Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации Кафедра патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова

РЕФЕРАТ

«Гибель клеток и тканей»

Выполнил: ординатор 1-го года

Погорелов Александр Игоревич

Руководитель: КМН., доцент

Хоржевский Владимир Алексеевич

Красноярск 2022

**Оглавление**

Некроз……………………………………………………………………………………………………………….3

Морфогенез некроза………………………………………………………………………………………….....…3

Макроскопические признаки некроза…………………………………………………………………………….3

Микроскопические признаки некроза…………………………………………………………………………….4

Этиология некроза ………………………………………………………………………………………………...4

Клинико-морфологические формы некроза……………………………………………………………………..5

Исходы некроза ……………………………………………………………………………………………………5

Апоптоз……………………………………………………………………………………………………………..5

Примеры апоптоза в норме и при патологии……………………………………………………………………6

Морфологические проявления апоптоза…………………………………………………………………………7

Нарушения регуляции апоптоза в патологии и его клиническое значение……………………………………7

# Список литературы………………………………………………………………………………………………...8

**Некроз**

На протяжении всей жизни в организме происходит гибель отдельных клеток или их групп, а также межклеточных структур. Погибают клетки крови, эпидермиса кожи, эпителия слизистых оболочек, фолликулярные клетки яичника после овуляции, клетки молочной железы после лактации, погибает и отторгается функциональный слой эндометрия при менструации, гибнут клетки многих органов при старении, а также при различной патологии. Смерть клеток уравновешивается их заменой новыми клетками. Это непрерывное самообновление является необходимым условием продолжения жизнедеятельности.

Существуют два основных типа гибели клеток:

некроз;

апоптоз

Некроз (от греч. necros - мёртвый) – гибель клеток и тканей в живом организме.

Некрозу могут подвергаться часть клетки, клетка или группа клеток, его территория может распространяться на участок органа, целый орган или часть тела.

Некроз является вариантом необратимого повреждения, вызванного чаще всего действием патогенных факторов. В патологической анатомии с некрозом отождествляются морфологические изменения, которые развиваются вслед за гибелью клеток или тканей.

**Морфогенез некроза**

Морфогенез некроза включает несколько стадий:

1. паранекроз (изменения подобные некротическим, но обратимые);
2. некробиоз (необратимые дистрофические изменения, характеризующиеся преобладанием катаболических реакций над анаболическими;
3. смерть клетки (время её наступления установить трудно)
4. аутолиз (разложение мёртвого субстрата под действием гидролитических ферментов погибших клеток и клеток воспалительного инфильтрата).

Установление момента смерти клетки, необратимого её повреждения, имеет большое клиническое значение, особенно в случаях решения вопроса о жизнеспособности тканей, подлежащих хирургическому удалению, а также в трансплантологии. В настоящее время для определения смерти клетки наиболее часто используются морфологические критерии. Такими достоверными критериями являются разрушение внутренних мембран и отложения электронно-плотных депозитов, содержащих белки и соли кальция в митохондриях, что обнаруживается при электронной микроскопии. На светооптическом уровне изменения в структуре клетки становятся видимыми лишь на стадии аутолиза. Поэтому, говоря о микроскопических признаках некроза, мы фактически говорим о морфологических изменениях в стадию аутолиза, являющихся результатом действия гидролитических ферментов, прежде всего лизосомального происхождения.

В клинике некроз клеток в различных органах можно диагностировать по выбросу в кровь их цитоплазматических ферментов и белков. Например: креатинкиназа (креатинфосфокиназа) и тропонин высвобождаются при повреждении сердечной мышцы или скелетной мускулатуры, аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза – клеток печени, лактатдегидрогеназа - эритроцитов и многих других клеток.

**Макроскопические признаки некроза**

Макроскопические признаки некроза отличаются разнообразием. Общим для всех форм некроза являются изменения цвета, консистенции и в ряде случаев запаха некротизированных тканей. Они могут обладать плотной, сухой консистенцией (мумификация), или дряблой, кашицеобразной (миомаляция, энцефаломаляция от греч. malakas – мягкий). Погибшие ткани имеют серо-желтый, грязно-серый, красный или черный цвет. Это связано с особенностями органа, в котором развился некроз, с наличием примеси крови и различных пигментов. Иногда очаги некроза прокрашиваются жёлчью. При гнилостном расплавлении мертвая ткань издаёт характерный дурной запах.

**Микроскопические признаки некроза**

Микроскопические признаки включают изменения ядра клеток, цитоплазмы и внеклеточного матрикса.

