Проф. И. С. Дерижанова

Лекция 2.

Повреждение и гибель клеток и тканей. Внутриклеточные накопления

Патологическая анатомия состоит из двух разделов: общей и частной патологии.

Общая патология изучает **патологические процессы** - общие закономерности возникновения, развития и исходов структурных изменений в организме, тканях и клетках на различные воздействия, свойственные всем болезням.

Частная патологическая анатомия изучает **отдельные группы заболеваний,** соответственно международной классификации болезней, в зависимости от их этиологии, локализации в той или иной системе или органе.

Патологические процессы – это

1. **Повреждение (альтерация)** - изменения в клетках и тканях под действием повреждающих факторов; и

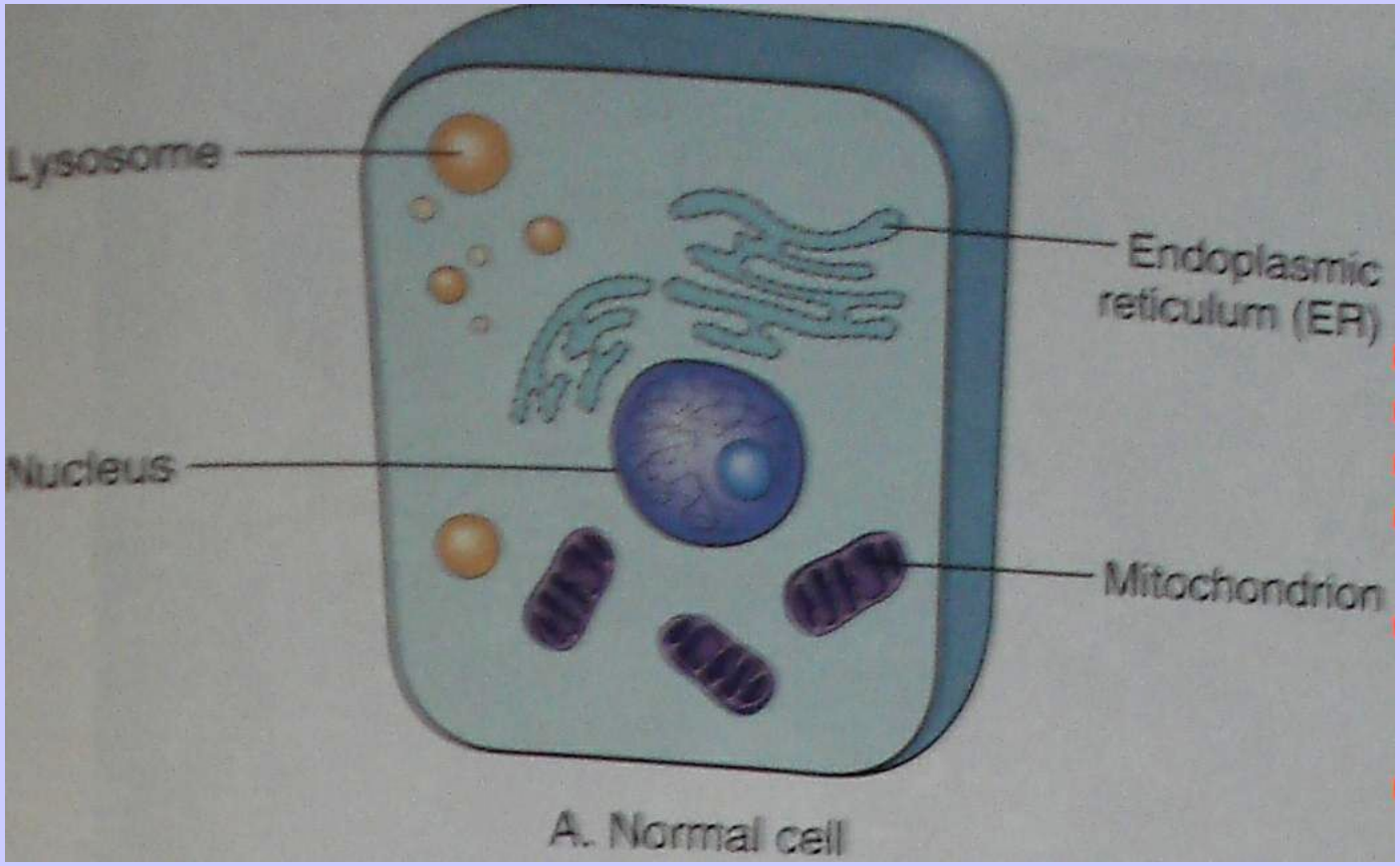
реакции на повреждение –

2. **Воспаление**;
3. **Иммунопатологические процессы**;
4. **Реакции компенсации, адаптации и приспособления;**
4. Нарушения роста клеток и тканей – **опухолевый рост** и **пороки развития.**

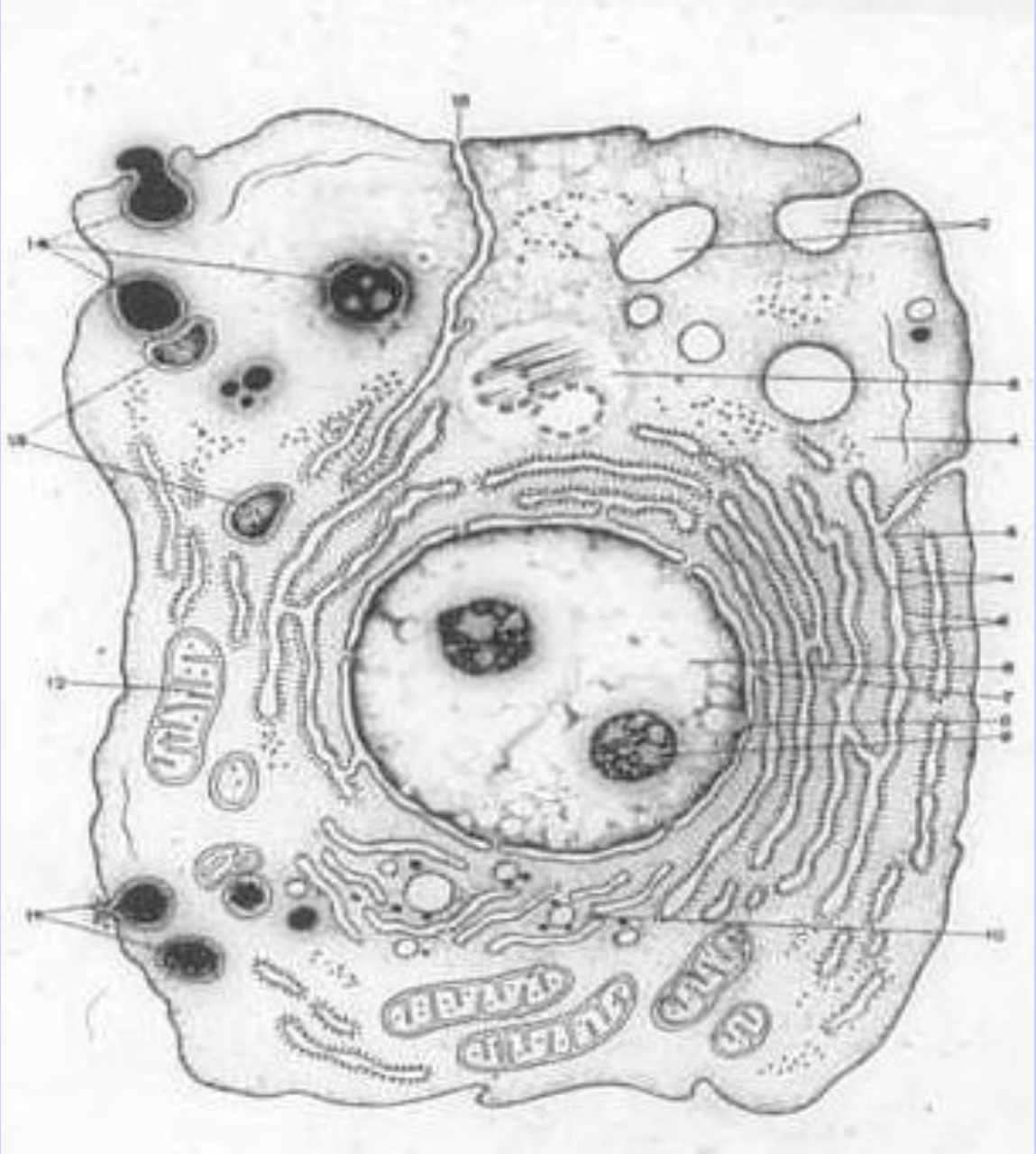
Повреждение (альтерация) – нарушение структурной и функциональной организации живой системы, вызванной различными причинами.

