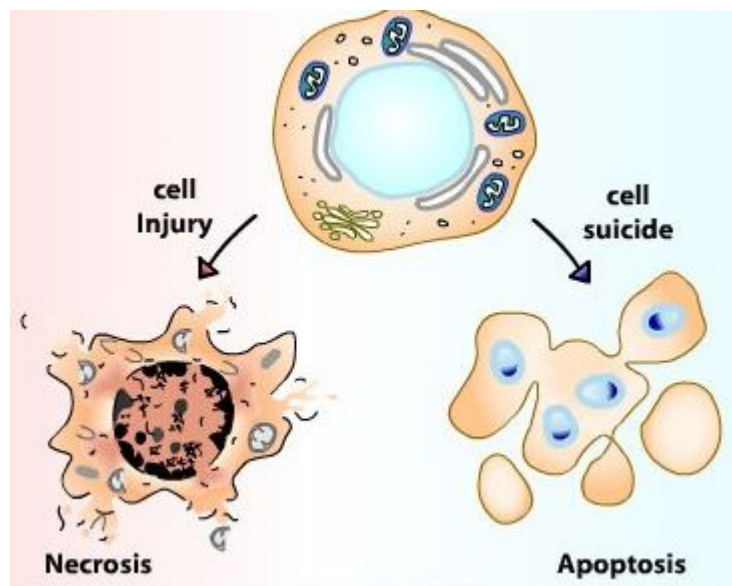


Лекция 5

Тема: Апоптоз. Некроз.



КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Период существования клетки с момента появления в процессе деления материнской клетки до ее собственного деления или гибели, называется **клеточным циклом** (митотический цикл).

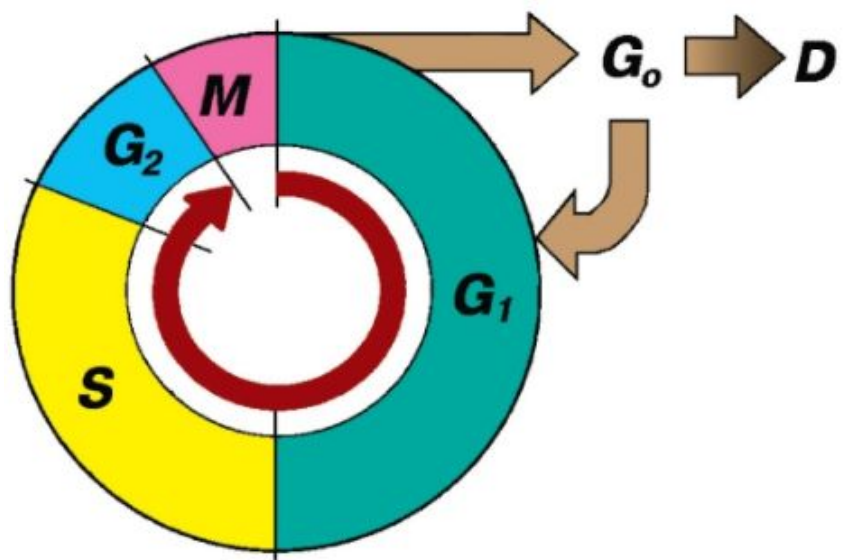
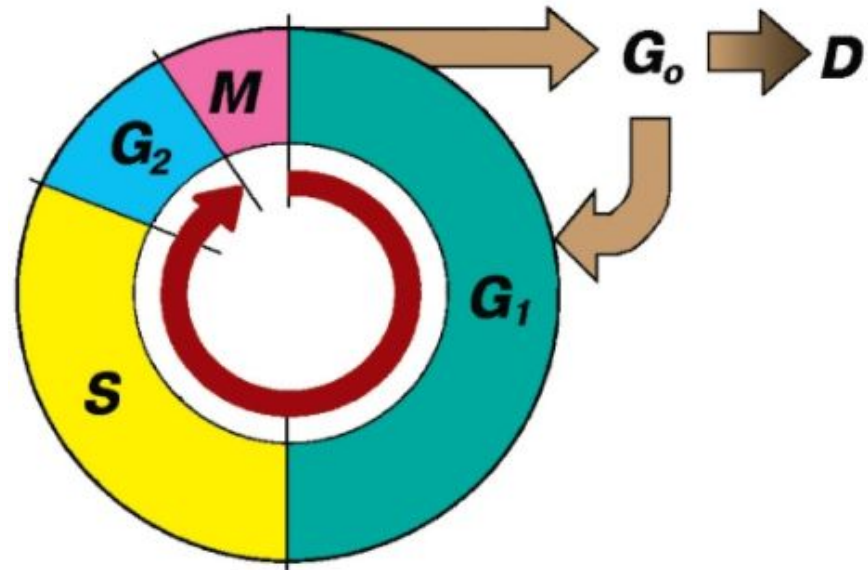


