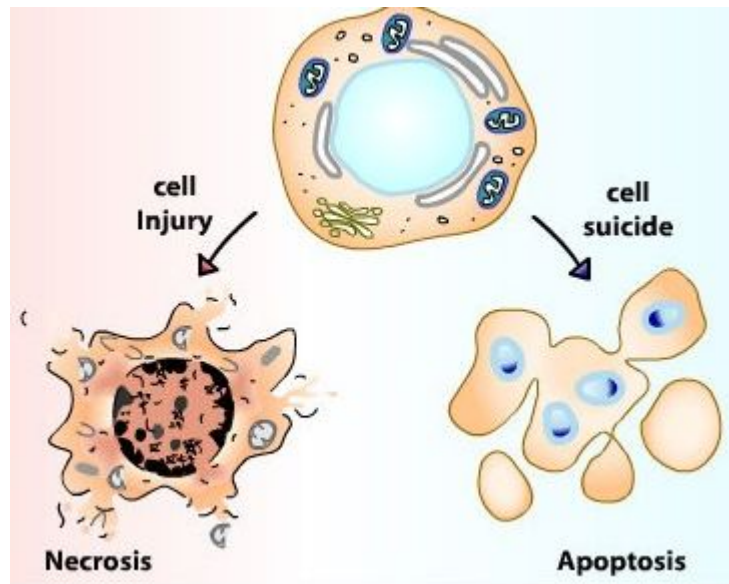


# Лекция 5

## 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).

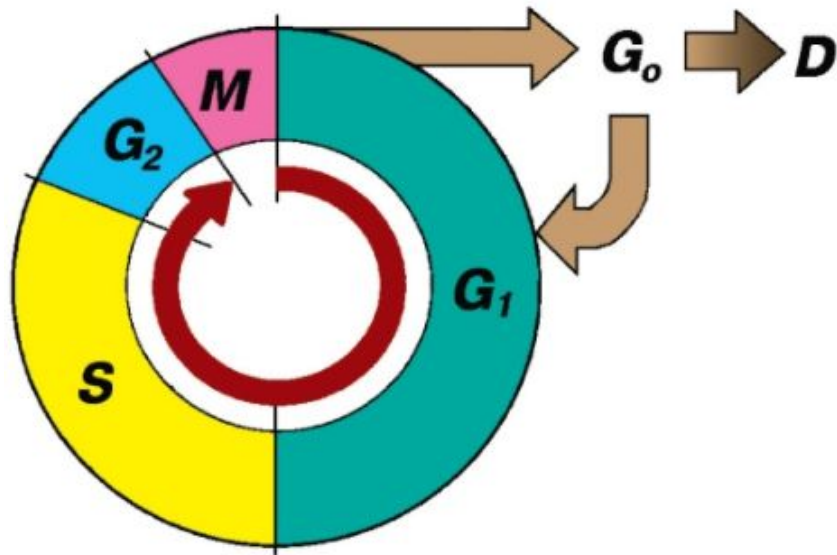
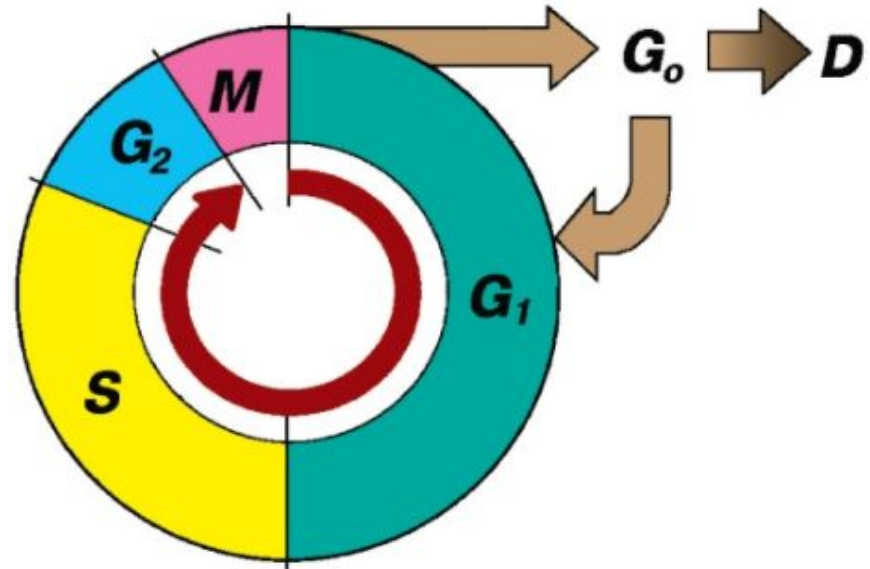