Оно может происходить
на любом уровне –
молекул, ультраструктур, целой клетки, органа, ткани, организма.

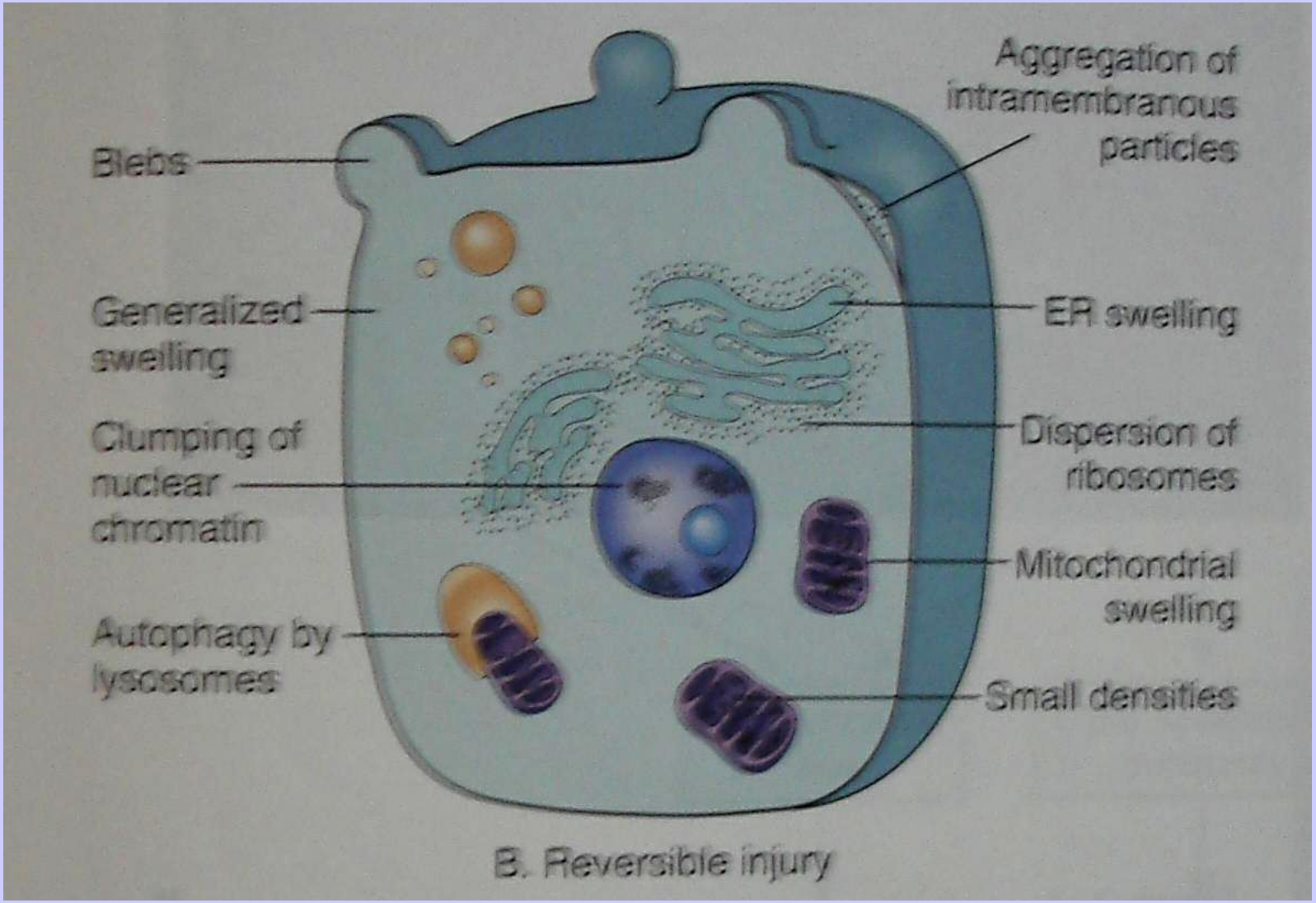
Все повреждения делятся на две группы – *обратимые* (дистрофии, характеризующиеся разрушением структур и накоплением внутри – и вне клеток различных химических веществ) и *необратимые* – смерть клеток – некроз и апоптоз.



A. Normal cell



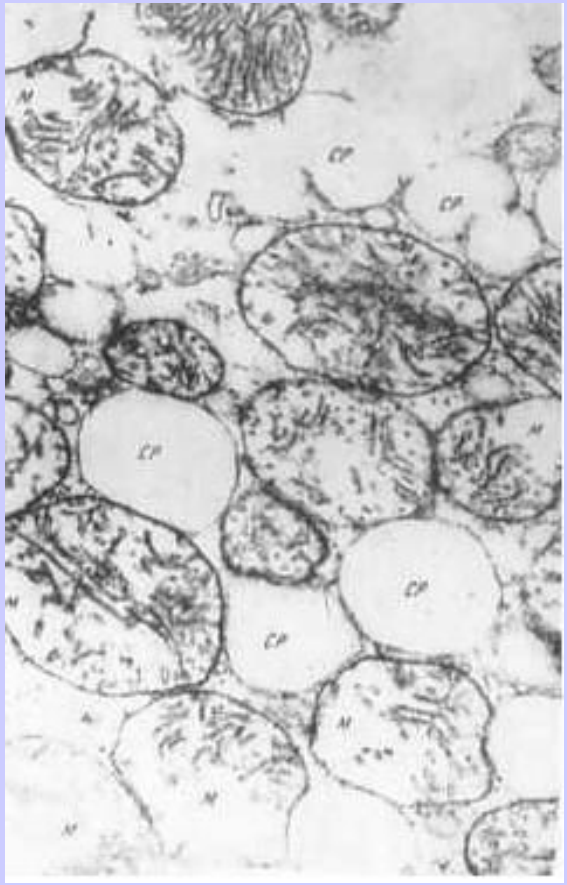
Нормальная клетка



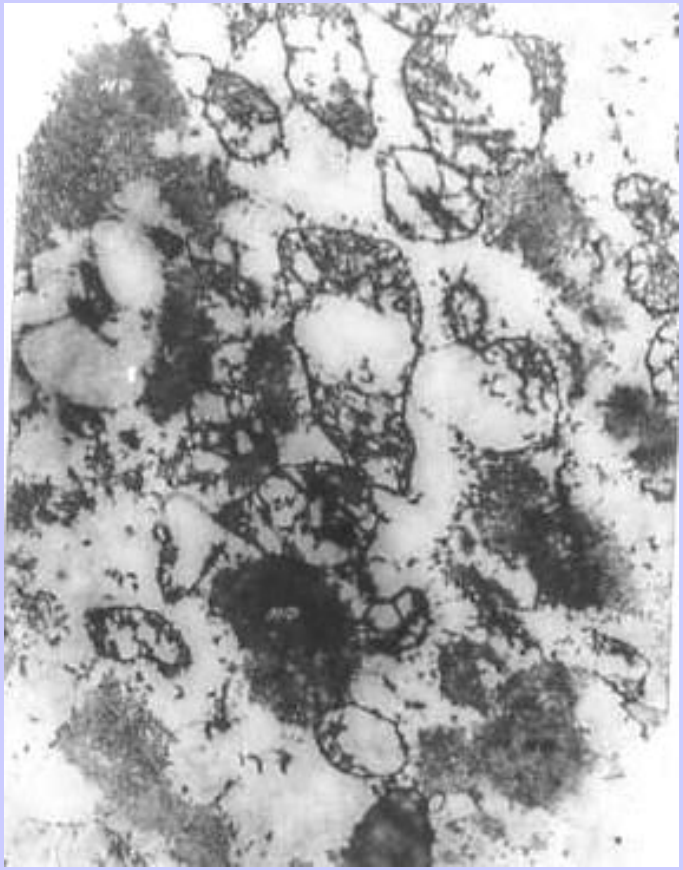
B. Reversible injury

* Набухание и разрушение митохондрий;
- Распад мембран эндоплазматического ретикулума с формированием миелиновых фигур;
- Нарушение синтеза белка – уменьшение числа рибосом;
- Изменения цитоплазматической мембраны в виде выпячиваний, вакуолей, разрывов, появления складок, нарушения межклеточных контактов.
- Накопление в клетке воды с разрывом мембран;
- Освобождение митохондриального кальция:
- Частичный коагуляционный некроз органелл
- Частичный колликвационный некроз органелд

