

**Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической физиологии**

**Патофизиология клетки. Общие  
механизмы клеточного  
повреждения и смерти. Некробиоз  
и апоптоз.**

**Лектор: профессор Абрамов А.В.**

Клетка – основной гистологический элемент организации организма.

Жизнедеятельность клетки заключается в:

функционировании в рамках нормы – **ГОМЕОСТАЗА**;

приспособлении к экстремальным условиям – **АДАПТАЦИИ**;

гибели при исчерпывании адаптационных возможностей – **НЕКРОЗ**;

гибели под влиянием управляющего сигнала – **АПОПТОЗ**.

# Повреждение клетки -

это нарушение нормального, присущего данной клетке гомеостаза, которое ограничивает адаптацию (приспособление) клетки к существованию в окружающей среде и сокращает нормальную продолжительность жизни клетки.

В понятие **гомеостаза** клетки (**постоянства внутренней среды**) входит поддержание на оптимальном уровне: pH, содержания  $O_2$ , ионов ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Cl^-$  и др.), пластических и энергетических резервов (белков, глюкозы и т.д.) и других параметров.

# Классификация клеточных повреждений

*По течению:*

- острые
- хронические

*По степени обратимости:*

- обратимые
- необратимые

*По механизму развития:*

- специфические
- неспецифические

*По патогенезу:*

- насильственные
- цитопатические

**Причины:**  
информационные  
физические  
химические  
биологические

гипертрофия  
гиперплазия  
гиперфункция

**адаптация**

если достаточно  
резервов  
и есть программа

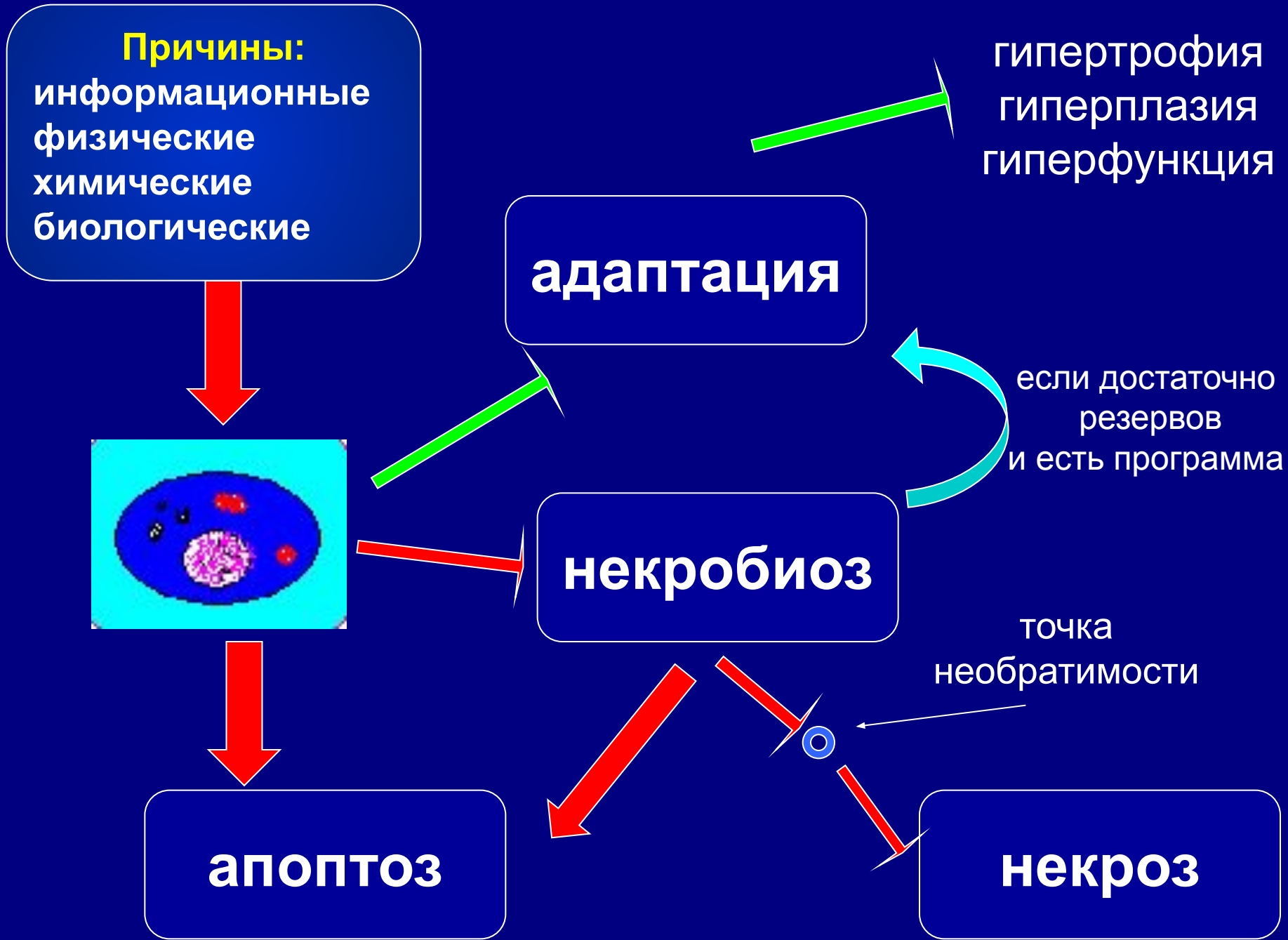


