

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Кафедра патофизиологии

***НЕОБРАТИМОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ.
НЕКРОЗ И АПОПТОЗ***

**Профессор кафедры С.В. Булатецкий
доктор медицинских наук, доцент**

Рязань, 2020

ВИДЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗРУШЕНИЯ

ДЕЙСТВИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

***НЕКРОЗ
КЛЕТКИ***

**ЛИЗИС
НЕКРОТИЗИРОВАННОЙ
КЛЕТКИ (НЕКРОЛИЗ)**

***АПОПТОЗ
КЛЕТКИ***

**ФАГОЦИТОЗ
АПОПТОЗНОЙ
КЛЕТКИ**

Некроз – омертвление клеточно-тканевых структур части тела, наступающее при жизни целостного организма, и обусловленное действием различных повреждающих факторов.

Апоптоз – физиологический процесс, в основе которого лежит генетически запрограммированная гибель клеток.

Морфогенез некроза

Некротический процесс проходит ряд стадий

- 1) **паранекроз** – подобные некротическим, но обратимые изменения;
- 2) **некробиоз** – необратимые дистрофические изменения, характеризующиеся преобладанием катаболических реакций над анаболическими;
- 3) **смерть клетки** – время наступления которой установить трудно;
- 4) **аутолиз** – разложение мертвого субстрата под действием гидролитических ферментов погибших клеток и макрофагов.

Классификация некроза в зависимости от причины

Вид некроза	Причинные факторы	Примеры
Травматический	прямое действия на ткань физических или химических факторов	лучевые поражения, отморожение , ожог, в краях раневого канала, электротравма
Токсический	токсины, химические соединения (кислоты, щелочи, лекарственные препараты, этиловый спирт и др.)	некроз эпителия проксимального отдела нефрона при отравлении сулемой, некроз кардиомиоцитов при воздействии дифтерийного экзотоксина
Трофоневротический	нарушениях нервной трофики тканей	при заболеваниях и травмах центральной и периферической нервной системы (незаживающие язвы при повреждении периферических нервов, пролежни.
Аллергический	аллергия немедленного типа	фибриноидный некроз при инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях (феномен Артюса)
Сосудистый (инфаркт)	нарушение/прекращение кровотока в артериях	тромбоз, эмболия, длительный спазм артерии (антиогенный некроз)

Клинико-морфологические формы некроза

- **КОАГУЛЯЦИОННЫЙ НЕКРОЗ**
- **КОЛЛИКВАЦИОННЫЙ НЕКРОЗ**
- **ГАНГРЕНА**
- **СЕКВЕСТР**
- **ИНФАРКТ**

Коагуляционный (сухой) некроз

- В ОСНОВЕ ЛЕЖАТ ПРОЦЕССЫ ДЕНАТУРАЦИИ БЕЛКОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ ТРУДНОРАСТВОРИМЫХ СОЕДИНЕНИЙ
- ТКАНИ ПРИ ЭТОМ ОБЕЗВОЖИВАЮТСЯ, МЕРТВЫЕ УЧАСТКИ СУХИЕ, ПЛОТНЫЕ, СЕРО-ЖЕЛТОГО ЦВЕТА
- РАЗВИВАЕТСЯ В ТКАНЯХ, БОГАТЫХ БЕЛКАМИ И БЕДНЫХ ЖИДКОСТЯМИ

Примеры:

- восковидный некроз мышц при инфекциях (брюшной и сыпной тифы), травме
- творожистый некроз при туберкулезе, сифилисе, лепре, лимфогранулематозе
- фибриноидный некроз при аллергических и аутоиммунных заболеваниях



Коагуляционный (сухой) некроз

Колликвационный (влажный) некроз

- РАЗВИВАЕТСЯ ОН В ТКАНЯХ, ОТНОСИТЕЛЬНО БЕДНЫХ БЕЛКАМИ И БОГАТЫХ ЖИДКОСТЬЮ
- ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ РАСПЛАВЛЕНИЕМ МЕРТВОЙ ТКАНИ, ОБРАЗОВАНИЕМ КИСТ