Изменения митохондрий при гипоксии



Набухание митохондрий
Разрушение крист

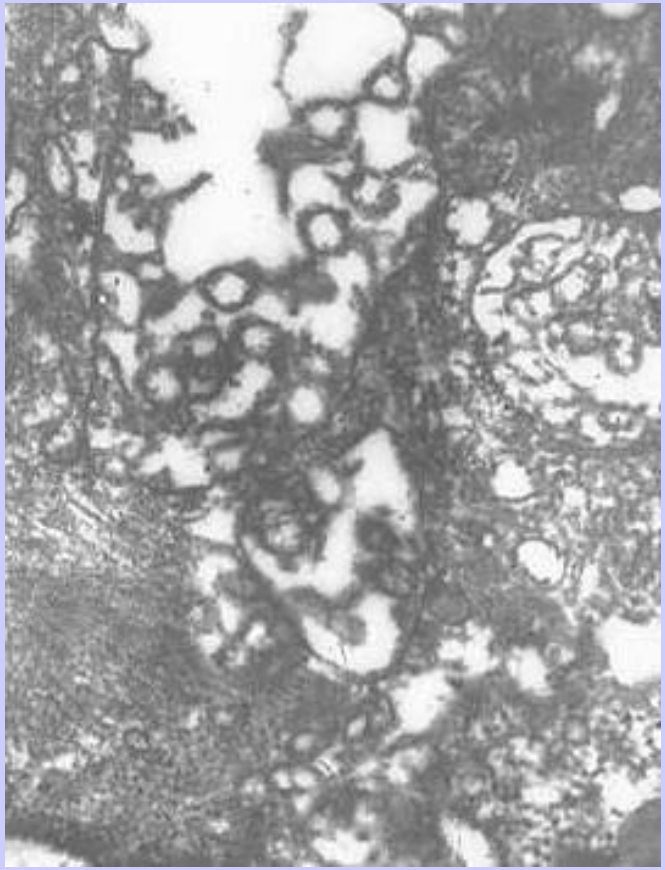


Освобождение митохондриаль-
ного кальция

Изменения в клетках при гипоксии

Накопление воды в клетках в виде вакуолей и диффузно

Изменения в клетках при гипоксии



Коагуляция органелл

Колликвация органелл

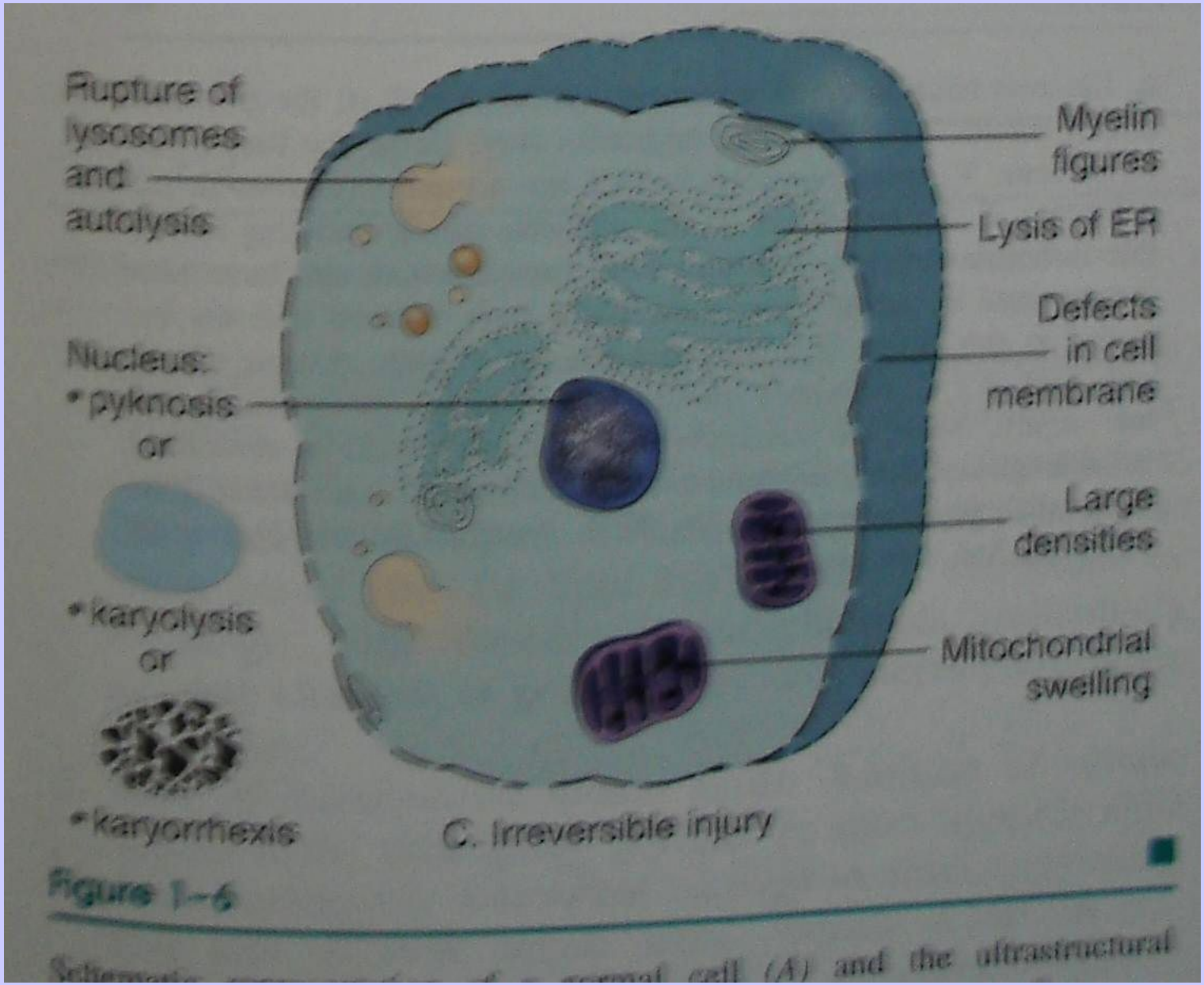


Figure 1–6

Schematic comparison of a normal cell (*A*) and the ultrastructural

Необратимые повреждения – **некроз или апоптоз.**

При **некрозе** возникают грубые

дефекты мембраны, наступает лизис или коагуляция митохондрий и ЕР, разрывы лизосом и аутолиз, и

самое главное – грубые изменения ядер –

кариолизис, кариопикноз, кариорексис.

При апоптозе (запрограммированной смерти клеток) происходит конденсация хроматина, распад клетки на апоптотические тельца и фагоцитоз их соседними клетками.

Обратимым изменениям предшествуют биохимические изменения в тканях, которые могут быть морфологически зафиксированы путем определения активности тех или иных ферментативных систем или других химических веществ. По существу все
дистрофические процессы являются **ферментопатиями. Наиболее повреждаемыми внутриклеточными системами являются ферментативные системы, особенно аэробное дыхание, включающее окислительное фосфорилирование и синтез АТФ, синтез энзимов и структурных протеинов. Очень важным является состояние цитоплазматической мембраны, ее проницаемость для ионов калия, натрия и кальция. Чрезвычайно важным является сохранение генетического аппарата клетки.**

1. Блокада ферментов аэробного цикла, ведет закономерно к повышению активности ферментов анаэробного пути гликолиза,

ллизосомальных ферментов (кислой фосфатазы), повреждению цитоплазматической мембраны, нарушению ионного баланса в клетке,

ннакоплению в клетке воды и натрия,

ввыхождению во внешнюю среду калия и высвобождению кальция

споследующим развитием лизиса и коагуляции ультраструктур.

Причины повреждения

- **Физические агенты.**
- **Химические агенты и лекарства.**
- **Недостаток кислорода (гипоксия) –анемии, болезни сердца и легких.**
- **Биологические факторы – инфекционные агенты, ферменты, антитела, иммунные комплексы, клетки и т. д.**
- **Генетические нарушения.**
- **Нарушения питания и авитаминозы.**
- **Повышенная или чрезмерно пониженная функциональная нагрузка .**