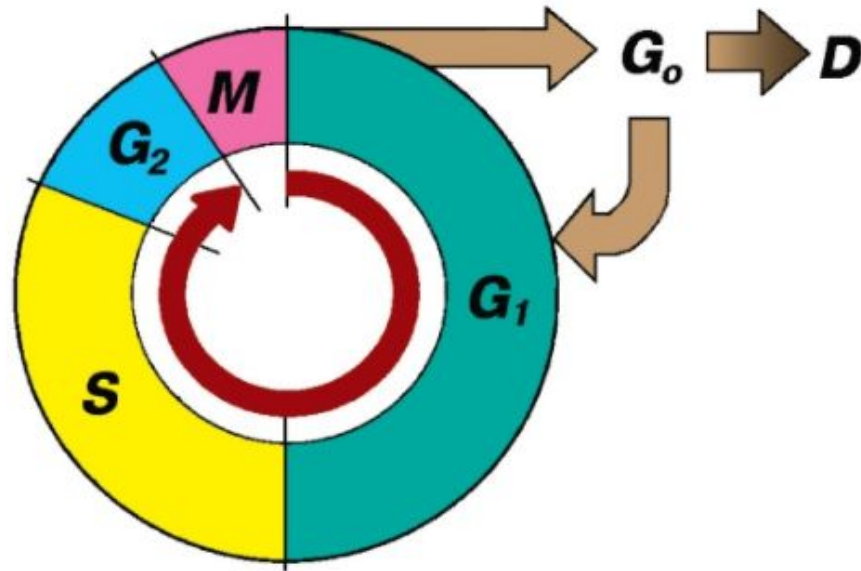
Схема клеточного цикла

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

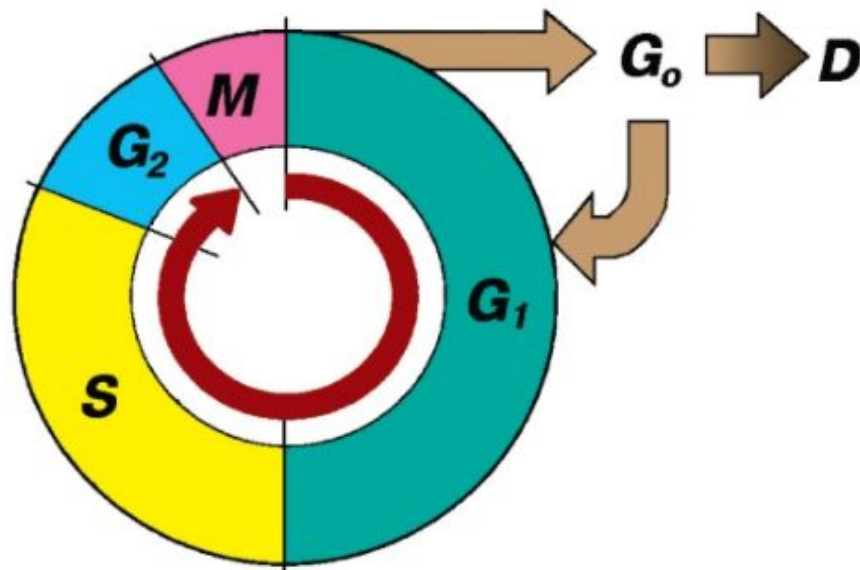
В интерфазе выделяют:  
фазу G1  
фазу S  
фазу G2.



**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.

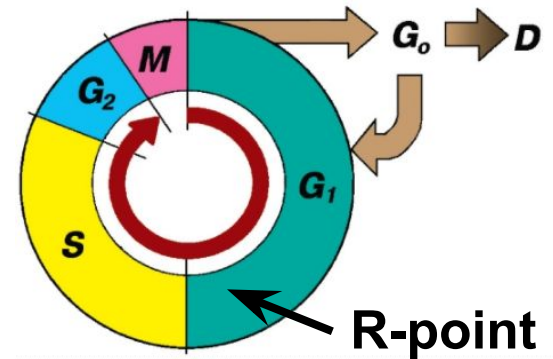


**Синтетический период (-S)** происходит самоудвоение молекул ДНК (редупликация). К концу этого периода каждая хромосома состоит из двух идентичных хроматид, соединенных в области центромеры. В ядро поступают белки, происходит удвоение центриолей.



**Период  $G_2$**  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 G<sub>0</sub>**, когда после завершения деления клетка не  
вступает в следующий клеточный цикл и длительное время  
остаётся 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.