Пример:

- очаг серого размягчения (ишемический инфаркт) головного мозга



Колликвационный (влажный) некроз

Гангрена (от греч. gangraina - пожар)

- **НЕКРОЗ ТКАНЕЙ, СОПРИКАСАЮЩИХСЯ С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ**
- **ТКАНИ СТАНОВЯТСЯ СЕРО-БУРЫМИ ИЛИ ЧЕРНЫМИ, ЧТО СВЯЗАНО С ПРЕВРАЩЕНИЕМ КРОВЯНЫХ ПИГМЕНТОВ В СУЛЬФИД ЖЕЛЕЗА**
- **РАЗЛИЧАЮТ СУХУЮ И ВЛАЖНУЮ ГАНГРЕНУ**

Сухая гангрена

- МЕРТВАЯ ТКАНЬ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВОЗДУХА ВЫСЫХАЕТ, УПЛОТНЯЕТСЯ, СМОРЩИВАЕТСЯ, СТАНОВИТСЯ ПОХОЖЕЙ НА ТКАНЬ МУМИЙ (МУМИФИКАЦИЯ)
- ХАРАКТЕРНА ДЛЯ ТКАНЕЙ, БЕДНЫХ ВЛАГОЙ

Примеры:

- гангрена конечностей при атеросклерозе и тромбозе ее артерии (атеросклеротическая гангрена), при отморожении или ожоге
- гангрена пальцев – при болезни Рейно или вибрационной болезни
- гангрена кожи – при инфекциях (сыпной тиф)



Сухая гангрена

Влажная гангрена

- МЕРТВАЯ ТКАНЬ ПОДВЕРГАЕТСЯ ДЕЙСТВИЮ, ГНИЛОСТНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, НАБУХАЕТ, СТАНОВИТСЯ ОТЕЧНОЙ, ИЗДАЕТ ЗЛОВОННЫЙ ЗАПАХ
- ЧАЩЕ РАЗВИВАЕТСЯ В ТКАНЯХ, БОГАТЫХ ВЛАГОЙ

Примеры:

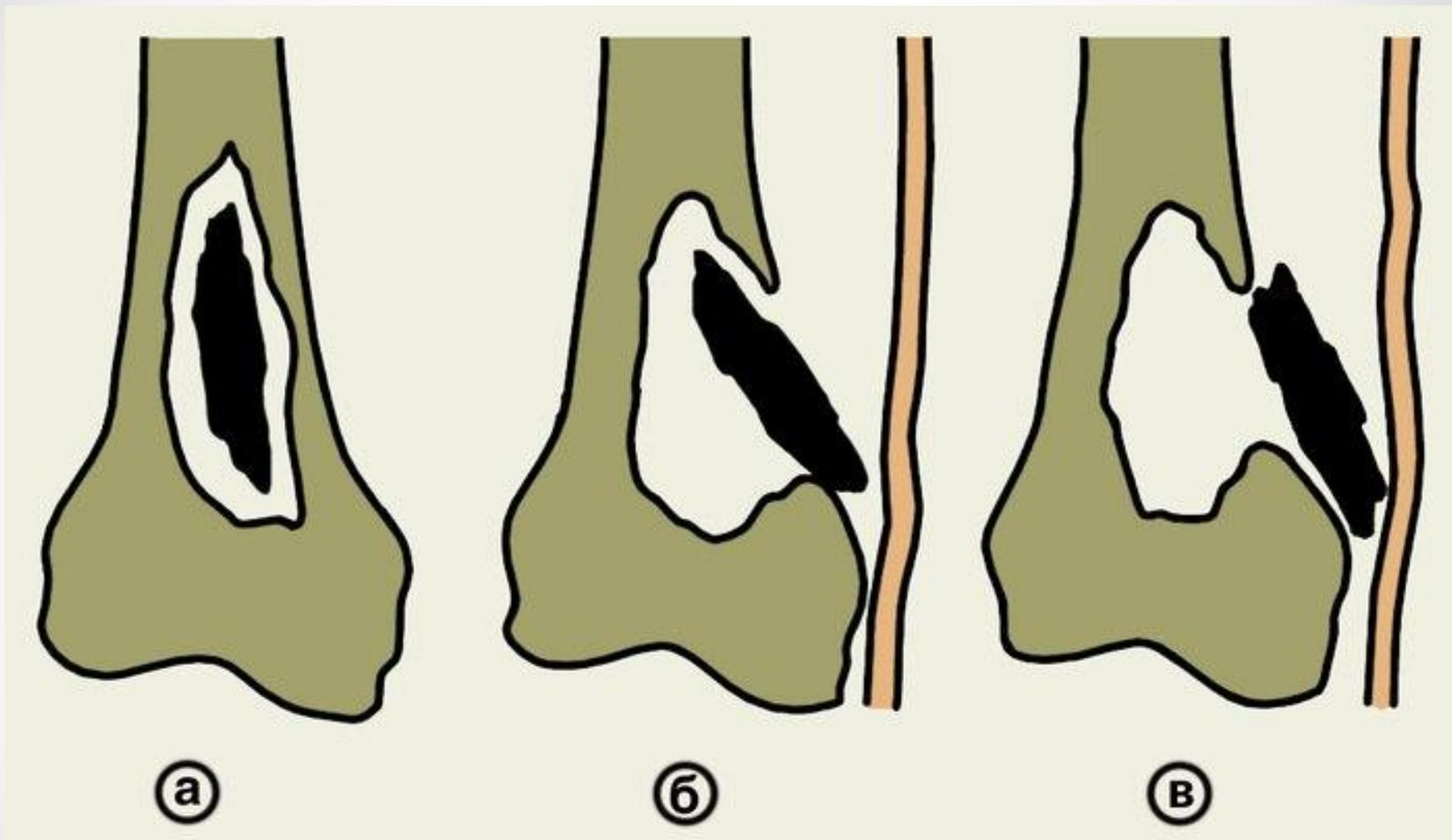
- в легких, как осложнение воспаления (пневмонии)
- в кишечнике при непроходимости брыжеечных артерий (тромбоз, эмболия)
- у ослабленных инфекционным заболеванием (чаще корь) детей может развиваться влажная гангрена мягких тканей щек, промежности, которую называют номой (водяной рак)



Влажная гангрена

Секвестр

- **УЧАСТОК МЕРТВОЙ ТКАНИ, КОТОРЫЙ НЕ ПОДВЕРГАЕТСЯ АУТОЛИЗУ, НЕ ЗАМЕЩАЕТСЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНЬЮ И СВОБОДНО РАСПОЛАГАЕТСЯ СРЕДИ ЖИВЫХ ТКАНЕЙ**
- **ВОЗНИКАЮТ В КОСТЯХ ПРИ ОСТЕОМИЕЛИТЕ (ВОКРУГ СЕКВЕСТРА ОБРАЗУЮТСЯ СЕКВЕСТРАЛЬНАЯ КАПСУЛА И ПОЛОСТЬ, ЗАПОЛНЕННАЯ ГНОЕМ**
- **НЕРЕДКО СЕКВЕСТР ВЫХОДИТ ИЗ ПОЛОСТИ ЧЕРЕЗ СВИЩИ, КОТОРЫЕ ЗАКРЫВАЮТСЯ ЛИШЬ ПОСЛЕ ПОЛНОГО ЕГО ВЫДЕЛЕНИЯ**
- **СЕКВЕСТРИРУЮТСЯ И МЯГКИЕ ТКАНИ (НАПРИМЕР, УЧАСТКИ НЕКРОЗА ЛЕГКОГО, ПРОЛЕЖНЯ); ТАКИЕ СЕКВЕСТРЫ, КАК ПРАВИЛО, БЫСТРО РАСПЛАВЛЯЮТСЯ**



