

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической физиологии

Тропашко И. Б.

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

Учебно-методическое пособие

Гомель 2005

УДК 611—018.1—092

ББК 28.86

Т74

Рецензенты: зав. кафедрой гистологии, цитологии эмбриологии и клинической цитологии, кандидат биологических наук **Т.Г. Матюхина**, зав. кафедрой патологической анатомии с курсами судебной медицины, доктор медицинских наук **О.А. Голубев**.

Тропашко И.Б.

Т74 Повреждение клетки: Учебно-методическое пособие / И.Б. Тропашко — Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2004. — 32с.

В пособии представлен материал о причинах, механизмах, основных проявлениях повреждения клетки в целом, отдельных субклеточных структур и компонентов клетки, механизмах защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях, сведения о некрозе и апоптозе, как процессах гибели клетки. Предназначено для преподавателей и студентов лечебного медико-диагностического факультетов.

Утверждено на заседании Центрального научно-учебно-методического совета Гомельского государственного медицинского университета в качестве учебно-методического пособия 19.11.2004, протокол № 9.

УДК 611—018.1—092

ББК 28.86

© Тропашко И.Б., 2005

© Учреждение образования

«Гомельский государственный
медицинский университет», 2005

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ: патологическая физиология изучает жизнедеятельность больного организма. Основной ее задачей является изучение наиболее общих закономерностей развития болезни.

Для того, чтобы понять сложный специфический процесс болезни, надо начинать с анализа типовых, неспецифических нарушений, прежде всего, на базовом уровне — уровне клетки. Как целостная система живая клетка осуществляет свою деятельность в среде, обеспечивающей ее существование и функционирование, перестраивая, организовывая субклеточные единицы различного уровня. Главной функцией клетки является осуществление обмена веществом, энергией и информацией с внешней средой. От нарушения элементарных структур клетки и их функций к патологии клетки как элементарной саморегулирующейся живой системы и к патологии клеточных образований, объединенных конечной функцией — таков путь познания структурной основы патологии человека.

Это и предопределяет значение данной темы в курсе изучения патологической физиологии.

Цель занятия

Изучить этиологию, патогенез, морфофункциональные проявления повреждения клетки.

Задачи

Знать основные причины, механизмы, основные проявления повреждения клетки в целом, отдельных субклеточных структур и компонентов клетки.

Знать механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях.

Знать основные отличия некроза и апоптоза.

План

1. Повреждение, определение понятия. Этиологические факторы повреждения, его виды. Специфические и неспецифические повреждения клетки.

2. Характеристика общих механизмов и проявлений повреждения клетки.

3. Характеристика типовых нарушений жизнедеятельности клетки. Дистрофии. Дисплазии.

4. Защитно-приспособительные реакции при повреждении клетки. Механизмы адаптации клетки к повреждению. Клеточная и субклеточная регенерация.

5. Морфо-функциональные особенности основных видов патологии клеточных органелл: цитоплазматической мембраны, митохондрий, эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи, лизосом, пероксисом, рибосом, микротрубочек, ядра, ядрышек.

6. Некроз. Причины, морфологические признаки.

7. Апоптоз. Причины, морфологические признаки. Сравнительная характеристика некроза и апоптоза.

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

Повреждение клетки (альтерация) — такие изменения структуры, метаболизма, физико-химических свойств и функций клетки, которые ведут к нарушению ее жизнедеятельности.

Учение о повреждении включает:

1. Патологию клетки в целом.
2. Патологию отдельных субклеточных структур.
3. Патологию межклеточного взаимодействия и кооперации.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ

I. По природе:

Физические повреждения

- Механическое повреждение: нарушение целостности структуры ткани, клеток, межклеточных и субклеточных структур.
- Термическое повреждение: денатурация белков и белково-липидных комплексов клетки, изменение вторичной структуры нуклеиновых кислот.
- Ионизирующая радиация: разрушение молекул поглотивших энергию, с образованием свободных радикалов.

Химические повреждения (органические и неорганические кислоты, соли тяжелых металлов, продукты метаболизма).

Биологические (вирусы, бактерии, паразиты, грибы, риккетсии; факторы иммунного и аллергического процессов).

Психогенные (повреждение нейронов мозга).

II. По происхождению:

- Экзогенные (физические, химические, биологические).
- Эндогенные (физические, химические, биологические).
- Инфекционные (микроорганизмы, токсины микроорганизмов, паразитов).
- Неинфекционные (физической, химической или биологической природы немикробного происхождения).

III. По уроню реализации:

Специфические: изменение свойств клеток характерное для данного фактора при действии его на различные клетки, либо свойственное только данному виду клеток при действии на него патогенных агентов различной природы.

Неспецифические: нарушение барьерной функции клеточной и внутриклеточных мембран, а также выключение ионных насосов. Это сопровождается нарушением распределения веществ (*компартаментализации*) внутри клетки и между клеткой и окружающей средой, дезорганизацией внутриклеточного метаболизма и нарушением системы энергообеспечения.

Проявления неспецифической реакции:

- Изменение состояния белков и активности ферментов.
- Увеличение проницаемости цитоплазматической мембраны и нарушение клеточной энергетики.

- Увеличение проницаемости клеточных мембран (выход ионов калия из клеток, выход метаболитов, окраска цитоплазмы различными красителями).
- Снижение мембранного потенциала.
- Ацидоз.
- Увеличение объема (набухание) клеток.
- Медиаторы повреждения.

Неспецифическая реакция клеток на повреждение часто начинается с увеличения концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме, активации гидролитических ферментов (фосфолипаз), нарушения барьерной функции митохондрий, разобщения окислительного фосфорилирования.

Специфическая стадия повреждения заканчивается увеличением концентрации внутриклеточного кальция, что связано с повреждением цитоплазматической мембраны, активацией кальциевых каналов, с недостатком обеспечения клетки кислородом, с первичным повреждением митохондрий, с активацией перекисного окисления липидов. По мере повышения концентрации ионов кальция в гиалоплазме начинается стадия неспецифической реакции клетки, которая может привести к ее необратимому повреждению и даже гибели.

IV. Виды повреждения по характеру действия

Прямое: яды, аноксия, очень низкие значения pH, недостаток ионов кальция, ионизирующая радиация.

Опосредованное: развитие вторичных реакций, образование медиаторов повреждения.

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

I. Нарушение энергетического процесса протекающего в клетке:

1. Снижение интенсивности и эффективности процессов ресинтеза АТФ (снижение количества субстратов дыхания, количества кислорода, активности ферментов, патология митохондрий)

2. Нарушение транспорта и использования энергии АТФ.

II. Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем:

1. Чрезмерная интенсификация свободнорадикальных реакций и перекисного окисления липидов.

2. Значительная активация гидролаз.

3. Внедрение амфифильных соединений в липидную фазу мембран.

4. Торможение процессов ресинтеза поврежденных компонентов мембран и синтеза их заново.

5. Нарушение конформации молекул белка, липопротеидов, фосфолипидов.

6. Перерастяжение и разрыв мембран набухших клеток и их органелл.

III. Дисбаланс ионов и жидкости, изменение электрофизиологических свойств клетки:

1. Изменение соотношения отдельных ионов в гиалоплазме.

2. Изменение трансмембранного соотношения ионов.
3. Гипергидратация клеток (увеличение концентрации Na^+ и K^+).
4. Дегидратация клеток (снижение количества жидкости и белков).

IV. Нарушение генетической программы клетки и (или) механизмов ее реализации:

1. Нарушение генетической программы.
2. Изменение биохимической структуры генов.
3. Дерепрессия патогенных генов.
4. Репрессия «жизненно важных» генов.
5. Внедрение в геном фрагмента чужеродной ДНК с патогенными свойствами.

V. Расстройство внутриклеточных механизмов регуляции функции клеток:

1. Нарушение рецепции регуляторных воздействий.
2. Нарушение образования вторых посредников (мессенджеров).
3. Нарушение фосфорилирования протеинкиназ.

***ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ КЛЕТКИ
ДИСТРОФИИ***

Дистрофия (от греч. *dys* — нарушение и *tropho* — питаю) — это количественные и качественные структурные изменения в клетках и межклеточном веществе органов и тканей, обусловленные нарушением обменных процессов. При дистрофиях в результате нарушения трофики в клетках или в межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена (белки, жиры, углеводы, минералы, вода).

Морфологическая сущность дистрофий выражается:

- ✓ в увеличении или уменьшении количества каких-либо веществ, содержащихся в организме в норме (увеличение количества жира в жировых депо);
- ✓ в изменении физико-химических свойств веществ, присущих организму в норме;
- ✓ в появлении обычных веществ в необычном месте (например, накопление жировых вакуолей в цитоплазме клеток органов при жировой дистрофии);
- ✓ в появлении и накоплении новых веществ, которые не присущи для него в норме (например, белка амилоида).

Таким образом, дистрофия является морфологическим выражением нарушений метаболизма клеток и тканей.

Механизмы поддержания трофики клеток, тканей и органов:

- Клеточные механизмы обеспечиваются структурной организацией клетки и ее ауторегуляцией, обеспечивающейся генетическим кодом.

- Внеклеточные механизмы трофики обеспечиваются транспортными (кровь, лимфа) и интегративными (нервная, эндокринная, гуморальная) системами ее регуляции.

Причины дистрофий:

1. Различные факторы, повреждающие ауторегуляцию клетки, среди них:

Токсические вещества (в том числе токсины микроорганизмов).

Физические и химические агенты: высокая и низкая температуры, определенные химические вещества (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, многие органические вещества), ионизирующая радиация.

Приобретенная или наследственная **ферментопатия** (энзимопатия).

Вирусы. Цитопатогенные вирусы могут вызывать лизис клетки путем непосредственного прямого включения в клеточные мембраны. Другие вирусы могут встраиваться в клеточный геном и вызывать соответствующее нарушение белкового синтеза в клетке. Некоторые вирусы могут вызывать лизис клеточных мембран опосредованно путем иммунного ответа, вызванного вирусными антигенными детерминантами на поверхности инфицированной клетки.

2. Нарушения функции энергетических и транспортных систем, обеспечивающих метаболизм и структурную сохранность тканей (клеток), при которых имеет место:

Гипогликемия: низкий уровень глюкозы в крови приводит к недостаточному производству молекул АТФ, что наиболее выражено в головном мозге.

Гипоксия: недостаток кислорода в клетках.

3. Нарушения эндокринной и нервной регуляции:

Заболевания эндокринных органов (тиреотоксикоз, диабет, гиперпаратиреоз).

Болезни центральной и периферической нервной систем (нарушенная иннервация, опухоли головного мозга).

Виды дистрофий

- Паренхиматозные дистрофии — это структурные изменения в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках, связанные с нарушением обмена веществ.

- В настоящее время к паренхиматозным белковым дистрофиям (диспротеинозам) относят гиалиново-капельную, гидропическую и роговую.

- Паренхиматозные жировые дистрофии — это структурные проявления нарушения обмена цитоплазматических липидов.

- Паренхиматозная углеводная дистрофия может быть связана с нарушением обмена гликогена или гликопротеидов.

- Пигментные дистрофии (диспигментозы).

Липопигменты

К липопигментам относят цитоплазматические гранулы и включения, содержащие белки и труднорастворимые липиды. Липопигменты представлены липофусцином и цероидом.

Липофусцин — гликопротеин, в состав которого входят жиры (фосфолипиды, холестерин, нейтральные жиры, продукты окисления жирных кислот), аминокислоты, ферменты, каротиноиды и флавиновые соединения. Ультраструктурная картина представлена электронно-плотными гранулами, окруженными двойной мембраной, содержащей миелиноподобные структуры. «Ранний» (незрелый) липофусцин представлен в виде пылевидных частиц светло-желтого цвета, расположенных перинуклеарно. Активность лизосомальных ферментов низкая. «Ранний» липофусцин дает положительные реакции на железо, медь, жир, ШИК-реакцию, содержит окислительно-восстановительные ферменты. Незрелый липофусцин располагается вблизи или внутри митохондрий.

«Поздний» (зрелый) липофусцин состоит из коричневых гранул, расположен на периферии клетки. В зрелом пигменте выявляется высокая активность лизосомальных ферментов, снижено содержание железа и жира.

Образование и накопление липофусцина в преклонном возрасте является физиологическим процессом, поэтому липофусцин называли «пигментом старения».

В условиях гипоксии липофусцин обеспечивает процессы окисления, а повышение количества липофусцина в клетке является адаптивным процессом.

Процессы, приводящие к накоплению липофусцина:

1. Увеличение функциональной нагрузки на клетку (гипертрофия миокарда).

2. Отравление.

3. Воздействие лекарственных веществ.

4. Недостаток витамина Е.

5. Кахексия.

6. Гипоксия.

7. Белковое голодание.

Избирательные липофусцинозы — *Синдром Дабина-Джонсона* — избирательный липофусциноз гепатоцитов.

Цероид — липофусциноз нейронов — образуется в макрофагах путем гетерофагии. В отличие от липофусцина в цероиде преобладают липиды. У человека цероид чаще образуется при некрозе тканей.

ТЕЗАУРИСМОЗЫ

Тезауризмозы (от лат. thesauriso — накопление, наполнение, поглощение) — накопление избытка различных веществ — липидных, гликогенных, аминокислотных, нуклеопротеидных, мукополисахаридных и др.

ДИСПЛАЗИИ

Дисплазия (дис + греч. plasis — формирование, образование) — неправильное развитие органов или части тела. Нарушение процессов (дифференцировки и спецификации) развития клетки.

Причины: физические, химические, биологические — повреждают геном клетки.

Механизм: расстройство дифференцировки, структуры и функции клетки.

Признаки: клетки увеличены в размерах, неправильной формы, дистрофичны, клеточные органеллы увеличены, неправильной формы.

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КЛЕТКЕ ПРИ ЕЕ ПОВРЕЖДЕНИИ

Компенсаторно-приспособительные процессы — это морфологические и функциональные изменения в организме, направленные на восполнение утраченных функций. В отличие от повреждений эти процессы сопровождаются повышением или нормализацией уровня жизнедеятельности и обеспечивают приспособление организма к изменившимся условиям существования при патологических состояниях. К компенсаторно-приспособительным процессам относятся:

▪ **Гипертрофия** — увеличение размеров органа или ткани благодаря увеличению размера каждой клетки.

▪ **Гиперплазия** — увеличение размеров органа или ткани в результате увеличения числа составляющих их клеток.

▪ **Регенерация** — восстановление (возмещение) структурных элементов ткани взамен погибших.

▪ **Организация** — замещение соединительной тканью нежизнеспособных тканей и инородных тел.

▪ **Метаплазия** — переход одного вида ткани в другой в пределах одного зародышевого листка.

Механизмы адаптации клеток при повреждении

1. Компенсация энергетических нарушений

- увеличение ресинтеза АТФ;
- активация транспорта АТФ;
- активация механизмов утилизации.

2. Защита мембран и ферментов клетки:

- Увеличение факторов антиоксидантной защиты.
- Активация буферной системы.
- Повышение активности ферментативной детоксикации микросом.
- Активация механизмов репарации компонентов мембран и ферментов.

3. Уменьшение степени или устранение дисбаланса ионов жидкости в клетках:

- Снижение степени нарушения энергоснабжения.
- Снижение степени повреждения мембран и ферментов.
- Активация буферных систем.

4. Устранение нарушений генетической программы:

- Устранение разрывов в нитях ДНК (активация ферментов репаративного синтеза ДНК).
- Ликвидация (блокада) измененного участка ДНК (эндонуклеазы — обнаруживают и удаляют измененный участок ДНК);
- Синтез нормального фрагмента ДНК вместо поврежденного или утраченного (ДНК-полимеразы — синтезируют нормальный фрагмент нуклеиновой кислоты взамен удаленной; лигазы — встраивают вновь синтезированный фрагмент на место удаленного).

