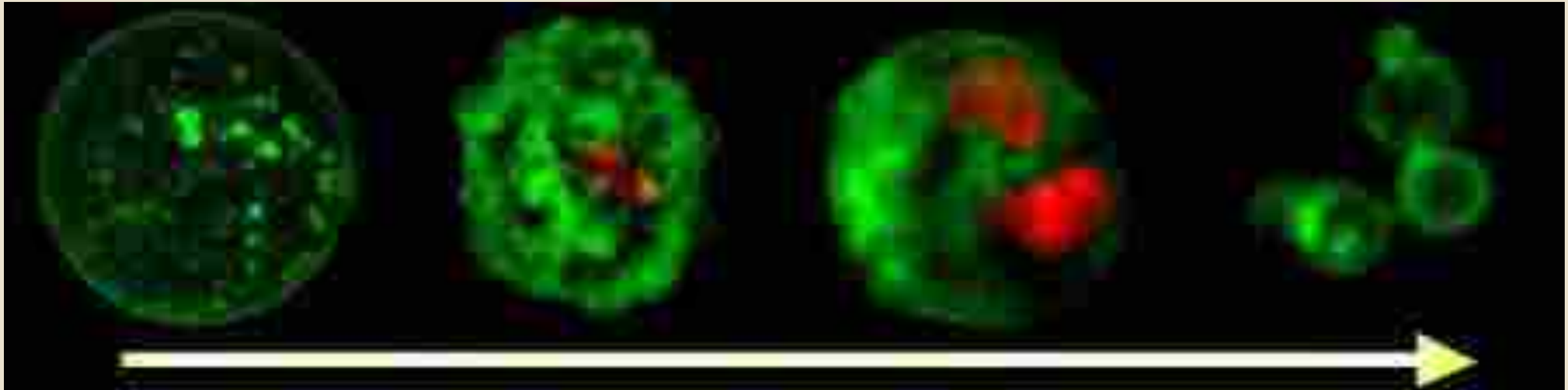


# Ушкодження і загибель клітин та тканин. Некроз. Апоптоз.



Лектор – д.мед.н, доц. Роман Москаленко

Ушкодження клітини

```
graph TD; A[Ушкодження клітини] --> B[Оборотне]; A --> C[Необоротне]; C --> D[Аутофагія]; C --> E[Некроз]; C --> F[Апоптоз];
```

Оборотне

Необоротне

Аутофагія

Некроз

Апоптоз

# Оборотне ушкодження клітини

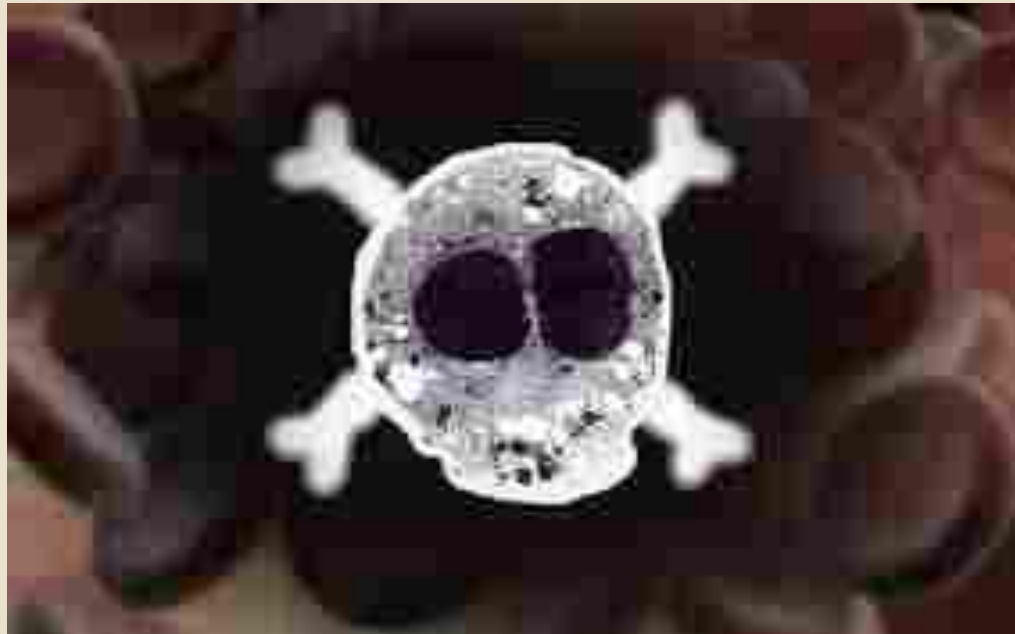
- Набряк клітини – за рахунок підвищення проникності плазмолеми, вода накопичується в цистернах ендоплазматичного ретикулума = гідропічні зміни (дистрофія)
- Жирові зміни – накопичення в клітині вакуоль з тригліцеридами (частіше в органах, з активним обміном ліпідів)
- Також: - зміни мембрани
- - зміни мітохондрій
- - дисоціація полісом
- - зміна ядер/хроматину

# Необоротне ушкодження клітини

- Неможливість відновлення функції мітохондрій (відсутність окисного фосфорилування і продукції АТФ)
- Порушення структури та функції внутрішніх або зовнішньої мембрани
- Порушення структурної цілісності ДНК
- Активація  $\text{Ca}^{2+}$  літичних ензимів
- Розрив лізосом
- Розпад ядра

# Некроз

Форма загибелі клітин, яка супроводжується руйнуванням її структури і розвитком місцевого запалення, при чому лізосомальні ферменти поступають як із самої клітини, так із лейкоцитів – учасників запальної реакції.

