

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

Лекция по дисциплине «Общая патология: патологическая анатомия, патофизиология» для студентов Медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

С.В. Чаусова

Повреждение клетки - это возникающее под действием повреждающего фактора (механического, физического, химического, биологического) изменение структуры клетки, сопровождающееся нарушением ее функции.

Механизмы внутриклеточной защиты

1. Антиоксидантные системы клетки.
2. Монооксигеназная система.
3. Система конъюгации.
4. Лизосомальная система.

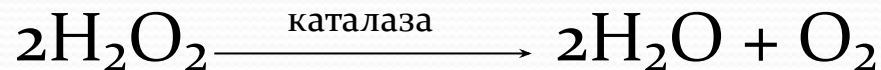
Активные формы кислорода (АФК)



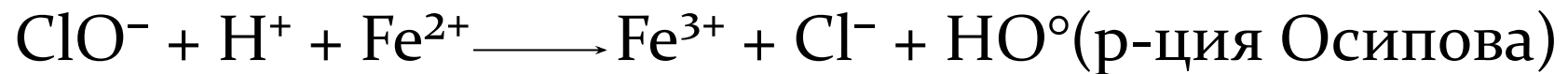
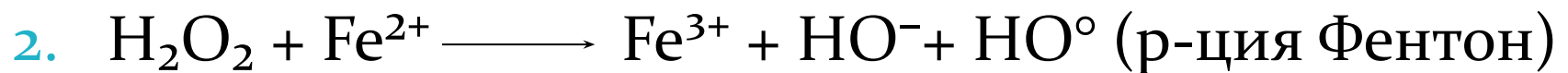
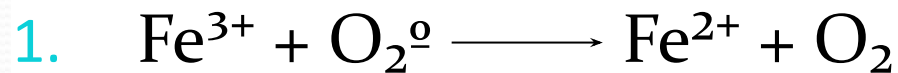
В норме при отсутствии ионов металлов переменной валентности:



Избыток перекиси удаляется под действием 2-х ферментов.



В условиях патологии O_2° и H_2O_2 могут вступать в альтернативные реакции:



HO° инициируют перекисное окисление липидов
(ПОЛ)

Перекисное окисление липидов(ПОЛ)

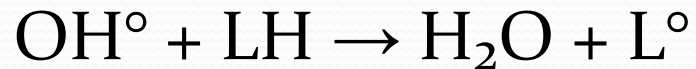
Стадии ПОЛ:

1. Инициирование цепи
2. Продолжение цепи
3. Разветвление цепи
4. Обрыв цепи

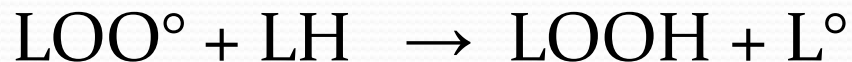
Перекисное окисление липидов (ПОЛ)

Стадии ПОЛ:

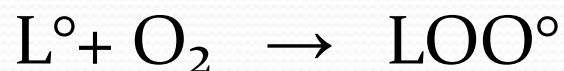
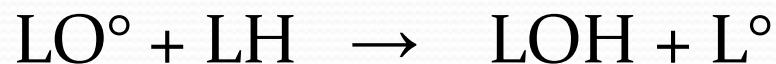
1. Инициирование цепи:



2. Продолжение цепи:



3. Разветвление цепи:



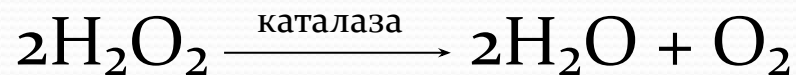
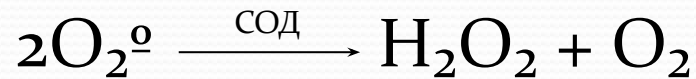
4. Обрыв цепи:



Антиоксидантные системы – защита от АФК и продуктов ПОЛ

1. Ферментативная детоксикация АФК и продуктов ПОЛ: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и др.
2. Токоферол
3. Соединения, связывающие Fe^{2+} (комплексоны) : церулоплазмин, трансферрин, ферритин.
4. Другие механизмы

Ферментативная детоксикация АФК



и другие ферменты.