**некробиоз**

точка  
необратимости

**апоптоз**

**некроз**



# Морфологические признаки

## повреждения клетки

1. **изменение размеров** (набухание или сморщивание)
2. **изменение формы** вследствие нарушения контактов со смежными клетками и поддерживающими структурами
3. **изменения органоидов** (ядра, митохондрий, мембран и др.)
4. **изменение окраски** вследствие нарушения проницаемости мембран, изменения рН и т.д.

# Функциональные признаки повреждения клетки

1. уменьшение подвижности
2. нарушение или прекращение деления
3. изменения проницаемости мембран
4. появление цитоплазматических ферментов в крови
5. нарушения обмена веществ
6. появление новых, необычных функций

# Внутриклеточные ферменты

- АлАТ – аланин-аминотрансфераза
- АсАТ – аспаратаминотрансфераза
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- КФК – креатинфосфокиназа
- ЩФ – щелочная фосфатаза

при повреждении клеток сердечной мышцы

КФК, ЛДГ-1, АсАТ,

при повреждении клеток печени

АлАТ, АсАТ, ЛДГ-5



# Информационные аспекты

## повреждения клетки

- *нарушения сигнализации*
- *нарушения восприятия (рецепции) сигналов*
- *нарушения функционирования пострецепторных механизмов*
- *технические и технологические дефекты клеточных программ*

**Управляющие агенты:**  
гормоны, медиаторы,  
антитела, субстраты,  
ионы

(↑,↓, мимикрия)  
(ложная стимуляция)

**Клеточные сигналы:**  
гормоны, медиаторы,  
антитела, субстраты

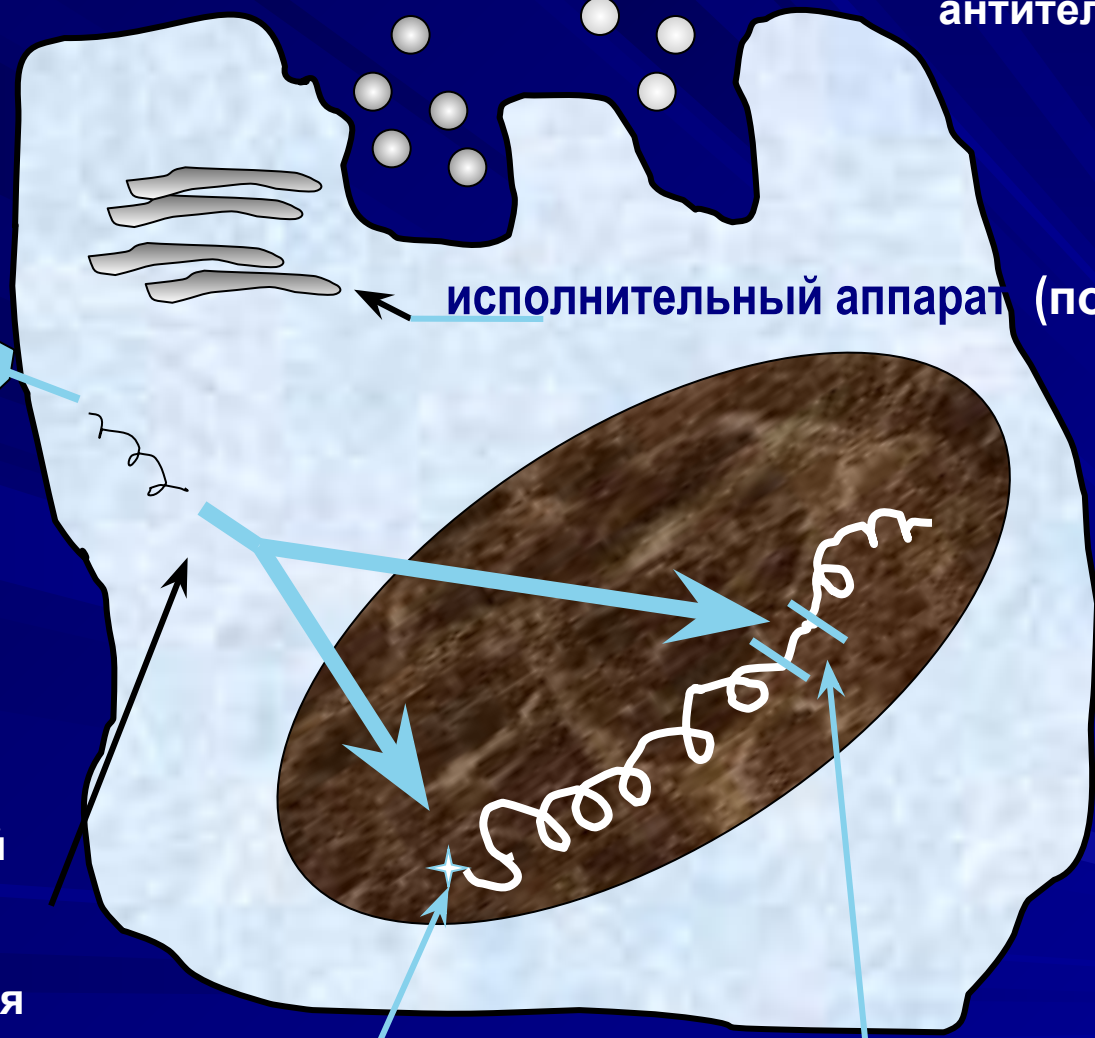
**исполнительный аппарат (повреждение)**

