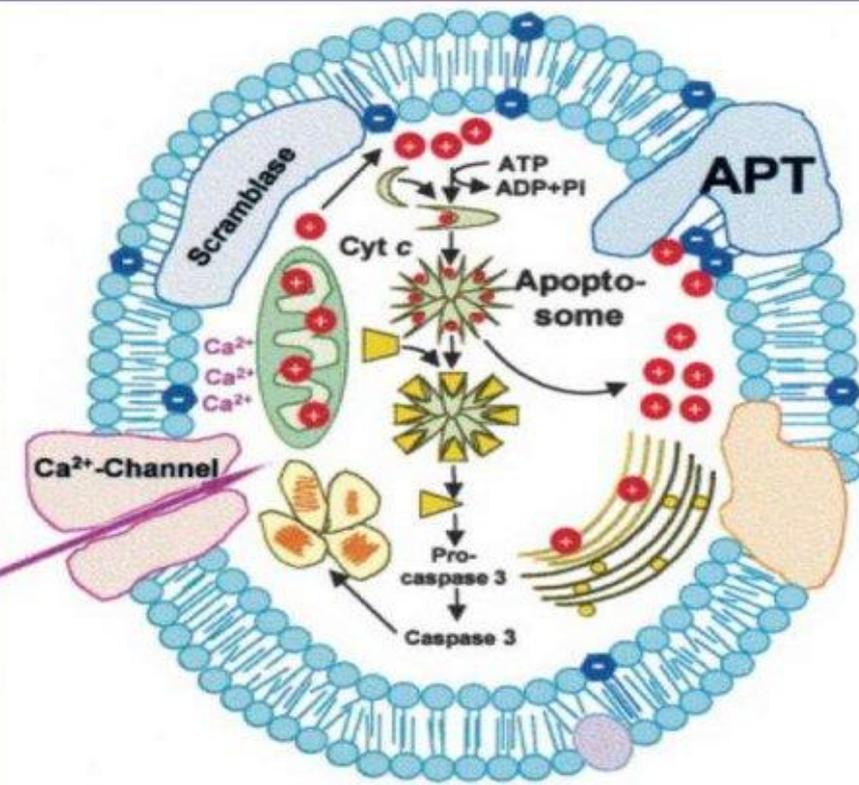
MITOCHONDRIAL (INTRINSIC) PATHWAY

DEATH RECEPTOR (EXTRINSIC) PATHWAY

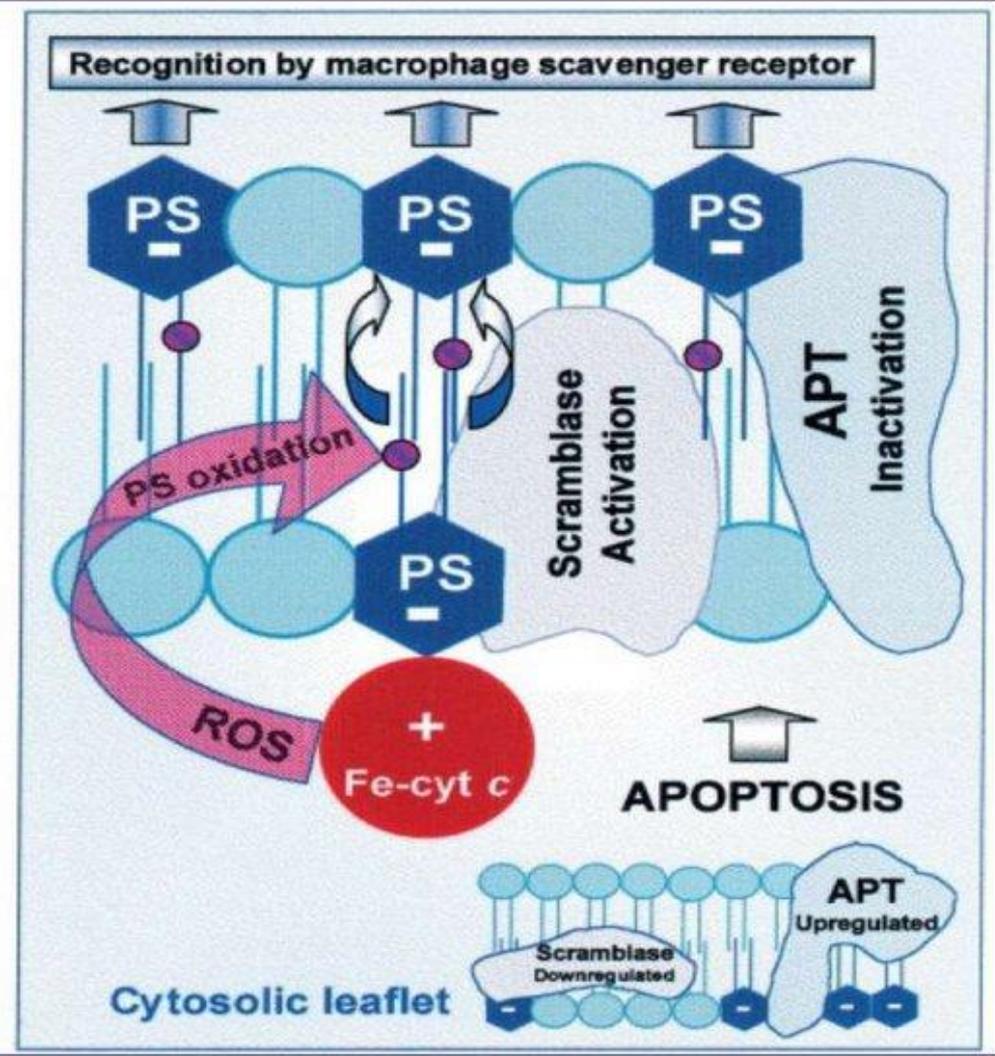


© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

Нарушение асимметрии липидного бислоя индуцирует **апоптоз.**
Транслокация фосфатидилсерина во внешний монослой –
рецепторы «съешь меня»



- Apaf-1
- procaspase 9
- caspase 9
- PS, phosphatidylserine
- other phospholipids
- cytochrome c



Ключевые факторы АПОПТОЗА

- КАСПАЗЫ
- БЕЛКИ АДАПТОРЫ (p53 И P21)
- TNF & TNFR
- Bcl-2 – СИСТЕМА анти-АПОПТОЗА
- Bax, Bak, Bad - СИСТЕМА про-АПОПТОЗА

p53 и АПОПТОЗ

- p53 блокирует рост клетки в фазах G1 и S клеточного цикла.
- Условия для восстановления ДНК.
- Если это не удаётся p53 активирует ген суицида и запускается апоптоз.

ОСОБЕННОСТЬ АПОПТОЗА:

- **Важное условие – сохранение определённого уровня АТФ (10-15%)**
- **Если это условие отсутствует, тогда апоптоз не удаётся и гибель клетки реализуется через НЕКРОЗ.**

КОНТИНУУМ АПОПТОЗ-НЕКРОЗ

Аномалии апоптоза:

Клетка не отвечает на положительные стимулы апоптоза и не умирает через суицид. Это приводит к:

- 1. Сохранению и накоплению опухолевидных клеток, с мутацией ДНК, старых и недееспособных, инфицированных вирусами т.д.**
- 2. Развитию аутоиммунных процессов.**

Аномалии апоптоза:

- **Чрезмерная активация апоптоза.**
- **Несанкционированный апоптоз.**

Последствия:

- 1. Дегенеративные заболевания**
(Альцгеймер, Паркинсонизм, Кеннеди).
- 2. Чрезмерная гибель нормальных**
клеток, что снижает функциональную
способность органа (особенно при
низкой пролиферативной активности).

