

Повреждение и гибель
клеток и тканей. Причины,
механизмы и виды
необратимого повреждения.
Некроз. Апоптоз.

- **Под воздействием избыточных физиологических, а также патологических факторов в клетках развивается процесс адаптации, в результате которого они достигают устойчивого состояния, позволяющего приспособиться к новым условиям.**

Если лимиты адапционного ответа клетки исчерпаны, а адаптация невозможна, наступает повреждение клетки. До определенного предела повреждение клетки обратимо.

Если неблагоприятный фактор действует постоянно или его интенсивность очень велика, наступает необратимое повреждение клетки и ее смерть.

Смерть клетки – это
конечный результат ее
повреждения.

Существует два вида
смерти клеток –

- 1) некроз
- 2) апоптоз.

Некроз - это патологическая форма клеточной смерти. Проявляется резким набуханием или денатурацией и коагуляцией белков, разрушением клеточных органелл.

Апоптоз – это контролируемый процесс самоуничтожения клетки, служит для элиминации (устранения) ненужных клеточных популяций в процессе эмбриогенеза и при различных физиологических процессах.

При некрозе —
происходит
набухание клетки с
разрушением
цитоплазматических
структур и
последующим
лизисом ядра.

При апоптозе – наблюдается конденсация хроматина, а потом сморщивание клетки с сохранением целостности органелл → клетка распадается на апоптозные тельца, которые представляют собой мембранные структуры с заключенными внутри органеллами и частицами ядра → затем апоптозные тельца фагоцитируются и разрушаются окружающими клетками.

Главной морфологической особенностью апоптоза является конденсация и фрагментация хроматина и не развивается воспалительный ответ.

Апоптоз ответственен за многие

физиологические и патологические процессы, идущие в организме:

1. Удаление клеток в процессе эмбриогенеза (включая имплантацию, органогенез и инволюцию);
2. Гормон – зависимую инволюцию клеток у взрослых, например, отторжение клеток эндометрия в процессе менструального цикла, атрезию фолликулов в яичниках во время менопаузы, регрессию лактирующей грудной железы после прекращения кормления ребенка;

3. Уничтожение клеток в пролиферирующих клеточных популяциях, таких как эпителий крипт тонкой кишки;
4. Смерть клеток в опухолях;
5. Смерть аутореактивных клонов Т-лимфоцитов;
6. Патологическую атрофию гормонзависимых тканей, например, атрофию простаты после кастрации и исчезновение лимфоцитов в тимусе после введения глюкопротеидов;

- 7. Патологическую атрофию паренхиматозных органов после перекрытия протока, например: поджелудочной железы околоушной слюнной железы, почки;**
- 8. Смерть клеток, вызванную цитотоксическими Т-клетками, например, при отторжении трансплантата;**

9. Гибель клеток при некоторых вирусных заболеваниях, например, при вирусном гепатите, при котором фрагменты клеток при апоптозе известны как тельца Каунсильмена;

10. Смерть клеток, вызванную различными слабыми повреждающими воздействиями, которые в больших дозах приводят к их гибели (термальные воздействия, радиация, цитотоксические противоопухолевые препараты и, возможно, гипоксия).

Некоторые гены регулируют апоптоз: p53 стимулирует апоптоз, а гены семейства Bcl его ингибируют.

Причины повреждения клеток:

- 1) гипоксия,
- 2) физические агенты,
- 3) химические агенты и лекарства,
- 4) инфекционные агенты,
- 5) генетические повреждения,
- 6) дисбаланс питания.

В зависимости от механизма развития повреждения различают три основные формы повреждения:

- 1. Ишемическое и гипоксическое.**
- 2. Повреждение, вызванное свободными радикалами кислорода.**
- 3. Токсическое.**

Ишемическое повреждение связано чаще всего с закупоркой артерий. Развивается гипоксия клетки, в условиях которой разрушаются мембраны клеток.

Повреждение клетки, вызванное свободными радикалами кислорода, чаще всего возникает под действием химических веществ, ионизированного облучения, при действии кислорода и других газов, при старении.