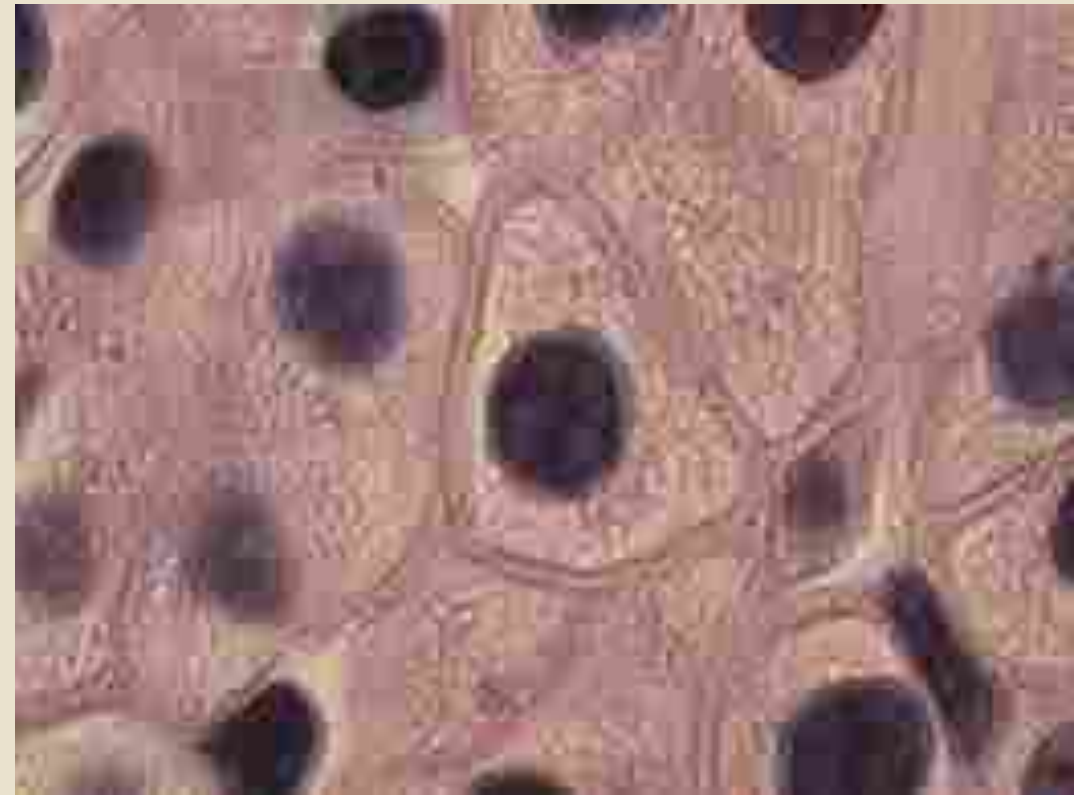


# Морфогенетичні стадії некрозу

- *Пренекротична стадія (ініціальна, паранекроз, некробіоз)*
- *Стадія некрозу (смерть клітини)*
- *Постнекротична стадія (аутоліз)*

# Пренекротична стадія

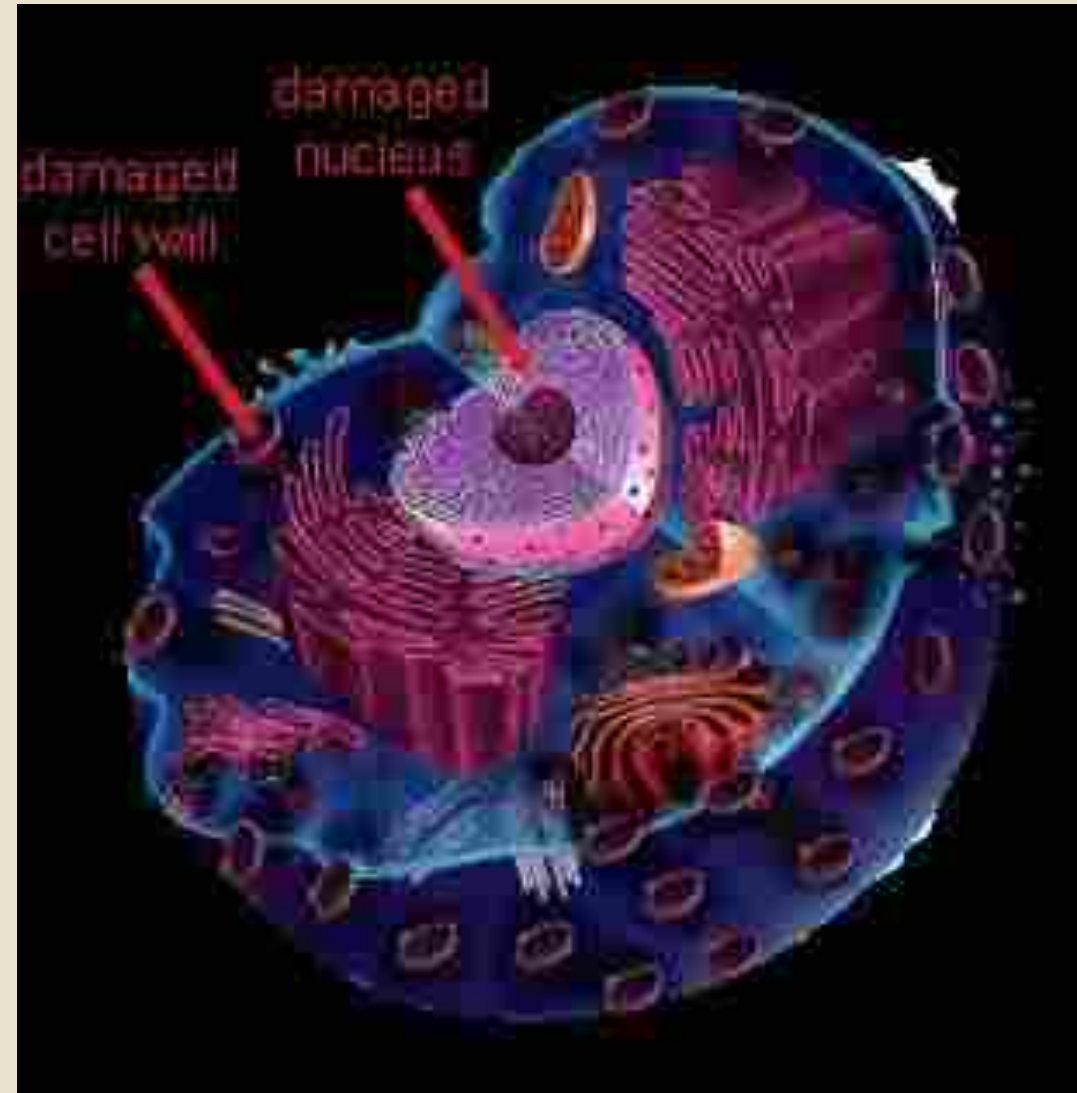
характеризується  
тяжкими дистрофічними  
змінами, які  
завершуються розвитком  
некрозу



# Стадія некрозу

Руйнуються та розчиняються:

- ядра
- цитоплазма клітин
- міжклітинна речовина





# Постнекротична стадія

Продукти загибелі клітин та тканин піддаються аутолізу або організації



# Прояви некрозу

- 1) зміни кольору тканини,
- 2) наявність крові та пігментів,
- 3) зміна консистенції тканини,
- 4) ущільнення тканини,
- 5) коагуляція,
- 6) муміфікація,
- 7) міомаліяція
- 8) коліквація.

# Мікроскопічні ознаки некрозу

- **Зміни ядра** (каріопікноз, каріорексис, каріолізис),
- **Зміни цитоплазми клітин** (плазмокоагуляція, плазмарексис, плазмолізис)
- **Зміни позаклітинного матриксу** (міжклітинна речовина): мукоїдне та фібриноїдне набрякання, фібриноїдний некроз.

# УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОЗНАКИ НЕКРОЗУ

## ЗМІНИ ЯДРА:

- АГРЕГАЦІЯ ХРОМАТИНУ,
- ФРАГМЕНТАЦІЯ ХРОМАТИНУ
- ПОВНА ДЕСТРУКЦІЯ

## ЗМІНИ ЦИТОПЛАЗМИ:

- В ЦИТОПЛАЗМАТИЧНОМУ МАТРИКСІ
- ОРГАНЕЛАХ (МІТОХОНДРІЇ, ЛІЗОСОМИ, ЕНДОПЛАЗМАТИЧНА СІТКА)

# УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОЗНАКИ НЕКРОЗУ

**в цитоплазматичному матриксі:**

- зникнення гранул глікогену,
- зниження активності ферментів, коагуляція, денатурація, гідр

**мітохондрії** (набухання, деструкція крист, відкладення кальцію)

**ендоплазматична сітка** (набухання, фрагментація та розпад мембран, дегрануляція мембранозв'язаних полірибосом)

**лізосоми** (агрегація гранул, просвітлення матриксу, розрив мембран)

# Макроскопічні ознаки некрозу

**Зовнішній вигляд змертвої тканини визначається наступним чином:**

- 1) Причиною, що викликала некроз,**
- 2) видом тканин де він виник,**
- 3) механізмом,**
- 4) впливом навколишнього середовища,**
- 5) тривалістю процесу.**

