



# Повреждение и гибель клеток и тканей

Существуют два типа гибели клеток —  
***некроз и апоптоз.***

- ***Некроз*** — гибель клеток и тканей в живом организме. Наиболее распространенный тип гибели клетки при экзогенных воздействиях, включая ишемию и химические стимулы.
- Проявляется резким набуханием или разрушением клетки, денатурацией и коагуляцией цитоплазматических белков, разрушением клеточных органелл.

- **Некроз** представляет собой спектр морфологических изменений, которые развиваются вслед за гибелью клетки в живой ткани.
- Это результат разрушающего действия ферментов на летально поврежденную клетку.
- Фактически развиваются два конкурирующих процесса: **ферментное переваривание клетки и денатурация белков.**

- **Апоптоз** — естественная гибель клетки — служит для элиминации (устранения) ненужных клеточных популяций в процессе эмбриогенеза, при различных физиологических и патологических процессах.
- Главной морфологической особенностью апоптоза являются конденсация и фрагментация хроматина.

**Хотя механизмы некроза и апоптоза различны, между этими процессами много общего.**

- Некротический процесс проходит ряд стадий:
- 1. Паранекроз - подобные некротическим, но обратимые изменения.
- 2. Некробиоз - необратимые дистрофические изменения с преобладанием катаболических реакций над анаболическими.
- 3. Аутолиз - разложение мертвых клеток и тканей под действием ферментов погибших клеток и клеток воспалительного инфильтрата.

- **Макроскопические признаки** некроза могут проявляться по-разному: они зависят от своеобразия органа, в котором возникает некроз, а также от характера повреждающего фактора.
- **Микроскопические признаки** касаются как ядра, так и цитоплазмы клеток, а также внеклеточного матрикса.

*Изменения ядра* ВКЛЮЧАЮТ:

- **кариопикноз** — сморщивание ядер в связи с конденсацией хроматина;
- **кариорексис** — распад ядер на глыбки;
- **кариолизис** — растворение ядра в связи с активацией гидролаз (рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы; РНКазы и ДНКазы).

- **плазмокоагуляции** — денатурации и коагуляции белка с появлением в цитоплазме ярко-розовых глыбок;
- **плазморексисе** — распаде цитоплазмы на глыбки;
- **плазмолизисе** — расплавлении цитоплазмы.

# Изменения внеклеточного матрикса проявляются:

- — в расщеплении ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон под воздействием протеаз, эластаз, коллагеназ. Некротические массы нередко пропитываются фибрином с развитием фибриноидного некроза.

## *Различают три основных вида повреждения клеток:*

- 1) ишемическое и гипоксическое;
- 2) вызванное свободными радикалами кислорода;
- 3) токсическое.

# По этиологии различают следующие виды некрозов

- 1) травматический,
- 2) токсический,
- 3) трофоневротический,
- 4) аллергический
- 5) сосудистый

# По механизму действия различают следующие виды некрозов

- Прямой некроз - повреждающий фактор (t, механическая травма) действует непосредственно на клетку, ткань – (травматический, токсический бактериальный)
- Непрямой - фактор действует через сосудистую, нервную, иммунную систему - трофоневротический, сосудистый, аллергический

# Клинико-морфологическая классификация некрозов

- КОАГУЛЯЦИОННЫЙ НЕКРОЗ
- КОЛЛИКВАЦИОННЫЙ НЕКРОЗ
- ИНФАРКТ
- ГАНГРЕНА  
СЕКВЕСТР

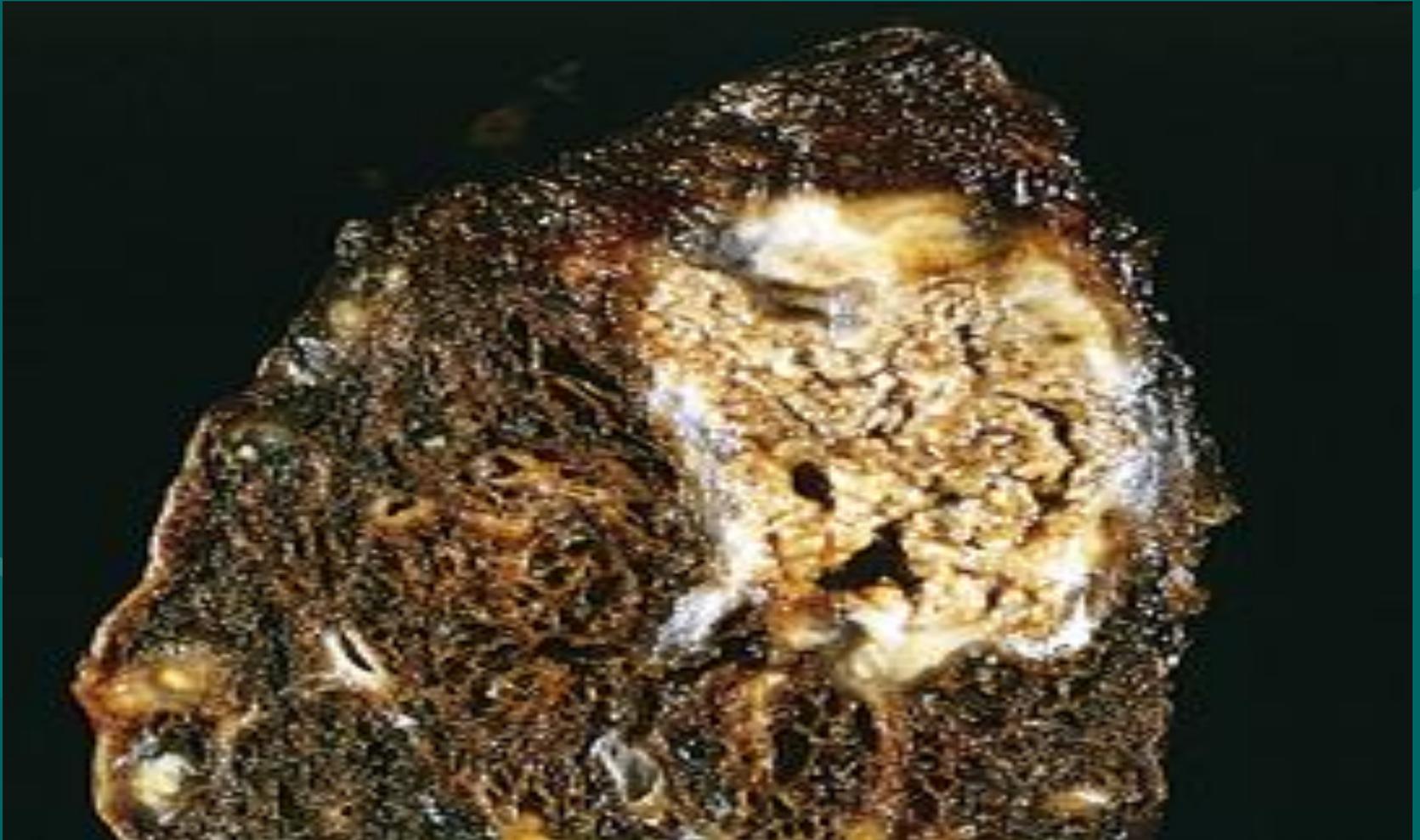
**Коагуляционный некроз** — сохранение общих контуров очага в течение по крайней мере нескольких дней.

- При этом виде некроза повреждение или возрастающий впоследствии внутриклеточный ацидоз денатурируют не только структурные белки, но и ферменты и тем самым блокируют протеолиз клетки.

***Коагуляционный некроз характерен для гипоксической гибели ткани во всех органах, кроме головного мозга.***

- **Казеозный (творожистый, сыровидный) некроз** как разновидность коагуляционного чаще всего встречается в туберкулезных очагах.
- **Макроскопически** напоминает творог или мягкий сыр.
- **Микроскопически** представлен бесструктурными розовыми массами, окруженными зоной гранулематозного воспаления, состоящей из туберкулезных бугорков.

# Казеозный (твороджистый некроз в легком)



# Очаг творожистого некроза в легком - туберкулема

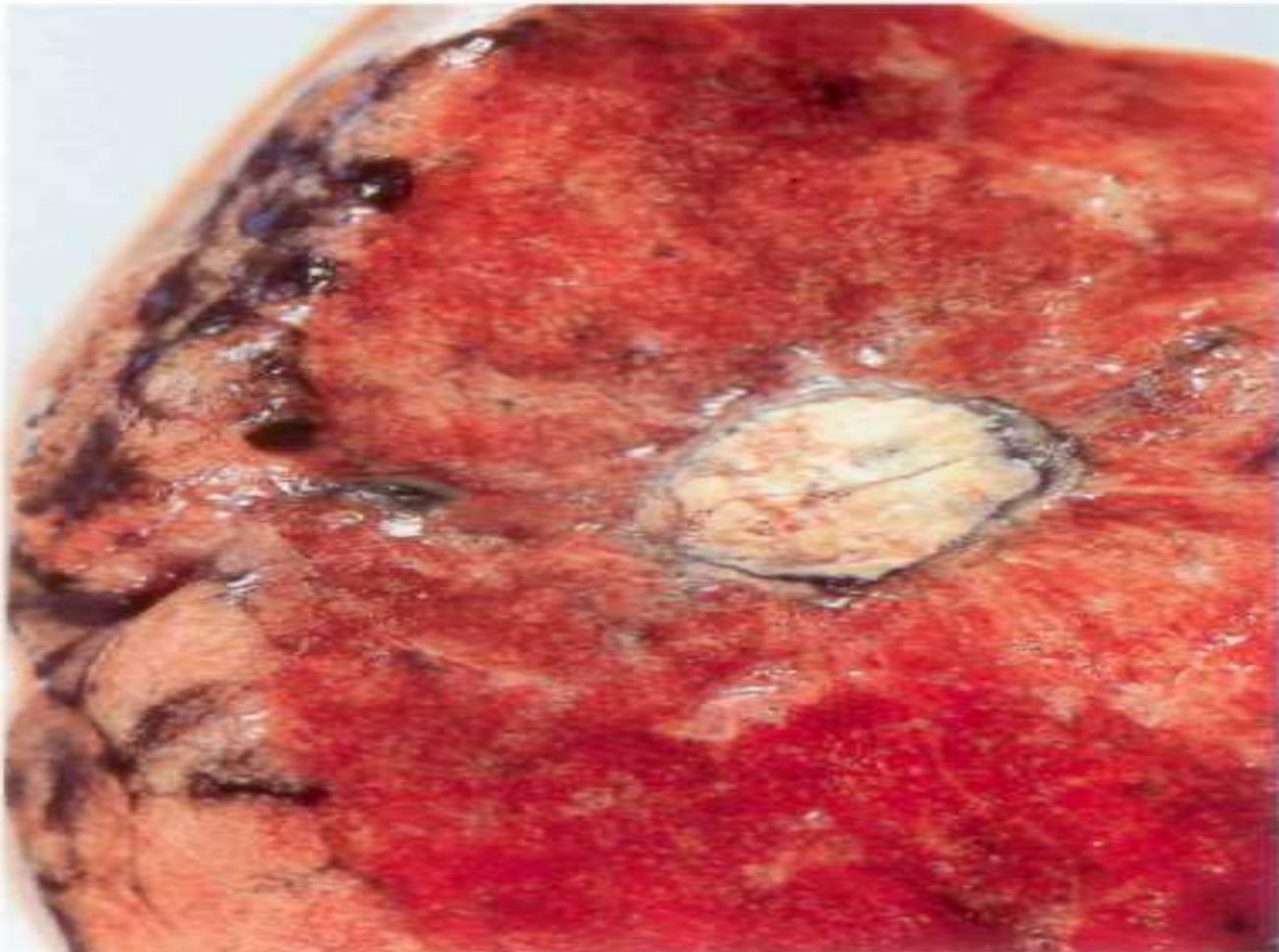
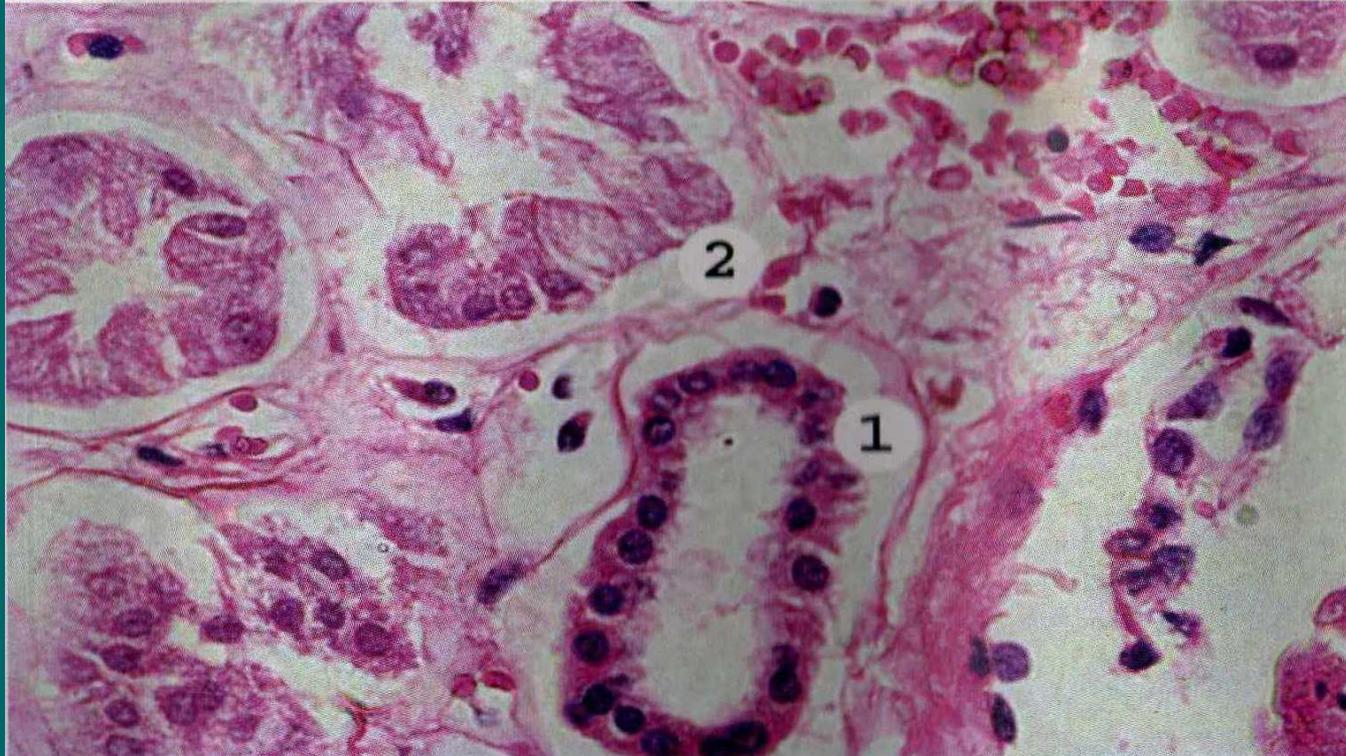


Рис. 3.43



**Некротизация эпителия извитых канальцев почки (окраска гематоксилином и эозином) – пример прямого токсического действия повреждающего фактора**

Эпителий канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона (2) не содержат ядер (кариолизис), цитоплазма некоторых клеток гомогенная, эозинофильная, в других клетках цитоплазма имеет вид глыбок (плазморексис).

- **Колликвационный (влажный) некроз**

возникает в результате аутолиза или гетеролиза, чаще встречается в очагах поражений бактериальными инфекционными агентами и обусловлен разжижающим действием протеолитических лейкоцитарных ферментов.

- Что касается влажного некроза при гипоксической гибели ткани головного мозга, то причины его появления остаются неясными. Природу такого некроза объясняют тем, что ткань мозга богата водой и процессы аутолиза в ней преобладают над коагуляционными изменениями

- Одним из самых частых видов такого некроза является **инфаркт**.
- **Инфаркт** — некроз тканей, возникающий при нарушении кровообращения (сосудистый, ишемический некроз).
- Инфаркт развивается вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма артерий или функционального перенапряжения органа в условиях недостаточного кровоснабжения (последнее относится только к инфаркту миокарда).

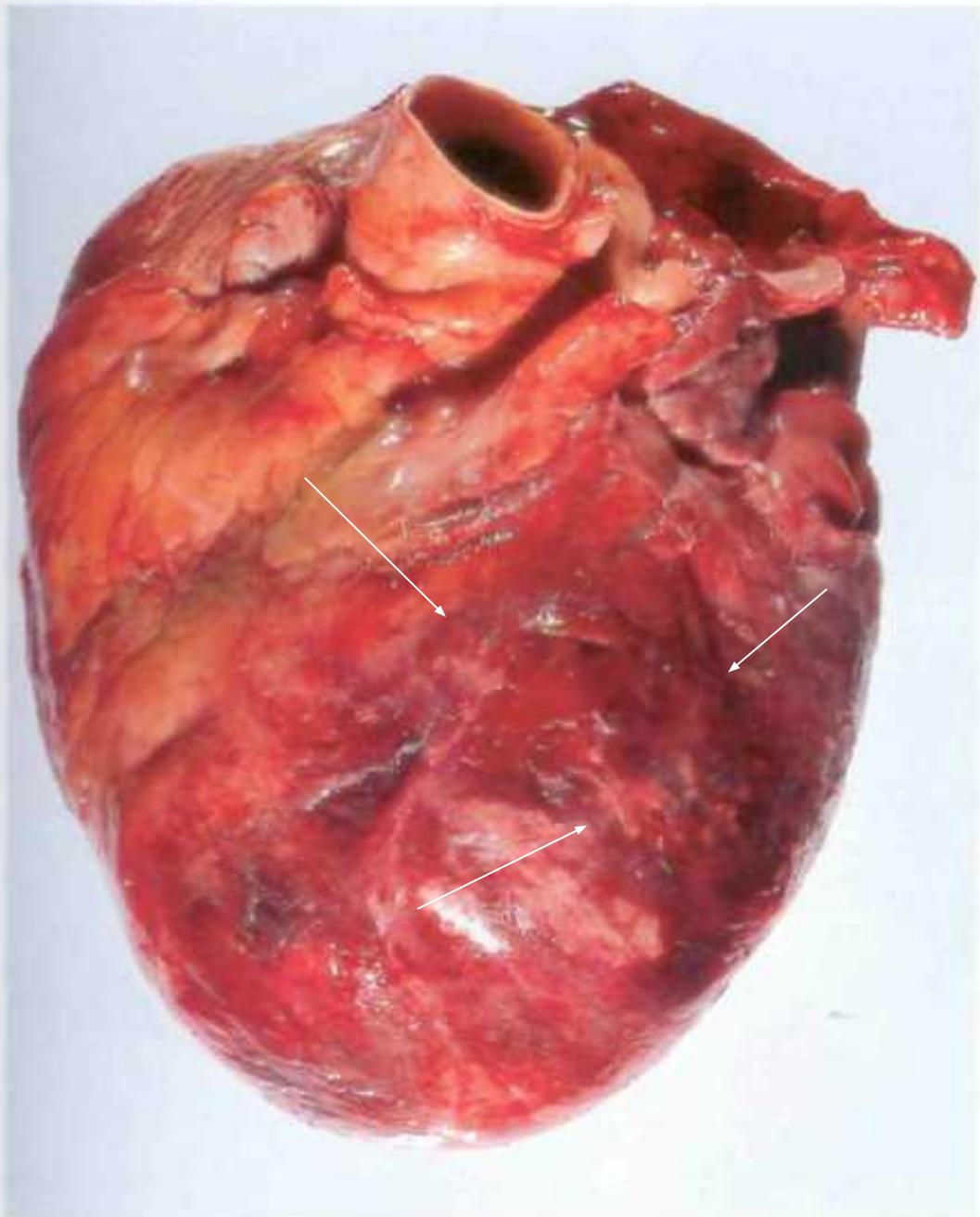


Рис. 1.21

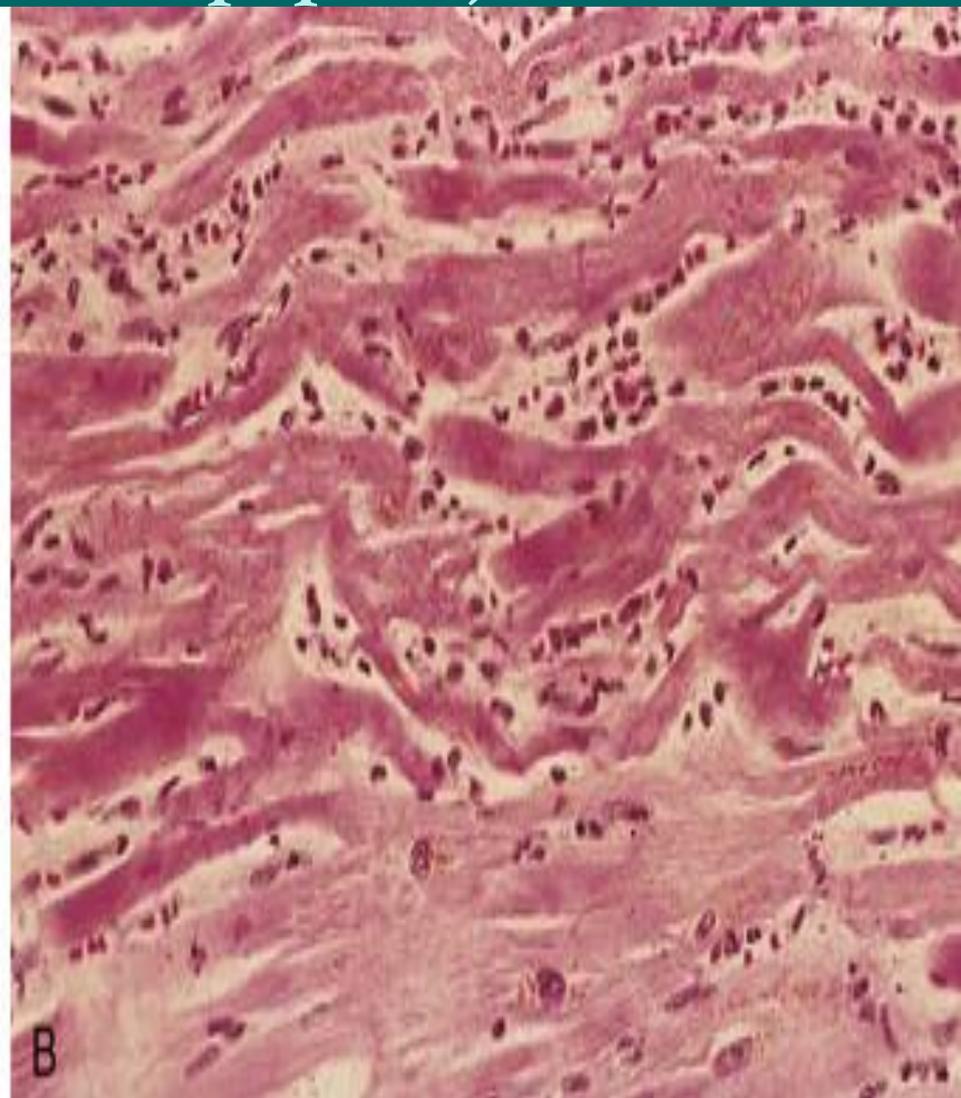
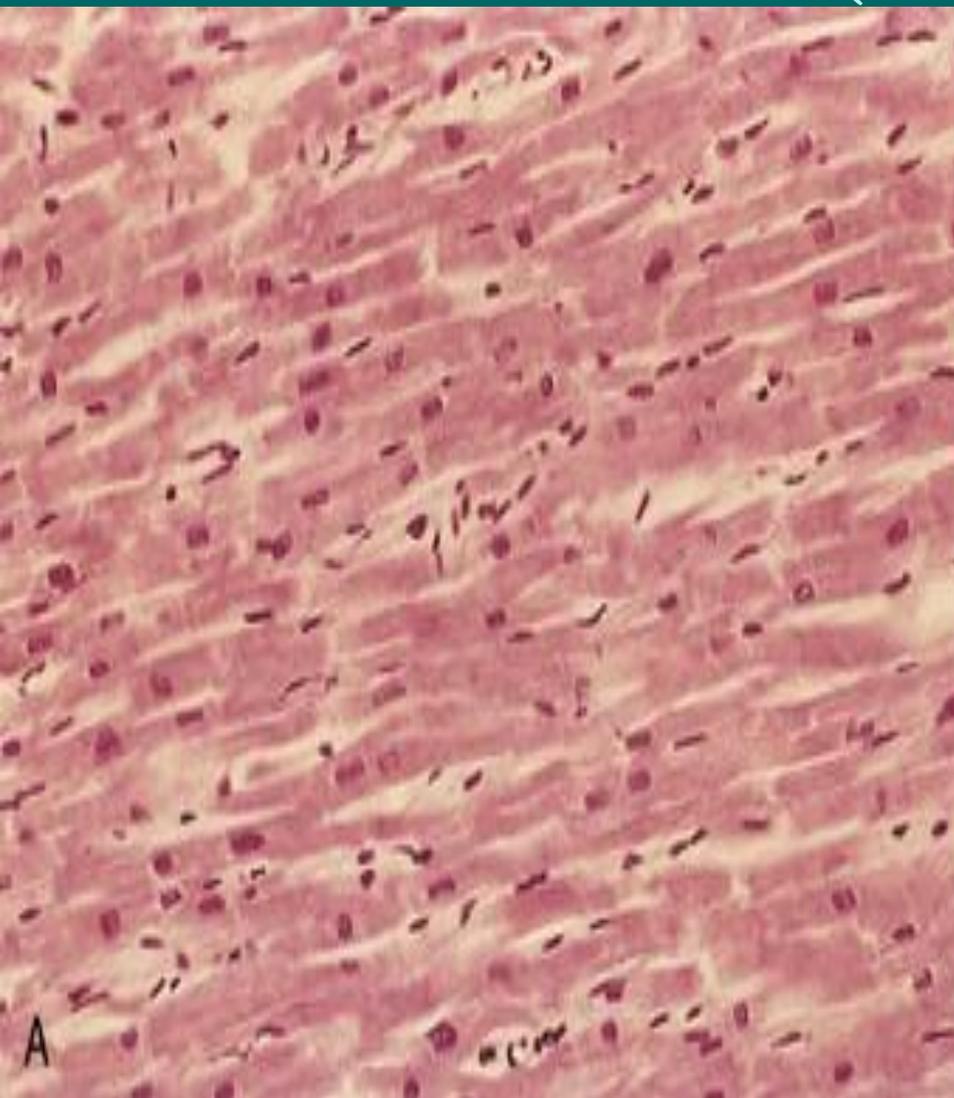


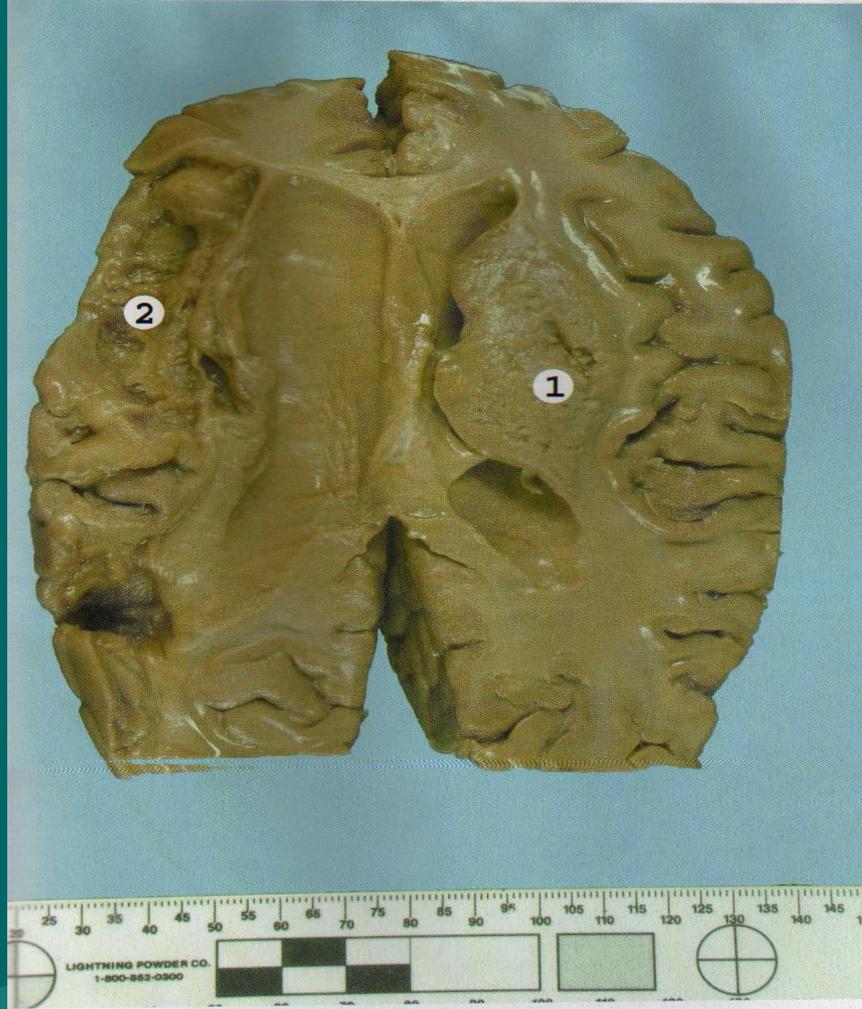
Рис. 1.23



Рис. 1.22

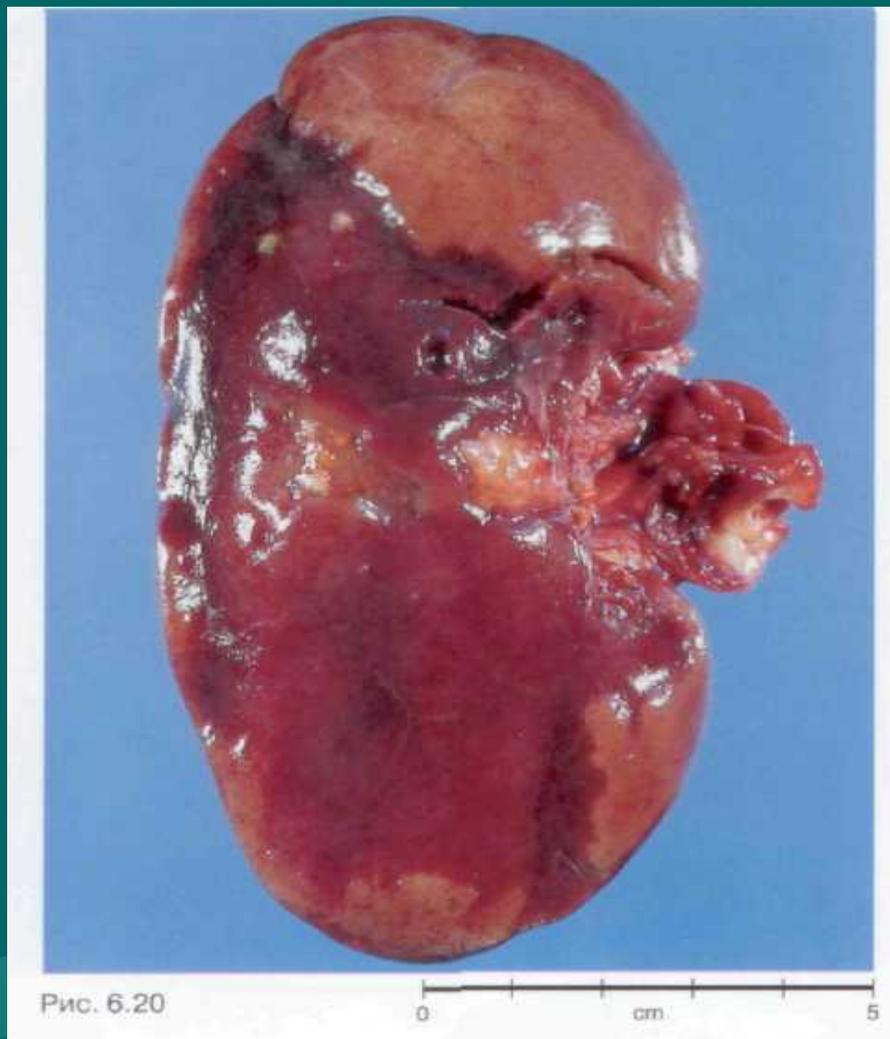
1-слайд – норма, 2- некроз мышечных волокон (зона инфаркта)



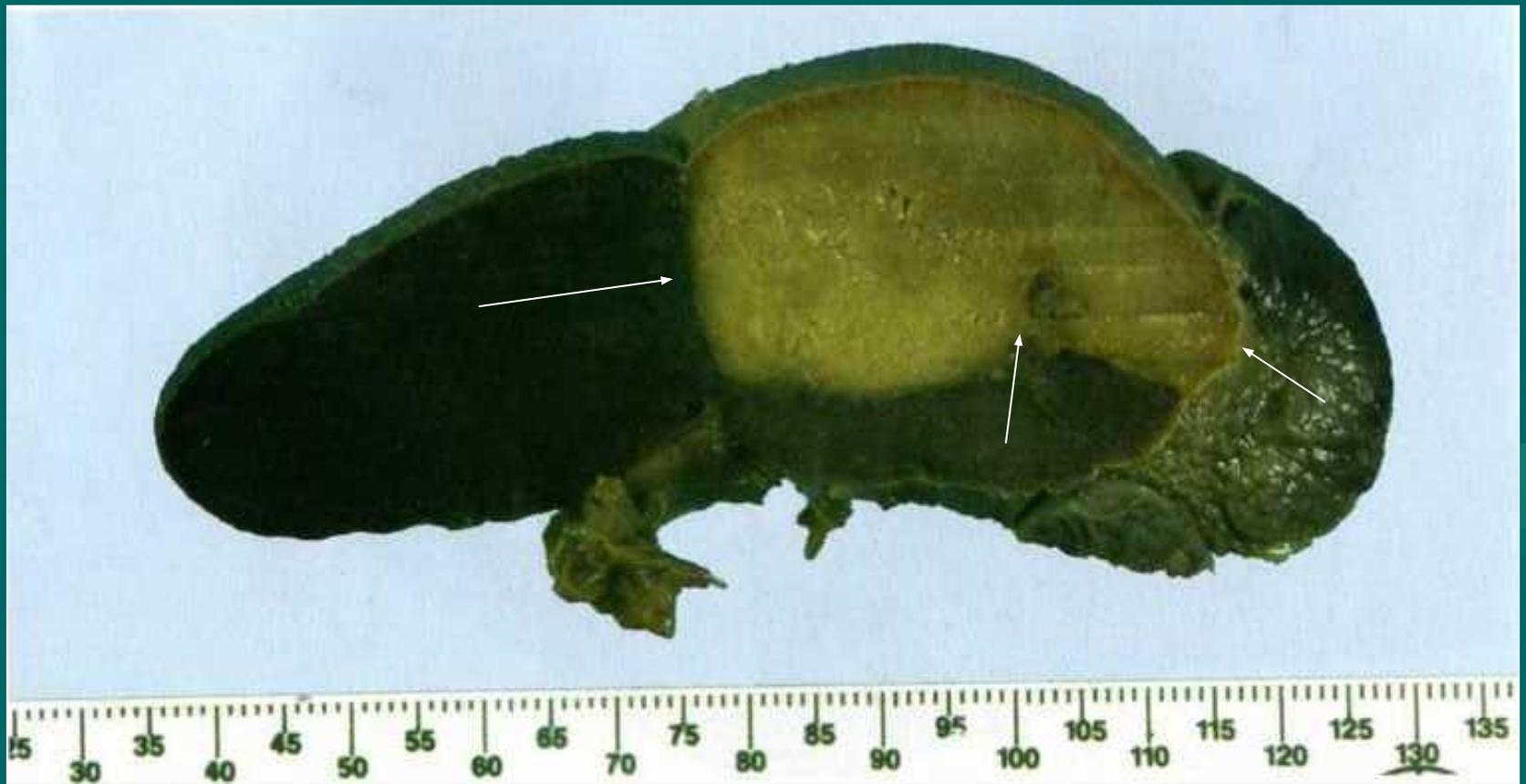


## Ишемический инфаркт головного мозга.

В области подкорковых ядер головного мозга видны очаг неправильной формы, представленный кашицеобразными массами серого цвета(1), и киста(2).



Инфаркт почки развился вследствие тромбов крупной ветви почечной артерии как осложнение её атеросклероза (М/55). Область инфаркта бледная, несколько западает на границе с окружающей сохранной тканью почки.



## Ишемический инфаркт селезёнки.

В ткани селезёнки на разрезе виден очаг некроза треугольной формы, плотной консистенции, основанием обращённой к капсуле. На капсуле в области инфаркта – шероховатые наложения фибрина.

# Геморрагический инфаркт легкого

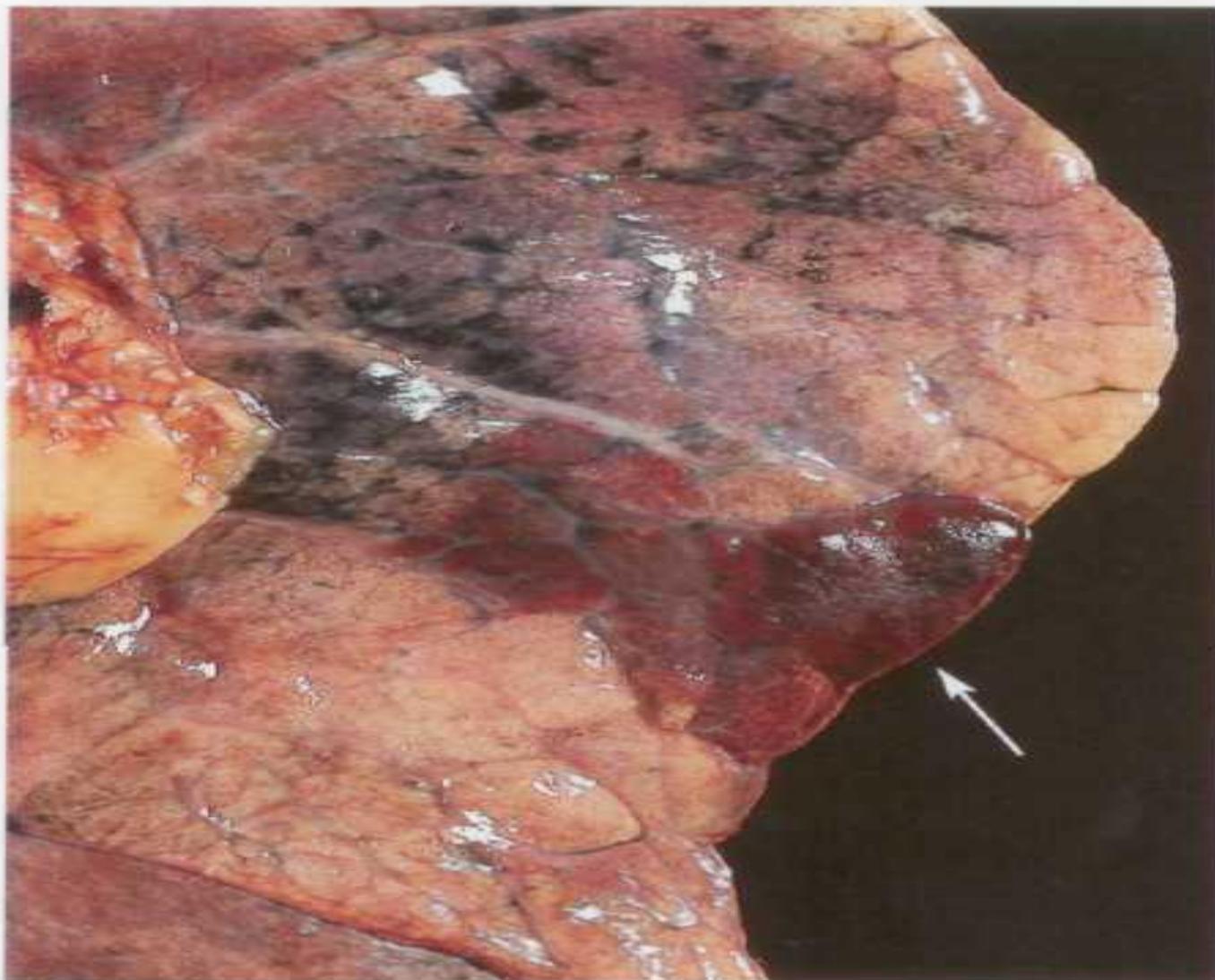


Рис. 3.23

- **Гангрена** — некроз черного или темно-коричневого цвета, развивающийся в тканях, прямо или через анатомические каналы соприкасающихся с внешней средой.
- Помимо конечностей, гангрена возникает в легких, кишечнике, коже щек и других местах. Темный цвет гангренозной ткани обусловлен сульфитом железа, образующимся из железа гемоглобина и сероводорода воздуха.
- **Различают три морфологические разновидности гангрены:**  
**сухую, влажную и пролежень.**

- Сухая гангрена сопровождается мумификацией, хорошо выраженной зоной демаркационного воспаления, часто возникает в нижних конечностях.
- **Макроскопически** некротизированные ткани (чаще ткани стопы) уменьшены в объеме, сухие, черного цвета, хорошо выражена демаркационная зона.

# Сухая гангрена стопы.



- Влажная гангрена развивается при инфицировании погибшей ткани бактериями, обычно анаэробными (например, из группы клостридий).
- При влажной гангрене ткань набухает, становится отечной, демаркационная зона не определяется. Такая гангрена возникает в кишечнике, легких, матке, конечностях.

# Влажная гангрена кишечника

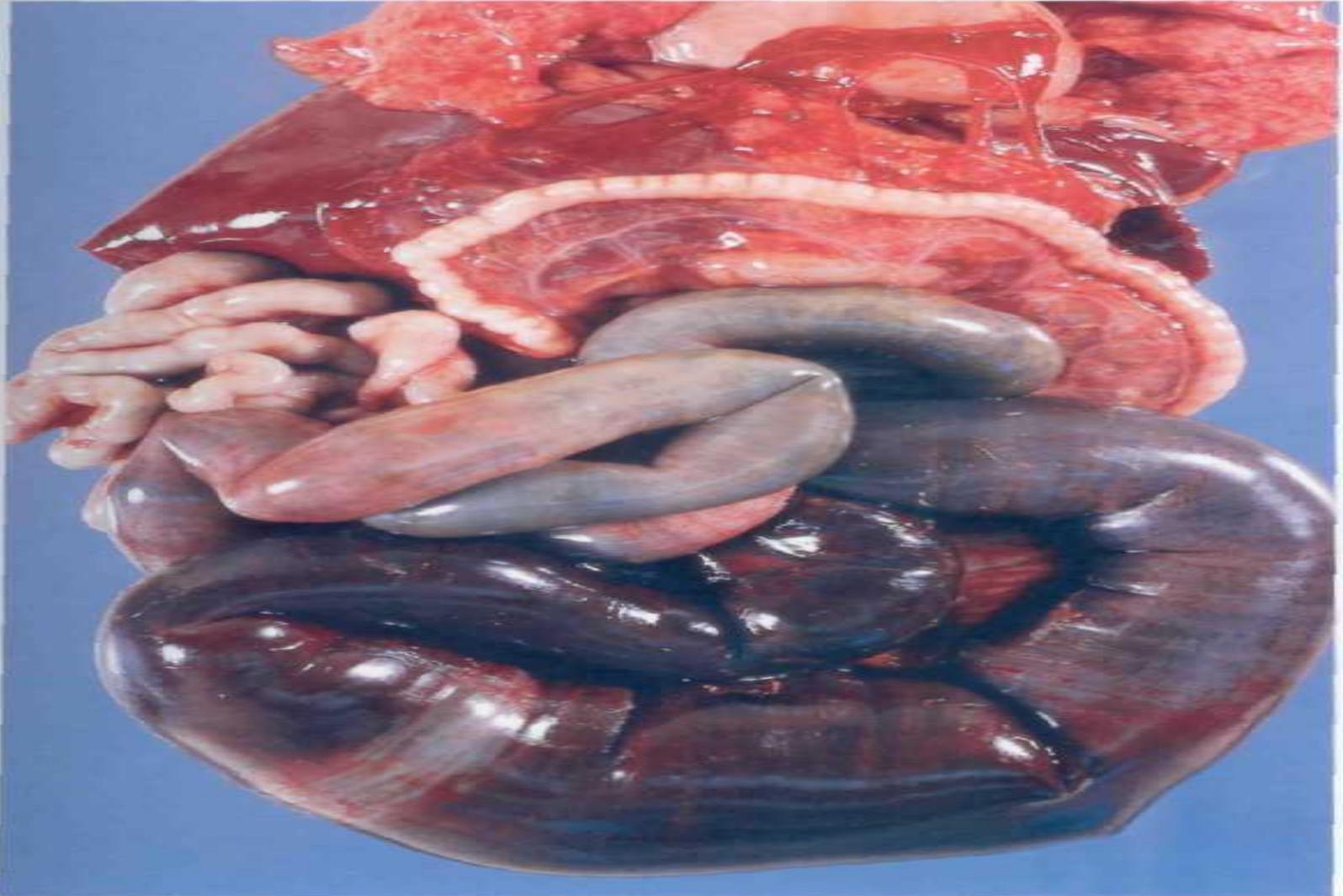


Рис. 4.60

# Диабетическая гангрена стопы



- **Пролежень** — разновидность сухой или влажной гангрены, возникает
- вследствие трофоневротических нарушений у ослабленных лежачих больных на участках тела, подвергающихся наибольшему давлению;
- В местах давления камня на ткань при ЖКБ, МКБ

- Секвестр - участок мертвой ткани, не подвергающийся аутолизу, свободно располагается среди живых тканей. Они вызывают развитие гнойного воспаления и могут удаляться через свищевые ходы.



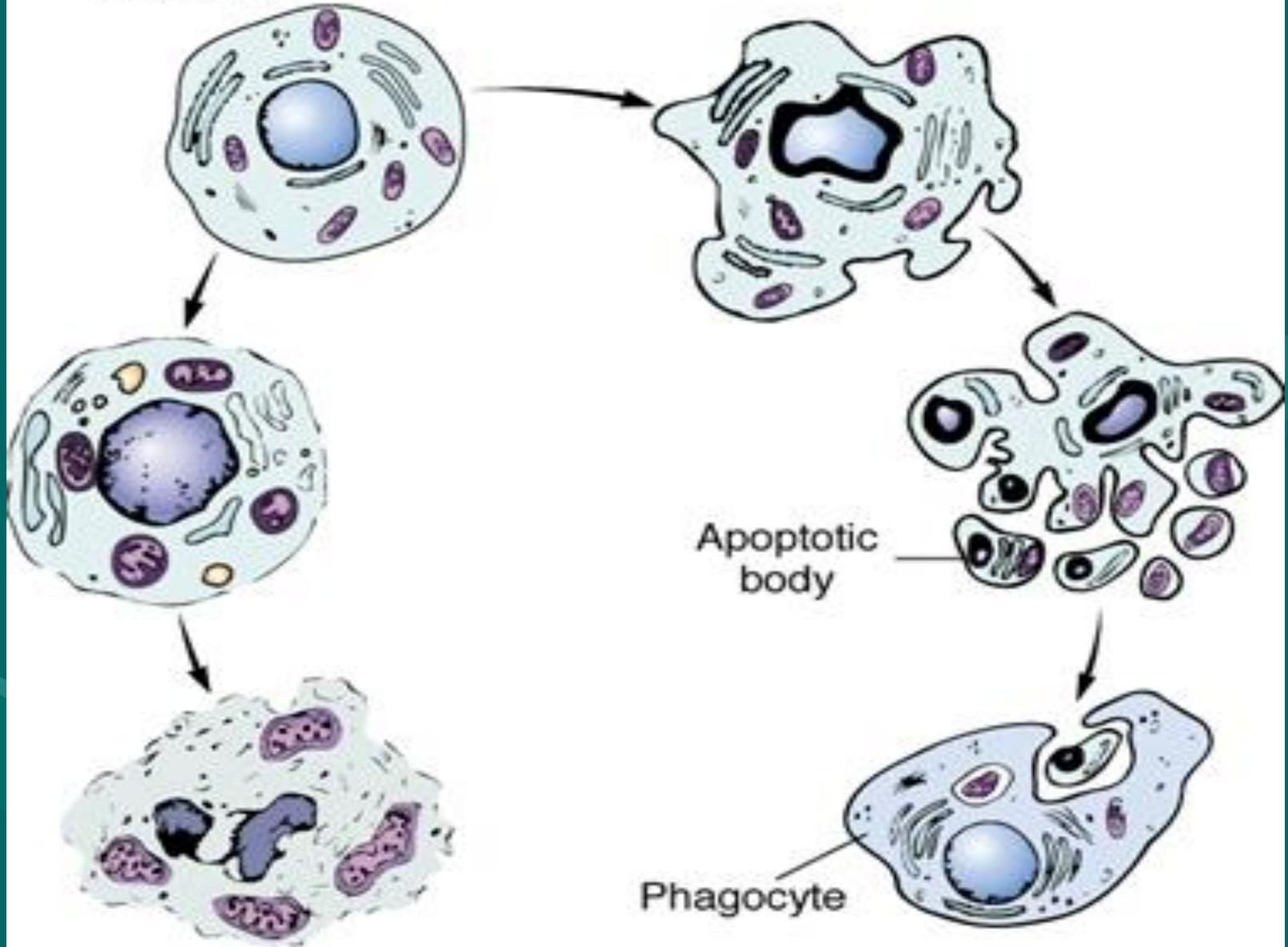
- **Исходы некроза** связаны с реактивными изменениями: процессами отграничения и репарации, распространяющимися из зоны демаркационного воспаления:
- **организация**, или **рубцевание**, — замещение некротических масс соединительной тканью;
- **инкапсуляция** — отграничение участка некроза соединительнотканной капсулой;
- **петрификация** — пропитывание участка некроза солями кальция (дистрофическое обызвествление)

- **оссификация** — появление в участке некроза костной ткани (встречается очень редко, в частности, в очагах Гоно — заживших очагах первичного туберкулеза);
- **образование кисты** в исходе колликвационного некроза.
- При **неблагоприятных обстоятельствах** происходит **гнойное расплавление некротических масс**, при этом возможно развитие сепсиса.

# АПОПТОЗ.

- Если некроз считается патологической формой клеточной смерти, возникающей в результате резкого повреждающего воздействия на клетку, то **апоптоз** противопоставляется ему как **контролируемый процесс самоуничтожения клетки.**

NORMAL



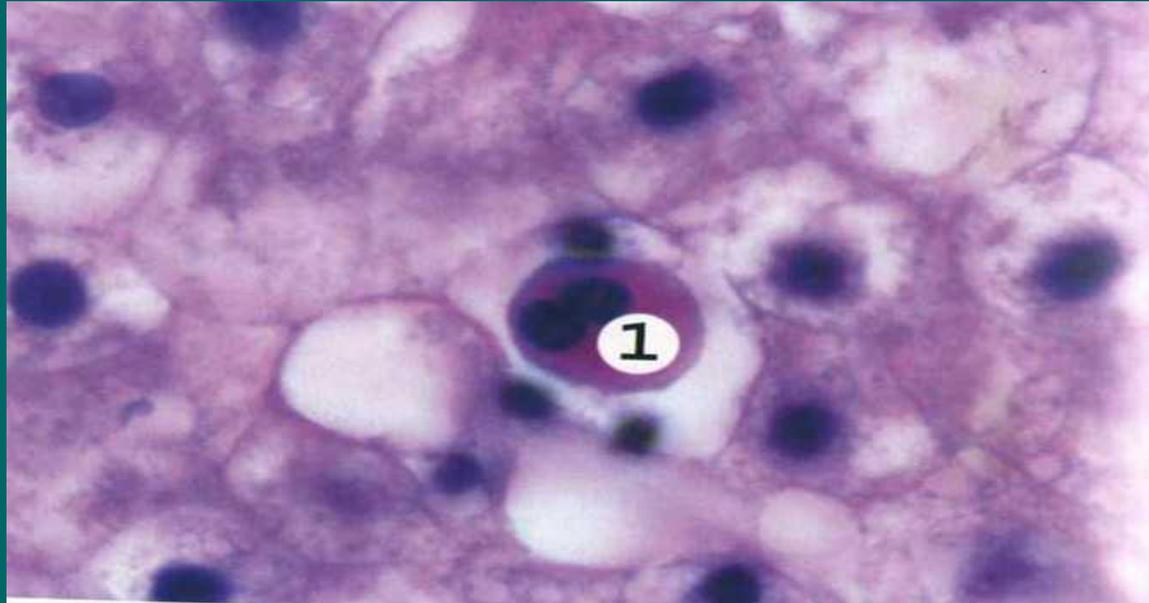
NECROSIS

APOPTOSIS

- **Морфологическими проявлениями апоптоза** являются конденсация ядерного гетерохроматина и сморщивание клетки с сохранением целостности органелл и клеточной мембраны.
- Клетка распадается на апоптозные тельца, представляющие собой мембранные структуры с заключенными внутри органеллами и частицами ядра. Затем апоптозные тельца фагоцитируются и разрушаются при помощи лизосом окружающими клетками.

# Характерные признаки апоптоза обусловлены видом воздействия и типом клеток.

- **Конденсация хроматина** связана с расщеплением ядерной ДНК, которое происходит в участках связей между нуклеосомами и приводит к образованию фрагментов.
- **Нарушение объема и размеров клеток** объясняют активностью транскламиназы. Этот фермент катализирует перекрестное связывание цитоплазматических белков, образующих оболочку под плазматической мембраной.
- **Фагоцитоз апоптотных телец** макрофагами и клетками других типов обеспечивается рецепторами последних. Одной из важных особенностей апоптоза является его **зависимость от активации генов и синтеза белка**



*.Апоптозные тельца ( тельца Каунсильмена) при гепатите(окраска гематоксилином и эозином).*

*Апоптозное тельце расположено между гепатоцитами, имеет округлую форму, гомогенное строение и окрашивается в розовый цвет.*

- Индукция апоптозоспецифических генов обеспечивается за счет специальных стимулов, таких как протеины теплового шока и протоонкогены.
- *Некоторые гены, участвующие в возникновении и росте злокачественной опухоли (онкогены и супрессорные гены), **играют регуляторную роль в индукции апоптоза.*** Например, онкоген *p53* стимулирует апоптоз в норме.

## Апоптоз ответствен за многочисленные физиологические и патологические процессы, идущие в организме:

- опосредует запрограммированное удаление клеток при эмбриогенезе (включая имплантацию, органогенез и инволюцию);
- благодаря апоптозу происходит гормонзависимая инволюция клеток у взрослых (например, отторжение клеток эндометрия в процессе менструального цикла, атрезия фолликулов в яичниках во время менопаузы, регрессия лактирующей грудной железы после прекращения кормления ребенка);
- обеспечивает уничтожение клеток в пролиферирующих клеточных популяциях, таких как эпителий крипт тонкой кишки, и гибель клеток в опухолях;

- **Через апоптоз реализуются гибель аутореактивных клонов Т-лимфоцитов и патологическая атрофия гормонзависимых тканей** (например, атрофия предстательной железы после кастрации и исчезновение лимфоцитов в тимусе после введения гликопротеинов);
- **Апоптоз лежит в основе патологической атрофии паренхиматозных органов после перекрытия протока** (например, поджелудочной железы, околоушной слюнной железы, почки);

- **С апоптозом связаны смерть клеток, вызванная цитотоксическими Т-клетками** (например, при отторжении трансплантата), и гибель клеток при некоторых вирусных заболеваниях (например, при вирусном гепатите, при котором фрагменты клеток при апоптозе известны как тельца Каунсильмена);
- **Апоптоз лежит в основе клеточной гибели, вызванной различными слабыми повреждающими воздействиями, которые в больших дозах приводят к гибели клетки** (термальные воздействия, радиация, цитотоксические противоопухолевые препараты и, возможно, гипоксия).

Танатология - наука о причинах и условиях смерти, танатогенез - механизм умирания.

- Клиническая - до 5 мин с момента наступления. Обратимое состояние
- Биологическая - необратимые изменения
- Смерть от старости (физиологическая)
- Насильственная смерть
- Смерть от болезней

# ПРИЗНАКИ СМЕРТИ

- 1. Относительные
  - - охлаждение трупа
  - - отсутствие пульса,  
ДЫХАНИЯ
  - - бледность
  - - арефлексия

- 2. Абсолютные
- - высыхание эпидермиса, СЛИЗИСТЫХ
- - помутнение роговицы
- - трупные пятна
- - трупное окоченение
- - гнилостное разложение

# Трупное окоченение

- развивается через 2-5 час - начинается с мимических мышц. Через сут охватывает всю мускулатуру. Через 2-3 сут разрешается в той же последовательности. При насильственном разрушении окоченения - оно не восстанавливается.

# Трупные пятна

- Ранние ( гипостазы) - за счет перераспределения крови. Кровь стекает в нижележащие отделы. Пятна появляются через 3-6 час, перемещаются с места на место, при надавливании исчезают.
- Поздние – появляются за счет тканевой имбибиции через 1-2 суток. Не исчезают при надавливании, т.к. кровь пропитывает ткани.