



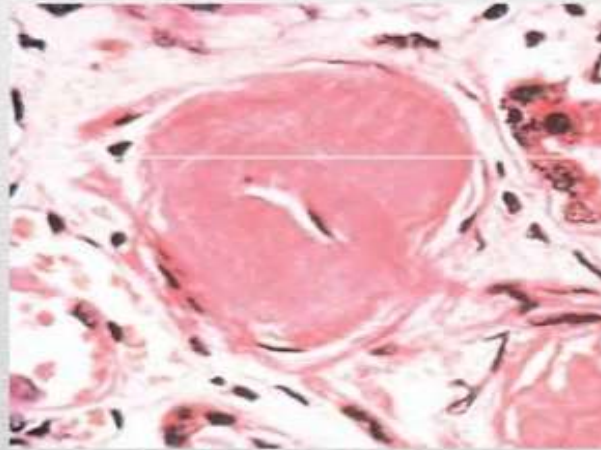
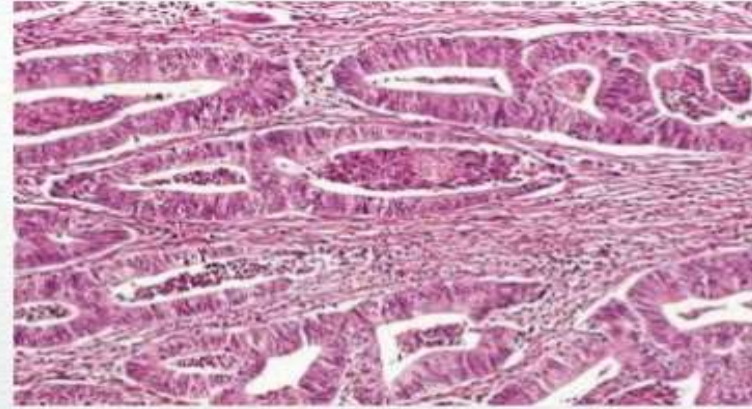
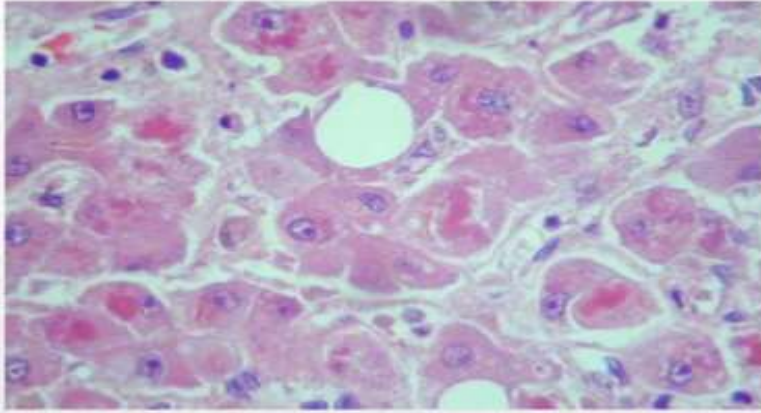
Azərbaycan
Tibb Universiteti

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

Кафедра патофизиология - 2018

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- Повреждение клетки, причины
- Адаптационные механизмы при повреждении клетки
- Патогенетические механизмы повреждения клетки
- Признаки повреждения клетки
- Повреждение органоидов клетки
- Система защиты клетки против повреждения



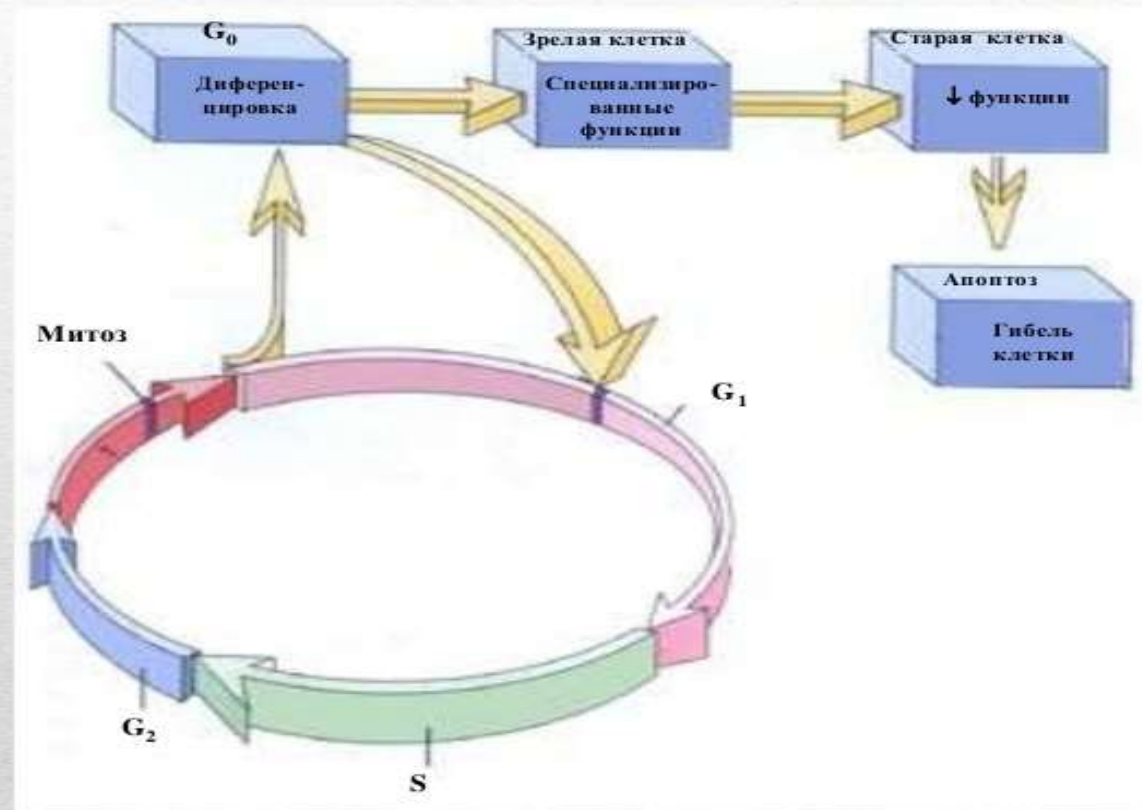
**В основе развития всех заболеваний
лежит повреждение клетки!**