Механизмы повреждения

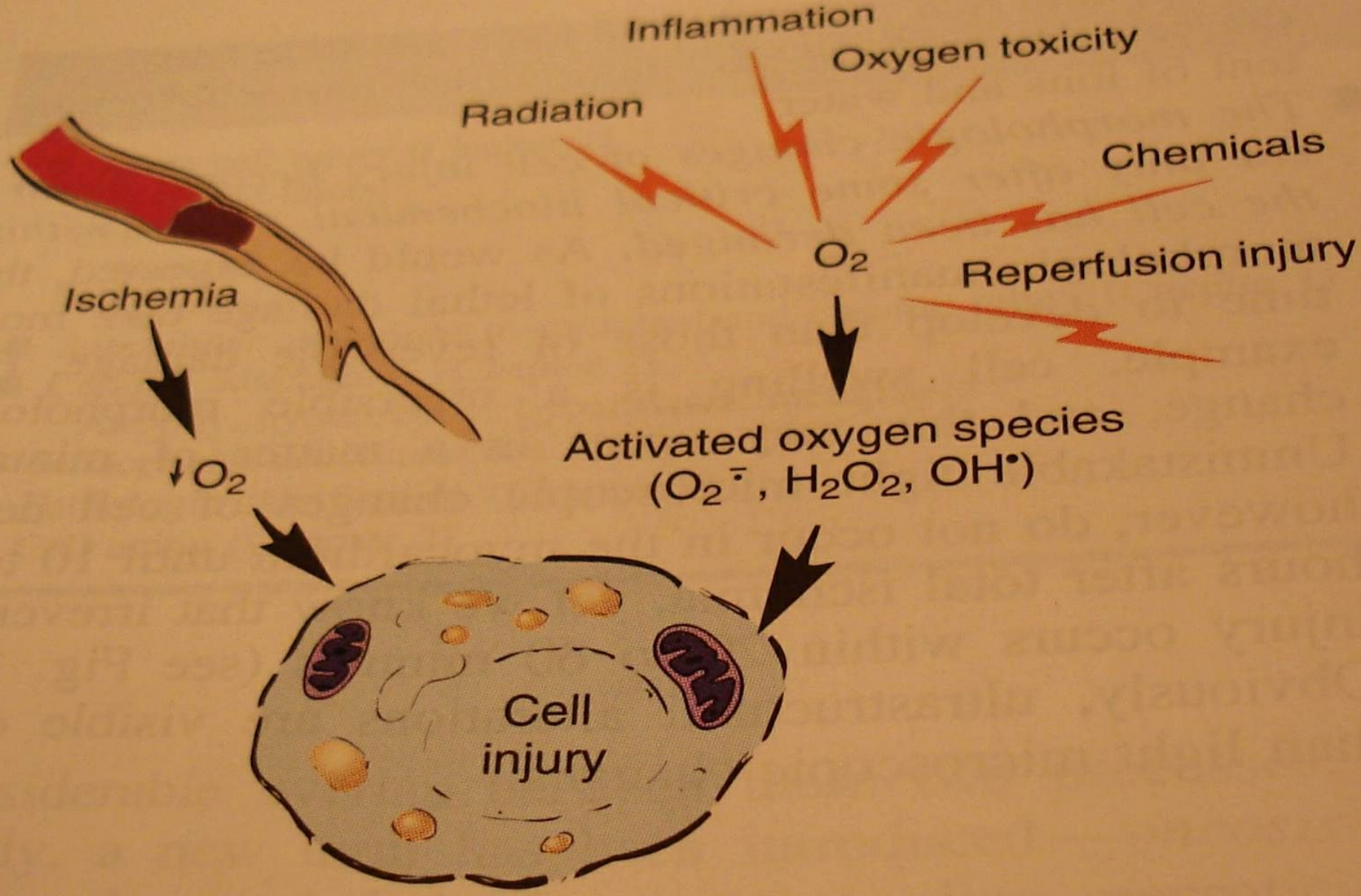
ППри всем разнообразии повреждающих факторов непосредственно воздействуют на клеточные элементы чаще всего:

аа**) гипоксия** – недостаток кислорода, вызванный различными причинами;

бб) **свободные радикалы**, которые вызывают свободно-радикальное перекисное окисление липидов мембран, окислительное превращение белков и повреждение ДНК;

в в)непосредственное повреждение токсическими и механическими воздействиями;

вг) действие вирусов.



The critical role of oxygen in cell injury. Ischemia causes cell injury by reducing cellular oxygen supplies, whereas other stimuli, such as radiation, induce damage by toxic activated oxygen species.

Обратимые изменения (дистрофии) проявляются внутриклеточными накоплениями

- На уровне светового микроскопа мы видим увеличение размеров клеток, набухание их, нечеткие границы и **накопление** в цитоплазме различных включений в виде гранул или капель – белка, липидов, углеводов, воды, минералов, которые могут быть выявлены специфическими гистохимическими реакциями

Макроскопически
органы увеличены, набухшие, с тусклой матовой поверхностью разреза.
Меняется цвет в зависимости от характера накапливаемых веществ.

Классификация дистрофий

- А) **по локализации** – клеточные (паренхиматозные), внеклеточные (сосудисто-стромальные) и смешанные.
- Б) **по химическому составу веществ** – белковые (гиалиново-капельная, роговая), жировые, углеводные, водяночные (гидропическая, баллонная), минеральные и смешанные.
- В) **по распространенности** – местные и общие (локальные и диффузные);

Г) **по времени возникновения** – врожденные, наследственно обусловленные (болезни накопления, врожденные ферментопатии. тезауризмозы), приобретенные, врожденные приобретенные;

Д) **по течению –** острые и хронические;

Е) **по степени выраженности** – легкие, средней тяжести и тяжелые;

Ж) **по механизму развития –** вследствие

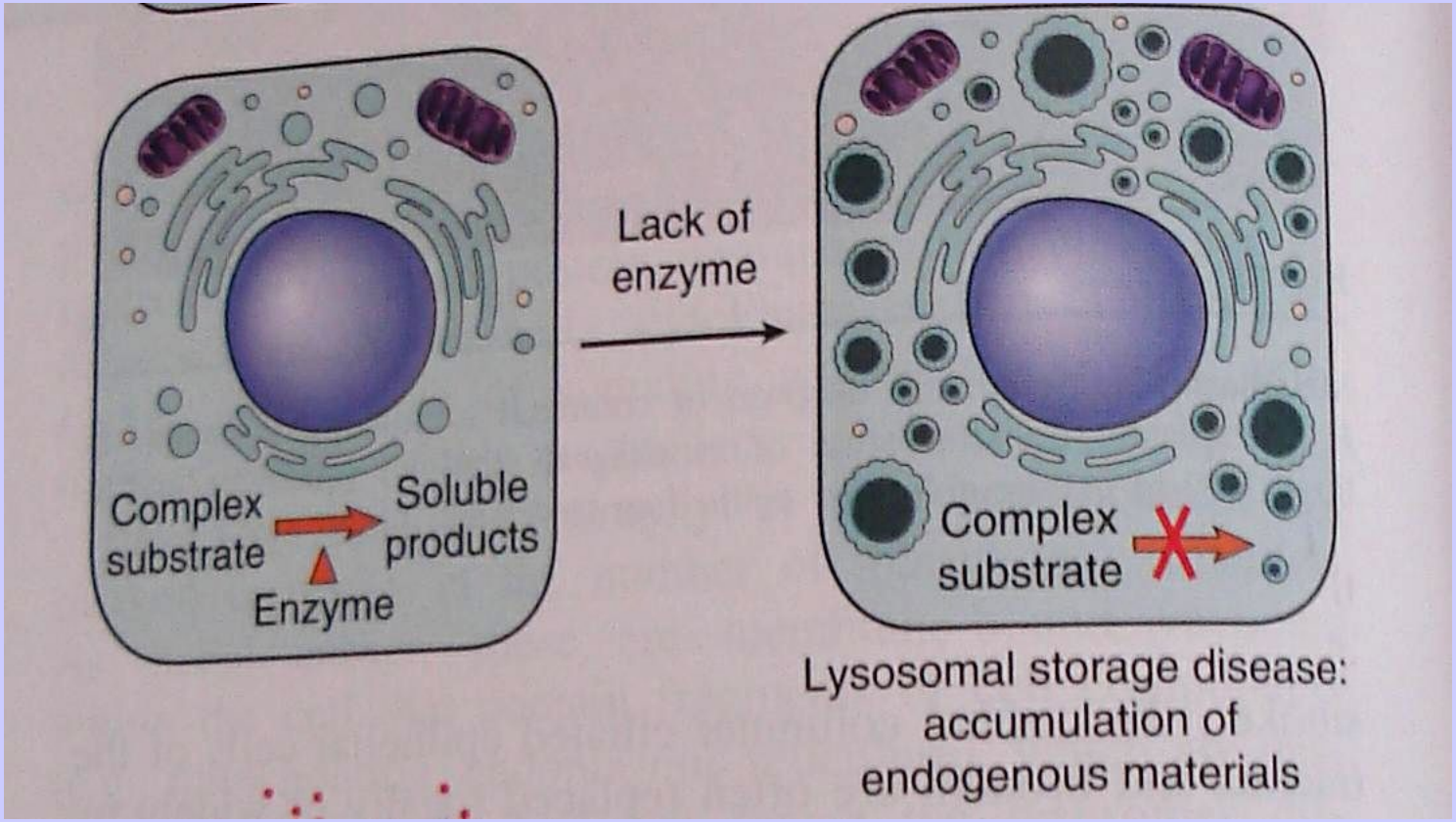
декомпозиции (распада, фанероза) клеточных структур;

Инфильтрации химическими веществами;

Трансформации веществ;

Извращенного синтеза.