5. Компенсация расстройств механизмов регуляции внутриклеточных процессов:

- Изменение числа функционирующих рецепторов;
- Изменение сродства рецепторов клеток к регуляторным факторам;
- Изменение активности аденилат- и гуанилатциклазной систем;
- Изменение активности и содержания внутриклеточных регуляторов метаболизма.

6. Снижение функциональной активности клетки:

- Снижения эффекторной импульсации от нервных центров;
- Снижение числа или чувствительности рецепторов;
- Внутриклеточное подавление реакций метаболизма;
- Репрессия активности отдельных генов.

7. Регенерация:

- Клеточная (митоз, amitoz);
- Восстановление органелл (митохондрий, ЭПР, ядра).

8. Гипертрофия.

9. Гиперплазия.

Системные механизмы адаптации клеток

По уровню реализации:

- *Органо-тканевой* (активация клеток печени или почек при повреждении части органа).
- *Внутрисистемные реакции* (гипоксия → увеличение кровообращения → учащение дыхания → увеличение метаболизма крови и ткани → утилизация продуктов метаболизма).

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСНОВНЫХ ВИДОВ ПАТОЛОГИИ КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ

В клетке человека и животных выделяют следующие ультраструктуры (рис.1):

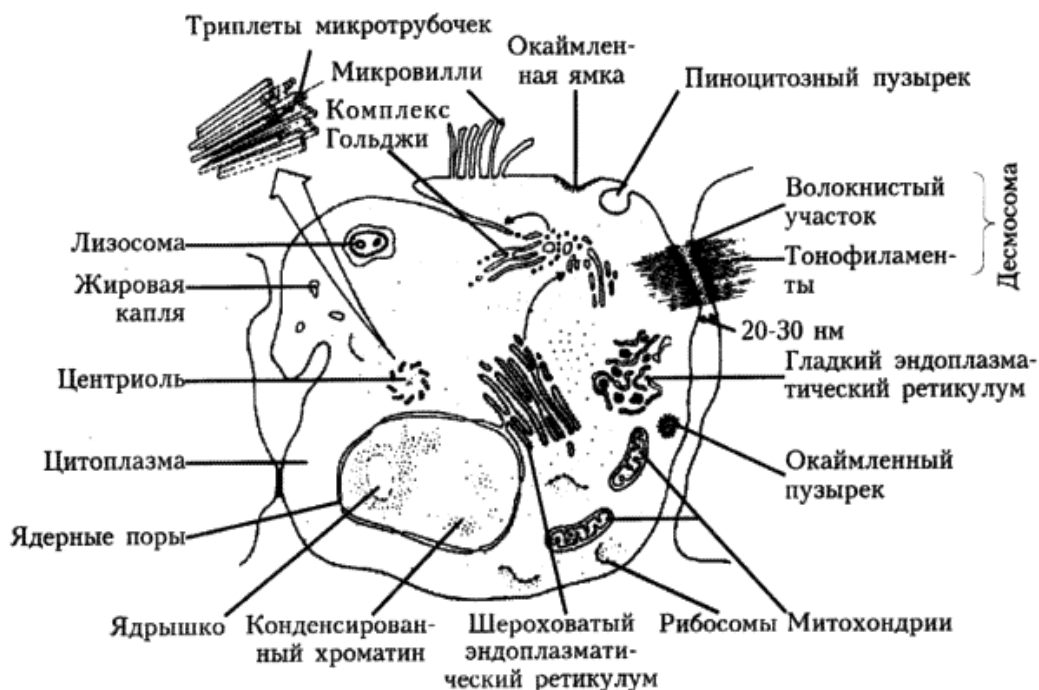


Рис. 1. Строение клетки

Ядро (оболочка с ядерными порами, кариоплазма, ядрышки и перинуклеарное пространство).

Цитоплазма: гиалоплазма с различными органеллами и включениями.

Органеллы мембранного происхождения: цитоплазматическая мембрана; митохондрии; аппарат Гольджи; эндоплазматический ретикулум (гладкий, гранулярный); лизосомы.

Органеллы немембранного происхождения: свободные рибосомы и полисомы, centrosoma (центриоль), микротрубочки, макрофиламенты, специализированные структуры (нейрофибриллы, миофибриллы, тонофибриллы, фибриллы промежуточных типов, микроворсинки, реснички, жгутики).

Включения: трофические, секреторные вакуоли, пиноцитозные пузырьки.

Нормальное функционирование клетки зависит от:

1. Состояния окружающей клетку среды (гомеостаза);
2. Своевременности и достаточности поступления в клетку питательных веществ (кислорода, глюкозы, аминокислот);
3. Уровня содержания продуктов метаболизма, особенно, CO_2 .

ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

На рис. 2 представлено нормальное строение цитоплазматической мембраны.



Рис. 2. Строение клеточной мембраны

Повреждения цитоплазматической мембраны:

- Образование свободных радикалов, содержащих активированный кислород, с последующей реакцией между ними и липидами мембраны клетки (перекисное окисление липидов).

- **Активация системы комплемента.** Комплемент — это система плазматических белков (C1 — C9), которые существуют в неактивной форме и составляют приблизительно 10% глобулинов крови. При активации его конечные продукты могут ферментативно повреждать цитомембрану.

- **Лизис ферментами.** Например, панкреатические липазы (в избытке выделяются при остром панкреатите) и ферменты, вырабатываемые *Clostridium perfringens* (один из возбудителей газовой гангрены) вызывают обширный некроз цитомембран.

- **Лизис вирусами** осуществляется как путем прямой вставки цитопатических вирусов в мембрану клетки, так и косвенно, через иммунный ответ на вирусные антигены, расположенные на поверхности инфицированных клеток.

- **Действие физических и химических факторов** (высокая и низкая температура, химические вещества и др. (табл.1).

Таблица 1

Факторы, вызывающие повреждения

Образование свободных радикалов	Свободные Радикалы	Действие свободных радикалов	Клеточные антиоксидантные системы
ионизирующее излучение; химические окислители; канцерогены; оксигенотерапия; острое воспаление; ксантинооксидаза; химические яды	Супероксид (O_2^-); гидроксил ($OH^\cdot$); пергидроксил ($OH_2^\cdot$); перекись водорода (H_2O_2); $CCl_3^\cdot$ радикал	перекисное окисление липидов клеточной поверхности и митохондриальной мембраны; инактивация тиоловых ферментов; разрыв нитей ДНК	глутатионпероксидаза; каталаза; пероксиддисмутаза; витамин Е (альфа-токоферол); витамин С

Виды повреждений цитоплазматической мембраны

Повреждение формы мембран. Морфологически проявляется в виде деформации или атрофии специализированных структур, появлением щелей или разрывов.

Изменения проницаемости мембран. Тяжелые металлы резко увеличивают проницаемость мембраны для ионов, что приводит к быстрому набуханию клеток, распаду их цитоскелета. Увеличение поверхности клеточной мембраны за счет мембран микропиноцитозных пузырьков. Увеличение объема клетки сопровождается появлением щелей и разрывов в мембране. Если разрывы не увеличиваются, то щели закрываются и исчезают. Утолщение клеточной мембраны может быть связано со снижением количества Ca^{2+} во внеклеточной жидкости, при этом изменяется проницаемость мембраны для Na^+ и K^+ и в клетке накапливается жидкость.

Изменения коммуникации клеток и их «узнавания». Поверхностные антигены могут изменяться. Изменения клеточного «общения» и «узнавания» встречаются при воспалении, регенерации, опухолевом росте.

Избыточное увеличение нормальных структур. Проявляется в виде увеличения количества, протяженности и площади мембранных структур. Захват клеткой различных чужеродных субстанций может осуществляться при помощи двух механизмов: пиноцитоза и фагоцитоза.