Исходный статус клетки

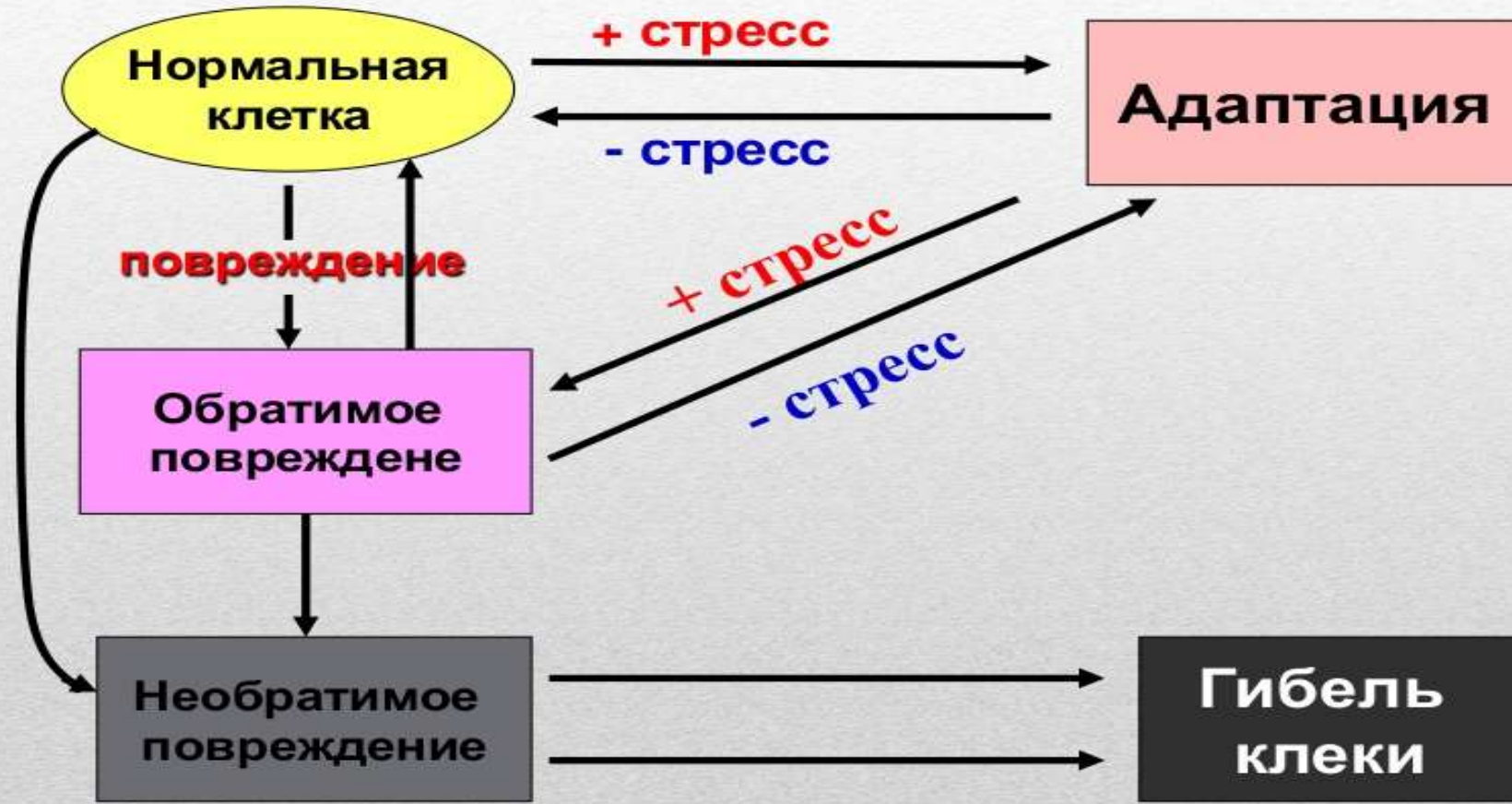
Какие клетки более уязвимы к действию:

- 1) Радиации?
- 2) Дефициту кислорода?
- 3) Дефициту субстратов?

