

Смерть

- 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.
- Существуют два варианта местной смерти, т.е. гибели структур в живом организме: **некроз** (клеток и тканей) и **апоптоз** (клеток).

Повреждение и гибель клеток и тканей

- **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

- **Некроз** представляет собой спектр морфологических изменений, которые развиваются вслед за гибелью клетки в живой ткани.
- 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.

Признаки некроза

- **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 (Нуклеиновые кислоты в виде глыбок выходят из ядра в цитоплазму);
- **кариолизис** — растворение ядра в связи с активацией гидролаз (рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы; РНКазы и ДНКазы).

Отличие некроза от дистрофии

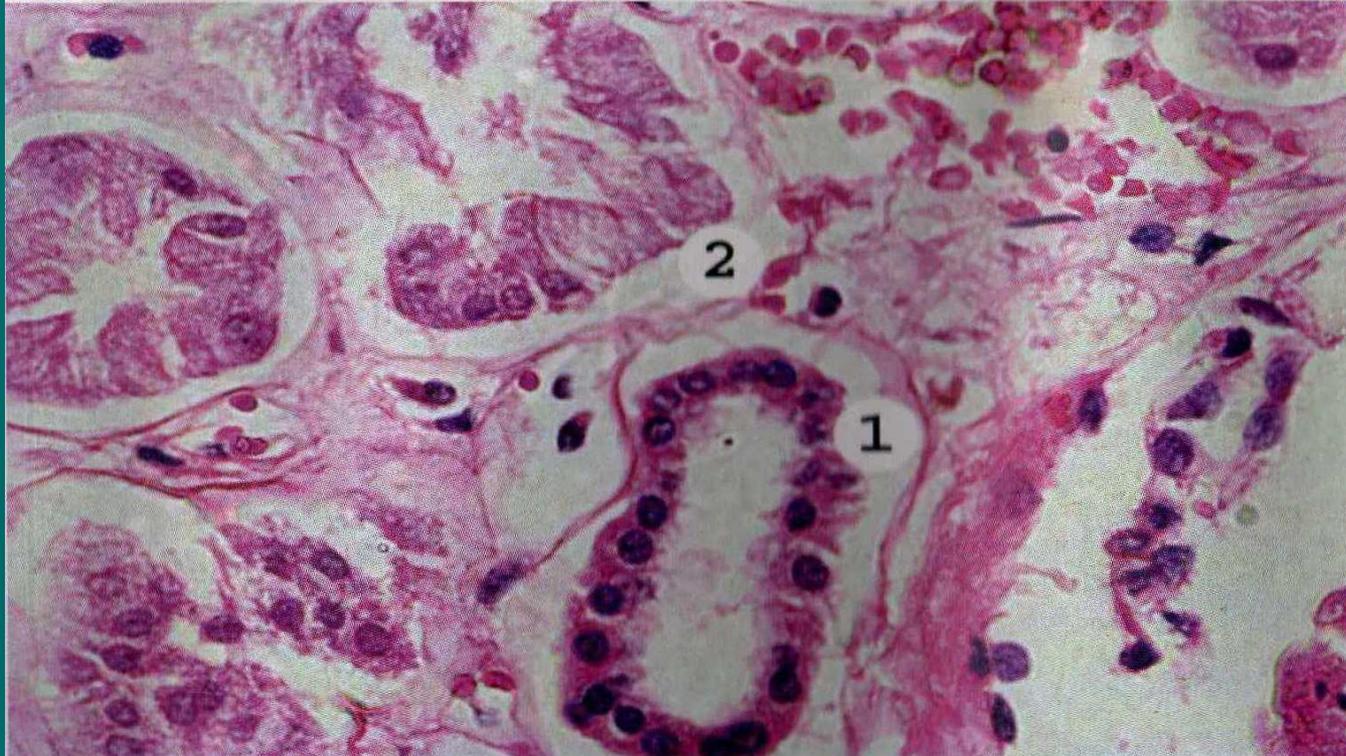
- В некротизированных клетках **нет ядер**.
- Это один из основных признаков некроза, который отличает его от дистрофии (при дистрофии ядра остаются неизменными).

Изменения в цитоплазме

- **плазмокоагуляция** — денатурация и коагуляция белка с появлением в цитоплазме ярко-розовых глыбок (обезвоживание цитоплазмы)
- **плазморексис** — распад цитоплазмы на глыбки;
- **плазмолизис** — расплавление цитоплазмы. (растворяется вся клетка)

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.



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).

По этиологии различают следующие виды некрозов

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

- 1. **Травматический** возникает при действии физических, химических и других факторов.
- 2. **Токсический** возникает под действием токсинов бактериальной или другой природы, кислот, щелочей, солей тяжелых металлов, лекарственных препаратов и др.
- 3. **Трофоневротический** связан с нарушением иннервации тканей при хронических заболеваниях, что ведет к сосудистым нарушениям и необратимым дистрофическим изменениям.
- 4. **Аллергический** связан с иммунопатологическими реакциями.
- 5. **Сосудистый** связан с нарушением кровоснабжения органа или ткани вследствие тромбоза, эмболии, сдавливания сосуда и носит название ишемического некроза - инфаркта.

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 (сухой некроз)

— характерно преобладание процессов дегидратации, уплотнения. 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.

Коагуляционный некроз

- К сухому некрозу относятся творожистый и фибриноидный некроз.

