

Обратимое повреждение клетки. Внутриклеточные накопления

Паренхиматозные дистрофии

Причины повреждения клетки

- Дефицит кислорода (гипоксия).
- Физические факторы: механическая травма, воздействие экстремальных температур, изменение атмосферного давления, радиация, электротравма
- Химические факторы и лекарственные препараты.
- Инфекционные агенты.
- Иммунные реакции.
- Генные мутации.
- Несбалансированное питание.

Повреждение

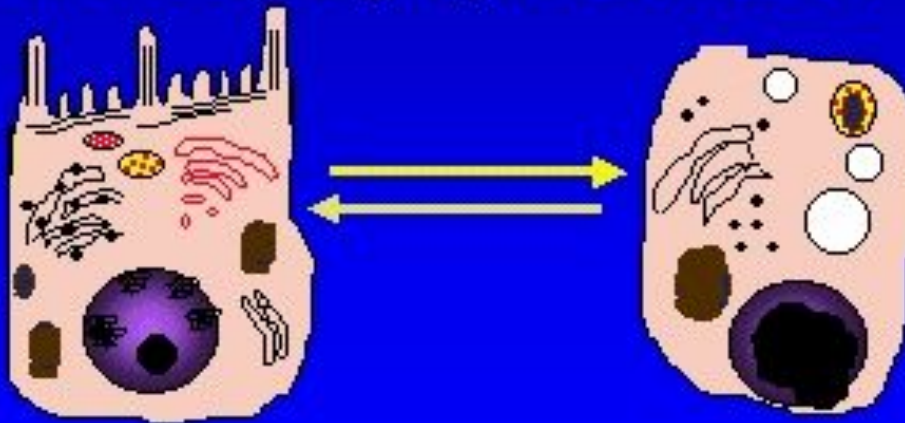
- Ответ клетки на повреждение зависит от характера фактора, его силы и длительности воздействия
- Последствия повреждения клетки зависят от ее типа, состояния и адаптационных способностей

Повреждение

- Морфологические проявления повреждения становятся видимыми только после критического повреждения биохимических систем внутри клетки.
- Ультраструктурные изменения видны раньше, чем микроскопические и макроскопические проявления повреждения

Reversible Cell Injury

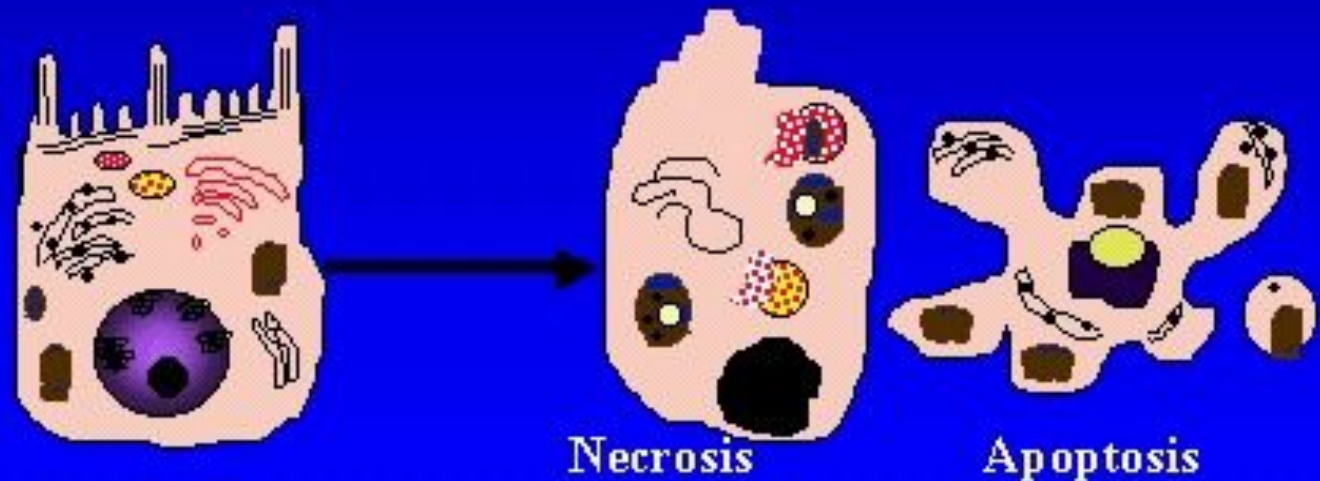
1. Cell injury with loss of cell function and structural changes occurs.
2. The cell can revert to normal if the stress or injury is removed



Необратимое повреждение клетки

Irreversible Cell Injury

1. Cell passes “point of no return”
2. It cannot recover if pathologic stimulus removed



Общие биохимические механизмы повреждения клетки

- Истощение запасов и уменьшение синтеза АТФ
- Образование свободных радикалов
- Накопление ионов кальция в цитоплазме и активация Са-связанных ферментов (фосфолипаз, протеаз, АТФаз, эндонуклеаз)
- Нарушение проницаемости мембран
- Необратимые повреждения митохондрий

Повреждение клетки, связанное с ишемией и гипоксией

- Снижение процессов окислительного фосфолирирования и синтеза АТФ в митохондриях
- Нарушение транспорта Na/K через плазматические мембраны, накопление Na внутри клетки
- Накопление в клетке гиперосмолярных продуктов обмена (неорганический фосфор, лактат, пуриновые нуклеозиды)