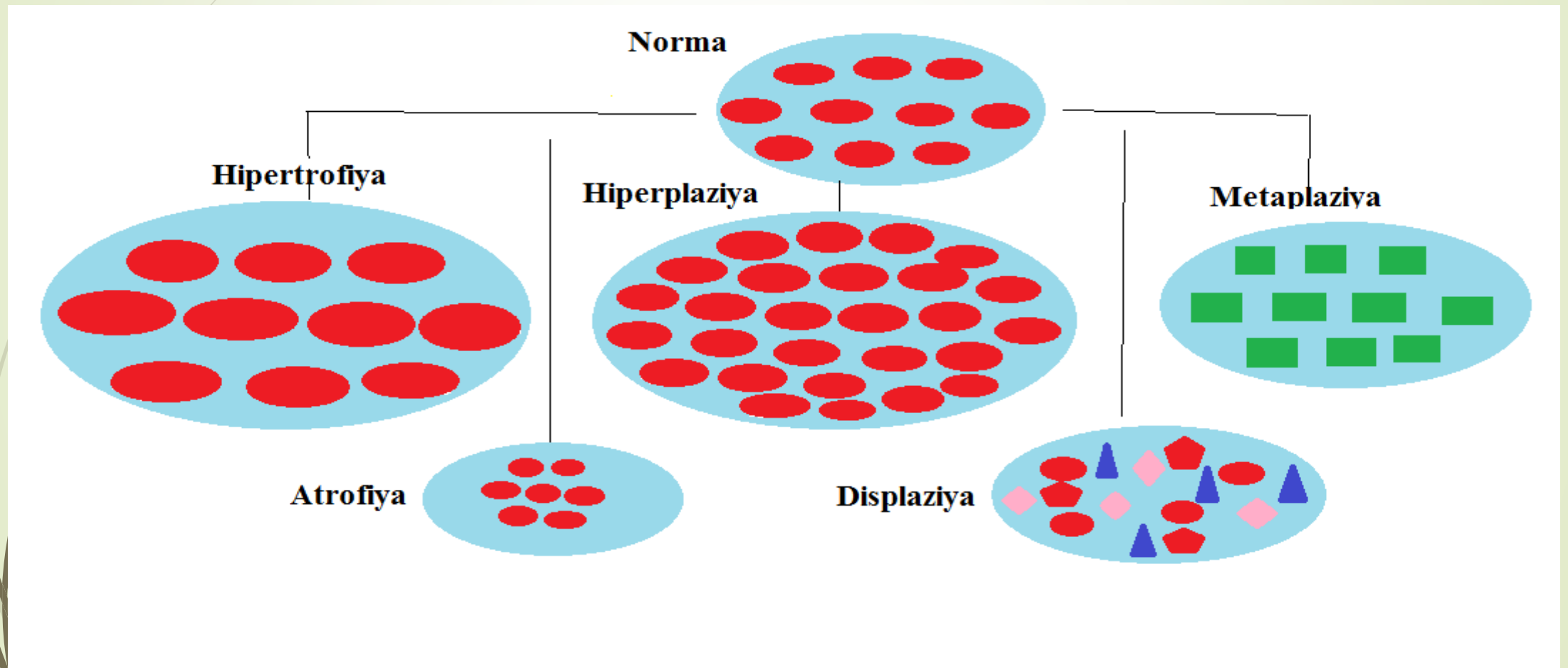
ПОЧЕМУ?



Реакция клетки на повреждение



АДАПТАЦИЯ КЛЕТОК



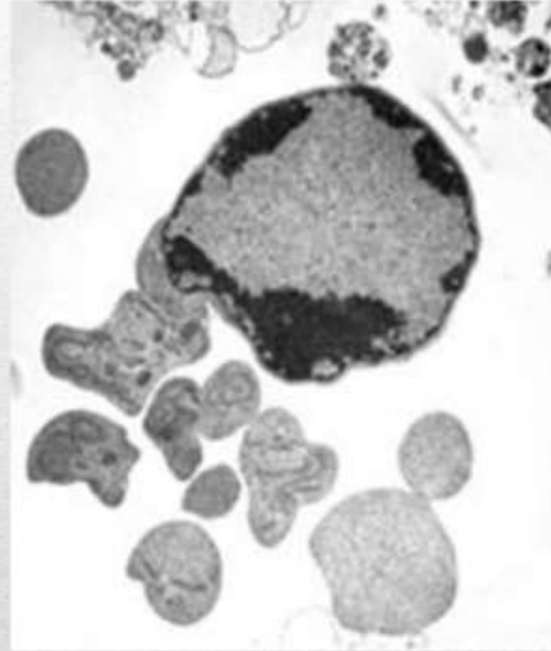
НЕКРОЗ И АПОПТОЗ

Свойства	Некроз	Апоптоз
Размеры клетки	Увеличен (набухание клетки)	Уменьшен (сморщивание)
Ядро	Пикноз – Кариорексис - Кариолизис	Фрагментация до размеров нуклеосом
Плазматическая мембрана	Разрыв	Интактна, повреждение отдельных структур - липидов
Содержимое клетки	Ферментативное переваривание, может привести к утечке содержимого из клетки	Интактно; образование апоптотических телец
Сопутствующее воспаление	Часто	Нет
Физиологическое или патологическое значение для организма	Патологическое (кульминация необратимого повреждения клетки)	Часто физиологическое, приводит к удалению нежелательных клеток; может быть патологическое после некоторых форм повреждения клетки, особенно повреждения ДНК

АПОПТОЗ

ПРИЧИНЫ:

- Дефицит субстратов и регуляторов
- Свободно радикальное повреждение
- Иммуноопосредованное повреждение
- Повреждение ДНК