**Рецептор:**  
блокада,  
стимуляция

**Пострецепторный  
передатчик:**  
блокада;  
ложная стимуляция

**Программа, не  
соответствующая ситуации**

**мутация**



# Механизмы

## повреждения клеток

1. Нарушение энергетического обеспечения клеток.
2. Повреждение мембран клетки и внутриклеточных структур.
3. Дисбаланс ионов и воды в клетке
4. Нарушение клеточного генома и/или экспрессии генов
5. Нарушение регуляции функции клеток

# 1. Нарушение энергообеспечения клетки

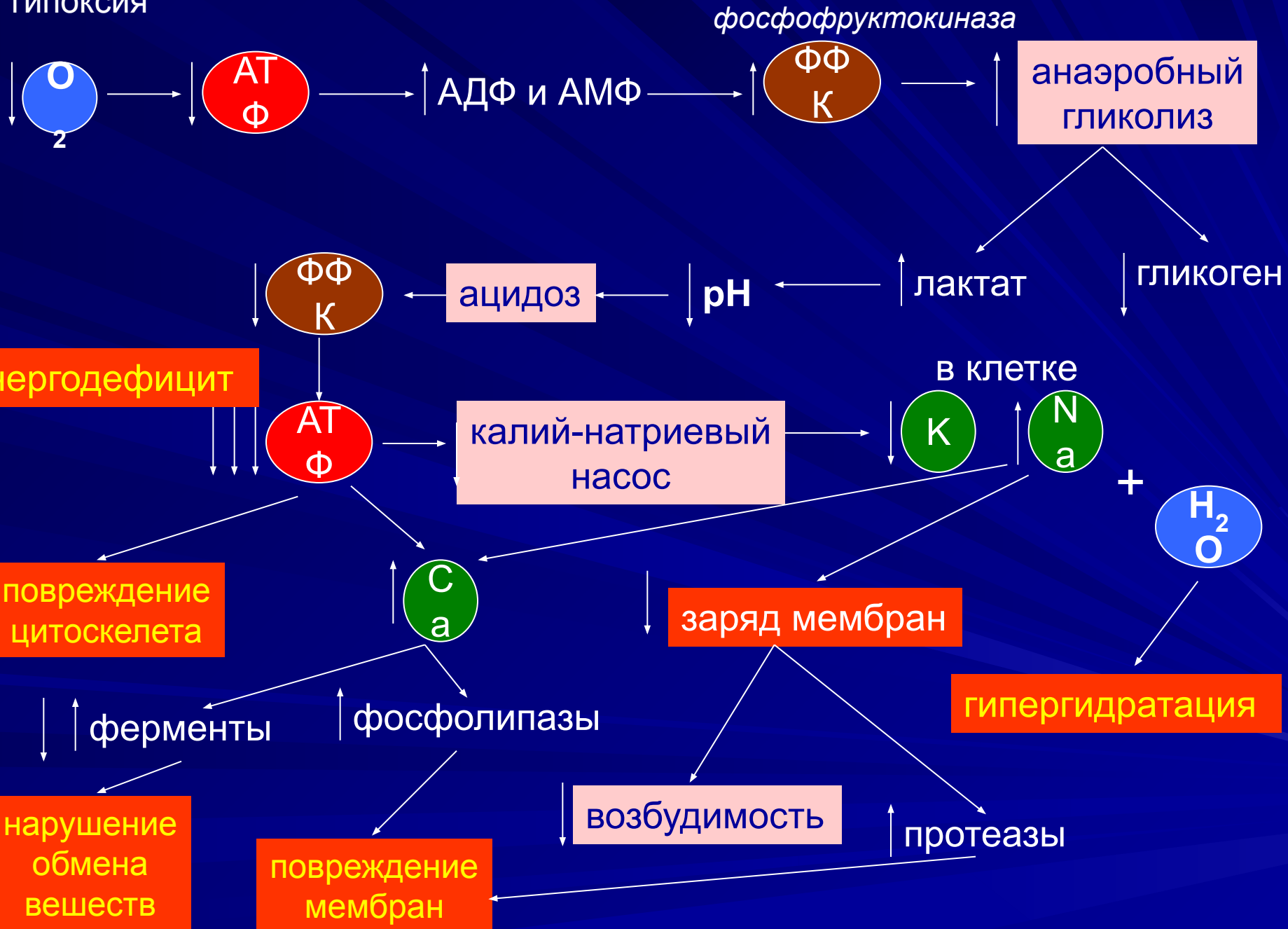
## Ишемическое повреждение

Ишемическое повреждение является типичной формой повреждения клетки.

Возникает при системных и местных нарушениях кровообращения.

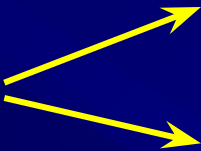
В его основе лежит явление острой гипоксии (кислородного голодания) тканей и клеток.

острая гипоксия



# Механизмы компенсации энергетических нарушений

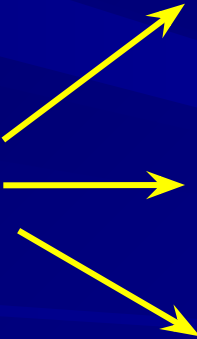
активация ресинтеза АТФ



активация тканевого дыхания

активация гликолиза

рациональное использование АТФ



эффективный транспорт АТФ к эффекторным структурам клетки

снижение интенсивности функции клеток

снижение интенсивности пластических процессов

## 2. Механизмы повреждения клеточных мембран

В патогенезе повреждения клетки ведущую роль играют активные кислородсодержащие радикалы (АФК). АФК – это высокотоксичные химически реакционноспособные молекулы, способные повреждать клеточные мембраны, хроматин и белки. Отнимая электроны у различных органических молекул, свободные радикалы могут превращать их в перекисные соединения и запустить цепные реакции внутри клетки.

# Механизмы повреждения клеточных мембран

Особенно патогенно цепное перекисное окисление мембранных липидов. Этот процесс в настоящее время получил название ПОЛ и представляет собой разветвленную цепную реакцию, регулируемую ионами 2-х валентного железа.