Если пат. агент оказался сильнее механизмов внутриклеточной защиты, он вызовет повреждение клетки.

Повреждение клетки



Обратимое повреждение клетки (паранекроз)

Обратимое повреждение клетки возникает при воздействии на клетку патогенных факторов физической, химической и биологической природы, частично выключаящих механизмы внутриклеточной защиты.

Стадийность процесса:

1. Стадия альтерации.
2. Стадия восстановления.

Стадия альтерации при обратимом повреждении клетки

Фиксация пат. агента на компонентах цитоплазматической мембраны



↓ Активности Na^+ - K^+ - АТФ-азы, Ca^{2+} - АТФ-азы и др.



↑ транспорта Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} в клетку, K^+ - из клетки

деполяризация
плазмолеммы

гиперосмия

умеренное накопление
 Ca^{2+} в цитоплазме

отек, ведущий к снижению
концентрации пат. агента

умеренная активация
фосфолипазы A_2

незначительное повреждение клет. мембран

Умеренная активация ПОЛ клеточных мембран

нарушение функции рецепторов цитоплазматической мембраны

ослабление влияния нервно-гуморальных систем на клетку

разобщение окислительного фосфорилирования с дыханием

↓ образования АТФ

↑ анаэробного гликолиза

накопление лактата

«мягкий» ацидоз

угнетение АТФ-аз

умеренное накопление Ca^{2+}

умеренная активация фосфолипазы A_2 , незначит. повреждение клеточных мембран

Стадия восстановления

Возрастание теплопродукции



↑ t °C в клетке



стимуляция процессов метаболизма



усиление продукции и эффективности действия защитных белков (лизоцима, интерферона, комплемента и др.); активация антиоксидантной, монооксигеназной и лизосомальной защиты клетки



ускорение расщепления и удаления пат. агентов

Стадия восстановления

Активируются системы внутриклеточной защиты клетки —————> инактивация и удаление пат. агента.

Постепенно нормализуется структура и функция клетки.

Необратимое повреждение клетки

Необратимое повреждение клетки развивается при воздействии на клетку патогенных агентов физической, химической и биологической природы, полностью подавляющих внутриклеточную защиту (например: тяжелая гипоксия, цитолитическая вирусная инфекция, токсины животного и растительного происхождения, дыхательные яды и др.)

Стадии необратимого повреждения клетки

1. Стадия альтерации
2. Стадия агонии
3. Стадия смерти
4. Стадия элиминации

Стадия альтерации

Фиксация пат. агента на структурах цитоплазматической мембраны



повреждение структур цитоплазматической мембраны



нарушение работы ионных насосов



быстро прогрессирующая деполяризация мембраны



преддепрессивная гиперактивность



полное угнетение возбудимости клетки

Резкое ↑ проницаемости цитоплазматической
мембраны



накопление в цитоплазме Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} и утрата K^+