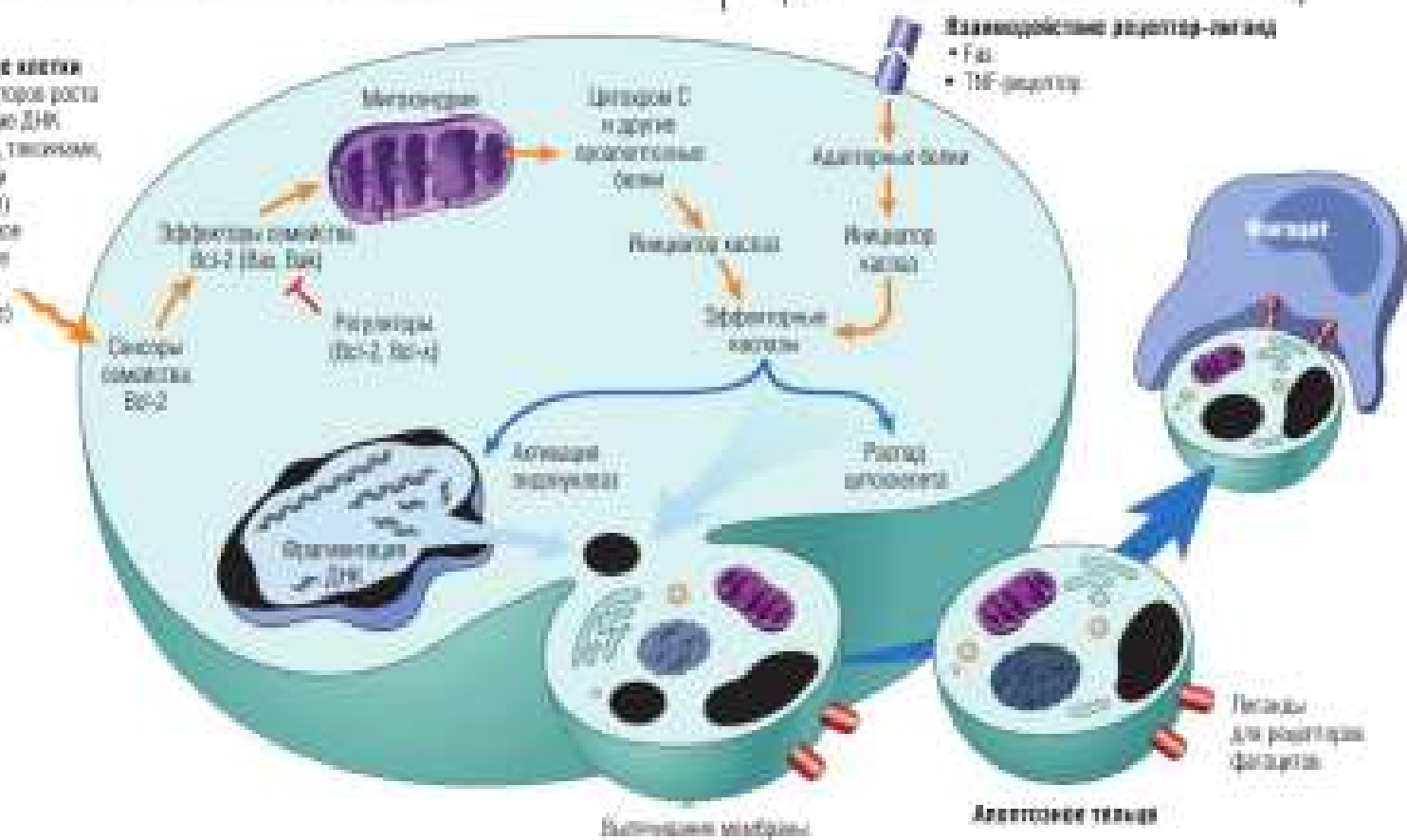


**ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ РАЗВИТИЯ АПОПТОЗА
(МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ)**

**ВНЕШНИЙ ПУТЬ РАЗВИТИЯ АПОПТОЗА
(УНИЦИТАРНЫЙ РЕЦЕПТОРОМ СМЕРТИ)**

Повреждение клетки

- Понижа факторы роста
- Повреждение ДНК (радиацией, токсином, повреждение окислением)
- Неправильное распределение белков (DTP-стресс)