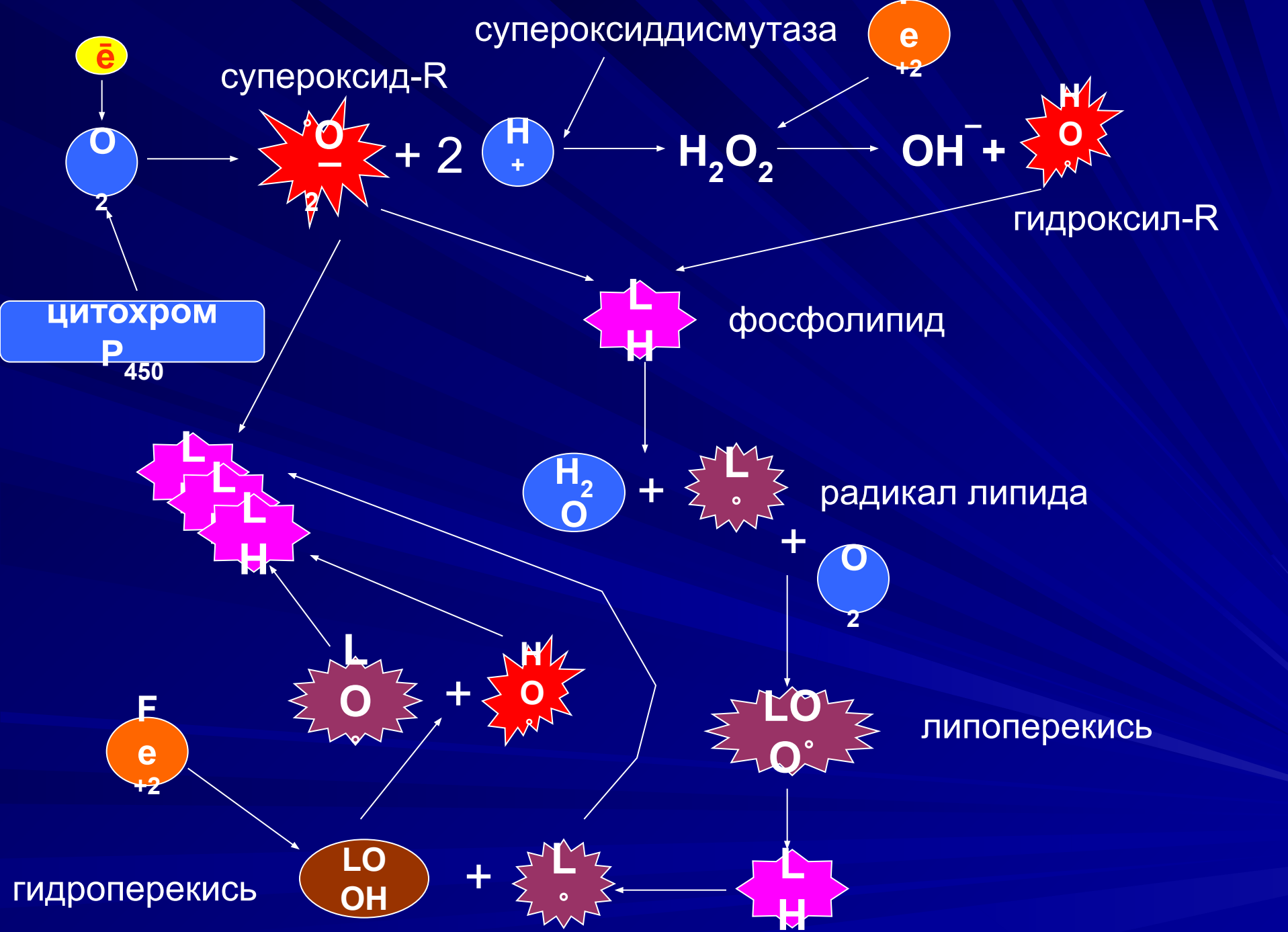
Сам процесс ПОЛ можно условно разделить на три этапа:

*Этап кислородной инициации.*

*Этап образования свободных радикалов*

*Этап образование перекисей.*







# Интенсивность ПОЛ регулируется соотношением:

**прооксидантов** (ферменты, генерирующие супероксидные радикалы, ионы 2-х валентного железа, нафтохиноны, липоевая кислота, продукты метаболизма простагландинов и катехоламинов) и

**антиоксидантов** (рибофлавина, ретинола, каротиноидов, токоферолов, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, витамина С).