Механизм образование и отторжение секвестра

Инфаркт

- **ИНФАРКТ - ЭТО СОСУДИСТЫЙ (ИШЕМИЧЕСКИЙ) НЕКРОЗ, СЛЕДСТВИЕ И КРАЙНЕЕ ВЫРАЖЕНИЕ ИШЕМИИ**
- **ПО ФОРМЕ ИНФАРКТЫ ЧАЩЕ БЫВАЮТ КЛИНОВИДНЫМИ, ОСНОВАНИЕ КЛИНА ОБРАЩЕНО К КАПСУЛЕ, А ОСТРИЕ – К ВОРОТАМ ОРГАНА (ОБРАЗУЮТСЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ, ПОЧКАХ, ЛЕГКИХ, ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ХАРАКТЕРОМ СТРОЕНИЯ СОСУДОВ)**
- **РЕЖЕ ИНФАРКТЫ ИМЕЮТ НЕПРАВИЛЬНУЮ ФОРМУ (В СЕРДЦЕ, МОЗГЕ, КИШЕЧНИКЕ)**
- **ИНФАРКТ МОЖЕТ ОХВАТЫВАТЬ БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ОРГАНА (СУБТОТАЛЬНЫЙ), ВСЬ ОРГАН (ТОТАЛЬНЫЙ) ИЛИ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ ЛИШЬ ПОД МИКРОСКОПОМ (МИКРОИНФАРКТ)**

Виды инфаркта (в зависимости от цвета)

1. **Белый (ишемический):** участок бело-желтого цвета, хорошо отграниченный от окружающей ткани; возникает в участках с недостаточным коллатеральным кровообращением; часто встречается в селезенке, почках.
2. **Белый с геморрагическими венчиком:** участок бело-желтого цвета, окруженный зоной кровоизлияния, которая образуется в результате того, что спазм сосудов по периферии инфаркта сменяется паретическим их расширением и развитием кровоизлияний; находят в почках, миокарде.
3. **Красный (геморрагический):** участок омертвения пропитан кровью, он тёмно-красный и хорошо отграничен, встречается, как правило, в легких, редко – в кишечнике, селезенке, почках.