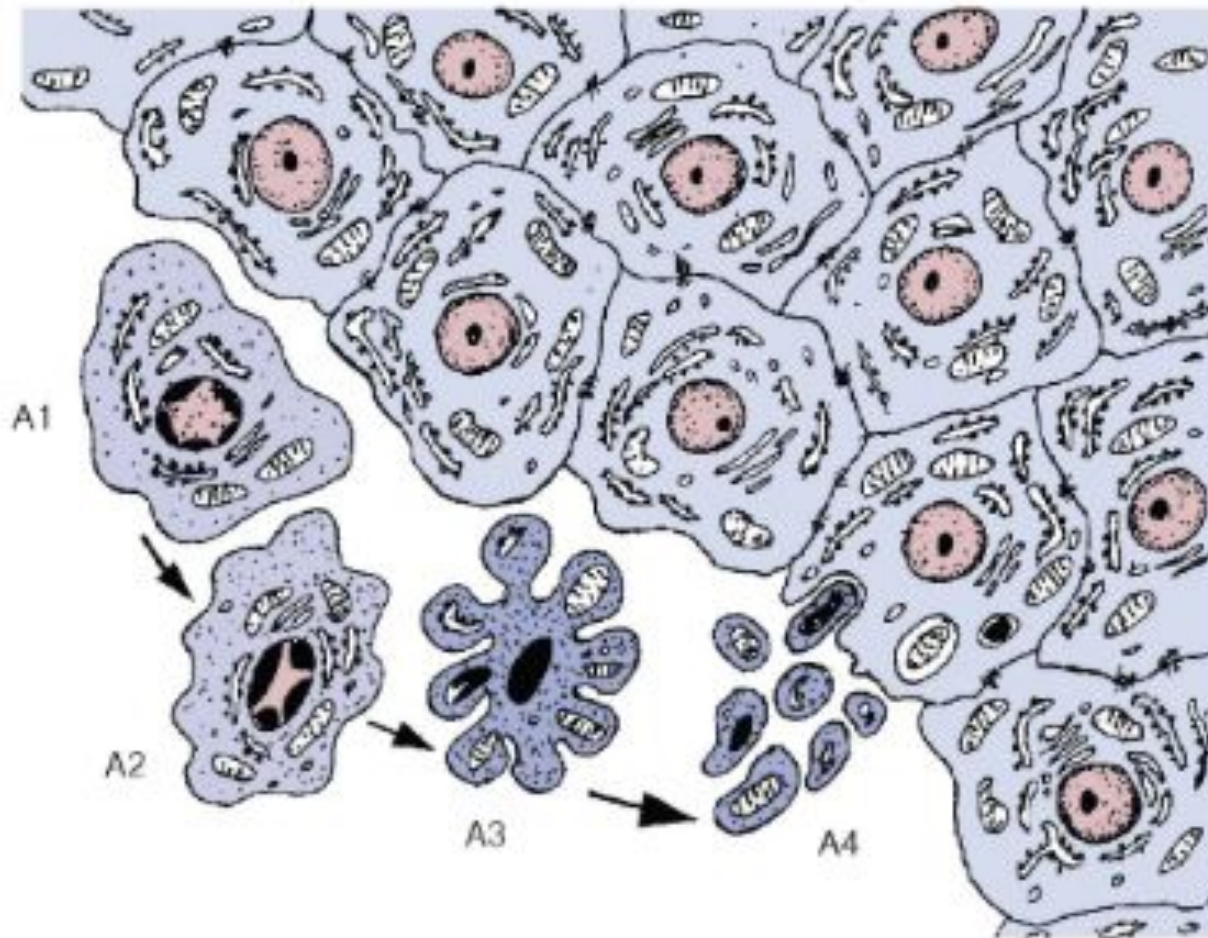
**Апоптоз** – это генетически запрограммированное саморазрушение клетки.

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

□ При снижении апоптоза происходит накопление клеток (**опухольный 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 ко 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).

