

# 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

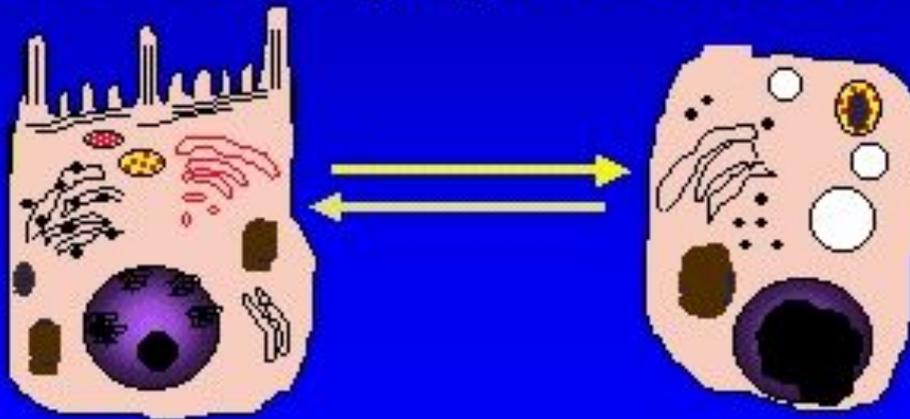
- Ответ клетки на повреждение зависит от характера фактора, его силы и длительности воздействия
- Последствия повреждения клетки зависят от ее типа, состояния и адаптационных способностей

# 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

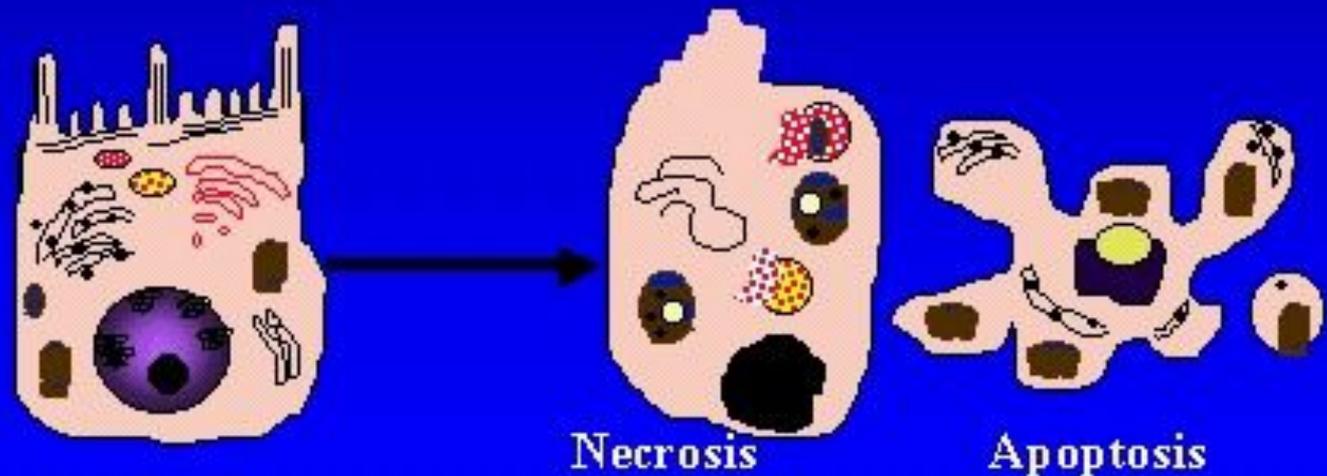
1. Cell injury with loss of cell function and structural changes occurs.
2. The cell can revert to normal if the stress or injury is removed