Повреждение клетки, связанное с ишемией и гипоксией

- Набухание органелл и клетки
- Активация анаэробного гликолиза, уменьшение запасов гликогена в клетке, накопление кислых продуктов обмена, снижение внутриклеточного рН
- Отсоединение рибосом от грЭС, диссоциация полисом в моносомы, снижение синтеза белка

Повреждение клетки, связанное с ишемией и гипоксией

- Повреждение цитоскелета клетки, исчезновение микроворсинок, образование пиноцитозных пузырьков на поверхности клетки, нарушение межклеточной и клеточно-матриксной адгезии
- Повреждение липопротеидных комплексов мембран с образованием «миелиноподобных» структур

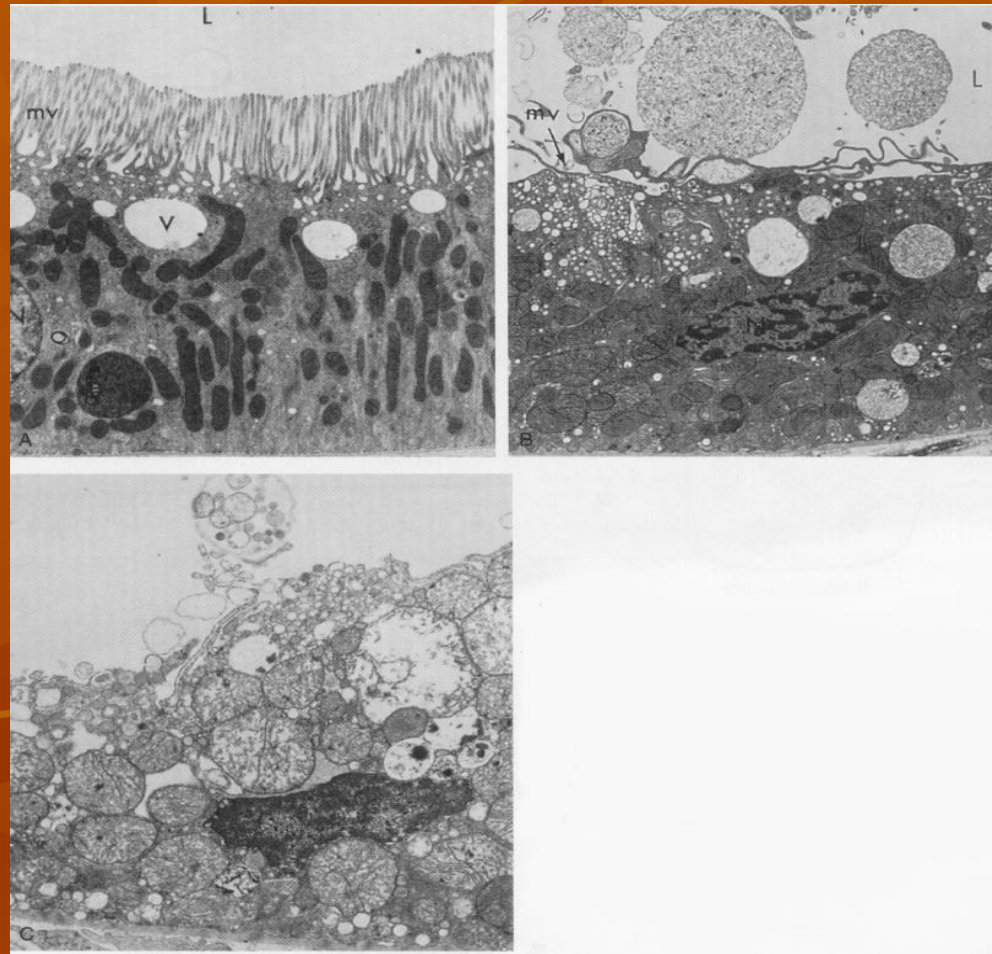
Повреждение клетки, связанное с ишемией и гипоксией

- Необратимый характер повреждения связан с тяжелым набуханием митохондрий, лизосом и повреждением цитоплазматической мембраны
- Накопление кальция в матриксе митохондрий, активация фосфолипаз, разрушение мембранных фосфолипидов и накопление свободных жирных кислот

Повреждение клетки, связанное с ишемией и гипоксией

- Разрушение филаментов цитоскелета клетки
- Накопление в клетке продуктов разрушения мембран (свободные жирные кислоты, ацил карнитин, лизофосфолипиды)
- Утрата внутриклеточных аминокислот

Повреждение клетки, связанное с ишемией и гипоксией



Ультраструктурные изменения в эпителии проксимальных канальцев почек при гипоксическом повреждении (обратимые и необратимые)

Повреждение, связанное с действием свободных радикалов

Свободные радикалы могут образовываться:

- Воздействие облучения (радиация, УФ)
- Ферментативное расщепление экзогенных химических веществ и лекарств
- Внутриклеточные реакции окисления
- Изменение заряда ионов металлов (железо, медь)
- Синтез оксида азота

Результаты воздействия свободных радикалов на клетку

- Перекисное окисление липидов мембран
- Окислительная модификация белков, инактивация ферментов
- Повреждение ядерной и митохондриальной ДНК

Морфологические проявления повреждения клетки (дистрофии)