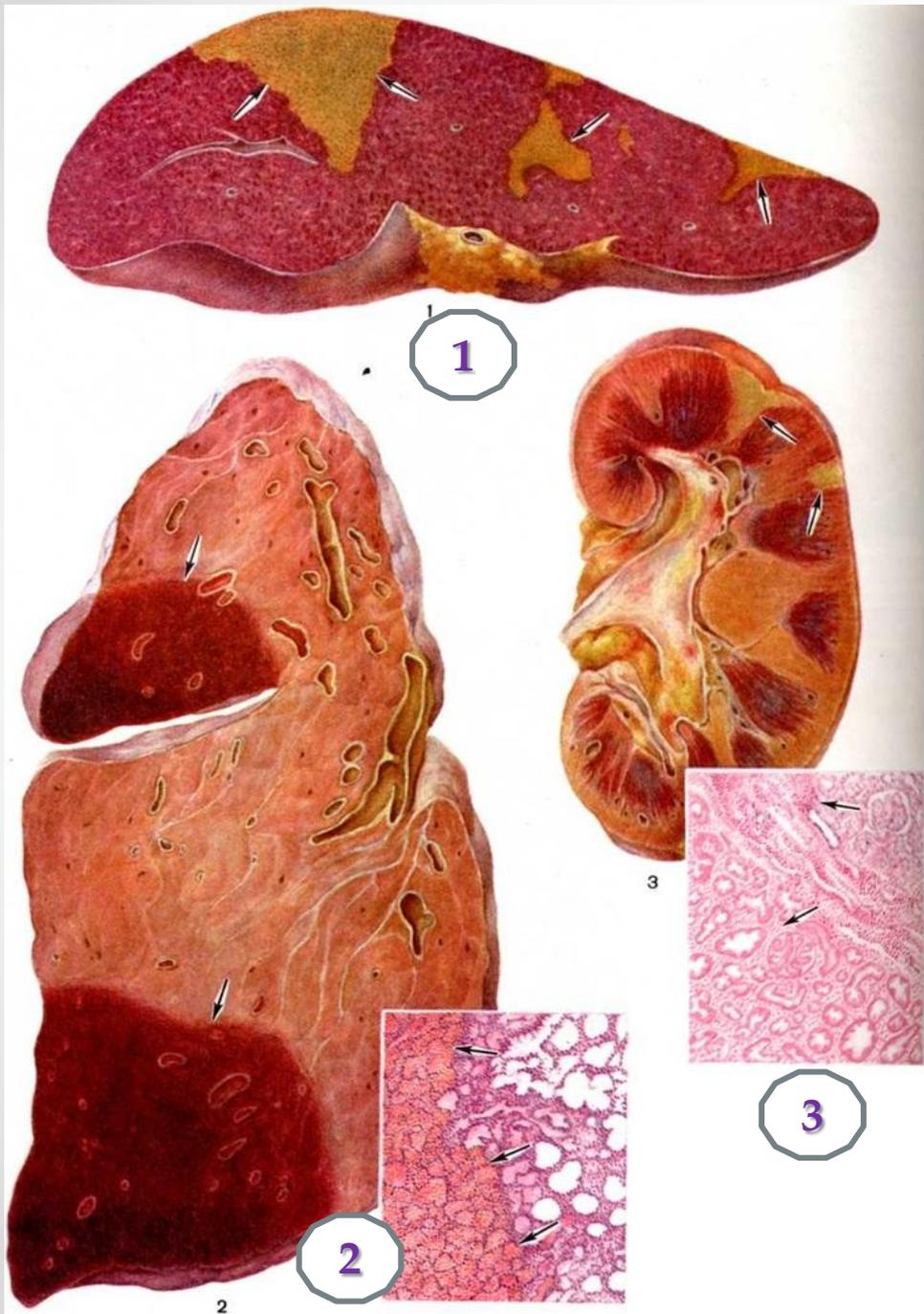


Рис. 1. Разрез селезёнки: стрелками указаны белые (ишемические) инфаркты.

Рис. 2. Продольный разрез лёгкого с участками красного (геморрагического) инфаркта (указаны стрелками); справа внизу микропрепарат (стрелками указан поражённый участок, пропитанный кровью).

Рис. 3. Продольный разрез почки: стрелками указаны белые инфаркты; справа внизу микропрепарат (нижней стрелкой указан участок белого инфаркта, верхней — геморрагический пояс по периферии).

Исход инфаркта

зависит от:

- особенностей причинного фактора и заболевания, которое осложняет инфаркт
- состояния организма и органа, в котором он развивается
- размеров инфаркта

Исходы:

- небольшие инфаркты могут подвергаться аутолизу с последующей полной регенерацией.
- организация и образование рубца
- расплавление и образование кисты
- гнойное расплавление

Исход некроза

❖ Благоприятный:

- реактивное демаркационное воспаление вокруг омертвевших тканей →
- отграничение мертвой ткани с образованием демаркационной зоны →
- рассасывание некротических масс лейкоцитами →
- размножение клеток соединительной ткани, которая замещает или обрастает участок некроза