# 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

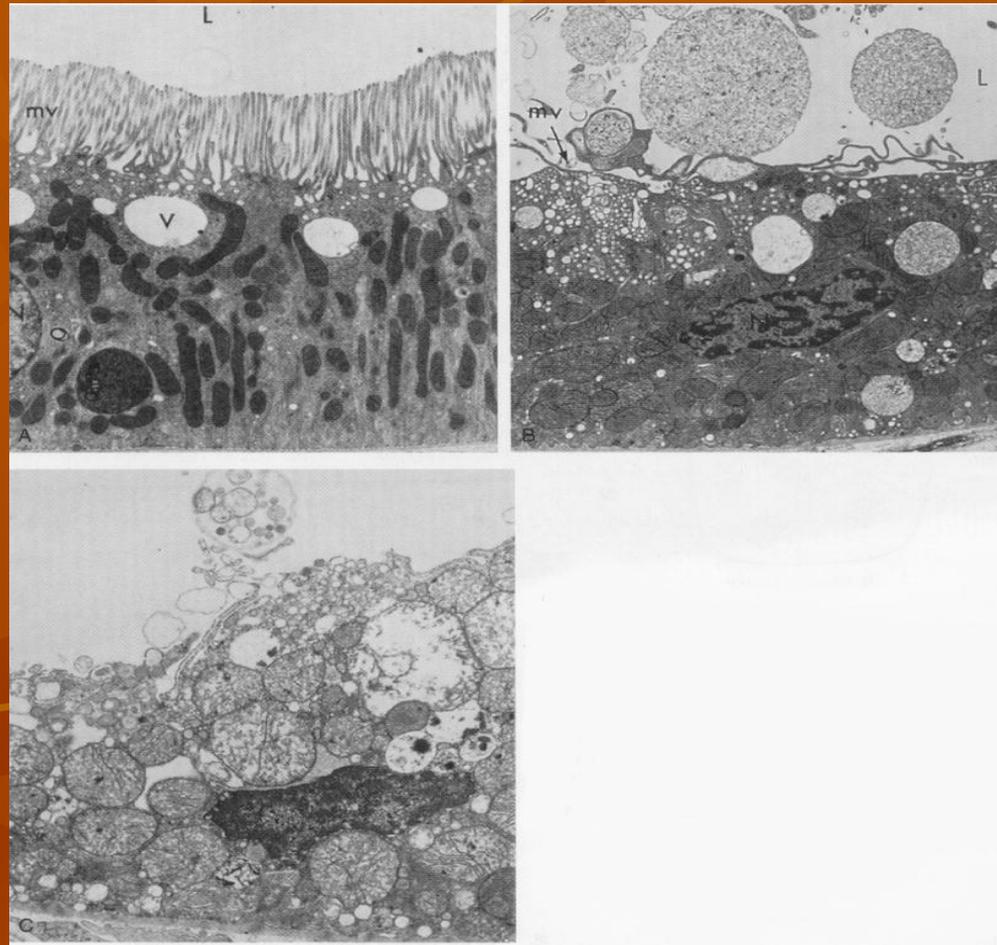
# Повреждение клетки, связанное с ишемией и гипоксией

- 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)

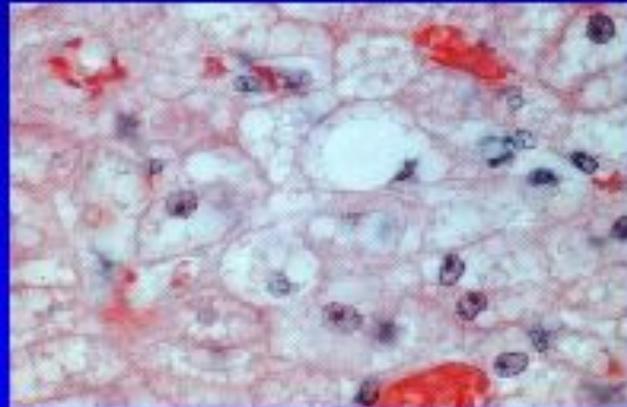
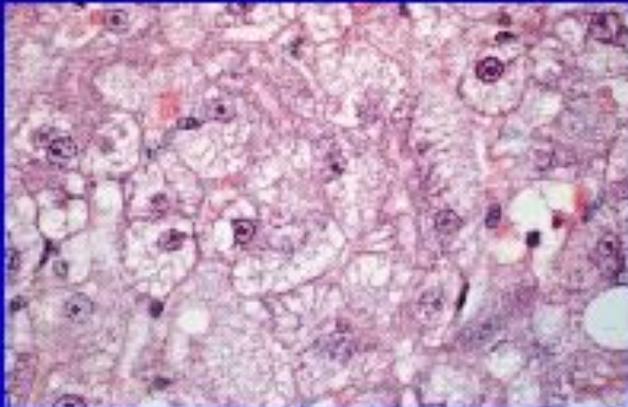
- Отек и набухание клеток и их органелл (зернистая дистрофия), появление вакуолей воды в цитоплазме (гидропическая или вакуольная дистрофия)
- Повреждение цитоплазматической мембраны (микропиноцитоз и пиноцитоз, уплощение и исчезновение микроворсинок, появление «миелиноподобных» структур, клазмацитоз,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