Индукторы апоптоза

Тип индукторов	Индукторы
Физиологические активаторы	цитокины группы TNF (FasL, TNF и др.)
	глюкокортикоиды
	отсутствие фактора роста
При повреждении	свободные радикалы
	гранзим (Т-лимфоциты)
	токсины (химическая терапия, этанол)
	УФ-излучение
	γ-излучение
Защитные	TSG (p53)

Ингибиторы апоптоза

Тип ингибиторов	Ингибиторы
Физиологические ингибиторы	ростовые факторы (IL-2, IL-3)
	гормоны (андрогены, эстрогены)
	регуляторные белки (bcl-2)
	недостаток кислорода (в кардиомиоцитах)
	антиоксиданты
Чужеродные ингибиторы	продукты трансляции вирусов (аденовируса)
	ингибиторы каспазной активности
	ингибиторы энергетики митохондрий
	стабилизаторы митохондриальной мембраны

НЕКРОЗ vs. АПОПТОЗ

Некроз

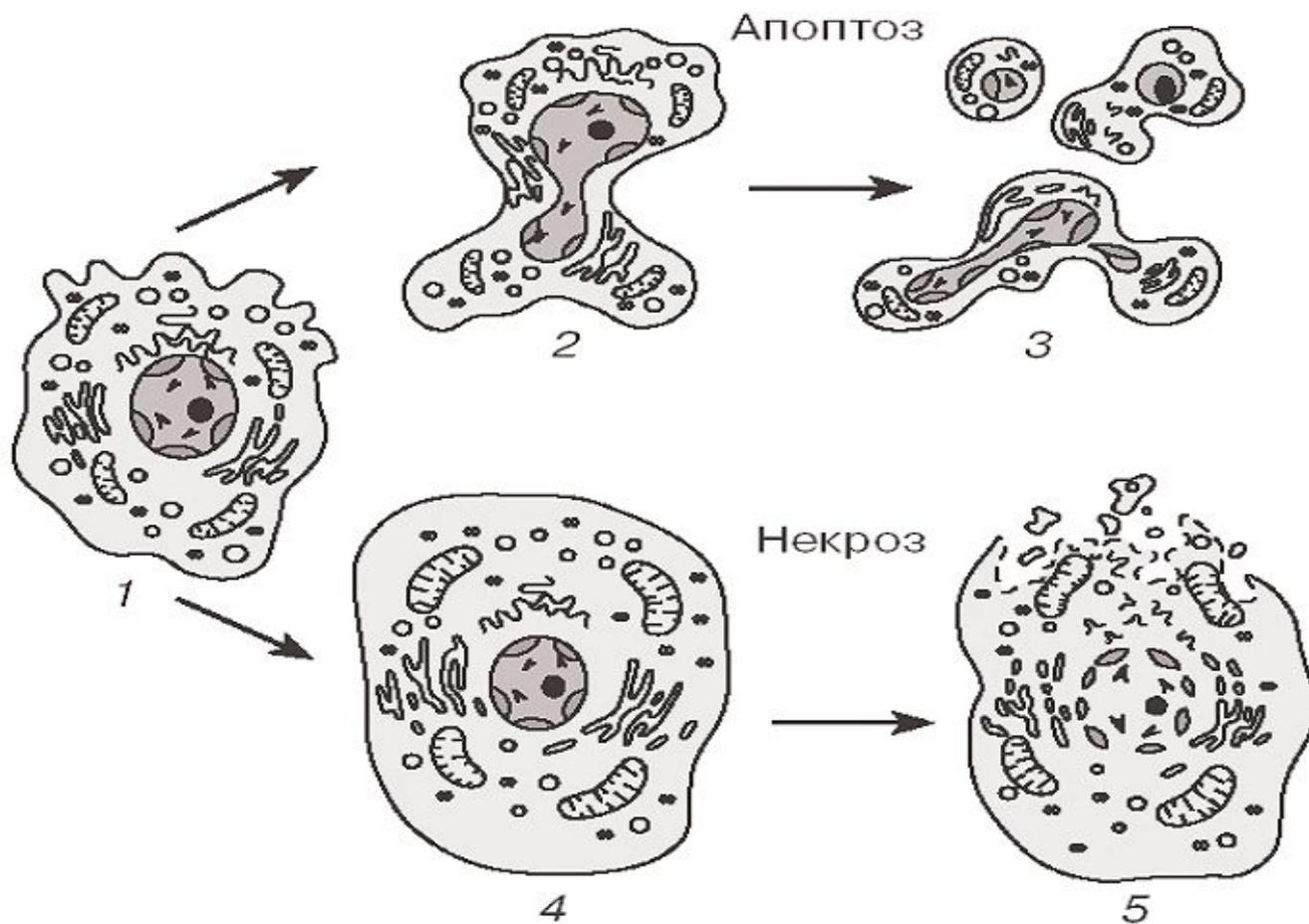
- Клетка опухает
- Цитолемма первично поражается
- АТФ <5%
- Лизис клетки очень быстрый и выходящий материал **провоспалительный**.
- ДНК редко фрагментируется
- Время: 30 мин
- Процесс пассивный