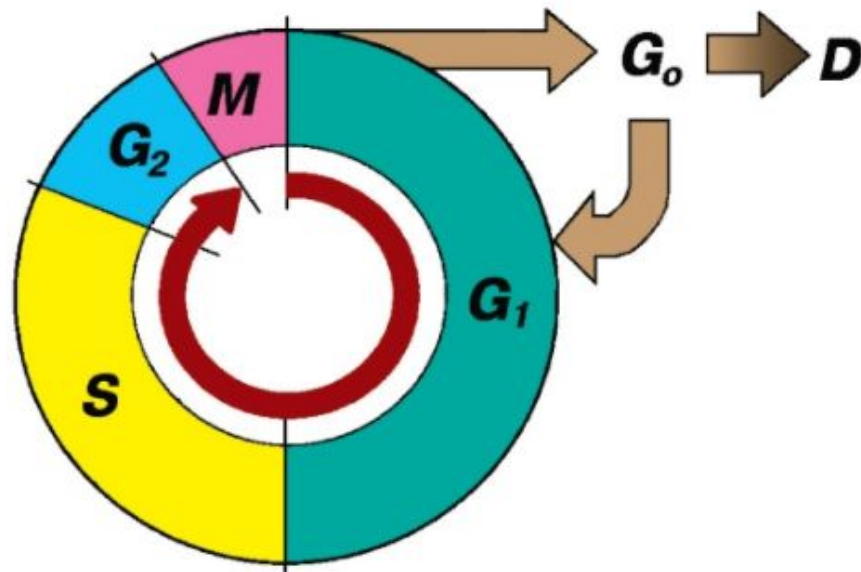
Схема клеточного цикла

- 1) период клеточного роста, называется интерфаза
- 2) период клеточного деления, называемый "фаза М" (от слова митоз).

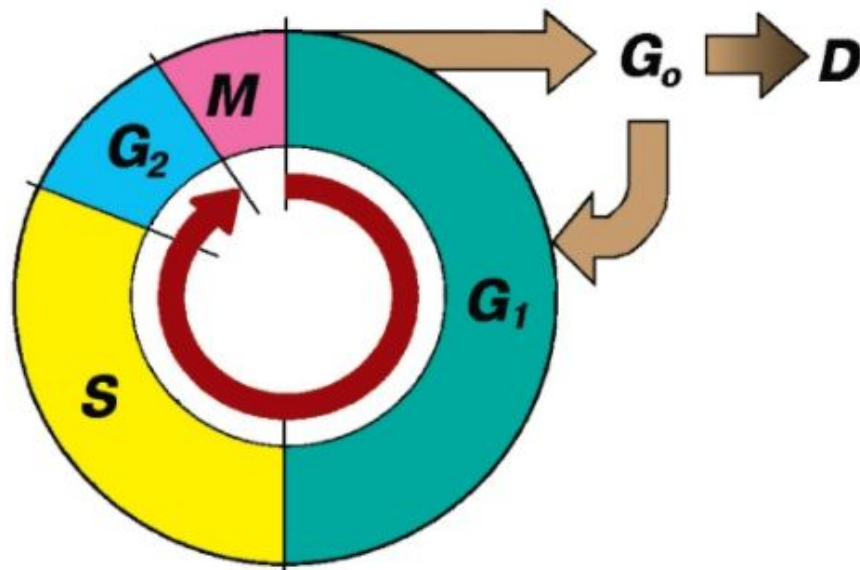
В интерфазе выделяют:
фазу G1
фазу S
фазу G2.



