

НЕКРОЗ. АПОПТОЗ

План лекции:

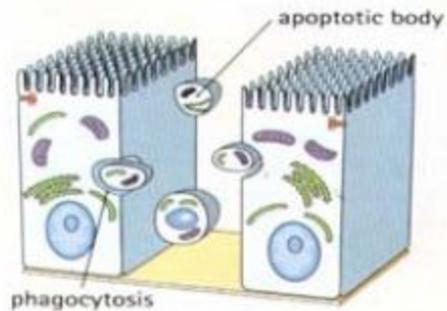
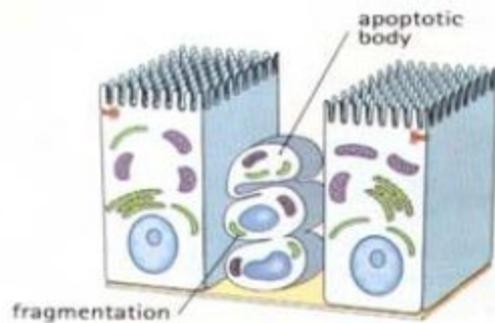
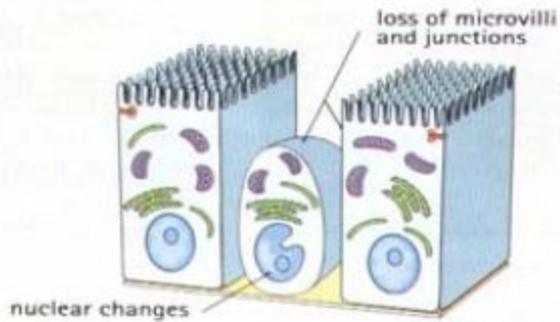
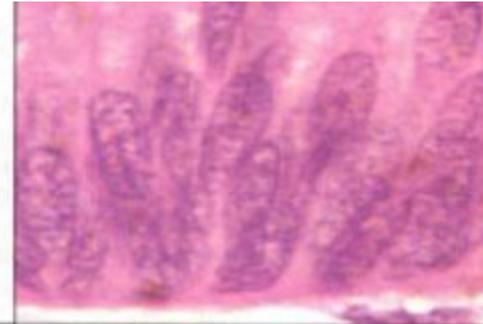
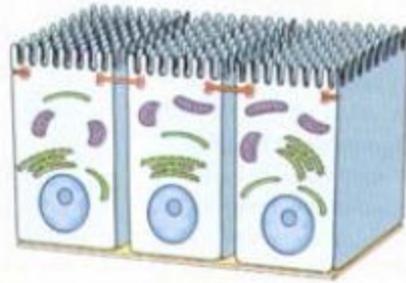
1. Классификация некроза
 2. Клинико-морфологические формы некроза
 3. Исходы некроза
 4. Нарушение кровообращения
- 

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК

Некроз	Апоптоз
<p>Морфологически – изменения вслед за смертью клеток: денатурация белков и ферментный лизис клеток</p>	Запрограммированное разрушение клеток в процессе эмбриогенеза
	Гормонально зависимая инволюция тканей
	Механизм селекции лимфоцитов
	Гибель клеток в обновляющихся клеточных популяциях
	Патологическая атрофия гормонально зависимых структур
	Патологическая атрофия желез при перекрытии протоков
	Повреждение цитотоксическими Т-лимфоцитами (реакция отторжения трансплантата)
	Гибель при некоторых инфекциях (вирусный гепатит В – тельца Каунсилмена)
	Гибель опухолевых клеток
	Гибель при слабых повреждениях

Некроз и апоптоз

Нс



АПОПТОЗНЫЕ
ТЕЛЬЦА

Некроз



ПРИЧИНЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК

Гипоксия: недостаточный транспорт крови, недостаточная оксигенация крови, снижение способности крови к транспортировке кислорода.

Физические агенты: механические, температура, давление, радиация, электрический ток.

Химические агенты и лекарства.

Инфекционные агенты: вирусы, бактерии, грибы, паразиты.

Иммунные реакции.

Генетические нарушения: энзимопатии.

Дисбаланс питания.

ФОРМЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ КЛЕТОК

ИШЕМИЧЕСКОЕ И ГИПТОКСИЧЕСКОЕ
(необратимые повреждения митохондрий)

СВОБОДНЫМИ РАДИКАЛАМИ, В Т.Ч. O₂



ТОКСИЧЕСКОЕ
(прямое или через образование
метаболитов)

Этиологические виды некроза:

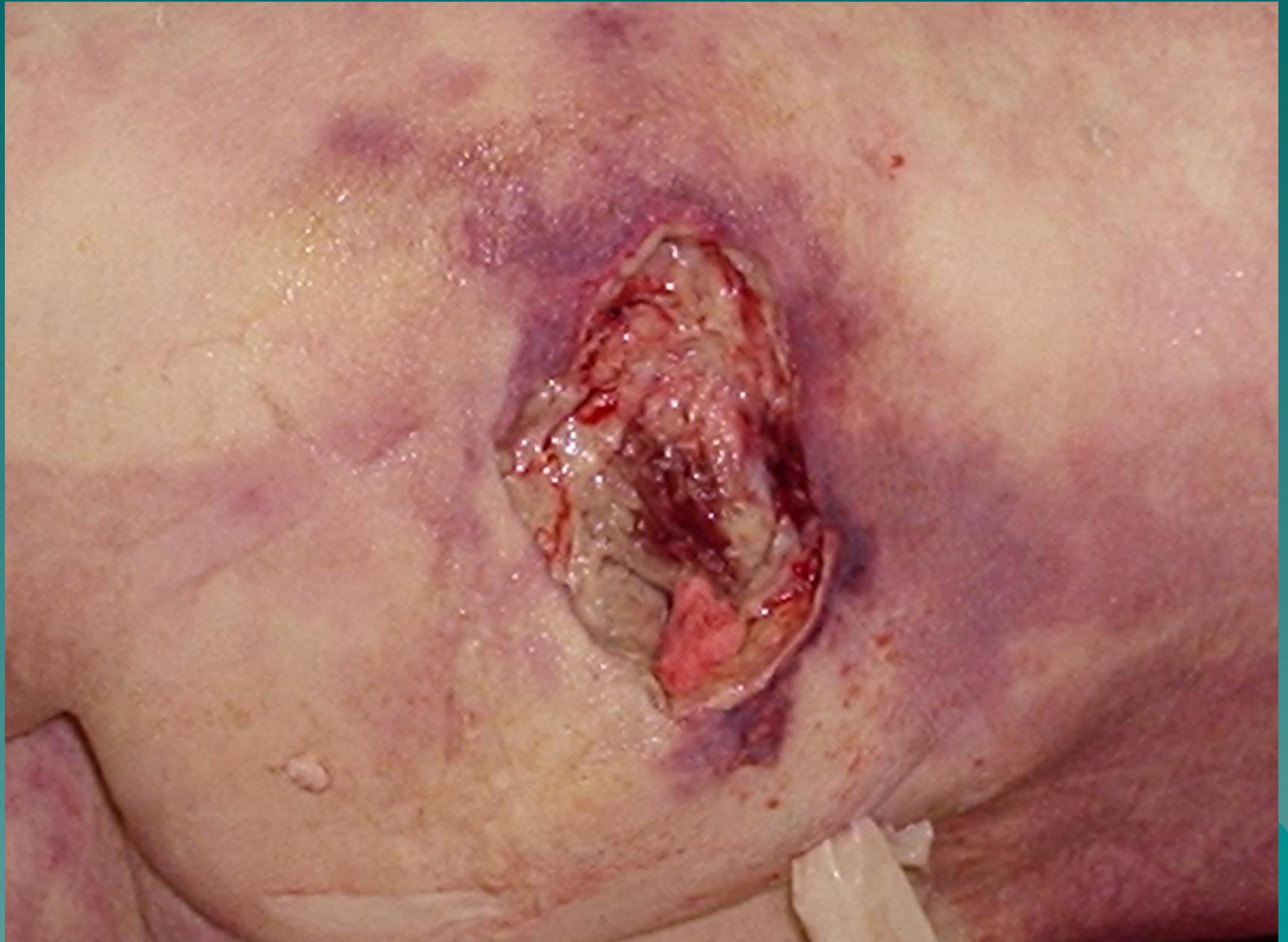
1. **Травматический** — возникает при действии физических (механические, температурные, радиационные и др.) и химических (кислоты, щелочи и пр.) факторов

2. Токсический — возникает при действии токсинов бактериальной и другой природы



3. Трофоневротический —
связан с нарушением
микроциркуляции и иннервации
тканей при хронических
заболеваниях





4. Аллергический
развивается
иммунопатологических
реакциях.

—
при



5. **Сосудистый** — связан с
нарушением кровоснабжения
органа или ткани



В зависимости от механизма действия
этиологического фактора выделяют'

- а Прямой некроз (при непосредственном действии на ткань при травматическом и токсическом повреждении)
- б Непрямой (опосредованное действие через сосудистую, нервную и иммунную системы).



Клинико-морфологические формы
некроза представлены коагуляционным,
колликвационным некрозом, инфарктом,
секвестром и гангреной.

A decorative silhouette of a mountain range is located in the bottom right corner of the slide. The mountains are rendered in a dark teal color, matching the background, and have a jagged, layered appearance.

Примерами **коагуляционного некроза** могут служить творожистый, фибриноидный и восковидный некроз;

а. Творожистый (казеозный) некроз:

участки некроза сухие, белесоватые крошащиеся;

развивается при туберкулезе, сифилисе.

б. Фибриноидный некроз:

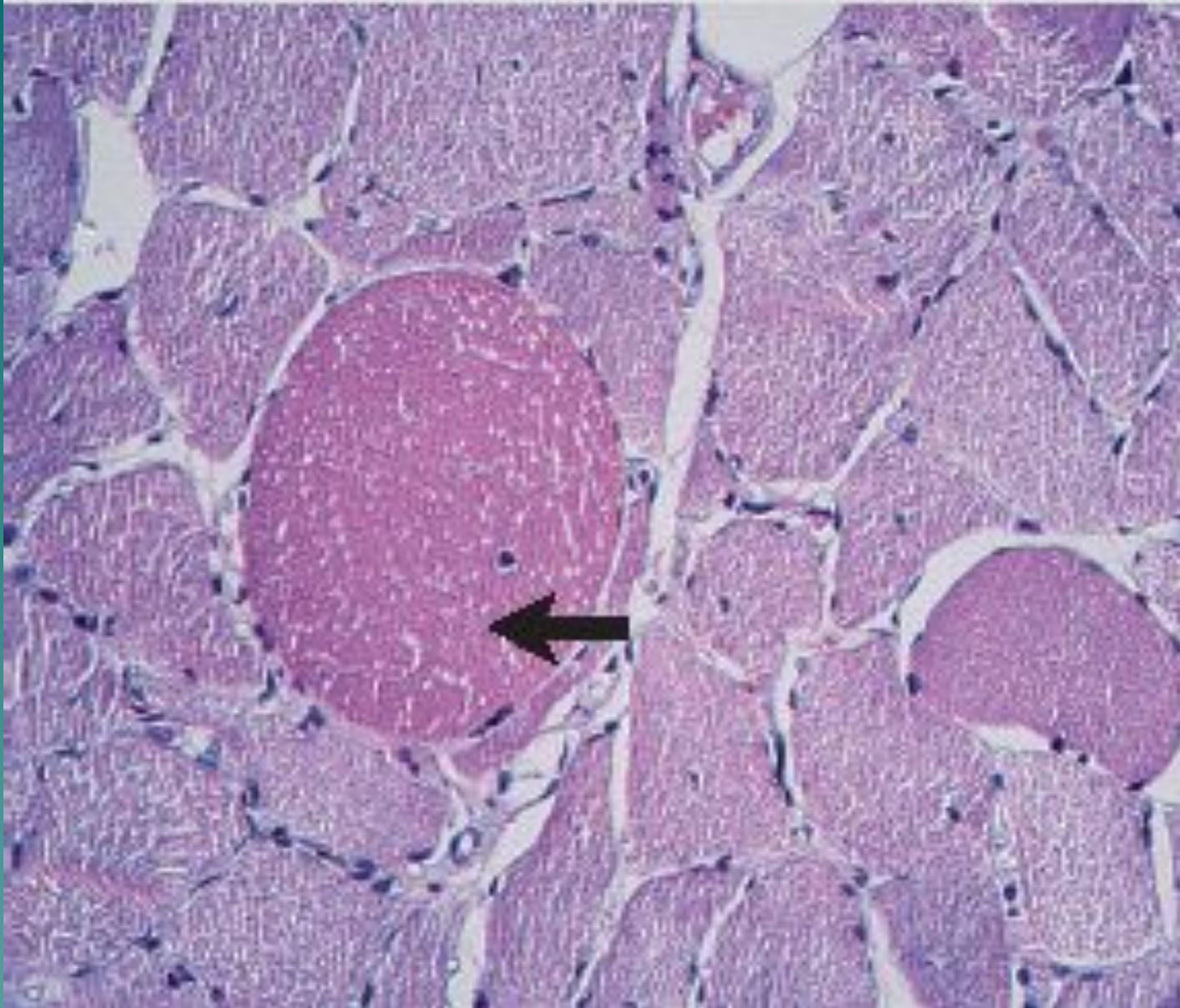
встречается в межуточной ткани и стенках сосудов, некротические массы пропитываются плазменными белками, фибриногеном;

возникает при иммунопатологических процессах, аллергических заболеваниях.

в. Восковидный (ценкеровский) некроз:

возникает в скелетных мышцах, чаще прямых и косых мышцах живота и приводящей мышце бедра; развивается при острых инфекционных заболеваниях (брюшной, сыпной тиф) и травме.

C Coagulative necrosis (muscle)
(HE) x 200



Влажный (колликвационный некроз) - встречается в тканях с большим содержанием воды.

Примером является серое размягчение (ишемический инфаркт) головного мозга, при котором обнаруживается очаг дряблой консистенции неправильной формы серого цвета.

В исходе влажного некроза, как правило, образуется киста.



Гангрена. Влажная гангрена кожи бедра (а) и стопы (б); сухая гангрена стопы (в), предплечья и кисти (г).

Инфаркт (от лат. *infarcire* — начинять, набивать) — это сосудистый (ишемический) некроз, следствие и крайнее выражение ишемии. Инфаркт — самый частый вид некроза.

1) ИШЕМИЧЕСКИЙ (БЕЛЫЙ) ИНФАРКТ возникает обычно в участках недостаточного коллатерального кровоснабжения, что исключает поступление крови в область некроза.

Чаще возникает в головном мозге и селезенке.

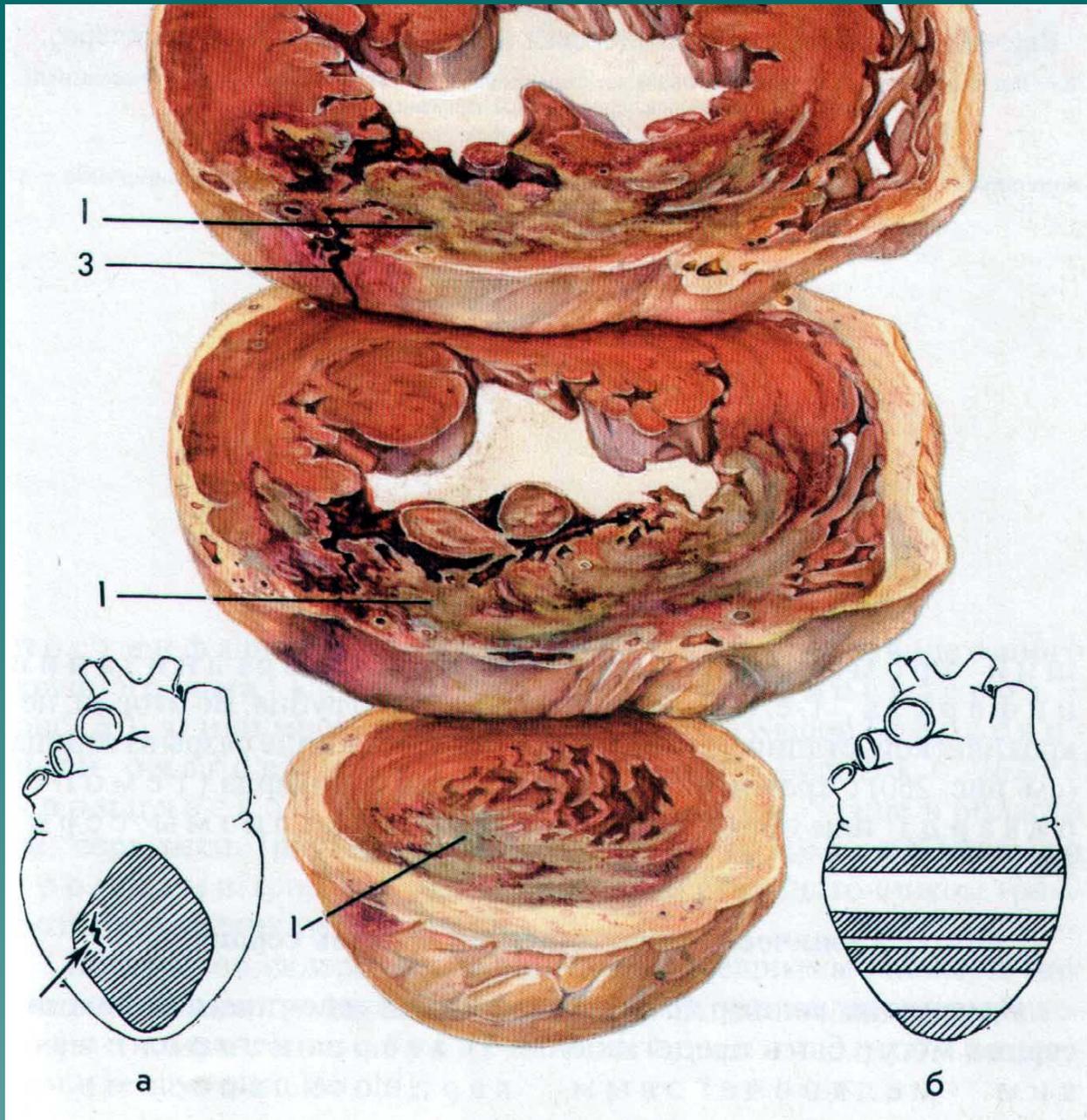
2) БЕЛЫЙ ИНФАРКТ С ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИМ ВЕНЧИКОМ возникает тогда, когда спазм сосудов по периферии инфаркта сменяется паретическим их расширением и развитием диапедезных кровоизлияний.

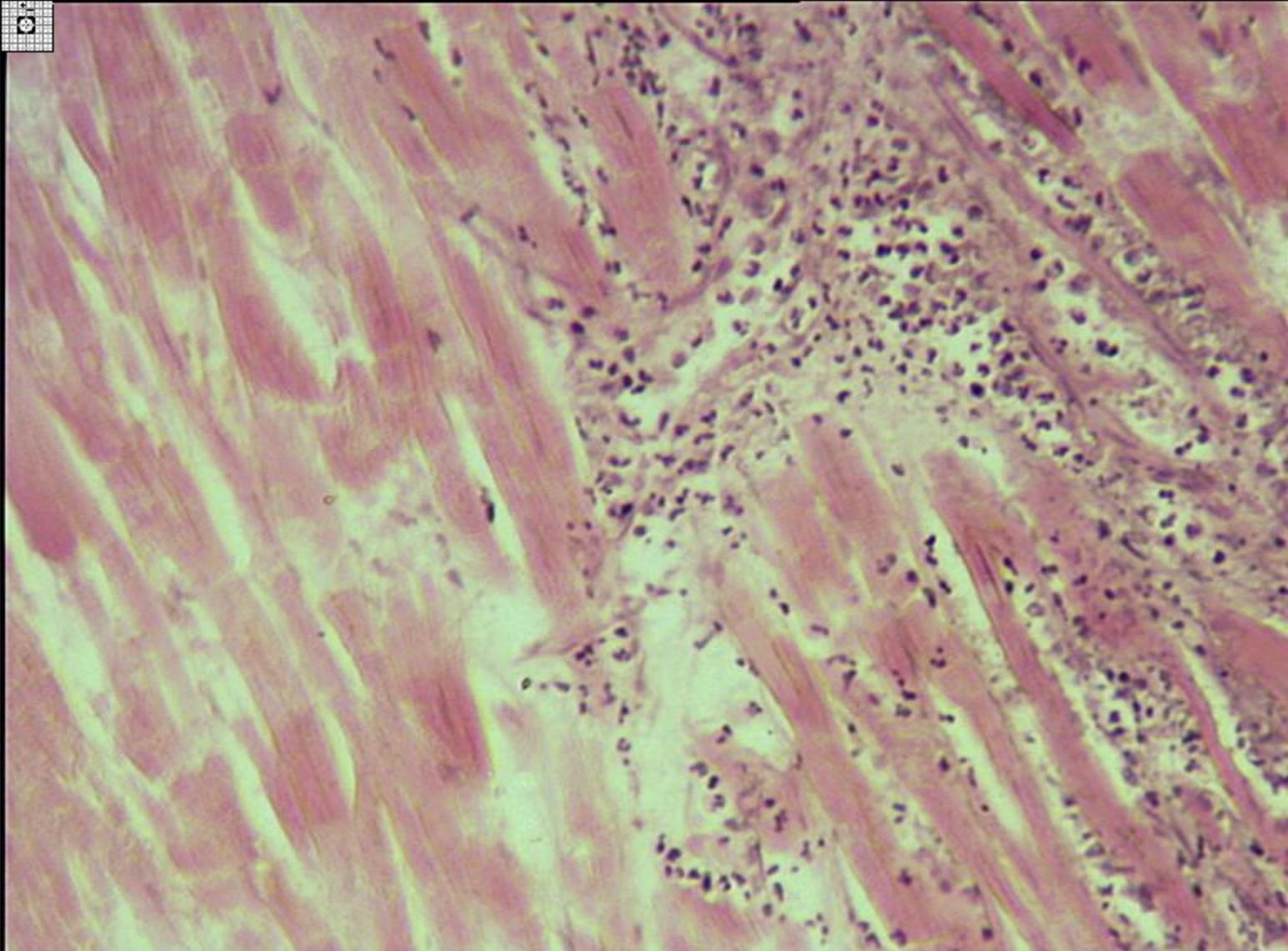
Часто возникает в миокарде, почках.

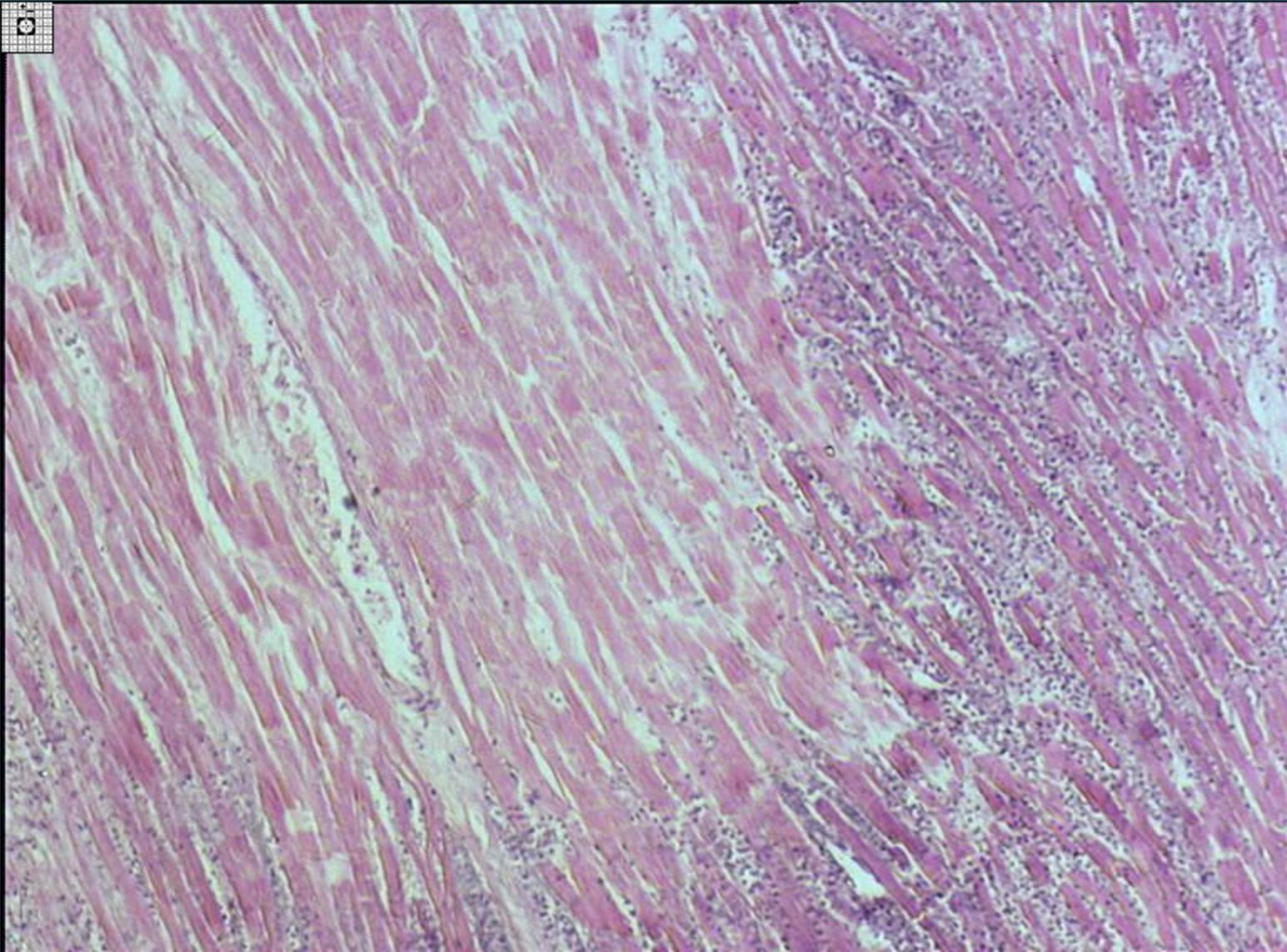
3) ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ (КРАСНЫЙ) ИНФАРКТ возникает обычно в условиях венозного застоя, при этом большое значение имеют особенности ангиоархитектоники органа.

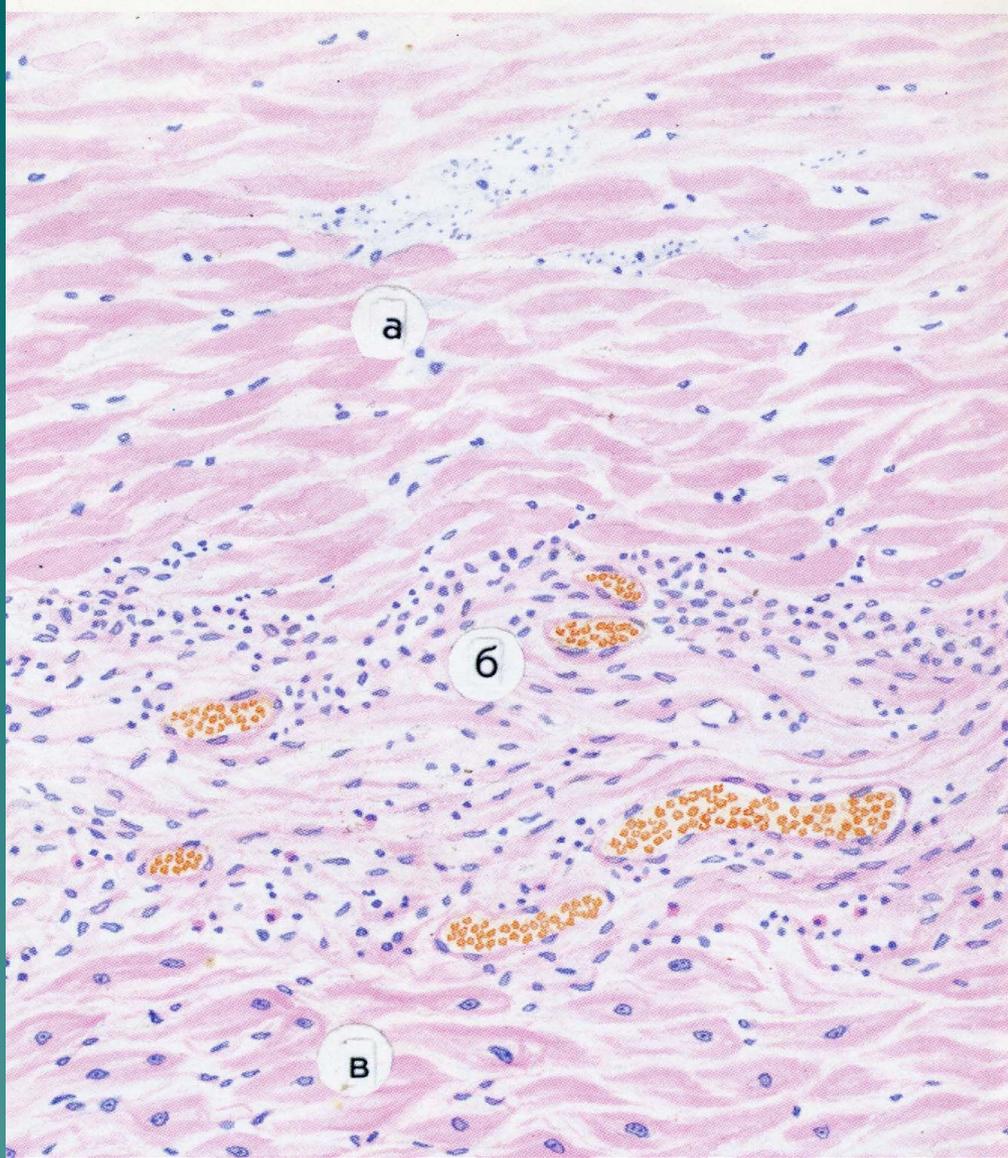
Чаще всего возникает в легких при тромбоэмболии или тромбозе ветвей легочной артерии в условиях венозного полнокровия.

Инфаркт миокарда



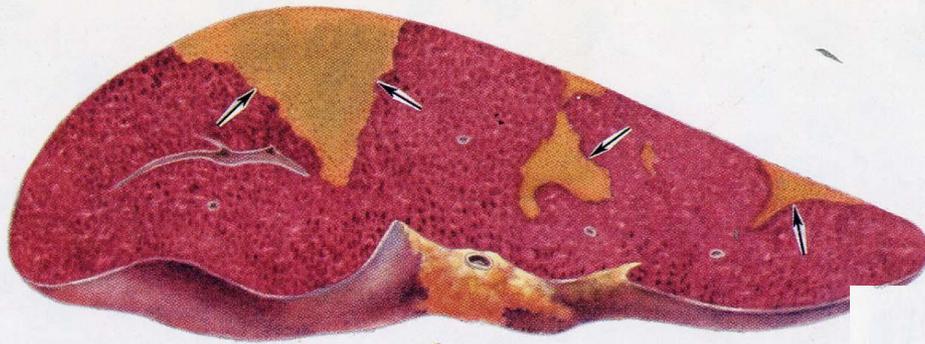






Инфаркт миокарда.

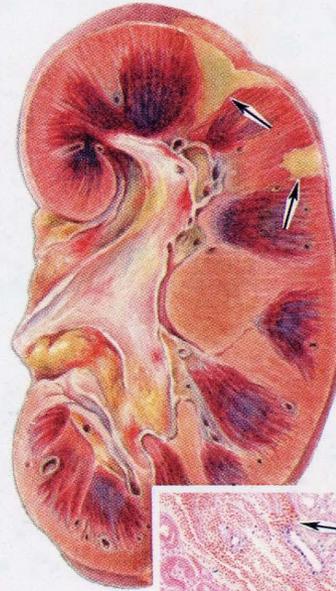
а — участок миокарда с лизисом ядер и распадом миоплазмы; б — зона полнокровия и клеточной инфильтрации; в — сохранившийся миокард. Окраска гематоксилином и эозином.



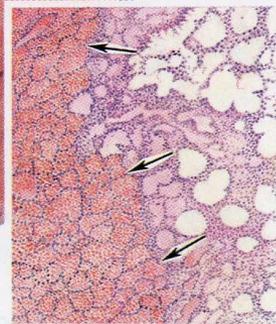
а



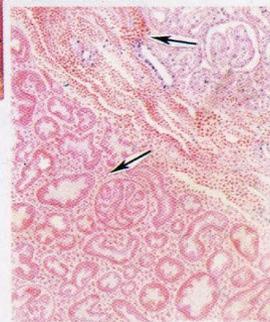
б



г



в



д

Инфаркт.

а – белые (ишемические) инфаркты селезенки (показано стрелками); б – красные (геморрагические) инфаркты легкого (показано стрелками); в – микроскопическая картина геморрагического инфаркта легкого: зона некроза пропитана кровью (показано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином; г – ишемические инфаркты почки (показано стрелками); д – микроскопическая картина ишемического инфаркта почки: зона некроза (нижняя стрелка) отграничена от сохранившейся ткани почки зоной резкого полнокровия и лейкоцитарной инфильтрации (верхняя стрелка). Окраска гематоксилином и эозином.

Секвестр

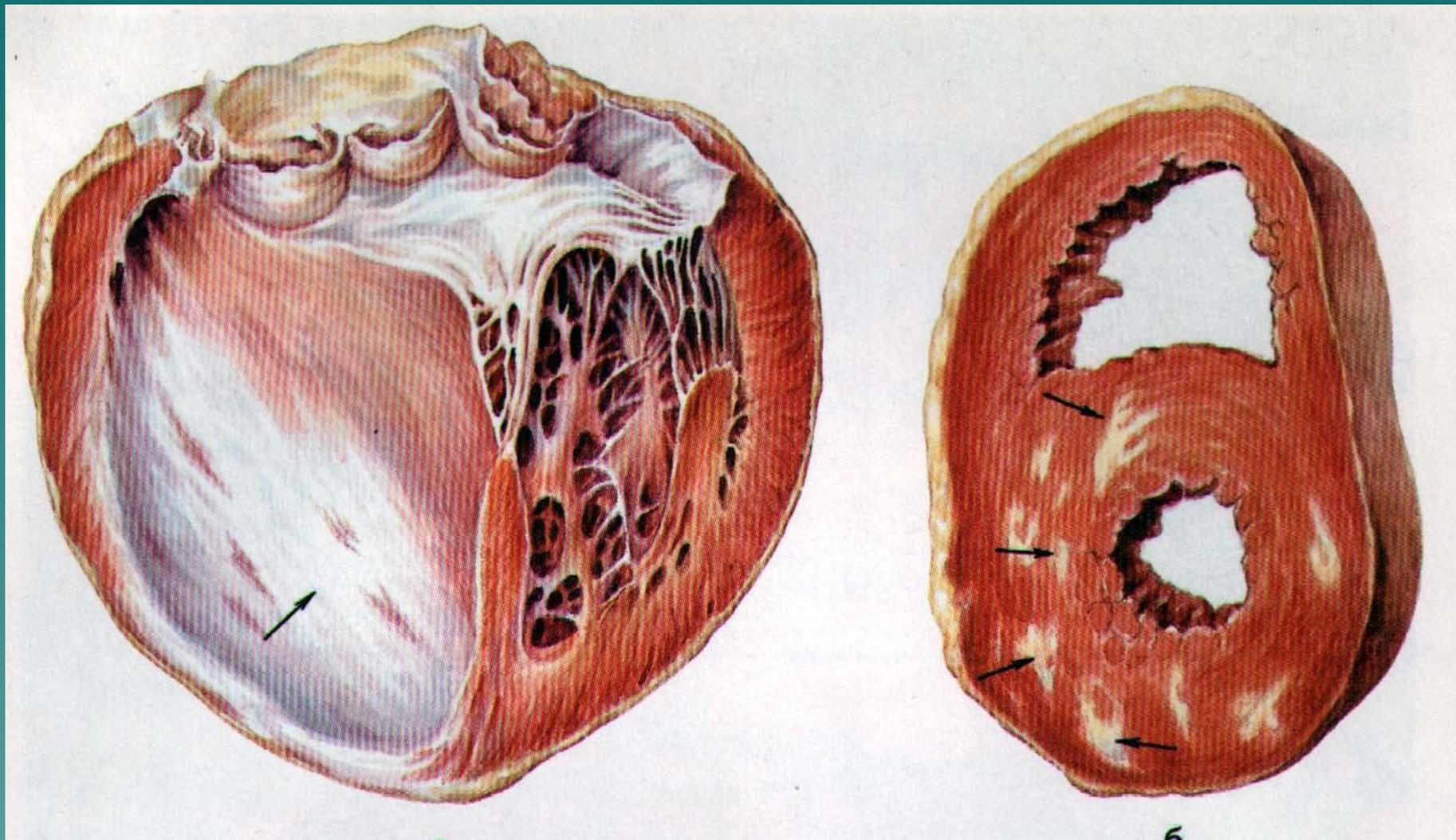
Разновидность некроза, который длительное время не подвергается организации и аутолизу.

Как правило, сопровождается развитием гнойного воспаления с образованием свищевых ходов, через которые фрагменты секвестра могут выходить. Возникает преимущественно в костях

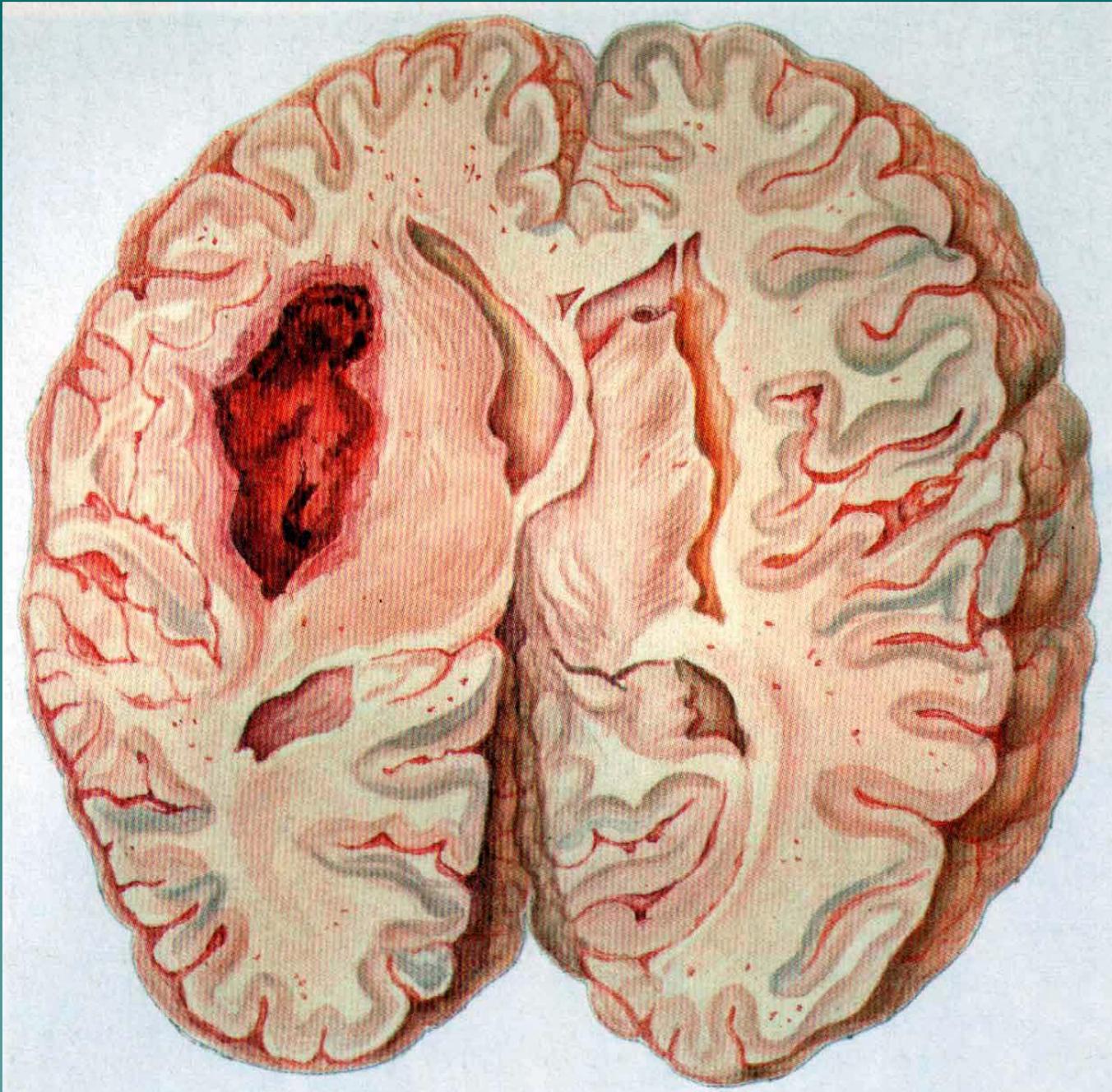
ИСХОДЫ НЕКРОЗА

Благоприятные	Неблагоприятные
Организация/рубцевание	Гнойное расплавление
Инкапсуляция	
Петрификация (дистрофическое обызвествление)	
Осификация	
Образование кист	

Постинфарктный крупноочаговый кардиосклероз



Геморрагическая киста при гипертонической болезни



НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ



АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРЕМИЯ —

увеличение кровенаполнения органов и тканей в результате увеличения притока артериальной крови.

Виды:

- общая — возникает при увеличении объема циркулирующей крови (плетора) или количества эритроцитов (эритремия);
- местная — может быть физиологической и патологической:
 - воспалительная;
 - постишемическая;
 - дискомпрессионная, или вакатная

**ВЕНОЗНОЕ ПОЛНОКРОВИЕ
(ВЕНОЗНЫЙ ЗАСТОЙ)** — увеличение
кровенаполнения органов и тканей в
результате уменьшения оттока крови при
неизменном или незначительно
уменьшенном ее притоке.

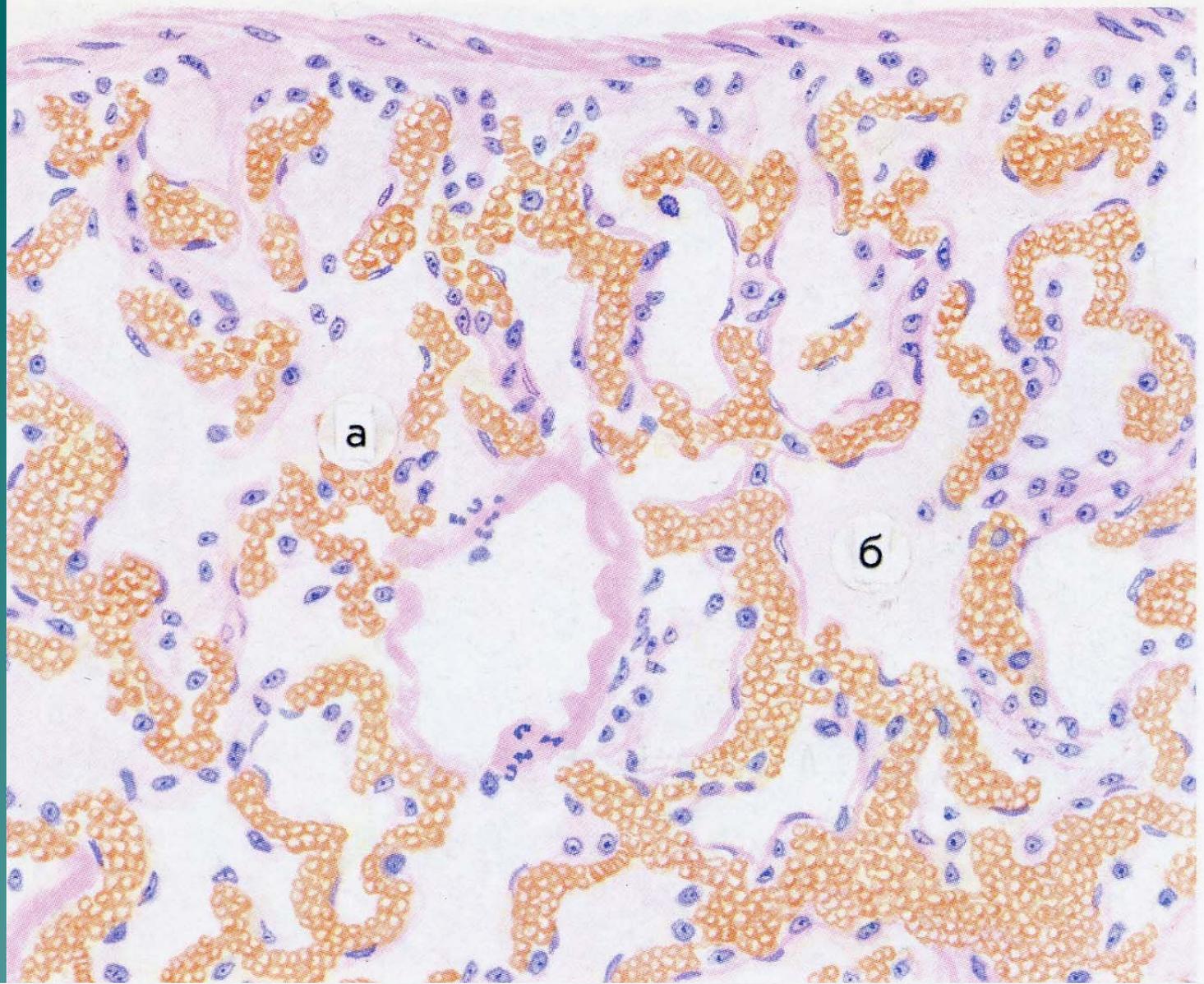
Может быть острым и хроническим,
общим и местным.

Микроскопическая характеристика: в ткани живого человека происходит некоторое снижение температуры (на $0,5-1$ °C), некоторое расширение вен и капилляров, и на коже появляется синюшная окраска (цианоз).

При быстро развивающемся венозном застое возникает отек ткани, но он образуется не во всех тканях, а в полостях и тех органах, где имеется пространство для размещения жидкости (в почках и печени). В то же время отек легких, где много пространства, заметен макроскопически.

Транссудат (отечная жидкость) – возникает при венозном застое, часто прозрачный, а ткани, которые он омывает – неизмененного, нормального цвета (не содержит белка, чем отличается от экссудата, который содержит более 1 % белка).

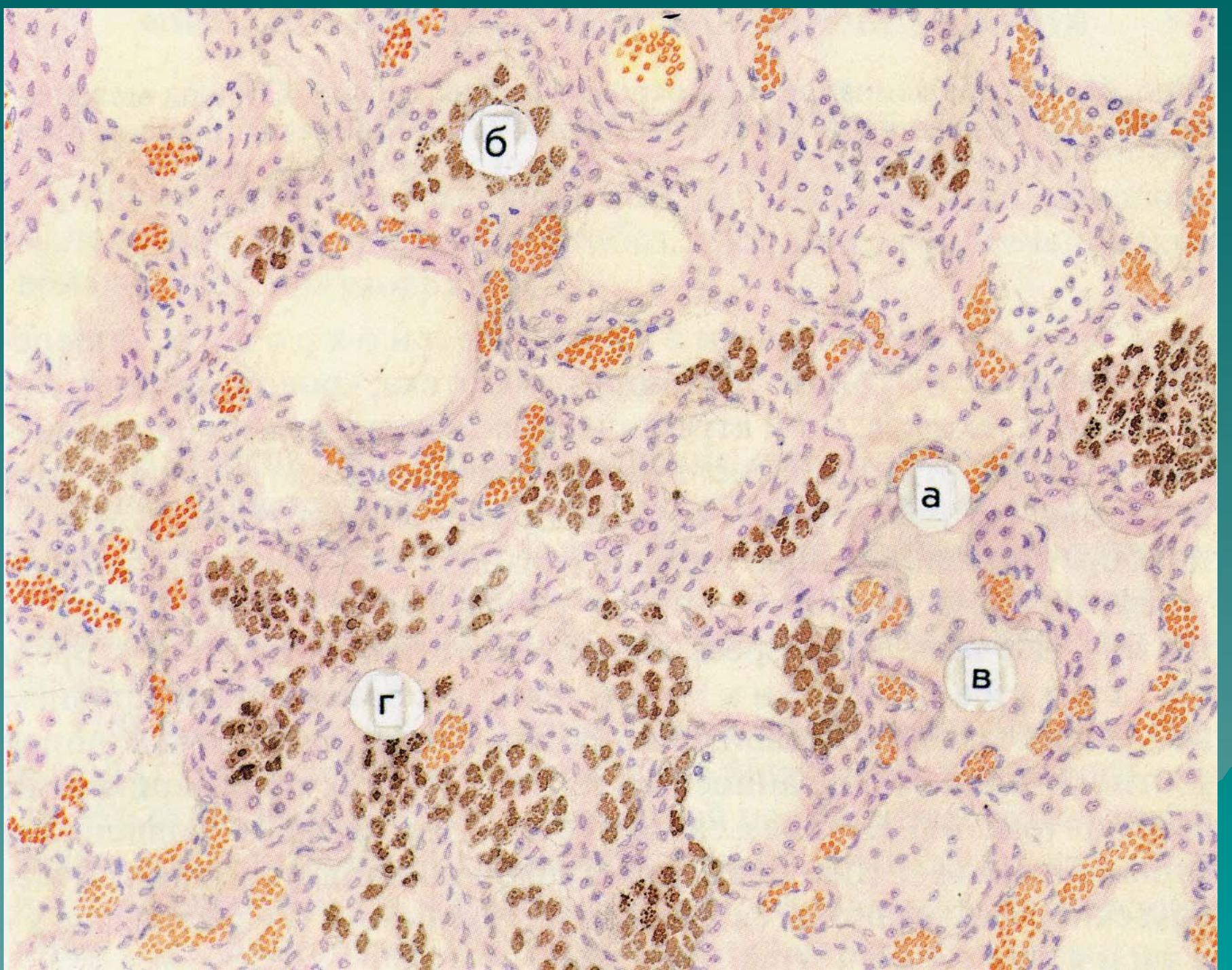
Экссудат – жидкость плазменного происхождения, которая возникает при воспалении. Она мутная, серовато-желтого или красного цвета. Ткани, омываемые экссудатом, приобретают тусклый оттенок.



Острое венозное полнокровие и отек легких. Сосуды межальвеолярных перегородок резко расширены (а), в просветах альвеол отечная жидкость (б). Окраска гематоксилином и эозином.

При медленно развивающейся гиперемии ткань подвергается бурой индурации, так как при хроническом застое, когда в венозном русле повышен объем крови, с течением времени повышается проницаемость стенок, что приводит к выходу небольшого количества жидкости и самых мелких форменных элементов в окружающую ткань. В тканях из эритроцитов происходит освобождение различных пигментов: гемоглобина и гемосидерина.

Индурация – это уплотнение, возникающее в условиях хронической гипоксии. Любая ткань организма, которая попадает в условия кислородного голодания, начинает активно развивать свою строму, причем за счет соединительной ткани. Увеличение стромы является приспособительной реакцией, так как вместе со стромой в ткани прорастают капилляры, что способствует компенсации гипоксии, иначе говоря, наступает склероз.



Местный венозный застой: обычно имеет связь с закупоркой или с пережатием какой-нибудь магистральной вены. Общая венозная гиперемия бывает 3 основных видов: застой малого круга кровообращения, застой большого круга кровообращения, застой воротной вены. Причины застоя в малом кругу: левожелудочковая недостаточность, митральный и аортальный пороки, сдавление опухолью средостения легочных вен – самая редкая причина. При остром венозном застое малого круга, который развивается от нескольких минут до нескольких часов, развивается отек легких.

Макроскопически: легкие не спадают, после надавливания на них пальцем остаются нерасправленные ямки, при разрезе вытекает большое количество транссудата и темной венозной крови. Микроскопическая картина: утолщенные альвеолярные перегородки, бурый пигмент располагается частично свободно в перегородках, частично в макрофагах, вены расширены кровью. Причина смерти: сердечная и сердечно-легочная недостаточность.

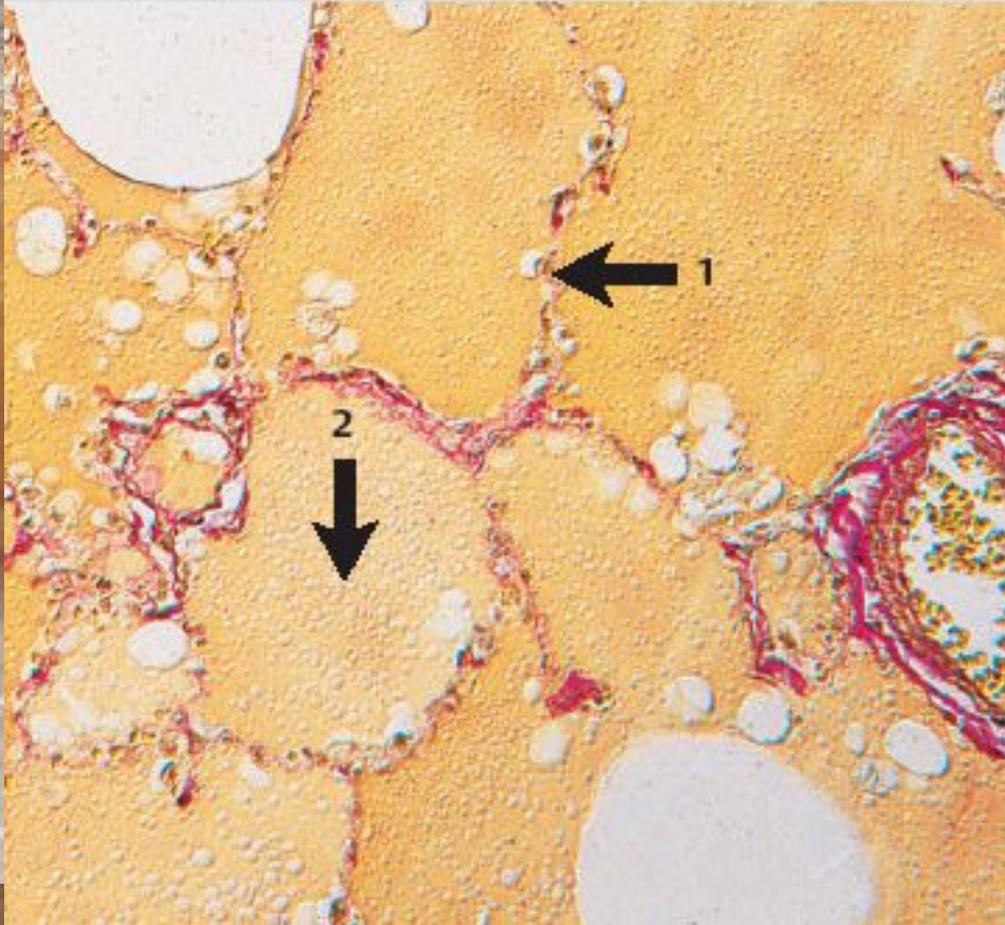
Причины застоя большого круга кровообращения: венозный застой по малому кругу кровообращения, диффузные склеротические изменения в легких, правожелудочковая недостаточность, сдавление опухолью стволов полых вен. При быстро развивающемся застое развивается отек (при гиперемии большого круга кровообращения – отек кожи и мягких тканей), что носит название анасарка. Конечности при этом увеличиваются, изменяются очертания мягких тканей, при надавливании на них остаются ямки, которые не расправляются, виден венозный рисунок.

Формы отеков: отек брюшной полости – асцит, отек плевральной полости – гидроторакс, отек полости перикарда – гидроперикард и т. д. Цианоз имеет связь с расширением вен и выражен тем сильнее, чем дальше от сердца находится ткань.

Cutaneous edema

D Cutaneous edema (skin incision)

B Alveolar pulmonary edema (EvG) x 25



«Мускатная печень» характеризуется увеличением печени: нижний край выходит из-под реберной дуги на несколько пальцев, при пальпации отмечается болезненность. Размеры печени значительно превышают нормальные. На разрезе видно отчетливый рисунок мускатного ореха. Микроскопически выражается в том, что в печеночных дольках все главные вены расширены и заполнены кровью, все капилляры, впадающие в них, также переполнены кровью, а в периферических отделах долек вследствие нарушения обмена веществ появляется жир. Причина смерти – сердечная недостаточность.

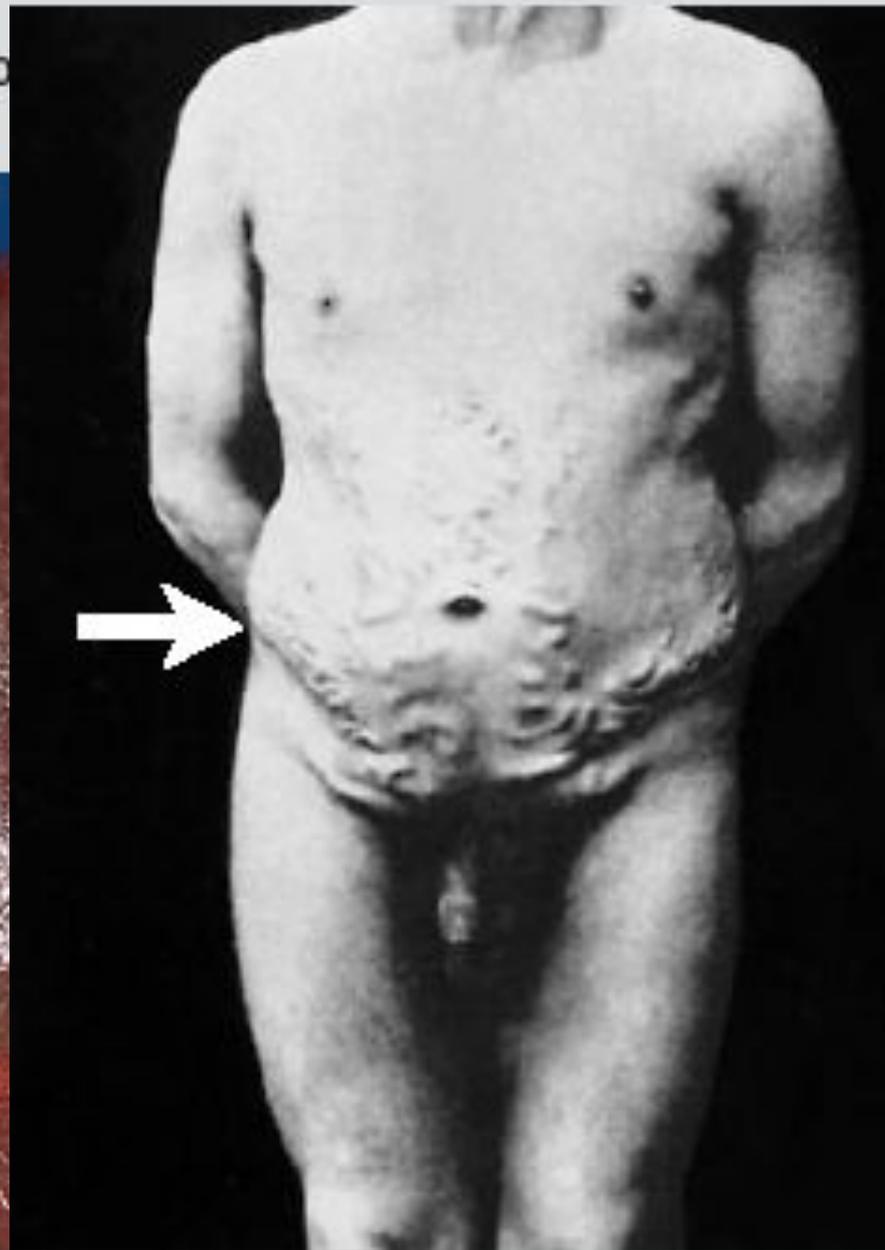
Портальная гипертензия включает ряд клинических проявлений:

- 1) асцит;
- 2) варикозное расширение печеночных портокавальных анастомозов (вен пищевода и желудка, вен прямой кишки, вен передней брюшной стенки);
- 3) застойное увеличение селезенки (спленомегалия) с дальнейшей индурацией.

A Esophageal varices

D Normal spleen

E Po



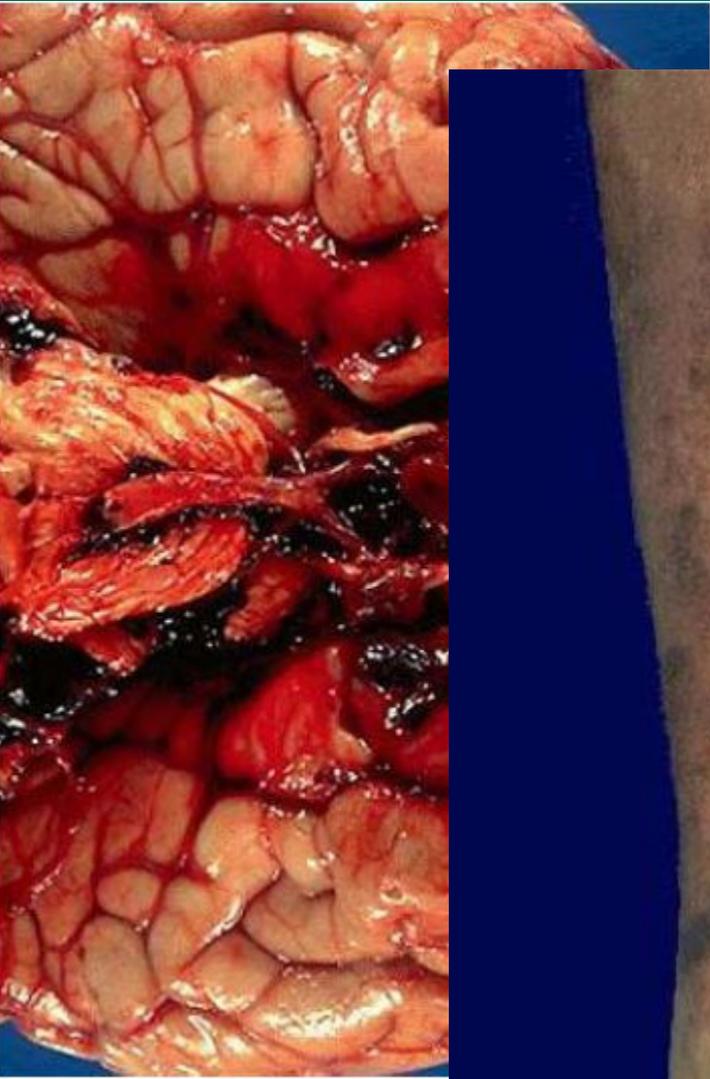
Кровотечением (геморрагией) называется выход крови за пределы сосудистого русла или сердца в окружающую среду (наружное кровотечение) или в полости тела просвет полого органа (внутреннее кровотечение).

- гематома - кровоизлияние с нарушением целостности тканей и образованием полости;
- геморрагическое пропитывание (инфильтрации) – кровоизлияние с сохранением целостности ткани;
- кровоподтек (синяк) - плоскостное кровоизлияние в коже, подкожной клетчатке, слизистых оболочках;
- петехии - точечные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках, внутренних органах

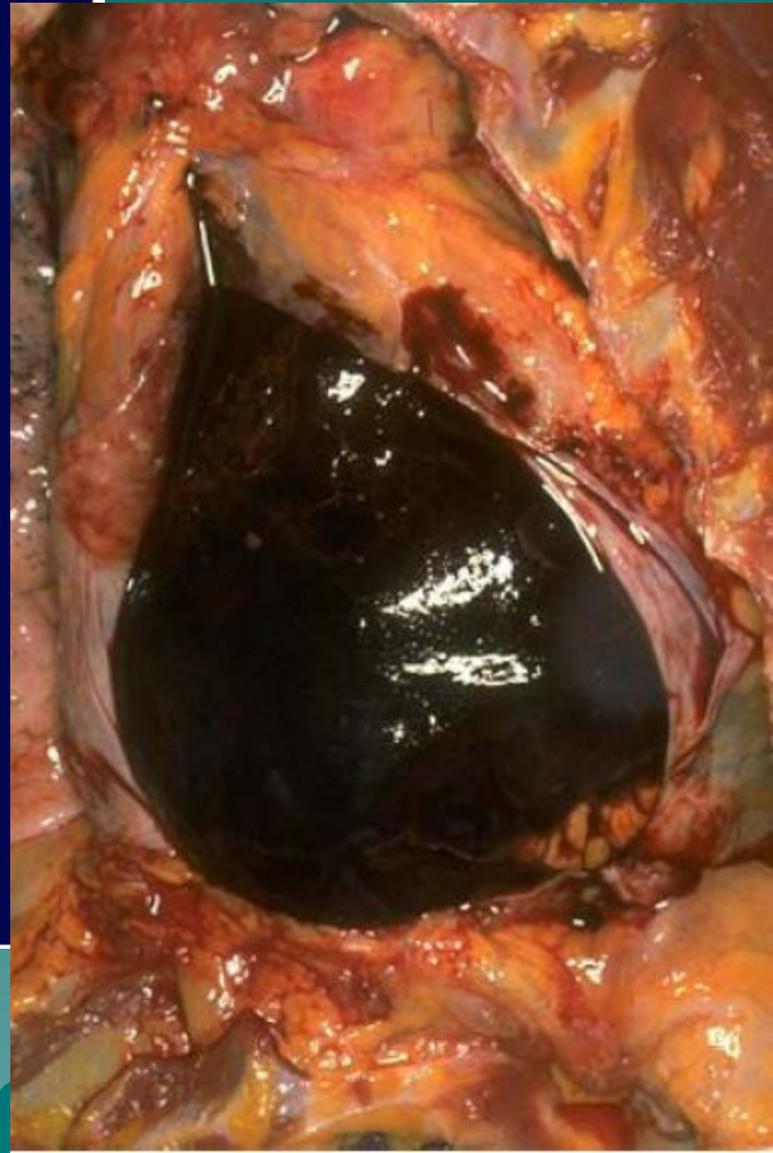
К механизмам развития как кровотечений, так и кровоизлияний относят:

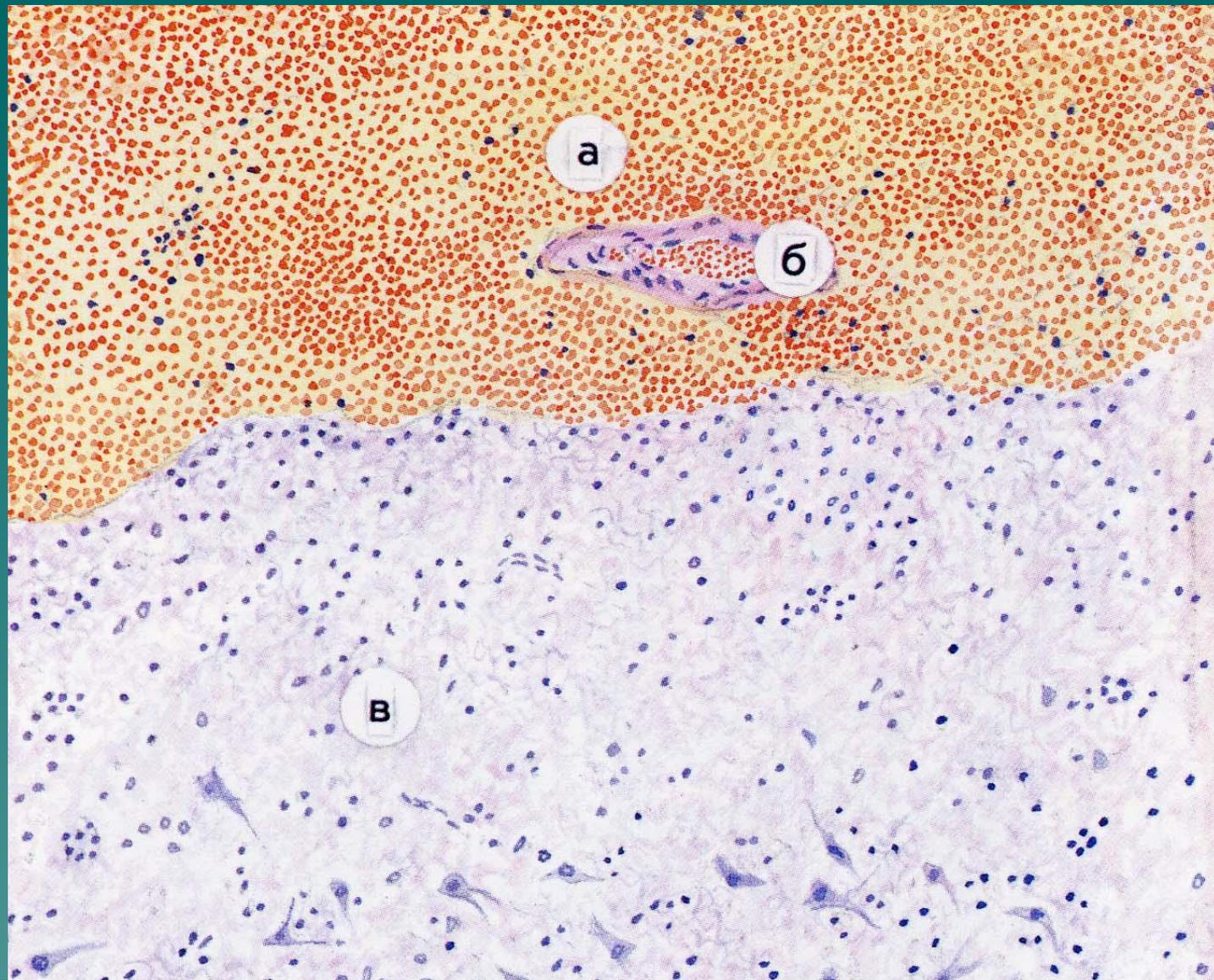
- разрыв;
- разъедание, или аррозивное кровотечение;
- диапедез.



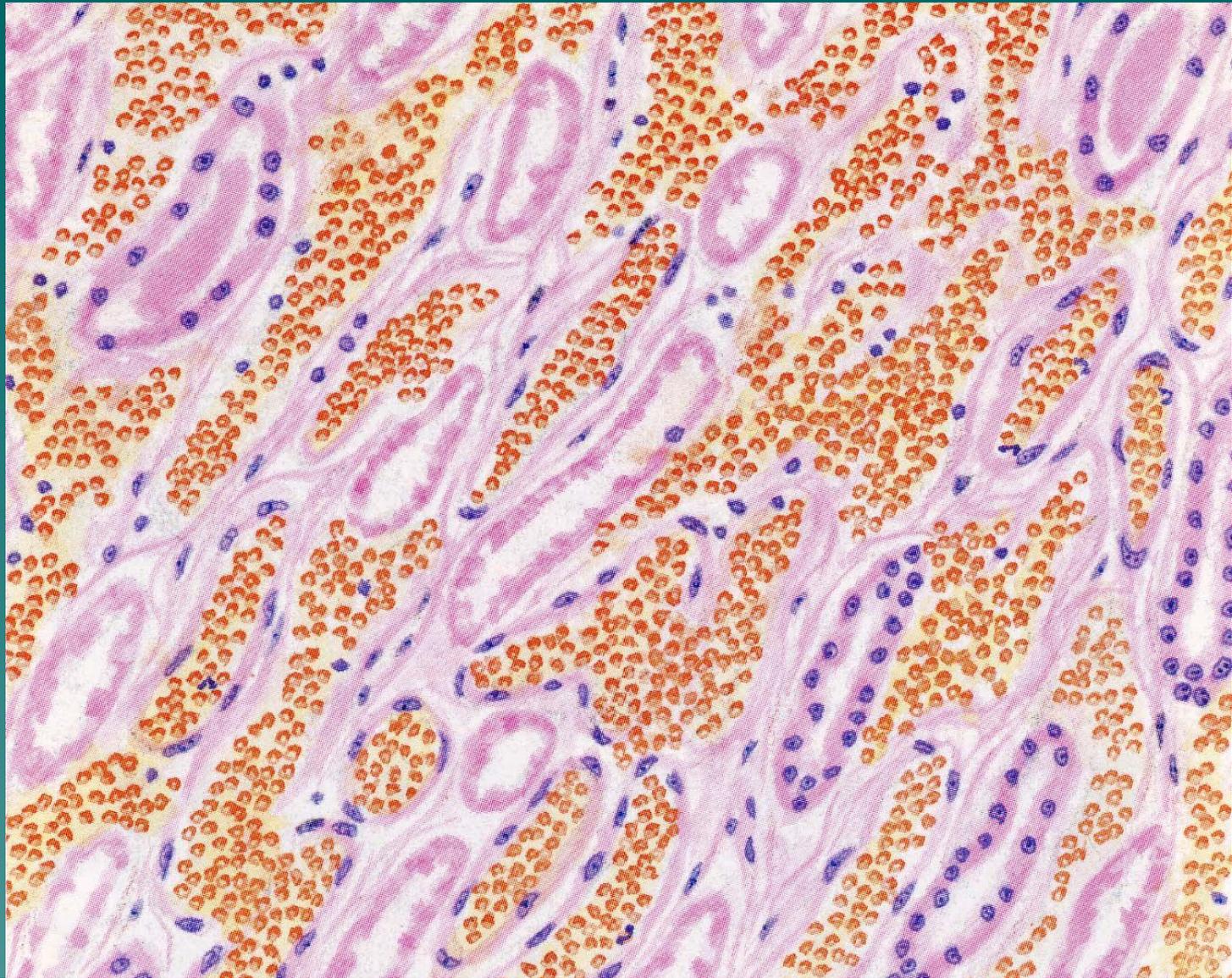


Экхимозы





Кровоизлияние в головной мозг (при гипертонической болезни). Скопления эритроцитов (а) располагаются вокруг сосуда (б) и занимают большой участок ткани мозга (в). Окраска гематоксилином и эозином.

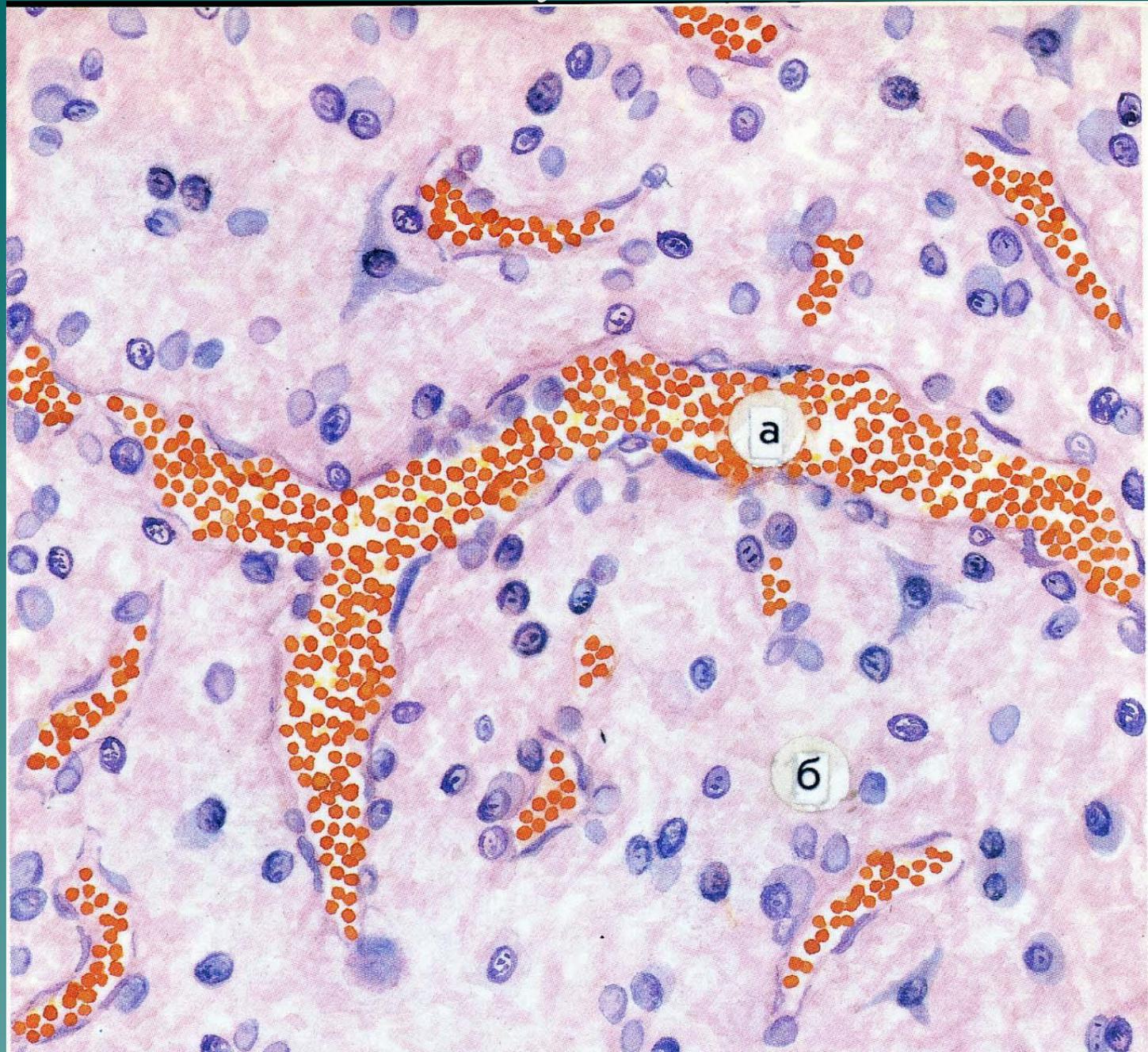


Кровоизлияние в мозговое вещество почки (при геморрагической лихорадке с почечным синдромом). Мозговое вещество почки инфильтрировано эритроцитами. Окраска гематоксилином и эозином.

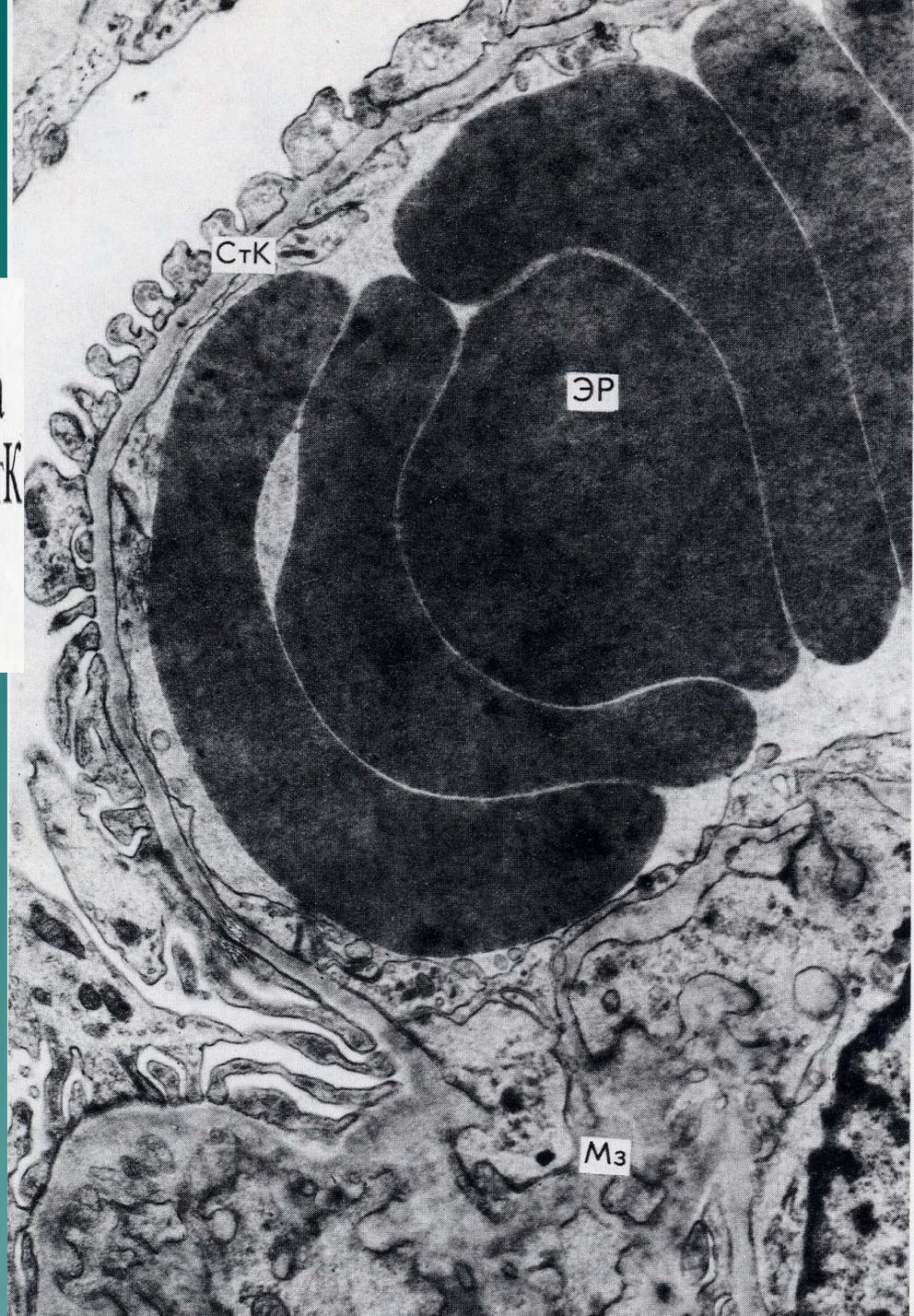
СТАЗ

Стаз – это остановка тока крови в сосудах микроциркуляторного круга, в результате чего возникают гемолиз и свертывание крови. Причиной являются дисциркуляторные нарушения, которые могут быть связаны с действием физических и химических факторов – при инфекционных, инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях, при болезнях сердца и сосудов. Стаз носит обратимый и необратимый (приводящий к некрозу) характер.

Стаз в сосудах мозга



Сладж-феномен. В просвете капилляра почечного клубочка гемолизирующиеся эритроциты (Эр) в виде монетных столбиков. СтК — стенка капилляра. Мз — мезангий. $\times 14500$ (по С.М. Секамовой).

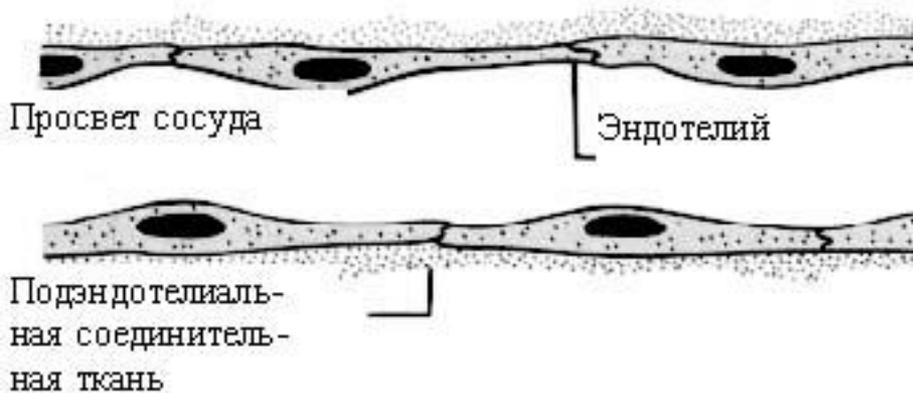


ТРОМБОЗ

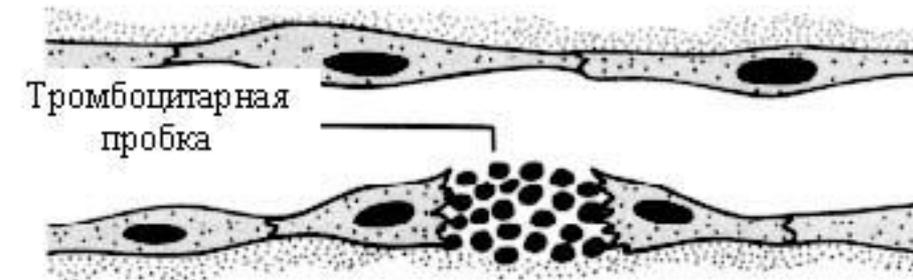
Тромбоз (от греч. *thrombosis*) – прижизненное свертывание крови в просвете сосуда, в полостях сердца или выпадение из крови плотных масс. Образующийся при этом сверток крови называют тромбом.

Механизм нормального гемостаза

A. Нормальный сосуд



B. Повреждение эндотелия (первые несколько секунд)



Активация системы свертывания крови



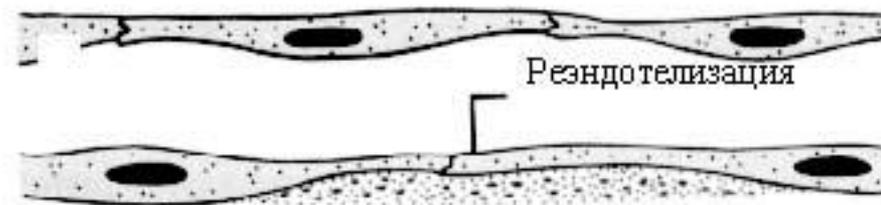
Формирование фибрина

Активация плазмينا

C. Гемостаз (минуты)



D. Заживление (часы и дни)



Факторы тромбоза:

- местные (повреждения эндотелия, нарушения тока крови)
- общие (нарушение баланса свертывающей и противосвертывающей систем)

Триада Virхова

1. Повреждение сосудистой стенки
2. Замедление кровотока
3. Изменение свойств крови

НАРУШЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ КРОВИ

Стадии морфогенеза тромбоза:

Агглютинация тромбоцитов

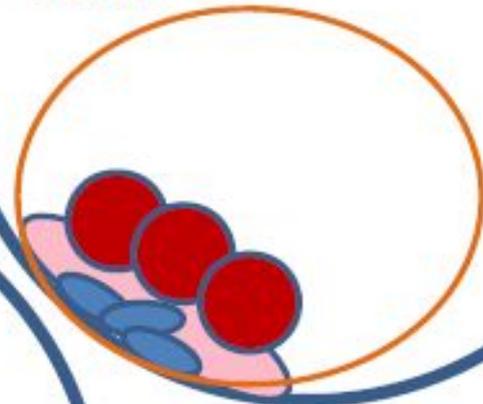


Коагуляция фибриногена с
образованием фибрина



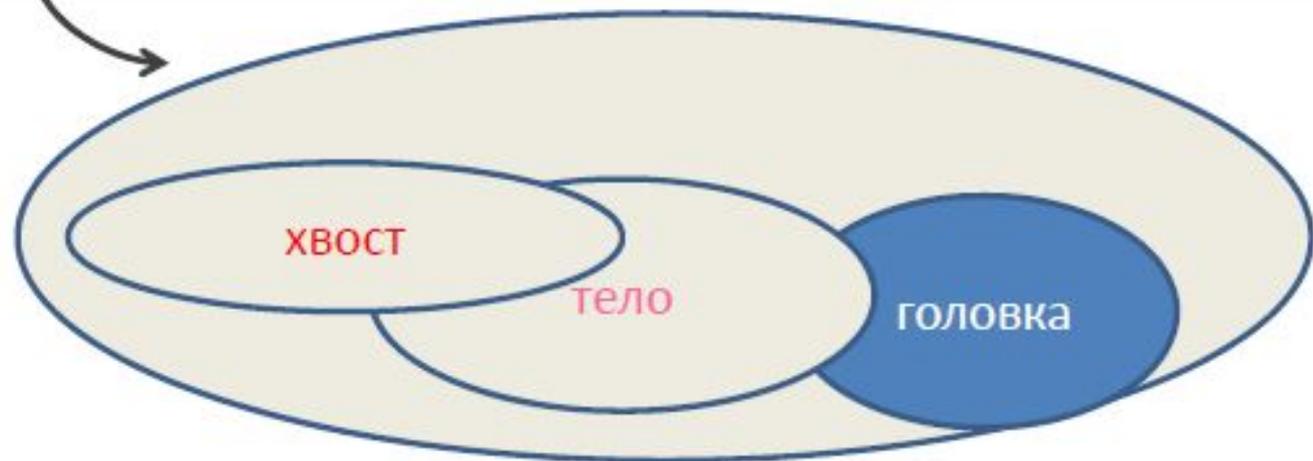
Агглютинация эритроцитов

Преципитация плазменных
белков

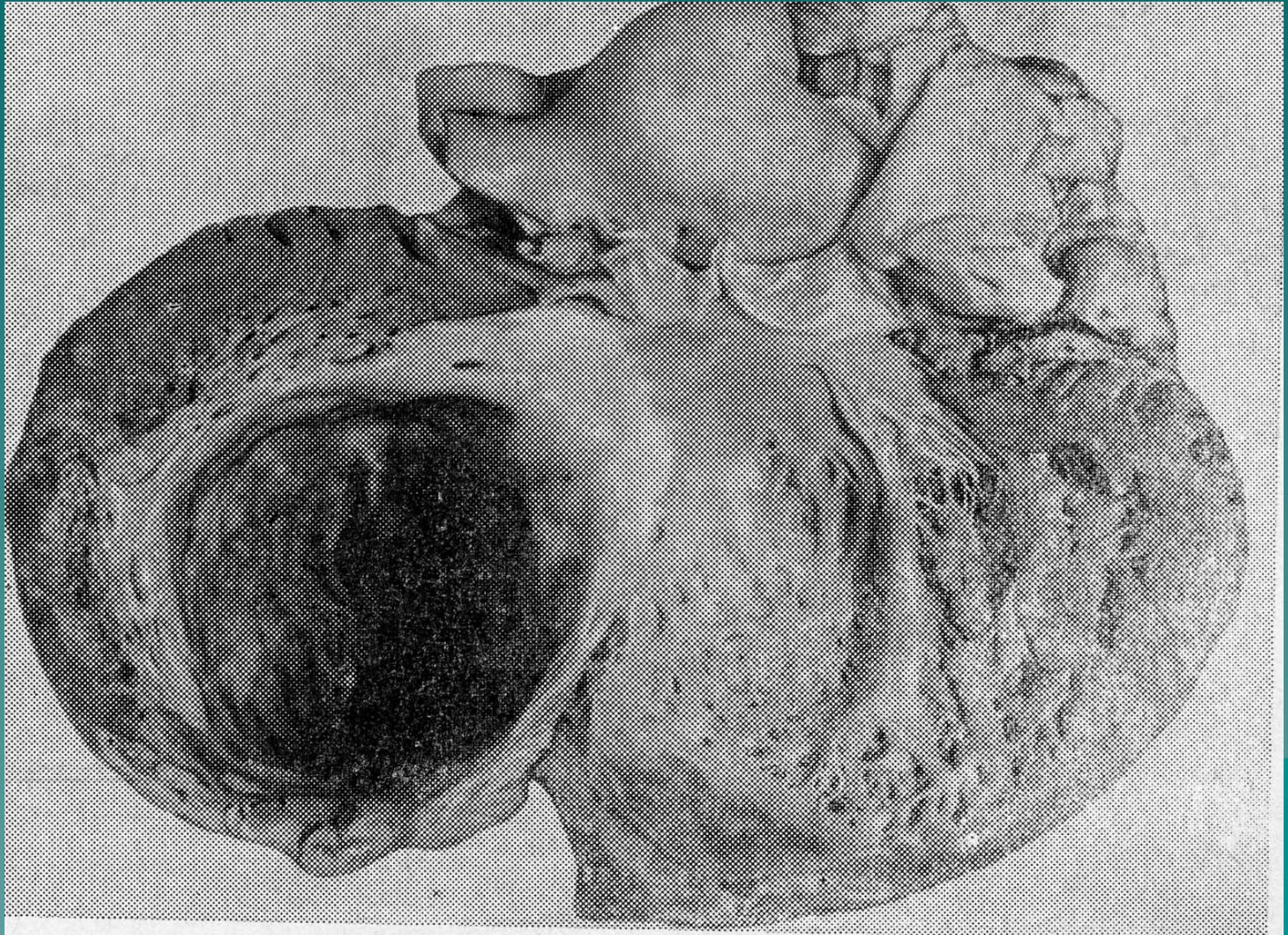


МОРФОЛОГИЯ ТРОМБОВ

Разновидности тромбов	Характеристики
Пристеночные	
Обтурирующие	
Флотирующие	
Белые	Медленно при быстром токе крови
Красные	Быстро при медленном токе крови
Смешанные	
Гиалиновые	В мелких сосудах

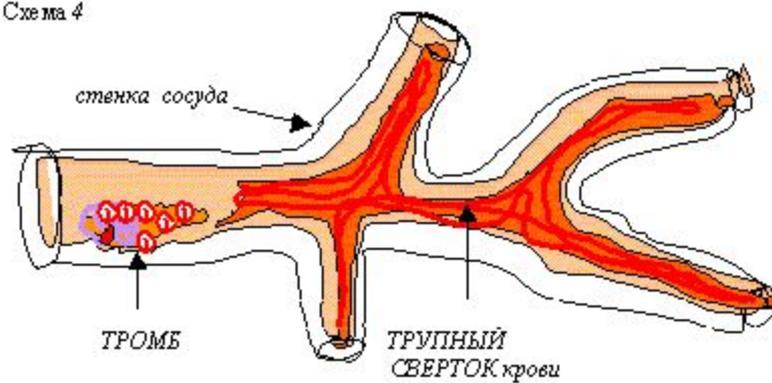


Аневризма левого предсердия с тромбозом



Макроскопически – необходимо отличать тромб от посмертного сгустка. Тромб имеет тесную связь со стенкой кровеносного сосуда, а сгусток, как правило, лежит свободно. Для тромба характерна тусклая, иногда даже шероховатая поверхность, а у сгустка поверхность выглядит гладкой, блестящей, «зеркальной». Тромб имеет хрупкую консистенцию, а консистенция сгустка желеобразная.

Схема 4

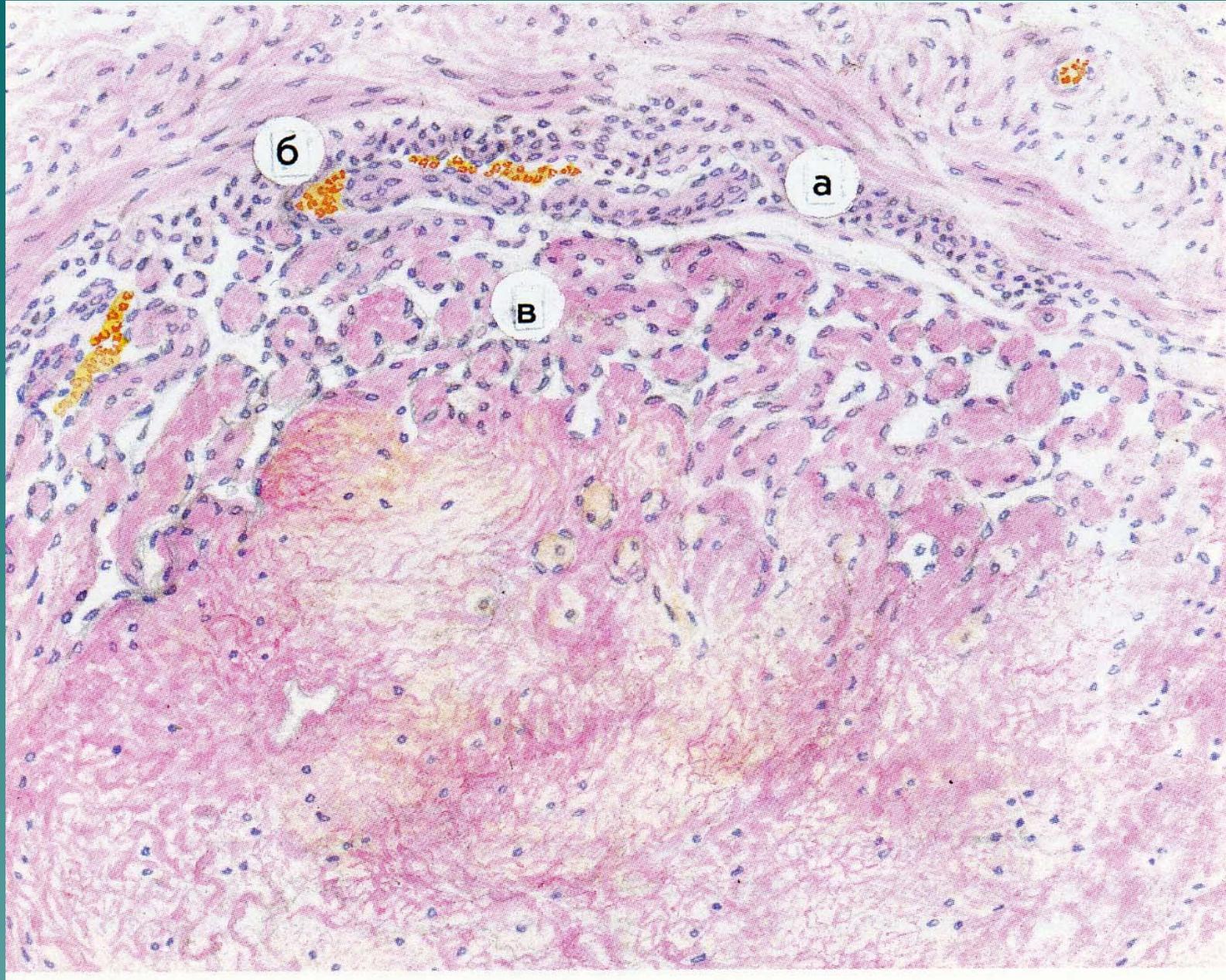


	ТРОМБ	ТРУПНЫЙ СВЕРТОК крови.
к стенке сосуда	прикреплен	нет
поверхность	гофрированная	гладкая
строение фибрина	отдельные клубки - «кристаллический»	длинные нити - «ламинарный»
консистенция	суховат, ломок	влажный эластичный
Форма	ограниченное овальное тело	повторяет сосуд с его ответвлениями

ИСХОД ТРОМБОЗА

- Лизис тромба (фибринолиз),
- Организация и реканализация
- Петрификация тромба
- Септический распад тромба

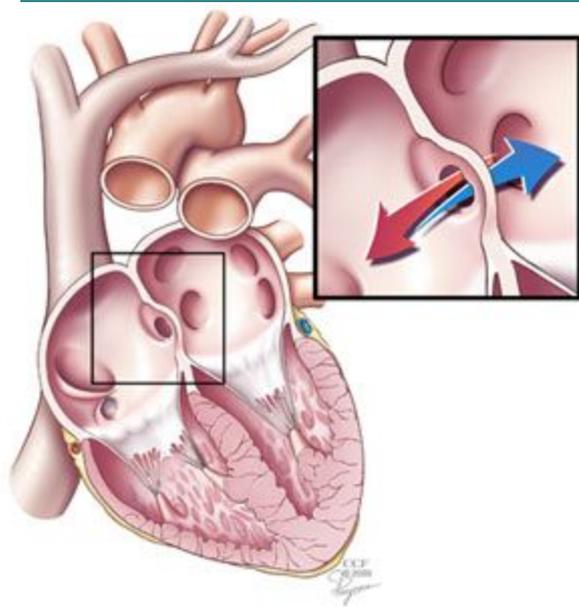
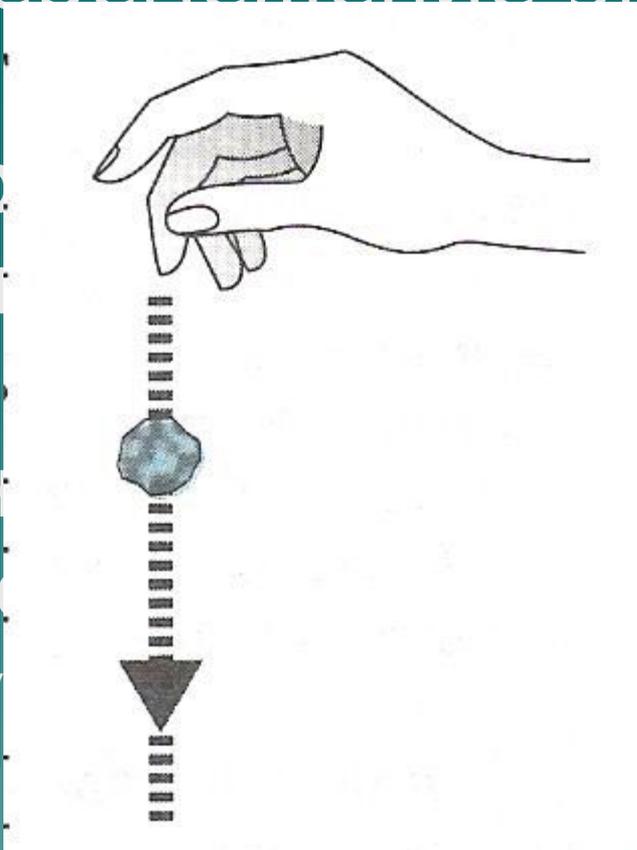
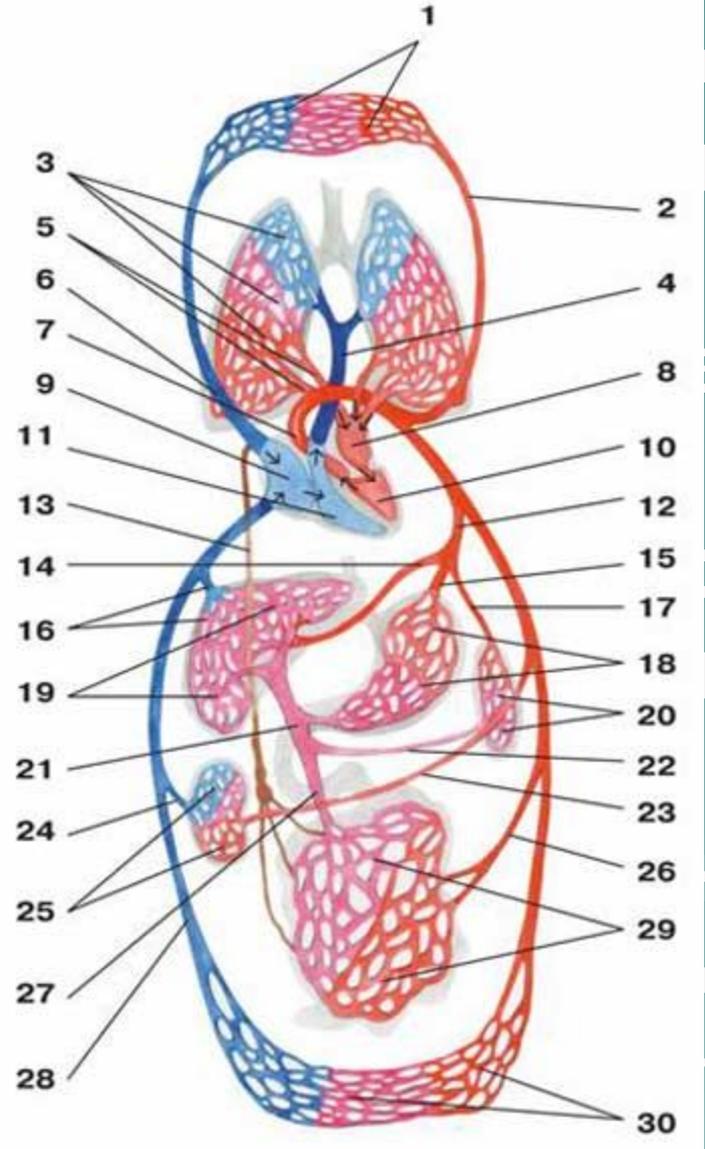
Организация и реканализация тромба



ЭМБОЛИЯ – перенос током крови
инокродных частиц и закупорка ими
просвета сосуда. Сами частицы
называются эмболами. Наиболее часто
эмболами являются отдельные
фрагменты тромбов, которые разносятся
кровоотоком (тромбоэмболия). Реже
материалом эмболии являются другие
вещества

от направления движения
начают:
ую (ортоградную)
перемещение эмбола по

вижение
под



эмбол из вен
легкие, попадает в артерии

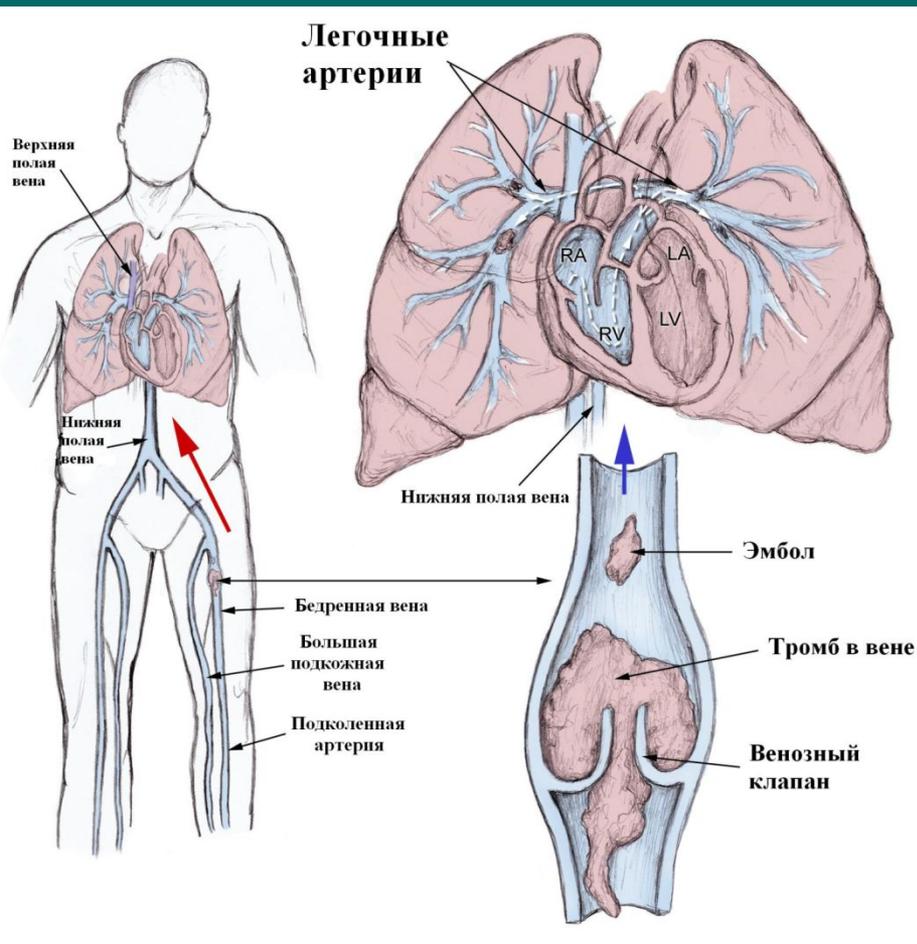
Источник и тип эмболии	Локализация эмболов	Клинические проявления
<p>Тромбы в правой половине сердца и венах большого круга кровообращения</p> <p>Тромбоз глубоких вен голени</p> <p>Инфекционный эндокардит в правой половине сердца</p>	<p>Малый круг кровообращения</p>	<p>Остановка сердца, инфаркт легких, легочная гипертензия</p>
<p>Тромбы в левой половине сердца и артериях большого круга кровообращения</p> <p>Тромбы на клапанах сердца</p> <p>Пристеночный тромб в сердце</p> <p>Предсердный тромб</p> <p>Тромб в аневризме сердца</p> <p>Тромб в аневризме аорты</p>	<p>Большой круг кровообращения</p>	<p>Инфаркт мозга, почек, кишечника и т.д.</p>



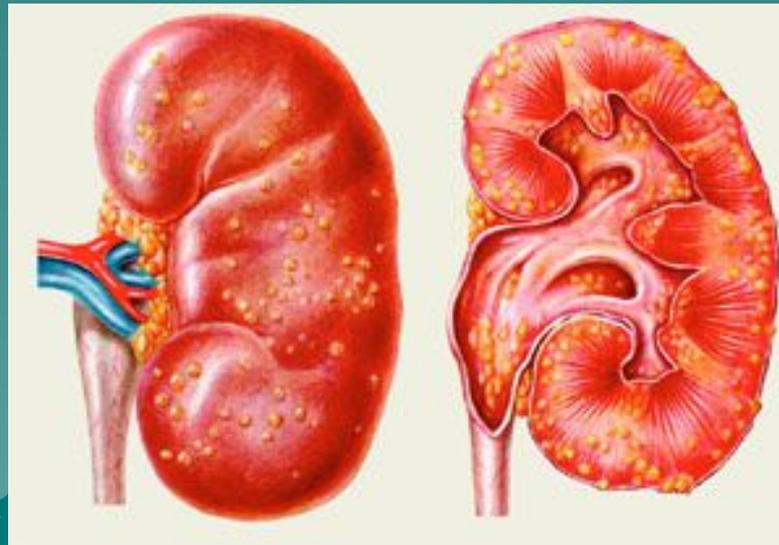
Различают 7 видов эмболий.

1. Тромбоэмболия: причиной отрыва тромба является его размягчение, но он также может оторваться и сам от места прикрепления.

2. Тканевая (клеточная) эмболия наблюдается при злокачественных опухолях, когда происходит прорастание раковых или саркомных клеток в кровяное русло, клетки отрываются от опухоли и циркулируют с током крови; при застревании в дистантных ветвях внутренних органов вызывают опухолевую эмболию.



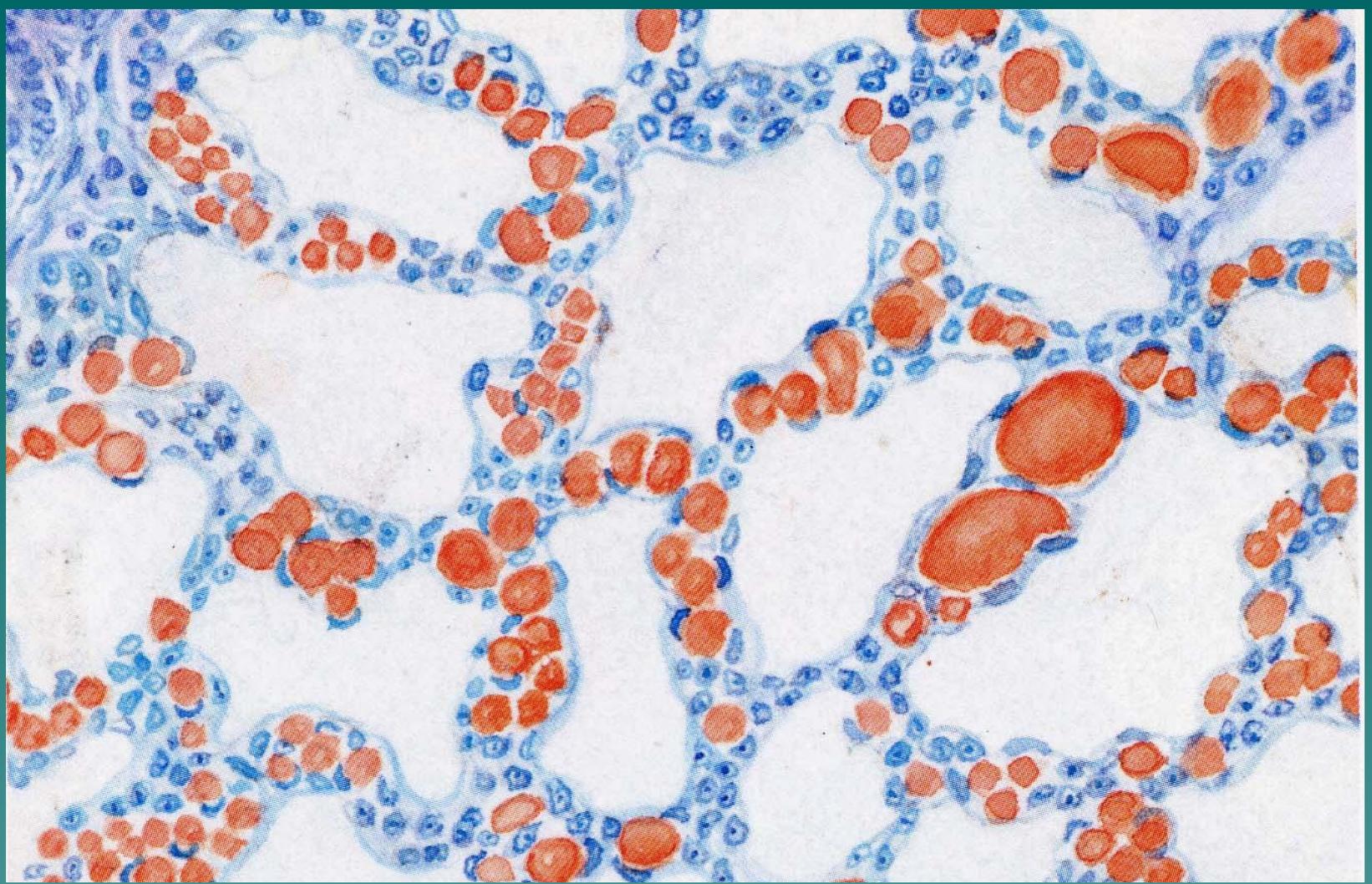
3. Микробная эмболия развивается при гнойном воспалении. Гной расплавляет при помощи своих ферментов окружающие ткани, в том числе и сосуды, микробы получают возможность внедряться в кровь через расплавленный сосуд и циркулировать по всему организму. Чем больше гнойник, тем больше вероятность внедрения микробов в кровь. Состояние, которое при этом наблюдается, называется сепсисом.



4. Воздушная эмболия бывает при ранении крупных вен.



5. Жировая эмболия развивается при масштабных переломах трубчатых костей с разможжением. В вены попадают жировые капли (из костного мозга) и облитерируют капилляры легких.



Жировая эмболия кровеносных сосудов легкого. В сосудах межалвеолярных перегородок виден жир, окрашенный суданом III в кирпично-красный цвет.

6. Газовая эмболия встречается при кессонной болезни (например, происходит резкий подъем водолазов) – изменяется газовый состав крови, в ней начинают спонтанно появляться пузырьки азота (при высоком давлении – как правило, во время погружения – азот преобразуется в крови в большей мере, а при подъеме азот не успевает выйти из крови).



7. Эмболия инородными телами – при движении пуль и осколков против течения крови под влиянием силы тяжести (ретроградно) или по кровотоку.