❖ Неблагоприятный

- гнойное расплавление очага омертвения

Варианты благоприятного исход некроза

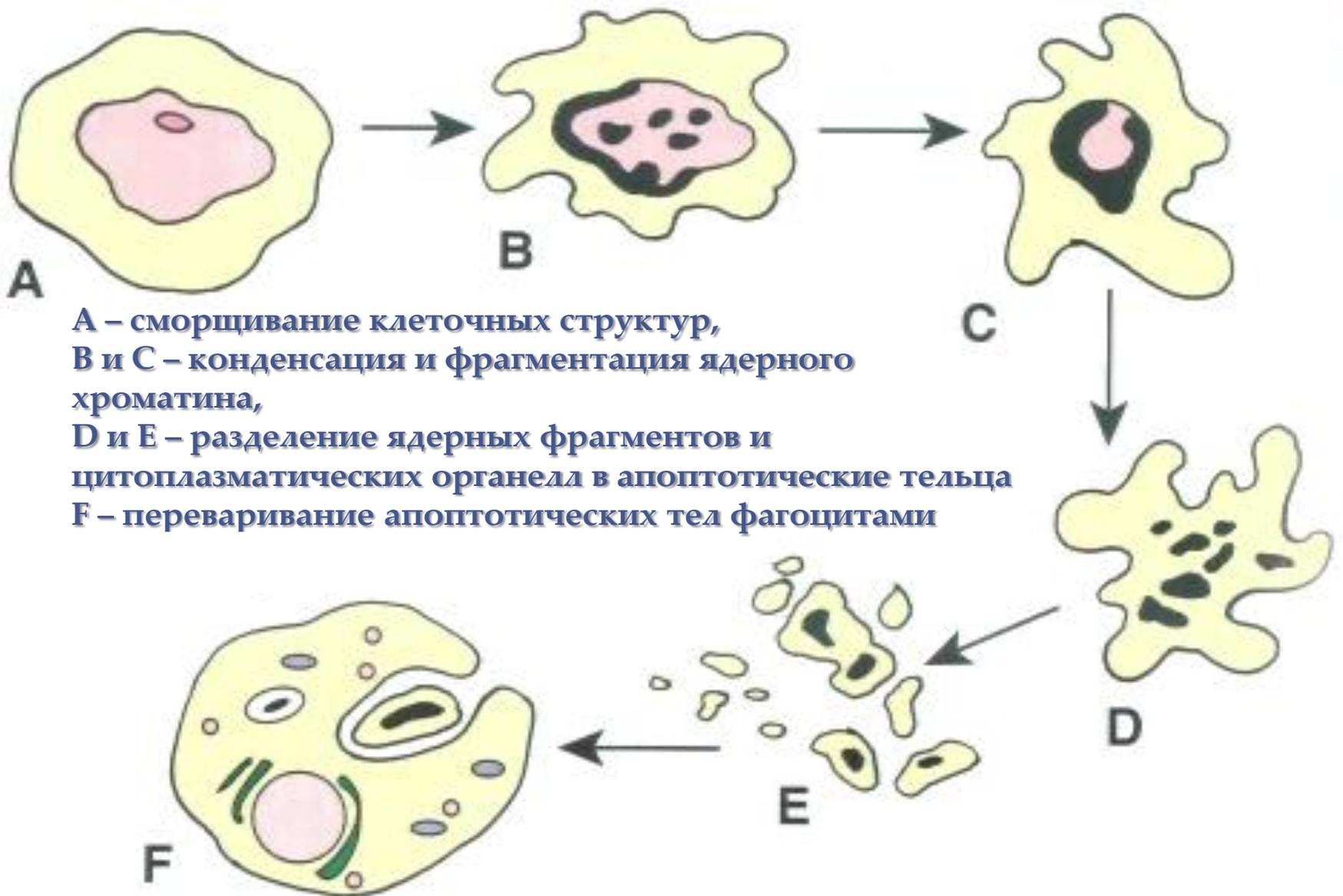
- **формирование рубца** – замещение участка некроза соединительной тканью
- **инкапсуляция** – обрастание участка некроза соединительной тканью
- **обызвествление (петрификация)** – отложение солей кальция в мертвые массы и в очаг омертвления при сухом некрозе
- **оссификация** – образование кости в участке омертвления
- **киста** – формирование на месте омертвления полостной капсулы при рассасывании тканевого детрита