Казеозный (творожистый, сыровидный) некроз

- как разновидность коагуляционного чаще всего встречается в туберкулезных очагах.
- **Макроскопически** его участки сухие, белесоватые, крошатся, 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

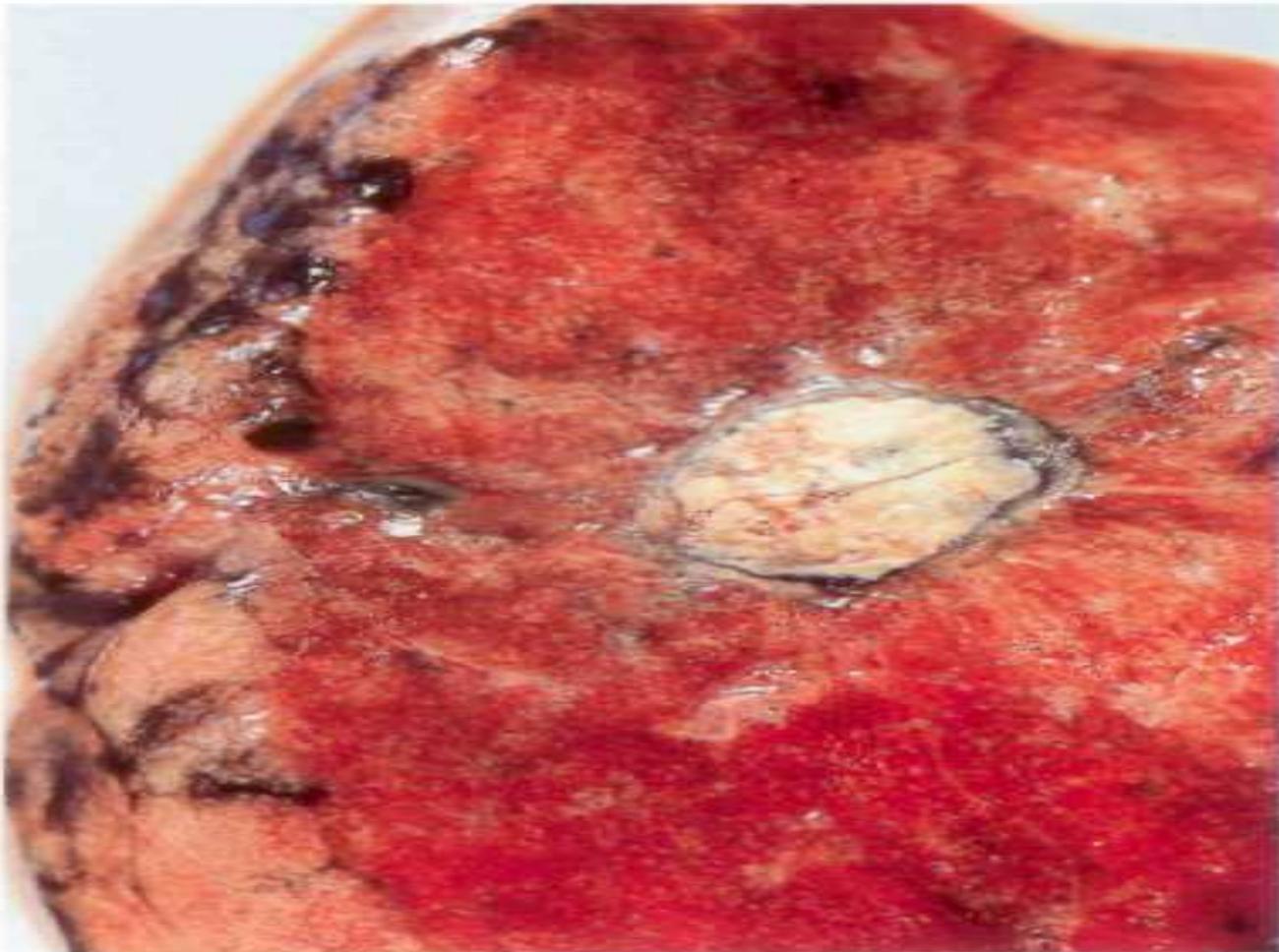


Рис. 3.43

Фибриноидный некроз

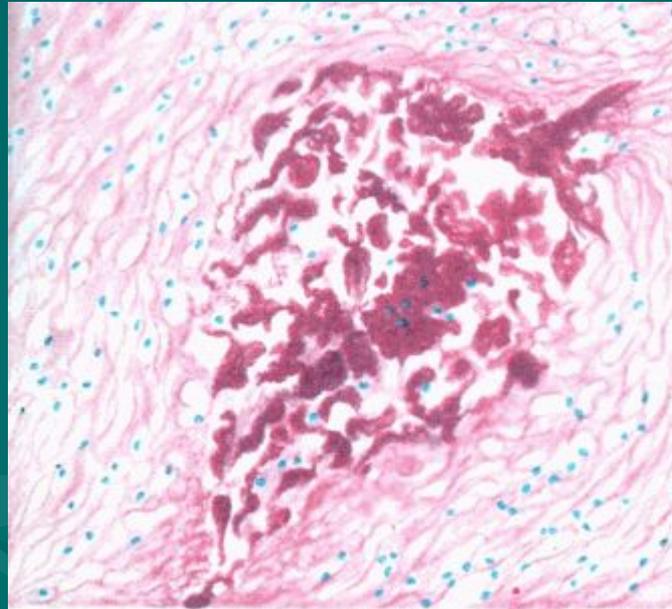
- характеризуется пропитыванием соединительной ткани фибриногеном, который превращается в фибрин. В результате происходит дезорганизация соединительной ткани, волокна ее разрушаются, уплотняются, происходит образование сухого некроза, которому способствует богатство ткани белками.

Фибриноидный некроз

- это тип повреждения ткани, происходящий внутри кровеносного сосуда. Причины включают васкулит, гипертонию и инфекции.
- некроз на слизистых оболочках проявляется десквамацией (слущиванием) эпителиального покрова.
- **Микрокартина некроза**
- По величине различают миллиарный (с маковое зернышко), субмиллиарный (с просяное зерно), крупноочаговый (от горошины и больше) некрозы