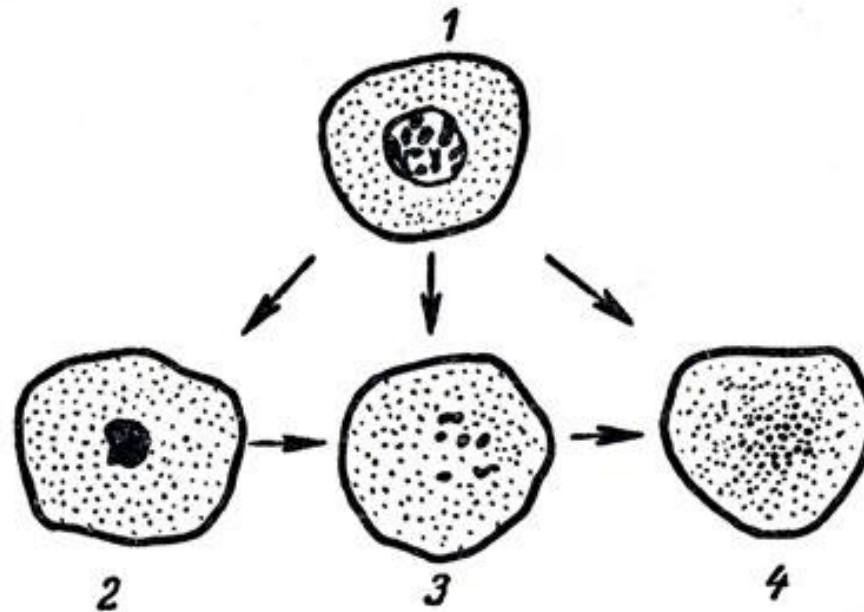
- ❑ При некрозе происходит беспорядочная фрагментация ДНК, за которой следует её необратимый структурно-функциональный распад и выброс содержимого омертвевшей клетки наружу.
- ❑ Частицы мёртвых клеток вылавливаются клетками иммунной системы, и эта защитная реакция организма сопровождается **острым воспалительным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

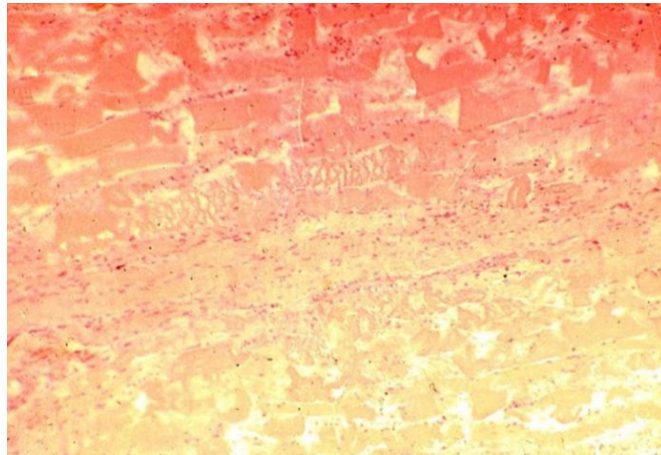
- 1. Коагуляционный (сухой некроз)** – развивается в тканях, содержащих мало влаги, является результатом дегидратации.

Выделяют несколько типов изменений:

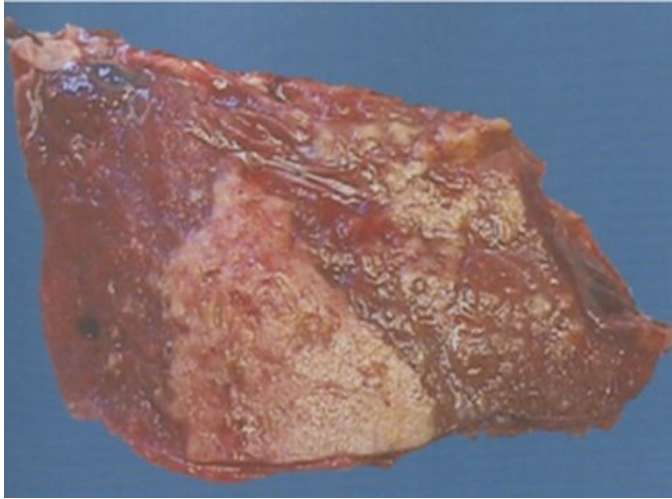
- **Инфаркт** – разновидность сосудистого некроза внутренних органов (кроме мозга);



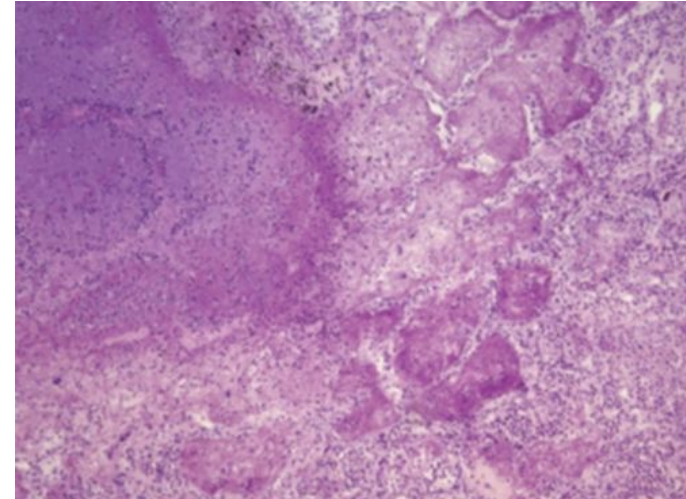
- **Восковидный** (некроз прямых мышц живота при брюшном и сыпном тифах, холере);