А П О П Т О З **(греч. apoptosis –** **опадание листьев)**

- **Форма гибели отдельных клеток**
- **Возникает под действием вне- или внутриклеточных факторов**
- **Осуществляется путём активации специализированных внутриклеточных процессов**
- **Регулируется определёнными генами**
- **Ежедневно апоптозу подвергается до 5% всех клеток организма человека**



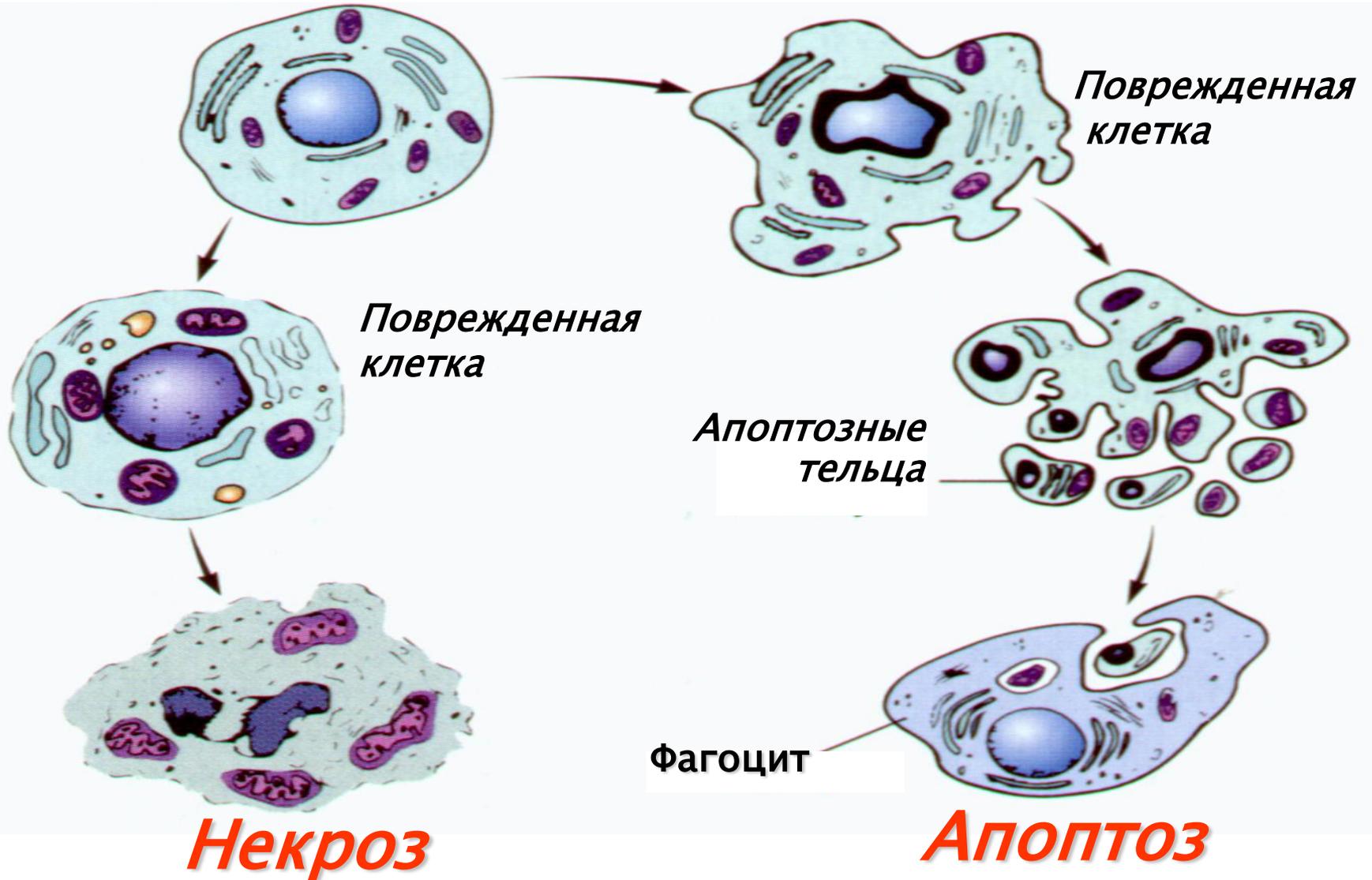
Морфологические стадии апоптоза



A – сморщивание клеточных структур,
B и **C** – конденсация и фрагментация ядерного хроматина,
D и **E** – разделение ядерных фрагментов и цитоплазматических органелл в апоптотические тельца
F – переваривание апоптотических тел фагоцитами

Клеточные изменения при апоптозе и некрозе

НОРМАЛЬНАЯ КЛЕТКА



ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ НЕКРОЗЕ И АПОПТОЗЕ

НЕКРОЗ КЛЕТКИ

**ОСТРО, С РАЗРУШЕНИЕМ
СТЕНКИ КЛЕТКИ И
ВОСПАЛЕНИЕМ**

НОРМАЛЬНАЯ КЛЕТКА
↓
**ГИБЕЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ
СТРУКТУР ПРИ НЕКРОЗЕ**
↓
**РАЗРУШЕНИЕ КЛЕТОЧНОЙ
МЕМБРАНЫ**

АПОПТОЗ КЛЕТКИ

**ФИЗИОЛОГИЧНО,
ПЛАВНО
БЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ**

НОРМАЛЬНАЯ КЛЕТКА
↓
НАЧАЛО АПОПТОЗА
↓
**ФРАГМЕНТАЦИЯ АПОПТОТИЧЕСКОЙ
КЛЕТКИ**
↓