# Обратимое повреждение клеток

## Reversible Cell Injury

### Light Microscopic Changes

1. Cell Swelling
2. Chromatin clumping
3. Lipidosis

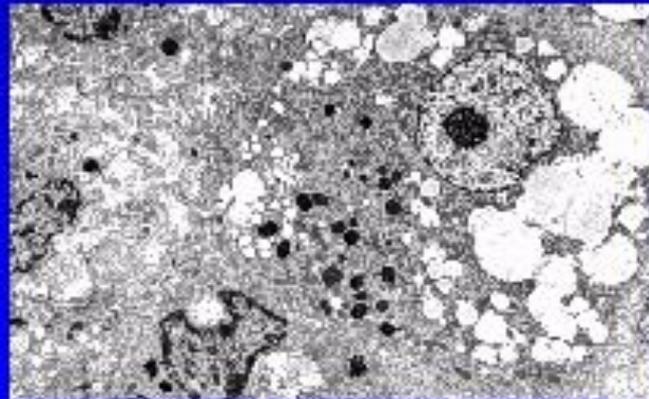
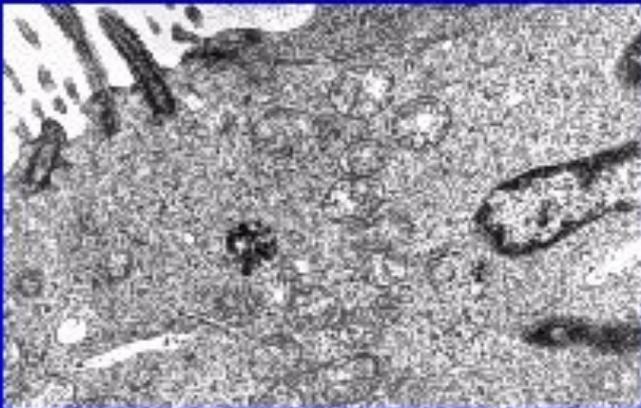
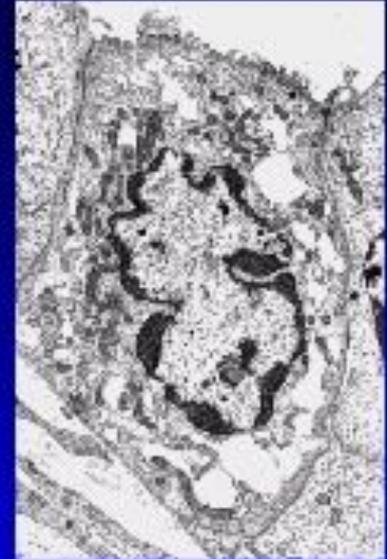