Период G1 клетка подготавливается к синтезу ДНК. В ней активно синтезируются РНК, белки, ферменты, восстанавливаются органоиды, утраченные при делении. Это самый продолжительный период интерфазы длится 6-12 ч.

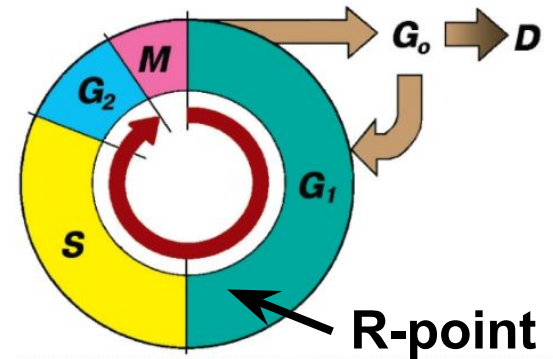


Синтетический период (-S) происходит самоудвоение молекул ДНК (редупликация). К концу этого периода каждая хромосома состоит из двух идентичных хроматид, соединенных в области центромеры. В ядро поступают белки, происходит удвоение центриолей.



Период G₂ клетка осуществляет контроль за точностью произошедшей редупликации ДНК и исправляет обнаруженные сбои.

Фаза М включает две стадии:
МИТОЗ и ЦИТОКИНЕЗ.



В митозе 4 стадии: профаза, метафаза, анафаза, телофаза.
Длительность митоза от 0,5 до 3 ч. Цитокинез – деление
цитоплазмы.

Фаза G₀, когда после завершения деления клетка не
вступает в следующий клеточный цикл и длительное время
остается в состоянии покоя.

D – гибель клетки

Точка рестрикции, **R-point** - время в клеточном цикле, когда
продвижение клетки к делению становится необратимым.

Старение и гибель клетки

Старение клетки – это явление, когда клетка утрачивает способность делиться.

Гибель клетки – постепенный процесс:

- вначале в клетке возникают обратимые повреждения, совместимые с жизнью;
- затем повреждения становятся необратимыми, но некоторые функции клетки сохраняются;
- наступает полное прекращение всех функций.

Гибель клетки может происходить двумя путями: некроза и апоптоза.

