

Проф. И. С. Дерижанова

Лекция 5

Общая и местная смерть.

Апоптоз. Некроз.

Крайним выражением тяжелого повреждения является смерть - прекращение функции и гибель структурных элементов – на уровне молекул, ультраструктур, части клеток, клеток, части органа, целого органа, части организма вплоть до гибели, смерти всего организма.

В зависимости от обратимости
нарушений жизнедеятельности
организма различают общую
смерть организма **на**
клиническую и биологическую.

Клиническая смерть продолжается **5 минут**, характеризуется остановкой дыхания и кровообращения, развитием гипоксии центральной нервной системы, потерей сознания. При использовании комплекса реанимационных мероприятий происходит **восстановление жизненных функций.**

•

Биологическая смерть

характеризуется

необратимыми

изменениями

жизнедеятельности

организма и

наступлением

аутолитических

процессов

Общая смерть

- **Насильственная**
- **Ненасильственная**
- **Внезапная (в течение нескольких минут)**
- **Скоропостижная (в течение до 6 часов)**
- **Хроническое умирание**

Глобальная гипоксическо-ишемическая энцефалопатия (постреанимационная энцефалопатия)

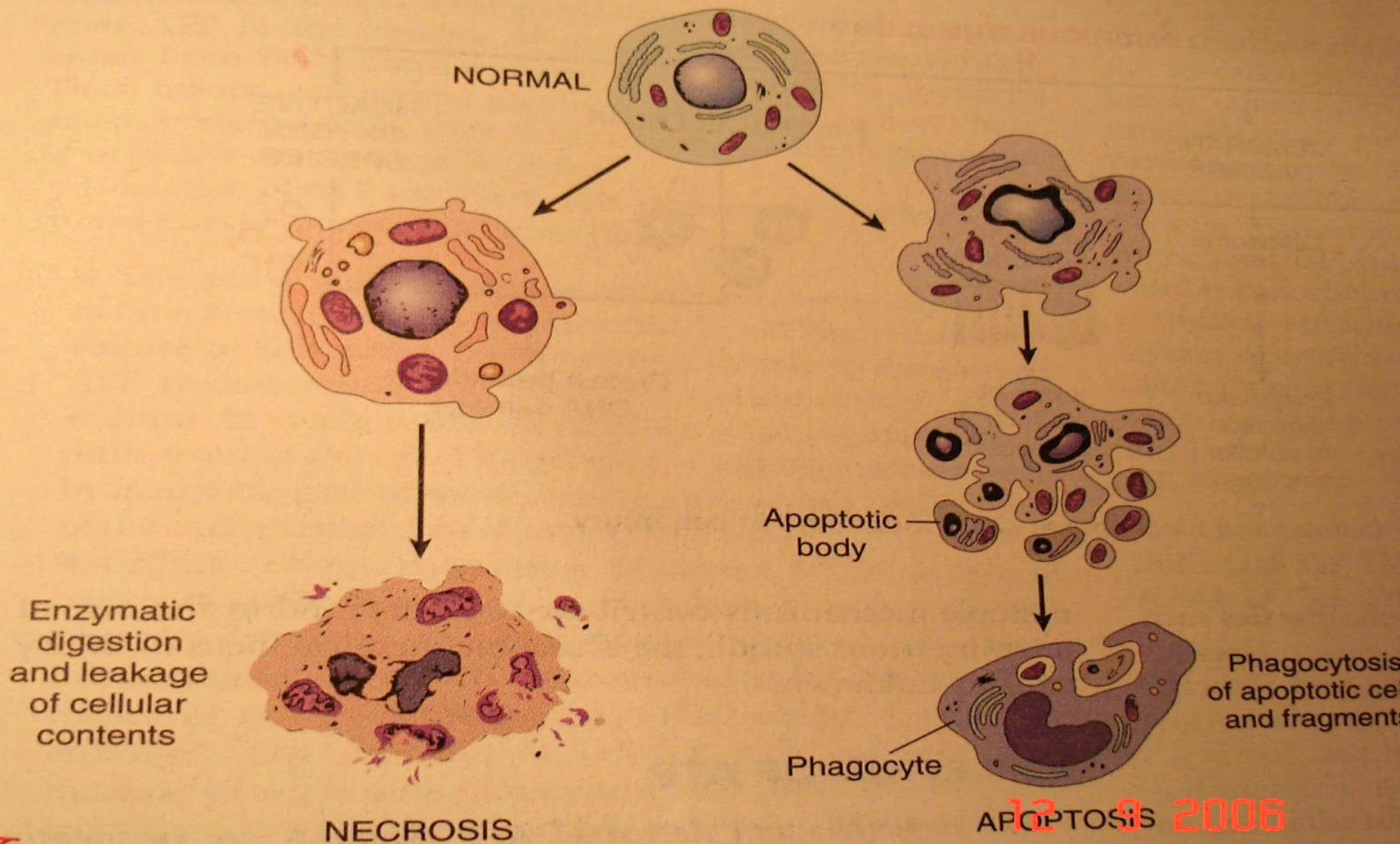


Вещество головного мозга дряблое, кашицеобразное, неравномерной окраски, граница серого и белого вещества не различима.

Существует две формы прижизненной гибели клеток – апоптоз и некроз.

Апоптоз – форма клеточной смерти,
предназначенная
для элиминации нежеланных клеток
организма путем активации
координированных
запрограммированных
внутриклеточных изменений,
запускаемых при помощи определенных
генных продуктов

Некроз и апоптоз



12 9 2006



АПОПТОЗ –

особая форма клеточной смерти,

характеризующаяся *конденсацией хроматина и фрагментацией ДНК и цитоплазмы клеток на апоптотические тельца, которые фагоцитируются соседними клетками и макрофагами.*

Апоптоз происходит на уровне *отдельных клеток, генетически обусловлен, связан с внутриклеточными ферментами цитозоля, протекает без повреждения цитоплазматической мембраны и не сопровождается воспалительной реакцией.*

СТАДИИ АПОПТОЗА

- 1. Активация сигнальных путей передачи (факторы роста, гормоны, FAS-FAS- лиганды, факторы некроза опухолей – (TNF), факторы повреждения);**
- 2. Внутриклеточная стадия контроля и интеграции (взаимодействие внутриклеточных адаптерных белков с доменами смерти с белками семейства Bcl-2, активация P53);**
- 3. Разрушение клетки (активация каспаз и ДНКаз);**
- 4. Фагоцитоз апоптотических телец путем рецепторно-обусловленного фагоцитоза.**

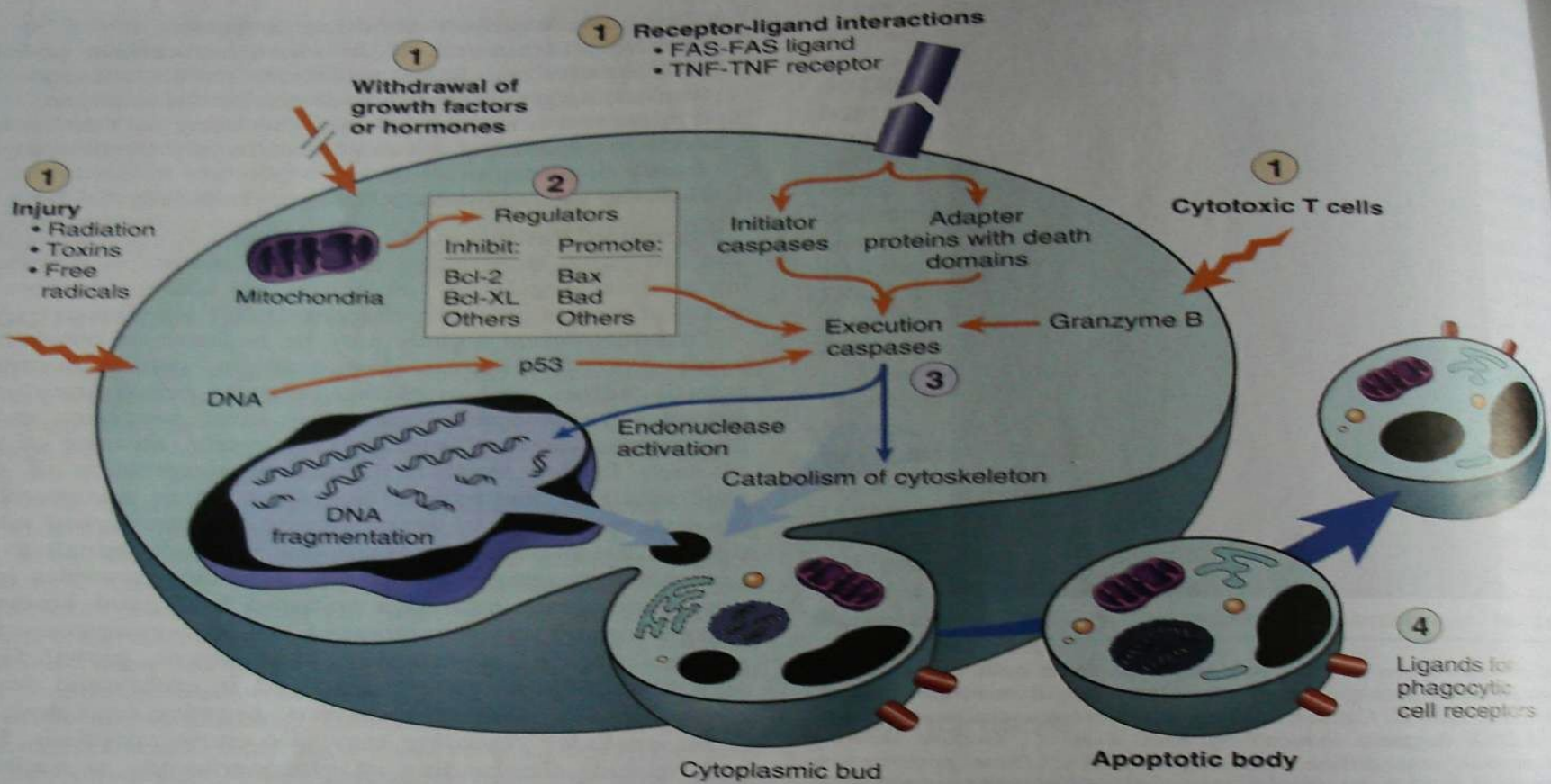
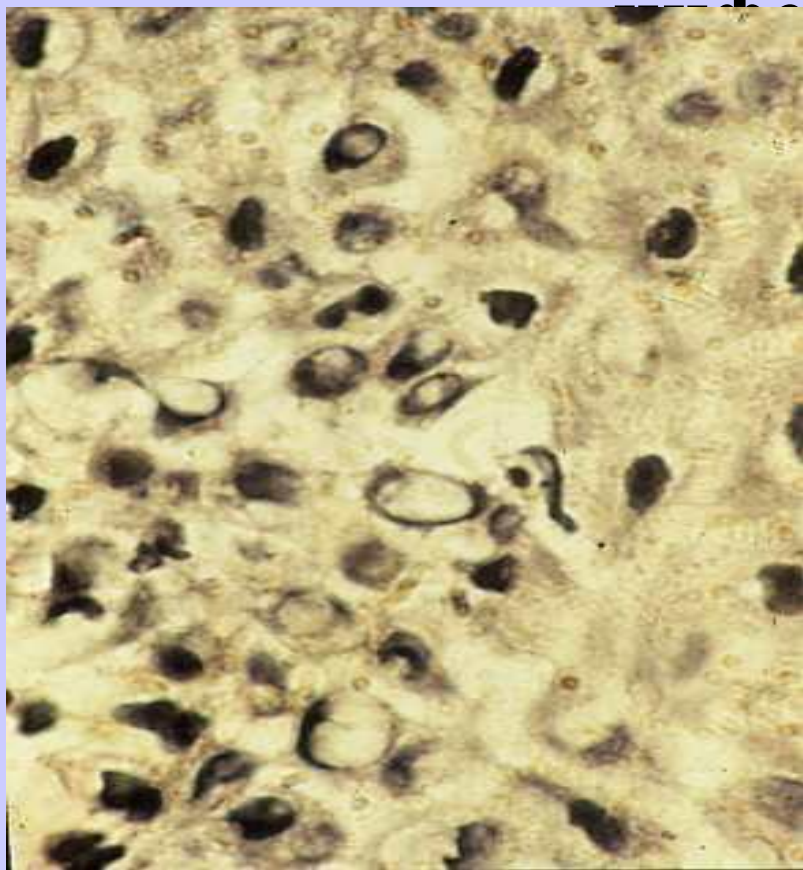


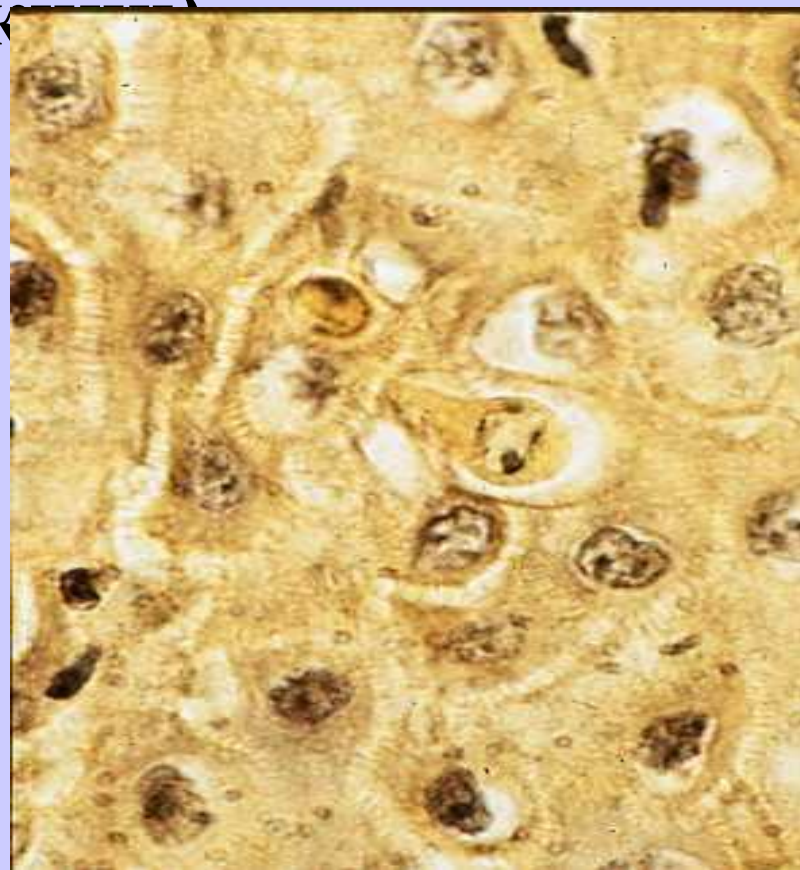
Figure 1-20

Schematic representation of apoptotic events. Labeled (1) are multiple stimuli of apoptosis. These include specific death ligands (tumor necrosis factor [TNF] and Fas ligand), withdrawal of growth factors or hormones, or injurious agents (e.g., radiation). Some stimuli (such as cytotoxic cells) directly activate execution caspases (right). Others act by way of adapter proteins and initiator caspases (see Fig. 1-22), or by mitochondrial events involving cytochrome *c*. (2) Control and regulation are influenced by members of the Bcl-2 family of proteins, which can either inhibit or promote the cell's death. (3) Execution caspases activate latent cytoplasmic endonuclease, and proteases that degrade cytoskeletal and nuclear proteins. This results in a cascade of intracellular degradation, including fragmentation of nuclear chromatin and breakdown of the cytoskeleton. (4) The end result is formation of apoptotic bodies containing various intracellular organelles and other cytosolic components; these bodies also express new ligands for binding and uptake by phagocytic cells.

Апоптоз (многослойный плоский эпителий шейки матки при HPV –



Конденсация хроматина
у оболочки ядра



Апоптотические тельца

АПОПТОЗ

Функция апоптоза – удаление клеток при нормальном делении, эмбрио- и органогенезе, иммунных реакциях и тканевом росте. Он может вызываться и патологическими стимулами (гипоксия, радиация, токсины, свободные радикалы)

Низкий уровень апоптоза приводит к сохранению ненормальных клеток. Этот процесс лежит в основе развития

1) рака и других опухолей и

2) аутоиммунных заболеваний, когда не происходит удаления аутоиммунных клеток, и они оказывают повреждающий эффект на ткани.

Усиленный апоптоз приводят к **атрофии органов,**

нейродегенеративным изменениям (спинальная мышечная атрофия),

ишемическим повреждениям,

угнетению лимфоцитов под действием вирусов, например, при ВИЧ-инфекции.

НЕКРОЗ – чаще всего вызывается патологическими факторами, характеризуется снижением процессов энергообразования и активизацией лизосомальных ферментов, разрушением цитоплазматической мембраны.

Происходят кариолизис, кариопикноз и кариорексис.

Продукты обмена клеток поступают в окружающую среду и вызывают

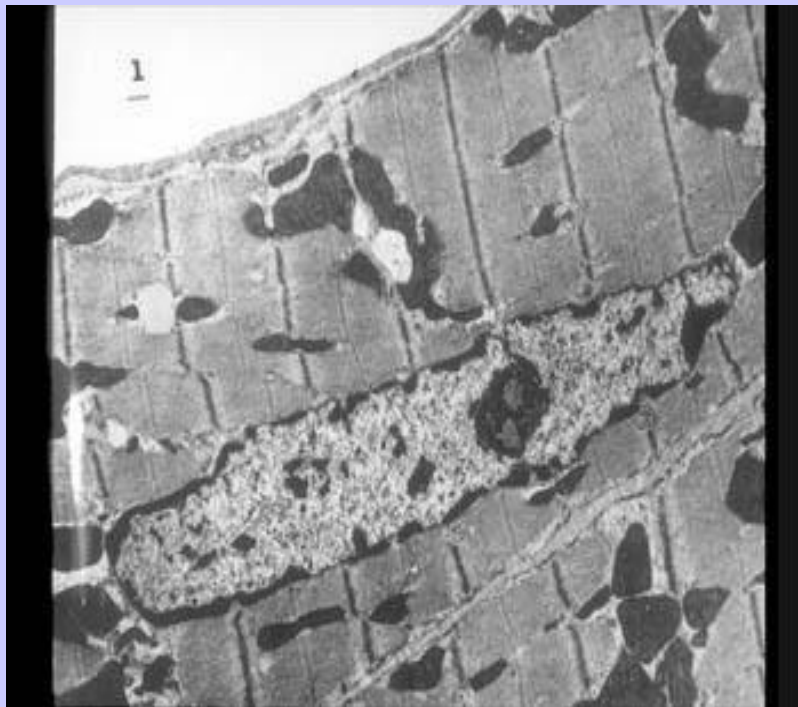
воспалительную реакцию вокруг

поврежденной ткани.

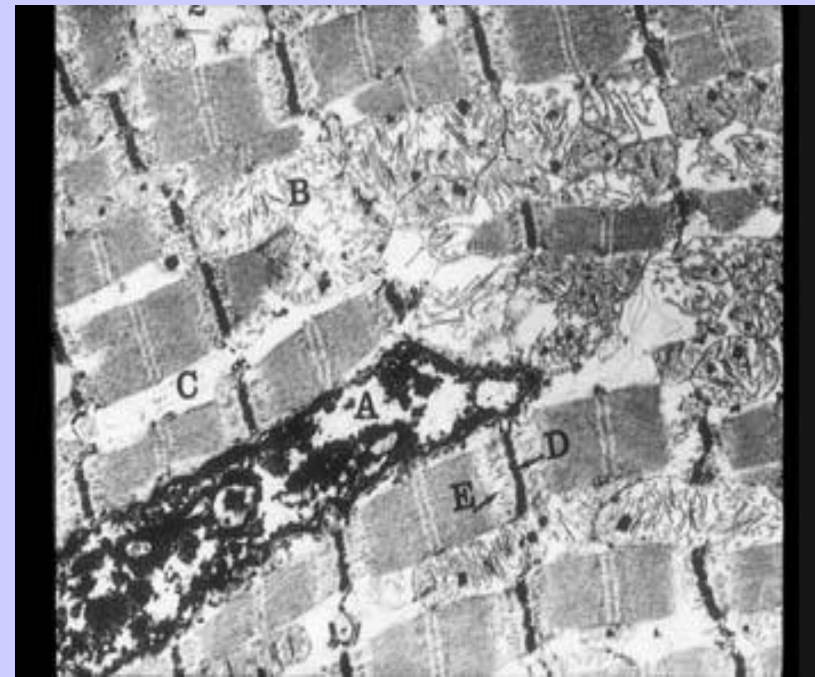
НЕКРОЗ может возникать на уровне
клеток, групп клеток, ткани,
части органа,
целого органа и части организма.

**Тот или иной вид некроза встречается
при всех заболеваниях.**

Кардиомиоцит в норме и при некрозе

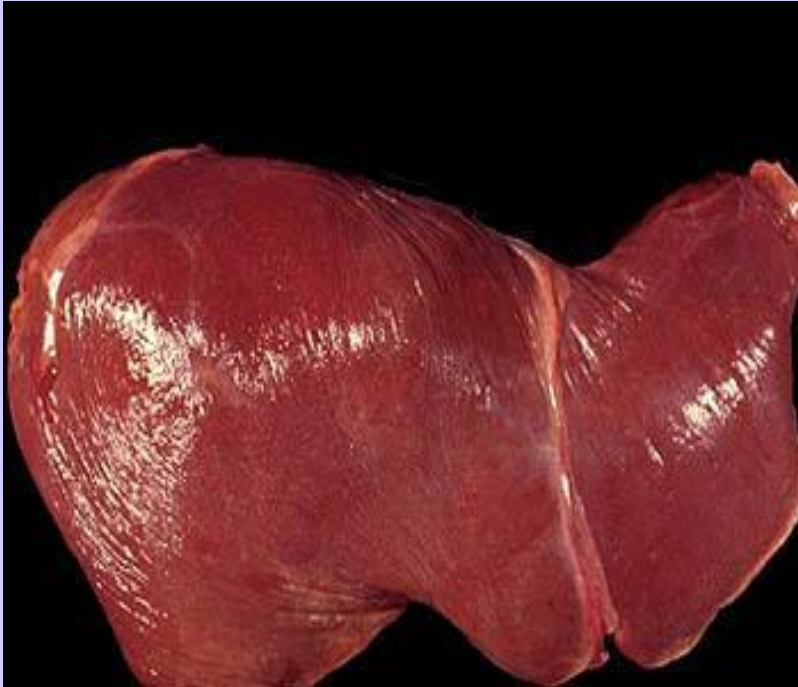


Норма



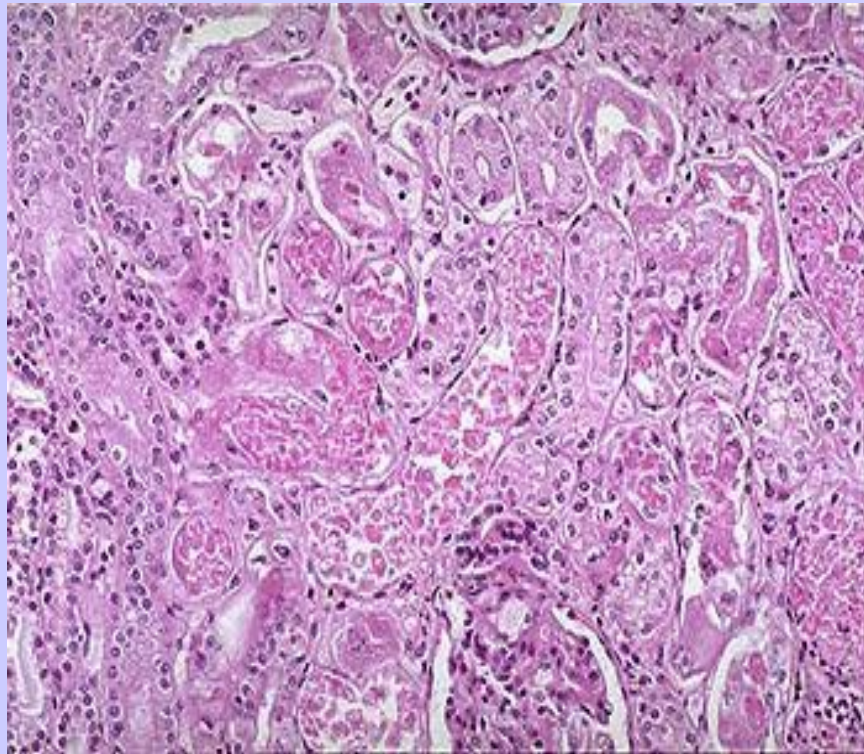
Некроз – изменения
ядра и
митохондрий

Массивный некроз печени



- Печень уменьшена в размерах, дряблой консистенции, капсула морщинистая.
- (фульминантный гепатит, действие токсинов, лекарств)

Острая почечная недостаточность - Некротический нефроз (Острый тубулярный некроз)



- Тотальный некроз эпителия извитых канальцев.
- (шок, действие токсинов, лекарств и пр.)

ВИДЫ НЕКРОЗА клеток и тканей

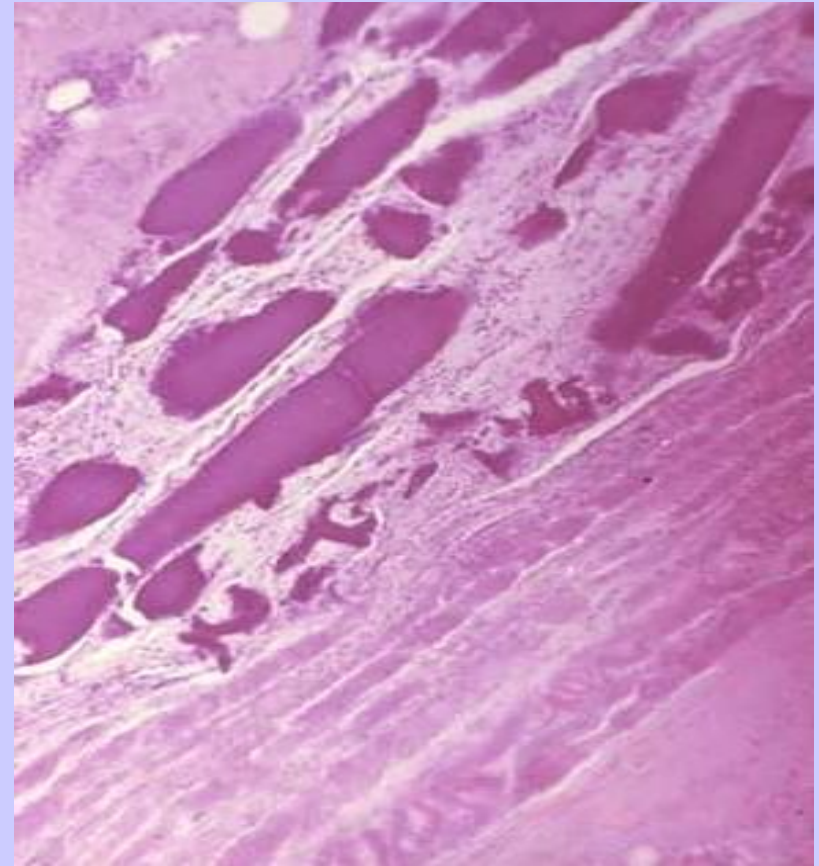
I. Коагуляционный (сухой):

- интрацеллюлярный (восковидный)**
- экстрацеллюлярный (фибриноидный)**
- смешанный (казеозный, жировой, инфаркты и пр.)**

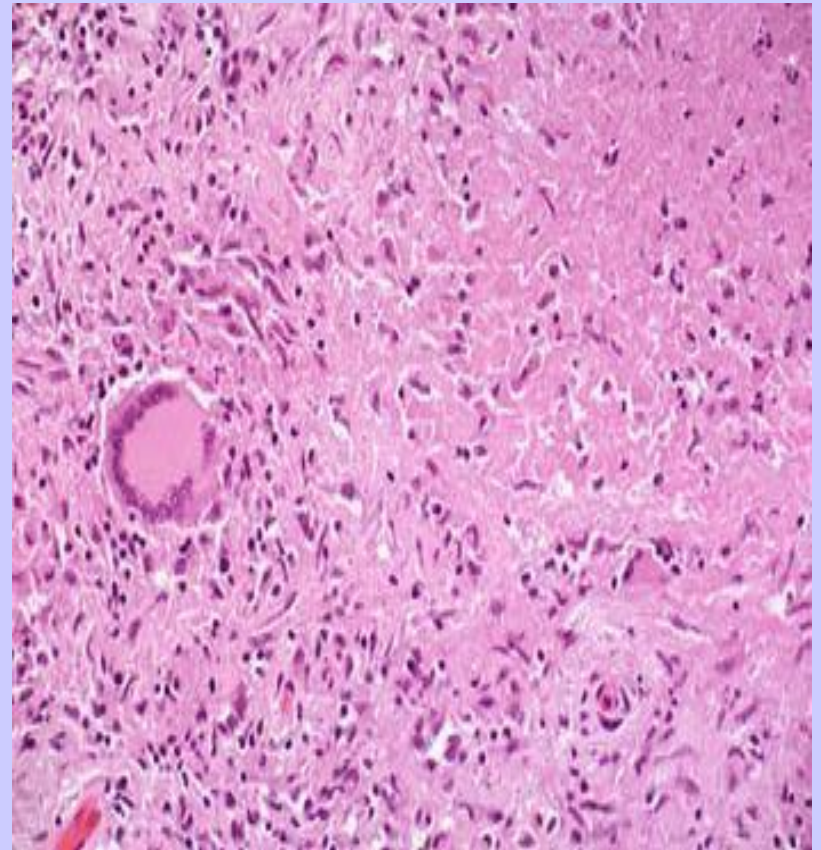
Виды некроза

- **II. Колликвационный (первичный и вторичный):**
- **Размягчение вещества головного мозга (encephalomalatia) при инфаркте ;**
- **Влажная гангрена;**
- **Вторичная колликвация очагов сухого некроза (творожистого, жирового и др.).**

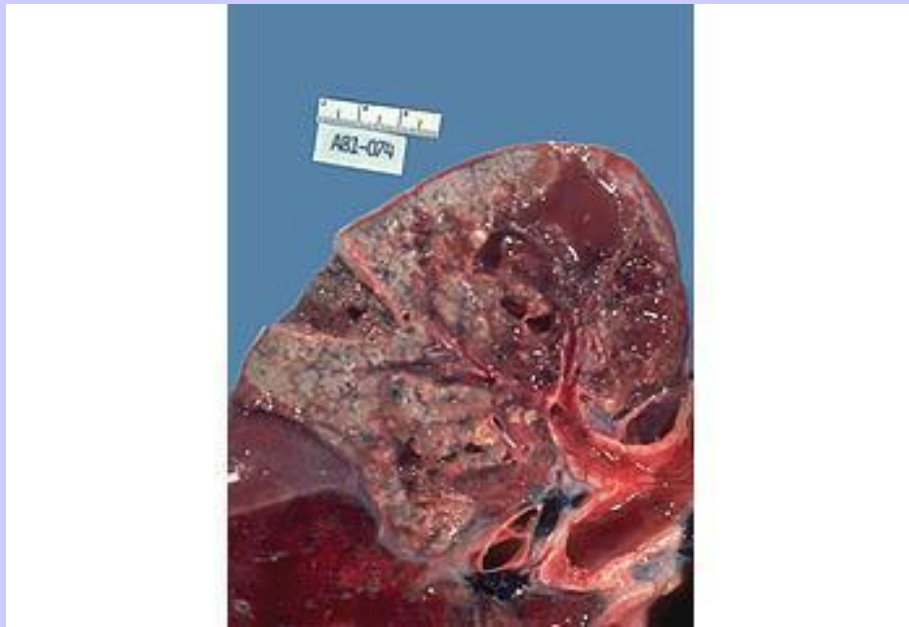
коагуляционный
интрацеллюлярный некроз
мышцы (ценкеровский)



Казеозный (творожистый некроз) при туберкулезе, сифилисе, проказе, грибковой



Расплавление очагов казеозного некроза при ТВС



- Множественные очаги казеозного некроза в легком с образованием каверны (полости) при туберкулезе

Обызвествление очага казеозного некроза

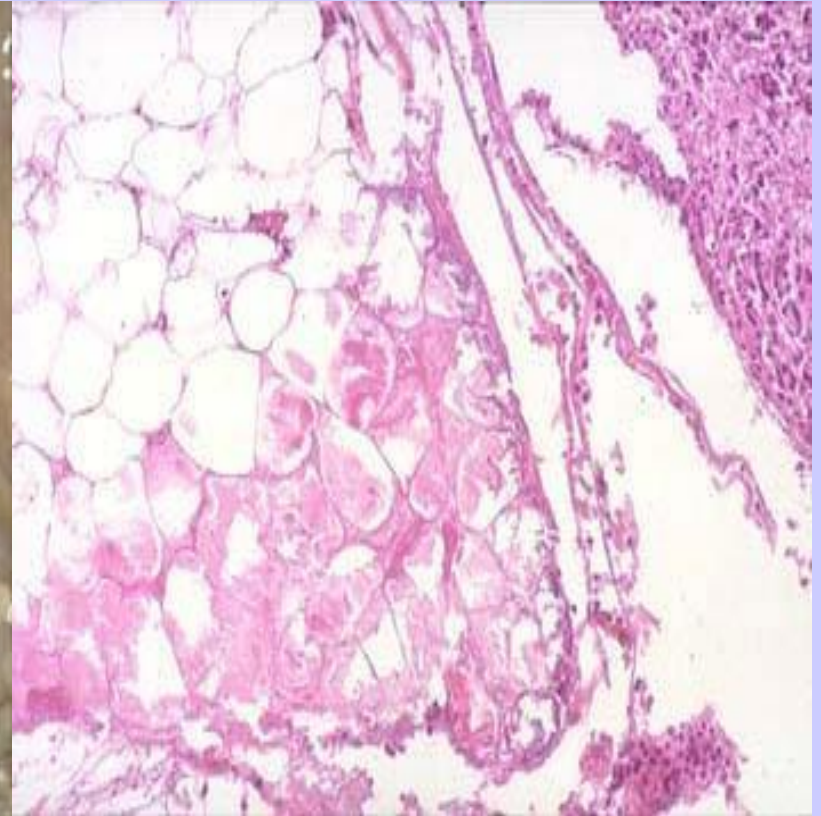


- Обызвествленный очаг первичного туберкулеза под плеврой (очаг Гона)

Жировые некрозы при панкреатите

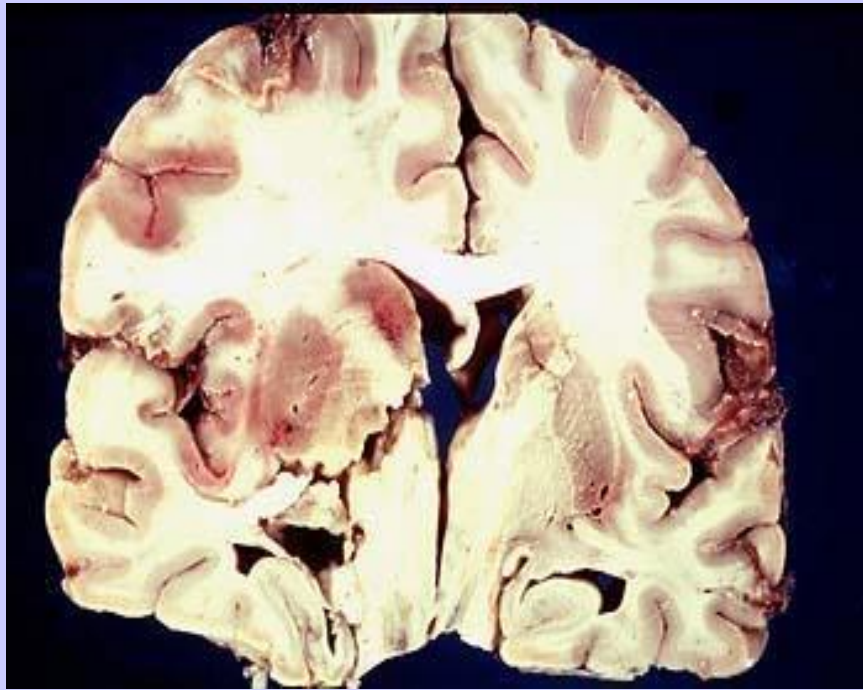


Стеариновые пятна

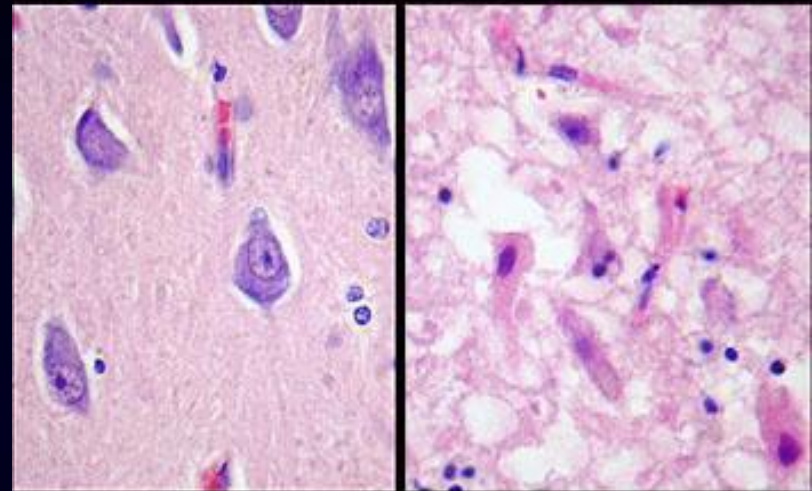


Липаза вызывает освобождение
жирных кислот, которые
соединяются с кальцием

Колликвационный некроз (инфаркт мозга - размягчение)



Острый инфаркт
ГОЛОВНОГО МОЗГА



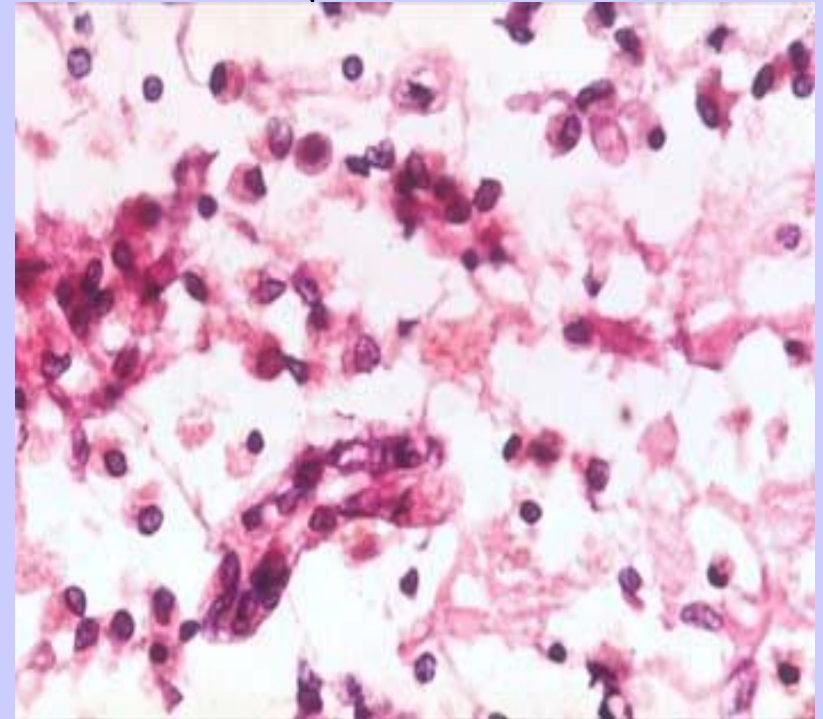
Норма

Некроз

Киста на месте очага энцефаломалиции



Полость (киста, заполненная жидкостью) под оболочками мозга



Макрофаги, нагруженные жиром, - жирнозернистые шары,
шары,

в стенке кисты

Старый инфаркт головного мозга (киста на месте инфаркта)



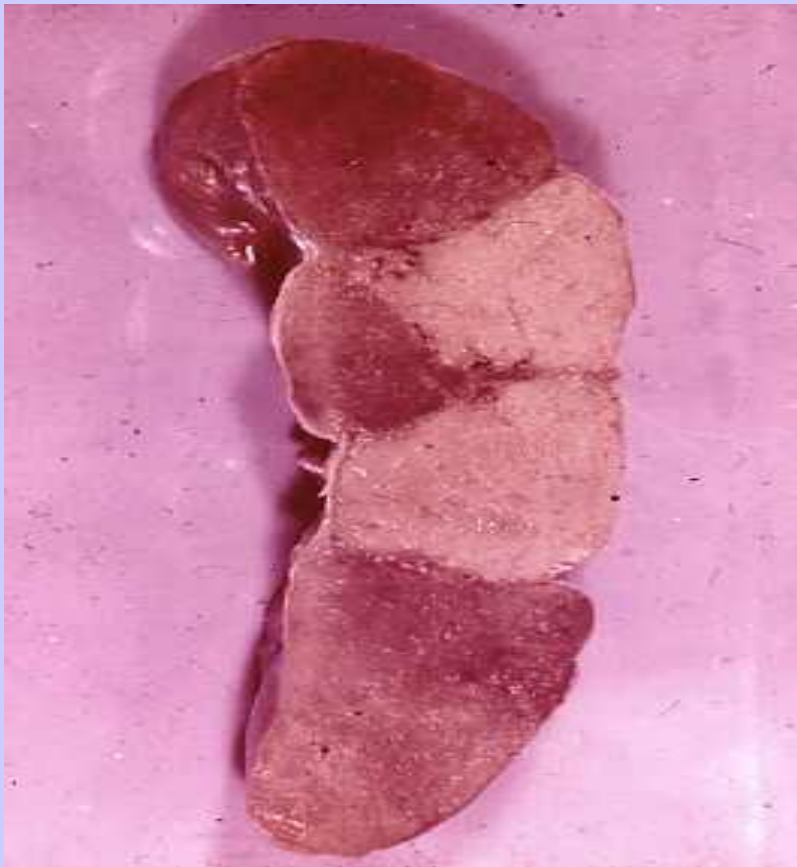
Особые виды некроза

- **Инфаркт** – очаг некроза вследствие недостаточности местного кровообращения.
- **Виды: артериальный и венозный;**
- **Белый, красный, смешанный;**
- **Коагуляционный (инфаркты почки, селезенки, миокарда) и колликвационный (инфаркт мозга).**

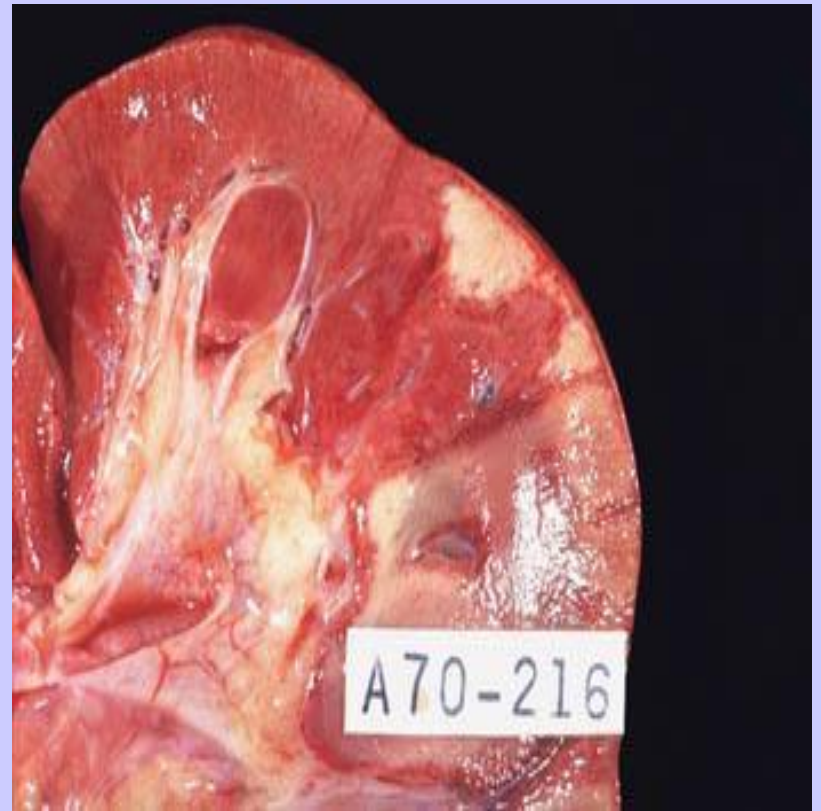
Причины

- **Заболевания сосудов, приводящие к сужению их просветов (атеросклероз, васкулиты, гипертензивная и диабетическая ангиопатия),**
- **Тромбоз, эмболия,**
- **Сдавление сосудов извне опухолью, жгутом,**
- **При перекруте сосудов, например, при завороте кишки или ущемлении ее в грыжевых воротах.**
- **Имеет значение также функциональное напряжение органа в условиях недостаточного его кровоснабжения.**

Анемические инфаркты

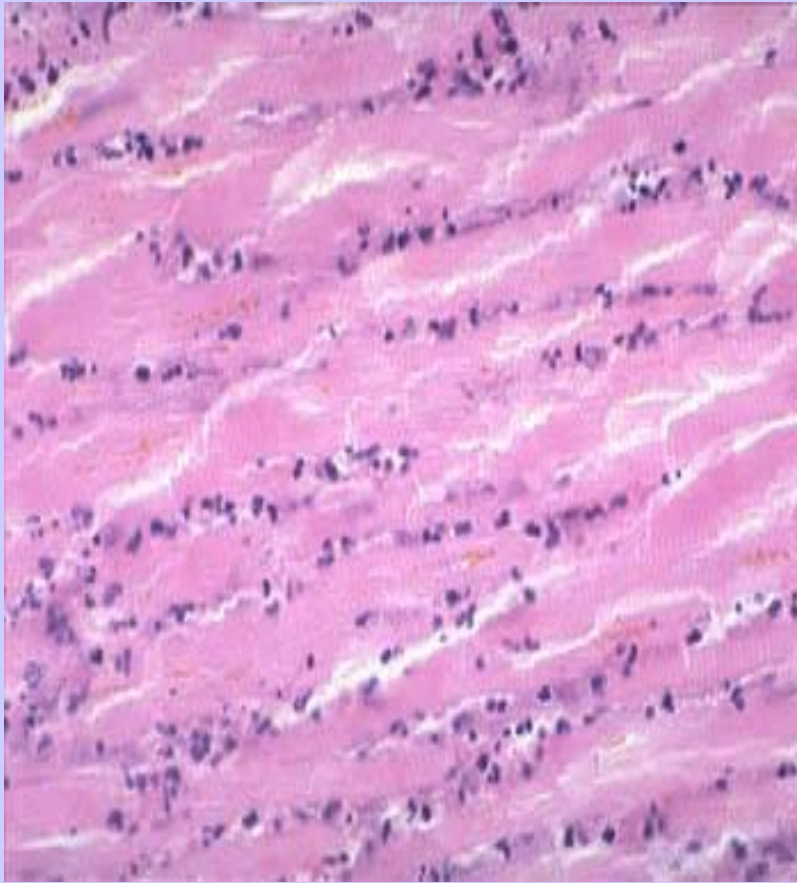


Инфаркт селезенки

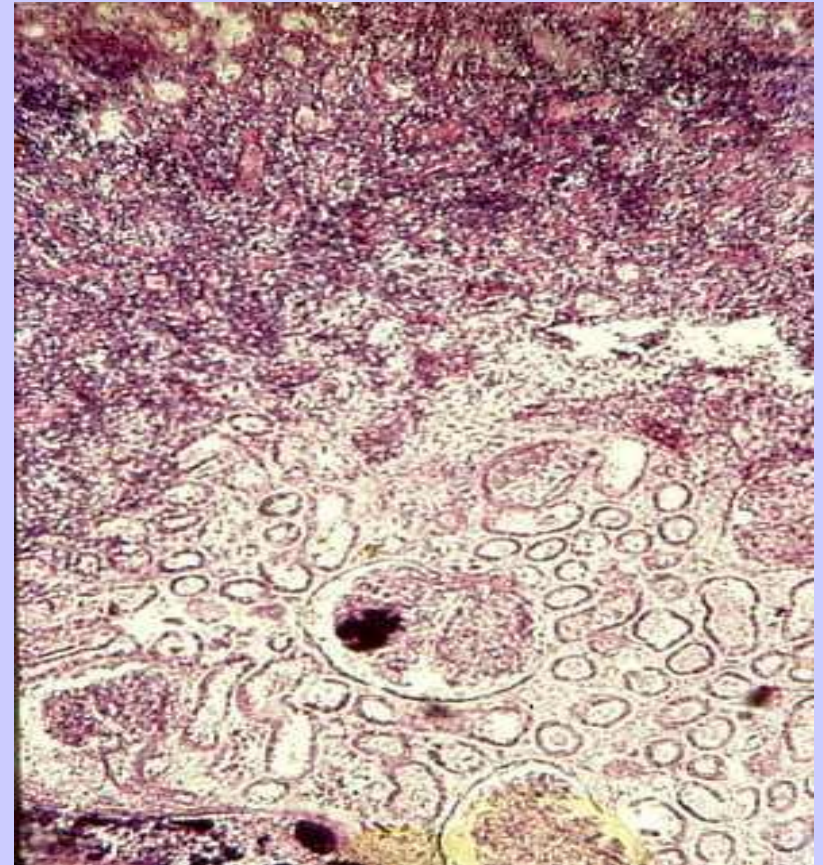


Инфаркт почки

Анемические инфаркты

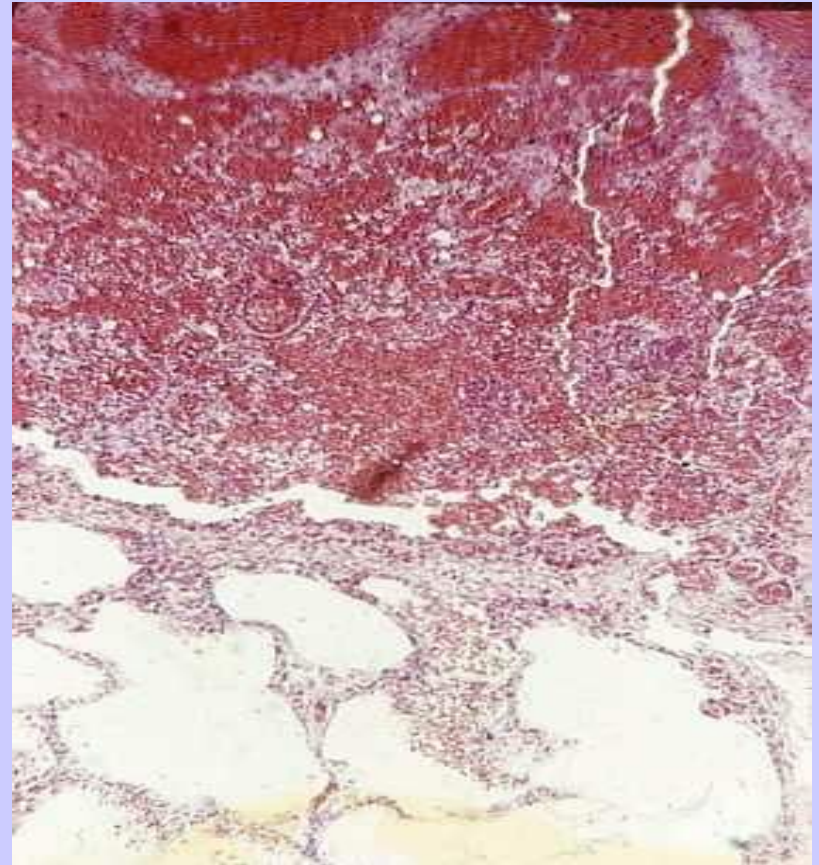


Инфаркт миокарда



Инфаркт почки

Геморрагический инфаркт легкого



Геморрагический инфаркт тонкой кишки



**ГАНГРЕНА – некроз тканей,
соприкасающийся с внешней средой**

- **Виды:**
- **сухая (асептическая),**
- **влажная (септическая),**
- **анаэробная (газовая)**
-

Примеры гангрены

- **Атеросклеротическая гангрена нижней конечности (часто сухая);**
- **Диабетическая гангрена нижней конечности (влажная);**
- **Гангрена легкого, кишки, влагалища и пр. (влажная гангрена);**
- **Гангрена мягких тканей щеки (нома) при кори (влажная гангрена);**
- **Пролежни (влажная или сухая гангрена)**

Сухая гангрена (sicca)



Влажная (септическая) гангрена (humida)



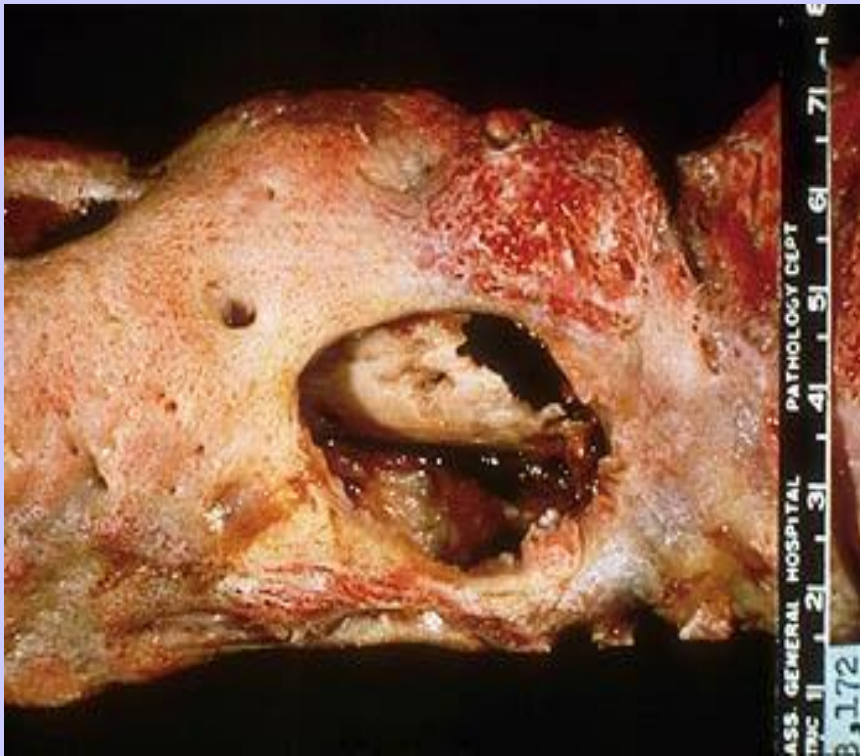
ИСХОДЫ НЕКРОЗА

- **I. Благоприятные:**
- **Демаркационное воспаление**
- **Инкапсуляция**
- **Организация с формированием рубца**
- **Петрификация**
- **Оссификация**
- **Гиалиноз**

Неблагоприятные:

- **Асептический аутолиз с образованием кисты;**
- **Септический аутолиз с формированием абсцесса;**
- **Гангренозный распад под действием анаэробных микроорганизмов;**
- **Отторжение некротических масс в коже или слизистых оболочках с образованием язв;**
- **Секвестрация – отделение мертвой ткани от живой в просвет секвестральной коробки посредством гнойного воспаления;**
- **Мутиляция – отделение мертвой ткани**
- **во внешнюю среду.**

Секвестрация



Секвестр в секвестральной
коробке

- Секвестрация –
отделение мертвой
ткани
от живой в просвет
секвестральной
коробки
посредством
гнойногo
воспаления

Клиническое значение