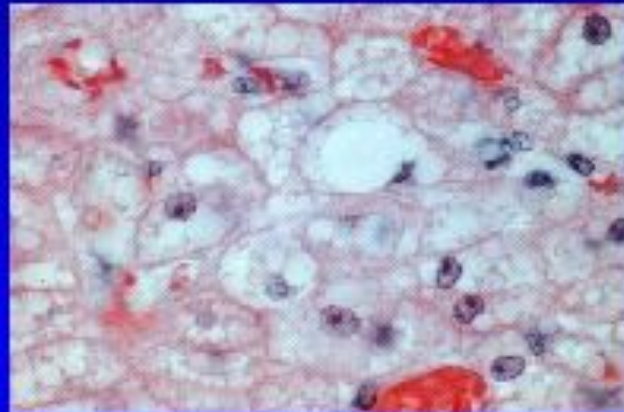
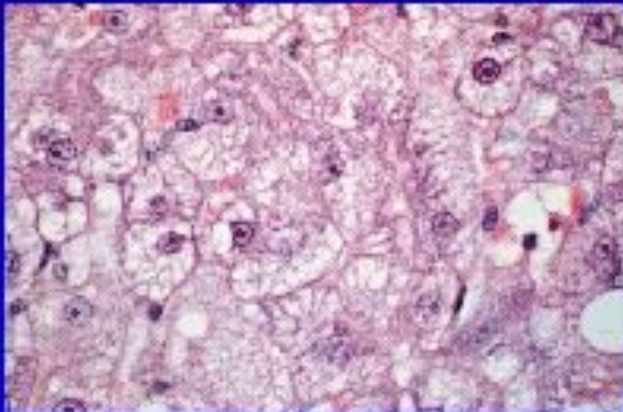
- Отек и набухание клеток и их органелл (зернистая дистрофия), появление вакуолей воды в цитоплазме (гидропическая или вакуольная дистрофия)
- Повреждение цитоплазматической мембраны (микропиноцитоз и пиноцитоз, уплощение и исчезновение микроворсинок, появление «миелиноподобных» структур, клазмацитоз, утрата межклеточных контактов)

Обратимое повреждение клеток

Reversible Cell Injury

Light Microscopic Changes

1. Cell Swelling
2. Chromatin clumping
3. Lipidosis

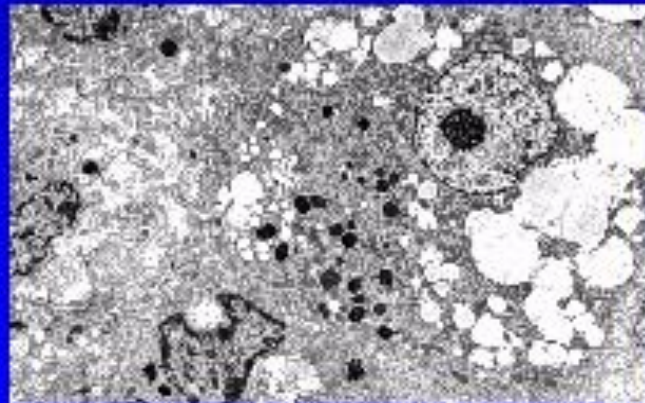
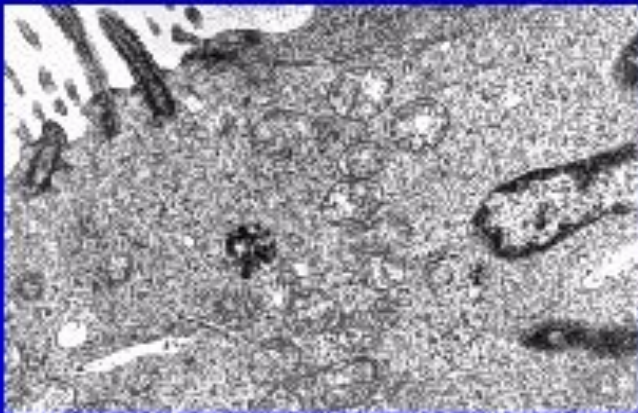
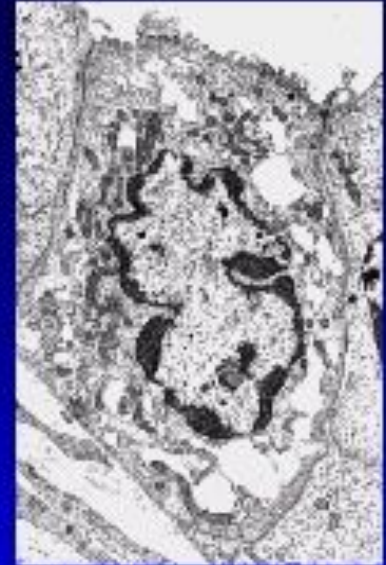