# Прояви некрозу за різної локалізації

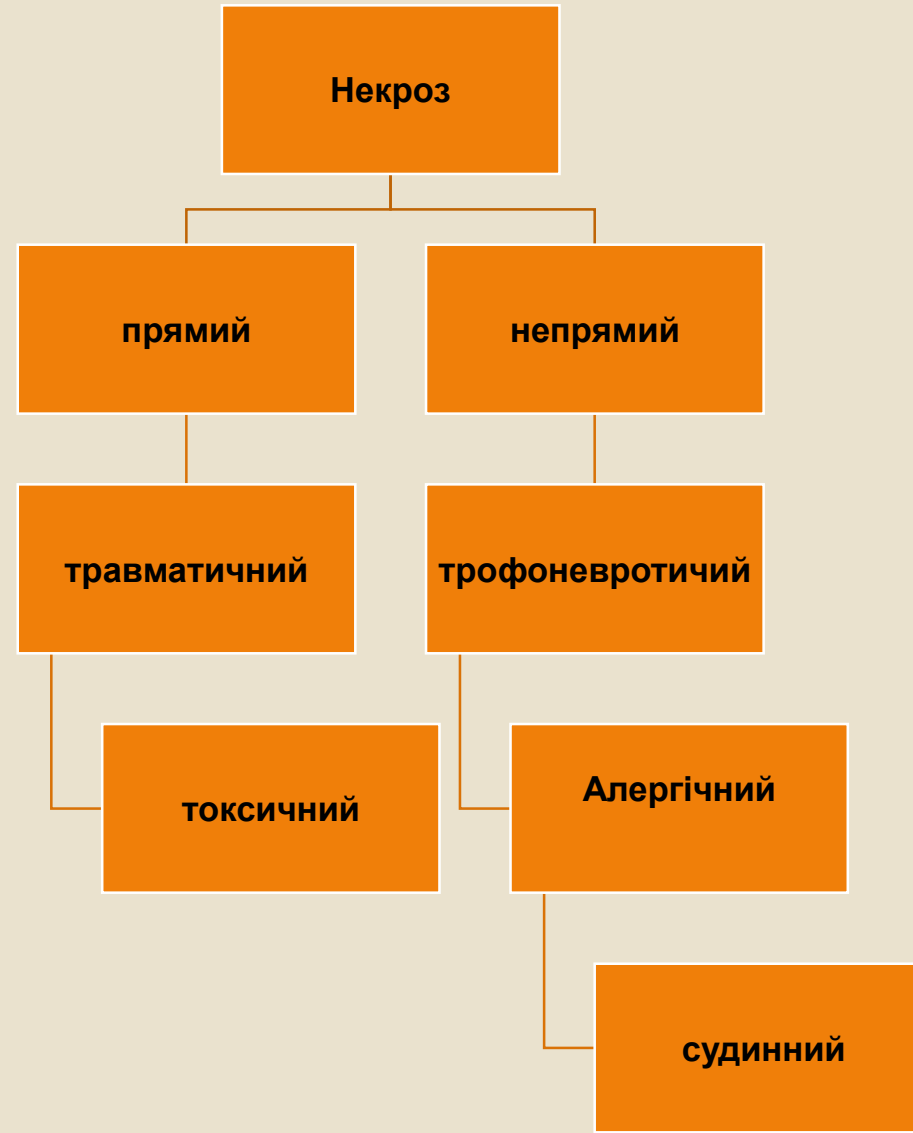


# Класифікація некрозу за етіологічним принципом

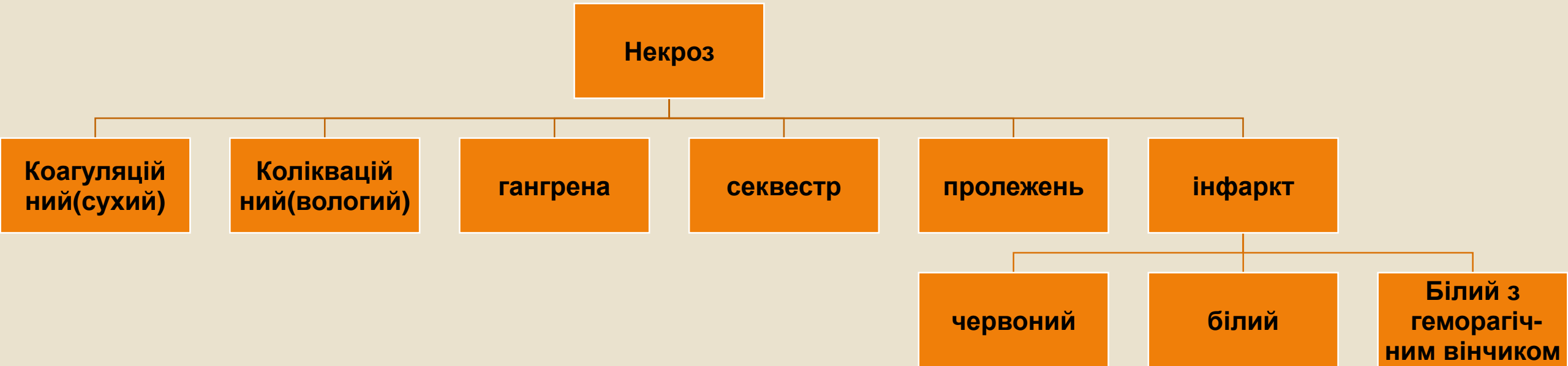




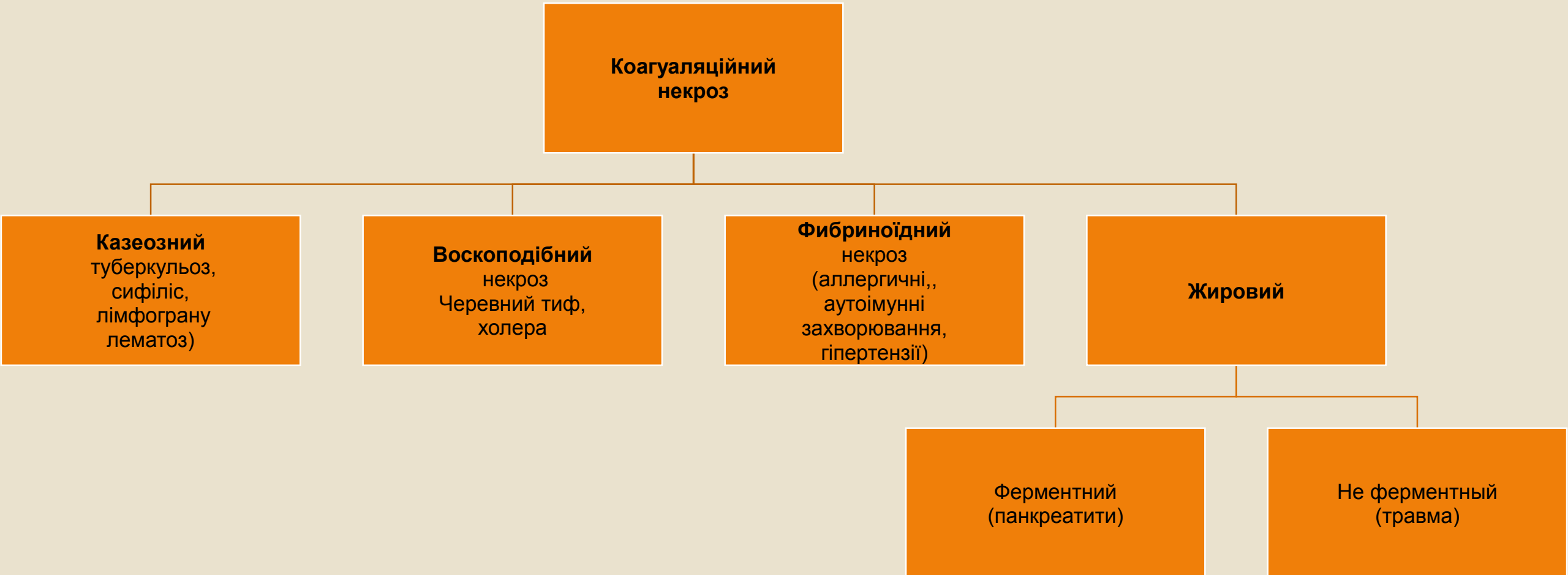
# Класифікація некрозу за патогенетичним принципом



# Класифікація некрозу за клініко-морфологічним принципом



# Коагуляційний (сухий) некроз



# Інфаркт

некроз, зумовлений недостатнім кровопостачанням.

## Причини інфаркту:

- Тромбоз
- Емболія
- Функціональна перенапруга органу
- Тривалий спазм артерій

# Класифікація інфарктів

по формі

- Клиновидний (селезінка, легені, нирки).
- Неправильної форми (серце, головний мозок).

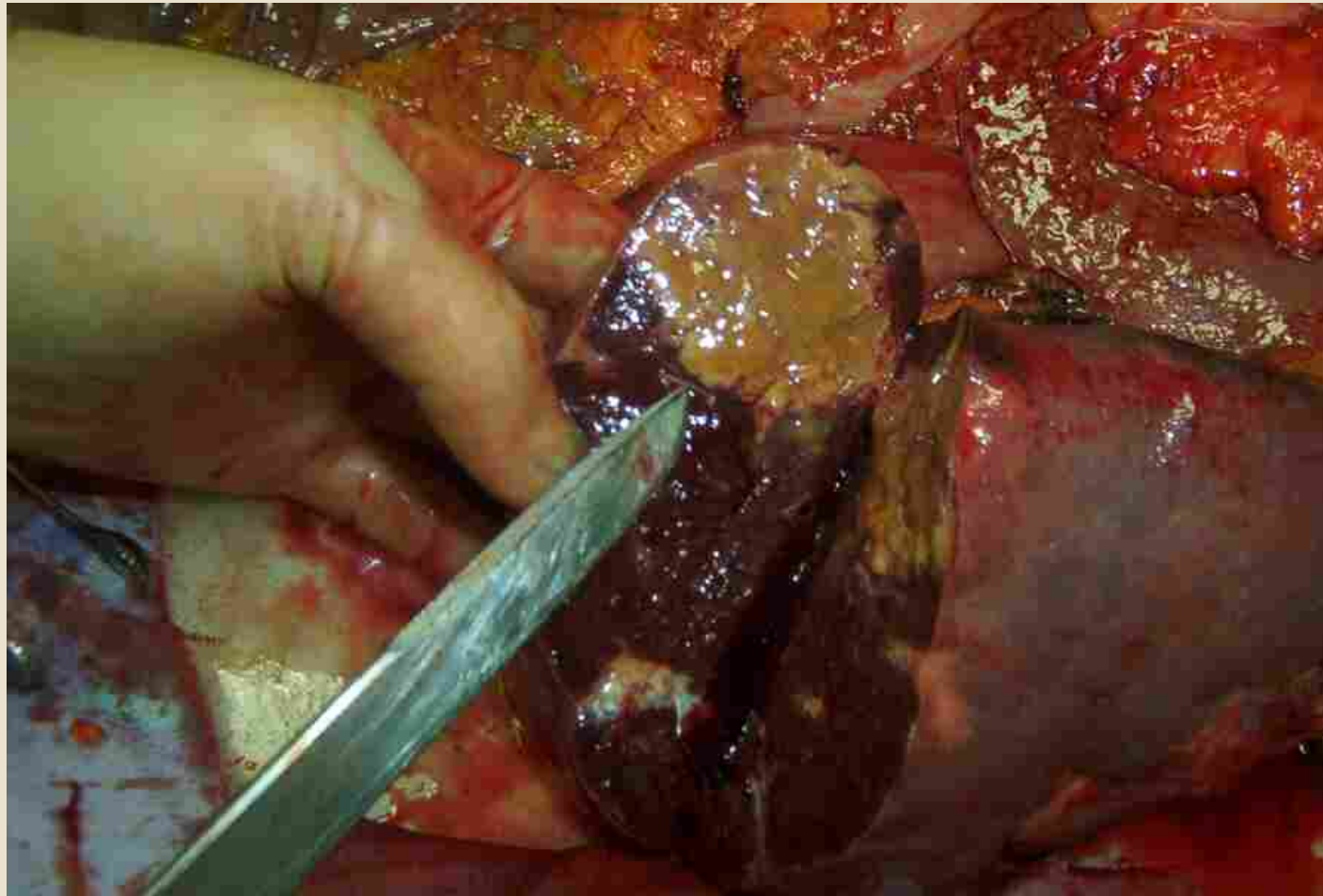
по зовнішньому вигляду

- Білий ( головний мозок, селезінка).
- Червоний (легені, кишечник, сітківка).
- Білий з геморагічним вінчиком (серце, нирки).