Всплывающие мембраны

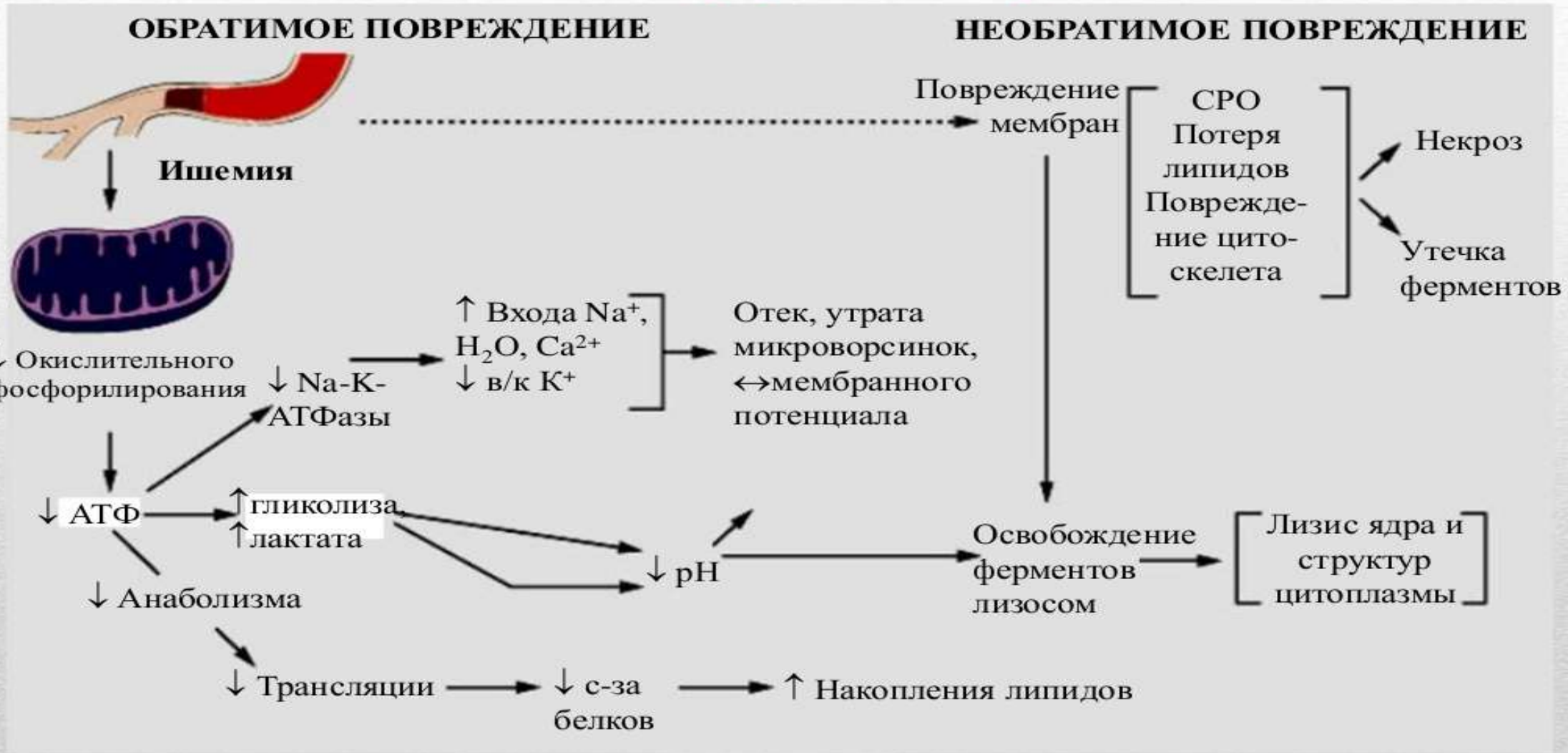
Апоптотические тельца

Клетки для фагоцитоза

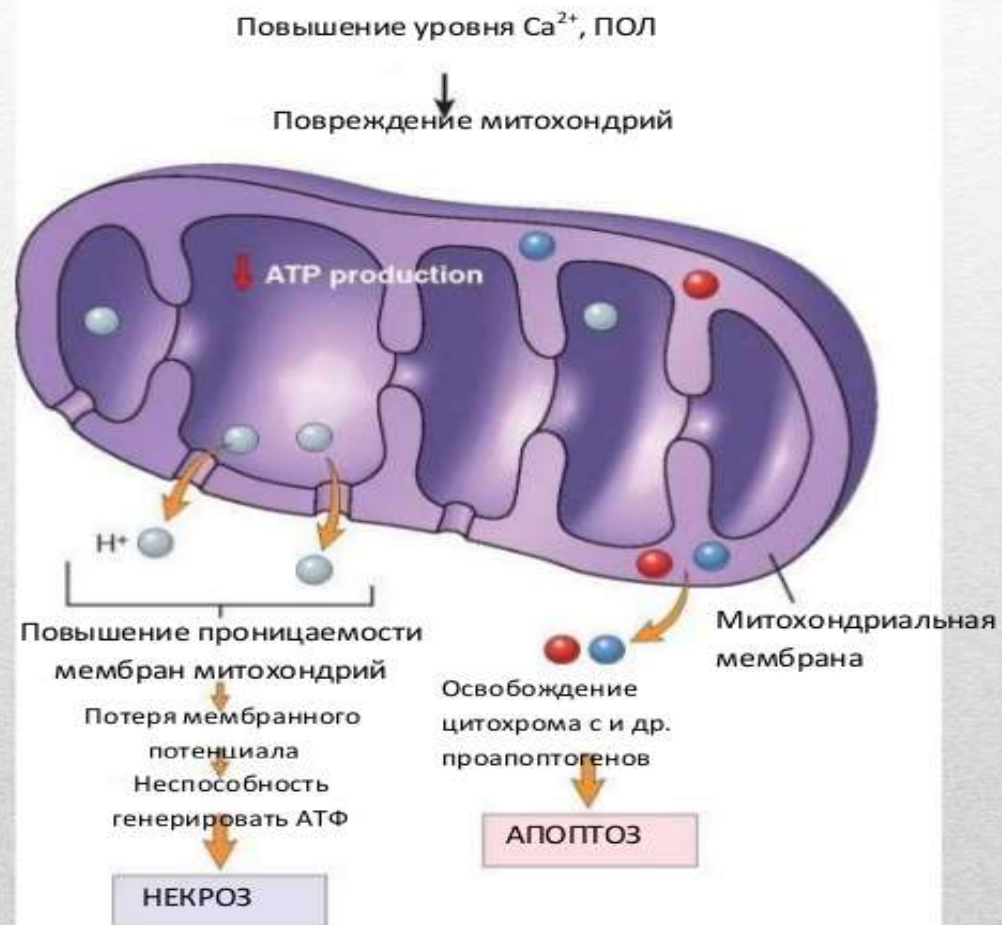
Основные механизмы повреждения клетки



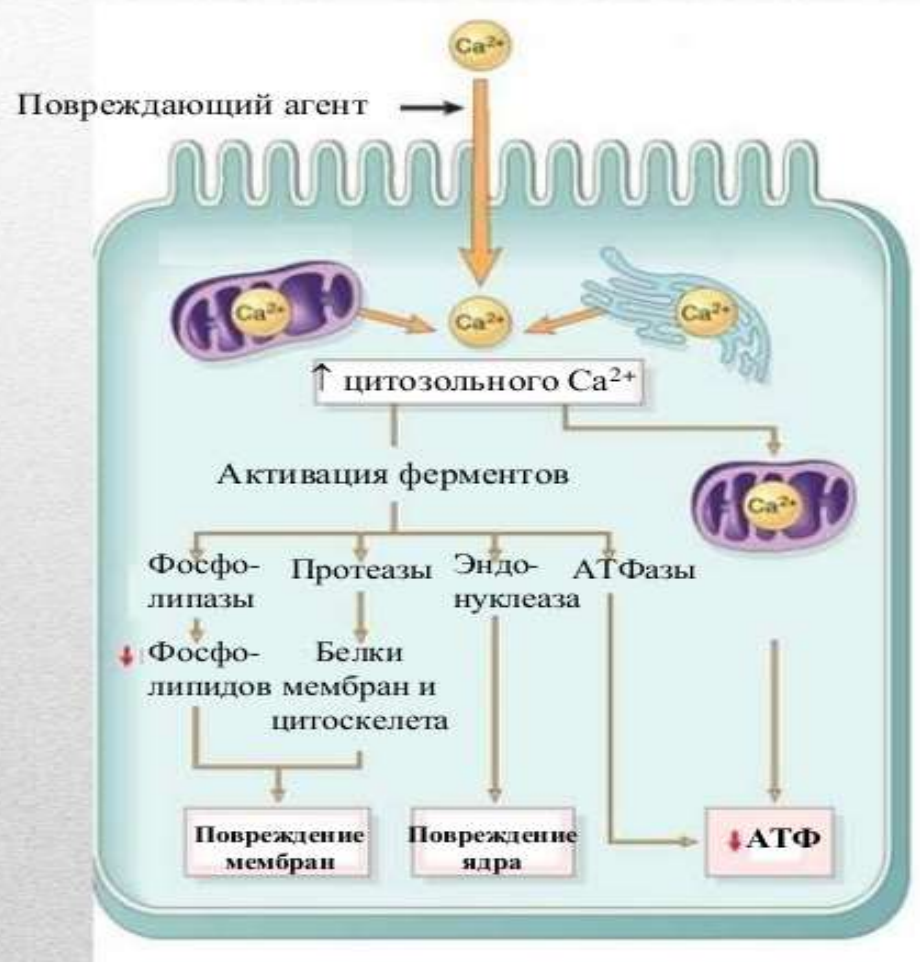