Токсическое повреждение клеток возникает под действием химических веществ.

Повреждение клеток может быть

- 1) обратимым
(нелетальным)
- 2) необратимым
(летальным).

Нелетальное повреждение клеток называется дистрофией, летальное – некрозом. При некрозе летально поврежденная клетка под действием ферментов подвергается или 1) ферментативному перевариванию, и тогда наблюдается коликвационный (разжижающий) некроз или происходит 2) денатурация белка, и тогда развивается коагуляционный некроз. Морфологически на ранних этапах некроза ткани развивается эозинофилия цитоплазмы погибающих клеток, а на месте погибающих органелл появляются вакуоли. Это ***относительные признаки некроза.***

К абсолютным признакам гибели клеток относятся изменения ядер:

- 1. Кариопикноз – сморщивание и гиперхромность ядер;**
- 2. Кариорексис – фрагментация ядра или распад его;**
- 3. Кариолизис – самый достоверный признак некроза.**

Скопление глыбок разрушенных ядер в зоне некроза называется *детритом*.

Изменение цитоплазмы клеток при
некрозе выражается в:

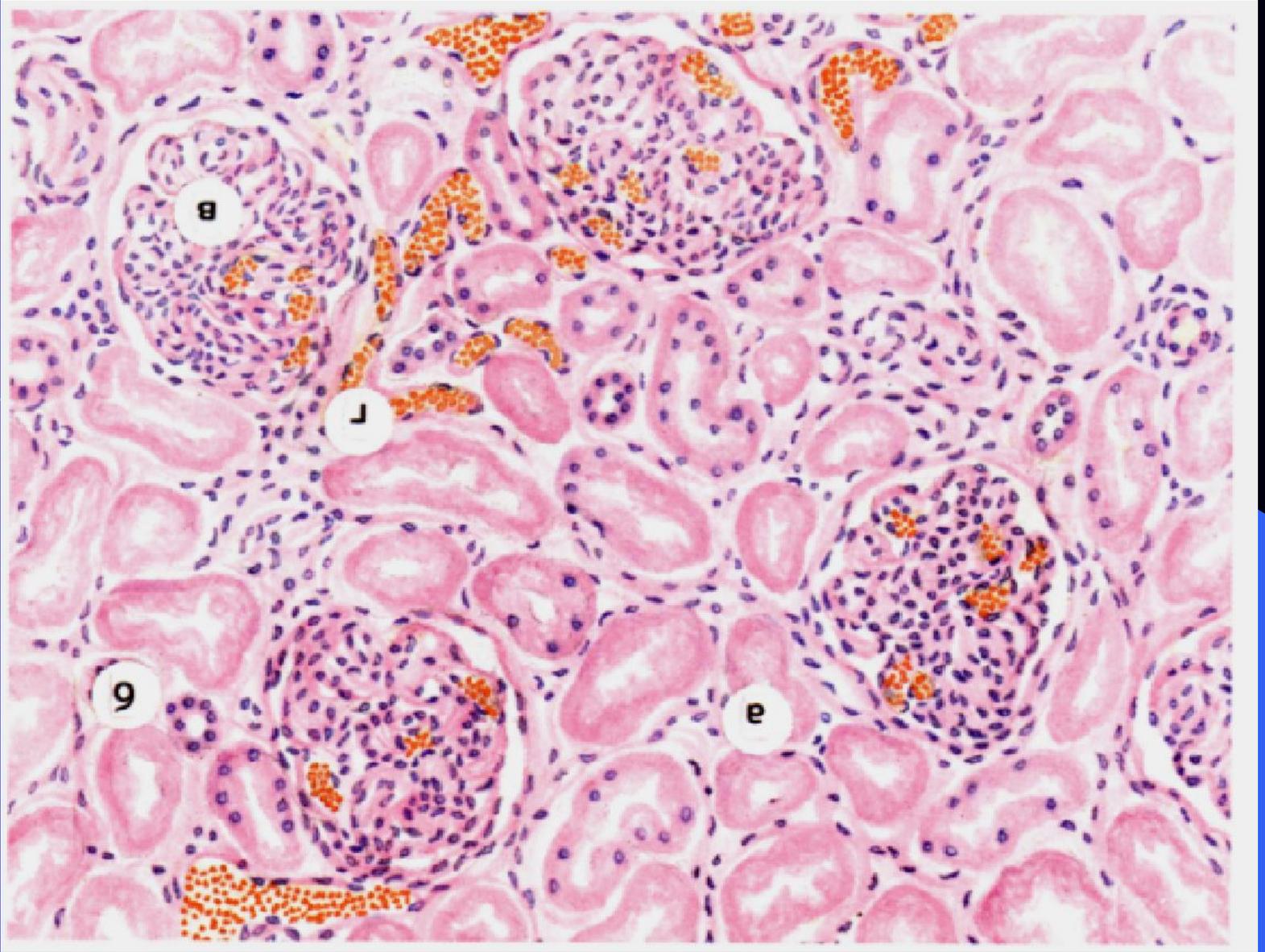
**Плазмокоагуляции, плазморексисе,
плазмолизисе.**