Изменения ядра:

1. кариопикноз – сморщивание ядра с конденсацией хроматина;
2. кариорексис – распад ядра на rлыбки;
3. кариолизис – растворение ядра в связи с активацией гидролаз (рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы).

Изменения цитоплазмы:

плазмокоагуляция – денатурации и коагуляция белка с появлением в цитоплазме ярко-розовых глыбок;

плазморексис – распад цитоплазмы на глыбки;

плазмолизис – расплавление цитоплазмы.

Изменения внеклеточного матрикса

расщепление ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон под воздействием протеаз, эластаз, коллагеназ;

пропитывание некротических масс белками плазмы (фибрином) с развитием фибриноидного некроза.

Подвергшаяся полной деструкции ткань в очаге некроза превращается в тканевый детрит. Вокруг зоны некроза развивается демаркационное воспаление.

**Этиология некроза**

В зависимости от причины выделяют следующие виды некроза:

1. травматический;
2. токсический;
3. трофоневротический;
4. аллергический;
5. сосудистый.

Травматический и токсический по механизму действия этиологического фактора являются видами прямого некроза. Трофоневротический, аллергический и сосудистый – непрямого, т.е. возникшими опосредованно, через нарушения нервной, иммунной и сосудистой систем.

Травматический некроз является результатом прямого действия на ткань физических (механических, температурных, вибрационных, радиационных) факторов.

Токсический некроз развивается при действии на ткани токсических факторов бактериальной и другой природы (химических – кислот, щелочей, лекарственных препаратов).

Трофоневротический некроз развивается при нарушении иннервации тканей при заболеваниях центральной и периферической нервной системы. Примером трофоневротического некроза могут служить пролежни.

Аллергический некроз является результатом иммунного цитолиза тканей в ходе реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Классическим примером аллергического некроза при реакциях немедленного типа с участием иммунных комплексов, содержащих комплемент, может служить фибриноидный некроз при феномене Артюса. Иммунный цитолиз с участием T-лимфоцитов киллеров и макрофагов приводит к развитию некроза ткани печени при хроническом активном гепатите.

Сосудистый некроз связан с абсолютной или относительной недостаточностью циркуляции в артериях, венах и лимфатических сосудах. Недостаточная циркуляция крови вызывает ишемию тканей, гипоксию и развитие ишемического некроза. Сосудистый некроз получил название инфаркт (от лат. infarcire - начинять, набивать).

Непосредственными причинами инфаркта являются:

тромбоз сосуда;

эмболия;

функциональное перенапряжение органа в условиях гипоксии;

длительный спазм;

Инфаркты могут иметь клиновидную (в селезенке, почках) или неправильную форму (миокард), что обусловлено особенностями кровоснабжения органа, в котором некроз возникает. По внешнему виду выделяют инфаркт:

белый (бело-желтый, например в селезенке);

белый с геморрагическим венчиком (красная граница инфаркта – зона полнокровия и кровоизлияний, например в миокарде, почках);

красный или геморрагический (участок некроза пропитан кровью, что наблюдается в легких, кишечнике).

**Клинико-морфологические формы некроза:**

1. коагуляционный (сухой) некроз;
2. колликвационный (влажный) некроз;
3. жировой (ферментный, или стеатонекроз);
4. гангрена.

Коагуляционный некроз развивается в тканях с высоким содержанием белков и умеренном – жидкости (восковидный или ценкеровский некроз мышц при брюшном и сыпном тифе; фибриноидный некроз при аллергических и аутоиммунных заболеваниях; казеозный (творожистый) некроз при туберкулёзе, сифилисе).

Колликвационный некроз развивается в тканях богатых жидкостью с высокой активностью гидролитических ферментов, например, очаг серого размягчения головного мозга.

Жировой (ферментный) некроз чаще всего развивается при остром панкреатите в результате действия липаз поджелудочной железы. Участки жирового некроза (стеатонекрозы или «стеариновые бляшки») имеют вид различных размеров и формы очагов бледно-желтого цвета, плотной или замазкообразной консистенции.

Гангрена (от греч. Gangrania – пожар) – некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой. Ткани имеют чёрную окраску в результате образования сульфида железа из железа гемоглобина и сероводорода воздуха. Гангрена может развиваться в различных частях тела, в том числе в лёгких, кишечнике, матке.

Имеется три разновидности гангрены:

1. сухая;
2. влажная;
3. пролежень.

Сухая гангрена. Ткани мумифицируются, а на границе с живой тканью чётко определяется зона демаркационного воспаления. Встречается в конечностях и в других отделах тела при атеросклерозе, отморожениях и ожогах.