Апоптоз

- Клетка сморщивается
- Цитолемма поражается в последнюю очередь
- АТФ >10-15%
- Апоптичные тела фагоцитируются (аккуратная смерть)
- Фрагментация ДНК
- Время: 24-72 ч
- Процесс активный

НЕКРОЗ vs. АПОПТОЗ

- 1. При некрозе наружу, во внеклеточном матриксе выделяется митохондриальная ДНК, которая в филогенетическом плане имеет бактериальную природу. А этой связи она признаётся соседними клетками чужеродной и как результат запускается генетическая про-воспалительная программа клетки.**
- 2. При апоптозе митохондриальная ДНК, как и другой материал клетки, подвергается фагоцитозу.**



АДАПТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ НА СТРЕСС

Обратимые изменения формы, размеров, числа и фенотипа клеток, возникающие при воздействии различных физиологических и патологических факторов.

Физиологический паттерн адаптации:

→ увеличение матки и молочной железы при беременности и лактации под воздействием гормонов (прогестерон и пролактин).

Патологический паттерн:

→ изменения которые должны обеспечить выживаемость клетки, а также её адаптацию (функции и метаболизма) к новым условиям:

гипертрофия, гиперплазия и метаплазия.

ГИТПЕРТРОФИЯ

Увеличение клетки в размерах, что приводит к увеличению размера органа (гипертрофия сердца, гипертрофия скелетной мышцы, гипертрофия миометрия и т.д.).

Стимулы:

1. Механические (физическая активность)
2. Трофические (гормоны, факторы роста, нейроэндокринные факторы).

Действие стимулов через сигнальные молекулы приводит к активации специальных ген, контролирующих синтез веществ, главным образом белков).

ГИТПЕРТРОФИЯ

Физиологическая гипертрофия:

гипертрофия миокарда и скелетной мускулатуры при дозированной и постоянной физической нагрузки.

Патологическая гипертрофия:

гипертрофия миокарда при артериальной гипертензии. Для этого паттерна характерно активация фетальных ген, что приводит к увеличению соотношения бета-миозин/альфа миозин тяжелой цепи. Бета-миозин сокращается медленнее и требует меньше АТФ.

ГИТПЕРПЛАЗИЯ

Увеличение числа клеток при активации клеточного деления (митоза), что как и при гипертрофии, приводит к увеличению органа в размере.

Основные стимулы митозы, которые активизируют фазу S:

- (1) Факторы роста (IGF1 -Инсулиноподобный фактор роста 1, FGF -Фактор роста фибробластов и др.)
- (2) Нейроэндокринные факторы (ангиотензин II, эндотелин-1, катехоламины).
- (3) Гормоны (Т3, соматотропин).

ГИТПЕРПЛАЗИЯ

Физиологическая гиперплазия:

1. Пролиферация железистого эпителия груди во время половозрелого периода, при беременности и лактации.
2. Компенсаторная гиперплазия: восстановление числа клеток печени при резекции органа или при его поражении. ► гепатоциты выделяют ряд факторов роста, способные обеспечить регенерацию органа.

ГИТПЕРПЛАЗИЯ

Патологическая гиперплазия:

Чрезмерный митоз клеток при высоких концентрациях гормонов и факторов роста:

- (1) Гиперплазия эндометрия после менструального цикла.
- (2) Гиперплазия соединительной ткани при затягивании ран (митоз фибробластов под действием FGF и других факторов роста выделяемые клетками внеклеточного матрикса и лейкоцитами).