# Червоний інфаркт легені



# Білий інфаркт селезінки



# Морфологія некрозів (IFOM mode)

- **Коагуляційний** (інфаркти, за виключенням головного мозку; структура тканини збережена)
- **Колікваційний** (гнійний)
- **Казеозний** (туберкульоз, сифіліс; структура тканини зруйнована)
- **Жировий некроз** (підшлункова залоза, сапоніфікація)
- **Фібриноідний некроз** (імунні реакції, преекламсія, важка артеріальна гіпертензія)



# Типи інфарктів (IFOM mode)

- **Червоний інфаркт** – трапляється в місцях інтенсивного кровопостачання та реперфузії (легені, печінка, кишечник, яєчка)
- Блідий (білий) інфаркт – в паренхіматозних органах зі звичайним кровопостачанням (серце, нирки, селезінка)

**Наслідки  
некрозу**

**ОРГАНІЗАЦІЯ**

**Петрифікація**

**ІНКАПСУЛЯЦІЯ**

**Гіаліноз**

**ПЕТРИФІКАЦІЯ**

**Запалення**

**ОСИФІКАЦІЯ**

**Мацерація**

**Формування  
кісти**

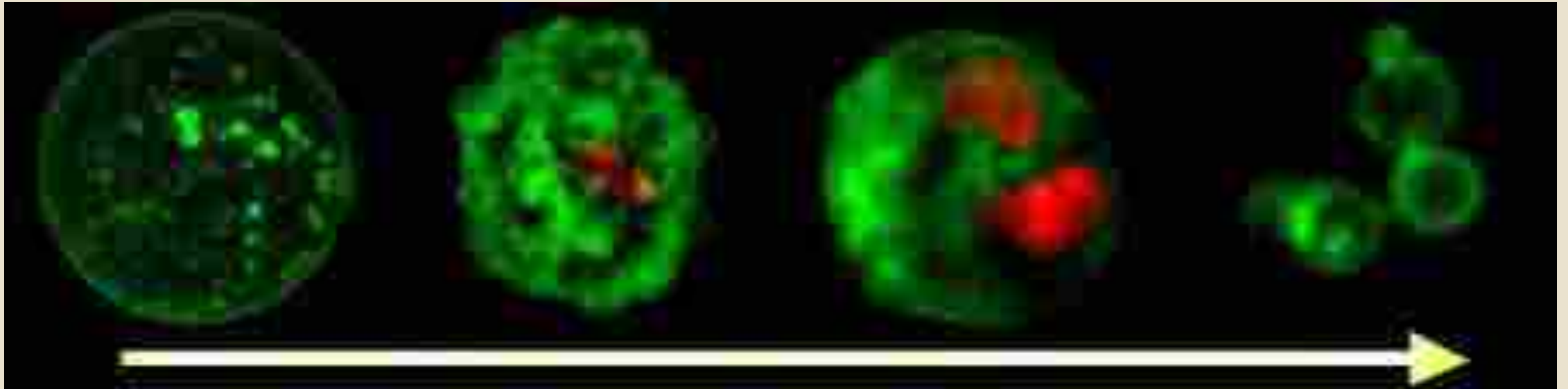
**Мутиляція**

**Повне  
відновлення**

**Інкрустація**

# АПОПТОЗ

Механізм загибелі клітин за допомогою якого клітини активують ферменти, що розщеплюють власну ДНК та ядерні та цитоплазматичні білки



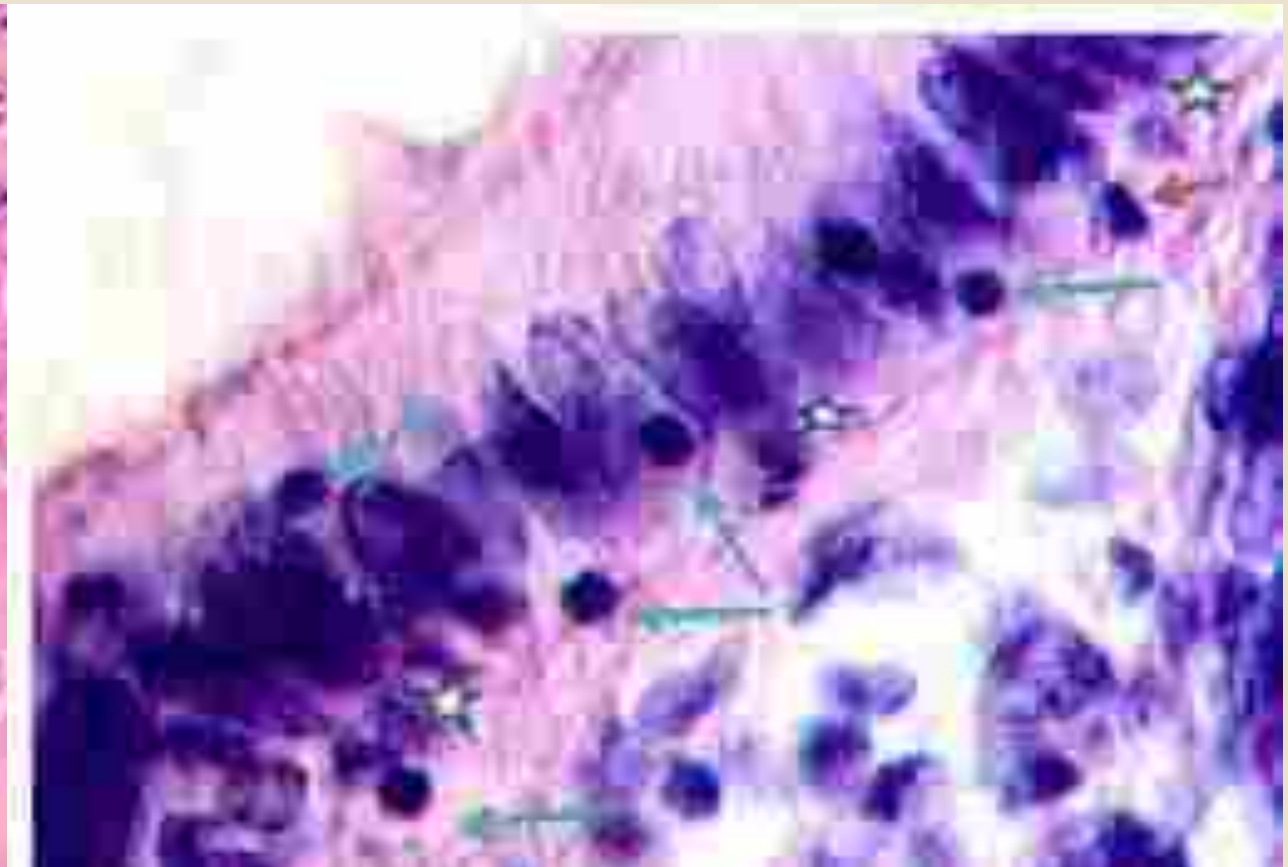
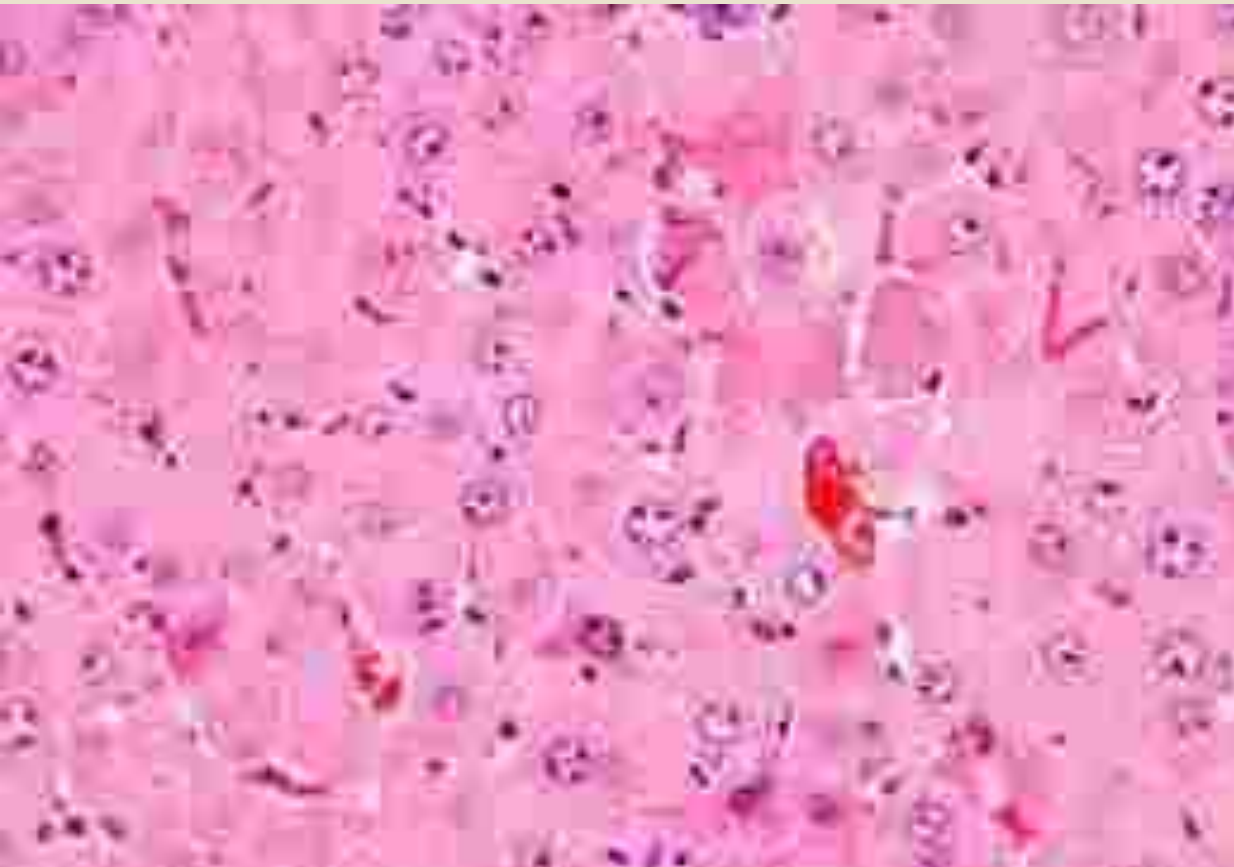
# Причини виникнення апоптозу