ЭНЕРГОДЕФИЦИТ



ПОВРЕЖДЕНИЕ МИТОХОНДРИЙ



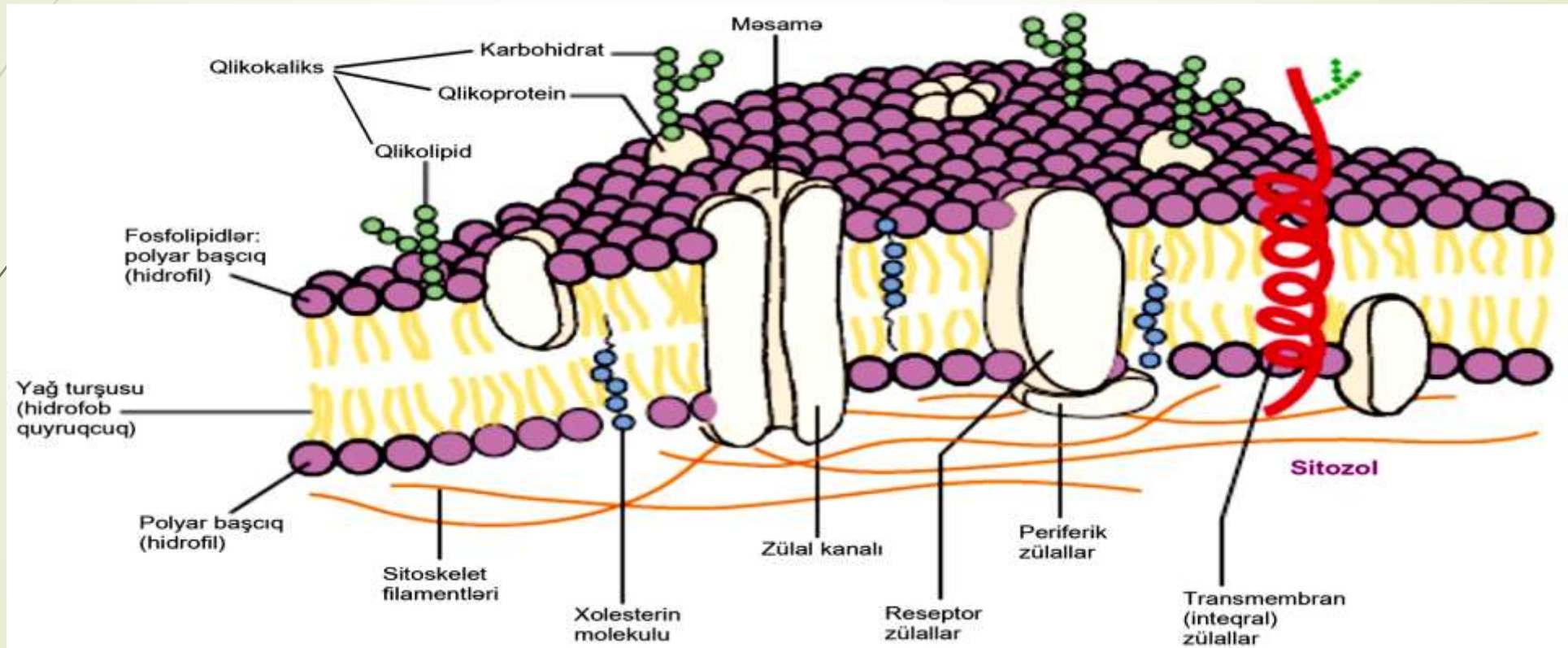
НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА Ca^{2+}



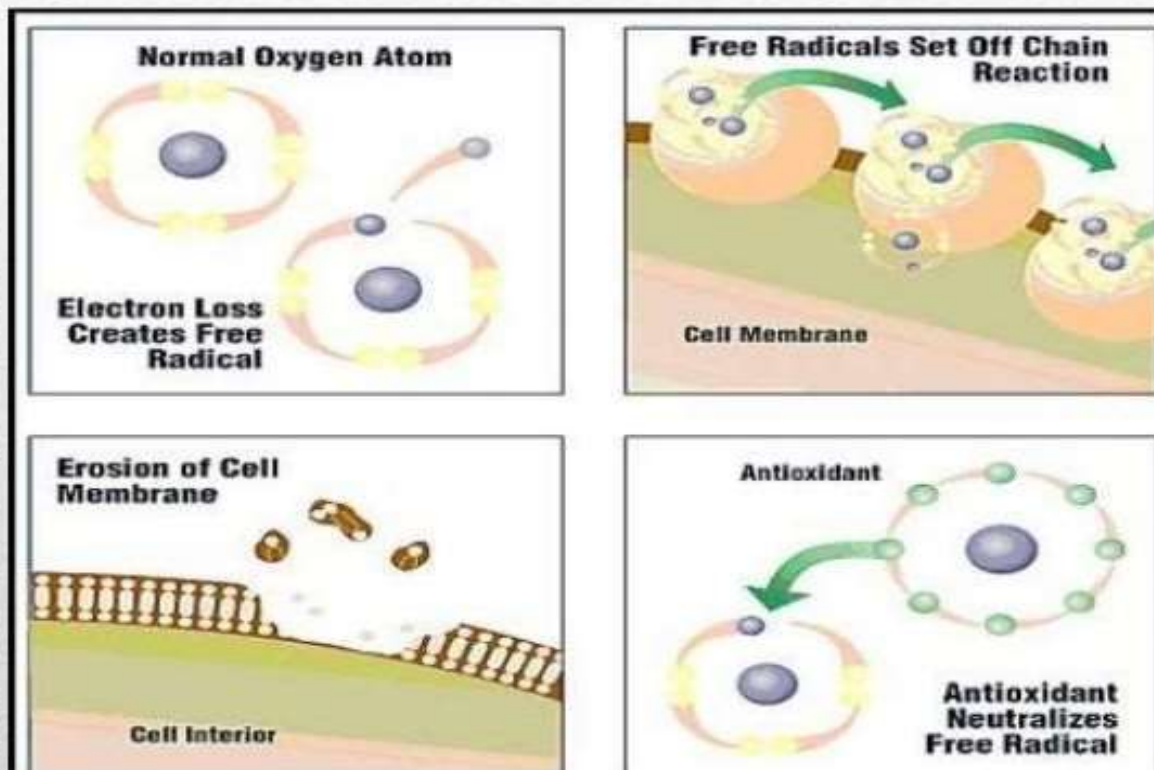
ИСХОД:

- Изменение МП – нарушение возбудимости, проводимости
- Изменение цитоскелета – сокращения, миграции
- Стимуляция ферментов – разрушение белков, ДНК, липидов, стимуляция СРО
- Дефицит АТФ
- Открытие митохондриальной поры – Апоптоз

ОБРАЗОВАНИЕ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ И НАРУШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНЫ КЛЕТКИ



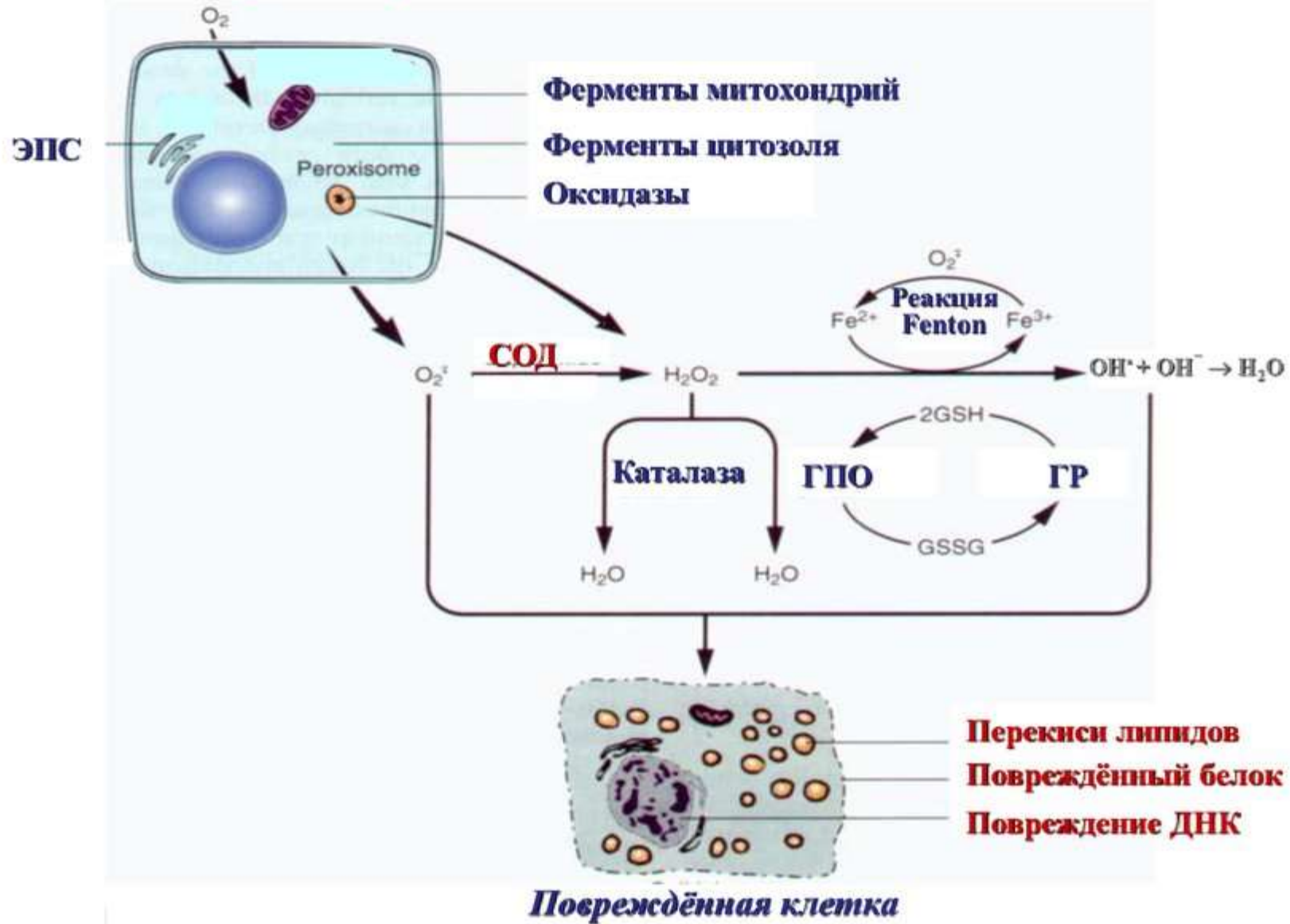
Свободно-радикальное повреждение (оксидативный стресс)



