



**Новоуральский филиал
Государственного бюджетного профессионального
образовательного учреждения
«Свердловский областной медицинский колледж»
специальность 34.02.01 Сестринское дело**

дисциплина ОП 03. ОСНОВЫ ПАТОЛОГИИ

Лекция № 2.2.

НЕКРОЗ. АПОПТОЗ. АТРОФИЯ

СМЕРТЬ КЛЕТОК

- Смерть как биологическое понятие является выражением необратимого прекращения жизнедеятельности организма.
- С юридической точки зрения организм считается мертвым, когда наступит полное и необратимое прекращение деятельности мозга.
- При этом большее количество клеток и тканей остаются жизнеспособными в течение некоторого времени после смерти.
- Эти органы и ткани составляют главный источник для трансплантации.
- Существуют два варианта местной смерти, т.е. гибели структур в живом организме: **некроз** (клеток и тканей) и **апоптоз** (клеток).

НЕКРОЗ

- от греч. *necros* — мёртвый — омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме в ответ на повреждение, сопровождающееся активацией гидролитических ферментов и развитием аутолиза;
- может захватывать отдельные участки тела, целые органы, ткани, группы клеток и отдельную клетку;
- может иметь самостоятельное значение,
- может завершать или входить в качестве одного из важнейших элементов в такие патологические процессы, как дистрофии, воспаление, расстройства кровообращения, опухолевый рост и др.,
- этот вид гибели клеток генетически не контролируется

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕКРОЗА

Пять основных этиологических факторов некроза:

- травматический,
- токсический,
- трофоневротический,
- аллергический,
- сосудистый.

Оказывают:

А) непосредственное действие на ткань,

Б) опосредованное — через сосудистую, нервную и иммунную системы;

По механизму действия этиологического фактора:

А) *прямой некроз* — травматический и токсический

Б) *непрямой некроз* — трофоневротический, аллергический и сосудистый.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ НЕКРОЗА

- **Травматический некроз** является результатом прямого действия на ткань физических (механических, температурных, вибрационных, радиационных и др.) и химических (кислот, щелочей и др.) и других факторов.
- **Токсический некроз** развивается при действии на ткани токсических факторов бактериальной или другой природы, кислот, щелочей, солей тяжёлых металлов, лекарственных препаратов и др.
- **Трофоневротический некроз** развивается при нарушении циркуляции и иннервации тканей при хронических заболеваниях центральной и периферической нервной системы, что ведет к сосудистым нарушениям и необратимым дистрофическим изменениям (пролежни).

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ НЕКРОЗА

- *Аллергический некроз* является результатом иммунопатологических реакций (фибриноидный некроз при феномене Артюса, некроз ткани печени при хроническом активном гепатите).
- *Сосудистый некроз* при абсолютной или относительной недостаточности циркуляции в артериях, венах и лимфатических сосудах, вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма, а также функционального перенапряжения органа в условиях гипоксии (недостаточная циркуляция в ткани вызывает её ишемию, гипоксию и развитие ишемического некроза – **инфаркта**).

МОРФОГЕНЕЗ НЕКРОЗА

Некротический процесс проходит ряд морфогенетических стадий:

- **Паранекроз** — подобные некротическим, но обратимые изменения.
- **Некробиоз** — необратимые дистрофические изменения, характеризующиеся преобладанием катаболических реакций над анаболическими.
- **Смерть** клетки, время которой установить трудно.
- **Аутолиз** — разложение мёртвого субстрата под действием гидролитических ферментов погибших клеток и клеток воспалительного инфильтрата.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕКРОЗА

Ядро претерпевает следующие изменения:

- **кариопикноз** - сморщивание ядра, потерявшего влагу, нуклеиновые кислоты в виде глыбок выходят из ядра в цитоплазму,
- начинается распад ядра – **кариорексис**,
- ядерное вещество растворяется - наступает **кариолизис**.

В некротизированных клетках нет ядер. Это один из основных признаков некроза, который отличает его от дистрофии (при дистрофии ядра остаются неизменными).