- Інволюція гормонально залежних органів (ендометрій, яєчники в періоді менопаузи, молочні залози після припинення лактації)
- Загибель клітини у пухлині
- Загибель Т- та В-лімфоцитів
- Атрофія органів при обструкції вивідних протоків (підщлункова залоза, нирки)
- Утворення тілець Каунсільмена
- Загибель клітин при дії різних факторів (термічні, радіаційні, гіпоксичні, дія протипухлинних препаратів)
- Загибель клітин в ембріогенезі

# АПОПТОЗ

Мікроскопічною характерною ознакою апоптозу є конденсація та маргінація хроматину з утворенням грудочок неправильної форми під ядерною мембраною (ядро стає ніби порізаним і може розпадатись на безліч фрагментів. У світловому мікроскопі апоптозні тіла мають вигляд круглих або овальних часточок з інтенсивно еозинофільною цитоплазмою та темними фрагментами ядерного хроматину (або без них).

# Мікроскопічні ознаки апоптозу



# ОСНОВНІ ВІДМІННОСТІ АПОПТОЗУ ВІД НЕКРОЗУ

<u><i>Апоптоз</i></u>	<u><i>Некроз</i></u>
Агрегація хроматину, конденсація клітини( ущільнення ядра та цитоплазми)	Порушення цілісності цитолемі, флокуляція хроматину
Утворення апоптозних тілець, органели інтактні	Набухання, лізис клітини, дезінтеграція органел
Ядро фрагментується на нуклеосоми Вміст клітини виділяється в апоптотичних тільцях Клітини зменшуються Викликається фізіологічними і патологічними стимулами	Пікноз-каріорексис-каріолізис Вміст клітини ферментується Клітини збільшуються Викликається тільки патологічними стимулами
Фагоцитоз поруч розташованими клітинами та макрофагами Запалення відсутнє	Фагоцитоз макрофагами та лейкоцитами  Розвиток запалення