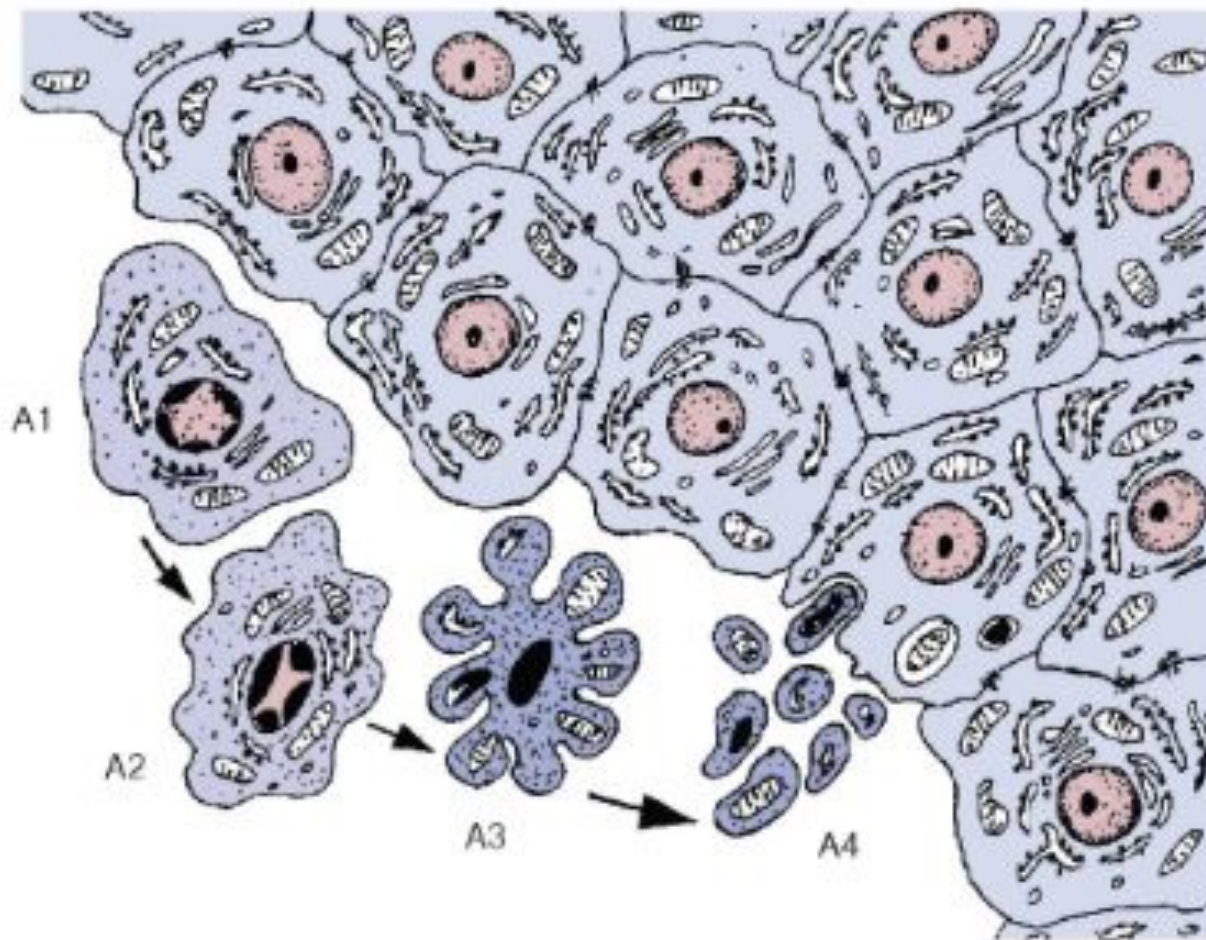
Апоптоз – это генетически запрограммированное саморазрушение клетки.

Играет большую роль в морфогенезе и является механизмом постоянного контроля размеров органов.

□ При снижении апоптоза происходит накопление клеток (**опухолевый рост**).

□ При увеличении апоптоза наблюдается прогрессивное уменьшение количества клеток в ткани – **атрофия**.

ΑΠΟΠΤΩΣ



АПОПТОЗ

1. Клетка утрачивает связь с соседними клетками и отделяется от них.
2. Происходит уплотнение ядра (гетерохроматин в виде полулуний распределяется под кариолеммой); сжатие и уплотнение цитоплазмы, что приводит к все более компактному расположению органелл. Форма клетки изменяется.
3. Нарастает сжатие и уплотнение клетки, на ее поверхности образуются вздутия и выросты; ядро окончательно уплотняется, сморщивается (*кариопикноз*).
4. Клетка распадается на фрагменты, окруженные плазмолеммой (апоптотические тельца), происходит их фагоцитоз соседними клетками. Воспалительная реакция при этом не развивается.

- В результате гибели клетки из поврежденных лизосом высвобождаются ферменты, которые переваривают различные части клетки, этот процесс называется **аутолизом**.
- Чтобы заполнить освободившееся после гибели клетки пространство, окружающие клетки либо мигрируют, либо делятся.

Апоптоз считают одним из важных механизмов, препятствующих злокачественному росту.

В организме часто происходят мутации, любая клетка может стать злокачественной. Благодаря активации гена, отвечающего за апоптоз, измененная клетка погибает и злокачественный процесс не развивается.

- Апоптоз клетки играет ключевую роль в процессах развития организма, его нормальной жизнедеятельности и регенерации тканей.
- Апоптоз делает возможным формирование частей тела в результате отмирания ненужных участков тканей (н-р, наши ладони формируются путём разрушения клеток в межпальцевых промежутках).

- Существует **гормон-зависимая инволюция (утрата) органов у взрослых:** н-р, отторжение эндометрия во время менструального цикла, регрессия молочной железы после прекращения лактации.
- **Путем апоптоза происходит патологическая атрофия гормон-зависимых органов,** н-р атрофия простаты после кастрации.
- Путем апоптоза гибнут поврежденные клетки при вирусных заболеваниях, н-р, при вирусном гепатите фрагменты разрушенных клеток выявляются в печени.