Динамика некротических изменений в цитоплазме:

- Вначале происходит **плазмокоагуляция** - обезвоживание, затем **плазморексис** - распад плазмы на глыбки, и, наконец, **плазмоллизис** - растворяется вся клетка

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕКРОЗА

- А) *общие*: изменения цвета, консистенции
- Б) *в ряде случаев* — изменения запаха некротических тканей.
- Некротизированная ткань может иметь плотную и сухую консистенцию, что наблюдается при *коагуляционном* некрозе (*мумификация*).
 - В других случаях мёртвая ткань дряблая, содержит большое количество жидкости, такой некроз по консистенции называется *колликвационным* (*миомаляция* - от греч. *malakas* — мягкий).

Цвет некротических масс

- зависит от: наличия примесей крови и различных пигментов,
- обусловлен: развитием на границе между мёртвой и живой тканью зоны демаркационного воспаления, имеющей красно-бурый цвет;
- мёртвая ткань бывает белой или желтоватой, нередко окружена красно-бурым венчиком;
- окраска от красной до бурой, жёлтой и зелёной - при пропитывании некротических масс кровью (в зависимости от преобладания в них тех или иных гемоглобиновых пигментов);
- по цвету инфаркт может быть белым (селезёнка, головной мозг), белым с геморрагическим венчиком (сердце, почки) и красным (геморрагическим);
- красный цвет инфаркта обусловлен пропитыванием некротических тканей кровью (при инфарктах лёгкого на фоне хронического венозного полнокровия);
- при гнилостном расплавлении мёртвая ткань издаёт характерный дурной запах.

Клинико-морфологические формы некроза

Формы некроза:

- сухой некроз
- влажный некроз
- инфаркт
- секвестр
- гангрена

- Для *сухого некроза (коагуляционного)* характерно преобладание процессов дегидратации, уплотнения. К сухому некрозу относится
 - а) творожистый
 - б) фибриноидный некроз

Клинико-морфологические формы некроза

- *коагуляционный некроз* развивается при низкой активности гидролитических процессов, высоком содержании белков и низком содержании жидкости в тканях (примеры: восковидный, или ценкеровский, некроз мышц при брюшном и сыпном тифе; творожистый некроз при туберкулёзе, сифилисе, проказе и лимфогранулематозе; фибриноидный некроз при аллергических и аутоиммунных заболеваниях);
- *казеозный (творожистый) некроз* является разновидностью коагуляционного некроза и получил своё название за сходство по консистенции, цвету и виду с творогом. При химическом анализе в некротических тканях (помимо большого количества преципитированного белка) обнаруживаются и липиды (пример: туберкулёз). Некрозу подвергаются скопления клеток моноцитарного происхождения — гранулёмы.

Клинико-морфологические формы некроза

- *фибриноидный некроз* характеризуется пропитыванием соединительной ткани фибриногеном, который превращается в фибрин. В результате происходит дезорганизация соединительной ткани, волокна ее разрушаются, уплотняются, происходит образование сухого некроза, которому способствует богатство ткани белками

Клинико-морфологические формы некроза

- **Влажный некроз (колликвационный)** характеризуется расплавлением и гидратацией ткани. Наблюдается в тканях с большим количеством воды. Примером влажного некроза является размягчение серого вещества головного мозга. В исходе влажного некроза образуется киста.
- **гангрена** (от греч. *gangrana* — пожар) — некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой. Некротизированные ткани отличаются черным или бурым цветом, так как при соприкосновении их с внешней средой кровяные пигменты окисляются с образованием сернистого железа. Гангрена может развиваться в различных частях тела, лёгких, кишечнике, матке.

Различают три вида гангрены:

- сухая гангрена,
- влажная гангрена
- пролежни

Клинико-морфологические формы некроза

○ Имеется три разновидности гангрены:

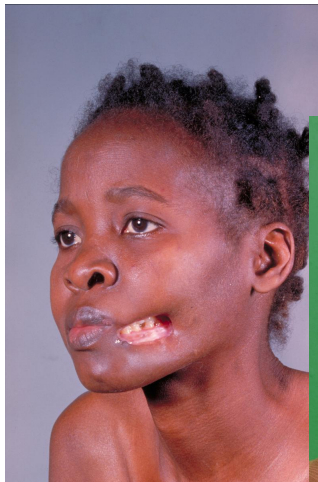
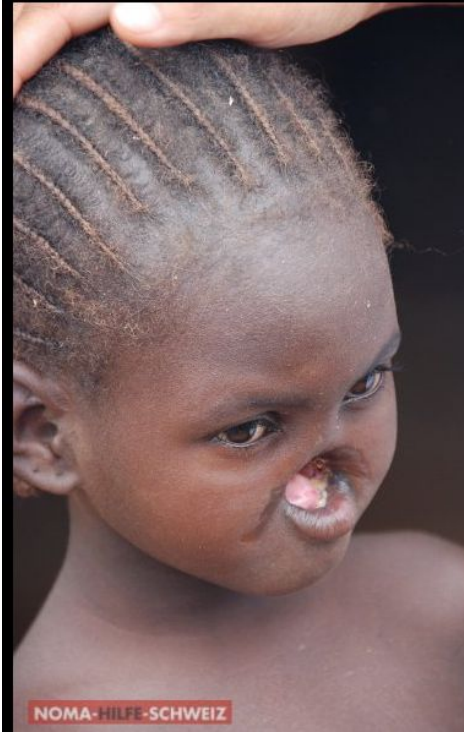
А) *сухая гангрена* – ткани мумифицируются, на границе с сохранной живой тканью чётко определяется зона демаркационного воспаления (примеры: в конечностях и на теле при атеросклерозе, отморожениях и ожогах, болезни Рейно и вибрационной болезни, при тяжёлых инфекциях);



Клинико-морфологические формы некроза

Б) *влажная гангрена* развивается при инфицировании погибшей ткани бактериями, обычно анаэробными. Ткань набухает, становится отёчной, издаёт зловонный запах, демаркационная зона не определяется. Возникает в кишечнике, легких, матке, конечностях. У ослабленных корью детей влажная гангрена может развиваться на коже щёк, промежности и называется *номой* (от греч. *поте* — водяной рак). Гангрена не развивается в мозге, лёгких, матке, если нет открытой травмы.





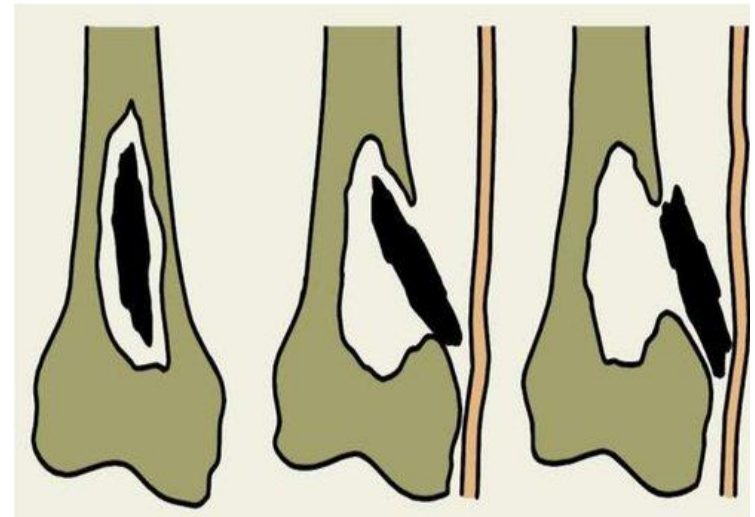
Клинико-морфологические формы некроза

В) *пролежень* (гангрена трофоневротического генеза) возникает в местах наибольшего давления у ослабленных больных, страдающих сердечно-сосудистыми, инфекционными, онкологическими и нервными заболеваниями. Локализуются пролежни обычно на участках тела, подвергающихся у лежачих больных наибольшему давлению.



Клинико-морфологические формы некроза

- **Секвестр** — участок мёртвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живых тканей. Секвестры обычно вызывают развитие гнойного воспаления и могут удаляться через образующиеся при этом свищевые ходы. Секвестрации чаще подвергается костная ткань, однако секвестры, хотя и редко, но могут обнаруживаться и в мягких тканях.