Пиноцитоз (*pinocytosis* от лат. — пить) — инвагинация (впячивание) наружной клеточной мембраны с захватом инородной жидкой субстанции → смыкание мембраны → отшнуровка → образованием пиноцитозного пузырька.

Фагоцитоз (*phagocytosis* от лат. — поедать) представляет собой процесс захватывания → втягивания плотной частицы путем эвагинации (выпячивания) клеточной мембраны → формирования фагоцитозного пузырька.

Судьба фаго- и пиноцитозных пузырьков: сливаясь с первичными лизосомами они формируют вторичные лизосомы. Во вторичных лизосомах осуществляется процесс переваривания захваченных частиц с образованием остаточных телец, которые затем выталкиваются из клетки наружу путем экзоцитоза.

ПОВРЕЖДЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ

Митохондрии — это *индикаторы функционального состояния клеток*, «энергетические станции», производимая ими энергия конвертируема и накапливается внутри молекул АТФ в виде богатых энергией фосфатных соединений.

Виды повреждений митохондрий (рис.3)

- Увеличение **числа и размеров** митохондрий в результате гипертрофии, воспаления, опухоли.
- Мегамитохондрии — характеризуется **большими размерами**.
- Изменение **формы** митохондрий — в результате их набухания при

голодании, гипоксии, интоксикациях, лихорадке, мышечных заболеваниях, назначении тироксина и т.д.

■ Изменения **структуры крист** митохондрий: деформация крист, уменьшение их числа (при пониженной активности митохондрий); увеличение числа крист митохондрий (при увеличении функциональных потребностей клетки).

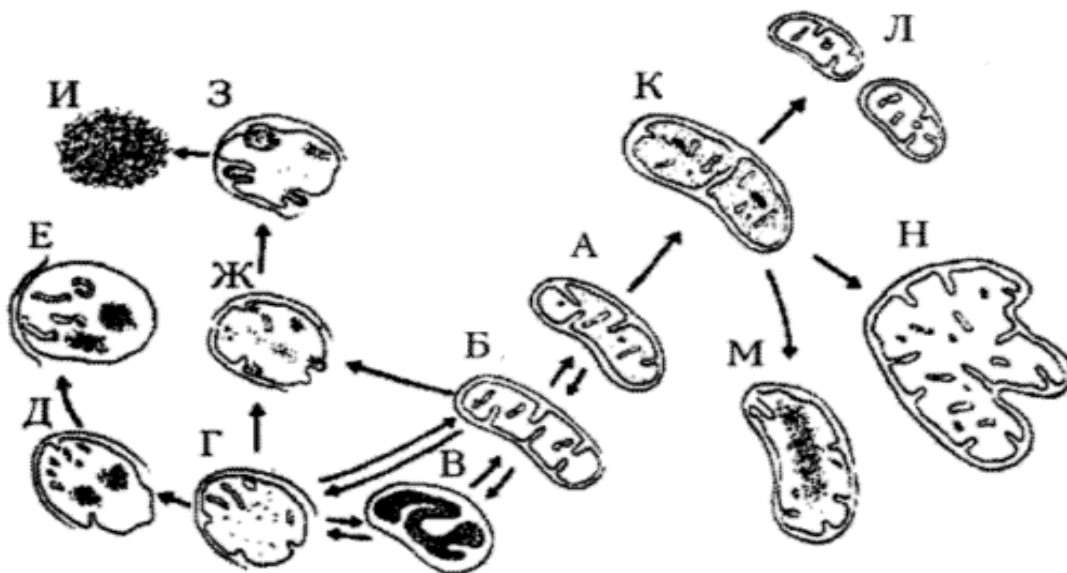


Рис. 3. Виды повреждений митохондрий.

А — нормальная митохондрия; Б — дегрануляция митохондриального матрикса; В — сжатие и уплотнение митохондриального матрикса; Г — увеличение объема, фрагментация крист и разрыв наружной мембраны; Д — конденсация разрушенного материала; Е — образование трубочек; Ж и З — накопление пластинчатых крист, контактирующих с внутренней мембраной; И — кальцификация митохондрий; К — начало деления митохондрий: разделение перегородкой на две части; Л — полное деление митохондрий; М — паракристаллические включения; Н — мегамитохондрия (двойной стрелкой показаны обратимые изменения).

ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА

Гиперплазия ЭПР сопровождается образованием концентрических структур. Атрофия ЭПР сопровождается снижением белково-синтетической функции клетки (при голодании, болезнях печени, старении).

ПОВРЕЖДЕНИЯ АППАРАТА ГОЛЬДЖИ

Морфологические проявления нарушений секреторной функции выражаются в виде гиперплазии или в виде атрофии, что сопровождается редукцией вакуолей и потерей секреторных гранул.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛИЗОСОМ

Лизосомы — структуры небольших размеров, которые имеют вид полиморфных гранул или везикул, окруженных липопротеидной мембраной. Это **первичные лизосомы** (рис.4), которые являются производными эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи. Они способны разрушать протеины, липиды, полисахариды и нуклеиновые кислоты при помощи более 80 лизосомальных ферментов типа гидролаз.

Первичные лизосомы объединяются с другими вакуолями, выбрасывая свое содержимое в них, и образуют таким образом **вторичные лизосомы**: пинолизосомы, фаголизосомы и аутофаголизосомы (цитолизомы). Если процесс переваривания полностью не осуществляется, в них образуются остаточные тельца или телолизосомы.

Гетерофагия — захват материала извне с помощью эндоцитоза. Характерна для нейтрофилов и макрофагов. Путем гетерофагоцитоза происходит поглощение бактерий нейтрофилами и удаление апоптотных телец макрофагами.

Эндоцитоз. Поглощение мелких макромолекул — **фагоцитоз**, поглощение растворимых мелких макромолекул — **пиноцитоз**.

Аутофагия — способность лизосом захватывать и разрушать собственные структуры клетки.

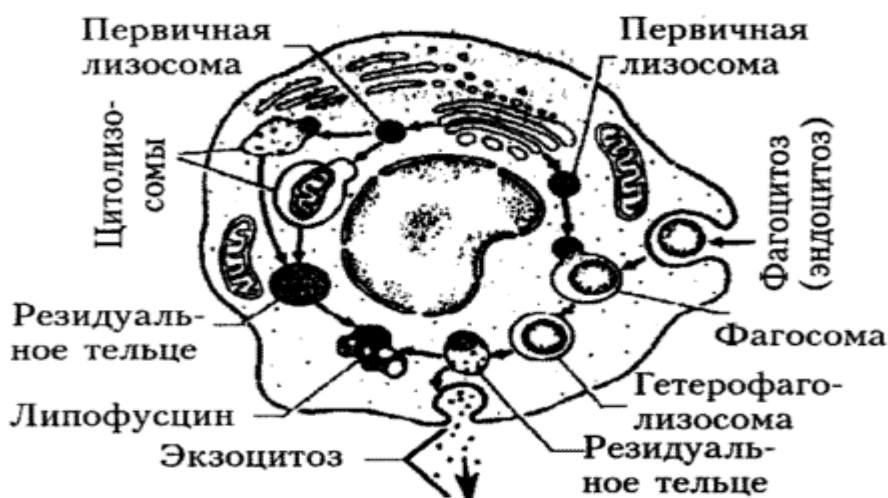


Рис. 4. Формирования первичных и вторичных лизосом

Повреждение лизосомальных мембран

Дестабилизация (лабилизация) лизосомальных мембран в виде трещин и разрывов может наблюдаться при воздействии: ионизирующей радиации, аноксии, шоке, отравлении тетрахлористым углеродом, воздействии кремния, недостатке витаминов и гипервитаминозе А, воздействии бактериальных эндотоксинов и т.д. В этих случаях гидролазы диффундируют в клетку, что ведет к ее некрозу или прогрессирующему разрушению путем самопереваривания.