Наследственные болезни накопления (тезаурисмозы)

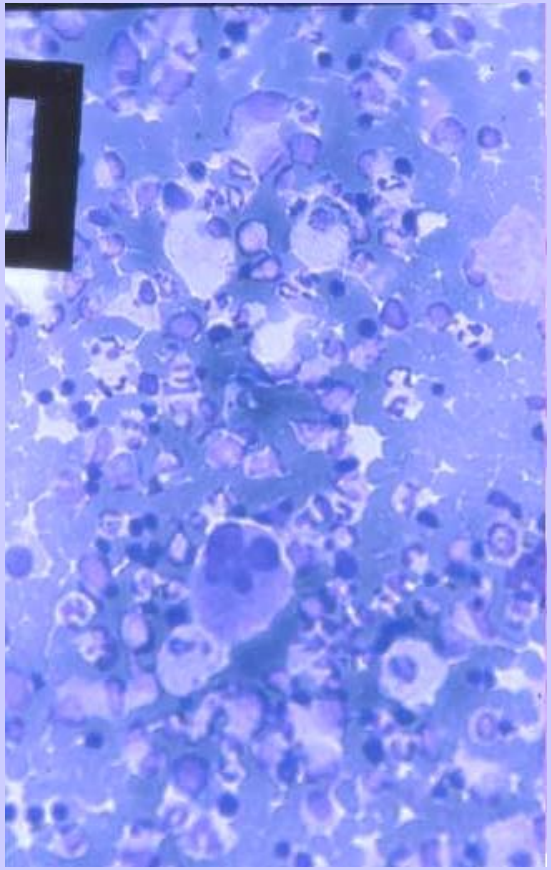


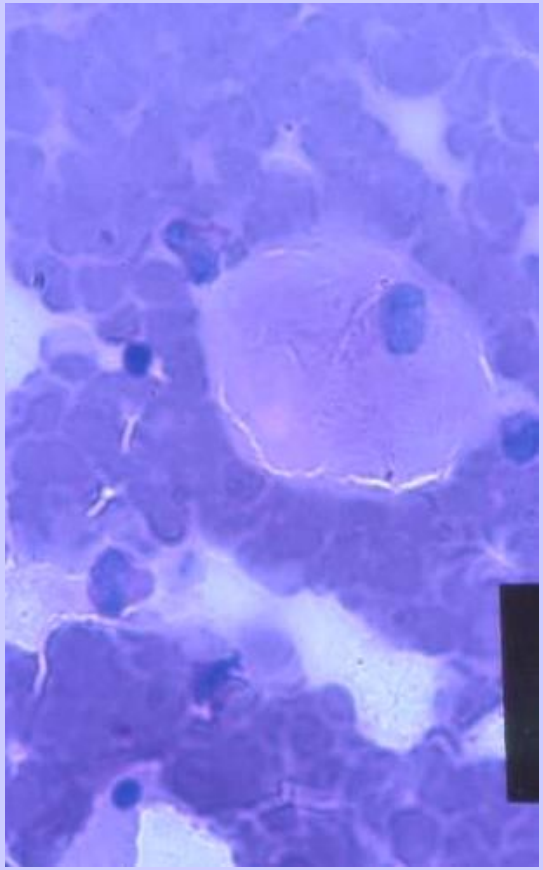
Наследственное отсутствие лизосомальных энзимов приводит к накоплению в клетках эндогенного материала.

Наследственные болезни накопления (тезаурисмозы

- **Диспротеинозы** – цистиноз, тирозиноз, фенилкетонурия
- **Липидозы – цереброзидлипидоз – болезнь Гоше; сфингомиелинлипидоз – болезнь Нимана –Пика; ганглиозидлипидоз – болезнь Тея-Сакса**
- **Гликогенозы – б-нь Гирке (печеночная форма), б-нь Помпе (мышечная форма) и др.**

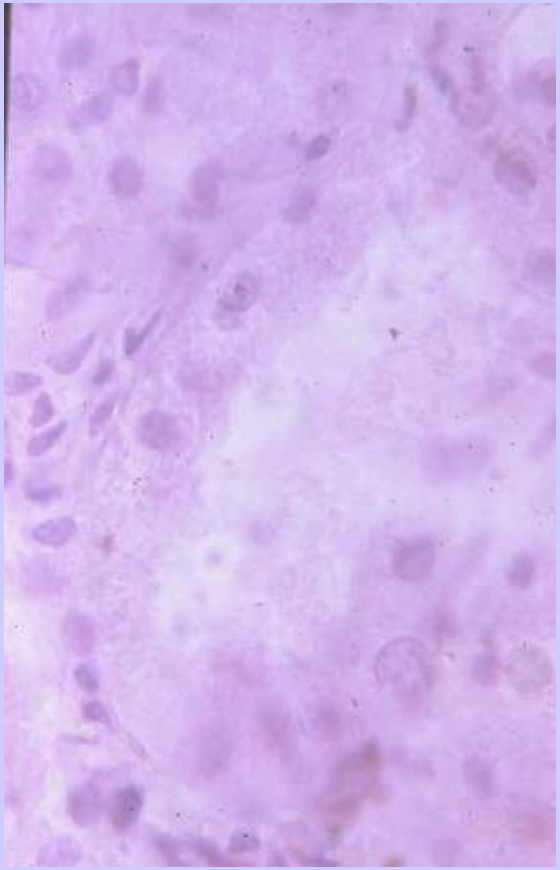
Болезнь Гоше



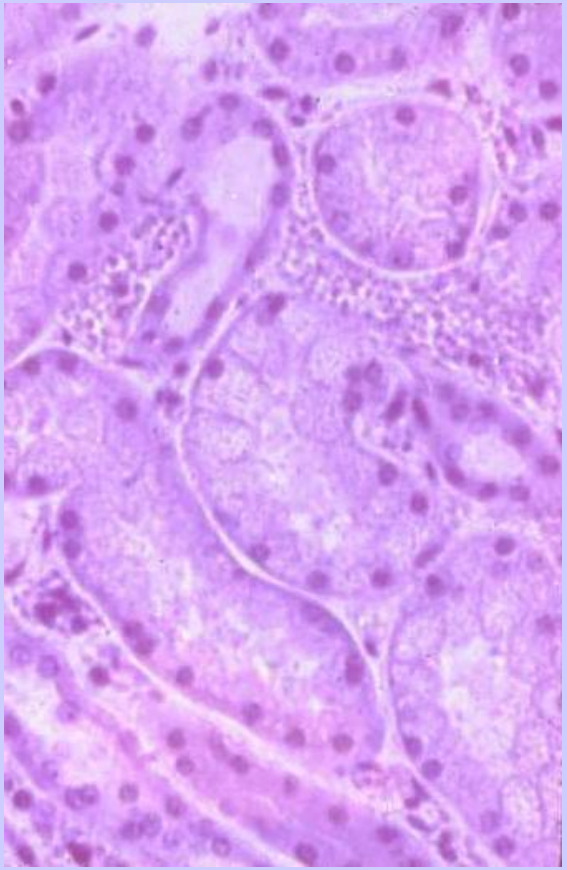


Приобретенные паренхиматозный дистрофии

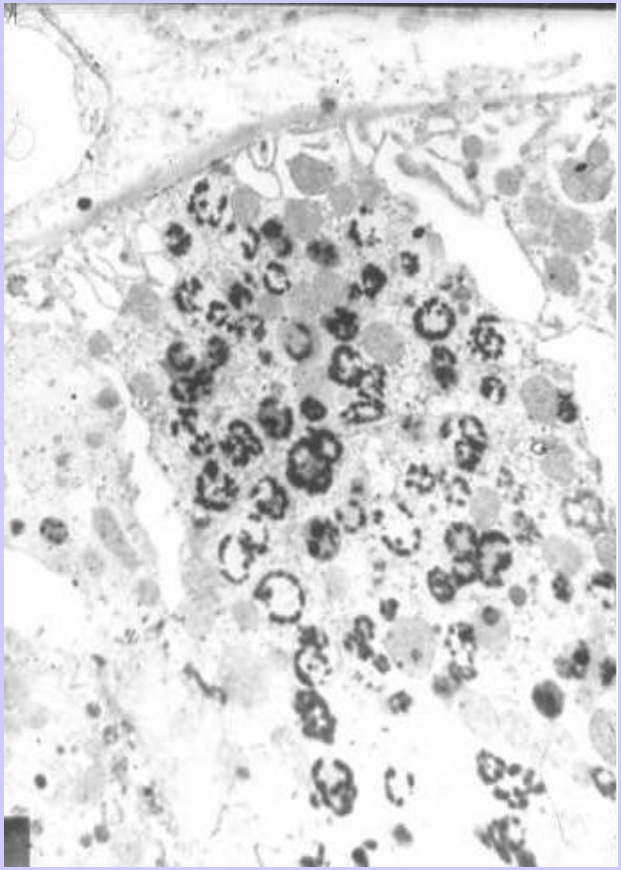
Отек и набухание клеток эпителия извитых канальцев (белковая «зернистая» дистрофия)



Гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев почки

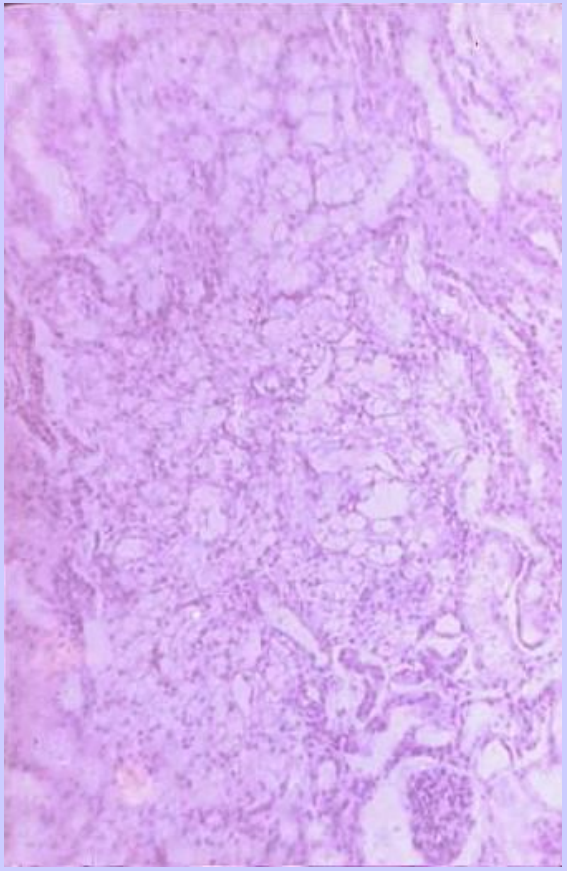


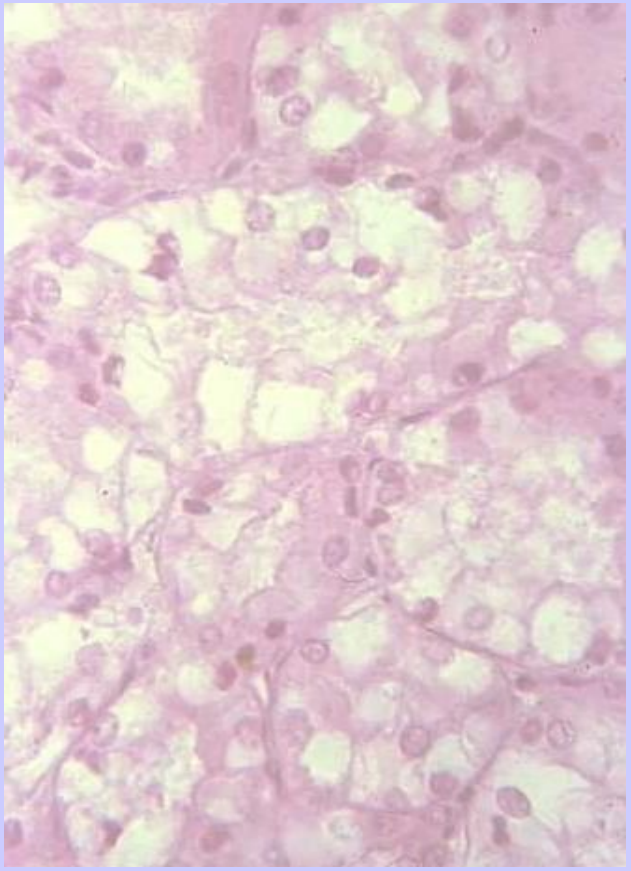
Гем.-эозин



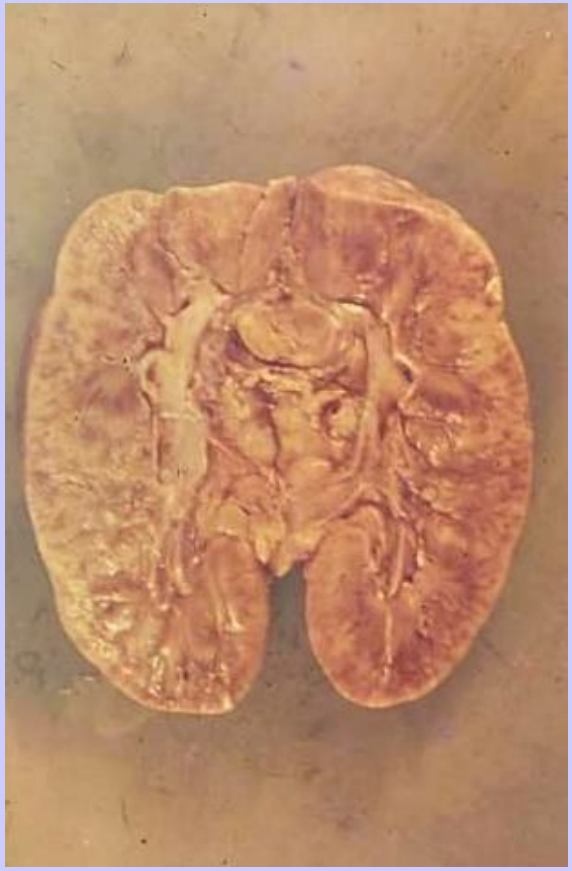
Э/микроскопия

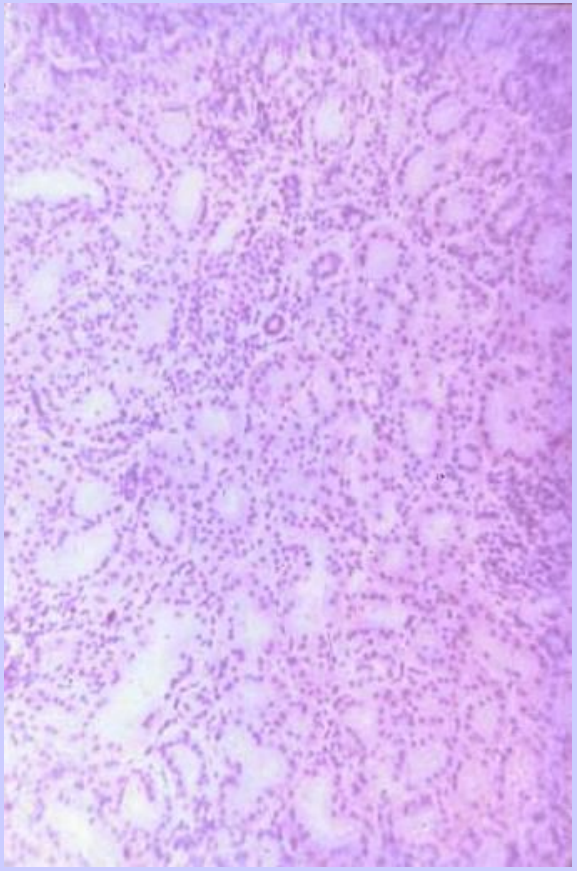
Водяночная (гидропическая, балонная) дистрофия эпителия извитых канальцев почки – осмотический нефроз.