# Обратимое повреждение клетки

## 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

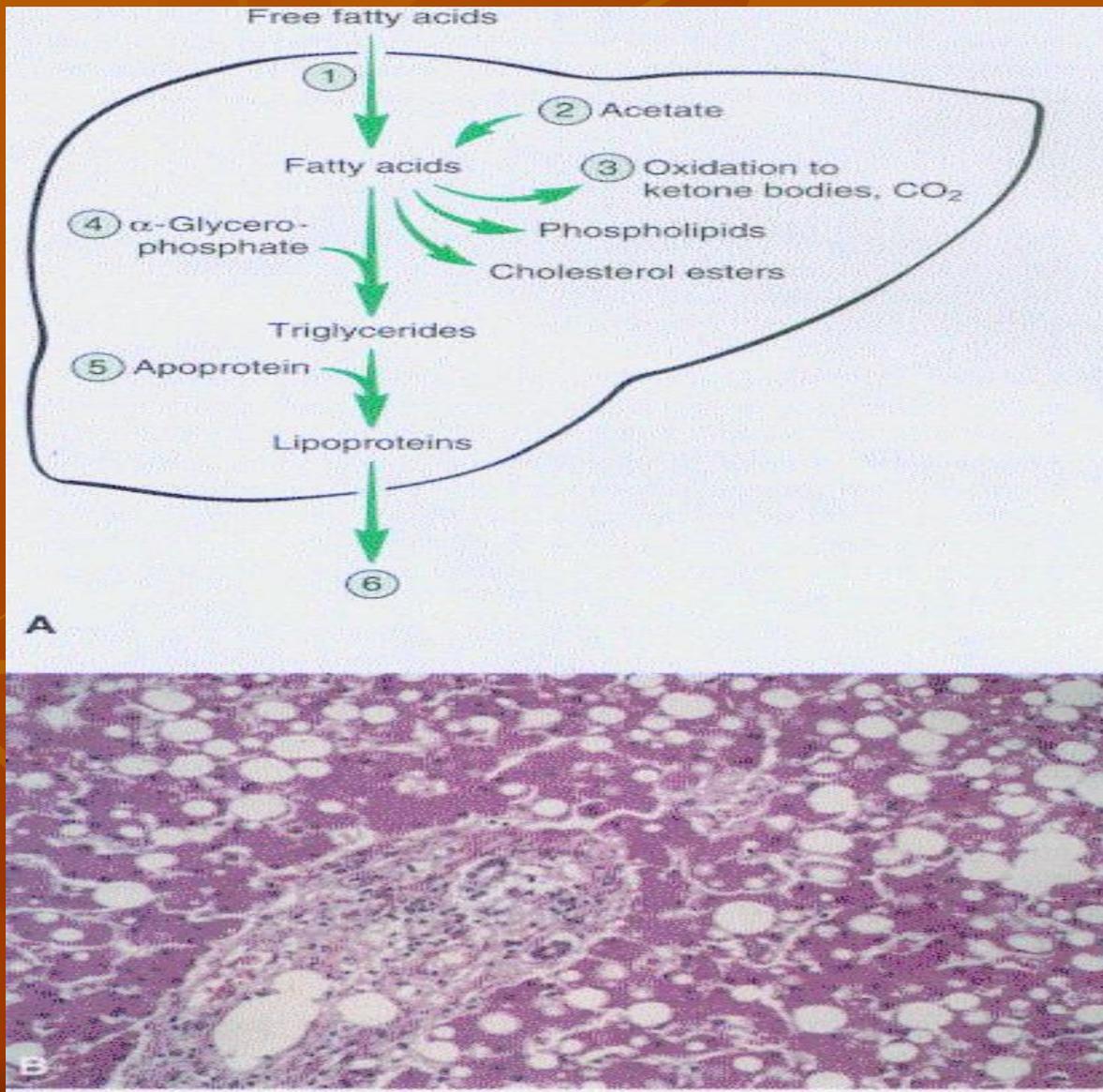
# Жировая дистрофия печени