Стабилизаторы лизосомальной мембраны: холестерол, кортикоиды, витамин Е в малых дозах, антигистамин и т. д. Они повышают резистентность клеток по отношению к агрессору.

Недостаток лизосомальных энзимов. Энзимопатия имеет врожденный характер и передается по наследству по аутосомно-рецессивному типу. Наблюдается при гликогенозах (болезнь Помпе, болезнь Гирке), липидозах (недостаточность липаз адипозоцитов), гепатозах (болезнь Дабина-Джонсона). Эти состояния иногда называют «болезнями накопления».

Синдром Шедиака-Хигачи. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Относится к группе наследственных нарушений функции фагоцитирующих клеток. Может быть заподозрен в первые месяцы и годы жизни при наличии клинической картины, также рецидивов неясной лихорадки, частых инфекций дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, кожи.

Клинические проявления разнообразны (рецидивирующие инфекции, ОРЗ, бронхиты, пневмония, отит, синуситы, абсцессы). Обычно инфекционные осложнения вызываются микробной флорой, реже грибковой. Приблизительно у 1/3 больных выявляются геморрагии, повышение температуры тела при отсутствии инфекции.

У больных отмечается частичный альбинизм волос, кожи, окраски глаз (светлая прозрачная кожа с тонкими сухими светлыми волосами пепельного, серебристого или свинцового цвета, радужная оболочка светлая, на сетчатке — пигментация). Отмечается нистагм. Характерен универсальный гипергидроз и светобоязнь.

У большинства детей до 10 лет возникает острая (торпидная) фаза — стадия акселерации: повышение температуры, аденопатия, гепатоспленомегалия, геморрагический синдром. Большинство детей в эту фазу умирают от геморрагического синдрома или сепсиса.

Морфологически характеризуется лимфогистиоцитарной инфильтрацией печени, селезенки, лимфоузла, тимуса.

Характерная особенность синдрома — наличие гигантских пероксидазо-положительных гранул в нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах периферической крови и костном мозге, в клетках предшественницах гранулоцитов. Гранулы появляются в результате слияния первичных и вторичных лизосом. Несмотря на высокий уровень в них пероксидазы, нарушение слияния с фагосомами препятствует завершению фагоцитоза, так как гигантские лизосомы не способны передавать свои гидролитические ферменты в фагосомы нейтрофилов, содержащих неинтегрированные бактерии. Это предрасполагает к бактериальным инфекциям. При этом заболевании фагоцитарная активность нейтрофилов и меланоцитов нормальная, а хемотаксис и переваривающая способность снижены. Это может привести к тому, что нейтрофилы могут стать «убежищем» для бактерий от антибиотиков и других фагоцитирующих клеток.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРОКСИСОМ

Пероксисомы (микротельца) — гранулы, содержащие множество энзимов, таких как Д-аминоацид-оксидаза, каталаза и уриказа (отсюда название — урикосомы). Эти органеллы выявляются среди эндоплазматического ретикулума.

Увеличение их числа в гепатоцитах описано при применении медикаментов, снижающих уровень липемии, вирусном гепатите, лептоспирозе, в кардиомиоцитах при длительном воздействии этанола.

Уменьшение числа пероксисом и снижение синтеза их ферментов наблюдается в печени при воспалении, а также при опухолевом росте.

Разрушение пероксисом — при гиперлипидемии и гиперхолестеринемии.

Пероксисомные болезни

▪ **Акаталаземия** — заболевание, в основе которого лежит резкое снижение активности каталазы в печени и других органах. Клиническое проявление в виде гангренозных изъязвлений полости рта.

▪ **Церебροгепаторенальный синдром Целлвегера** характеризуется: отсутствием пероксисом в гепатоцитах; снижением каталазной активности печени; редукцией ЭПР; атрофией и уменьшением числа митохондрий; увеличением в гепатоцитах количества гранул гликогена и липидных вакуолей.

▪ **Системная недостаточность карнитина** — характеризуется выраженным дефицитом карнитина в различных органах и тканях. Проявляется миопатией, нарушением функций печени и головного мозга, нарушением синтеза желчных кислот.

ПАТОЛОГИЯ МИКРОТРУБОЧЕК И МИКРОФИЛАМЕНТОВ

Микротрубочки — фибриллярные структуры клетки выполняющие опорную, транспортную, сократительную и двигательную функции. Существуют генетические аномалии числа или расположения дуплетов — врожденный синдром неподвижных ресничек — *синдром Картагенера*. Он характеризуется тем, что реснички покровного эпителия дыхательных путей и слизистой оболочки среднего уха неподвижны или малоподвижны. Мукоцилиарный транспорт резко ослаблен или отсутствует, что ведет к хроническому воспалению дыхательных путей и среднего уха. У таких больных неподвижны также сперматозоиды, так как их хвост эквивалентен ресничкам.

Отсутствие связи между периферическими и центральными дуплетами в ресничках сопровождается их неподвижностью. Неподвижность ресничек наблюдается при: инфекционных бронхитах, у курильщиков, в генитальном тракте женщин при хронических воспалительных заболеваниях (гонорея, хламидиоз, уреаплазмоз и др. (рис.5)).

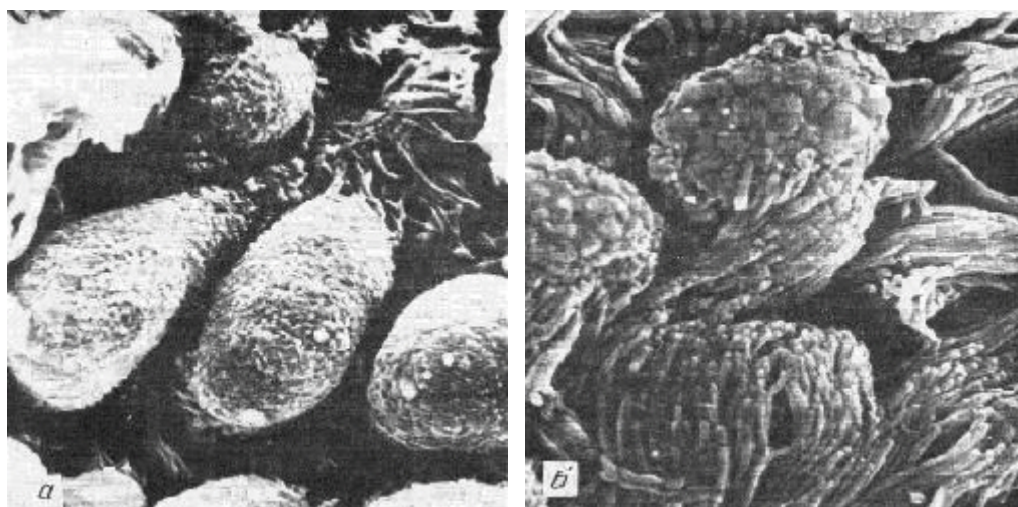


Рис. 5. Ультраструктура слизистой оболочки носа.
Сканирующая электронная микроскопия.

а — редукция ресничек мерцательного эпителия при пылевом бронхите;
б — неизмененный реснитчатый эпителий.

Микрофиламенты. Актиновые филаменты и миозин обнаружены почти во всех клетках. Резкое увеличение микрофиламентов наблюдается в эпителии желчных протоков при первичном билиарном циррозе печени, при заживлении ран, в опухолях (особенно в зонах инвазии).

ПОВРЕЖДЕНИЯ РИБОСОМ

Рибосомы являются необходимыми органоидами для распознавания генетического кода клетки.

В условиях при действии патогенного агента рибосомы принимают различную форму — при гипотермии, кислородном голодании и дефиците белка в организме они имеют вид спирали

ПАТОЛОГИЯ ЯДРА

Сублетальные альтерации (обратимые)

- **Конденсация и маргинация хроматина** — накопление хроматина под мембраной ядра в виде ленты или маленьких комочков. При этом ядро несколько уменьшено в объеме.

