

Все, что мы знаем сегодня о клеточной патологии, позволяет утверждать, что ей принадлежит ведущая роль в развитии различных отклонений от нормального биологического процесса. Поэтому можно представить, что нарушения функционирования клетки или ее отдельных компонентов (мембраны, органеллы, ядра) вызывают всевозможные патологии (злокачественные новообразования, атеросклероз, гипертонию и др.). Однако многочисленные попытки исследователей связать конкретные изменения в клетках с определенными заболеваниями находятся, как правило, в стадии постановки задачи. Существуют два аспекта изучения патологии клеток: анализ процессов, приводящих к патологическим — обратимым или необратимым — изменениям в клетке, и анализ влияния выявленных нарушений на состояние всего организма.

4.1. ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ

Одним из важных процессов, связанных с клеткой и клеточными мембранами, является перекисное окисление липидов. Его течение регулируется специальными клеточными веществами — антиоксидантами. В случае, если процесс перекисного окисления нарушается, то развивается патология. Образование перекисей липидов имеет цепной свободнорадикальный механизм. *Свободными радикалами* называются частицы (атомы, молекулы), имеющие неспаренные электроны, отличающиеся высокой реакционной способностью (в норме концентрация свободных радикалов в тканях равна $10^{-6} - 10^{-8}$ моль/г ткани). В процессе перекисного окисления липидов, происходящего в биологических мембранах, участвуют свободные радикалы ненасыщенных жирных кислот клеточных мембран. При его активации нарушаются барьерные, рецепторные и каталитические функции мембран. В настоящее время рассматриваются в основном три механизма повреждения мембран при усилении перекисного окисления липидов:

- появление гидрофильных гидроперекисных групп в полинена-

сыщенных жирных кислотах фосфолипидов, нарушающих гидрофобность липидного бислоя и вызывающих резкое возрастание пассивной проницаемости мембраны для ионов;

— возникновение в ходе липопереокисления диальдегидов (например, малонового), способных вызвать полимеризацию и агрегацию белков и липидов в мембране;

— окисление перекисными радикалами аминокислотных остатков мембранных белков (в первую очередь гистидина, триптофана и аминокислот, содержащих сульфгидрильные группы), присутствие которых в активных центрах ферментов вызывает потерю ферментативной активности.

Названные первичные изменения приводят к серьезным нарушениям функционирования мембран, что проявляется и на уровне организма. Усиление перекисного окисления липидов в саркоплазматическом ретикулуме мышечных клеток нарушает механизм «накачивания» кальция в цистерны, в результате чего снижается величина отношения Ca^{2+}/ATP . Этот эффект возникает из-за увеличения проницаемости мембраны для кальция. На поздних стадиях липопереокисления активность Са-АТФ-азы ингибируется в связи с появлением межмолекулярных белковых сшивок. Нарушение системы транспорта Ca^{2+} приводит к появлению избыточных концентраций кальция и, как следствие, к мышечной контрактуре. Такие процессы можно наблюдать в организме, например, при тяжелых физических нагрузках, когда перекисное окисление интенсифицируется в мышечной ткани. При усилении перекисного окисления повреждаются мембраны эритроцитов и мышечных клеток и высвобождаются железосодержащие белки — миоглобин и гемоглобин, катализирующие распад перекиси и образующие ОН-радикалы и продукты перекисного окисления липидов. Подобный процесс происходит, например, при анемии, характерной для марафонцев. Предотвратить усиление липопереокисления при больших физических нагрузках можно введением в организм дополнительных доз природного антиоксиданта — витамина Е. Установлено, что усиление липопереокисления является причиной многих патологических процессов. В настоящее время ведутся поиски адекватных антиоксидантов, необходимых для разработки соответствующих лекарственных препаратов.

4.2. ГИПЕРТОНИЯ

Важные данные получены при исследовании связи развития гипертонической болезни с патологическими изменениями мембран. В настоящее время известно, что в основе такого системного заболевания, как гипертония, лежат не только изменения в гладких мышцах артерий, заболевание почек и нарушение работы периферической нервной систе-