Фибриноидный некроз соединительной ткани

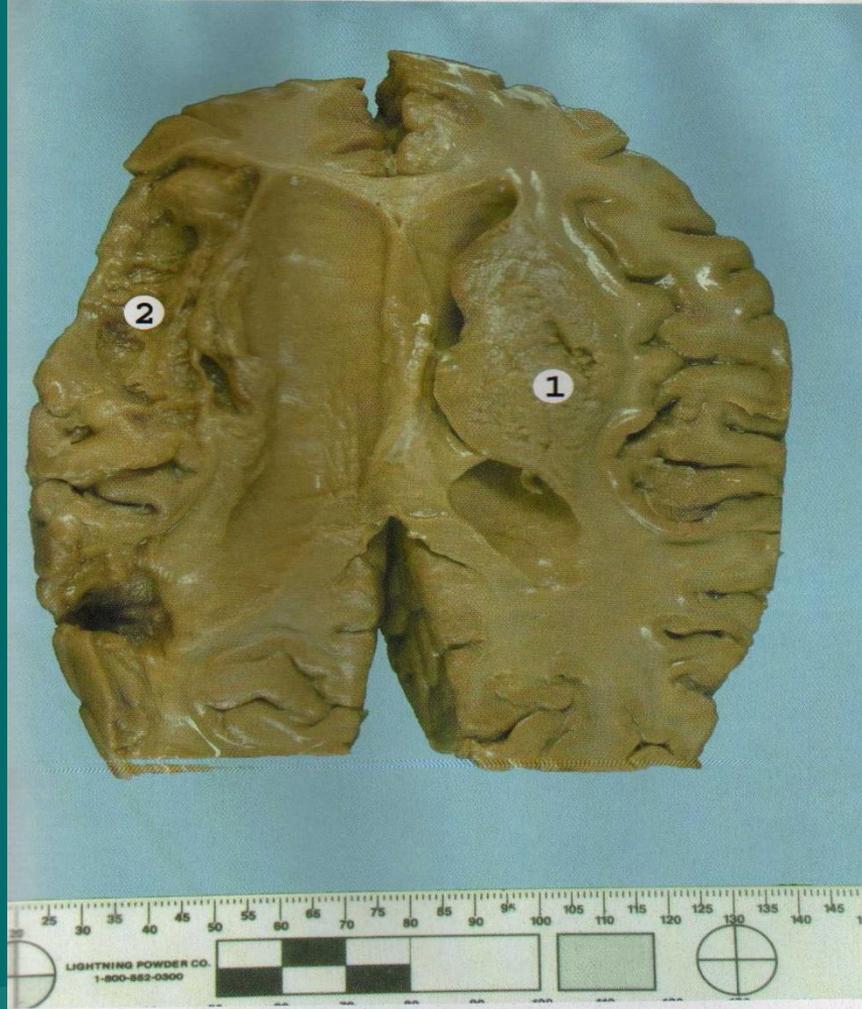


Колликвационный (влажный) некроз

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

Колликвационный (влажный) некроз

- 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
- В исходе влажного некроза образуется киста.



Ишемический инфаркт головного мозга.

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

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).