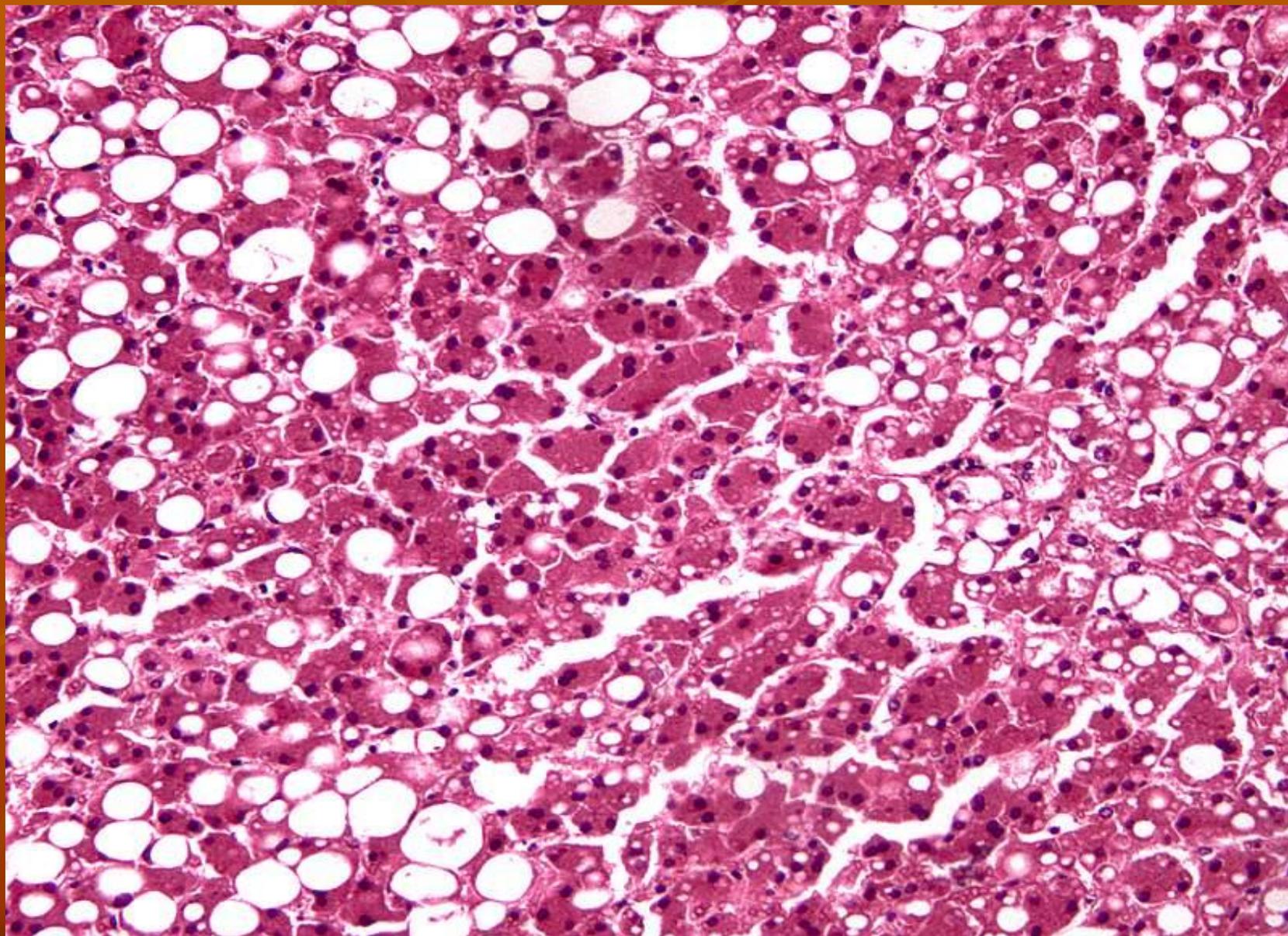
# Жировая дистрофия печени



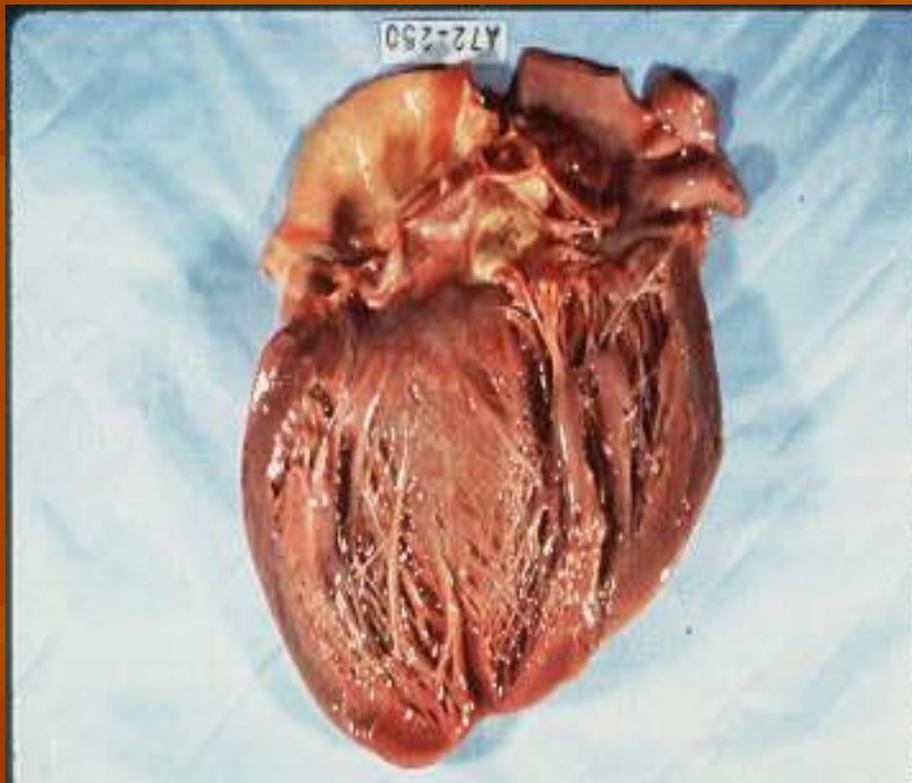
# Возможные механизмы жировой дистрофии печени



