

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической анатомии

Авторы:

Л.А.Мартемьянова, заведующий кафедрой, к.м.н., доцент

А.В.Мишин, старший преподаватель

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по учебной дисциплине «Патологическая анатомия»

для студентов

3 курса медико-диагностического, лечебного факультета и факультета
иностранных студентов (обучение на русском языке),
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело», 1-79 01 04
«Медико-диагностическое дело»

Тема: «Некроз и апоптоз»

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры патологической анатомии
(протокол от 31.08.2024 № 11)

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

- изучить причины, морфологию и исходы различных видов некроза. Различать понятие некроза и некробиоза. Подчеркнуть многообразие этиологических факторов некроза (некрозы прямые - травматические, токсические и не прямые - сосудистые, аллергические и трофоневротические). Разобрать клинико-анатомические формы некроза - коагуляционный, колликовационный, гангрена - сухая, влажная и разновидности его - инфаркт, секвестр, пролежень. Связать особенности некроза со структурой особенностями кровоснабжения органа, в котором он развился. Изучить микроскопические изменения клеточного ядра (кариопикноз, кариорексис, кариолизис), цитоплазмы (коагуляция, плазморексис, плазмолиз) и волокнистых структур. Обратить внимание на деструктивные изменения некротизированных тканей, возникающие в результате ферментативного аутолиза и на отношение тканевого детрита к окраскам. Следует рассмотреть изменения, развивающиеся на границе некротизированной и живой ткани и исходы некроза (организация, никапсуляция, петрификация, образование кисты, оссификация, асептическое и гнойное расплавление) в зависимости от вида, места образования и состояния реактивности организма. Определить значение некроза, обусловленное локализацией и размером омертвевшего участка. Рассмотреть явление апоптоза, определить его значение в жизнедеятельности организма, изучить морфологические отличия от некроза, назвать структурные элементы, участвующие в апоптозе.

Воспитательная цель:

- в рамках образовательного процесса по данной учебной дисциплине студент должен приобрести не только теоретические знания, практические умения и навыки по специальности, но и развить свой личностный потенциал, сформировать качества ответственности и патриотизма, готового к активному участию в экономической, социально-культурной и общественной жизни страны, осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, нормы медицинской этики и деонтологии, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину. В рамках изучения учебного материала, осознать важность ведения здорового образа жизни, и, как пример в будущем, при выполнении профессиональных обязанностей, подавать пример окружающим и своим пациентам.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

- причины, механизмы и морфологические особенности типичных общепатологических процессов;
- этиологию, патогенез и морфологию болезней на разных этапах их развития (морфогенез), структурные основы выздоровления, осложнения,

исходы и отдаленные последствия заболеваний, причины и механизмы умирания (танатогенез);

уметь:

- дать определение некроза, объяснить его сущность.
- объяснить динамику некротического процесса.
- назвать макроскопические, микроскопические и ультраструктурные признаки некротических изменений.
- назвать и дать характеристику этиологических видов и клинко-морфологических форм некроза.
- назвать исходы различных форм некроза, оценить их функциональное значение.
- определить понятие апоптоза, назвать его причины, морфологические критерии отличия от некроза, механизмы развития.
- определить значение апоптоза в жизнедеятельности макроорганизма.

владеть:

- основными приемами работы с микроскопом;
- навыками клинко-анатомического анализа;
- основами синтетического обобщения морфологических диагностических признаков болезней и правильного их толкования в причинно-следственных отношениях.

Мотивация для усвоения темы:

Некроз - это необратимый процесс, который характеризуется гибелью отдельных клеток, части органов и тканей в живом организме. Некроз в патологических условиях наблюдается при различных болезнях, и знание общих закономерностей этого процесса, его морфологических и клинических признаков поможет в диагностике и лечении заболеваний, протекающих с процессами омертвления тканей, поэтому изучением некроза заняты представители различных специальностей. Главная цель изучения этой темы - возможность управления некротическими процессами, поиск средств, которые позволили бы помешать прогрессирующему разрушению клеток, тканей, органов под воздействием собственных ферментов. Естественно, поэтому особый интерес представляет изучение морфо- и патогенеза некроза, а также запрограммированной генотипическими особенностями гибель клетки в физиологических условиях (апоптоз) с акцентом на самые начальные изменения и самые ранние стадии. В связи с этим изучение некроза и апоптоза на различных уровнях открывает перспективы более глубокого познания процессов умирания. При этом важно видеть причины возникновения, механизмы проявления, исходы, а также специфику некроза в зависимости от структурно-функциональных особенностей органов, тканей, клеток, а также индивидуальных особенностей макроорганизма.

На занятии предлагается изучить структурно-патогенетические изменения в органах и тканях при некрозе; разобрать морфогенетические аспекты развития того или иного вида некроза.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

- бинокулярные светооптические микроскопы;
- набор микропрепаратов по теме занятий:
 - Некроз эпителия извитых канальцев почки (№ 9)
 - Лимфатический узел при туберкулезе (№ 164)
- набор макропрепаратов по теме занятий:
 - Гангрена стопы
 - Гангрена кишки
- таблицы;
- телевизор;
- мультимедийная презентация

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Медицинская биология и генетика:

- правила работы с микроскопом;
- строение животной клетки.