Изменения внеклеточного матрикса
проявляются расщеплением
ретикулярных, эластических и
коллагеновых волокон.

Некротизированные волокна
пропитываются фибрином и развивается
фибриноидный некроз.

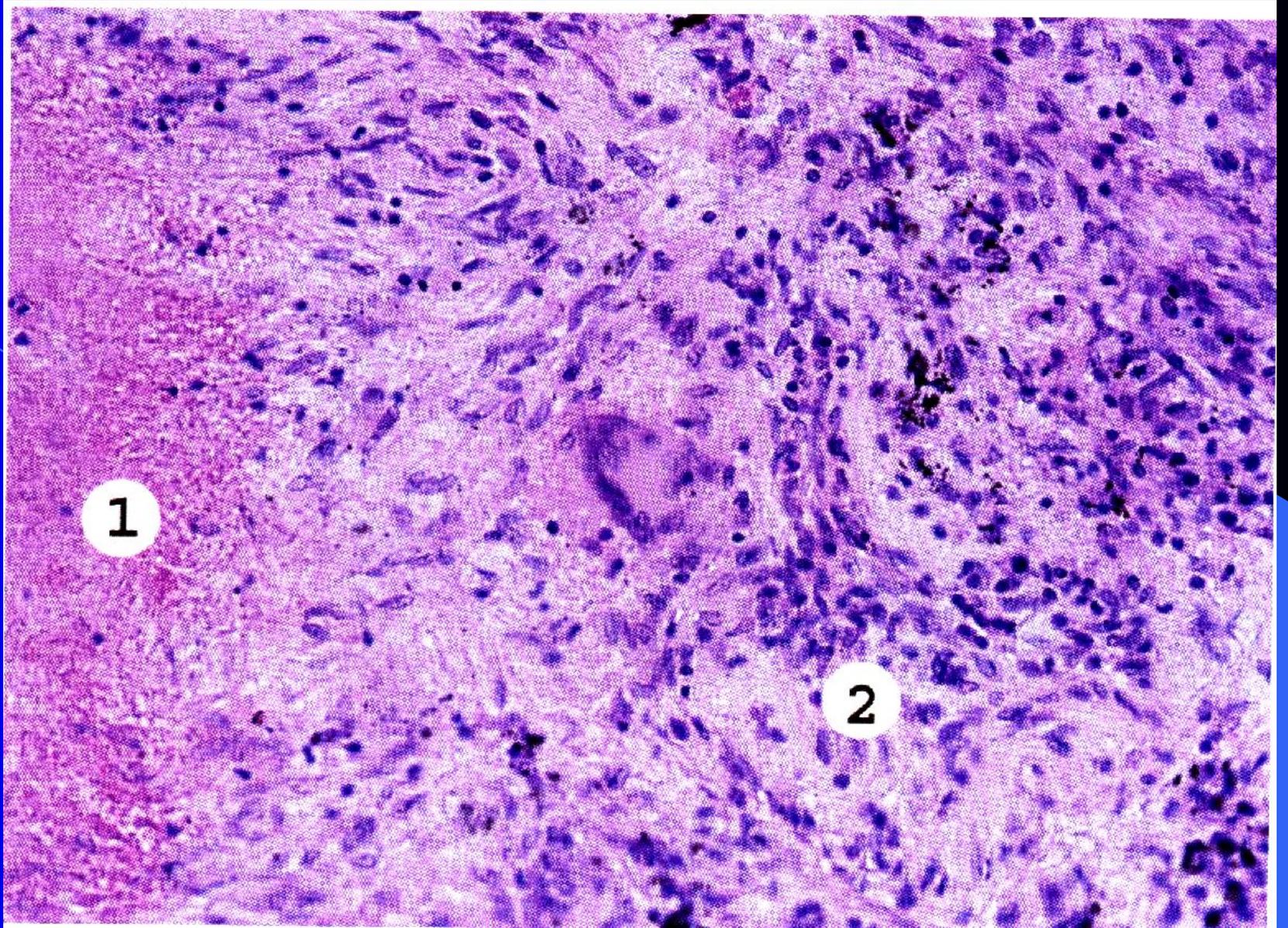
Различают следующие 5 видов некрозов:

1. **Коагуляционный некроз** - это сухие плотноватые очаги некроза, возникшие в результате денатурации как белков, так и ферментов клетки (блокируется протеолиз). Макроскопически для этого вида некроза характерно сохранение контуров очагов некроза длительное время. Коагуляционный некроз характерен для гипоксической гибели ткани во всех органах, кроме головного мозга.



1.2. **Колликвационный** (влажный) некроз развивается в результате аутолиза или гетеролиза (*аутолиз* - распад клеток под влиянием разных ферментов). Чаще всего он встречается в очагах поражения бактериальными инфекционными агентами и обусловлен разжижающим действием лейкоцитарных ферментов. Влажный некроз головного мозга объясняется тем, что ткань мозга богата водой и процессы аутолиза в ней преобладают над коагуляционными изменениями.

3. Казеозный (творожистый, сыровидный) некроз является частной разновидностью коагуляционного, чаще всего появляется в туберкулезных очагах. Макроскопически он действительно напоминает творог или мягкий сыр. Микроскопически для него характерна гранулематозная реакция, представленная туберкулезными бугорками.



4. **Жировой** (ферментный), или **стеатонекроз**, представляет собой очаги разрушенной жировой клетчатки замазкообразного вида разной формы и величины. Чаще всего это следствие освобождения активированных липаз поджелудочной железы, действующих прямо в брюшной полости при остром панкреатите. У живых людей большинство некротизированных клеток и их остатков исчезает в результате комбинированного процесса ферментного переваривания и фрагментации и последующего фагоцитоза остатков клеток лейкоцитами. Если же клетки и их остатки полностью не разрушаются и не реабсорбируются, они подвергаются кальцификации (дистрофическое обызвествление).