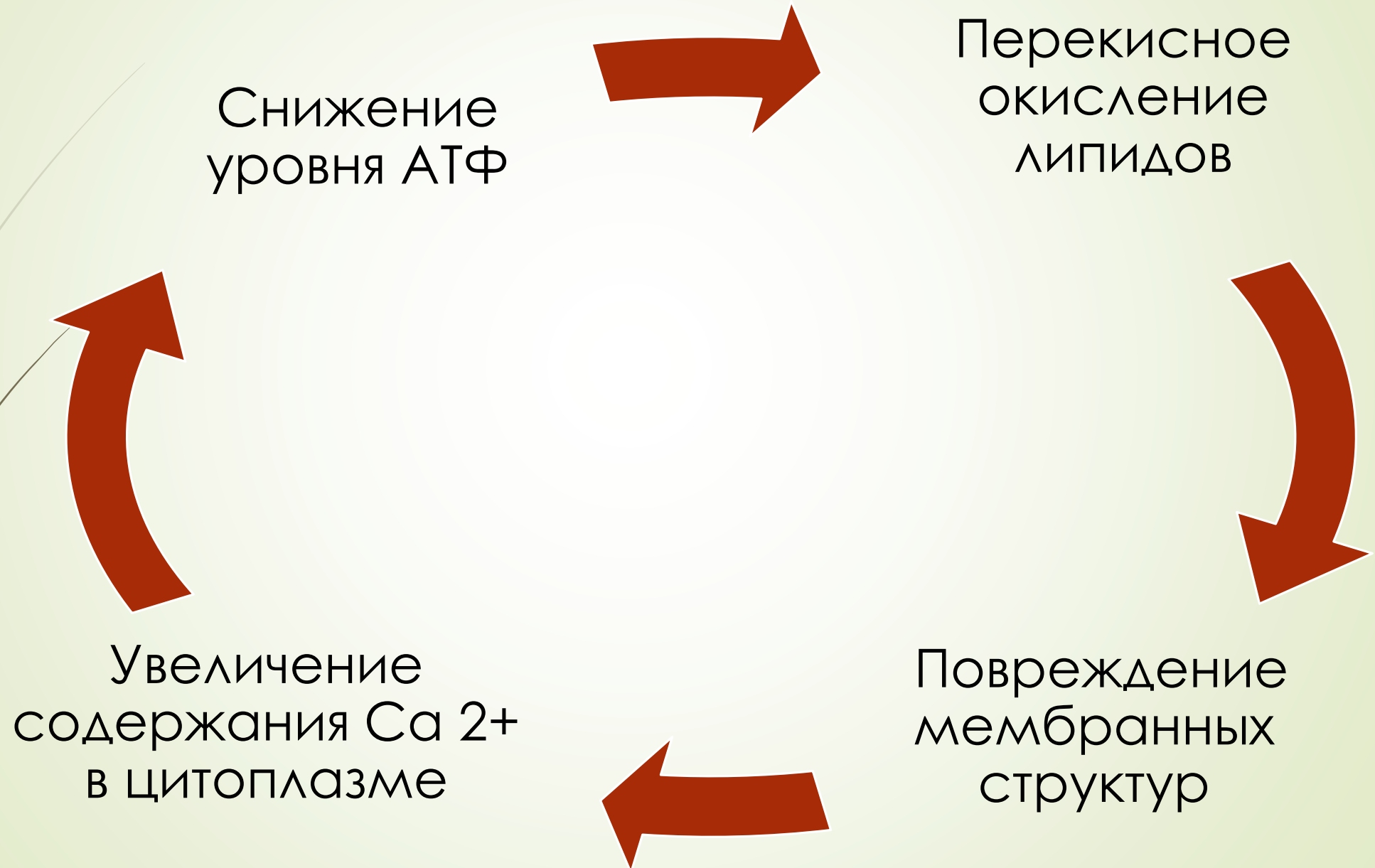
ПРИЧИНЫ ОКСИДАТИВНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ :

- Радиация, УФО
- Химическое повреждение
- Ишемия
- Старение
- Иммуноопосредованные механизмы защиты (фагоцитоз, респираторный взрыв)

Образование АФК и факторы антиоксидантной защиты

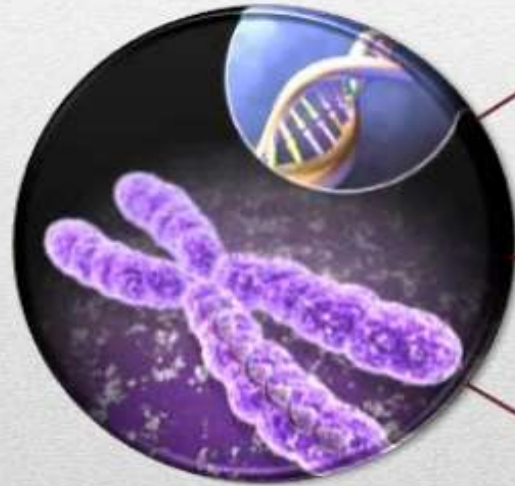


„Порочный круг“ в повреждении клетки



Повреждение генома

Мутации



Генные

изменение первичной
структуры ДНК генов

Хромосомные

изменение структуры
отдельных хромосом

Геномные

изменение числа
хромосом




Защитная система клетки

- Антиоксидантная система
- Антимутационная система
- Система детоксикации
- Синтез Шаперонов и HSP
- Буферная система

Антиоксидантная система

- Ферментативного происхождения – супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионовая антиоксидантная система
- Неферментативного происхождения – витамины Е, С, А, ферритин, церуллоплазмин, убихинон, стероидные гормоны, цистеин, флавоноиды

Антимутационная система



Хеликаза, Эндонуклеаза,
Экзонуклеаза, ДНК-полимераза,
нуклеозидазы, инсертазы, лигазы



Система детоксикации


Цитохром P450 и глутатион-S-трансфераза



HSP- heat shock proteins и СИНТЕЗ шаперонов



Буферные системы

- Карбонатная
 - Фосфатная
 - Белковая
 - гемоглобиновая
- 

ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ

- Этиологическая коррекция (например, антибиотикотерапия)
- Патогенетическая (Ca⁺⁺ блокаторы, ингибиторы фосфолипазы)
- Саногенетическая (применение антиоксидантов)