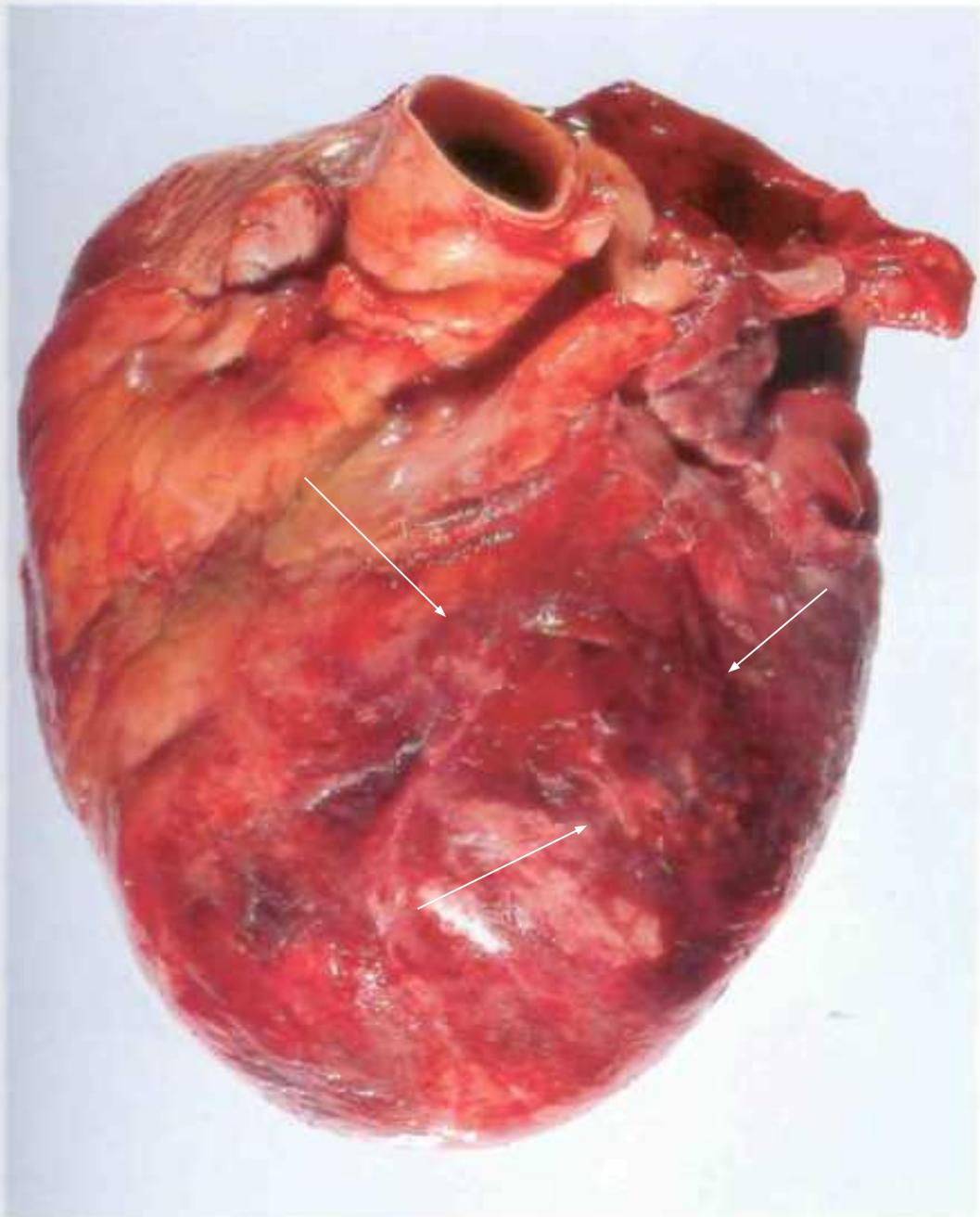


Рис. 1.21