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



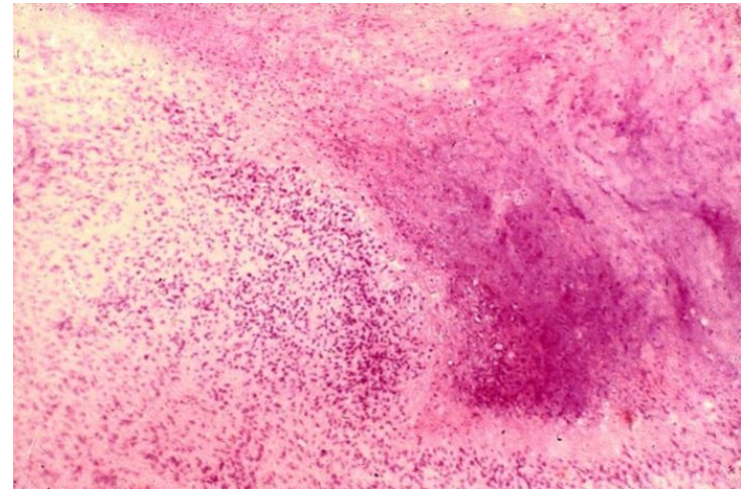
На разрезе в ткани легкого крупные множественные очаги некроза, желтовато-белого цвета, плотной консистенции, творожистого вида.



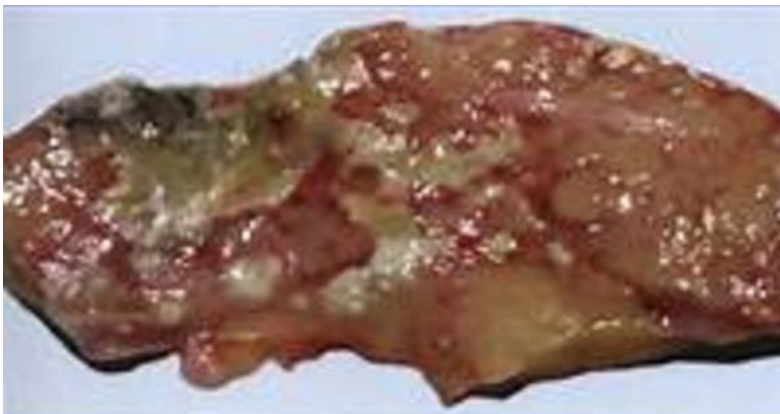
В ткани легкого обширные, сливающиеся, эозинофильные очаги казеозного некроза.  
Ув. x 100.

Туберкулез легких (казеозная пневмония)

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



Фибринойдный некроз соединительной ткани.



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

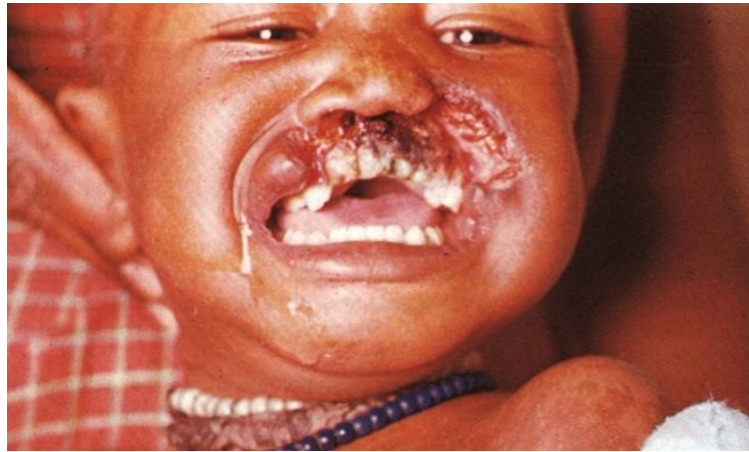
- **Гангрена** (от греч. gangraina - пожар) – некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой и изменяющихся под ее воздействием.

□ **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.