ГИТПЕРПЛАЗИЯ

Патологическая гиперплазия:

(3) Гиперплазия слизистой и эпителиальной ткани под воздействием факторов роста, выделяемых вирусами (например: papillomaviruses появление в том числе бородавок кожи).

Важно:

- По окончании действия факторов роста гиперплазия прекращается.
- При опухоли, этот феномен не наблюдается.

ГИТПЕРПЛАЗИЯ

Часто, вместе с гиперплазией под действием тех же стимулов имеет место и процесс гипертрофии:

1. Гипертрофия мышечных клеток миометрия и гиперплазия эндометрия.
2. Гипертрофия кардиомиоцитов и гиперплазия фибробластов, приводящая к увеличению площади фиброза.

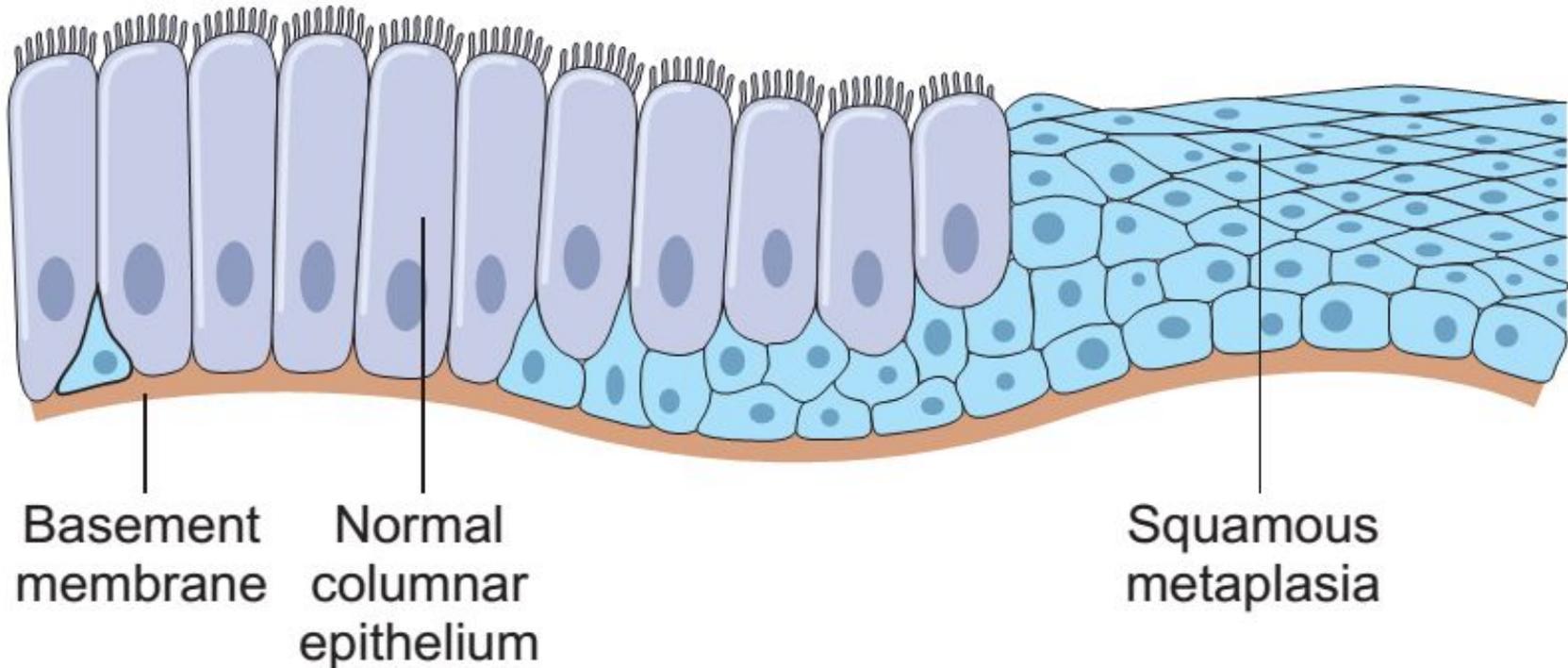
МЕТАПЛАЗИЯ

- Обратимый процесс, в ходе которого один вид взрослой клетки (эпителиальной или мезенхимальной ткани) замещён другим, более способный к выживанию в новых условиях.