Влажная гангрена. Возникает при действии гнилостных микроорганизмов. Ткани набухают, становятся отёчными, издают зловонный запах, демаркационная зона не определяется. Влажная гангрена встречается в лёгких, кишечнике и матке.

Изредка развивается газовая гангрена. Она отличается содержанием в некротизированной ткани большого количества пузырьков с сероводородом, продуцированным обычно бактерией Clostridiиm welchii (см. повесть Б. Н. Полевого «Повесть о настоящем человеке»).

Пролежень. Является разновидностью гангрены трофоневротического генеза. Возникает у ослабленных больных, страдающих сердечно-сосудистыми, инфекционными, онкологическими и нервными заболеваниями. Локализуются пролежни обычно на участках тела, подвергающихся у лежачих больных наибольшему давлению.

В ряде случаев участок мёртвой ткани долго не подвергается аутолизу и другим изменениям, свободно располагаясь среди живых тканей. Такие участки получили название – секвестр. Секвестры обычно возникают в костях при воспалении костного мозга – остеомиелите. Вокруг такого секвестра образуется секвестральная капсула и полость, заполненная гноем. Нередко секвестр выходит из полости через свищи, которые закрываются лишь после полного его выделения. Разновидность секвестрации – мутиляция (самоампутация) – отторжение концевых фаланг пальцев.

**Исходы некроза**

Исходы некроза могут быть благоприятными и неблагоприятными. К неблагоприятным исходам некроза относятся:

гнойное расплавление некротизированной ткани;

секвестрация;

мутиляция.

Благоприятные исходы некроза:

организация, или рубцевание (замещение некротических масс соединительной тканью);

инкапсуляция (отграничение некротизированного участка соединительнотканной капсулой);

петрификация (дистрофическое обызвествление);

оссификация – появление в участке некроза костной ткани (встречается очень редко, в частности, в очагах Гона – заживших очагах первичного туберкулеза);

образование кисты (полость, которую иногда требуется ликвидировать).

Значение некроза

Развитие некроза в жизненно важных органах (инфаркт миокарда, мозга, кишечника, панкреонекроз) нередко приводит к смерти. В результате некроза возможны такие осложнения как гнойное расплавление очага омертвения, кровотечение, сепсис. Остаточные явления в исходе некроза, например кисты в головном мозге, кардиосклероз, сопровождаются параличами, сердечной недостаточностью и т.п.

**Апоптоз**

Апоптоз – контролируемая генетической программой смерть клеток в живом организме.

Термин апоптоз (от греч. apoptosis – листопад, авторы образно сравнили апоптоз с опаданием с деревьев увядших листьев.) был предложен в 1972г. для обозначения особого вида смерти клеток, морфологически отличающегося от некроза. Этот вид программируемой клеточной гибели рассматривается как её самоуничтожение, «суицид». Он реализуется вследствие последовательной активации "генов смерти" и ферментов "суицидального биохимического пути".

При апоптозе клетка распадается на отдельные апоптозные тельца, представляющие собой ограниченные плазматической мембраной органеллы и частицы ядра. Фрагменты погибшей клетки обычно очень быстро (около 90 минут) фагоцитируются и разрушаются при помощи лизосом макрофагами или соседними клетками без развития демаркационного воспаления.

Биологический смысл апоптоза заключается в уничтожении отработавших свой ресурс или повреждённых клеток, что необходимо для роста и обновления тканей, т.е. продолжения жизни всего организма. При этом между программируемой клеточной гибелью и делением клеток существует баланс.

**Примеры апоптоза в норме и при патологии**

Апоптоз (самоубийство клетки) имеет место при различных физиологических процессах:

обеспечивает запрограммированное уничтожение клеток при имплантации, эмбриогенезе, органогенезе (инволюция межпальцевых перепонок, Мюллерова протока, формирование просветов в полостных органах);

преобладает при некоторых гормонально зависимых физиологических изменениях (отторжение эндометрия при менструации, регресс молочных желез после прекращения кормления ребенка);

реализует гибель активно пролиферирующих в норме клеток, например эпителия крипт тонкой кишки;

играет главную роль в возрастной атрофии тимуса.