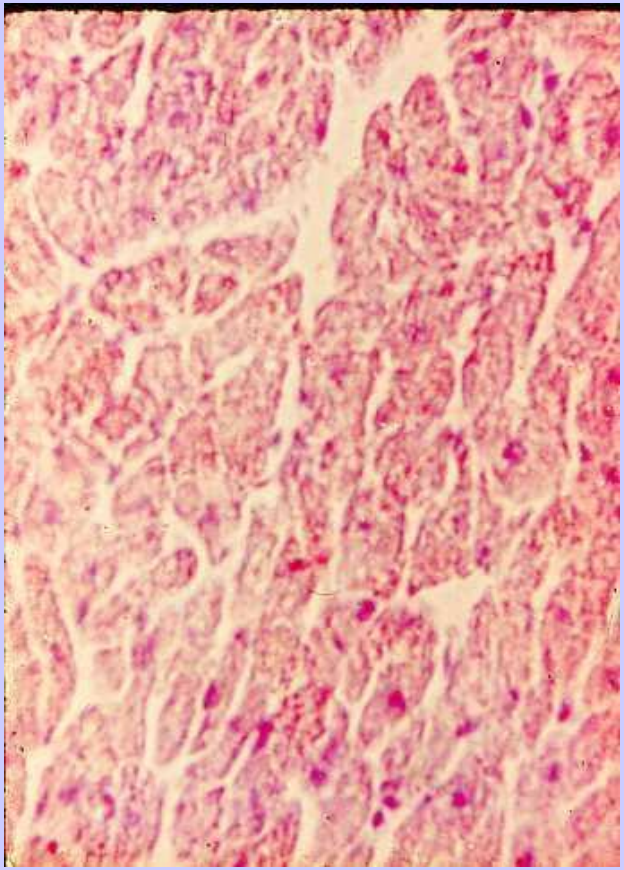


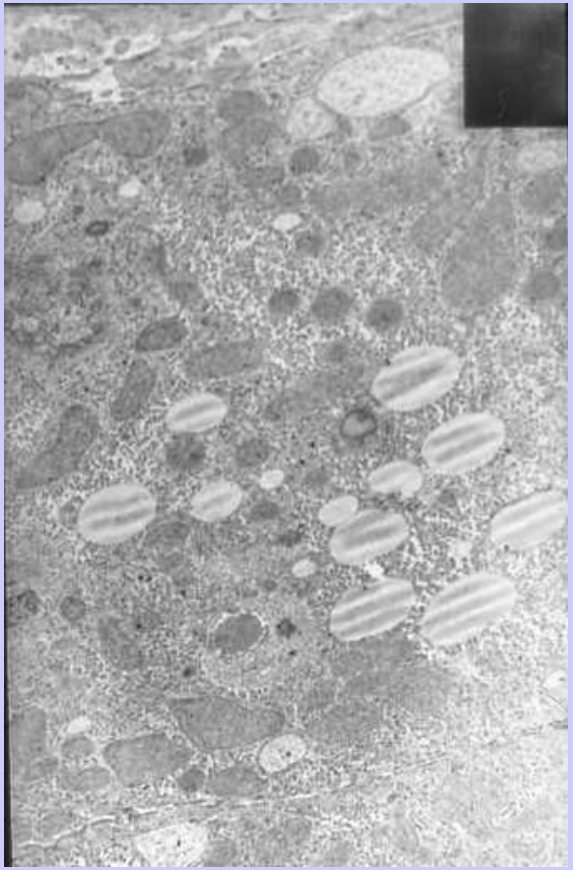
Липоидный нефроз – жировая дистрофия эпителия извитых
канальцев при подостром гломерулонефрите





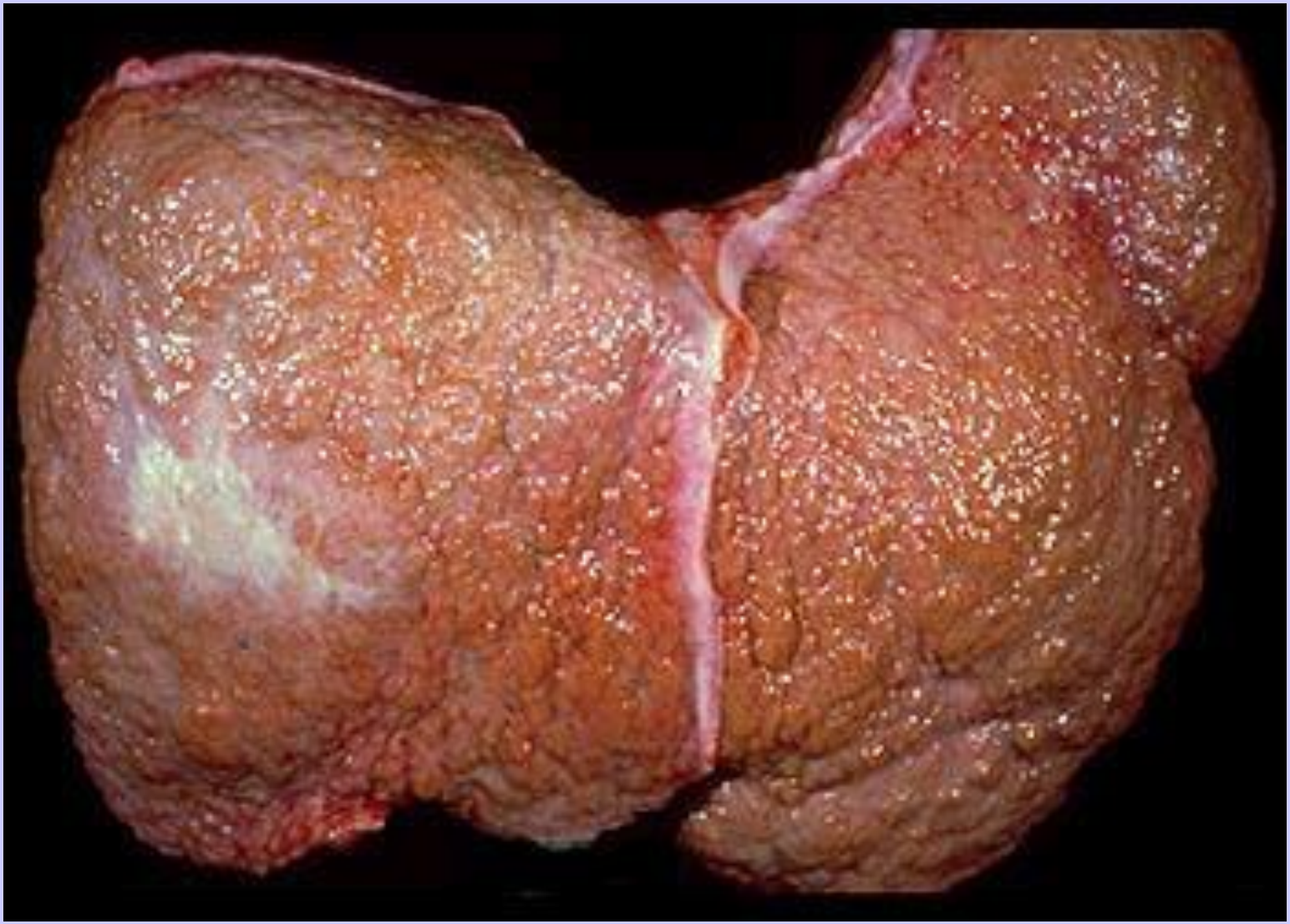
Жировая дистрофия миокарда





The hepatic steatosis (fatty liver) - Gross, cut surface

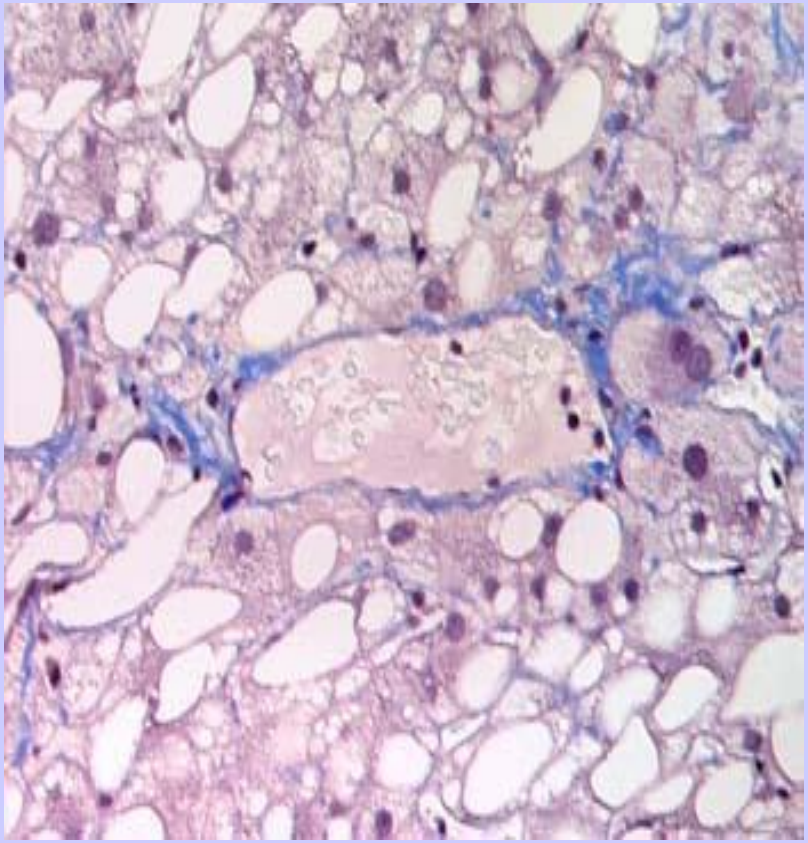
The alcoholic fatty liver (hepatic steatosis) is enlarged, soft, and yellow. It has a greasy texture