**ФАГОЦИТОЗ АПОПТОТИЧЕСКИХ
ТЕЛЕЦ ОКРУЖАЮЩИМИ КЛЕТКАМИ**

ИСХОДЫ АПОПТОЗА

АПОПТОЗ



нормальное течение



усиление



поддержание нормальной численности клеточных популяций в соответствии с возрастными особенностями организма



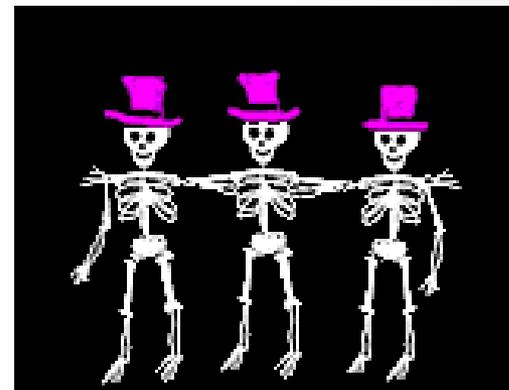
ослабление



гипертрофия, гиперплазия, опухолевый рост



дистрофия органов и тканей



Заболевания, при которых отмечается ингибирование (подавление) апоптоза

- **ОПУХОЛИ**
- **АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ.**
- **ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ (ГЕРПЕС, АДЕНОВИРУСЫ)**
- **ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С ГИПЕРЭОЗИНОФИЛЬНЫМ СИНДРОМОМ**
- **НЕЙРОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ШИЗОФРЕНИЯ)**

Заболевания, при которых отмечается активация апоптоза

- СПИД
- НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА, ПАРКИНСОНИЗМ, БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ)
- БОЛЕЗНИ КРОВИ (АПЛАСТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ)
- ИШЕМИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ (ИНФАРКТ МИОКАРДА, ИНСУЛЬТ)
- ТОКСИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ
- ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК