**[В. А. Черешнев Б. Г. Юшков. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. 2001](https://scicenter.online/fiziologiya-patologicheskaya-scicenter/patofiziologiya.html)**

**ПАТОЛОГИЯ КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ**

Патология клеток может быть обусловлена повреждением отдельных клеточных органоидов.

ЯДРО. В жизнедеятельности ядра следует различать две фазы: фазу размножения и фазу покоя. Каждой из них присущ особый характер функции.

В фазе размножения преобладают генетические процессы («генетическое» ядро); в интервале между митозами (интерфазе) доминирует влияние ядра на цитоплазму («соматическое» ядро); соматическое и генетическое ядро — это две стороны физиологии, а стало быть, и патологии ядра.

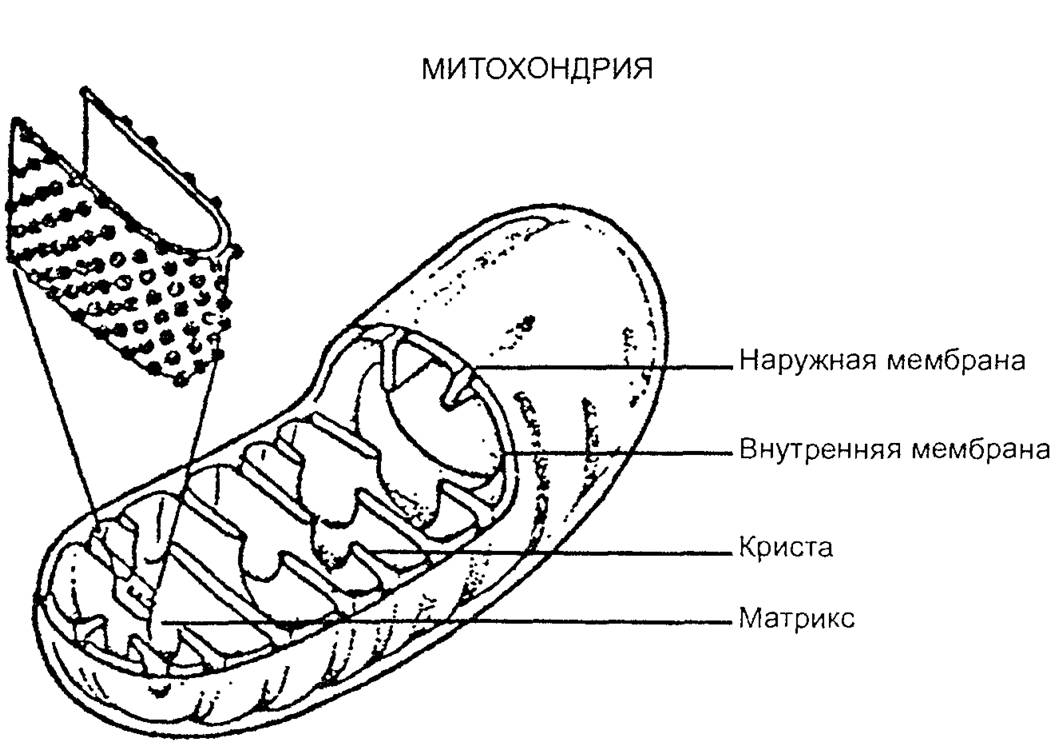
Соматическая функция ядра состоит в том, что оно управляет синтезом структурных белков и ферментов, совершенно необходимых для жизнедеятельности и роста всякой клетки. Управление это осуществляется через посредство РНК, образующейся в ядре под контролем ДНК. Эта функция ядра может быть нарушена: 1) путем воздействия на ДНК. Так, ультрафиолетовое облучение, и особенно ионизирующее, приводят к изменению структуры оснований ДНК. Подобное же действие оказывают и химические агенты: цитостатики из группы аналогов пуриновых и пиримидиновых оснований, алкилирующие соединения и т.д. Некоторые соединения (этидиумбромид, профлавин) действуют с помощью механизма так называемой интеркаля- ции, т.е. они проникают между завитками суперспирали и влияют на процесс транскрипции. На порядок расположения оснований в молекуле ДНК могут оказывать влияние и некоторые вирусы; 2) ряд соединений влияет на ферменты, участвующие в транскрипции, прежде всего па РНК-полимера- зы. Примерами таких соединений могут служить альфа-аманнтин (токсический продукт из гриба Amanita phaloides), антибиотики, рифамицин В. Действие этих соединений зависит отих связывания субъединицами фермента, а антибиотик актиномицин иніибнрует РНК-полимеразу, связываясь с ДНК и препятствуя транскрипции. Активность РНК-полимераз зависит от оптимальных концентраций Мп~+ и Mg2+. Если эти концені рации изменяются, то нарушается функция ферментов.

Что касается патологии «генетического» ядра, то здесь следует упомянуть о патологических процессах, возникающих на основе дефектов хромосом (их избыточное или недостаточное количество, неравномерное разделение половых хромосом), и о врожденных метаболических (и немстаболнчес- кнх) пороках, возникающих на базе генетически детерминированного механизма, когда ребенок получает от родителей альтерированный (альтерация — повреждение) ген, который у него проявляется дефектом обоих противостоящих отрезков ДНК. Во всех указанных случаях речь идет о дефектах информации, содержащейся в ДНК, которые имеют различное проявление. В основе патологии лежи г мутация генов. Об этой патологии речь пойдет при изучении наследственных болезней, поэтому в данном разделе мы на ней не останавливаемся.

В программе клетки заложены не только этапы ее развития, специфика функций, но и ее самоуничтожение. Явление запрограммированной гибели клетки известно давно и получило название «апоптоза». При апоптозе отмечаются конденсация и фрагментация цитоплазмы, конденсация и рексис ядра, аутофагия митохондрий, но мембраны долго остаются стабильными. Формируются апоптозные тельца, которые фагоцитируются. Нет выраженного энергодефицита, упорядочены межнуклеосомные разрывы ДНК. Апоптоз — генетически управляемый процесс и может быть включен различными пусковыми сигналами без существенного предварительного повреждения исполнительного аппарата клетки или после умеренного повреждения органелл.

При неспособности клетки вступить в апоптоз возникает неограниченно пролиферирующий клон клеток.

МИТОХОНДРИИ едва различимы под световым микроскопом; на электронных микрофотографиях видно, что размеры и форма митохондрий в разных тканях различны. В секреторных клетках, таких, как клетки почек, митохондрии длинные, нитевидные; они расположены вблизи секреторной мембраны. В мышечной ткани митохондрии плотно упакованы в зоне рас-



положения волокон сократительной системы. В других тканях\* таких как ткань печени, где структурные ограничения выражены в меньшей форме, чем в тканях, упомянутых выше, форма митохондрий приближается к сферической; митохондрии свободно и быстро продвигаются в цитоплазме.

Митохондрии, как и ядра, окружены двойной мембраной, однако здесь мембрана не имеет пор, соединяющих матрикс с цитоплазмой. Все вещества, поступающие в митохондрии, должны вначале проникнуть сквозь гладкую наружную мембрану, относительно пористую, а затем сквозь внутреннюю мембрану, которая служит барьером, ограничивающим проницаемость. Внутренняя мембрана образует многочисленные, обращенные вовнутрь складки, или кристы, что позволяет создать максимальную площадь поверхности, на которой протекают особенно важные реакции. Внутренняя мембрана является истинной функциональной мембраной, содержащей весьма сложно организованную систему белков, которые участвуют в окислительных процессах, продуцирующих энергию.

В структуру внутренней мембраны встроены все компоненты дыхательной цепи; кроме того, эта мембрана служит барьером, регулирующим циркуляцию веществ между цитоплазмой и матриксом. При этом движение электронов по дыхательной цепочке связано с процессами фосфорилирования. Такое сопряжение потока электронов в мембране с окислительным фосфорилированием обеспечивается сферическими частицами внутренней мембраны, которые катализируют синтез АТФ и АДФ и неорганического фосфата.

Циркуляция субстратов между матриксом митохондрий и цитоплазмой имеет важное значение для энергетического обмена клетки. Нуклеотиды, например, не обладают способностью свободно проникать через внутреннюю мембрану; тем не менее АДФ должен проникнуть к сферическим частицам внутренней мембраны, расположенным на внутренней, обращенной в сторону матрикса, стороне мембраны, а образованный АТФ должен проходить в обратном направлении для удовлетворения энергетических потребностей клетки. Для поддержания баланса этих процессов внутренняя мембрана содержит транслоказную систему.

Сейчас мы ие останавливаемся ни на строении дыхательной цепи, ни на транслоказной системе, т.к. о них у вас шел подробный разговор в курсе биохимии.

Патология митохондрий в большинстве случаев сопровождается развитием разобщения процессов дыхания и фосфорилирования.

Разобщение дыхания и фосфорилирования может осуществляться несколькими путями;

1. Токсическое действие на клетки ряда ядовитых веществ сводится к избирательной блокаде некоторых звеньев цепи переноса электронов, т.е. они являются ингибиторами дыхания. Примером могут служить цианиды: цианистый водород, цианистый калий, цианистый натрий, попадание которых в организм приводит к быстрой смерти в результате жадного связывания цианистым анионом CN атома железа в цитохроме Аз. Противогрибко- вый антибиотик антимицин А оказывает токсическое действие на клетки млекопитающих, избирательно блокируя перенос электронов между цитохромами В и С|.

Барбитурат барбамил и инсектицид ротенон относятся к веществам, которые блокируют «низко» расположенные звенья цепи переноса электронов, действуя на уровне флавопротеидов. Все они в первую очередь действуют на окислительно-восстановительные реакции в дыхательной цепи, блокируя поток электронов. Кроме того, они препятствуют образованию АТФ путем окислительного фосфорилирования, что и объясняет причину их токсичности.

2. Существуют также ингибиторы, которые действуют непосредственно на процесс образования АТФ и, таким образом, нарушают механизмы сопряжения в окислительном фосфорилировании.

а. Разобщающие агенты, например, нитрофенолы (динитрофенол — ДНФ), галофенолы (тироксин и пентахлорфенол) не влияют на движение потока электронов по дыхательной цепи, значительно повышают скорость процессов клеточного дыхания. Однако, такое ускорение дыхания не приводит к образованию АТФ. Это приводит к бесплодному дыханию, при котором освобождающаяся энергия целиком рассеивается в виде тепла.

б. Вещества, действующие непосредственно на ферментную систему превращения АДФ в АТФ. Примером может служить антибиотик олиго- мицин.

3. Набухание митохондрий (как это имеет место, например, при действии тироксина, вазопрессина, инсулина, жирных кислот) приводит к удалению друг от друга ферментов окисления и фосфорилирования, что также уменьшает сопряженность этих процессов.

4. Возможен при ряде патологических процессов, сопровождающихся повышением проницаемости митохондриальных мембран, выход ферментов в цитоплазму клетки, где процессы окисления и фосфорилирования также идут независимо друг от друга.

5. Длинноцепочечные жирные кислоты блокируют АДФ-АТФ-трансло- казу. Такой же эффект оказывает атрактилозид — токсический гликозид, полученный из средиземноморских растений.

6. Нарушение транспорта через мембрану митохондрий различных ионов и веществ. Салицилаты, ионы щелочно-земельных металлов влияют на транспорт и функцию Са' (как и ионы некоторых редкоземельных металлов). Йоны тяжелых металлов способны блокировать Н-группы носителей. Блокируют транспорт и вещества, образующие радикалы, способные окислять цепи насыщенных жирных кислот в процессе липопероксидации.

**РИБОСОМЫ.** Название отражает высокое содержание в органелле РНК. Рибосома состоит из двух различных компонентов или субъединиц, что соответствует двум выполняемым рибосомой функциям: меньшая субъединица участвует в передаче информации путем расшифровки генетических сообщений , поступающих из клеточного ядра с информационной РНК; большая субьеднница участвует в передаче энергии, необходимой для соединения между собой аминокислот при образовании полипептидной цепи. Установлено, что на поверхности мембраны эндоплазматического ретикулума существуют определенные участки для связывания рибосом, а само связывание осуществляется белками гликопротеидной природы (очень чувствительны к действию нейраминидазы). Эти гликопротеиды связываются в основном с крупными субъединицами рибосом.

Гиперплазию рибосом изучали главным образом в связи с действием некоторых стимуляторов на клетке, отличающейся в норме малой популяцией рибосом (например, лимфоциты). Такими стимуляторами служат: растительное вещесі во фитогемоагглютинин и некоторые антигены (например, микобактерии туберкулеза). При таких воздействиях численность рибосом в клетке быстро и значительно увеличивается. Эту реакцию используют при иммунологических реакциях (реакция бласттрансформации).

При некоторых противоположных условиях можно констатировать уменьшение популяции рибосом; например, в клетках печени, в которых подавлен синтез белка, рибосомы не образуются; синтез белка, следовательно, прекращен.

Кроме того, удается наблюдать довольно любопытное явление: выход рибосом из клегки посредством «взлома» и переход их в межклеточное пространство.

Многие лекарственные препараты, в частности антибиотики, могут изменять состояние и активность рибосом. Тетрациклины конкурируют с комплексом тРНК-аминокислота за связывание с зоной А большой рибосомной субьединицы. Стрептомицин, соединяясь с ЗО-субъединицей рибосомы, мешает правильному «чтению» кодов мРНК. Левомицетин связывается с крупными субъединицами рибосом и блокирует пептидилтраисферазу.

**ЛИЗОСОМЫ.** Среди клеточных органелл особого внимания заслуживают лизосомы, представляющие собой скопление (вместилище) приблизительно 40 гидролитических ферментов (оптимум их действия располагается в кислой среде), окруженных липопротеидной лизосомальной мембраной, которая предотвращает переваривание собственных субстратов клетки ферментами, находящимися в лизосомах.

При поглощении чужеродных веществ путем фагоцитоза вначале образуется фагосома, которая затем сливается с лизосомой, а впоследствии переваривается.

Другая, не менее важная функция лизосом — ферментативное расщепление собственных комплексных соединений клетки.

Наконец, лизосомы могут также переваривать все клеточные органеллы — митохондрии, эндоплазматическую сеть. Продукты такого переваривания удаляются или реутилизируются.

Недостаточная активность лизосомальных ферментов является причиной так называемых болезней накопления. Важнейшие из них: гликогеноз типа II (болезнь Помпе), болезнь Гоше, болезнь Ниманна-Пика, метахроматическая лейкодистрофия, фукозидоз, ганглиозидоз, болезнь Фабри, болезнь Тея-Сакса и многие другие.

Болезни накопления характеризуют следующие черты:

1. Патологическое, вызванное недостатком активности соответствующих ферментов, накопление различных веществ, которые, скапливаясь в системе клеточных вакуолей, вызывают расширение лизосом.

2. Накапливаемые продук гы довольно неоднородны из-за того, что действие лизосомальных ферментов малоспецнфично. Они гидролизируют определенные субстраты, а не конкретные связи. Например, фукозидаза отщепляет фукозу от различных субстратов, что приводит к накоплению в клетках липомукополисахаридов.

3. Лизосомные болезни имеют проградиентное течение: они возникают с рождением и более или менее быстро приводят к смерти.

4. Ферментный дефект, как при многих наследственных заболеваниях, затрагивает различные ткани.

**ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ СЕТЬ**. На эндоплазматическую сеть в клетках возложены важные физиологические функции накопления и распределения веществ: ее патология составляет, следовательно, важную главу патологии клетки. В некоторых местах сети к образующим ее мембранам прикреплены рибосомы. Эти участки сети были названы шероховатой (гранулярной) сетью, а участки, лишенные рибосом, — гладкой (агранулярной) сетью. На рибосомах, прикрепленных к мембранам эндоплазма гической сети, происходит синтез белков. Структуры эндоплазматической сети выполняют при этом функцию опоры, а также накопления и распределения продукта. Это имеет большое значение для понимания функции экзокринных желез и клеток, участвующих в иммунологических реакциях выработки, накопления и распределения глобулинов, антител или ферментов.

Существует связь между агранулярной сетью и биосинтезом холестерина. Клеточные гомогенаты, содержащие агранулярные мембраны эндоплазматической сети, способны синтезировать из ацетатов холестерин и другие стерины. С этих позиций становится понятно, почему в клетках желез, продуцирующих стероиды (желтые тела, интерстициональные клетки семенника, корковое вещество надпочечника), особенно интенсивно развита агранулярная сеть.

Самые разнообразные воздействия могут вызывать изменения эндоплазматической сети — ее гипертрофию или атрофию, а также изменение ее ультраструктуры.

Изменения структуры эндоплазматической сети может касаться объема цистерн (или мешочков) и присутствия или отсутствия рибосом, прикрепленных к мембранам.

При физиологической инволюции тканей (например, в желтых телах) некоторые канальцы могут превращаться в крупные вакуоли, более или менее деформирующиеся вследствие взаимного давления. Такие изменения описаны и в гепатоцитах при отравлении четыреххлористым углеродом. В других случаях канальцы фрагментируются и превращаются в мелкие пузырьки: последние могут разрушаться и превращаться в довольно крупные правильные вакуоли, но меньше по размерам, чем вышеописанные, и никогда не соприкасаются друг с другом. При мнших повреждениях клетки крупные вакуоли возникают в результате отека, набухания мешочков эндоплазматической сети.

При голодании уменьшается доля шероховатой сети и увеличивается доля агранулярной. Люминал, наряду с набуханием цистерн и митохондрий, также вызывает гипертрофию гладкой сети.

В процессе исследования печеночной клетки удалось выявить связь между эндоплазматической сетью и гликогеном. Есть достаточно оснований считать, что существует связь между гладкими мембранами эндоплазматической сети и гликогенолизом в печени. У экспериментальных животных, получавших люминал, одновременно с гипертрофией агранулярной сети отмечалось снижение содержания гликогена. Гипертрофия гладкой эндоплазматической сети связана не с исчезновением гранул, а с белее интенсивным развитием мембран. Следовательно, в мембранах сети содержатся ферменты, способные вызывать распад гликогена. Возможно также, что гликогенолитические ферменты находятся в цитоплазме и увеличивают свою активность, чтобы удовлетворить возросшим требованиям, связанным с синтезом новых агранулярных мембран.

В системе гладкого эндоплазматического ретикулума, свободного от рибосом, протекают окислительные процессы, необходимые, например, для детоксикации некоторых лекарственных препаратов (в частности, барбитуратов). При систематическом поступлении таких веществ в организм в течение длительного периода времени наблюдается адаптивное накопление гладкого эндоплазматического ретикулума в клетках печени, что обусловлено индуцированным синтезом новых мембран для повышения интенсивности процесса детоксикации.

**ПЕРОКСИСОМЫ (микротельца).** Топографически тесно связаны с эндоплазматической сетью. В них содержатся различные оксидазы, участвующие в окислении высших жирных кислот, углеводов, аминокислот и других субстратов расщепления перекиси водорода, различных восстановительных компонентов дыхательной цепи. Патология может быть приобретенной — алкогольная интоксикация приводит к увеличению их числа, а гипоксия, ионизирующая радиация вызывают уменьшение их количества в клетке, так и наследственной — «пероксисомные болезни», характеризующиеся патологией обмена в результате дефицита и (или) дефекта отдельных ферментов пероксисом либо в результате сниженного содержания или полного отсутствия микротелец.

Эндоплазматический ретикулум пронизывает цитоплазму и в некоторых местах сливается с ядром, плазматической мембраной и **АППАРАТОМ ГОЛЬДЖИ**. Аппарат Гольджи состоит из целого ряда как бы сложенных стопкой канальцев, содержащих секреторные белки. Белки, секретируемые из клетки или используемые для образования новой плазматической мембраны, вероятно, поступают в полости эндоплазматического ретикулума для переноса во внеклеточное пространство; именно во время продвижения по канальцам системы Гольджи происходит присоединение к белку углеводных компонентов с образованием гликопротеидов.

Канальцы аппарата Гольджи имеют некоторое сходство с канальцами эндоплазматической сети, но отличаются от них, по крайней мере, двумя особенностями: к ним никогда не прикрепляются рибосомы и в них никогда не накапливается какое бы то ни было вещество.

Аппарат Гольджи локализуется, по-видимому, в тех частях клетки, которые имеют прямое отношение к секреции.

Наиболее частые изменения состоят в распаде уплощенных мешочков и усиленном образовании в нем мелких пузырьков. Эти изменения отмечаются в раковых клетках.

Аппарат Гольджи подвергается фрагментации на гранулы в ходе дегенеративных изменений клетки. Возможно, что эти гранулы превращаются в капельки жира. Эти изменения наблюдаются в ходе медленного аутолиза клетки. Если аутолиз протекает быстро, аппарат Гольджи как будто не успевает реагировать.

**МИКРОТРУБОЧКИ, МИКРОФИЛАМЕНТЫ, ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ФИЛАМЕНТЫ** (цитокерагины, нейрофиламенты, глиальные нити) — формируют «скелет» клетки и обеспечивают опорную, транспортную, контрактильную, двигательную функции. Их повреждение имеет следствием нарушение гока секреторных гранул или жидкостей, ми готического деления клеток, нарушение фагоцитарной активности фагоцитов, нарушение упорядоченного движения ресничек клеток эпителия дыхательных путей или «хвоста» сперматозоида (эквивалент реснички).

**ГИАЛОПЛАЗМА**— жидкая слабовязкая внутренняя среда клетки, включающая в себя внутриклеточную жидкость и различные структуры: органеллы, метаплазматические образования и включения. Ее состав отличается в различных регионах клетки. Под влиянием повреждающих факторов происходят следующие изменения:

— нарушение упорядоченного характера циркуляции цитоплазматической жидкости (вариантами дисциркуляторных расстройств являются изменение скорости транспорта нейромедиаторов по аксону от тела нейрона к синапсу, замедление движения подвижных клеток — медленное перемещение гиалоплазмы в псевдоподии нейтрофилов);

— «парциальный» отек— отек ядра, митохондрий или микрофибрилл и т.д.;

— протеолиз или коагуляция белка;

— образование «включений», в норме не встречающихся;

— увеличение или уменьшение в ней жидкости (пример: осмотическое набухание клетки или наоборот потеря ею жидкости);

— поступление ферментов из клеточных органелл.

**КЛЕТОЧНЫЕ МЕМБРАНЫ. Патология клеточных мембран** частично носит наследственный характер, частично приобретенный.

К самым мощным факторам, повреждающим клеточные мембраны, относятся свободные радикалы, вызывающие в клетке неконтролируемые реакции. В небольшом количестве свободные радикалы присутствуют в физиологических условиях, однако основным источником их служит ионизирующее или упырафиолетовое излучение, а іакже искусственные полимеры. Радикалы имеют свободную валентность и легко вступают в различные химические реакции.

Наиболее чувствительны к патогенному действию свободных радикалов липиды клеточных мембран и нуклеиновые кислоты. Кроме них могут повреждаться также белки и углеводы. Данные повреждения имеют место при лучевой болезни, влияние канцерогенных факторов, а также интоксикации (в том числе при алкогольном гепатите).