Обратимое повреждение клетки

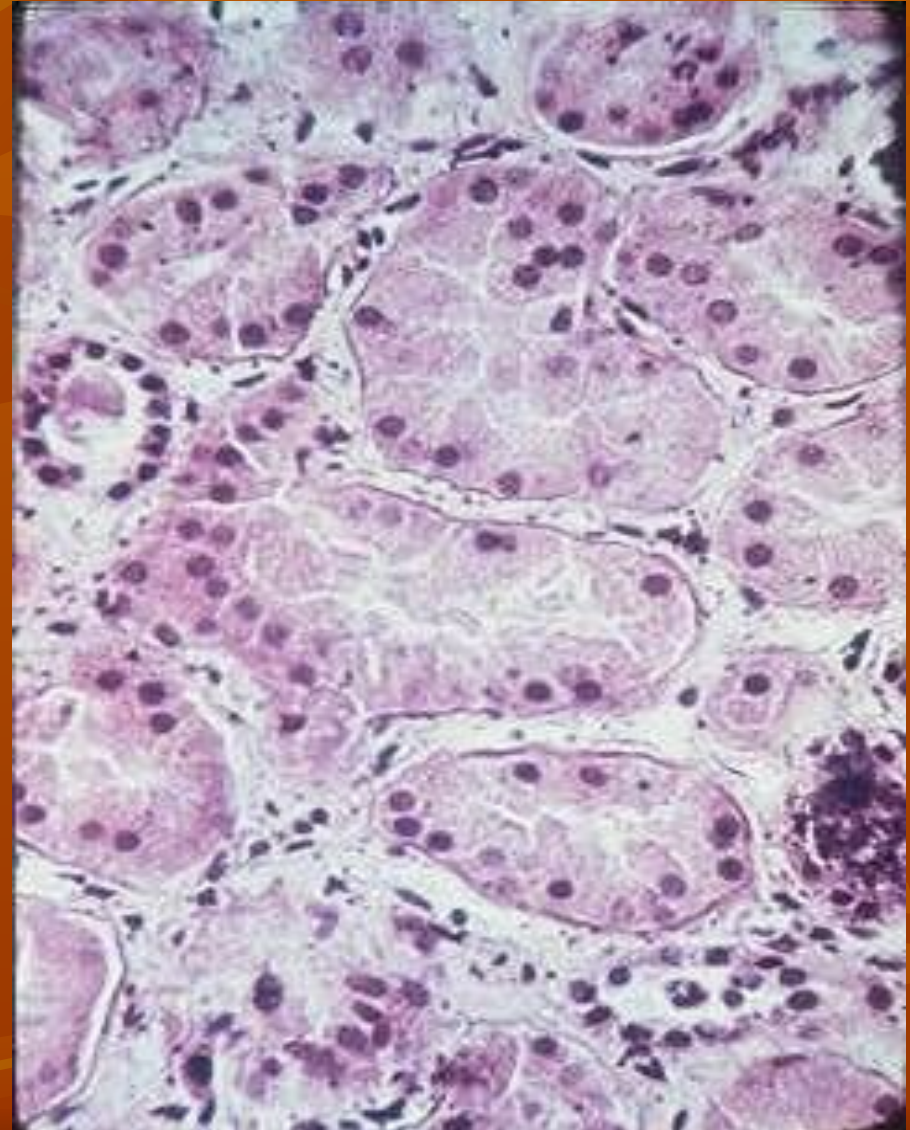
Reversible Cell Injury

Ultrastructural Changes

1. Cell Swelling
2. Chromatin clumping
3. Lipidosis



Мутное набухание (зернистая дистрофия)



Морфологические проявления повреждения клетки (дистрофии)

- Набухание, разрежение митохондрий, появление внутримитохондриальных депозитов, включающие фосфолипиды)
- Расширение цистерн ЭС, диссоциация полисом
- Появление жировых вакуолей
- Разрушение фибриллярного и гранулярного материала ядра

Повреждение клетки, связанное с накоплением в ней веществ

Категории веществ, способные накапливаться в клетке:

- ❖ Вещества, встречающиеся в норме (вода, белки, липиды, углеводы)
- ❖ Вещества не встречающиеся в клетке в норме: экзогенные – минералы, инфекционные агенты и продукты их жизнедеятельности, эндогенные вещества, продукты аномального синтеза.
- ❖ Пигменты

Повреждение клетки, связанное с накоплением в ней веществ

Механизмы внутриклеточного накопления веществ:

- ❖ Нормальные эндогенные вещества продуцируются в нормальном или повышенном количестве, но уровень их метаболизма неадекватен процессам синтеза
- ❖ Генетические или приобретенные дефекты метаболизма, сборки, транспорта и выведения веществ
- ❖ Невозможность ферментативной деградации и транспорта экзогенно поступающих веществ

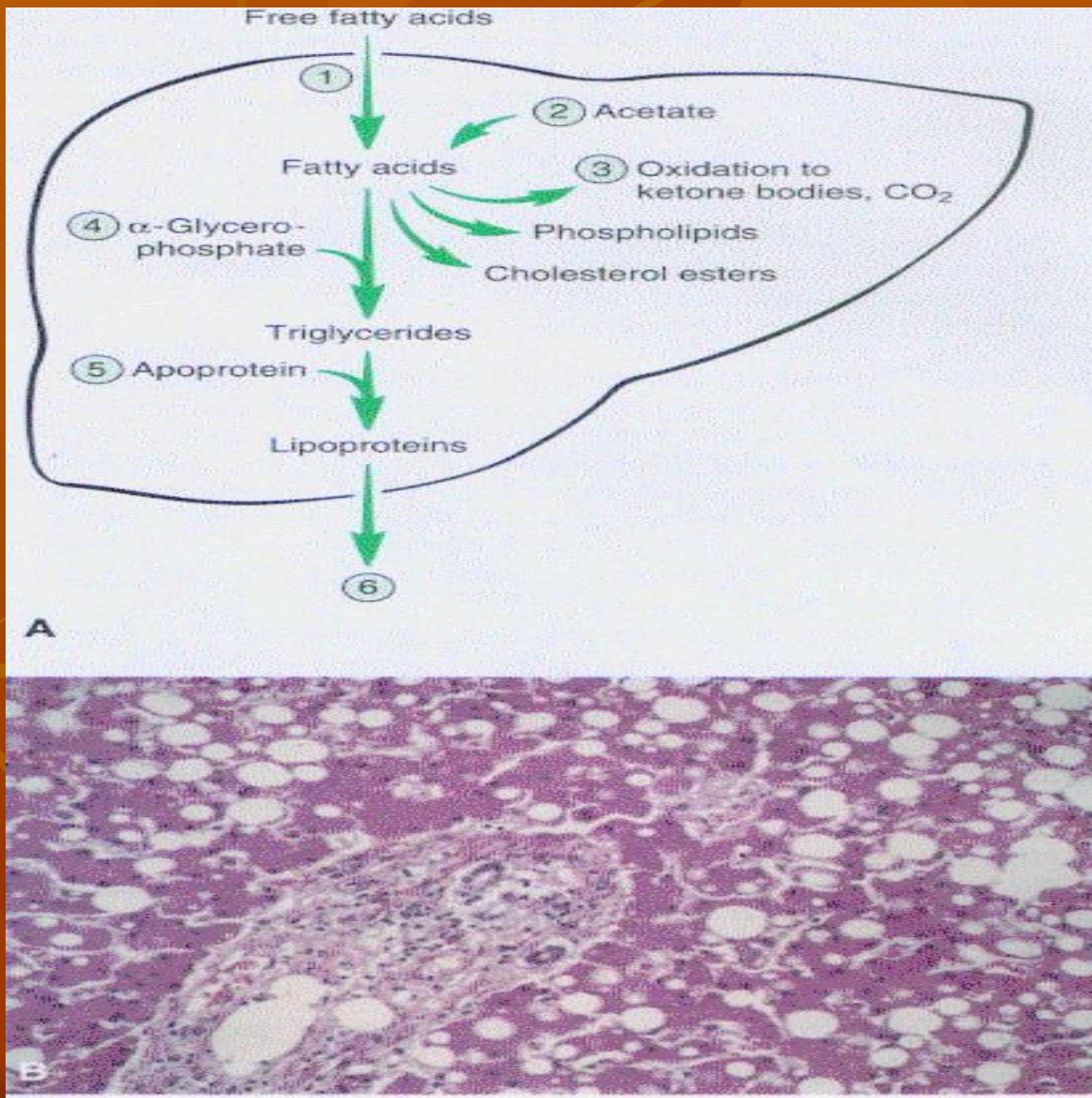
Жировая дистрофия печени



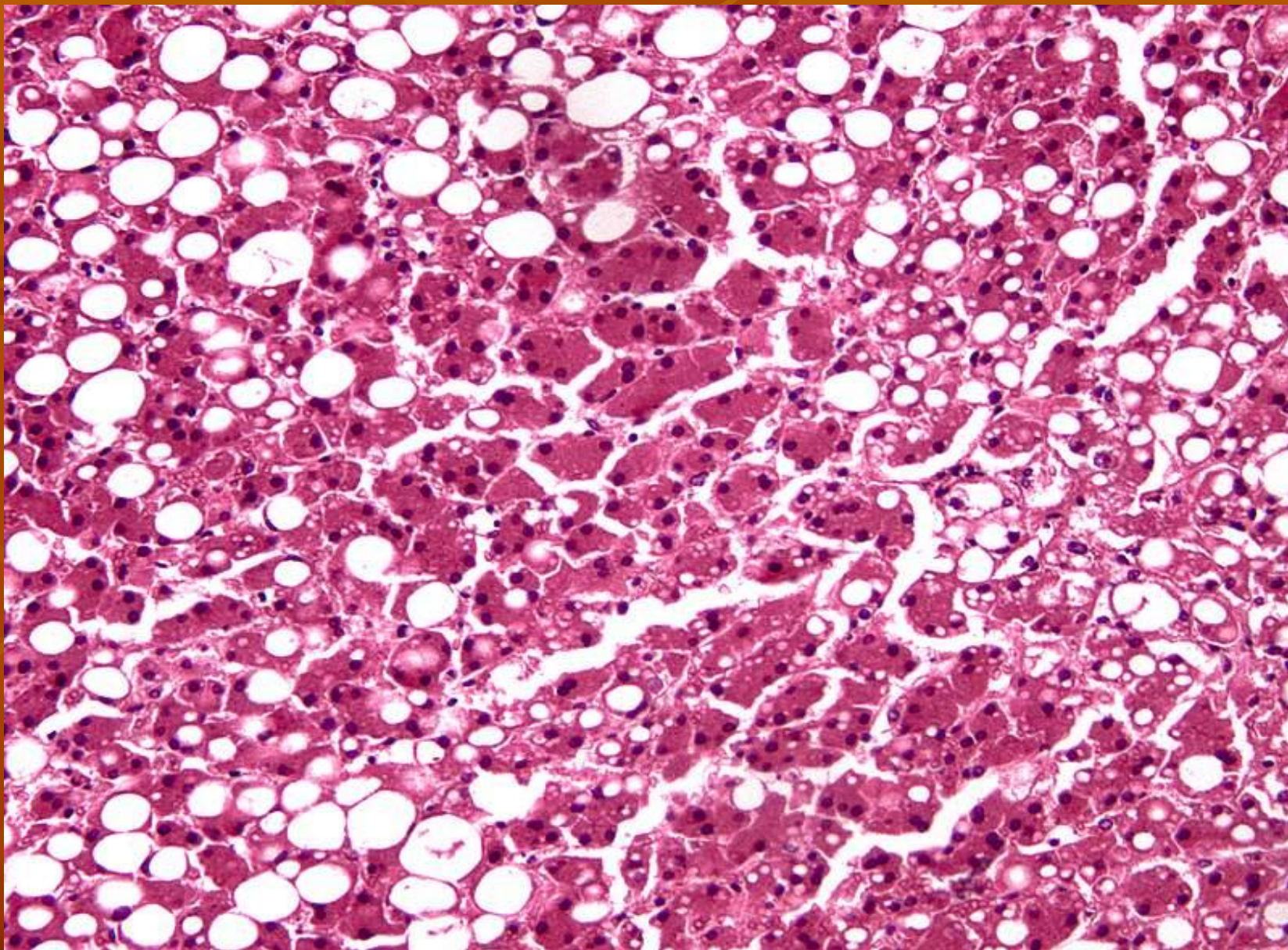