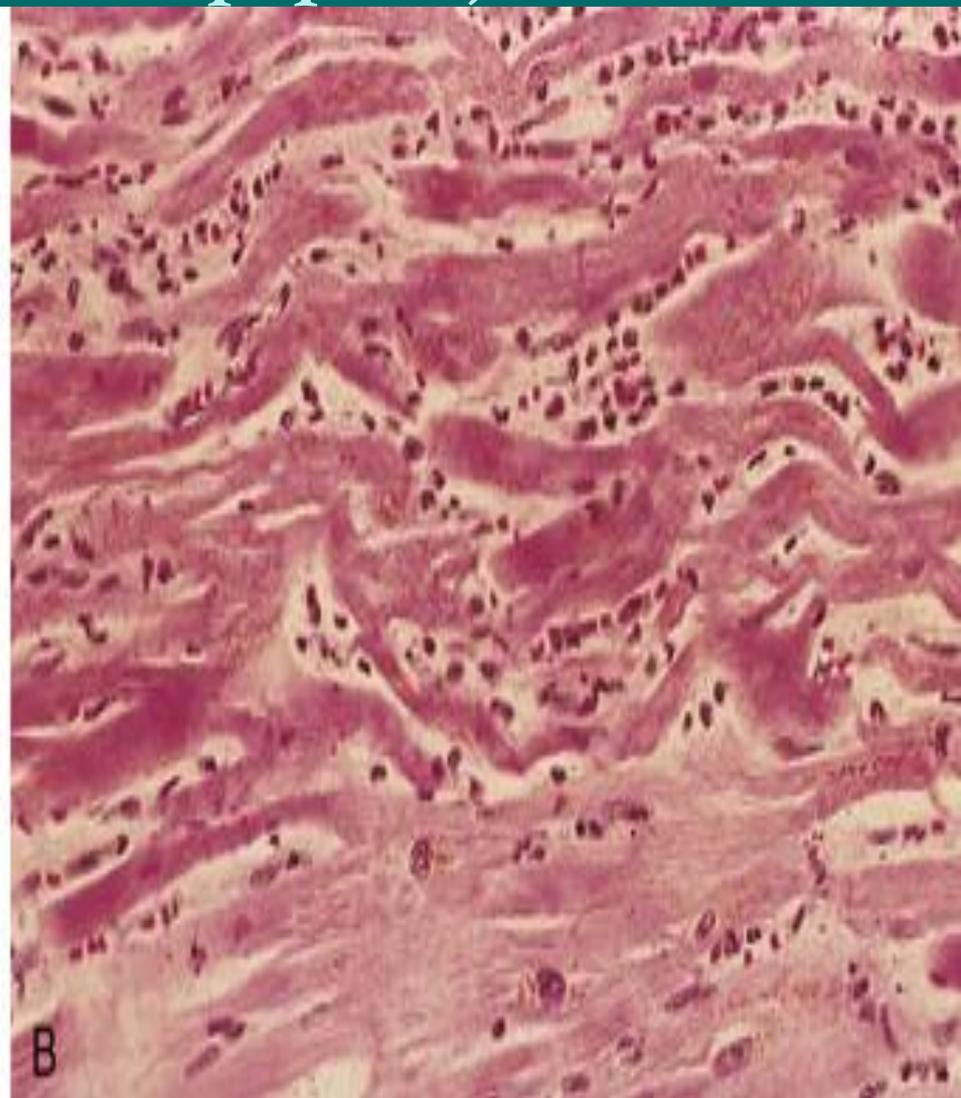
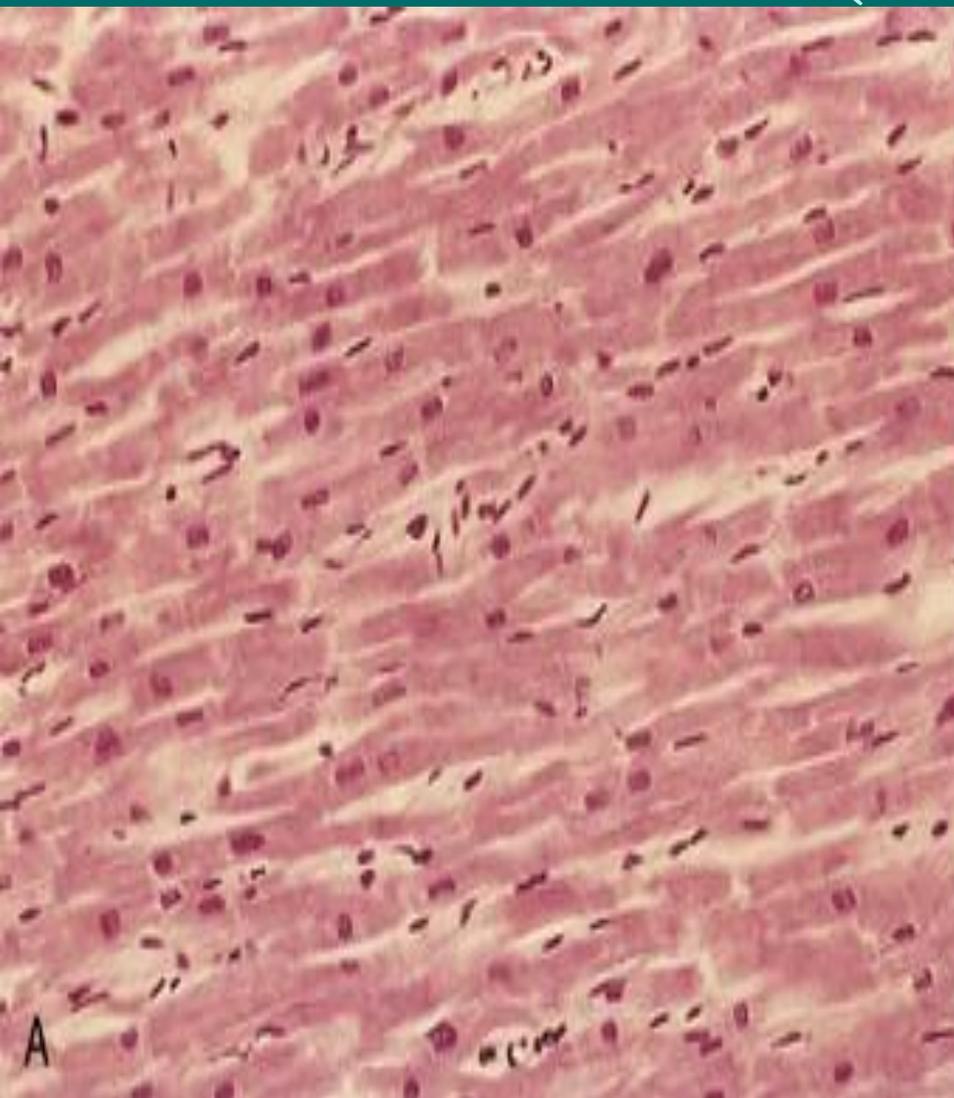