- **Изменение ядерной мембраны. Вакуоли и псевдовакуоли.** В условиях патологии в ядрах могут появляться истинные вакуоли и псевдовакуоли.

При воздействии ряда болезнетворных факторов эта мембрана может становиться прерывистой, либо образовывать локальные пузырьки путем инвагинации внутреннего листка ядерной мембраны. Это и есть *истинные внутриядерные вакуоли*. *Псевдовакуоли* формируются путем внутриядерной инвагинации цитоплазмы, окружены двумя пластинками мембраны и содержат различные частицы, органеллы, в частности рибосомы.

▪ **Внутриядерные включения.** Различают истинные включения (включения вирусов) и псевдовключения (частицы гликогена и др.).

Летальные повреждения (необратимые)

▪ **Кариопикноз** — необратимая конденсация хроматина по всей площади ядра. Ядро становится гомогенным, интенсивно базофильно окрашенным и сморщенным — это и есть пикноз.

▪ **Кариорексис** — раскалывание конденсированного хроматина на небольшие по объему, неправильной формы фрагменты, которые могут находиться внутри ядерной мембраны и в цитоплазме.

▪ **Кариолизис** — это вид смерти ядра, при котором хроматин более или менее тотально дезинтегрирован и не окрашивается.

Изменения при повреждении ядрышек

В нормальных условиях размеры и структура ядрышек в большинстве случаев адекватны интенсивности клеточного белкового синтеза. В условиях патологии (например, в опухолевых клетках) высокая функциональная активность клетки часто сопровождается увеличением объема, а иногда и количества ядрышек с их вакуолизацией.

НЕКРОЗ

Некроз (от греч. *nekros* — мертвый) — омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме под воздействием болезнетворных факторов.

Причины некроза

- физические (огнестрельное ранение, радиация, электричество, низкие и высокие температуры — отморожение и ожог);
- токсические (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, ферменты, лекарственные препараты, этиловый спирт и др.);
- биологические (бактерии, вирусы, простейшие и др.);
- аллергические (эндо- и экзоантигены, например, фибриноидный некроз при инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях, феномен Артюса);
- сосудистые (инфаркт — сосудистый некроз);
- трофоневротические (пролежни, незаживающие язвы).

Морфологические признаки некроза

Некрозу предшествует период некробиоза, морфологическим субстратом которого являются дистрофические изменения. Приток ионов кальция в клетку тесно связан с необратимым повреждением и появлением морфологических признаков некроза.

▪ **Изменения в ядрах:** одним из важных и наглядных морфологических признаков некроза клетки является изменение структуры ядра. Хроматин мертвой клетки конденсируется в крупные глыбки. Ядро уменьшается в объеме, становится сморщенным, плотным, интенсивно базофильным, то есть, окрашивается в темно-синий цвет гематоксилином (**кариопикноз** — сморщивание). Пикнотическое ядро может затем разрываться на

многочисленные маленькие базофильные частицы (**кариорексис**) или подвергнуться лизису (растворению) в результате действия лизосомной дезоксирибонуклеазы (**кариолизис**).

▪ **Цитоплазматические изменения:** приблизительно через 6 часов после того, как клетка подверглась некрозу, цитоплазма ее становится гомогенной и выражено ацидофильной. Специализированные органеллы клетки исчезают в первую очередь. Набухание митохондрий и деструкция мембран органелл вызывают вакуолизацию цитоплазмы, происходит переваривание клетки ферментами, которые высвобождаются из собственных лизосом.

▪ **Изменения межклеточного вещества.** Чаще всего развиваются изменения, характерные для фибриноидного некроза: коллагеновые, эластические и ретикулиновые волокна превращаются в плотные, гомогенные массы, которые могут подвергаться фрагментации, глыбчатому распаду либо лизироваться. Реже может наблюдаться отек, лизис и ослизнение волокнистых структур, что свойственно колликативному некрозу.

Исход некроза. Некроз — процесс необратимый. При относительно благоприятном исходе вокруг омертвевших тканей возникает реактивное воспаление, которое отграничивает мертвую ткань. Неблагоприятный исход некроза — гнойное (септическое) расплавление очага омертвения.

Значение некроза. Некроз жизненно важных органов, особенно крупных участков их, нередко ведет к смерти (инфаркты миокарда, ишемические некрозы головного мозга, некрозы коркового вещества почек, прогрессирующий некроз печени, острый панкреатит, осложнившийся панкреонекрозом).

АПОПТОЗ

Апоптоз (греч. apo — удаление, прекращение; греч. ptosis — падение) — запрограммированная смерть клетки, представляет собой процесс, посредством которого внутренние или внешние факторы, активируя генетическую программу, приводят к гибели клетки и ее эффективному удалению из ткани.

Апоптоз — это биохимически специфический тип гибели клетки, характеризуется активацией нелизосомных эндогенных эндонуклеаз, которые расщепляют ядерную ДНК на маленькие фрагменты. Морфологически апоптоз проявляется гибелью единичных, беспорядочно расположенных клеток, что сопровождается формированием округлых, окруженных мембраной телец («апоптотические тельца»), которые фагоцитируются окружающими клетками.

Это энергозависимый процесс, посредством которого удаляются нежелательные и дефектные клетки организма. Он играет большую роль в морфогенезе и является механизмом постоянного контроля размеров органов. При снижении апоптоза происходит накопление клеток (опухолевый рост). При увеличении апоптоза наблюдается прогрессивное уменьшение количества клеток в ткани (атрофия).

Морфологические проявления апоптоза

Апоптоз имеет свои отличительные морфологические признаки. Апоптоз определяется в единичных клетках или небольших группах клеток. Апоптотические клетки выглядят как округлые или овальные скопления интенсивно эозинофильной цитоплазмы с плотными фрагментами ядерного хроматина.

Для клетки, подвергающейся апоптозу характерно (рис.6, табл. 2):

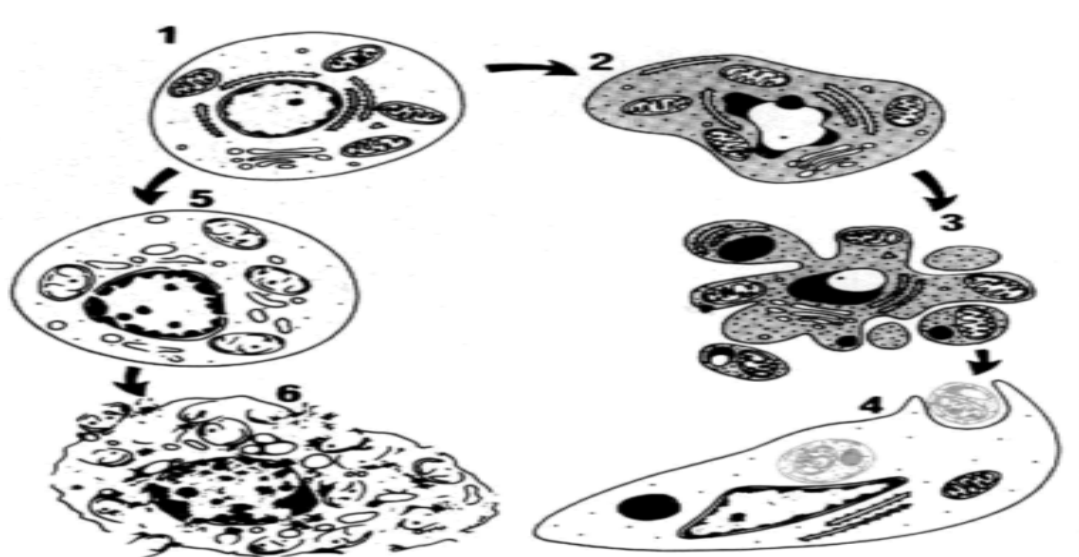


Рис. 6. Последовательность ультраструктурных изменений при апоптозе (справа) и некрозе (слева)

1 — нормальная клетка; 2 — начало апоптоза; 3 — фрагментация апоптотической клетки; 4 — фагоцитоз апоптотических телец окружающими клетками; 5 — гибель внутриклеточных структур при некрозе; 6 — разрушение клеточной мембраны.