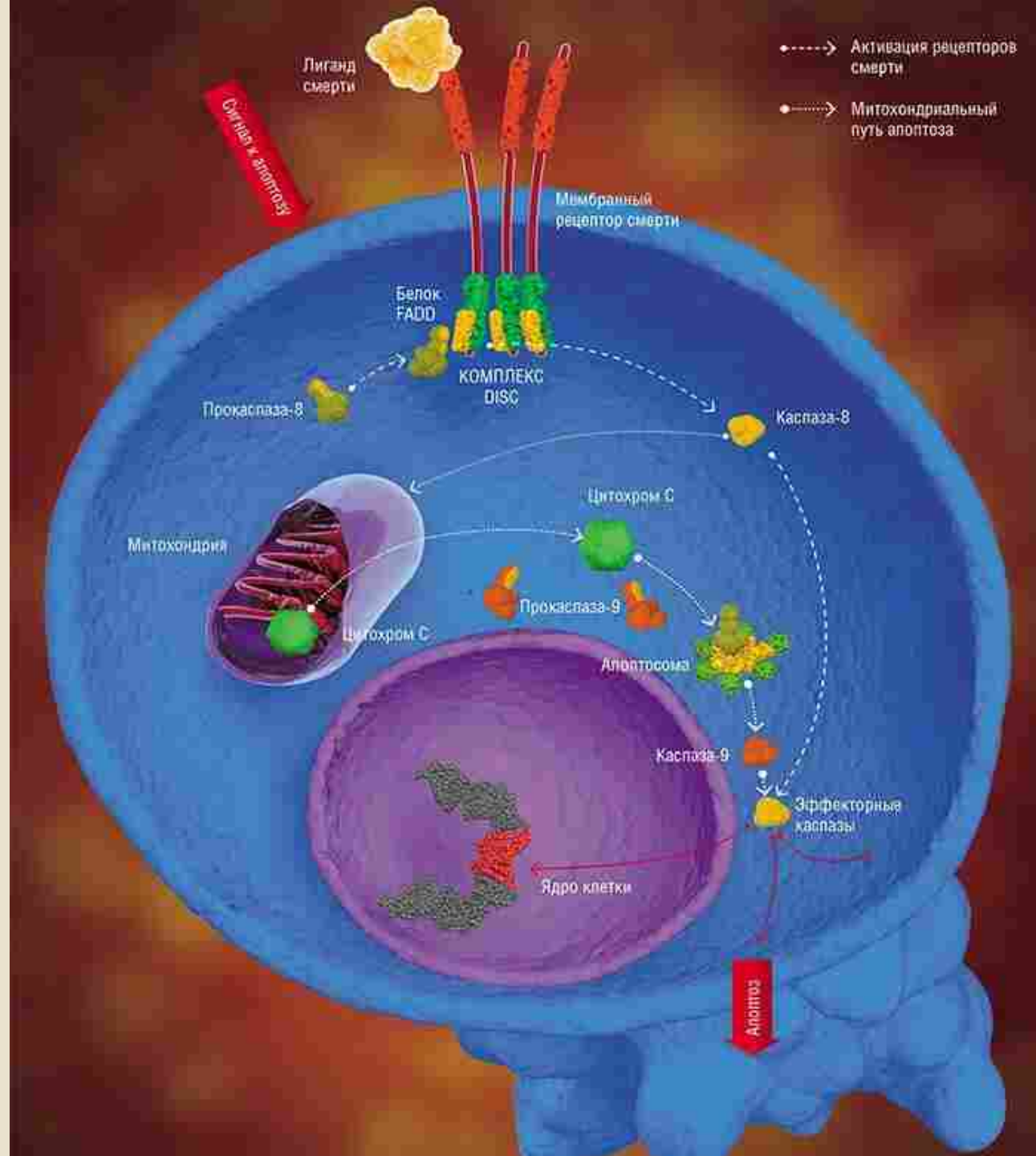
# Механізми апоптозу

**Мітохондріальний (внутрішній) шлях** — реалізується вивільнення цитохрому С;

Порушення рівноваги між білками BAX і BAK (проапоптотичні) та BCL2 та BCL-xL (анти).

**Рецепторний (зовнішній) шлях** — через активацію рецепторів Fas (CD95) FasL відбувається активація каспаз 8.

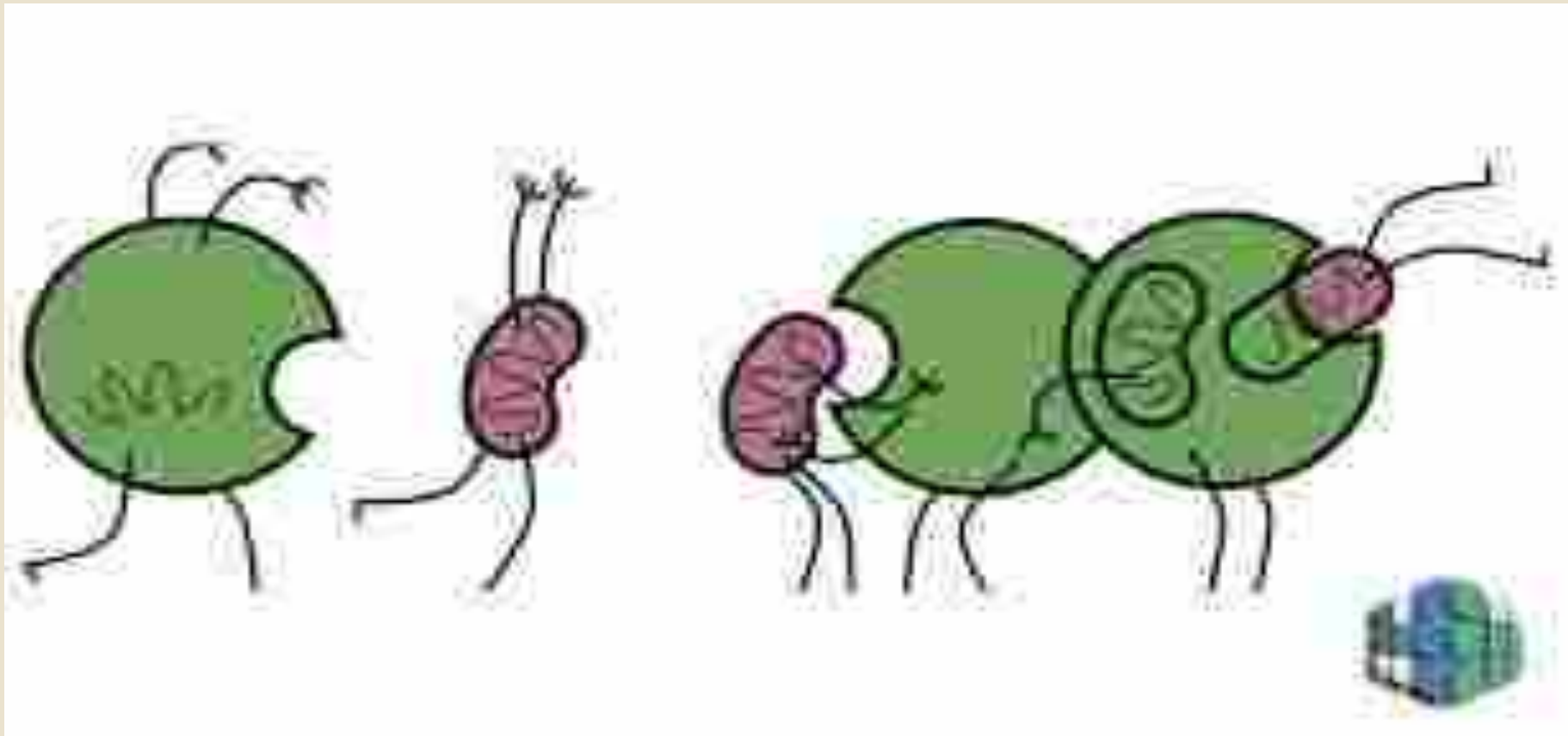
Активація каспаз 8-9 є загальним моментом для обох шляхів апоптозу і призводить до активації ферментів, які розщеплюють ядро та органели.





# Аутофагія

- Лізосомальне перетравлення власних компонентів клітини
- Є адаптивним механізмом в умовах дефіциту поживних речовин
- Відіграє роль в атрофії, канцерогенезі, хворобі Альцгеймера та ін.