2. Анатомия человека:

- макроскопическое строение внутренних органов и систем органов человека.

3. Гистология, цитология, эмбриология:

- микроскопическое строение внутренних органов и систем органов человека.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Некроз, определение, стадии некротического процесса.
2. Микроскопические признаки некроза.
3. Классификация некроза. Клинико-морфологические формы некроза.
4. Коагуляционный и колликвационный некроз, механизмы развития, морфологические особенности.
5. Гангрена. Виды гангрены. Особенности развития.
6. Исходы некроза. Функциональное значение.
7. Смерть. Классификация. Посмертные изменения.
8. Апоптоз. Определение. Морфогенез апоптоза. Отличия апоптоза от некроза. Значение апоптоза в жизнедеятельности макроорганизма.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Терминология

Гангрена (gangraina - пожар) - некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой.

Инфаркт (infarcire - нафаршировать) - некроз ткани, возникающий при нарушении кровообращения. Вид некроза, который развивается при остром нарушении кровообращения (тромбоз, эмболия, длительный сосудистый спазм) в органах с функционально-концевыми сосудами.

Марантический некроз - пролежни у истощенных больных, старых людей, с явлениями кахексии и маразма.

Миомаляция (malakas - мягкий) - расплавление мертвой ткани.

Мумификация (mumificatio - высыхание) - высыхание, уплотнение мертвой ткани.

Нома (nome - «водяной рак») - влажная гангрена мягких тканей щек у детей.

Некроз (nekros - мертвый) - омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме.

Некробиоз (nekros - мертвый, bios - жизнь) - изменения, предшествующие некрозу, обратимые дистрофические процессы. Процесс медленного отмирания.

Секвестр (sequestrum) - участок мертвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живой ткани.

Эластолиз - набухание, распад, расплавление эластических волокон.

Некроз.

Некроз - гибель клеток и тканей в живом организме.

Этиологические виды некроза:

1. Травматический - возникает при действии физических и химических факторов.

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

3. Трофоневротический - связан с нарушением микроциркуляции и иннервации тканей.

4. Аллергический - развивается при иммунопатологических реакциях.

5. Сосудистый - связан с нарушением кровоснабжения органа или ткани.

В зависимости от **механизма** действия этиологического фактора выделяют:

1. Прямой некроз (при непосредственном действии на ткань травматического или токсического агента).

2. Непрямой (опосредованное действие через сосудистую, нервную и иммунную систему).

В развитии некроза выделяют следующие **стадии** развития:

1. Паранекроз - обратимые изменения.

2. Некробиоз - необратимые дистрофические изменения.

3. Смерть клетки.

4. Аутолиз - разложение мертвого субстрата под действием гидролитических ферментов, выделяющиеся из поврежденной клетки.

Микроскопические признаки касаются как ядра, так и цитоплазмы клеток, а также внеклеточного матрикса.

1. Изменение ядра:

а) кариопикноз - сморщивание ядер в связи с конденсацией хроматина;

б) кариорексис - распад ядра на глыбки;

в) кариолизис - растворение ядра в связи с активацией гидролаз.

2. Изменение цитоплазмы:

а) плазмокоагуляция - денатурация и коагуляция белка с проявлением в цитоплазме ярко-розовых глыбок;

б) плазмореक्सис - распад цитоплазмы на глыбки;

в) плазмоллизис - гидролитическое расплавление цитоплазмы.

3. Изменения внеклеточного матрикса проявляются в расщеплении ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон под действием протеаз, липаз.

Клинико-морфологические виды некроза представлены коагуляционным, колликвационным некрозом и гангреной. Выделяют также разновидности некроза в виде инфаркта, секвестра и пролежней.

Коагуляционный (сухой некроз характеризуется преобладанием в мертвых тканях процессов коагуляции, дегидратации, уплотнения.

Видами коагуляционного некроза могут служить творожистый, фибриноидный и восковидный некроз.

Колликвационный (влажный) некроз характеризуется расплавлением некротизированной ткани, ее гидратацией. Встречается в тканях с большим содержанием воды. Примером является размягчение (ишемический инфаркт) головного мозга.

Гангрена - некроз тканей соприкасающийся с внешней средой и имеющих черную окраску в результате образования сернистого железа.

Различают две морфологические разновидности гангрены сухую и влажную.

1. Сухая гангрена сопровождается мумификацией, хорошо выраженной зоной демаркационного воспаления. Часто возникает в нижних конечностях.

2. Влажная гангрена развивается в тканях при присоединении гнилостной анаэробной флоры и венозном застое. Встречается в кишечнике, легких.

Инфаркт - некроз тканей, возникающий при нарушении кровообращения (сосудистый, ишемический) некроз.