Жировая дистрофия печени



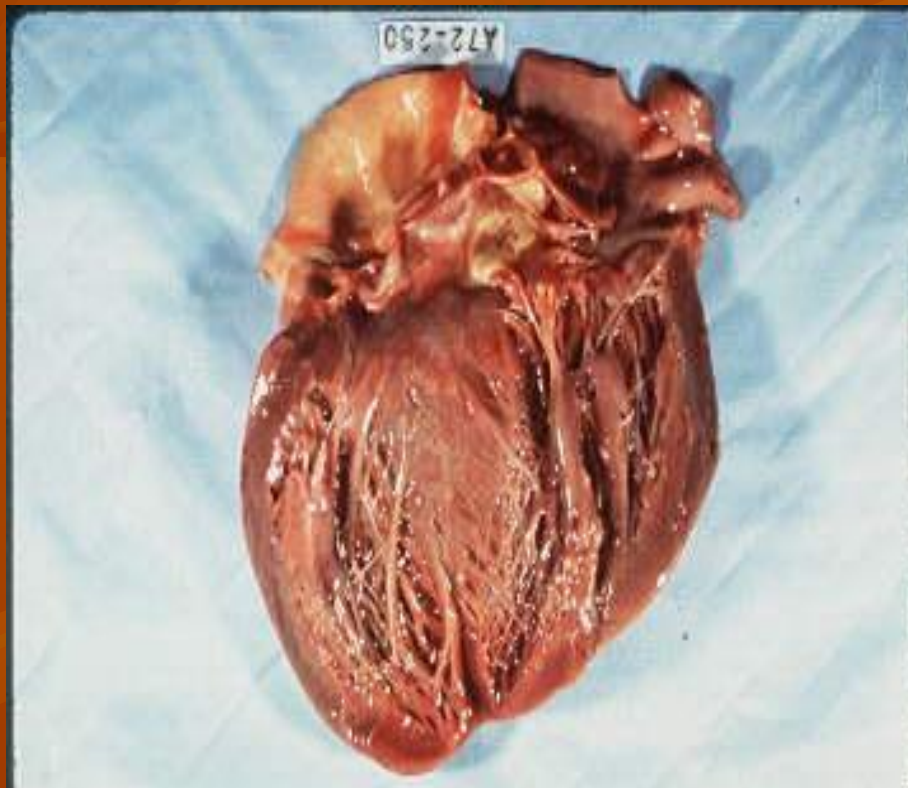
Возможные механизмы жировой дистрофии печени