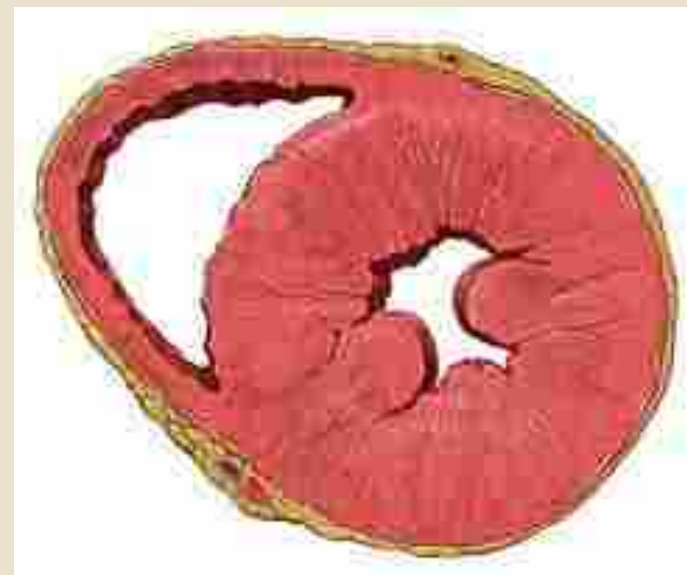


# Адаптація клітин

- Оборотні зміни кількості, розміру, фенотипу, метаболічної активності або функцій у відповідь на зміни їх середовища
- Фізіологічна адаптація – при вагітності, тренуваннях
- Патологічна адаптація – у відповідь на несприятливий вплив (плоскоклітинна метаплазія у курців)

# Гіпертрофія

- Збільшення розмірів клітин (кількості структурних білків та органел), що обумовлює збільшення органа. Може бути фізіологічною (ендометрій, скелетні м'язи) та патологічною (міокард)



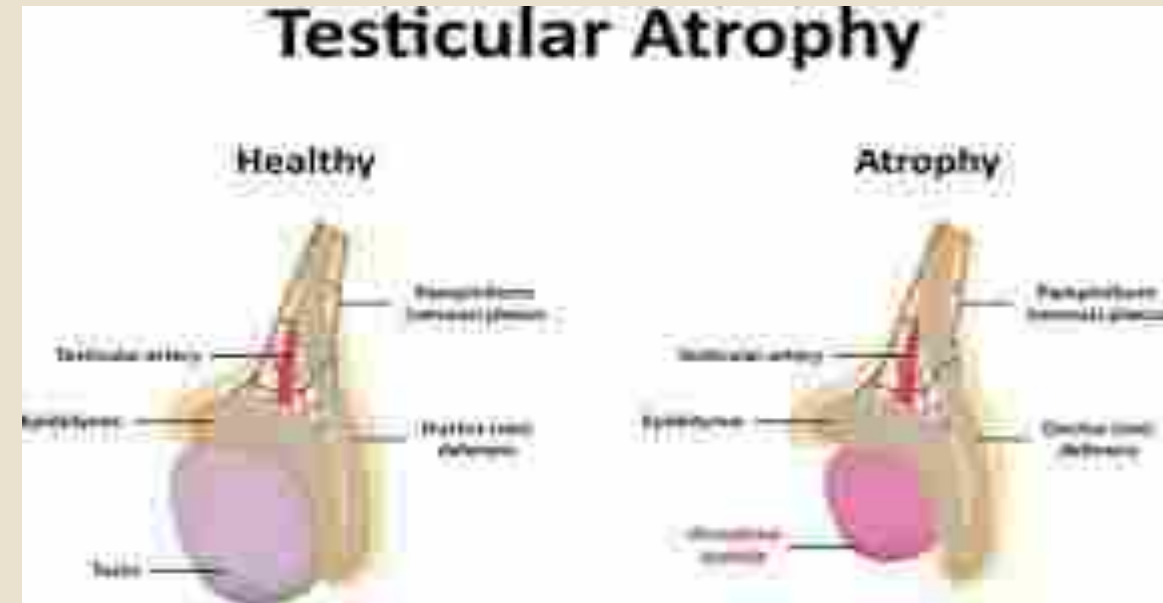
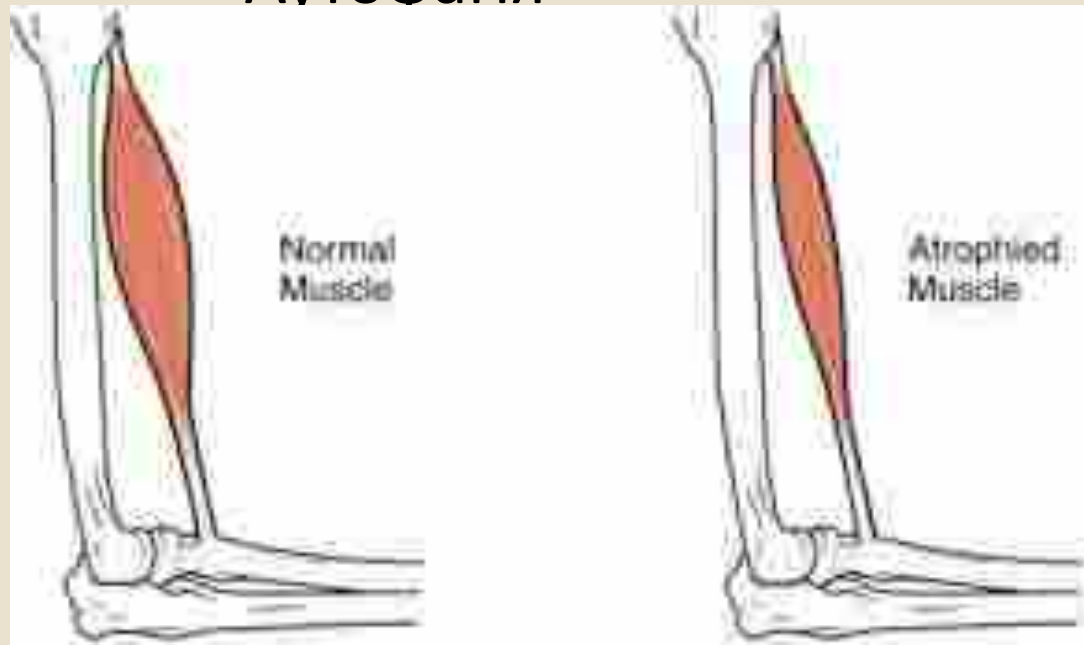
# Гіперплазія

- Збільшення кількості клітин в органі внаслідок посилення проліферації або кількості диференційованих клітин (іноді – менш диференційованих клітин-попередників). Аналогічно може бути фізіологічною (грудна залоза жінок, печінка після часткового видалення) та патологічною (аденома простати, гіперплазія ендометрію)



# Атрофія

- Зменшення розміру клітин внаслідок втрати клітинних білків
- Причини/механізми:
  - -Знижена метаболічна активність
  - -Активація убіквітин-протеасомного шляху
  - -Аутофагія



# Метаплазія

- Заміна одного типу дорослої клітини (епітеліального або мезенхімального) іншим зрілим типом клітини.
- Виникає внаслідок перепрограмування стовбурових клітин, дає можливість клітинам краще протистояти стресу.







**Нормальна  
клітина**



**Гіперплазія**



**Гіпертрофія**



**Метаплазія**



**Дякую за увагу**