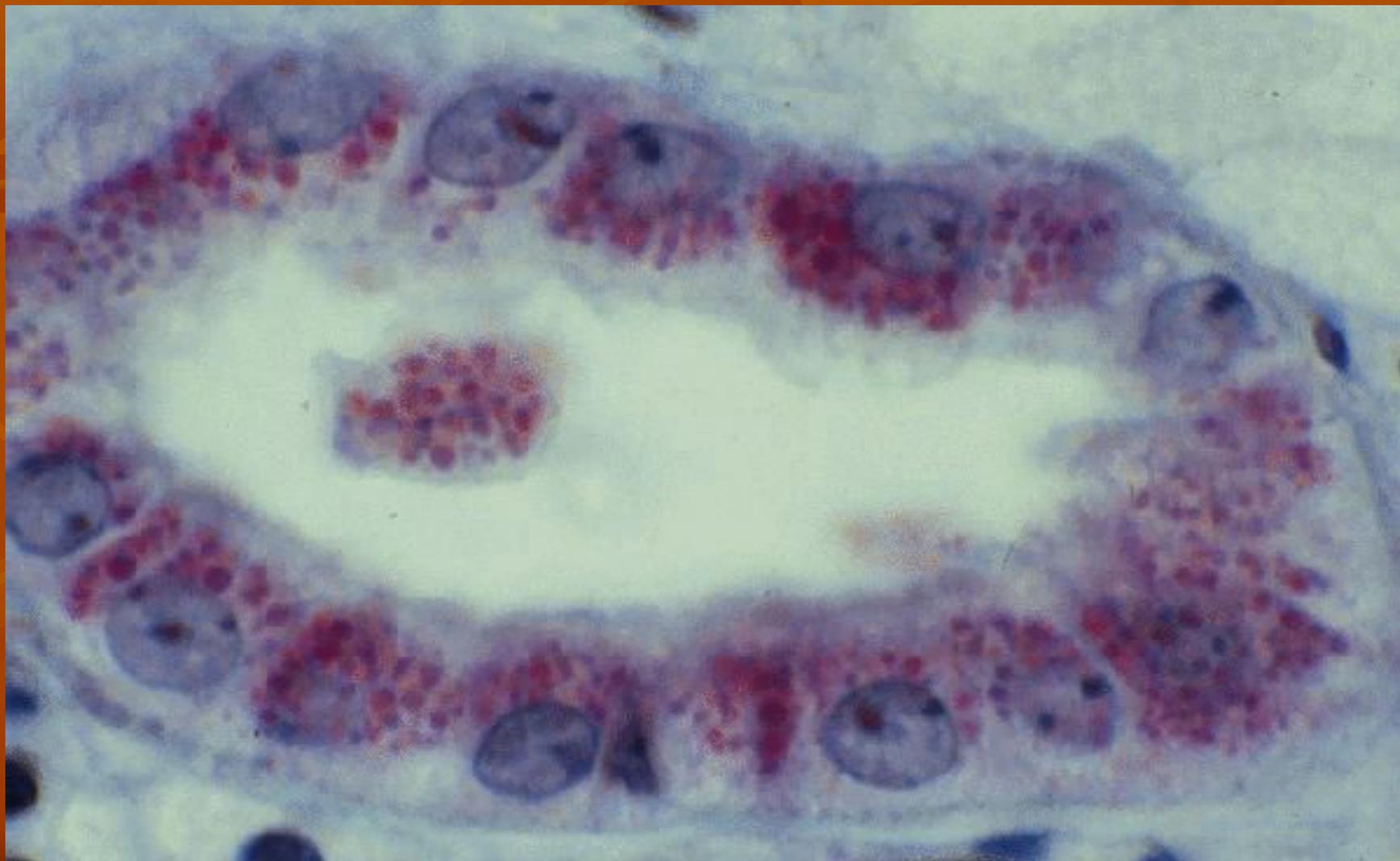
## Жировая дистрофия печени



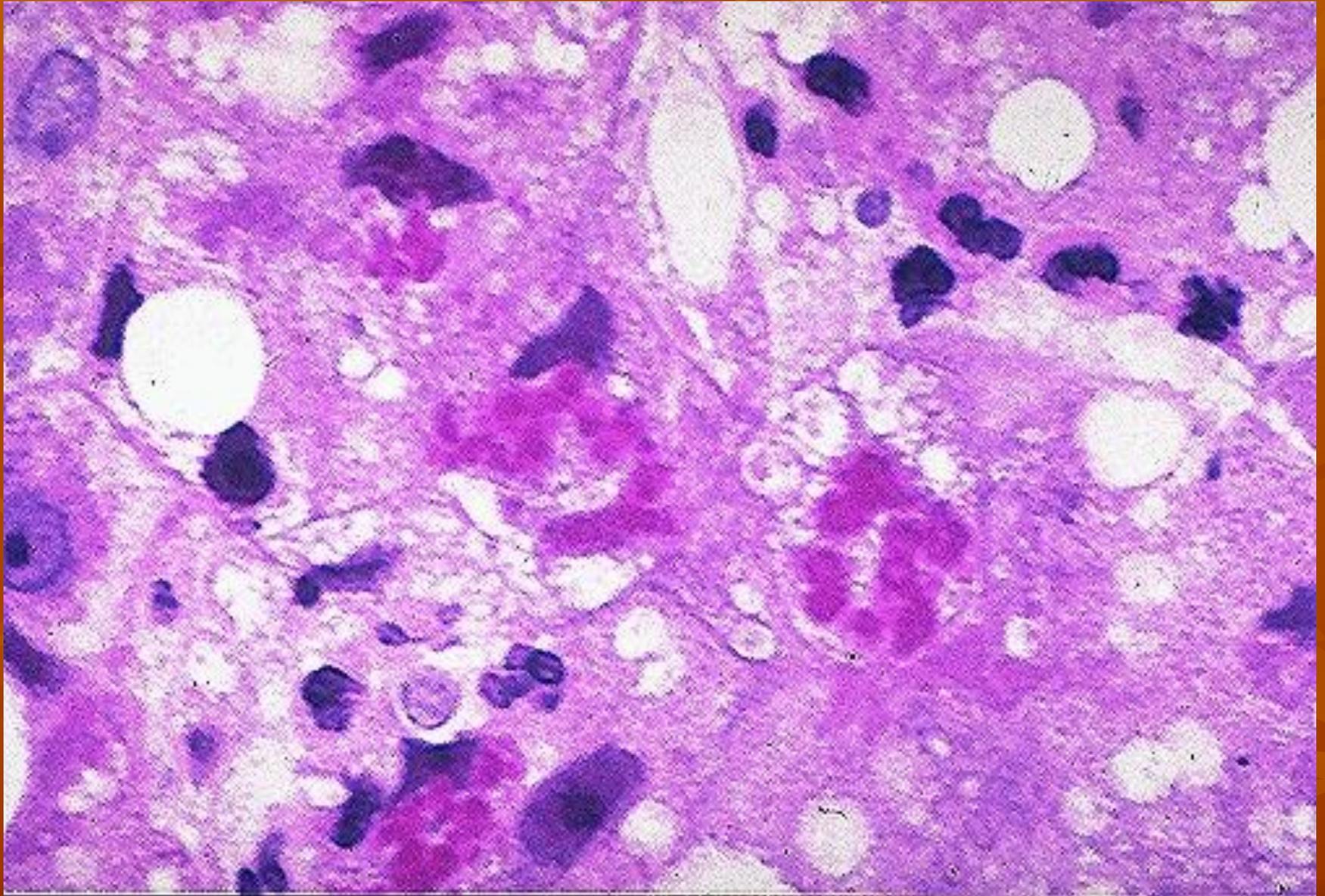