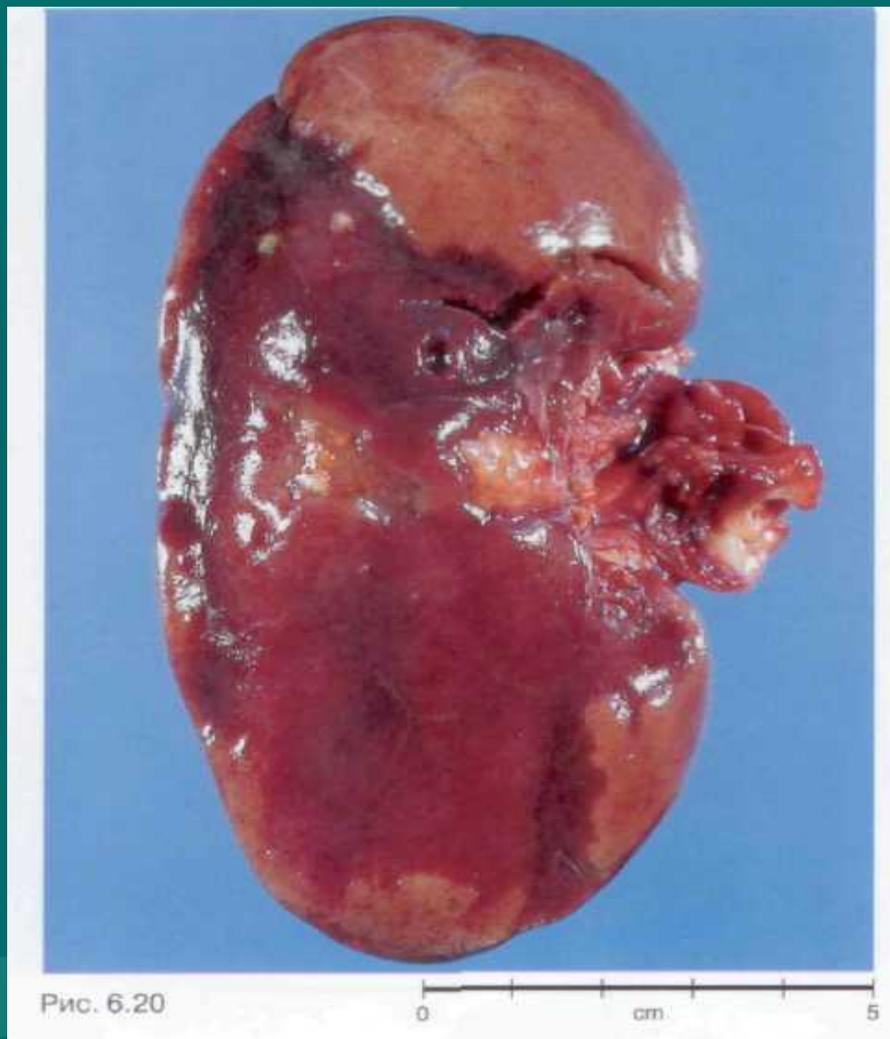
Рис. 1.23



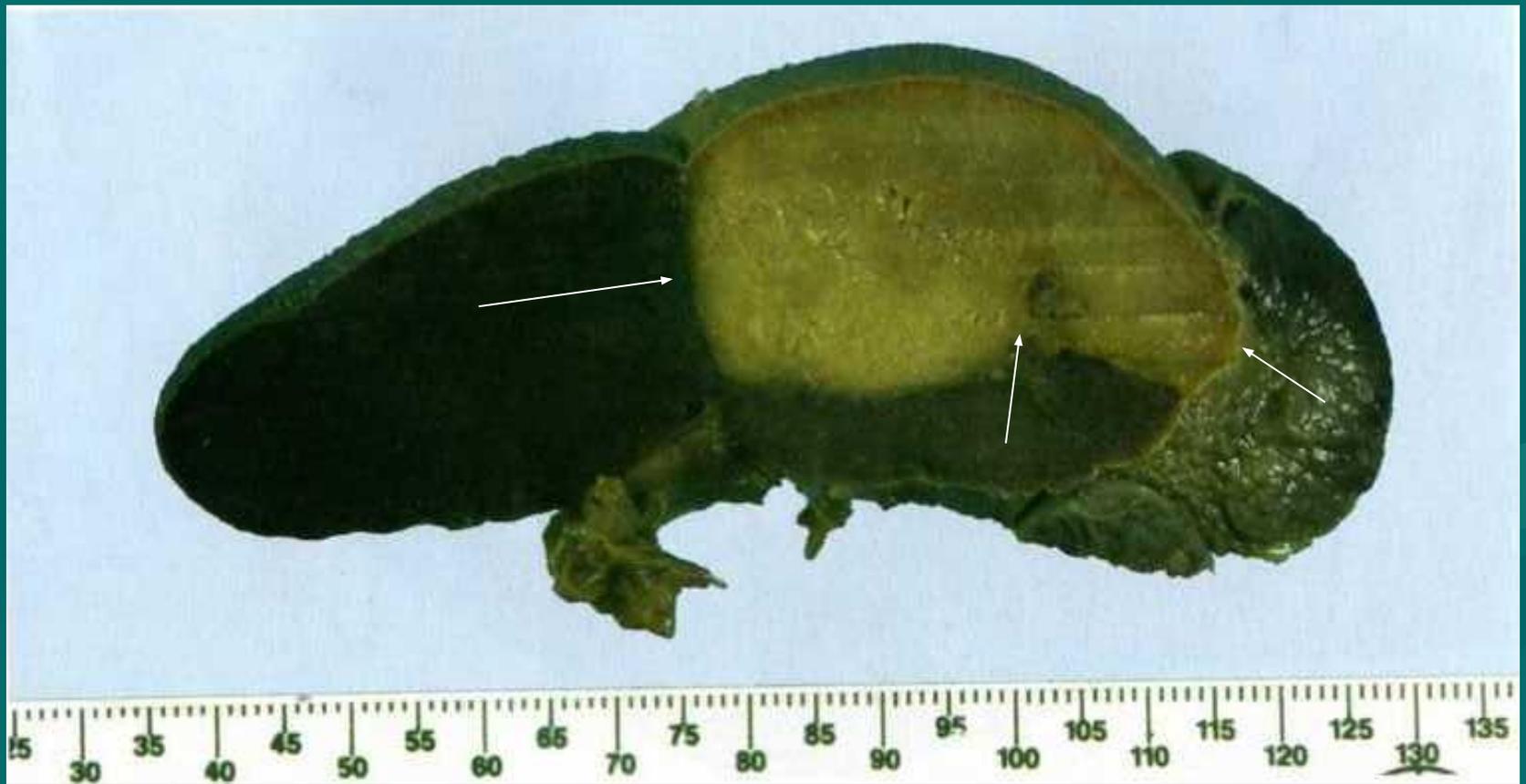
Рис. 1.22

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





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