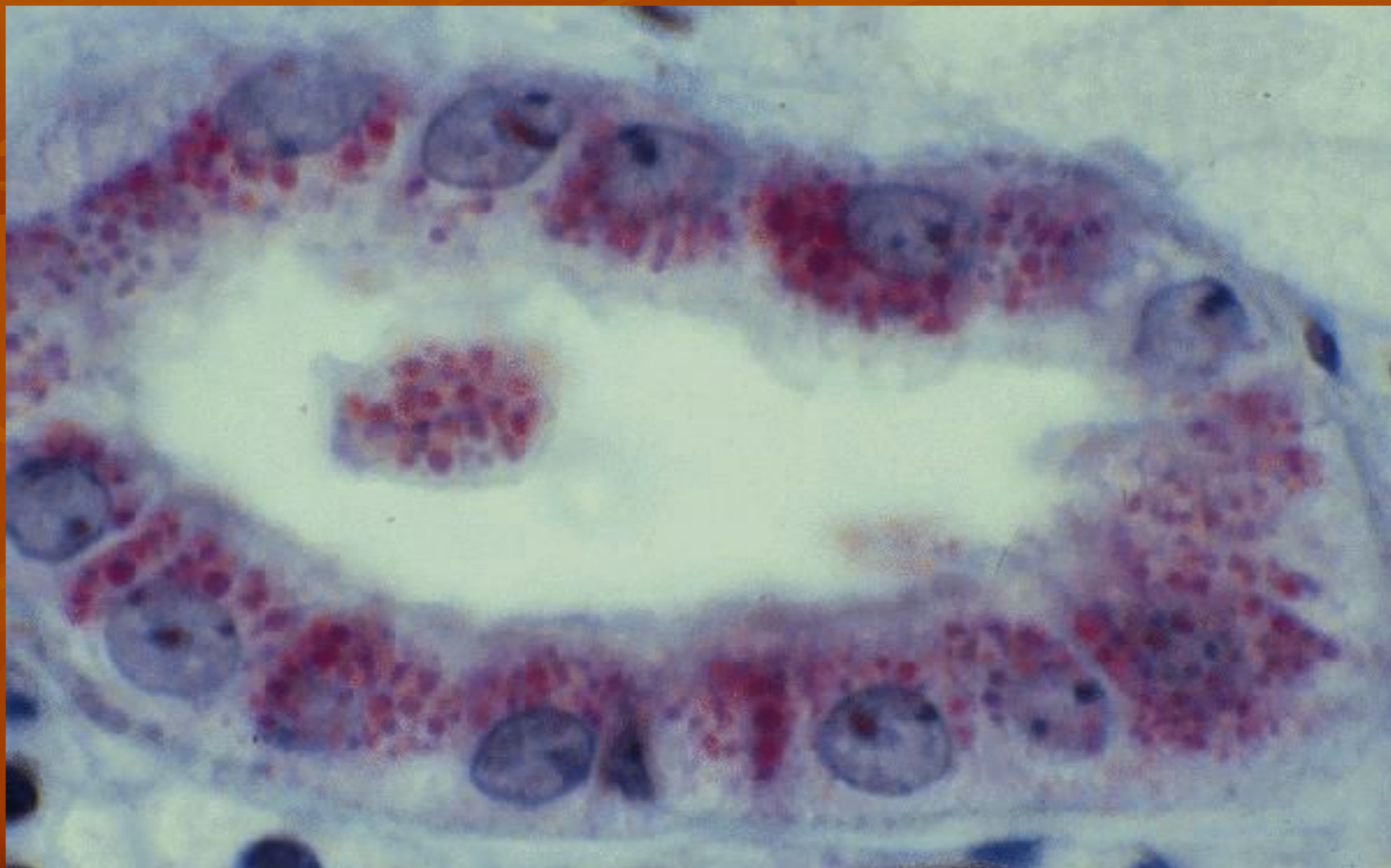
Жировая дистрофия печени



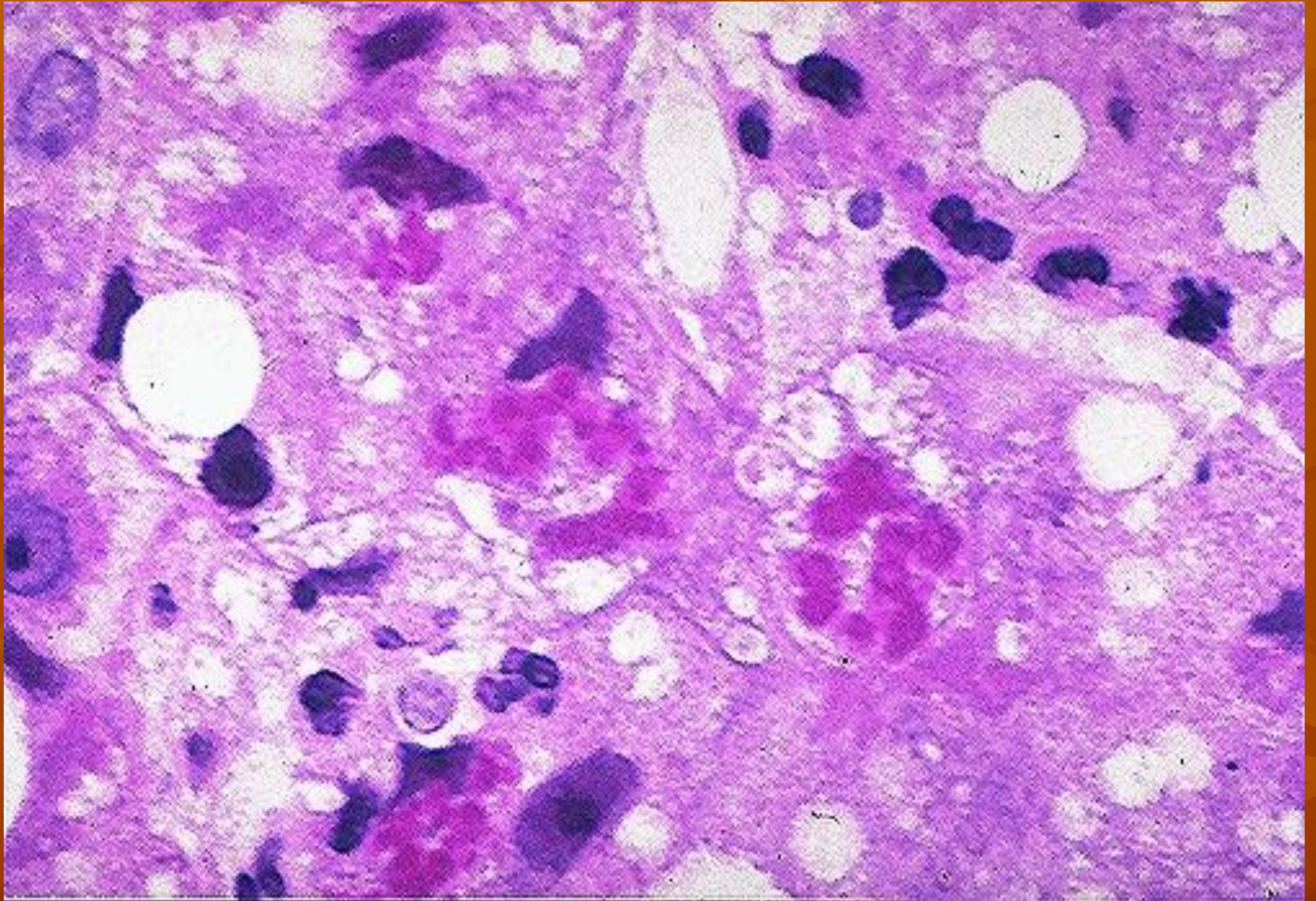
Жировая дистрофия миокарда



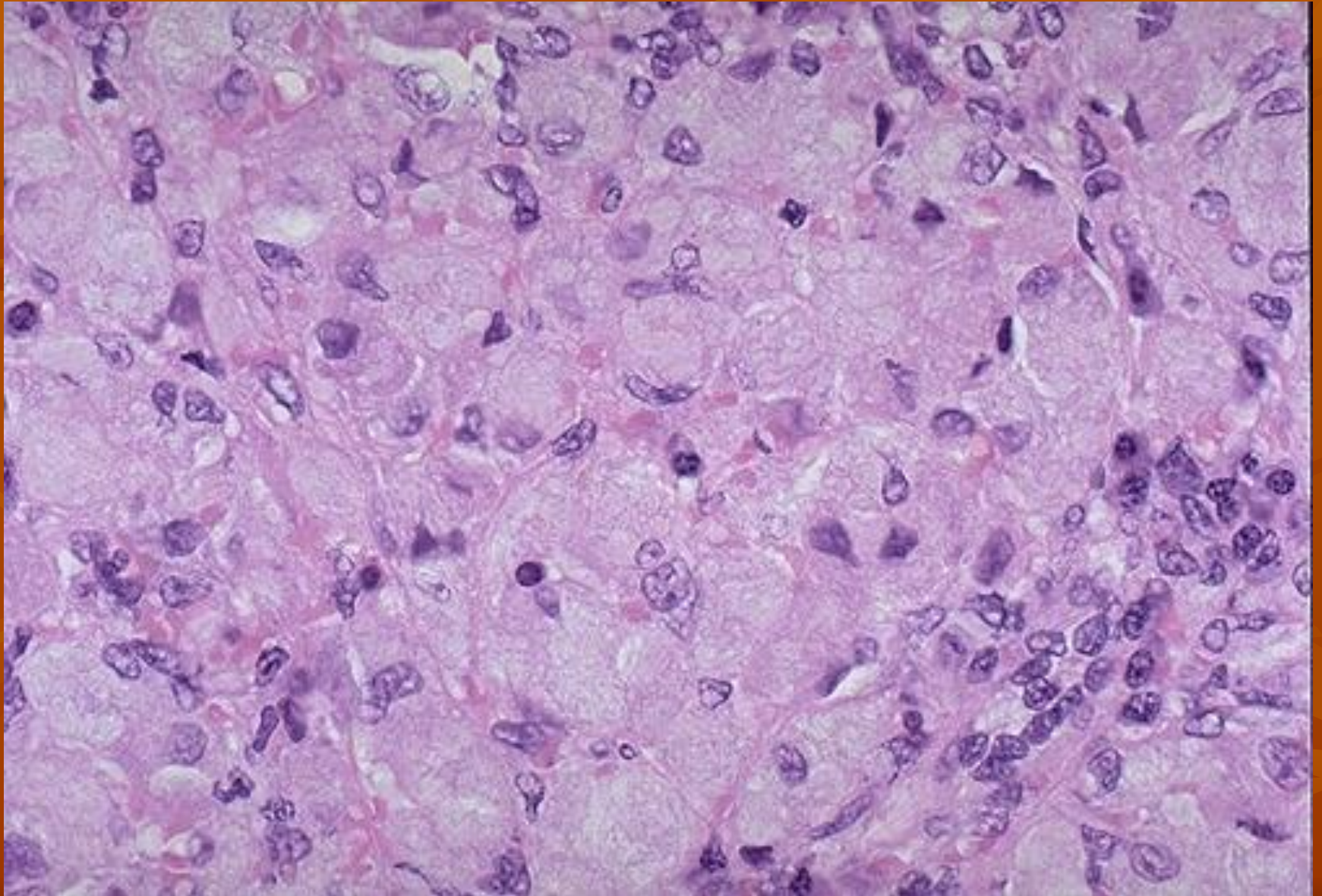
Гиалиново-капельная дистрофия канальцев при нефротическом синдроме



Алкогольный гиалин



Болезнь Гоше (селезенка)



Гидропическая дистрофия эпителия канальцев почек