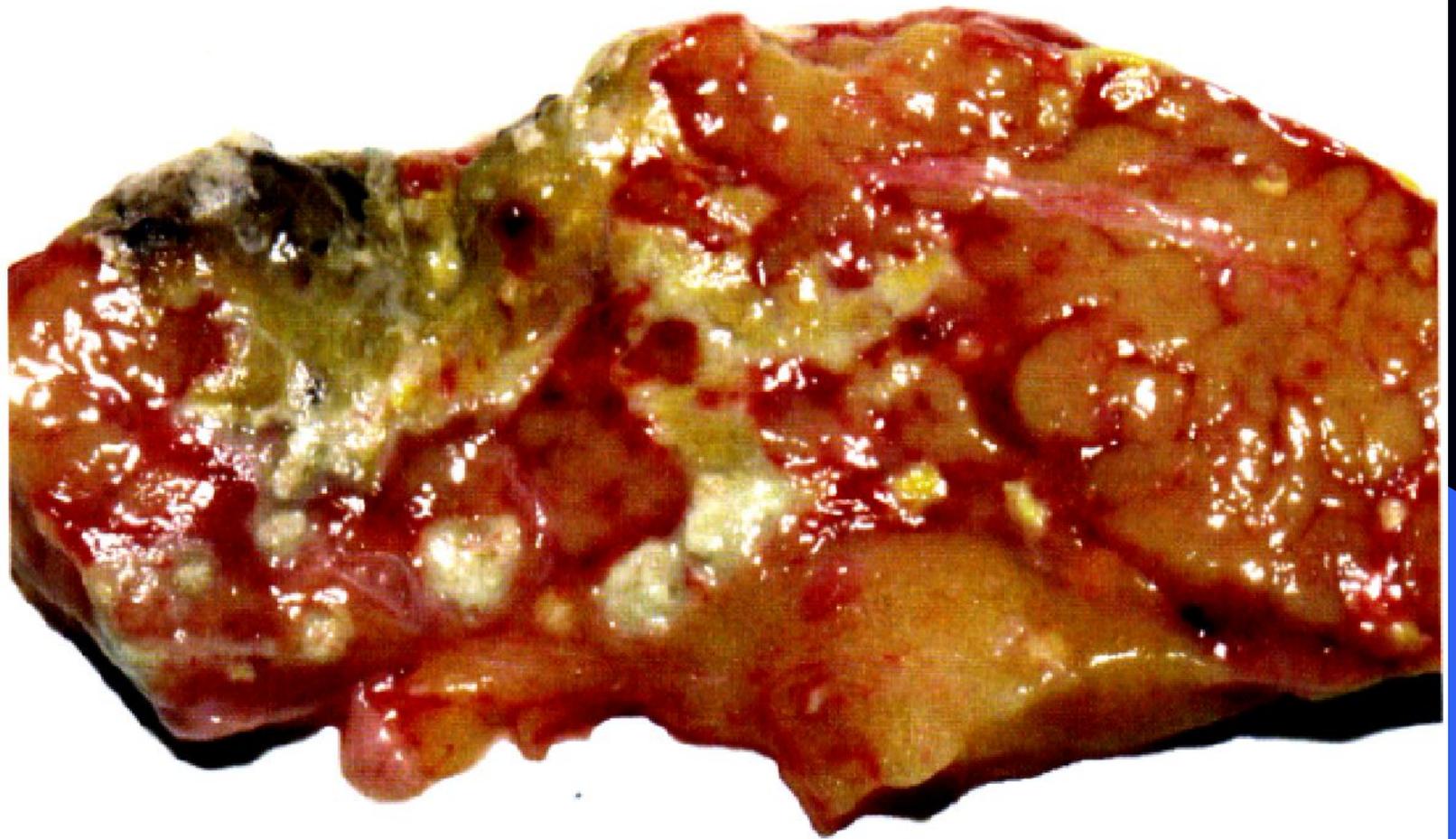
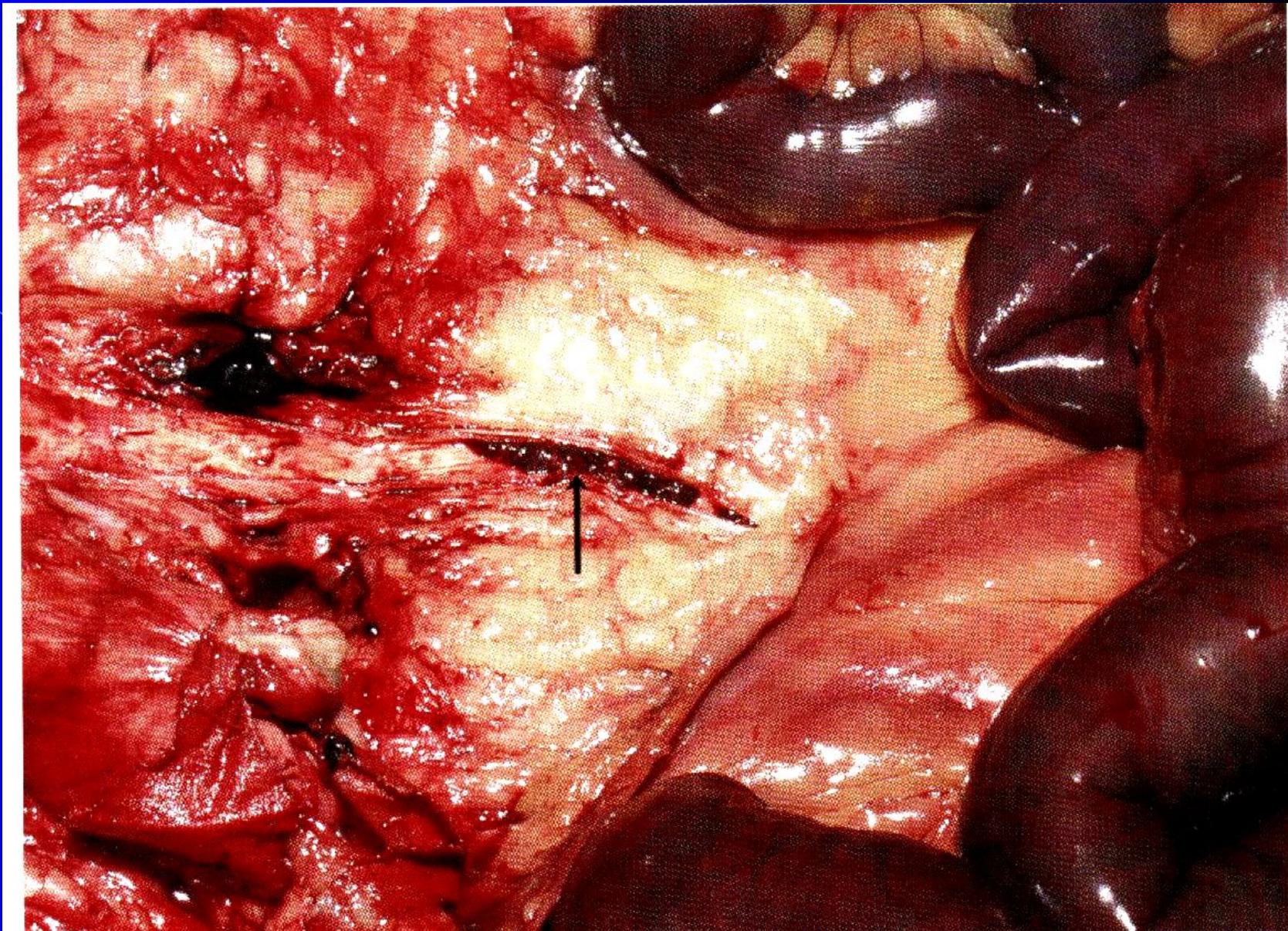