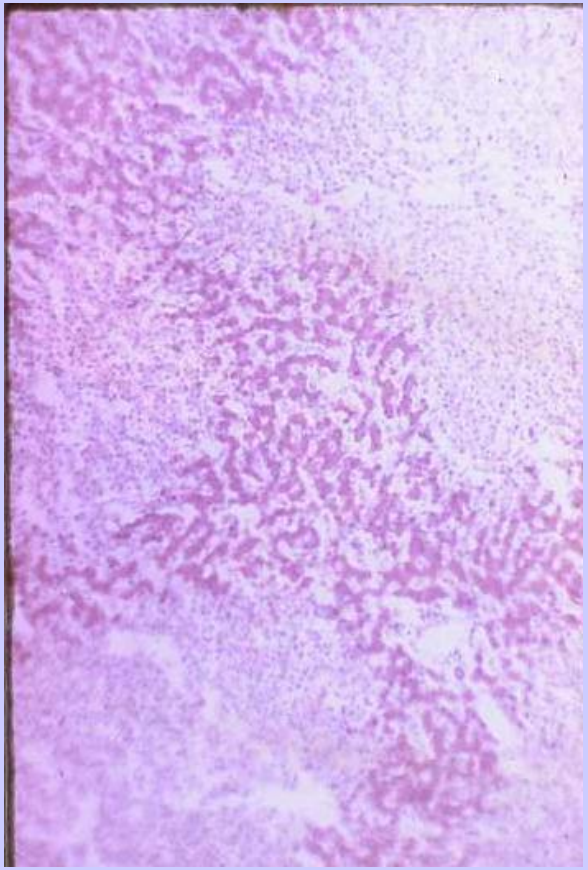


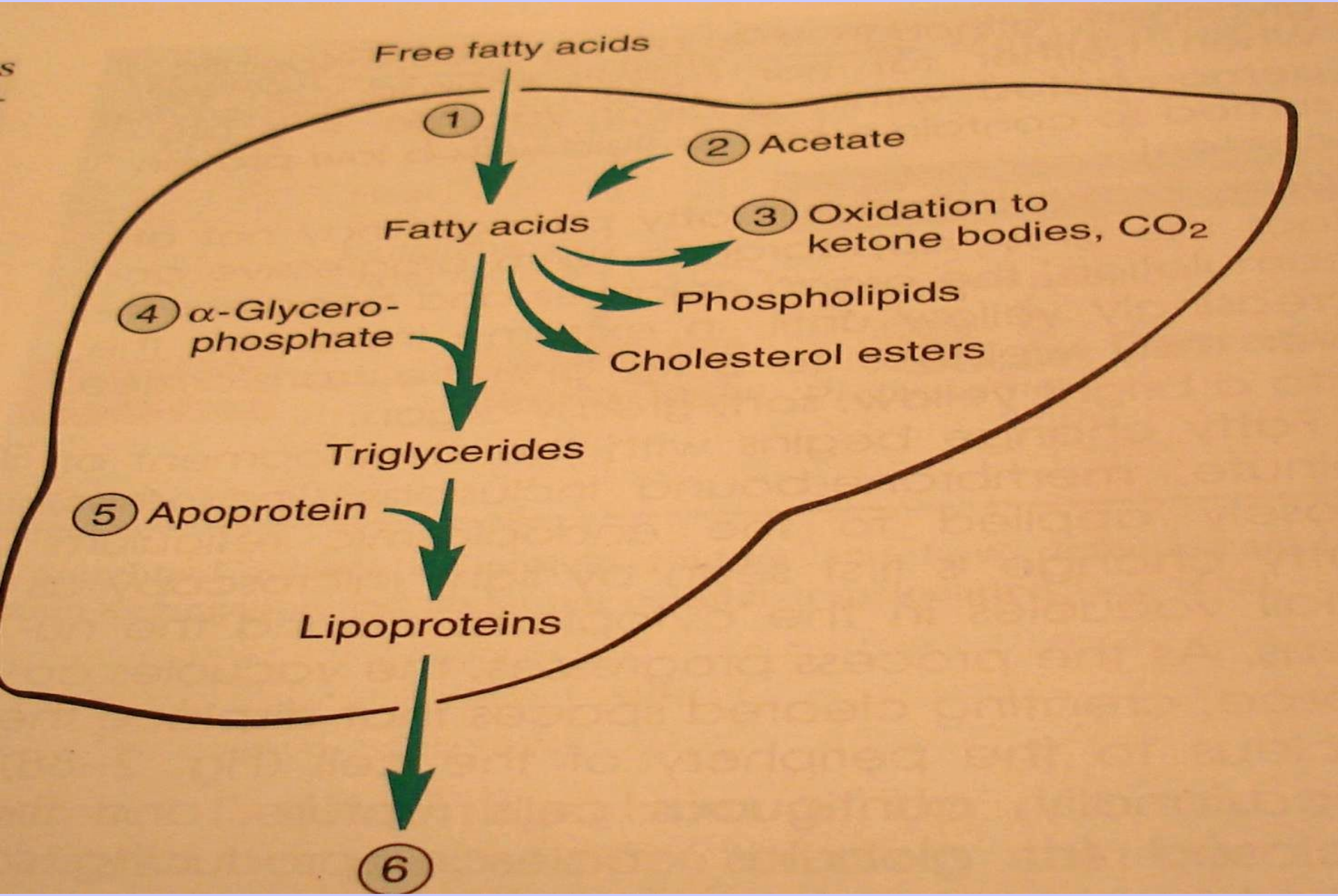
Алкогольный жировой цирроз печени

А
л

Жировая дистрофия (Стеатоз печени)






Free fatty acids
1
2 Acetate
Fatty acids
3 Oxidation to ketone bodies, CO_2
Phospholipids
4 α-Glycero-phosphate
Cholesterol esters
Triglycerides
5 Apoprotein
Lipoproteins
6

Причины жировой дистрофии

- Инфекции -
- Интоксикации (действие фосфорорганических соединений, лекарственных препаратов)
- Гипоксия (анемия, болезни легких и сердца)
- Алкоголизм (ацетальдегид)
- Недостаток липотропных факторов(печень)
- Общее ожирение.

Исходы жировой дистрофии печени

- Обратное развитие изменений после удаления причинного фактора легкой степени
- При постоянном длительном воздействии причинного фактора умеренной степени – постоянная гибель клеток с развитием на их месте соединительной ткани – фиброз и цирроз печени
- При воздействии повреждающих факторов тяжелой степени – массивный жировой некроз ткани печени с развитием печеночной недостаточности.

Терминология «дистрофий» - три варианта

- К названию органа добавляется окончание «оз» - нефроз, гепатоз, миокардоз, эндотелиоз и т. д.
- К названию органа добавляется окончание «патия» - кардиомиопатия,

гипоксическая энцефалопатия дисциркуляторная энцефалопатия, нефропатия диабетическая, подагрическая и т. д.

- К названию химического вещества, накапливаемого в органах добавляется окончание «оз» - например, стеатоз печени, амилоидоз, гиалиноз.

Последовательность изменений клетки и внеклеточного вещества при дистрофиях.

- Первоначально развиваются биохимические изменения в клетке, которые могут быть морфологически зафиксированы путем определения активности тех или иных ферментативных систем или других химических веществ.

- **Морфологические изменения** в клетках становятся видимыми только после того, как **биохимические изменения достигнут определенного уровня.**
- **Изменения**, характерные для **летального повреждения клетки**, требуют больше времени, чем для развития обратимых изменений. Так, например, **набухание клетки может развиться через минуты после повреждения, в то время, как светомикроскопические признаки смерти кардиомиоцита появляются только через 10 – 12 часов.**

- **Необратимые ультраструктурные изменения клеток развиваются спустя несколько минут, светомикроскопические – через 1 – 6 - 12 часов, макроскопические – через 12 – 18-24 часа.**

Клиническое значение и исходы

- Поражения легкой степени подвергаются обратному развитию после удаления причины.
- Поражения тяжелой степени могут осложняться некрозом и острой недостаточностью органов - некротический нефроз, массивный некроз печени, некоронарогенные некрозы миокарда.
- При длительном течении в органах развиваются фиброз, цирротические изменения и хроническая недостаточность органов (миокарда, почек, печени и пр.)

Помимо тяжести поражения, имеет значение и исходный **фон**, на котором развивается дистрофический процесс. Во всех органах имеются резервные клетки, которые не функционируют в обычных условиях, а начинают работать только при повреждении.

Если функция резервных клеток достаточна, организм компенсирует повреждение.

При предшествующих заболеваниях резервы часто истощены, и даже небольшие повреждения могут привести к недостаточности органов. Вот почему в условиях эпидемий инфекционных заболеваний самыми поражаемыми являются лица с уже скомпрометированными органами – сердцем, почками, печенью.

В заключение мне еще раз хочется подчеркнуть: все, о чем говорилось в нашей лекции, имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение. Понаблюдайте за собой в период острых инфекций, например, респираторных. Вспомните, какие неприятные ощущения появляются у ва при длительном пребывании на солнце (перегревании) - большинство из них обусловлено теми паренхиматозными дистрофическими изменениями в органах, которые мы сегодня изучали.