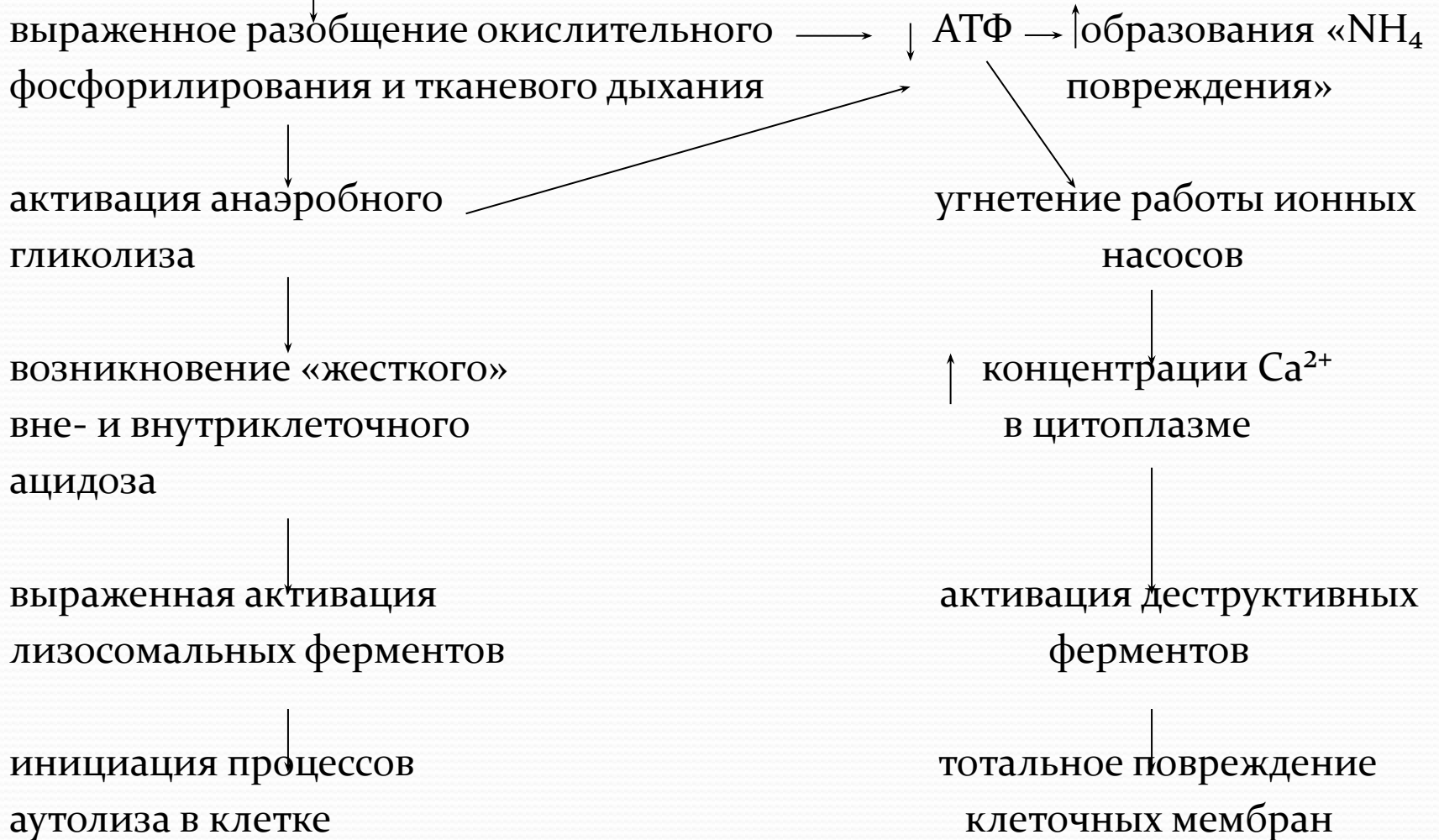


гиперосмия цитозоля



отек клетки при сохранении высокой концентрации
пат. агента

Сильное повреждение митохондрий под действием пат. агентов, при ПОЛ



Потенциирование повреждения происходит за счет
активации ПОЛ.

Пат. агент повреждает антиоксидантные системы
клетки → значительная активация ПОЛ →
выраженное повреждение мембранных структур
клетки.

Стадия агонии

- Почти полное угнетение окислительно-восстановительных процессов в клетке.
- Сильное повышение проницаемости всех мембран клетки.
- Тяжелый ацидоз, отек клетки, массивный отек митохондрий, ЭПС.
- Разрушение лизосомальными ферментами субстратов цитозоля и ядра.

Стадия смерти

- Трансмембранный потенциал равен нулю.
- Тотальное разрушение цитоплазматической мембраны, органелл, ядерного вещества.

Стадия элиминации

- Фагоцитоз погибшей клетки макрофагами

Порочный круг клеточной патологии



Спасибо за внимание!