Рис. 1.5. Панкреонекроз.

15. Гангрена – некроз черного или очень темного 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. При сухой гангрене некроз имеет коагуляционный характер. Влажная гангрена развивается при инфицировании погибшей ткани бактериями, обычно анаэробными, например, из группы клостридий. Темный цвет гангренозной ткани создается сульфидом железа, образующимся из железа гемоглобина и сероводорода воздуха. Разновидностью сухой или влажной гангрены является *пролежень*. Изредка встречается *газовая гангрена*, при которой пузырьки с сероводородом, произведенным обычно, микробом *Clostridium welchii*, находятся внутри некротизированной ткани.





Исходы некроза связаны с реактивными изменениями: процессами отграничения и репарации, распространяющимися из зоны демаркационного воспаления. Различают следующие варианты *благоприятного исхода некроза*:

1. организация, или рубцевание – замещение некротических масс соединительной тканью;

2. инкапсуляция – отграничение участка некроза соединительнотканной капсулой;

3. петрификация – пропитывание участка некроза солями кальция (дистрофическое обызвествление);

- 4. **оссификация** – появление в участке некроза костной ткани (встречается очень редко, в частности, в очагах Гопа – заживших очагах первичного туберкулеза);
- 5. **образование кисты** – при исходе колликвационного некроза.

При *неблагоприятных обстоятельствах* происходит гнойное расплавление некротических масс, при этом возможно развитие сепсиса.