*В организме взрослого человека в результате апоптоза ежедневно погибает **50-70 миллиардов клеток.***

В течение 1 года жизни суммарная масса разрушенных клеток составляет 50 кг.

НЕКРОЗ

Некроз (от греч. nekros - мертвый) – это гибель клеток и тканей в живом организме под воздействием болезнетворных факторов.

Гибель клеток генетически не контролируется.

Причины некроза. Факторы его вызывающие:

- ❑ **Физические** (огнестрельное ранение, радиация, электричество, отморожение, ожог);
- ❑ **Токсические** (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, ферменты, лекарственные препараты, C_2H_5OH);
- ❑ **Биологические** (бактерии, вирусы, простейшие);
- ❑ **Аллергические** (феномен Артюса – местная реакция организма на подкожное или внутримышечное введение лекарств; некроз при инфекционно-аллергических заболеваниях);
- ❑ **Сосудистый** (инфаркт – нарушение кровообращения в артериях.
- ❑ **Профневротический** (пролежни, незаживающие язвы).

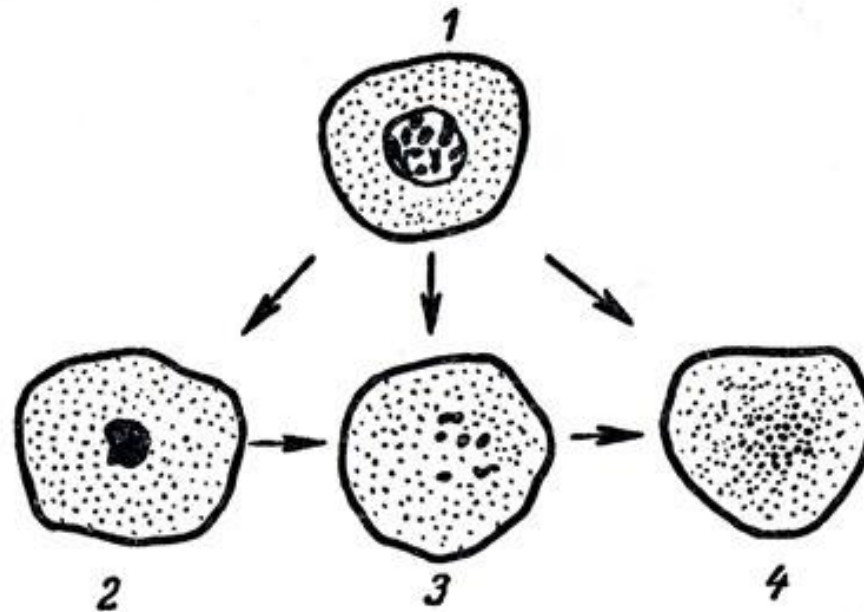
- ❑ При некрозе происходит беспорядочная фрагментация ДНК, за которой следует её необратимый структурно-функциональный распад и выброс содержимого омертвевшей клетки наружу.
- ❑ Частицы мёртвых клеток вылавливаются клетками иммунной системы, и эта защитная реакция организма сопровождается **острым воспалительным процессом в области некроза.**

Морфологические изменения при некрозе

- ❑ **Гистохимические изменения:** через 1-3 часа происходит активный приток ионов кальция в клетку, что тесно связано с необратимым повреждением клетки. Кальций активирует эндонуклеазы (расщепление ДНК), фосфолипазы (разрушение мембран) и протеазы (переваривание цитоскелета).

- ❑ **Изменения в ядрах:** хроматин мертвой клетки конденсируется в крупные глыбки, ядро уменьшается в объеме, становится сморщенным, плотным. Этот процесс назван *пикнозом* (сморщиванием). Пикнотическое ядро затем подвергаться *кариорексису* (распаду ядра) и *кариолизису* (растворению).

Изменение ядер при некрозе



- 1 - ядро нормальной клетки;
- 2 - пикноз ядра (сморщивание);
- 3 - кариорексис (распад ядра на глыбки);
- 4 - кариолизис (растворение ядра)

- ❑ **Цитоплазматические изменения:** через 6 часов цитоплазма клетки становится гомогенной и интенсивно окрашивается эозином в розовый цвет. Специализированные органеллы клетки, например, миофибриллы в миокардиальных клетках, исчезают первыми. Набухание митохондрий и разрушение мембран органелл вызывают вакуолизацию цитоплазмы. Из лизосом высвобождаются ферменты и клетка подвергается аутолизу – самоперевариванию.

- ❑ **Изменения межклеточного вещества:**
коллагеновые, эластические и ретикулиновые
волокна превращаются в плотные, гомогенные
массы, которые могут подвергаться
фрагментации. Реже наблюдается отек.

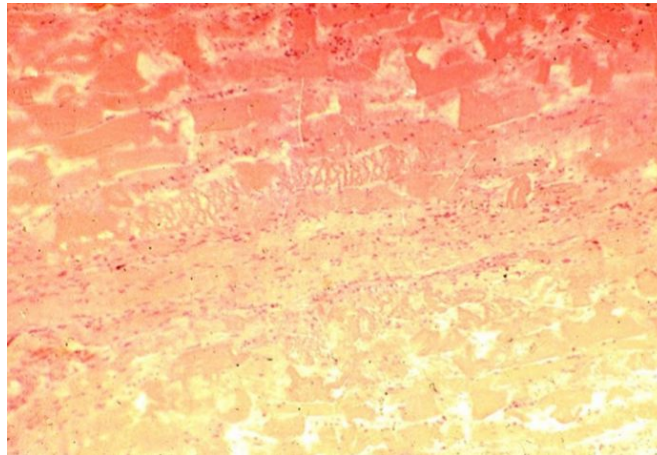
Клинико-морфологические формы некроза

- 1. Коагуляционный (сухой некроз)** – развивается в тканях, содержащих мало влаги, является результатом дегидратации.

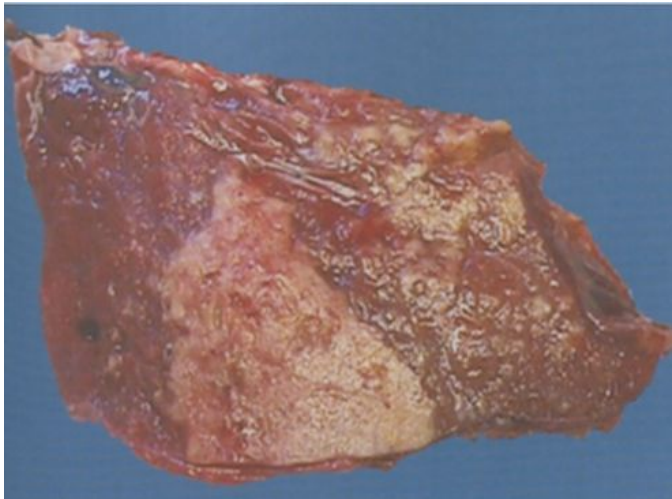
Выделяют несколько типов изменений:

- **Инфаркт** – разновидность сосудистого некроза внутренних органов (кроме мозга);

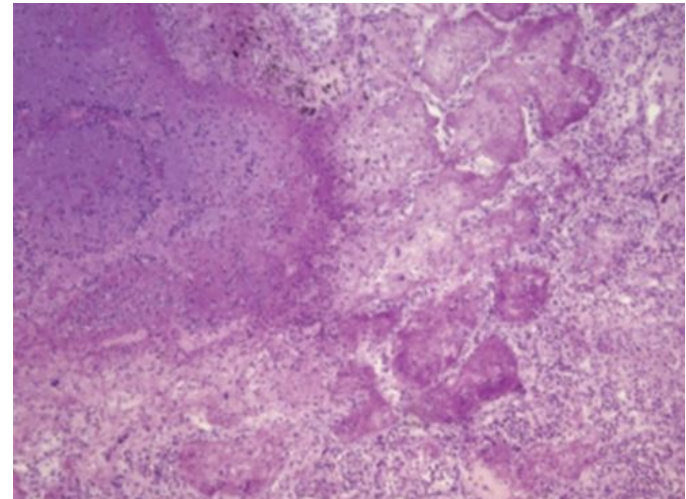
- **Восковидный** (некроз прямых мышц живота при брюшном и сыпном тифах, холере);



