

# 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.

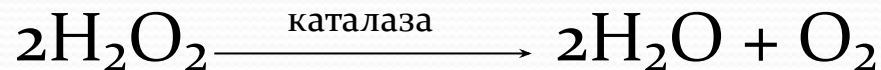
# Активные формы кислорода (АФК)



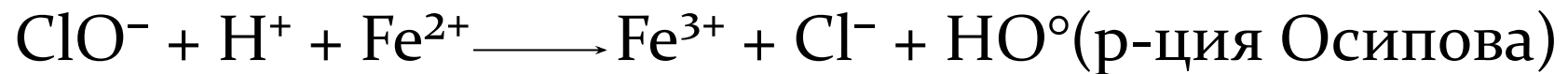
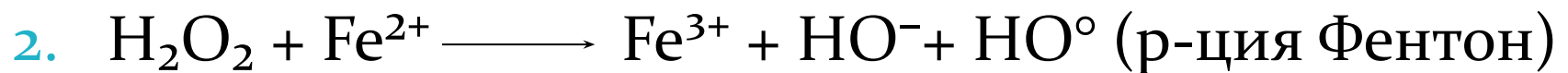
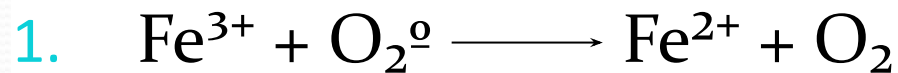
В норме при отсутствии ионов металлов переменной валентности:



Избыток перекиси удаляется под действием 2-х ферментов.



В условиях патологии  $O_2^\circ$  и  $H_2O_2$  могут вступать в альтернативные реакции:



$HO^\circ$  инициируют перекисное окисление липидов  
(ПОЛ)

# Перекисное окисление липидов(ПОЛ)

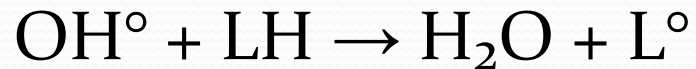
## Стадии ПОЛ:

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

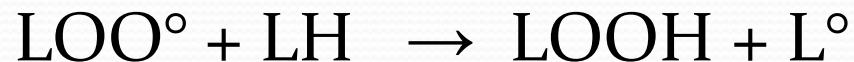
# Перекисное окисление липидов (ПОЛ)

Стадии ПОЛ:

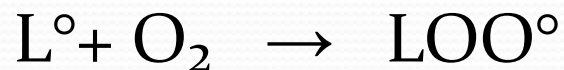
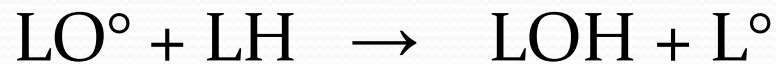
1. Инициирование цепи:



2. Продолжение цепи:



3. Разветвление цепи:



4. Обрыв цепи:

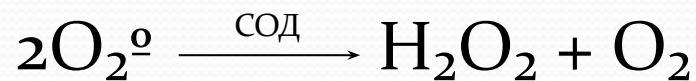




# Антиоксидантные системы – защита от АФК и продуктов ПОЛ

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  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - АТФ-азы,  $\text{Ca}^{2+}$ - АТФ-азы и др.



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

деполяризация  
плазмолеммы

гиперосмия

умеренное накопление  
 $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме

отек, ведущий к снижению  
концентрации пат. агента

умеренная активация  
фосфолипазы  $\text{A}_2$

незначительное повреждение клет. мембран

# Умеренная активация ПОЛ клеточных мембран

нарушение функции  
рецепторов цитоплаз-  
матической 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 акти-  
вация 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  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и утрата  $\text{K}^+$



гиперосмия цитозоля



отек клетки при сохранении высокой концентрации  
пат. агента

# Сильное повреждение митохондрий под действием пат. агентов, при ПОЛ

выраженное разобщение окислительного  
фосфорилирования и тканевого дыхания

активация анаэробного  
гликолиза

возникновение «жесткого»  
вне- и внутриклеточного  
ацидоза

выраженная активация  
лизосомальных ферментов

инициация процессов  
аутолиза в клетке

АТФ → ↓ образования «NH<sub>4</sub>  
повреждения»

угнетение работы ионных  
насосов

↑ концентрации Ca<sup>2+</sup>  
в цитоплазме

активация деструктивных  
ферментов

тотальное повреждение  
клеточных мембран

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!***