Апоптоз при патологических процессах (клиническое значение):

принимает участие в атрофии гормонзависимых тканей (атрофия предстательной железы после кастрации и исчезновение лимфоцитов в тимусе после введения гликопротеинов);

лежит в основе атрофии паренхиматозных органов после перекрытия протока (например, поджелудочной железы, околоушной слюнной желёз, почек);

определяет гибель B- и T-лимфоцитов при завершении иммунных реакций, смерть клеток, при отторжении трансплантата;

апоптоз клеток воспалительного инфильтрата наблюдается в очагах иммунного (лимфоциты) и гнойного (полиморфноядерные лейкоциты) воспаления;

развивается при вирусных заболеваниях (при вирусном гепатите апоптоз гепатоцитов – тельца Каунсильмена);

вызывает гибель клеток в опухолях, что может быть использовано при лечении новообразований.

Все этиологические факторы, вызывающие некроз (термические влияния, радиация, цитотоксические противораковые лекарственные препараты, гипоксия), в небольших дозах и при кратковременном воздействии способны вызывать и апоптоз.

**Морфологические проявления апоптоза**

Морфологические проявления апоптоза выявляются на клеточном и субклеточном уровнях.

При световой микроскопии в нормальных тканях клетки в состоянии апоптоза наблюдать крайне трудно в связи с быстрым фагоцитозом соседними клетками фрагментов распавшихся клеток (апоптозных телец). Кроме того, при рутинных окрасках апоптоз легко можно спутать с некрозом, сопровождающимся кариорексисом и кариопикнозом. Поэтому наиболее достоверными морфологическими методами верификации апоптоза считаются способы, основанные на обнаружении неспаренных участков ДНК в местах её расщепления эндонуклеазами (метод метки in situ уридиновыми основаниями – TUNEL-тест) и иммунногистохимические методы выявления некоторых видов каспаз, промоторов апоптоза и мембранных рецепторов, индуцирующих апоптоз.

Характерные признаки апоптоза на клеточном уровне:

1. сжатие (сморщивание) клетки, которая уменьшается в размерах, приобретают округлую форму, плотную цитоплазму;
2. конденсация хроматина по периферии ядра связанная с расщеплением ядерной ДНК;
3. ядра клеток имеют изрезанные контуры, фрагментированы;
4. формирование апоптозных телец, имеющих округлые контуры, небольшие размеры, сопоставимые с размерами лимфоцитов;
5. фагоцитоз апоптозных клеток или телец;
6. в отличие от некроза изменения наблюдаются в отдельных клетках;
7. отсутствие воспалительной реакции на апоптоз.

Ультраструктурные признаки апоптоза:

1. отсутствие микроворсинок на поверхности клеток, межклеточных контактов;
2. апоптозные тельца имеют фрагмент ядра, ограниченный двухконтурной ядерной мембраной и индивидуальный набор органелл;
3. сохранность органелл в апоптозных тельцах;
4. клетки приобретают кратерообразные впячивания.

**Нарушения регуляции апоптоза в патологии и его клиническое значение**

Можно выделить три варианта нарушений регуляции апоптоза, обнаруживаемых при различных заболеваниях человека:

чрезмерный апоптоз;

недостаточный апоптоз;

незавершённый апоптоз в связи с отсутствием фагоцитоза апоптозных телец.

Чрезмерный апоптоз приводит к преобладанию клеточной гибели над пролиферацией (ВИЧ-инфекция, фульминантные формы гепатитов В и С) или к атрофии (нейродегенеративные заболевания, хроническая ишемия миокарда).

Недостаточный апоптоз наблюдается при опухолевом росте, аутоиммунных болезнях. Снижение уровня апоптоза в тканях способствует выживанию мутированных клеток и может способствовать развитию опухолей. Недостаточный апоптоз "запрещённых" клонов активированных по каким-либо причинам B-лимфоцитов может приводить к развитию аутоиммунных болезней.

Незавершённый апоптоз, сопровождающийся отсутствием фагоцитоза апоптозных телец с последующим аутолизом, наблюдается при раке лёгкого. Он стимулирует пролиферацию (деление) опухолевых клеток, т.е. рост опухоли.

# Список литературы:

1. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.:Литтерра,2010.
2. ОсновыпатологиизаболеванийпоРоббинсуиКотрану/КумарВ.,АббасА.К.,Фаусто Н., Астер Дж. К.; пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой,К.А.Павлова.В3т.Том1.Логосфера,2016.Переводизд.RobbinsandCotranPathologicBasisofDisease,VinayKumar,etal.,8thed.—ISBN978-5-98657-053-2.
3. Патологическая анатомия: учебник: / под ред. В. С. Паукова М.М. гэотар-медиа, 2015-1Общаяпатология.
4. Патологическая анатомия: Учебник. В 2 T. Пальцев М. М. Аничков M.M. Meдицина,2000.ISBN5-25-04185-X