Клинико-морфологические формы некроза

- **инфаркт** (от лат. *infarcire* — начинать, набивать) — сосудистый некроз (ишемический):
 - **причины** инфаркта — тромбоз, эмболия, длительный спазм артерий и функциональное перенапряжение органа в условиях гипоксии (недостаточности коллатерального кровообращения);
 - **различают** инфаркты:
 - А) по форме - зависит от ангиоархитектоники органа и развитости коллатерального кровообращения:
 - 1) **клиновидная форма** инфаркта характерна для органов с магистральным типом ветвления сосудов и со слабо развитыми коллатеральями (селезёнка, почка, лёгкое);
 - 2) **неправильная форма** инфаркта наблюдается в органах с рассыпным или смешанным типом ветвления артерий (миокард, головной мозг);
 - Б) по цвету.
- В постнекротическую стадию формируется демаркационная зона из лейкоцитов окружающей области, а между отдельными кардиомиоцитами начинается организация рубца.
- При развитии осложнений возможно расплавление ткани в зоне инфаркта, что приводит к разрыву стенки желудочка и к смерти. При отрыве тромботических масс возможна тромбоэмболия сосудов мозга или других органов

ИСХОДЫ НЕКРОЗА

БЛАГОПРИЯТНЫЕ:

- некротизированная ткань подвергается ферментативному расплавлению, в котором большая роль принадлежит лейкоцитам, поступающим из демаркационной зоны;
- ***организация*** или ***рубцевание*** - образующийся дефект замещается соединительной тканью, которая прорастает и в нерассосавшиеся некротизированные ткани, образуя на их месте рубец;
- ***инкапсуляция*** - отграничение некротизированного участка соединительнотканной капсулой; при этом некротические массы петрифицируются (пропитываются солями кальция) и оссифицируются (образуется кость).

ИСХОДЫ НЕКРОЗА

○ **НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ:**

А) *смерть пациента* (инфаркты миокарда, головного мозга, некроз коркового вещества почек, некроз надпочечников, прогрессирующий некроз печени, панкреонекроз);

Б) *гнойное расплавление* (при прогрессировании гнойного воспаления вплоть до генерализации инфекционного процесса и развития сепсиса).

При гангренах пальцев конечностей может происходить самопроизвольная ампутация (отделение) омертвевших и мумифицированных частей – **мутиляция**

АПОПТОЗ

- Термин *апоптоз* (от греч. *apoptosis* — листопад) предложен в 1972г. для обозначения особого вида запрограммированной смерти отдельных клеток в живом организме (для поддержания тканевого гомеостаза, развития иммунных реакций, элиминации повреждённых клеток, при старении), морфологически отличного от некроза, который образно сравнили с падением увядших листьев с деревьев.
- Апоптоз - это биохимически специфический тип гибели клеток, который характеризуется активизацией нелизосомальных ферментов, расщепляющих ядерную ДНК на маленькие фрагменты.
- Образовавшиеся фрагменты клеток - *апоптозные тела* - фагоцитируются близлежащими клетками (как паренхиматозными, так и стромальными).
- Апоптоз не сопровождается развитием воспаления.

АПОПТОЗ

- **АПОПТОЗ В НОРМЕ:** биологическая роль — установление равновесия между процессами пролиферации и гибели клеток:
 - 1) для обеспечения стабильного состояния организма,
 - 2) роста при преобладании пролиферации над апоптозом,
 - 3) атрофии тканей, вследствие относительного усиления апоптоза по сравнению с пролиферацией:
 - в норме наблюдается на стадиях преимплантации и имплантации плодного яйца, органогенеза, морфогенеза, при инволюции мюллерова и вольфова протоков, межпальцевых перепонки, при формировании просветов в полостных органах (например, в сердце), при атрофии зрелых тканей под влиянием или при отмене эндокринных стимулов при росте и старении организма, возрастная атрофия тимуса, возрастная инволюция ткани эндометрия и предстательной железы, МЖ после прекращения лактации, апоптоз В- и Т-лимфоцитов после прекращения действия на них стимулирующего действия соответствующих цитокинов при завершении иммунных реакций.
- **АПОПТОЗ В ПАТОЛОГИИ:** этиологические факторы, вызывающие некроз, в небольших дозах и при кратковременном воздействии способны вызывать и апоптоз (термические факторы, радиация, цитотоксические противораковые ЛС, гипоксия).