▪ **Сжатие клетки.** Клетка уменьшается в размерах; цитоплазма уплотняется; органеллы, располагаются более компактно.

▪ **Конденсация хроматина.** Это наиболее характерное проявление апоптоза. Хроматин конденсируется по периферии, под мембраной ядра, при этом образуются четко очерченные плотные массы различной формы и размеров. Ядро же может разрываться на два или несколько фрагментов.

▪ **Формирование в цитоплазме полостей и апоптотических телец.** В клетке первоначально формируются глубокие впячивания поверхности с образованием полостей, что приводит к фрагментации клетки и формированию окруженных мембраной апоптотических телец, состоящих из цитоплазмы, плотно расположенных органелл. фрагментов ядра или без них.

▪ **Фагоцитоз** апоптотических клеток или телец осуществляется окружающими здоровыми клетками. Апоптотические тельца быстро разрушаются в лизосомах, а окружающие клетки либо мигрируют, либо делятся, чтобы заполнить освободившееся после гибели клетки пространство.

Таблица 2

Сравнительная характеристика некроза и апоптоза

Признак	Апоптоз	Некроз
Индукция	Активируется физиологическими или патологическими стимулами	Различная в зависимости от повреждающего фактора
Распространенность	Одиночная клетка	Группа клеток
Биохимические изменения	Энергозависимая фрагментация ДНК эндогенными эндонуклеазами. Лизосомы интактные.	Нарушение или прекращение ионного обмена. Из лизосом высвобождаются ферменты.
Распад ДНК	Внутриядерная конденсация с расщеплением на фрагменты	Диффузная локализация в некротизированной клетке
Целостность клеточной мембраны	Сохранена	Нарушена
Морфология	Сморщивание клеток и фрагментация с формированием апоптотических телец с уплотненным хроматином	Набухание и лизис клеток
Воспалительный ответ	Нет	Обычно есть
Удаление погибших клеток	Поглощение (фагоцитоз) соседними клетками	Поглощение (фагоцитоз) нейтрофилами и макрофагами

Апоптоз принимает участие в следующих физиологических и патологических процессах:

1. Запрограммированном разрушении клеток во время эмбриогенеза (включая имплантацию, органогенез).

2. Гормонозависимой инволюции органов у взрослых (отторжение эндометрия во время менструального цикла, атрезии фолликулов в яичниках в менопаузе и регрессия молочной железы после прекращения лактации).

3. Удалении некоторых клеток при пролиферации клеточной популяции

4. Гибели отдельных клеток в опухолях (в основном при ее регрессии, но также и в активно растущей опухоли).

5. Гибели клеток иммунной системы (В-, и Т-лимфоцитов, после истощения запасов цитокинов, гибели аутореактивных Т-клеток при развитии в тимусе).

6. Патологической атрофии гормон — зависимых органов (атрофии предстательной железы после кастрации, истощении лимфоцитов в тимусе при терапии глюкокортикоидами).

7. Гибели клеток, вызванных действием цитотоксических Т-клеток (при отторжении трансплантата, болезни «трансплантат против хозяина»).

8. Повреждении клеток при некоторых вирусных заболеваниях (при вирусном гепатите, когда фрагменты апоптотических клеток обнаруживаются в печени — тельца Каунсильмана).

Регуляция апоптоза

Воздействие внешних факторов. К активации апоптоза приводят вирусные инфекции, нарушение регуляции клеточного роста, повреждение клетки и потеря контакта с окружающими или основным веществом ткани. Апоптоз — это защита организма от персистенции поврежденных клеток, которые могут оказаться потенциально опасными для многоклеточного организма.

Ингибиторы апоптоза: факторы роста, клеточный матрикс, половые стероидные гормоны, некоторые вирусные белки. **Активаторы апоптоза:** недостаток факторов роста, потеря связи с матриксом, глюкокортикоиды, некоторые вирусы, свободные радикалы, ионизирующая радиация.

Автономный механизм апоптоза. При развитии эмбриона различают три категории автономного апоптоза: морфогенетический, гистогенетический и филогенетический.

■ **Морфогенетический апоптоз** участвует в разрушении различных тканевых зачатков: разрушение клеток в межпальцевых промежутках; гибель клеток приводит к разрушению избыточного эпителия при слиянии небных отростков, когда формируется твердое небо; гибель клеток в дорсальной части нервной трубки во время смыкания. Нарушение морфогенетического апоптоза в этих трех локализациях приводят к развитию синдактилии, расщеплению твердого неба и spina bifida.

■ **Гистогенетический апоптоз** наблюдается при дифференцировке тканей и органов (при гормонозависимой дифференцировке половых органов из тканевых зачатков). Так, у мужчин клетками Сертоли в яичках плода синтезируется гормон, который вызывает регрессию протоков Мюллера (из которых у женщин формируются маточные трубы, матка и верхняя часть влагалища) путем апоптоза.

■ **Филогенетический апоптоз** участвует в удалении рудиментарных структур у эмбриона (например, пронефроса).

Все факторы, усиливающие или ослабляющие апоптоз, могут действовать: прямо на механизм гибели клетки, опосредованно, путем влияния на регуляцию транскрипции. В процессе регуляции принимает участие большое количество веществ.

В настоящее время принято считать, что гены, участвующие в регуляции роста и развития опухолей (онкогены и гены-супрессоры опухолей), играют регулирующую роль в индукции апоптоза. К ним относятся:

1. **Bcl-2** онкоген, который ингибирует апоптоз, вызванный гормонами и цитокинами, что приводит к повышению жизнеспособности клетки;

2. Белок **bax** формирует димеры bax-bax, которые усиливают действие активаторов апоптоза. Отношение bcl-2 и bax определяет

чувствительность клеток к апоптотическим факторам и является «молекулярным переключателем», который определяет, будет ли происходить рост или атрофия ткани.

3. Онкоген **c-myc**, чей белковый продукт может стимулировать либо апоптоз, либо рост клеток (при наличии других сигналов выживания, например, bcl-2).

4. Ген **p53**, который в норме активирует апоптоз, но при мутации или отсутствии (что обнаружено в некоторых опухолях) повышает выживаемость клеток. Установлено, что p53 необходим для апоптоза при повреждении клетки ионизирующим излучением, однако при апоптозе, вызванном глюкокортикоидами и при старении, он не требуется.

Значение апоптоза в развитии организма и при патологических процессах

Апоптоз играет важную роль в развитии млекопитающих и в различных патологических процессах.

- **Bcl-2** требуется для поддержания жизнеспособности лимфоцитов, меланоцитов, эпителия кишечника и клеток почек во время развития эмбриона.

- **Bcl-x** необходим для ингибирования смерти клеток в эмбриогенезе, особенно в нервной системе.

- **Bax** необходим для апоптоза тимоцитов и поддержания жизнеспособности сперматозоидов во время их развития.

- **p53** является геном супрессии опухолей, поэтому в эмбриогенезе особой роли не играет, но обязательно необходим для супрессии опухолевого роста.

- Повышенный синтез **Fas-лиганда** предупреждает отторжение трансплантата.

- Апоптоз является частью патологического процесса при инфицировании клетки аденовирусами, бакуловирусами, ВИЧ и вирусами гриппа.

- Ингибирование апоптоза наблюдается при персистировании инфекции, в латентном периоде, а при усиленной репликации аденовирусов, бакуловирусов, возможно герпесвирусов, вируса Эпштейн-Барра и ВИЧ наблюдается активация апоптоза, что способствует распространению вируса.

Ситуационные задачи

Задача 1

У больного М. 7 лет выявлено наличие гигантских пероксидазоположительных гранул в нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах периферической крови и костном мозге, Наблюдаются незавершенный фагоцитоз, рецидивирующие гнойные заболевания, нистагм, светобоязнь.