Радикалы ОН , Н+ и НОСУ образуются из воды под действием излучения. Основным источником свободных радикалов в организме является кислород, который вместо формы 0=0 может приобретать форму радикала —0—0—, причем в патологии мембран большое значение имеет его растворимость. В неполярной среде, каковой в клетке является только мембрана, кислород растворяется в 7—8 раз лучше, чем в полярной, поэтому именно в мембранах чаще всего наблюдается окислительное повреждение полинена- сыщенных жирных кислот.

В пределах клеточной мембраны особенно подвержены перекисному окислению ароматические аминокислотные остатки. Отдавая свой водород свободным радикалам, они деформируются, что повышает вероятность повреждения и самой клеточной мембраны.

Особенно подвержены перекисному окислению и ненасыщенные жирные кислоты. Атом углерода, расположенный у них рядом с двойной связью, например в положении 8 и 11, лишь весьма слабо связан со своими атомами водорода. Такой атом углерода называют метиленовым, а его водород— алкильным. В присутствии даже незначительного количества оксидантов происходит окисление, при котором алкильный водород переходит к окислителю, в результате чего возникает центр радикалов с СН2-мети- леновым углеродом. Этот алкильный радикал становится весьма активным и превращается в «пергидрокси» — радикал.



Таким образом, «гидро пер окси»-группы присоединяются к С Н2-метиленовому углероду жирных кислот. Это вызывает цепочку реакций, изменяющих структуру, а затем и функцию мембран

Поскольку основной элемент мембран, т.е. липиды, легко повреждаются, в клетке имеются соответствующие механизмы, защищающие их от окисления. Функцию главного биологического антиоксиданта выполняют витамин Е (в ходе перекисного окисления с участием этого витамина образуется фермент липофусцин, свидетельствующий о протекании перекисното окисления) и убихинон, Сульфгидрпльные соединения (глутатион, цистеин, метионин, белки, содержащие сульфгидрильные группы), связывая радикалы и разлагая перекиси, снижают количество свободных радикалов.

Однако повреждение клеточных мембран может быть обусловлено и другими механизмами. При действии металлов, особенно тяжелых, они, соединяясь с биологически активными группами — карбоксильными, фосфатными, имидазольными, сульфгидрильными, дисульфидными и т.п., подавляют биологические реакции мембран (трансмембранный транспорт, агглютинацию клеток), причем особенно большим сродством к SH-группам отличаются ртугь, серебро и медь.

Ргуть за счет блокирования SH-групп нарушает активный и пассивный транспорт через мембраны (например, в эритроцитах Na+ и К+). Свинец соединяется с фосфатами, что нарушает транспорт К+. Медь нарушает транспорт глюкозы, по-видимому, за счет связывания гистидиновых остатков транспортных белков. Талий, подобно свинцу, нарушает транспорт К+, вызывая потерю калия клеткой. Уран нарушает транспорт сахаров (глюкозы, галактозы), вероятно, за счет связывания карбоксильных и фосфатных групп. Платина угнетает синтез ДНК, РНК и белка, препятствуя транспорту их предшественников в клетки.

Клетки многоклеточного организма находятся в постоянно изменяющемся микроокружении, поэтому они способны поддерживать свой метаболизм и постоянство внутренней среды благодаря свойству избирательно (специфически) «узнавать» содержащиеся вне клетки вещества. Последние могут принадлежать к индукторам и медиаторам клеточного метаболизма (гормоны, витамины и др.), белкам, пептидам, небелковым веществам (например, стероидные гормоны), продуцируемым клеткой во внешнюю среду, а также низкомолекулярным метаболитам. «Узнавание» тех или иных веществ осуществляется с помощью сложных белков (гликопротеины). Поскольку часть из этих веществ неспособна проникать через клеточную мембрану, для других она нс представляет препя гствия, то рецепторы к ним располагаю гея в различных участках клетки: на мембране (для непроникающих в клетку), в цитоплазме, ядре.