# Жировая дистрофия миокарда



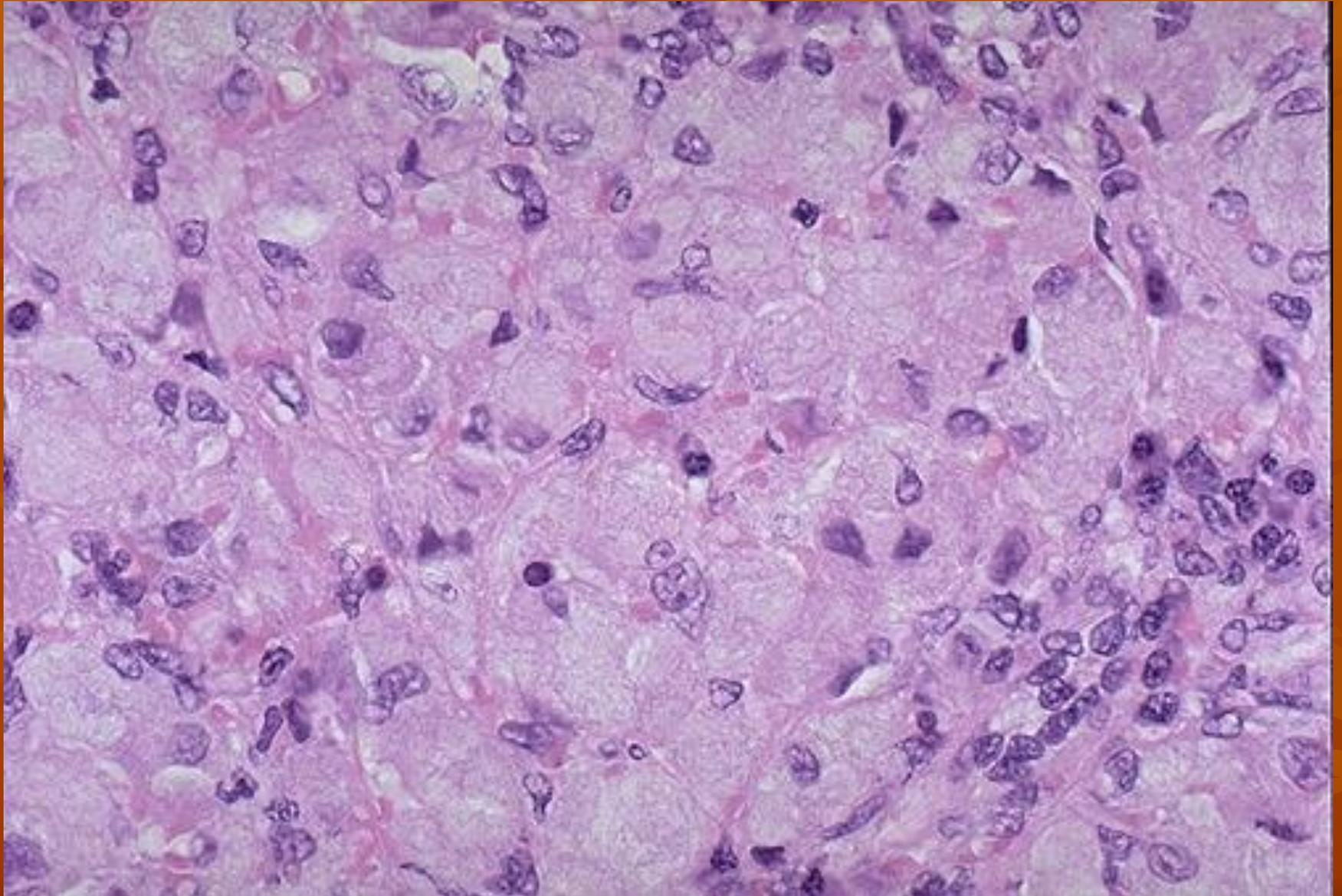
# Гиалиново-капельная дистрофия канальцев при нефротическом синдроме



## Алкольный гиалин



## Болезнь Гоше (селезенка)



## Гидропическая дистрофия эпителия канальцев почек