*МЖ –молочная железа

НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА В ПАТОЛОГИИ И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

- Нарушение регуляции апоптоза приводит к возникновению дисбаланса между процессами митоза и гибели клеток в тканях, что воздействует на тканевый гомеостаз и обнаруживается при многих заболеваниях. Можно выделить три варианта нарушений регуляции апоптоза, обнаруживаемых при различных заболеваниях:
- **чрезмерный апоптоз** по сравнению с пролиферацией - это приводит к чрезмерной клеточной гибели (например, ВИЧ-инфекция, фульминантные формы гепатитов В и С) или к атрофии (нейродегенеративные заболевания, хроническая ишемия миокарда);
- **недостаточный апоптоз** по отношению к уровню пролиферативных процессов, что наблюдается при гиперпластических процессах, опухолевом росте (при мутациях p53 и в гормонально-зависимых карциномах МЖ, предстательной железы и яичника), а также аутоиммунных болезнях (недостаточный апоптоз «запрещённых» клонов активированных по каким либо причинам В-лимфоцитов, продуцирующих аутоантитела);
- **незавершённый апоптоз** в связи с отсутствием фагоцитоза апоптозных телец (при раке лёгкого)

Роль апоптоза в патологии

Доказана прямая связь апоптоза и многих патологических состояний.

Ведется разработка лекарственных средств, которые:

- смогут регулировать апоптоз,
- откроют новые возможности в лечении злокачественных опухолей, вирусных инфекций, некоторых заболеваний нервной системы

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКРОЗА И АПОПТОЗА

- Некроз и апоптоз являются разновидностями смерти клеток в живом организме.
- Отличия апоптоза от некроза связаны с различиями в их распространённости, с генетическими, биохимическими, морфологическими и клиническими проявлениями.
- Существенным отличием апоптоза от некроза является то, что апоптоз распространяется всегда только на отдельные клетки или их группы, в то время как некроз может захватывать территории от части клетки до целого органа.
- Морфологические отличия апоптоза от некроза касаются в основном ультраструктурных перестроек.

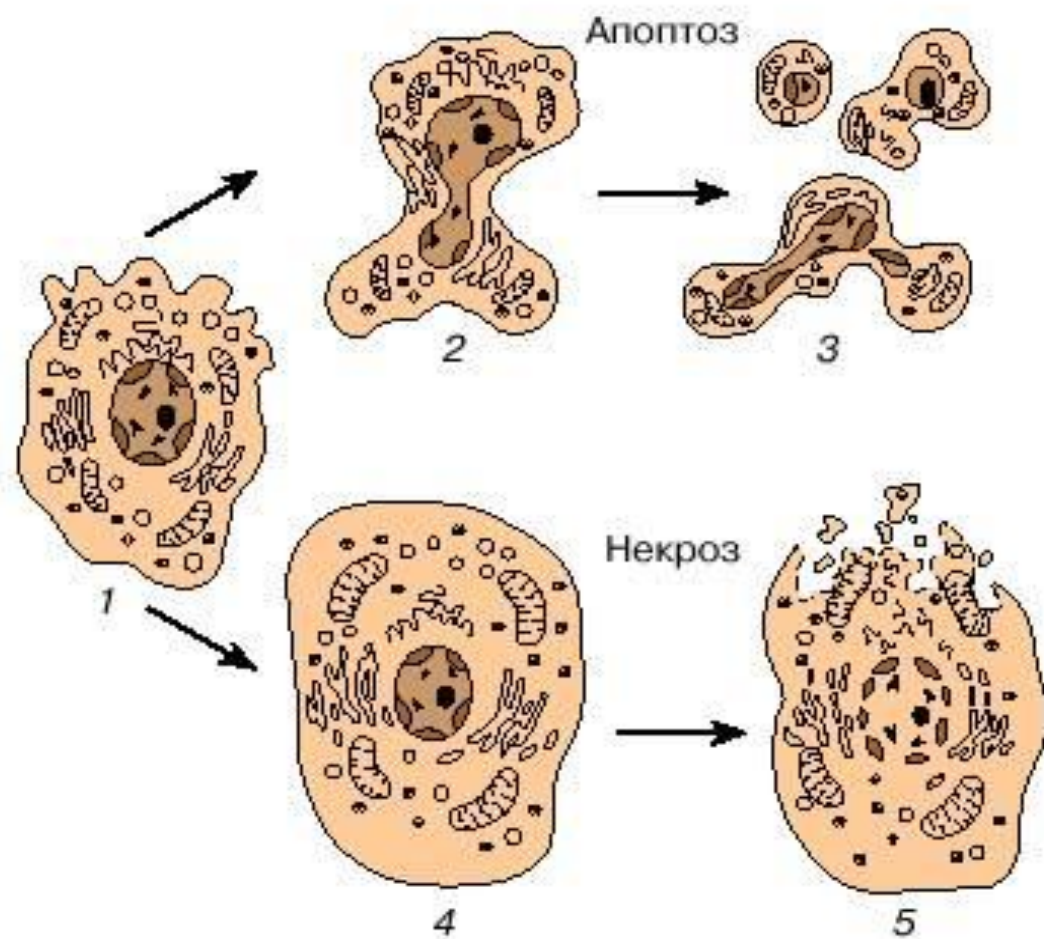


Рис. 1. Изменение ультраструктуры клеток животных при некрозе и апоптозе: 1 – нормальная клетка, 2 – апоптотическое сморщивание клетки с образованием пузырьчатых выростов, 3 – фрагментация клетки с образованием апоптотических везикул, 4 – набухание клетки при некрозе, 5 – некротическая дезинтеграция (по: Самуилов, 2001)

АТРОФИЯ

- Атрофией называют уменьшение органа или ткани в объеме с ослаблением или прекращением их функции. Различают физиологическую и патологическую атрофию.
- **Физиологическая атрофия** сопровождает нормальную жизнь человека. Например, атрофируются пупочные сосуды после рождения, половые железы у стариков, постепенно атрофируются мышцы у пожилых людей.
- **Патологическая атрофия** связана с заболеваниями и травмами, развивается в любом возрасте.
- Атрофия может иметь общий характер, распространяясь на весь организм, или же возникать в каком-то органе или системе и носить местный характер.

Общая атрофия

- при недостаточном поступлении в организм питательных веществ
 - при нарушении их усвоения (алиментарная атрофия),
 - при злокачественных опухолях (образуется ФНО, который приводит к преобладанию катаболических процессов в организме и к мобилизации жиров из жировых депо);
 - при поражении головного мозга - церебральное истощение;
 - при заболеваниях ЦНС и эндокринной системы - причина истощения - атрофия многих органов.
-
- Для больных с истощением характерны исхудания, отсутствие подкожно-жировой клетчатки.
 - При гистологическом исследовании органов отмечаются дистрофические изменения в клетках и разрастание стомы.

Виды атрофий

- *Местная атрофия* - атрофия отдельных органов или части тела, вследствие разных причин. В зависимости от характера атрофии различают следующие виды местной атрофии:
 - дисфункциональную,
 - от недостатка кровоснабжения,
 - от давления на орган извне,
 - от воздействия химических и физических факторов,
 - нейрогенную.

Виды атрофий

- *Атрофия от бездействия* возникает от снижения функции. К тканям притекает меньше крови, метаболизм в них снижен, клетки уменьшаются в объеме.
- *Атрофия от недостатка кровоснабжения* развивается обычно вследствие сужения питающих органы артерий. Например, атеросклероз сосудов головного мозга приводит к его атрофии, сопровождающейся слабоумием

Виды атрофий

- ***Атрофия от давления*** происходит в органах и тканях, которые испытывают длительное давление от опухоли. При закупорке мочеточника камнем моча скапливается в лоханке и давит на паренхиму почки - она атрофируется, замещается соединительной тканью.
- ***Нейрогенная атрофия*** связана с нарушением иннервации органов, изменением трофического влияния нервной системы на ткань. При поражении спинного мозга, воспалении периферических нервов происходит атрофия скелетной мускулатуры.

Виды атрофий

- В тех случаях, когда атрофия органов выражена умеренно, при устранении причины, ее вызвавшей, нередко восстанавливается структура и функция органа.
- Часто атрофия сопровождается увеличением вакуолей и лизосом, которые содержат клеточные фрагменты.
- Некоторые клеточные обломки не перевариваются, сохраняясь в виде телец в своеобразных клеточных саркофагах. Примером таких остаточных телец служат гранулы *липофусцина*. Накапливаясь в большом количестве, они придают ткани коричневую окраску. Сочетание атрофии органов (сердца или печени) с атрофией при истощении (кахексия) называют **бурой атрофией**