В основе лежит репрограммирование стволовых клеток или процесс трансдифференциации.

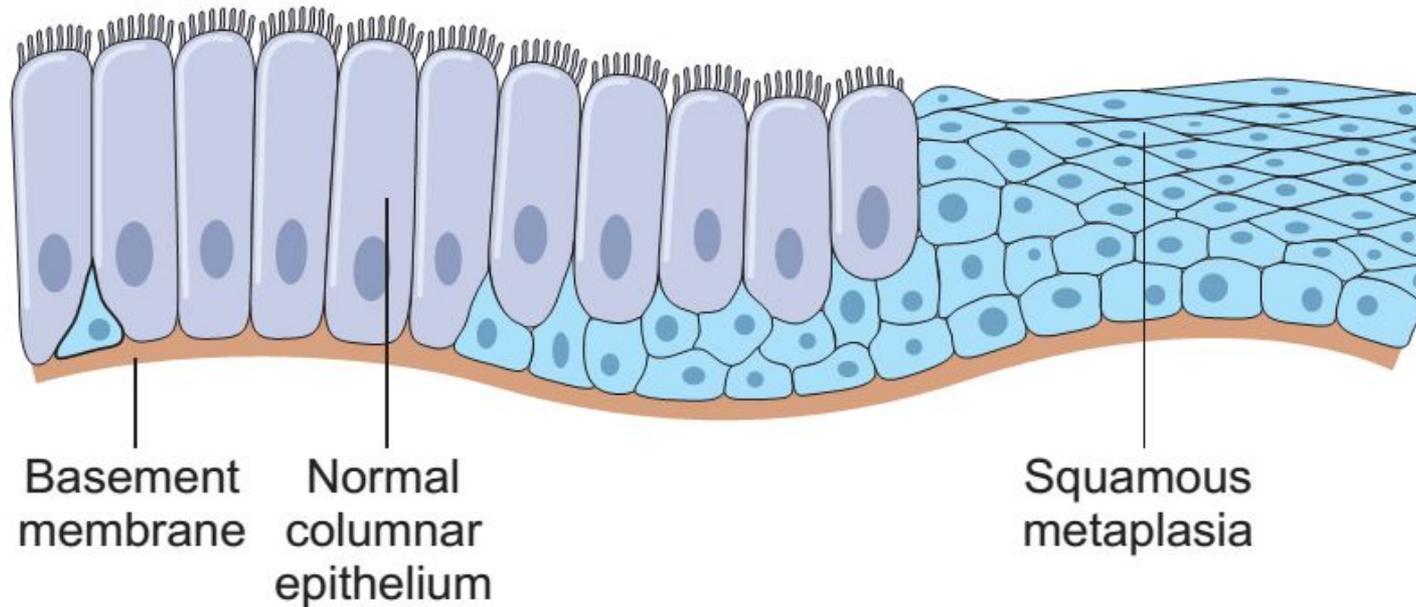
МЕТАПЛАЗИЯ

1. Замена у курильщика столбчатого реснитчатого эпителия бронхов плоскоклеточным эпителием.



Дефицит витамина А способствует этому процессу.

МЕТАПЛАЗИЯ



Однако имеются и определённые недостатки:

- 1. Нет увлажнения бронхов за счёт снижения секрета слизи.**
- 2. Нет цилиарного очищения.**

МЕТАПЛАЗИЯ

Замена плоского эпителия нижней трети пищевода столбчатым эпителием желудка или кишечника, что наблюдается при хроническим синдроме рефлюкса.

Пищевод Барретта - состояние пищевода, при котором в эпителиальной выстилке слизистой оболочки пищевода обнаруживается нехарактерный для нормы цилиндрический эпителий вместо плоского многослойного.

МЕТАПЛАЗИЯ

Появление костной ткани в пределах мягкой ткани, например в скелетной мышце.

Основными причинами считают:

- 1. Хроническое воспаление.**
- 2. Высокая кислотность.**
- 3. Дефицит окиси азота.**

**Может привести к дисплазии –
предраковое состояние.**