К рецепторным молекулам клеточных поверхностей относятся и антитела, обладающие способностью связывать специфический антиген и вызывать либо иммунный ответ клетки, либо ее толерантность.

Воздействие на рецепторы лежит в основе многих патогенных воздействий на клетку. Так, у нервных клегок имеются рецепторы к холерному и столбнячному токсинам. Токсин может связываться с рецепторами к физиологическим регуляторам. Так, яд кураре (яд для стрел, употребляемый индейцами в Южной Америке) связывает рецепторы ацетилхолина, а он и агглютинин зародышей пшеницы в жировых клетках реагирует с рецепторами инсулина, оказывая инсулиноподобный эффект, В экспериментах с иммунокомпетентными клетками —лимфоцитами установлен интересный феномен сброса рецептора с клетки. Положение белка-рецептора в мембране клетки не является постоянным, он как бы плавает в ней, медленно перемещаясь в плоскости мембраны. В ходе этих перемещений ранее разобщенные рецепторы и антирецепторы (структуры мембраны, способные реагировать с рецептором. инактивируя его) могут сблизиться и прореагировать посредством своих внеклеточных участков. Следствием будет формирование агрегатов рецепторов данного типа и последующий сброс их с клеточной поверхности (Кульберг А. Я. Рецепторы клеточных мембран, М., 1987). Клетка в этом случае теряет способность реагировать на соответствующий индуктор. Фрагменты же рецепторов и антирецепторов, попав в окружение здоровых клеток, способны оказывать влияние на метаболизм неповрежденных клеток, как в непосредственной близости от очага процесса, так и в других органах и тканях. Этот феномен может служить в качестве одного из механизмов генерализации патологического процесса.

# ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

В качестве типовых форм повреждения клетки можно привести дистрофии, дисплазии, некроз и аутолиз.

Дистрофии (от лат. dys— нарушение, расстройство и греч, trophe — питаю) —нарушение обмена веществ в клетках, приводящие к расстройствам их функции, пластических процессов и структурным изменениям.

Непосредственными причинами дистрофии могут быть расстройства ауторегуляции клетки, патология транспортных систем трофики, расстройства эндокринной и нервной регуляции трофики.

Среди морфогенетических механизмов дистрофии отмечают;

— инфильтрацию клетки (например, холестерином или липопротеинами),

— извращенный синтез (аномальные белково-полисахаридные комплексы амилоида),

—■ трансформацию (например, жира и углеводов в белки или белков и

углеводов в жиры),

— декомпозицию или фанероз (распад жиро-белковых комплексов мембранных структур).

В зависимости от нарушенного обмена выделяют дистрофии белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы), углеводные, пигментные, минеральные.

В зависимости от влияния наследственных факторов — приобретенные и наследственные.

Дисплазии (от лат. dys — нарушение, расстройство и греч. plasis — образую) — нарушение процесса развития (дифференцировки, специализации), т.е. стойкое изменение структуры, а значит и функции клетки. В основе патологии лежит повреждение генома физическими, химическими или биологическими факторами. Дисплазии проявляются изменением величины, формы клеток, их ядер, других органелл, числа, строения хромосом. Клетки приобретают причудливую форму («клетки-монстры»). Пример — крупные клетки-монстры при поражении коры больших полушарий мозга, атипизм опухолевых клеток и др.

Некроз и аутолиз. Некроз (греч. necros— мертвый)— гибель клетки, сопровождающаяся необратимым прекращением ее жизнедеятельности. Некроз может быть завершающим этаном дистрофий и дисплазий, а может быть следствием прямого действия повреждающего фактора.

Ay голи j— саморазрушение клеточных структур (в основе лежиі гидролиз компонентов клеток под влиянием ферментов лизосом). В процесс лизиса поврежденной клетки помимо ее собственных ферментов могут включаться и другие неповрежденные клетки — фагоциты, микроорганизмы. Тогда говоря! о гегеролитическом разрушении.