Вопросы

1. Укажите, с патологией каких клеточных органелл связано данное нарушение?
2. Укажите причину и механизмы данного синдрома.
3. Как называется данный синдром?

Задача 2

Данный синдром относится к наследственно обусловленной патологии легких, характеризуется триадой, включающей обратное расположение органов, бронхоэктазы и синусит.

Вопросы

1. Как называется данный синдром?
2. С патологией каких органелл связан данный синдром?

Ответы на задачи

№1

1. С патологией лизосом.
2. При этом синдроме наблюдается дефект полимеризации микротрубочек.
3. Синдром Чедиака-Хигаси.

№2

1. Синдром Картагенера — синдром неподвижных ресничек.
2. В основе синдрома лежит генетически детерминированный дефект структуры аксонет респираторного тракта. Это ведет к нарушению мукоцилиарного клиренса с последующим формированием хронического воспалительного бронхолегочного процесса.

Тестовый контроль

Укажите правильные ответы

1. Какие из перечисленных веществ ослабляют повреждающее действие свободных радикалов на клетку?
 - а) глутатионпероксидаза;
 - б) кислород;
 - в) супероксиддисмутаза;
 - г) препараты селены;
 - д) витамин Е;
 - е) каталаза;
 - ж) ненасыщенные жирные кислоты;
 - з) ионол.

2. Укажите последствия выраженного ацидоза при ишемическом повреждении кардиомиоцитов:

- а) $\downarrow \text{Ca}^{2+}$ — транспортирующей функции саркоплазматического ретикулума;
- б) активация Na^+/K^+ -АТФазы;
- в) иактивация лизосомальных протеаз и фосфолипаз;
- г) активация перекисного окисления липидов;
- д) снижение сократительной функции миофибрилл;
- е) активация ферментов креатинкиназной системы.

3. Изменение концентрации свободного ионизированного Ca^{2+} в двух соседних клетках почечного эпителия дали следующие результаты: клетка А — 10^{-4} , клетка Б — 10^{-7} М. Какая клетка повреждена?

- а) клетка А;
- б) клетка Б.

4. Какие изменения внутриклеточного метаболизма при ишемическом повреждении клетка можно отнести к компенсаторным?

- а) уменьшение синтеза белков;
- б) накопление продуктов катаболизма адениловых нуклеотидов;
- в) мобилизация креатинфосфата;
- г) разобщение окисления и фосфорилирования в митохондриях;
- д) усиление анаэробного гликолиза;
- е) потеря клеткой пуриновых оснований;
- ж) мобилизация гликогена;
- з) усиление метаболизма арахидоновой кислоты.

5. Назовите последствия апоптоза клеток:

- а) фагоцитоз фрагментов клеток ограниченных мембраной;
- б) образование зоны из множества погибших и поврежденных клеток;
- в) гибель и удаление единичных клеток;
- г) развитие воспалительной реакции;
- д) аутолиз погибших клеток.

Ответы: 1 — а, в, г, д, е, з;

2 — а, г, д;

3 — а;

4 — а, в;

5 — а, в, д, ж

Организация и методика проведения занятия

Знание деталей и тонких механизмов возникновения и развития форм патологии, представляет не только академический интерес, но и имеет отношение к более глубокому пониманию современных подходов к диагностике и лечению болезней человека.

Кабинет для данного занятия оборудован таблицами, схемами, рисунками. Для наиболее полного усвоения материала используются таблицы: Сравнительная характеристика апоптоза и некроза клеток; Схема апоптоза; Хромосомные болезни; Стадии реакции клетки на повышенную нагрузку (по Ф.З. Меерсону); Заболевания связанные с апоптозом; Повреждения (воспаление и регенерация); Элементы и механизмы защитных барьеров организма; Реакция непрямой дегрануляции тучных клеток; Клеточные ответы на внешние и внутренние сигналы; Общепатологические категории ответа клетки на повреждение.

Оценка знаний проводится не только в соответствии с контрольными вопросами предложенными в данном пособии, но также затрагиваются некоторые вопросы смежных дисциплин, что дает возможность более полно понять тему и связать ее с другими изучаемыми курсами.

В процессе занятия студенты работают с лекцией, дидактическим материалом, учебником, излагают доклады по темам УИРС для наиболее полного усвоения материала и расширения круга знаний по данной теме.

Ситуационные задачи и тестовый контроль наиболее полно обеспечивают активное восприятие изучаемого материала и способствуют закреплению полученных знаний, а также являются одним из критериев оценки.

В фундаментальных исследованиях по повреждению клетки используются все известные в естественной науке методы, а так же методы молекулярной биологии и молекулярной генетики. Исходя из современных знаний о механизмах повреждения клетки, в настоящее время разрабатываются новые терапевтические подходы к диагностированию и лечению различных патологических процессов.

Содержание

Актуальность темы	3
Цели занятия	3
Задачи	3
План	3
Вопросы, рекомендуемые для повторения предыдущих курсов с целью наиболее полного усвоения изучаемой темы	4
Контрольные вопросы	4
Повреждение клетки	5
Классификация этиологических факторов повреждения	5
Механизмы повреждения клетки	6
Типовые нарушения при повреждении клетки	7
Дистрофии	7
Тезауризмозы	10
Дисплазии	10
Компенсаторно-приспособительные процессы в клетке при ее повреждении	10
Морфофункциональные особенности основных видов патологии клеточных органелл	12
Повреждения цитоплазматической мембраны	13
Повреждения митохондрий	14
Повреждения эндоплазматического ретикулума	15
Повреждения аппарата Гольджи	15
Повреждения лизосом	16
Повреждения пероксисом	18
Патология микротрубочек и микрофиламентов	18
Повреждения рибосом	19
Патология ядра	19
Некроз	20
Апоптоз	21
Ситуационные задачи	26
Тестовый контроль	26
Организация и методика проведения занятия	28
Содержание	29
Литература	30

Основная литература

1. Общая патология человека. / Под. ред. Струкова А.И. — М., Медицина, 1990. — С. 104—209.
2. Патологическая физиология: Учебник для медицинских вузов / Под ред. А. Д. Адо и др. — М.: Триада-Х, 2001.— 573 с.
3. Патологическая физиология. Учебник для медицинских вузов / Под редакцией А.Д. Адо, М.А. Адо, В.И. Пыцкого, Г.В. Порядина, Ю.А. Владимирова. — М.: Триада-Х, 2002. — С. 16—44.
4. Патологическая физиология. / Под ред. Адо А.Д. Томск.1994. — С. 27—44, 50—82.
5. Зайчик А.Ш. Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Ч.1. Основы общей патофизиологии: Учеб.пособие для студентов мед.ин-тов.— СПб.: ЭЛБИ — СПб., 1999.— С. 143—196.
6. Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, В.В. Новицкого. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. — С. 50—69.
7. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: Учебник: в 2т, Т.1. — М.: ГЭОТАР — МЕД, 2002. С. 89—140.
8. Патофизиология. Курс лекций: Учебное пособие / П.Ф. Литвицкий, Н.И. Лосев, В.А. Войнов и др.; Под ред. П.Ф. Литвицкого. — М.: Медицина, 1997.— С. 43—96.

Дополнительная

1. Патологическая анатомия. Струков А.И., Серов В.В. — М.: Медицина, 1985. — 656 с.
2. Патологическая анатомия: Курс лекций / Под ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 1998. — 640 с.
3. Серов В.В., Пальцев М.А., Ганзен Т.Н. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. — М.: Медицина, 1997.
4. Струков А. И., Серов В. В. Патологическая анатомия: Учебник для мед. ин-тов. — М.: Медицина, 1993. — 688 с.
5. Гистология (Введение в патологию): Учебник для студ. мед. ВУЗов / Под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева.— М.: ГЭОТАР, 1997.— 960 с.