

Занятие семинарского типа № 4
ТЕМА: «Некроз, виды, их характеристика. Апоптоз, механизмы»

Место проведения: учебная комната

Продолжительность: по расписанию – 3 часа

ЦЕЛЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Изучить причины, механизмы, морфологические проявления, исходы повреждения клеток при некрозе и апоптозе.

ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ:

УК-7;

ОПК-2;

ПК – 3

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Смерть клеток в организме может развиваться по двум принципиально различным путям: во-первых, в результате необратимых (летальных) повреждений клетки под действием повреждающих факторов; во-вторых, без предварительного развития летальных повреждений клетки, а в ряде случаев и без каких-либо повреждений, но в результате включения генетической программы смерти, предопределяющей гибель клетки.

НЕКРОЗ

Смерть клеток в результате действия повреждающих факторов в ходе болезней, а также при летальных воздействиях экзогенных агентов, сопровождающихся активацией гидролитических ферментов и приводящих к развитию необратимых повреждений клеток, называется в патологии некрозом.

Апоптоз

Смерть клеток без предварительных необратимых повреждений клеток, но в результате включения генетической программы, предопределяющей их гибель, была названа запрограммированной клеточной смертью в 1964 г. Запрограммированная клеточная гибель встречается в случаях, когда при

развитии, росте и выживании тканей, а также при конструировании развивающихся структур в ходе морфогенеза возникает необходимость избавиться от части клеток (в том числе от повреждённых и закончивших свой жизненный цикл). Возникает парадоксальная ситуация: клетка жертвует своей жизнью, идёт на самоубийство ради сохранения целого — ткани, органа, организма. Таким образом, биологическое значение программной клеточной гибели заключается в поддержании жизни.

Запрограммированная клеточная гибель является составной частью таких биологических процессов, как эмбриональное развитие, морфогенез и метаморфоз организмов. В многоклеточных организмах баланс между запрограммированной клеточной гибелью и митозом и обеспечивает тканевый гомеостаз.

Термины «запрограммированная клеточная гибель» и «апоптоз» не являются синонимами. Термин «запрограммированная клеточная гибель» используют в литературе как в узком, так и в широком смысле этого слова.

- В узком смысле запрограммированная клеточная гибель противопоставляется апоптозу, поскольку первая совершается в норме в ходе развития организма и при обеспечении тканевого гомеостаза. В то же время апоптоз — самоубийство клетки — развивается в условиях патологии.

В широком смысле понятие «запрограммированная клеточная гибель» подразумевает не только смерть клетки путём апоптоза, но и ряд других видов клеточной гибели: вакуолярная, или аутофагическая, атрофическая смерть, а также гибель по достижении клеткой терминальной дифференцировки.

Некроз

Некроз (от греч. *necros* — мёртвый) — омертвление, гибель клеток и тканей в

живом организме в ответ на повреждение, сопровождающееся активацией гидролитических ферментов и развитием аутолиза.

Понятие «некроз» является видовым по отношению к более общему понятию «смерть». Некроз — гибель части живого организма, тогда как целое — организм — остаётся живым. Напротив, термин «смерть» используется для обозначения прекращения жизнедеятельности организма в целом. Территория некроза может быть различной. Некроз может захватывать отдельные участки тела, целые органы, ткани, группы клеток и отдельную клетку. В настоящее время сформировалось также понятие о фокальном некрозе, когда речь идёт о гибели части клетки. Некроз развивается, как правило, при действии повреждающего фактора.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕКРОЗА

Выделяют пять основных этиологических факторов некроза: травматический, токсический, трофоневротический, аллергический и сосудистый. Перечисленные факторы могут оказывать или непосредственное действие на ткань, или опосредованное — через сосудистую, нервную и иммунную системы. Этиологический принцип и лёг в основу классификации видов некроза. По механизму действия этиологического фактора некроз может быть прямым и косвенным. Прямой некроз может быть травматическим и токсическим. Косвенный некроз — трофоневротическим, аллергическим и сосудистым.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ НЕКРОЗА

Травматический некроз является результатом прямого действия на ткань физических (механических, температурных, вибрационных, радиационных и др.) и химических (кислот, щелочей и др.) факторов.

Токсический некроз развивается при действии на ткани токсических факторов бактериальной и другой природы.

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

Аллергический некроз. Аллергический некроз является результатом иммунного цитолиза тканей в ходе реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов (ГНТ и ГЗТ соответственно). Классическим примером аллергического некроза при ГНТ с участием иммунных комплексов, содержащих комплемент, может служить фибриноидный некроз при феномене Артюса. Иммунный цитолиз с участием Т-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. Наиболее частая форма сосудистого некроза обусловлена нарушением кровообращения в артериях в связи с их тромбозом, эмболией, длительным спазмом, а также с функциональным перенапряжением органа в условиях гипоксии. Недостаточная циркуляция в ткани вызывает ее ишемию, гипоксию и развитие ишемического некроза, патогенез которого связан не только с гипоксическими, но и реперфузионными механизмами.

МЕХАНИЗМЫ НЕКРОЗА

Механизмы некроза отличаются от механизмов аутолиза, они разнообразны, во многом зависят от характера повреждающего фактора и структурно-функциональных особенностей клеток, тканей и органов, в которых развивается некроз. Конечный результат всех патогенетических механизмов некроза — возникновение внутриклеточного хаоса. Из всего многообразия патогенетических путей некроза, вероятно, можно выделить

пять наиболее значимых: 1) связывание клеточных белков с убиквитином, 2) дефицит АТФ, 3) генерация активных форм кислорода, 4) нарушение кальциевого гомеостаза и 5) потеря клеточными мембранами селективной проницаемости.

- Убиквитин — один из наиболее консервативных белков — в составе протеосом формирует ковалентные связи с остатками лизина полипептидных цепочек других белков. Синтез убиквитина, как и белков из семейства белков теплового шока, потенцируют различные повреждения. Так, в клетках ЦНС при болезни Альцхаймера и болезни Паркинсона, а также в гепатоцитах при алкогольном поражении печени обнаруживают протеосомы — комплексы белков с убиквитином. Такие комплексы в гепатоцитах издавна известны как тельца Мэллори.

Дефицит АТФ постоянно обнаруживается в гибнущих клетках. Долгое время полагали, что основной причиной некроза кардиомиоцитов при ишемии является снижение образования макроэргических соединений до определённого уровня. В последние годы было показано, что в ишемическом повреждении участвуют и другие механизмы. Так, если ишемизированный миокард подвергнуть ре-перфузии, то некротические изменения наступают гораздо быстрее и в больших масштабах. Описанные изменения были названы реперфузионными повреждениями. Использование ингибиторов кальция (таких как хлорпромазин) и антиоксидантов, несмотря на низкий уровень АТФ, уменьшает реперфузионные повреждения, что указывает на то, что для развития некроза одного дефицита АТФ ещё недостаточно.

Генерация активных форм кислорода (синг-летный кислород, супероксид анион-радикал, анион гидроксила, пероксид водорода и др.) постоянно происходит в живых клетках. Вступая во взаимодействия с липидами мембран, молекулами ДНК, вызывая оксидативный стресс, активные формы кислорода повышают проницаемость мембран, ингибируют

катионные насосы, потенцируют дефицит АТФ и избыток внутриклеточного кальция, что приводит к развитию повреждения клетки и ткани. Наибольшее значение активные формы кислорода играют в патогенезе некроза пневмоцитов при дистресс-синдроме новорождённых, развивающемся в результате оксигенотерапии, реперфузионных повреждений при инфаркте миокарда и некрозе гепатоцитов при передозировке парацетамола.

- Нарушения кальциевого гомеостаза характеризуются накоплением внутриклеточного кальция в гибнущих клетках. В живых клетках внутриклеточная концентрация ионов кальция примерно в тысячу раз меньше по сравнению с внеклеточной. Инициальные изменения при повреждении связаны с нарушением работы катионных помп в связи с дефицитом АТФ. При этом кальций накапливается внутри клеток, прежде всего в митохондриях. Происходит активация Ca^{2+} -зависимых протеаз и фосфолипаз, что приводит к необратимым повреждениям мембран (митохондриальных, цитоплазматических), к ещё большим нарушениям их проницаемости и смерти клетки.
- Потеря способности к избирательной проницаемости цитоплазматических мембран является одним из характерных признаков некроза при воздействии комплемента, вирусных инфекциях и гипоксических повреждениях. При этом происходит повреждение трансмембранных белков, рецепторов и ферментных систем, регулирующих прохождение в клетку определённых веществ. При воздействии комплемента и перфоринов в цитоплазматическую мембрану встраиваются протеиновые полимеразы. Литические вирусы также взаимодействуют с липидами мембран, встраивают в них белки вирусных капсидов, что приводит к разрушению цитоплазматических мембран в момент выхода вируса из инфицированной клетки. В клетках, подверг-

шихся ишемии, нарушается расположение трансмембранных белков с формированием характерных белковых «гипоксических» уплотнений.

МОРФОГЕНЕЗ НЕКРОЗА

Некротический процесс проходит ряд морфогенетических стадий: паранекроз, некробиоз, смерть клетки, аутолиз.

Паранекроз — подобные некротическим, но обратимые изменения.

Некробиоз — необратимые дистрофические изменения, характеризующиеся преобладанием катаболических реакций над анаболическими.

Смерть клетки, время которой установить трудно.

Аутолиз — разложение мёртвого субстрата под действием гидролитических ферментов погибших клеток и клеток воспалительного инфильтрата.

МОРФОЛОГИЯ НЕКРОЗА

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕКРОЗА

Общими для всех форм некроза являются изменения цвета, консистенции и в ряде случаев — запаха некротических тканей. Некротизированная ткань может иметь плотную и сухую консистенцию, что наблюдается при коагуляционном некрозе. Ткань при этом может подвергнуться мумификации. В других случаях мёртвая ткань дряблая, содержит большое количество жидкости, подвергается миомалации (от греч. *malakas* — мягкий). Такой некроз по консистенции называется колликвационным.

Цвет некротических масс зависит от наличия примесей крови и различных пигментов, а также обусловлен развитием на границе между мёртвой и живой тканью зоны демаркационного воспаления, имеющей красно-бурый цвет. Мёртвая ткань бывает белой или желтоватой, нередко окружена красно-бурым венчиком. При пропитывании некротических масс кровью они могут

приобретать окраску от красной до бурой, жёлтой и зелёной (в зависимости от преобладания в них тех или иных гемоглобинных пигментов). В некоторых случаях фокусы некроза прокрашиваются жёлчью. При гнилом расплавлении мёртвая ткань издаёт характерный дурной запах.

По цвету инфаркт может быть белым (селезёнка, головной мозг), белым с геморрагическим венчиком (сердце, почки) и красным (геморрагическим). Геморрагический венчик формируется за счёт зоны демаркационного воспаления, которая закономерно возникает на границе мёртвых и живых тканей. Красный цвет инфаркта обусловлен пропитыванием некротических тканей кровью, как это бывает при инфарктах лёгкого на фоне хронического венозного полнокровия.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕКРОЗА

Микроскопические признаки некроза выявляются как в изменениях ядра, так и цитоплазмы. Ядра последовательно подвергаются сморщиванию (кариопикноз), распаду на глыбки (кариорексис) и лизируются (кариолизис). Эти изменения ядер связаны с активацией гидролаз — рибонуклеаз и дезоксирибонуклеаз. В цитоплазме происходит денатурация и коагуляция белков, обычно сменяемая колликвацией. Коагуляция цитоплазмы сменяется распадом её на глыбки (плазморексис) и лизисом органелл (плазмолизис). При фокальных изменениях говорят о фокальном коагуляционном некрозе и фокальном колликвационном некрозе (баллонная дистрофия).

Некроз развивается не только в паренхиматозных элементах тканей и органов, но и в их строме. При этом происходит разрушение как клеток, так и нервных окончаний и компонентов межклеточного матрикса. Расщепление ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон происходит с участием нейтральных протеаз (коллагеназ, эластазы), гликопротеинов — протеаз, липидов — липаз. При СМ обнаруживаются распад, фрагментация и лизис

ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон (эластолизис), в некротизированной ткани нередко откладывается фибрин. Описанные изменения характерны для фибриноидного некроза. В жировой ткани некроз носит специфические черты в связи с накоплением в некротических массах жирных кислот и мыл, что ведёт к образованию липогранулём.

Развитие некроза, как правило, сопровождается возникновением местного демаркационного острого воспаления, возникновение которого связывают с выделением некротизированной тканью провоспалительных субстанций. Природа этих веществ пока недостаточно изучена. Имеются указания на генерацию погибающими клетками лейкотриенов — мощных медиаторов воспаления, образующихся при перекисном окислении липидов. Кроме того, компоненты, освобождающиеся при повреждении митохондрий, являются сильными активаторами системы комплемента. Сама воспалительная реакция на некроз может вызвать дополнительные повреждения сохранившихся в зоне демаркационного воспаления клеток и тканей. Это особенно важно при инфаркте миокарда, когда некроз кардиомиоцитов обнаруживается не только в зоне некроза, но и в зоне перифокального воспаления, что значительно увеличивает площадь некроза миокарда. Повреждение кардиомиоцитов в зоне демаркационного воспаления обусловлено как реперфузией, так и действием клеток воспалительного инфильтрата — прежде всего ПЯЛ и макрофагов, генерирующих протеазы и активные формы кислорода.

Реакция на некроз может быть не только местной, но и системной. Системная реакция на некроз связана с синтезом клетками печени двух белков острой фазы воспаления — С-реактивного белка и плазменного белка SAA. Концентрация С-реактивного белка повышается в плазме при различных видах повреждения. Этот белок аккумулируется в некротических массах и может активировать комплемент по классическому пути и инициировать

развитие демаркационного воспаления. Роль белка SAA, который может попадать в кровь из очагов некроза, связана с опсонизированием хроматина. Этот белок может стать белком-предшественником при формировании АА-амилоида.

ИСХОДЫ НЕКРОЗА

Нередко некроз ткани или органа имеет неблагоприятный исход и приводит больного к смерти. Таковы, например, инфаркты миокарда, головного мозга, некроз коркового вещества почек, некроз надпочечников, прогрессирующий некроз печени, панкреонекроз. К неблагоприятным исходам некроза относится также гнойное расплавление, что может быть причиной прогрессирования гнойного воспаления вплоть до генерализации инфекционного процесса и развития сепсиса.

Благоприятные исходы некроза связаны с процессами отграничения и репарации, начинающимися и распространяющимися из зоны демаркационного воспаления. К ним относятся: организация или рубцевание (замещение некротических масс соединительной тканью), инкапсуляция (отграничение некротизированного участка соединительнотканной капсулой; при этом некротические массы петрифицируются [пропитываются солями кальция] и оссифицируются [образуется кость]). На месте колликативного некроза образуется мезоглиальный рубчик (при небольших размерах некроза) или киста.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ НЕКРОЗА

Клинико-морфологические формы некроза выделяют в зависимости от особенностей морфологических и клинических проявлений той или иной формы некроза, что определяется его этиологией и структурно-функциональными особенностями органа, в котором некроз развивается. Различают следующие виды некроза: коагуляционный, казеозный,

колликвационный, жировой, инфаркт, гангрену, секвестр и пролежень.

Коагуляционный некроз развивается при низкой активности гидролитических процессов, высоком содержании белков и низком содержании жидкости в тканях. Примером могут служить восковидный, или ценкеровский, некроз мышц при брюшном и сыпном тифе; творожистый некроз при туберкулёзе, сифилисе, проказе и лимфогранулематозе; фибриноидный некроз при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Казеозный (творожистый) некроз является разновидностью коагуляционного некроза и получил своё название за сходство по консистенции, цвету и виду с творогом. При химическом анализе в некротических тканях (помимо большого количества преципитированного белка) обнаруживаются и липиды. Встречается при туберкулёзе. Некрозу подвергаются скопления клеток моноцитарного происхождения — гранулёмы. Патогенез казеозного некроза объясняется действием на клетки гранулёмы фактора, выделяющегося самими клетками гранулёмы — ФНОα, а также факторов микобактерии.

Колликвационный некроз развивается в тканях, богатых жидкостью с высокой активностью гидролитических ферментов. Классическим примером может служить очаг серого размягчения головного мозга. Для очагов ре-перфузии в демаркационной зоне инфаркта миокарда также характерно развитие коллик-вационного некроза, которому может предшествовать коагуляционный некроз кардио-миоцитов.

Гангрена (от греч. *gangraina* — пожар) — некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой. Ткани имеют чёрную окраску в результате образования сульфида железа из железа НЬ и сероводорода воздуха. Гангрена может развиваться в различных частях тела, лёгких, кишечнике, матке. Имеется три разновидности гангрены — сухая, влажная и пролежень.

Сухая гангрена. Ткани при сухой гангрене мумифицируются, на границе с

сохранной живой тканью чётко определяется зона демаркационного воспаления. Встречается в конечностях и на теле при атеросклерозе, отморожениях и ожогах, болезни Рейно и вибрационной болезни, при тяжёлых инфекциях.

Влажная **гангрена** возникает в тканях при действии гнилостных микроорганизмов. Ткань набухает, становится отёчной, издаёт зловонный запах, демаркационная зона не определяется. Влажная гангрена встречается в лёгких, кишечнике и матке. У ослабленных корью детей влажная гангрена может развиваться на коже щёк, промежности и называется *номой* (от греч. *nome* — водяной рак).

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

Секвестр — участок мёртвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живых тканей. Секвестры обычно вызывают развитие гнойного воспаления и могут удаляться через образующиеся при этом свищевые ходы. Секвестрации чаще подвергается костная ткань, однако секвестры, хотя и редко, но могут обнаруживаться и в мягких тканях.

Инфаркт (от лат. *infarcire* — начинать, набивать) — сосудистый некроз (ишемический). Причины инфаркта — тромбоз, эмболия, длительный спазм артерий и функциональное перенапряжение органа в условиях гипоксии (недостаточности коллатерального кровообращения). Различают инфаркты по форме и цвету. Форма инфаркта зависит от ангиоархитектоники органа и развитости коллатерального кровообращения и может быть клиновидной и неправильной. Клиновидная форма инфаркта характерна для органов с магистральным типом ветвления сосудов и со

слабо развитыми коллатералиями (селезёнка, почка, лёгкое). Неправильная форма инфаркта наблюдается в органах с рассыпным или смешанным типом ветвления артерий (миокард, головной мозг).

Апоптоз

Термин апоптоз (от греч. *apoptosis* — листопад) предложен в 1972 г. [46] для обозначения особого вида запрограммированной смерти отдельных клеток, морфологически отличного от некроза, который авторы образно сравнили с падением увядших листьев с деревьев.

ЭТИОЛОГИЯ АПОПТОЗА

Причины и условия развития апоптоза многообразны. Апоптоз закономерно развивается как в норме, так и при патологии в ходе поддержания тканевого гомеостаза, развития иммунных реакций, элиминации повреждённых клеток, при старении.

Апоптоз в НОРМЕ

Основная биологическая роль апоптоза в норме — установление равновесия между процессами пролиферации и гибели клеток, что в одних ситуациях обеспечивает стабильное состояние организма при сбалансированности пролиферации и апоптоза клеток, в других — рост при преобладании пролиферации над апоптозом, в-третьих — атрофию тканей (вследствие относительного усиления апоптоза по сравнению с пролиферацией).

В норме апоптоз наблюдается на стадиях пре-имплантации и имплантации плодного яйца, органогенеза, а также морфогенеза. Исчезновение клеток путём апоптоза хорошо документировано при инволюции мюллерова и вольфова протоков, межпальцевых перепонки, при формировании просветов в полостных органах (например, в сердце). Апоптоз наблюдается при атрофии зрелых тканей под влиянием или при отмене эндокринных стимулов при

росте и старении организма. В качестве примеров апоптоза в норме могут быть приведены возрастная атрофия тимуса, возрастная инволюция ткани эндометрия и предстательной железы, МЖ после прекращения лактации. Классическим примером может служить апоптоз В- и Т-лимфоцитов после прекращения действия на них стимулирующего действия соответствующих цитокинов при завершении иммунных реакций.

Апоптоз в ПАТОЛОГИИ

Значение апоптоза в патологии велико. Полагают, что все этиологические факторы, вызывающие некроз, в небольших дозах и при кратковременном воздействии способны вызывать и апоптоз (термические факторы, радиация, цитотоксические противораковые ЛС, гипоксия).

МОРФОЛОГИЯ АПОПТОЗА

При СМ нормальных тканей находящиеся в состоянии апоптоза клетки наблюдать крайне трудно в связи с его относительной редкостью, а также немедленным фагоцитозом соседними клетками 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 методы, основанные на обнаружении неспаренных участков ДНК в местах её расщепления эндонуклеазами (метод метки *in situ* уридиновыми основаниями — TUNEL-тест) и иммуногистохимические методы выявления некоторых каспаз, промоторов апоптоза и мембранных рецепторов, индуцирующих апоптоз.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АПОПТОЗА

Морфологические признаки апоптоза обнаруживаются, как правило, в отдельных клетках. При подсчёте апоптозных телец в тканевых срезах

частота (индекс апоптоза) составляет десятые и тысячные доли процента. Морфологические признаки апоптоза описывают в виде изменения ядер, цитоплазмы и клеточной мембраны. Клетки в состоянии апоптоза приобретают округлую форму, теряют контакты с соседними клетками, сморщиваются и имеют изрезанные, фрагментированные ядра, с конденсированным под кариолеммой хроматином, сморщенную цитоплазму, теряют микроворсинки и межклеточные мостики (десмосомные контакты).

При постановке TUNEL-теста ядерный хроматин клеток, вступивших в апоптоз, имеет специфическую флюоресценцию при использовании флюоресцентной метки или приобретает коричневое окрашивание в случае пероксидазной метки. TUNEL-тест выявляет клетки со сморщенными ядрами с конденсированным хроматином звёздчатой формы, клетки с интенсивно окрашенными пикнотичными ядрами, округлые апоптозные тельца.

Апоптозные тельца отличаются небольшими размерами, сравнимыми с размерами лимфоцитов с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, округлыми контурами и конденсированным хроматином и цитоплазмой. Существенным отличием является также отсутствие воспалительной реакции на апоптоз.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКРОЗА И АПОПТОЗА

Некроз и апоптоз являются разновидностями смерти клеток в живом организме. Отличия апоптоза от некроза связаны с различиями в их распространённости, с генетическими, биохимическими, морфологическими и клиническими проявлениями.

Существенным отличием апоптоза от некроза является то, что апоптоз распространяется всегда только на отдельные клетки или их группы, в то время как некроз может захватывать территории от части клетки до целого

органа.

Апоптоз возникает в клетках при определённых генетических перестройках, которые во многом изучены ещё недостаточно. При апоптозе усиливается экспрессия генов, контролирующих пролиферацию и дифференцировку клеток (см. рис. 2-23) из группы клеточных онкогенов (*c-fos*, *c-myc*, *c-bcl2*) и антионкогенов (*p53*). Активация клеточных онкогенов должна вести к усилению пролиферации клеток, но при одновременной активации антионкогена *p53* наступает апоптоз. Описанные взаимоотношения между генами демонстрируют возможность координации процессов пролиферации и гибели клеток, заложенной в генетическом аппарате клеток. Так как взаимодействия между генами осуществляются посредством их белковых продуктов, то поэтому в клетке усиливается белковый синтез в момент апоптоза. Ингибирование этого синтеза может предотвращать апоптоз.

Морфологические отличия апоптоза от некроза касаются в основном ультраструктурных перестроек и наиболее достоверно выявляются специальными морфологическими методами.

ПРАКТИКУМ

Макропрепараты.

1. Макропрепарат. Геморрагический инфаркт легкого.



2. Макропрепарат. Острый инфаркт миокарда с пристеночным тромбом



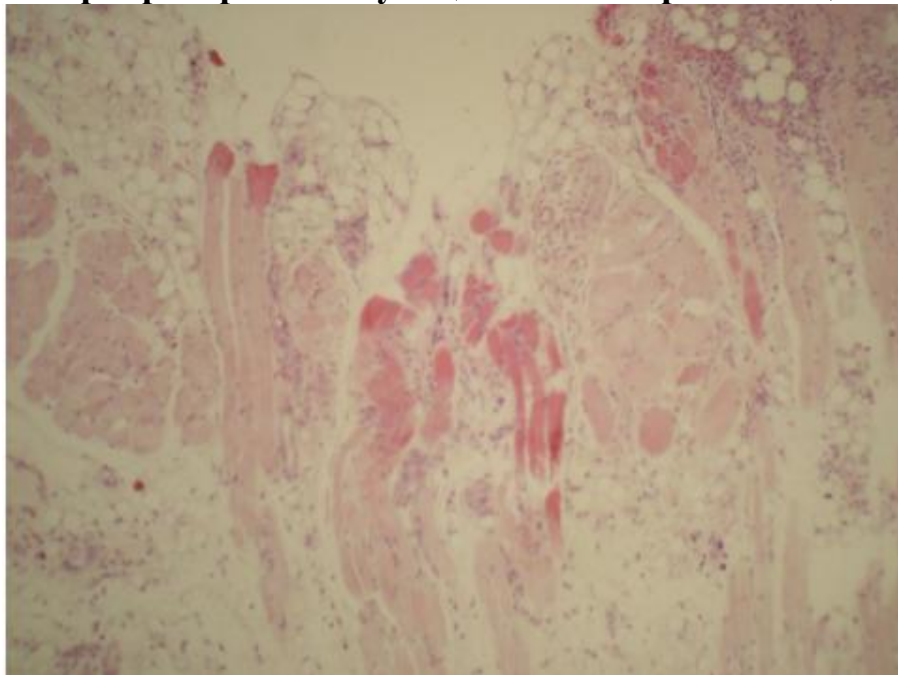
3. Макропрепарат. Гангрена пальца.



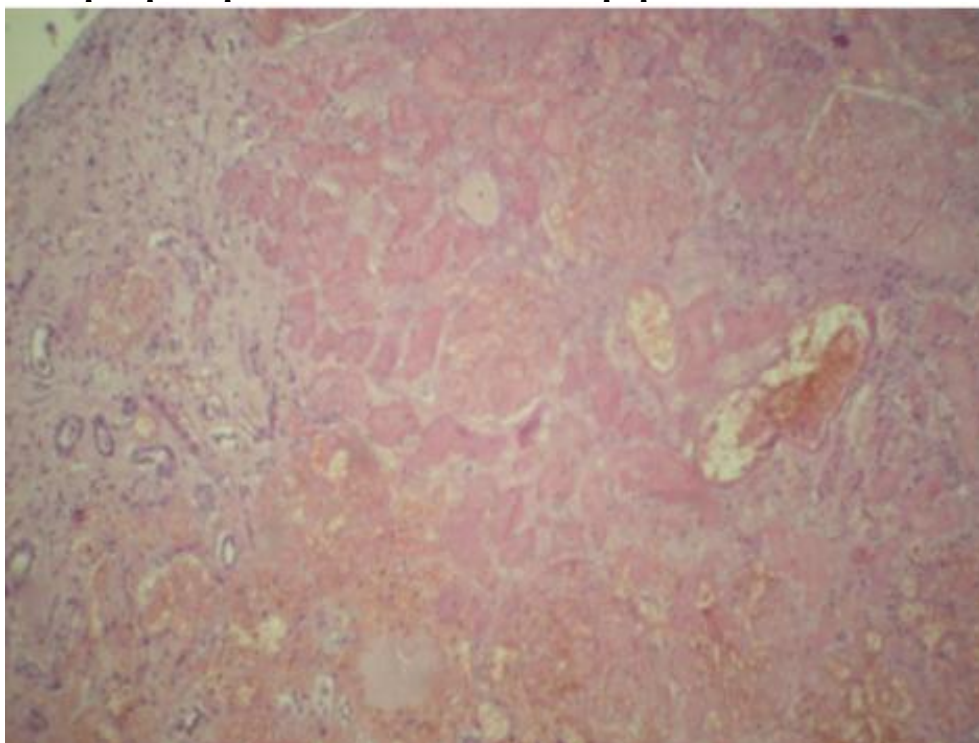
4. Макропрепарат. Ишемический инфаркт селезенки.

Микропрепараты.

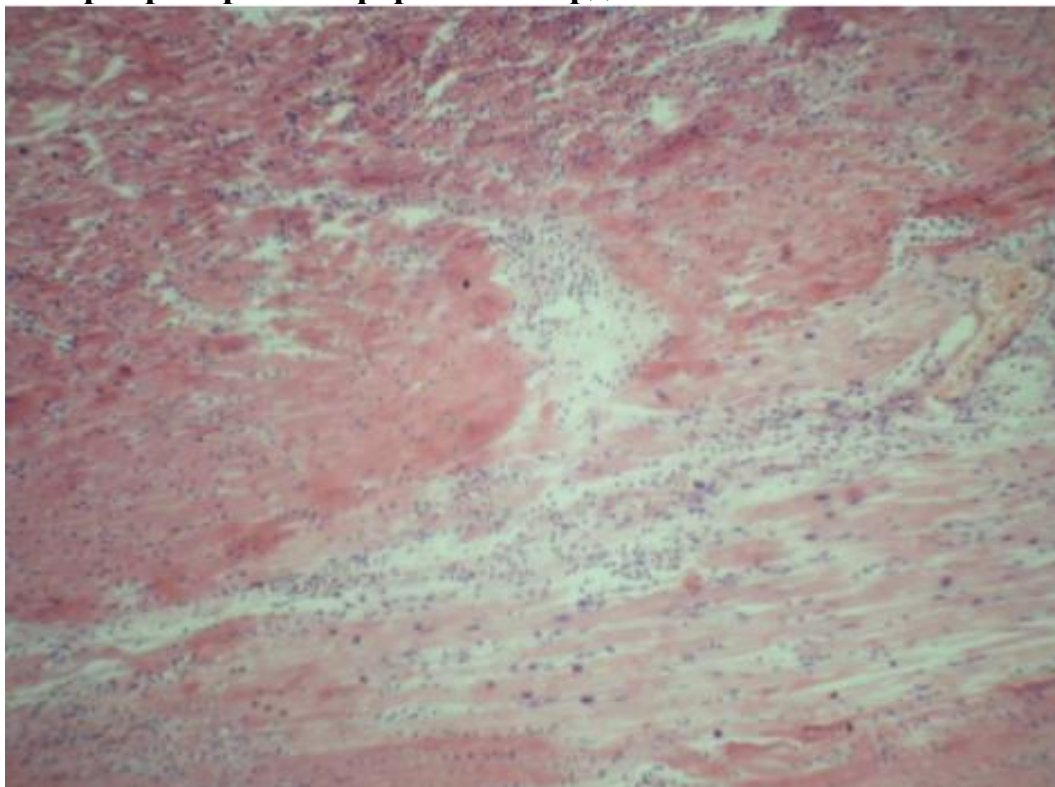
Микропрепарат. Коагуляционный некроз мышц языка. Г-э.



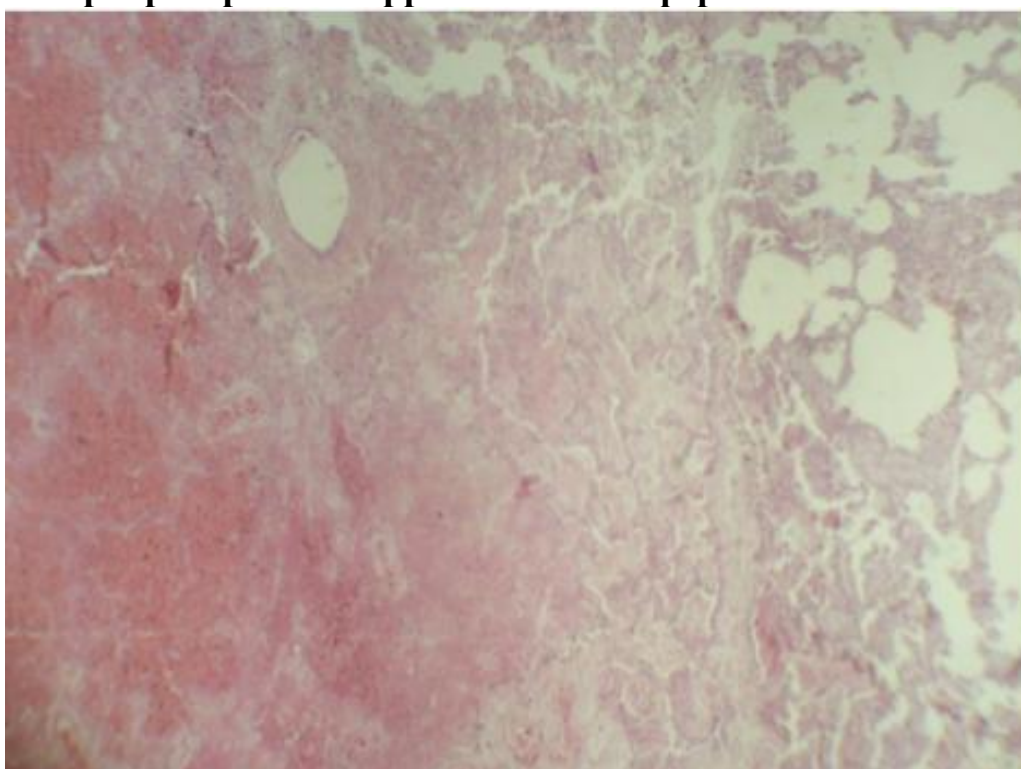
Микропрепарат. Ишемический инфаркт почки. Г-э.



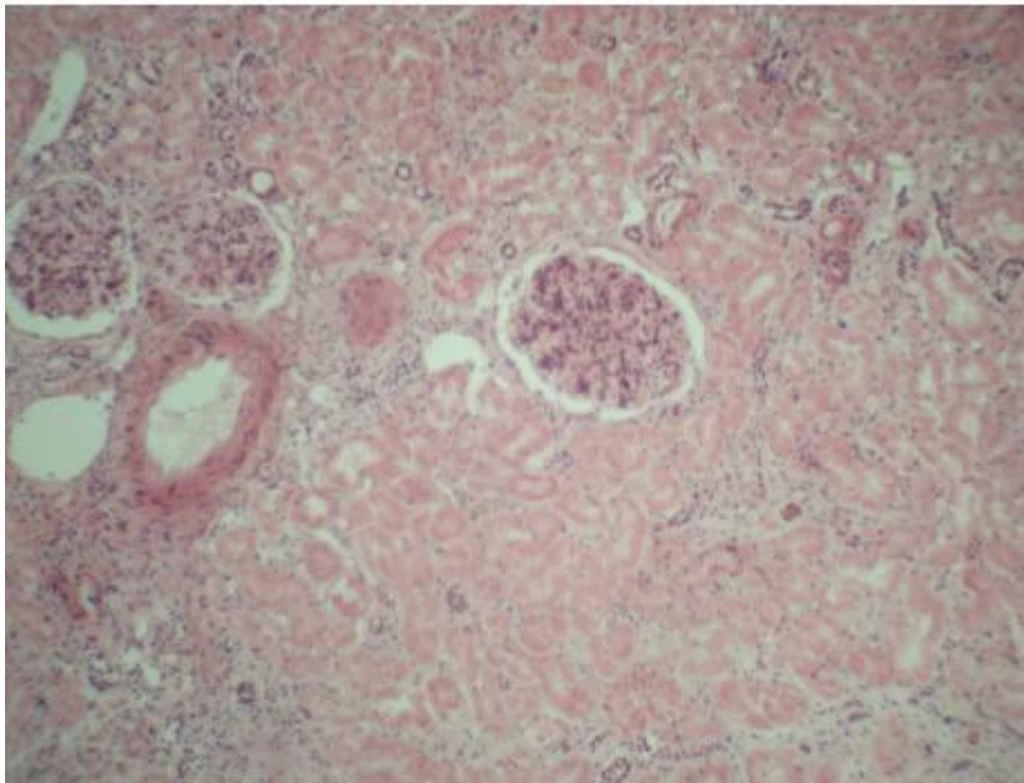
Микропрепарат. Инфаркт миокарда. Г-э.



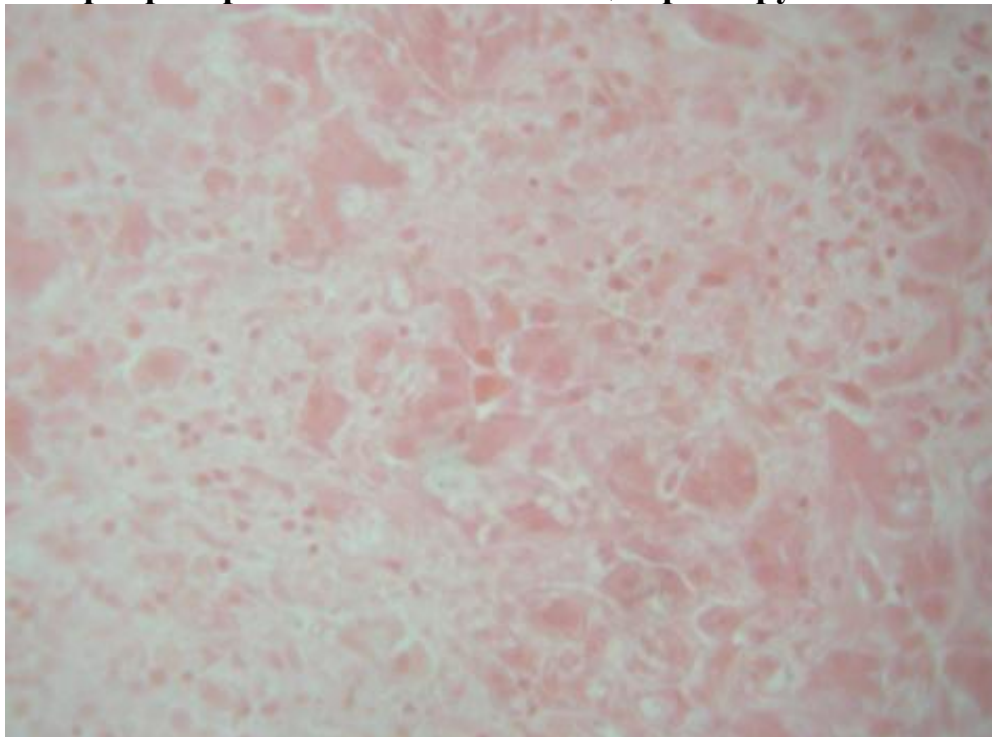
Микропрепарат. Геморрагический инфаркт легкого. Г-э.



Микропрепарат. Кариолизис эпителия канальцев почки (Некротический нефроз.). Г-э.



Микропрепарат. Апоптозные тельца при вирусном гепатите. Г-э.



ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

Выбрать один правильный ответ

1. При вскрытии, проведенном на 3-и сутки после смерти больного инфарктом миокарда, макроскопически были обнаружены выраженные признаки аутолиза во всех органах, что затрудняло подтверждение клинического диагноза. В такой ситуации для дифференциальной диагностики между некрозом и посмертным аутолизом можно использовать:

- а) кариолизис,
- б) плазморексис,
- в) плазмолизис,
- г) демаркационное воспаление,
- д) кариорексис.

2. Ранние признаки некроза выявляют с помощью гистохимической реакции:

- а) с трифенилтетразолием,
- б) по Шуенинову,
- в) с толудиновым синим,
- г) по Браше,
- д) по Фельгену.

3. Признак апоптоза:

- а) активация синтеза ДНК,
- б) активация эндонуклеаз,
- в) кариолизис,
- г) демаркационное воспаление,
- д) снижение содержания свободного кальция в цитозоле.

4. Запрограммированная гибель клетки, которая встречается в норме в органах плода, называется:

- а) апоптозом,
- б) аутолизом,
- в) гетеролизисом,
- г) фибриноидным некрозом,
- д) гетерофагией.

5 у больного 71 года, страдавшего атеросклерозом, появились боли в левой стоне. К врачу не обращался. К моменту осмотра: стопа увеличена в объеме, ткани дряблые, черного цвета, кожные покровы мацерированы.

Демаркационная зона не выражена. Все положения верны, за исключением:

- а) диагноз - влажная гангрена,
- б) наиболее вероятные причины развития - тромбоз или тромбоэмболия мезентериальной артерии,
- в) цвет тканей связан с накоплением сульфата железа,
- г) нечеткие границы пораженных участков - благоприятный признак,

д) имелось присоединение гнилостной флоры.

6. Особенностью необратимых повреждений миокардиоцитов при ишемии миокарда являются:

- а) включение липидов в цитоплазме,
- б) исчезновение гликогена из цитоплазмы,
- в) набухание клеток,
- г) конденсация хроматина,
- д) линии пересокращения в цитоплазме.

7. Красный инфаркт развивается в результате:

- а) тромбоза коронарной артерии,
- б) эмболии ветви легочной артерии,
- в) перекрута яичка,
- г) эмболии верхней мезентериальной артерии,
- д) тромбоза портальной вены.

Выбрать все правильные ответы

8. Выбрать верные высказывания:

- а) цитоплазма некротизированных клеток более эозинофильна,
- б) пикнотичные ядра окрашиваются гематоксилином слабее,
- в) жировые некрозы представлены преципитатами кальциевых мыл,
- г) при казеозном некрозе клетки сохраняют свои очертания,
- д) колликвационный некроз развивается вследствие присоединения инфекции.

9. Уровень сывороточной креатинкиназы повышается при некрозе:

- а) головного мозга,
- б) почки,
- в) поперечнополосатых мышц,
- г) поджелудочной железы,
- д) миокарда.

10. Выбрать верные высказывания:

- а) гангрена - некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой,
- б) секвестр - разновидность гангрены,
- в) гангрена кишки всегда влажная,
- г) гангрена конечности может быть как сухой, так и влажной,
- д) цвет тканей при гангрене обусловлен накоплением хлорида гематина.

11. Больная 67 лет, страдавшая атеросклерозом мезентериальных сосудов, поступила в хирургическое отделение с симптомами острого живота. При лапаротомии - петли тонкой кишки с выраженными некротическими изменениями. Выбрать верные положения:

- а) в кишке развилась влажная гангрена,
- б) в кишке развился пролежень,
- в) кишка набухшая, багрово-черного цвета, на серозе фибриновые наложения,
- г) наиболее вероятная причина - тромбоз Мезентериальной артерии,
- д) наличие кишечной флоры роли не играет.

12. У больного, с трансмуральным инфарктом миокарда, появились боли в пояснице, гематурия. Еще через 2 дня возникли правосторонняя гемиплегия, расстройство речи. Больной скончался при явлениях нарастающего отека мозга. Выбрать верные положения:

- а) инфаркт миокарда - это очаг коагуляционного некроза,
- б) в почке развился инфаркт,
- в) в головном мозге развился инфаркт,
- г) инфаркт почки - это очаг колликативного некроза,
- д) инфаркт миокарда красного цвета.

13. Выбрать верные высказывания:

- а) коагуляционный некроз сопровождается уплотнением и обезвоживанием ткани,
- б) колликативный некроз - ферментативное размягчение и расплавление ткани,
- в) казеозный некроз - разновидность коагуляционного некроза,
- г) гангрена - некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой,
- д) секвестр - ишемический некроз.

15. Локализация инфаркта обычно сочетается со следующими морфологическими признаками патологического процесса:

- 1) миокард, а) белый с геморрагическим венчиком,
- 2) легкое, б) может приводить к изъязвлению,
- 3) головной мозг, в) приводит к кровотечению,
- 4) тонкая кишка. г) приводит к образованию кисты, д) треугольная форма.

16. Локализация некроза обычно сочетается со следующим типом патологического процесса:

- | Орган: | Вид некроза: |
|-------------------|--------------------|
| 1) сердце, | а) коагуляционный, |
| 2) почка, | б) колликативный, |
| 3) мышцы, | в) фибриноидный, |
| 4) головной мозг, | г) восковидный, |
| 5) селезенка. | д) гангренозный. |

Задачи для самостоятельного решения

1. У больного во время резекции толстой кишки по поводу рака появилось кровотечение из сосуда брыжейки поперечноободочной кишки и падение артериального давления. В послеоперационном периоде картина острой почечной недостаточности.

1. Какие изменения в почках привели к развитию острой почечной недостаточности?
2. Каков механизм их развития у данного больного.

2. Больной поступил в клинику с приступом стенокардии. Через три дня наступила внезапная смерть. На вскрытии: атеросклероз аорты, сосудов сердца и мозга, В передней стенке левого желудочка — рубцовое поле. В правом полушарии головного мозга в области подкорковых ядер обнаружен обширный очаг деструкции ткани.

1. Какая клинико-морфологическая форма некроза развилась у больного?
2. Исходом какого процесса является рубец миокарда?

3. У больного 65 лет, страдающего атеросклерозом, появились боли в правой ноге, ткани 1 пальца стопы стали черного цвета, эпидермис отслоился.

1. Какая клинико-морфологическая форма некроза развилась?
2. Какая разновидность этой формы?
3. Какова причина этого некроза?
4. Как объяснить черный цвет некротизированных тканей.