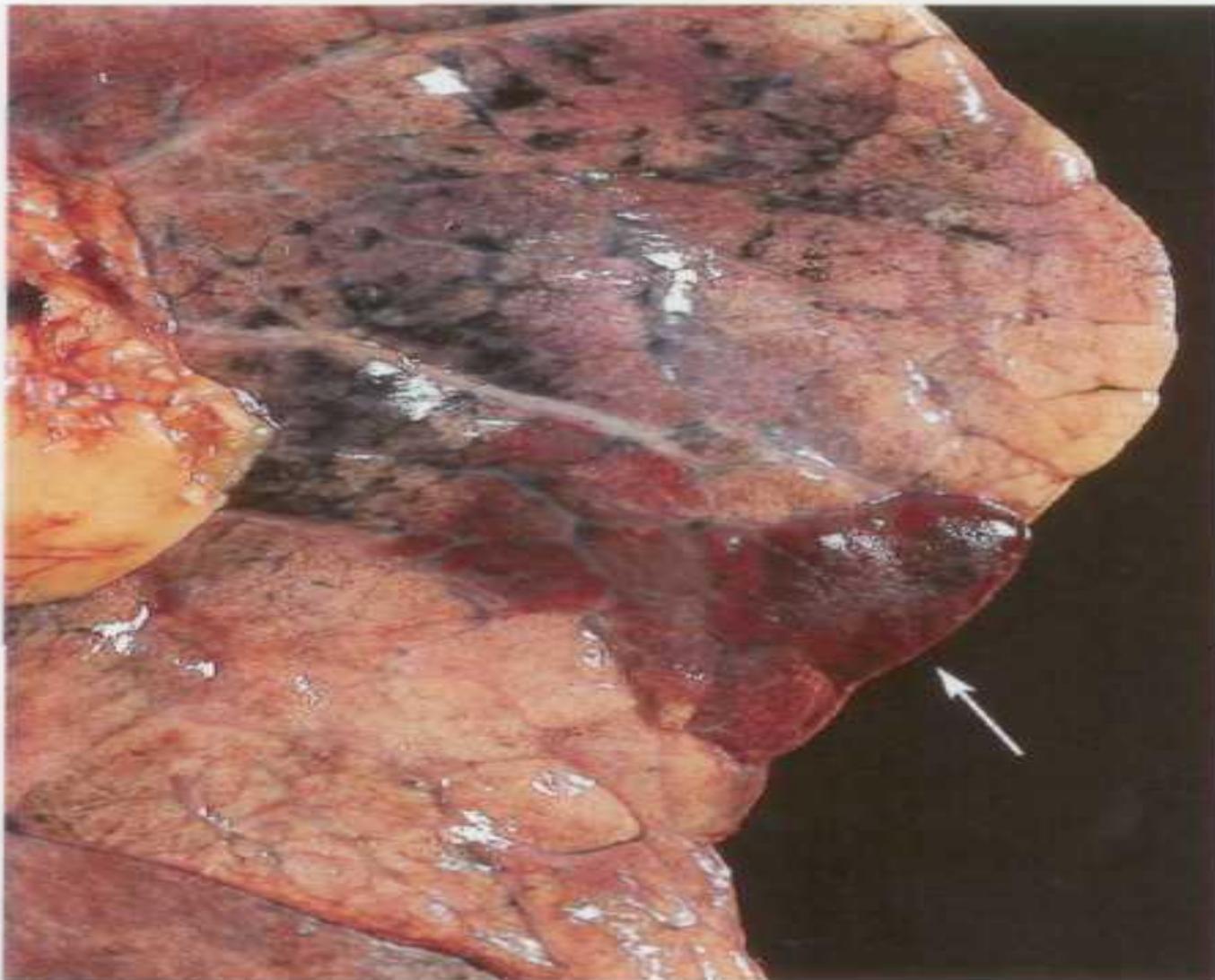


Рис. 3.23

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

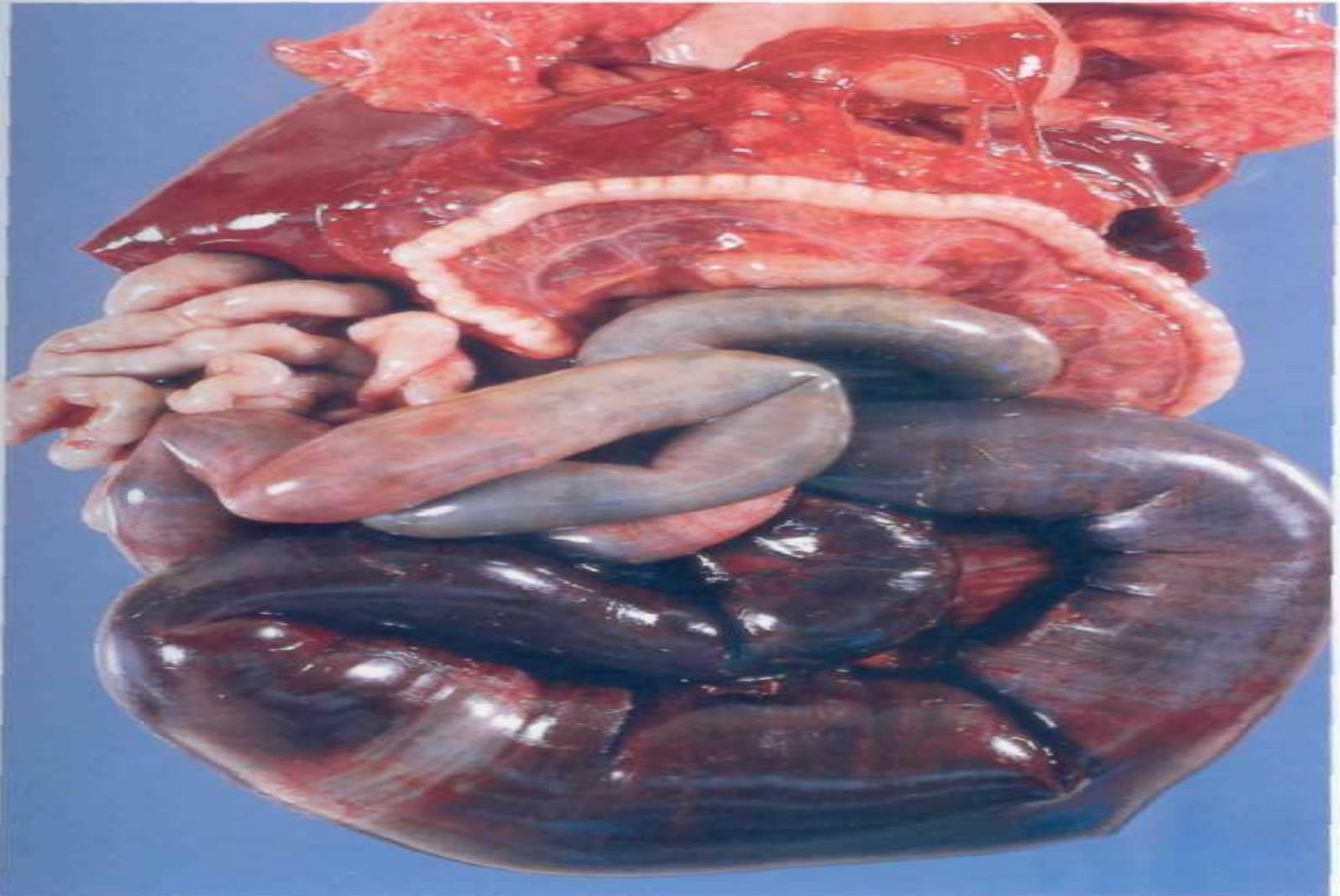


Рис. 4.60

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)

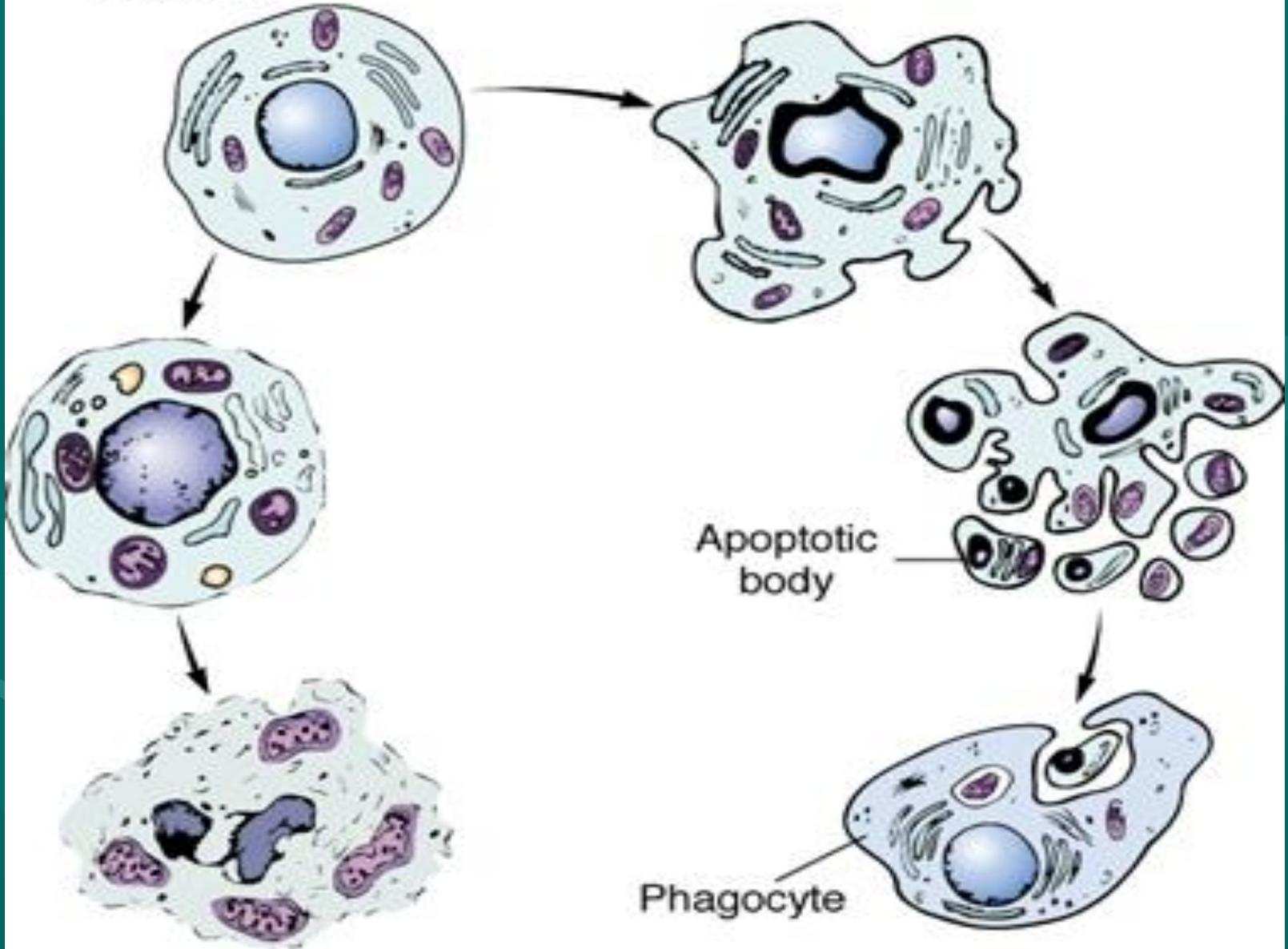
Исходы некроза

- **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

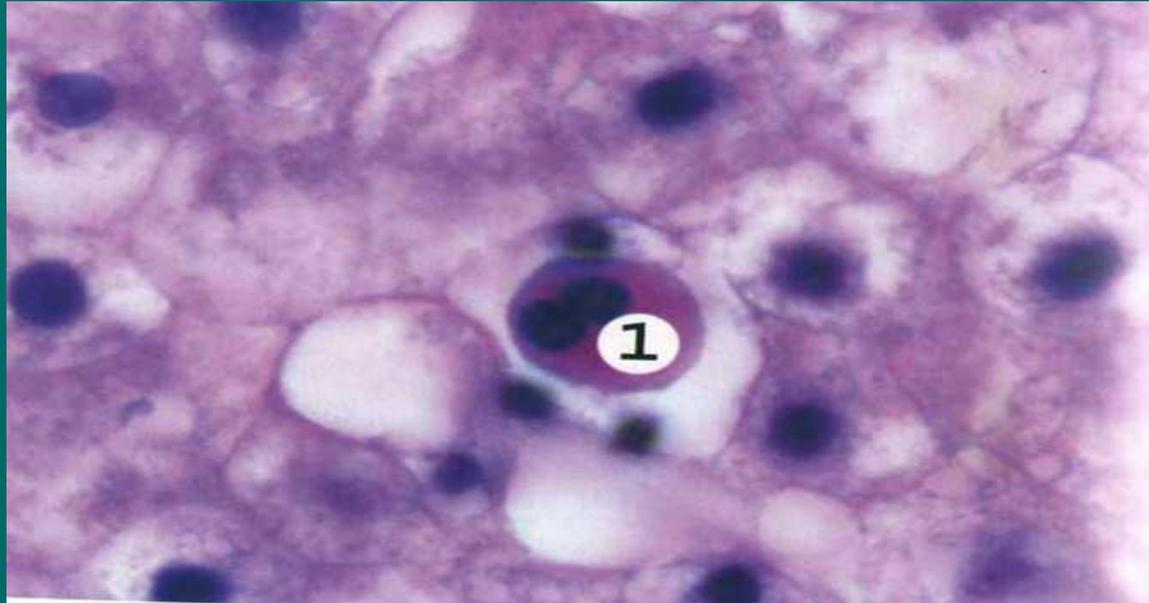
Морфологическими проявлениями апоптоза

- 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.

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).

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

- наступает при недостаточном поступлении в организм питательных веществ или при нарушении их усвоения (алиментарная атрофия), а также при злокачественных опухолях.
- При поражении головного мозга наступает церебральное истощение.
- Причиной истощения с атрофией многих органов являются заболевания ЦНС и эндокринной системы.

Для больных с истощением характерны исхудания, отсутствие подкожно-жировой клетчатки. При гистологическом исследовании органов отмечаются дистрофические изменения в клетках и разрастание стомы.

Местная атрофия

- атрофия отдельных органов или части тела.

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.

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.

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

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**

Общая патологическая атрофия

Внешний вид при истощении :

выраженная потеря массы тела, отсутствие п/ж клетчатки, мышцы атрофичны, кожа сухая.



Макропрепарат.

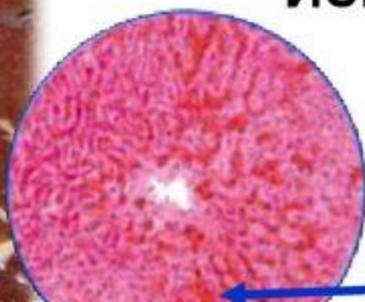
Бурая атрофия печени.

Размеры уменьшены, передний край заострен, а в разрезе печень бурого

Внутренние органы уменьшены в клетках накапливаются гранулы золотисто-коричневого цвета пигмент липофусцин, известный также как пигмент старения изнашивания - явление «бурой атрофии»

[Патологическая анатомия

А.И. Струков, 201



липофусцин