- **Творожистый некроз** (туберкулез, сифилис);



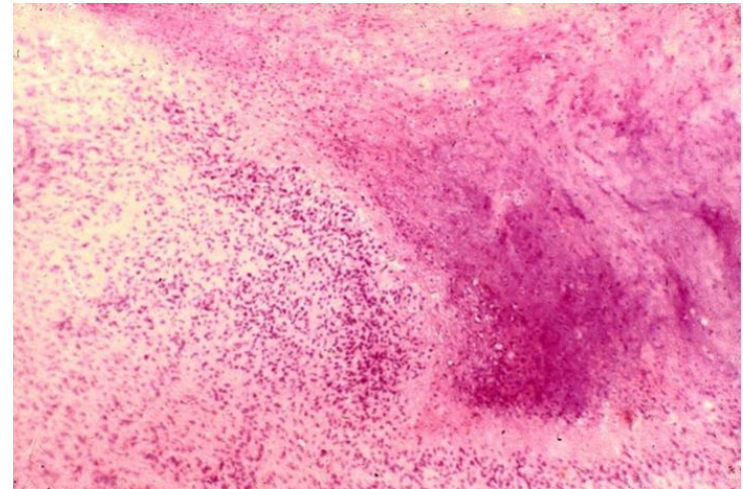
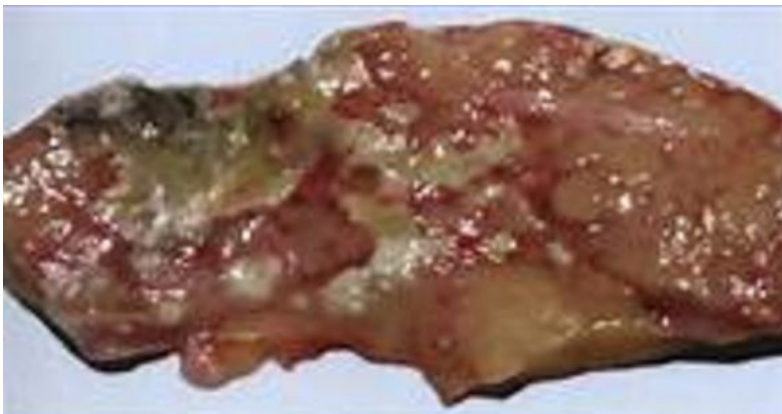
На разрезе в ткани легкого крупные множественные очаги некроза, желтовато-белого цвета, плотной консистенции, творожистого вида.



В ткани легкого обширные, сливающиеся, эозинофильные очаги казеозного некроза.
Ув. x 100.

Туберкулез легких (казеозная пневмония)

- **Фибриноидный некроз** при аллергических и аутоиммунных заболеваниях;



Фибриноидный некроз
соединительной ткани.

- **Жировой некроз** – при травме жировой ткани.

- **Гангрена** (от греч. gangraina - пожар) – некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой и изменяющихся под ее воздействием.

□ **сухая гангрена**: некроз тканей протекает без участия микроорганизмов. Мертвая ткань высыхает (мумифицируется) на воздухе.

Встречается в конечностях при атеросклерозе, отморожениях, ожогах;



□ **влажная гангрена** – мертвая ткань подвергается действию гнилостных микроорганизмов.



□ **газовая гангрена** – наблюдается при инфицировании микроорганизмами. В результате ферментативной активности бактерий образуются газы.

□ **пролежень** – омертвление кожи, в результате сдавления между постелью и костью у лежачих больных.

2. Влажный некроз – характеризуется расплавлением мертвой ткани. Развивается в тканях, где мало белками и много жидкости. Лизис клеток происходит в результате действия собственных ферментов (аутолиз).

Н-р, очаг серого размягчения головного мозга.

- ❑ Некроз – процесс необратимый.
- ❑ При некрозе жизненно важных органов наступает смерть.

Апоптоз – генетически запрограммированное саморазрушение клетки.

Некроз – это генетически не запрограммированная, спонтанная, неконтролируемая смерть клеток.