# Механизмы компенсации повреждения клеточных мембран

активация  
антиоксидантной  
системы



снижение концентрации  
гидро- и липоперекисей,  
свободного кислорода

активация  
буферных систем



уменьшение внутриклеточного  
ацидоза

повышение  
микросомального  
окисления



усиление физико-химической  
инактивации патогенов

активация генов,  
кодирующих структуру  
белковых компонентов  
мембран



восстановление клеточной и  
внутриклеточных мембран

### 3. Дисбаланс ионов и воды в клетке



# Механизмы компенсации дисбаланса ионов и воды в клетке

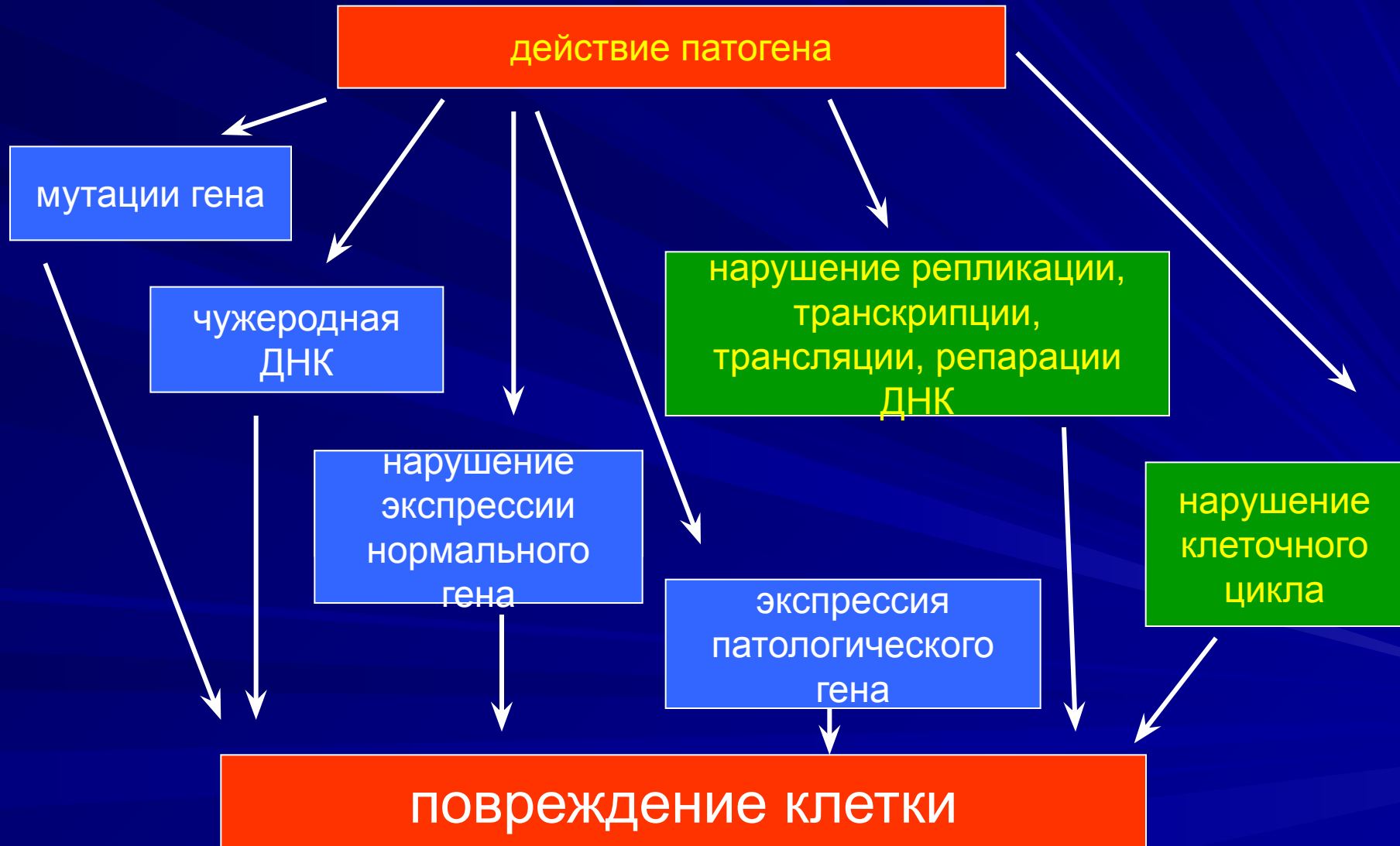
восстановление энергообеспечения клетки

восстановление кислотно-основного баланса в клетке

восстановление структуры клеточных мембран

восстановление функции трансмембранных ионных насосов

## 4. Нарушение клеточного генома и/или экспрессии генов

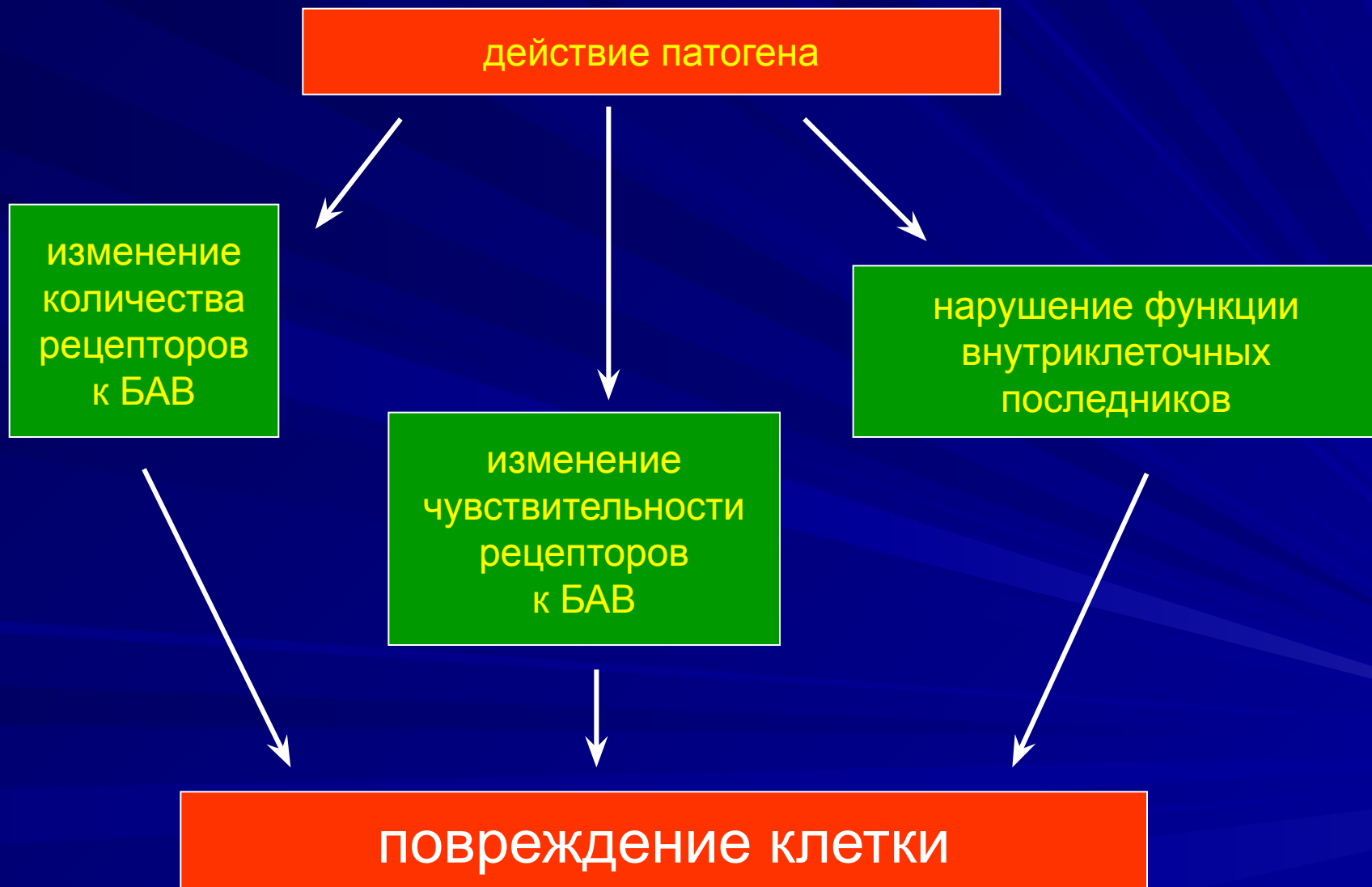


# Механизмы компенсации повреждения клеточного генома и экспрессии генов





## 5. Нарушение регуляции функции клеток



# Механизмы компенсации нарушения регуляции функции клеток

изменение плотности клеточных рецепторов

восстановление чувствительности  
клеточных рецепторов к БАВ

восстановление пула  
внутриклеточных последников

восстановление процессов регуляции клетки



# ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ КЛЕТКИ

Дистрофия

Дисплазия

Гибель клетки (некроз, апоптоз)

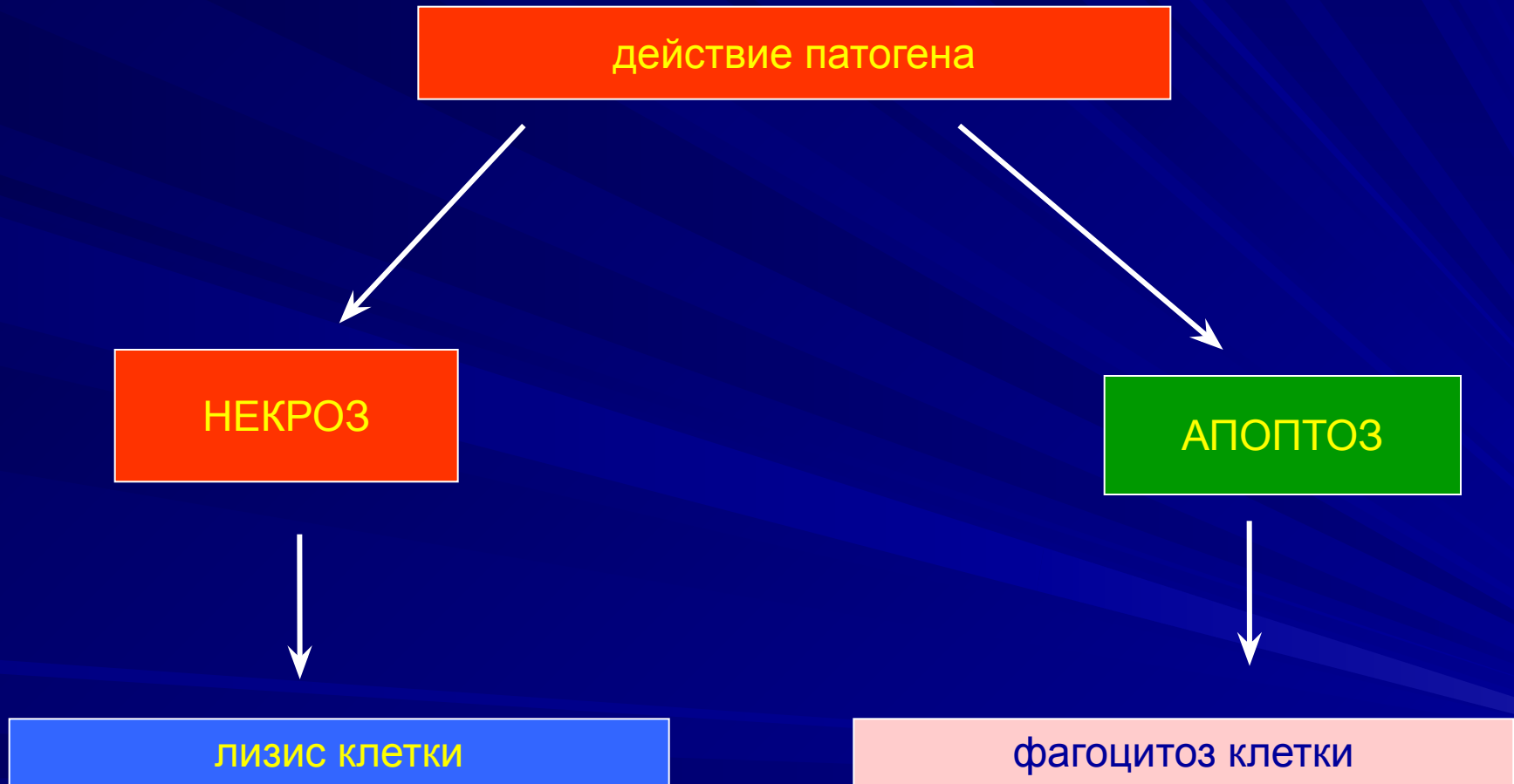
# Дистрофии

**нарушения обмена веществ, сопровождающиеся расстройством функции клеток, пластических процессов в них, а также структурными изменениями, ведущими к нарушению жизнедеятельности клеток.**

# Дисплазия

нарушение дифференцировки клеток, сопровождающееся стойкими изменениями их структуры, метаболизма и функции, ведущими к нарушению их жизнедеятельности.

# Гибель клетки



# НЕКРОЗ

смерть клетки, сопровождающаяся необратимым прекращением её жизнедеятельности в результате повреждения патогенными факторами.  
Некроз как правило сопровождается воспалением.

# АПОПТОЗ

форма генетически программируемой гибели отдельных клеток под влиянием внешних и внутренних факторов.

## Примеры:

массовая гибель клеток в процессе эмбрионального гисто- и органогенеза;  
*гибель аутоагрессивных клонов иммунокомпетентных клеток;*  
дегенеративные и иммунодегенеративные болезни (Альцгеймера, БАС);  
*старение;*  
гибель клеток при опухолевом росте;  
*гибель клеток при трансфекции (внедрении вирусной ДНК).*



# Сравнение апоптоза и некроза

Апоптоз

Некроз

## 1. Морфологические свойства

Образование мембранных пузырей без нарушения целостности мембраны

Утрата целостности плазматической мембраны

Агрегация хроматина вблизи ядерной мембраны

Флокуляция хроматина

Конденсация (сжатие) клетки

Набухание и лизис клеток

Образование везикул, окруженных мембраной (апоптотические тельца)

Полный лизис без образования везикул

Органеллы остаются морфологически интактными

Набухание и дезинтеграция органелл

# Сравнение апоптоза и некроза

Апоптоз

Некроз

## 2. Биохимические свойства

Регулируемый процесс, включающий активацию и ферментативные реакции

Потеря регуляции ионного гомеостаза

Энерго(АТФ)-зависимый процесс (активный, требует физиологической температуры)

Не требует энергии, пассивный процесс

Специфическое расщепление ДНК до моно- и олигонуклеотидов (лестница ДНК при электрофорезе в агарозном геле)

Расщепление ДНК в случайных точках (большое размытое пятно ДНК при электрофорезе в агарозном геле)

Прелитическая фрагментация ДНК (ранний процесс отмирания)

Постлитическая фрагментация ДНК (поздний процесс отмирания)

# Сравнение апоптоза и некроза

Апоптоз

Некроз

## 3. Физиологическое значение

Отмирание одиночных клеток

Отмирание групп клеток

Иницируется как физиологическими, так и нефизиологическими агентами

Иницируется нефизиологическими агентами

Фагоцитоз соседними клетками или макрофагами

Фагоцитоз макрофагами

Не вызывает воспалительного процесса

Вызывает сильный воспалительный процесс

# МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ АПОПТОЗА