Развивается вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма или стеноза артерий, или функционального перенапряжения органа в условиях недостаточного кровоснабжения.

Секвестр - участок мертвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живых тканей.

Как правило, сопровождается развитием гнойного воспаления с образованием свищевых ходов, через которые фрагменты секвестра могут проникать наружу. Возникает преимущественно в костях, носит коагуляционный характер.

Пролежень - разновидность некроза, возникающая вследствие трофоневротических нарушений у ослабленных, лежащих больных на участках тела, подвергающихся наибольшему давлению.

Исходы некроза благоприятные:

а) организация - замещение некротических масс соединительной тканью;
б) инкапсуляция - отграничение участка некроза соединительной капсулой.

в) петрификация - пропитывание участка некроза солями кальция (дистрофическое обызвествление, петрификация);

г) оссификация - появление в участке некроза костной ткани;

д) образование кисты;

е) асептическое расплавление (аутолиз).

Неблагоприятный исход - гнойное расплавление некротических масс, при этом возможно генерализация процесса с развитием сепсиса.

Апоптоз - запрограммированная смерть клетки, представляет собой процесс, посредством которого внутренние или внешние факторы, активируя генетическую программу, приводят к гибели клетки и ее эффективному удалению из ткани. Апоптоз – это механизм гибели клеток, который имеет ряд биохимических и морфологических отличий от некроза.

Апоптоз – это биохимически специфический тип гибели клетки, который характеризуется активацией нелизосомных эндогенных эндонуклеаз, которые расщепляют ядерную ДНК на маленькие фрагменты. Морфологически апоптоз проявляется гибелью единичных, беспорядочно расположенных клеток, что сопровождается формированием округлых, окруженных мембраной телец (“апоптотические тельца”), которые тут же фагоцитируются окружающими клетками. Это энергозависимый процесс, посредством которого удаляются нежелательные и дефектные клетки организма. Он играет большую роль в морфогенезе и является механизмом постоянного контроля размеров органов. При снижении апоптоза происходит накопление клеток, пример – опухолевый рост. При увеличении апоптоза наблюдается прогрессивное уменьшение количества клеток в ткани, пример – атрофия.

Апоптоз имеет свои отличительные морфологические признаки, как на светооптическом, так и на ультраструктурном уровне. При окраске гематоксилином и эозином апоптоз определяется в единичных клетках или небольших группах клеток. Апоптотические клетки выглядят как округлые или овальные скопления интенсивно эозинофильной цитоплазмы с плотными фрагментами ядерного хроматина. Поскольку сжатие клетки и формирование апоптотических телец происходит быстро и также быстро они фагоцитируются, распадаются или выбрасываются в просвет органа, то на гистологических препаратах он обнаруживается в случаях его значительной выраженности. К тому же апоптоз – в отличие от некроза – никогда не сопровождается воспалительной реакцией, что также затрудняет его гистологическое выявление. Основные отличия некроза от апоптоза представлены в таблице:

Сравнительная характеристика некроза и апоптоза

Признак	Апоптоз	Некроз
---------	---------	--------

Индукция	Активируется физиологическими или патологическими стимулами	Различная в зависимости от повреждающего фактора
Распространенность	Одиночная клетка	Группа клеток
Биохимические изменения	Энергозависимая фрагментация ДНК эндогенными эндонуклеазами. Лизосомы интактные.	Нарушение или прекращение ионного обмена. Из лизосом высвобождаются ферменты.
Распад ДНК	Внутриядерная конденсация с расщеплением на фрагменты	Диффузная локализация в некротизированной клетке
Целостность клеточной мембраны	Сохранена	Нарушена
Морфология	Сморщивание клеток и фрагментация с формированием апоптотических телец с уплотненным хроматином	Набухание и лизис клеток
Воспалительный ответ	Нет	Обычно есть
Удаление погибших клеток	Поглощение (фагоцитоз) соседними клетками	Поглощение (фагоцитоз) нейтрофилами и макрофагами

[1,2,3,4,5,6,7,8].

Практическая часть

В ходе выполнения практической части занятия, студенты, работая с микроскопом и набором макро –и микропрепаратов, зарисовывают в альбом и отмечают необходимые патологические изменения, на основании описания микропрепаратов, изучают макроскопические изменения органов, на основании описания макропрепаратов.

Микропрепарат «Некроз эпителия извитых канальцев почки» (№ 9) (окраска гематоксилин-эозином). Наряду с окрашенными клубочками и эпителием прямых канальцев, в клетках которых содержатся ядра, эпителий канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона не содержит ядер (кариолизис), цитоплазма некоторых клеток гомогенная, эозинофильная (в состоянии коагуляции), в других клетках цитоплазма имеет вид глыбок (плазмореक्सис). Обращает внимание неравномерность кровенаполнения различных структур почки: малокровие капилляров клубочков и полнокровие сосудов мозгового слоя.

Микропрепарат «Лимфатический узел при туберкулезе» (№ 164) (окраска гематоксилин-эозином). В ткани лимфатического узла видны очаги казеозного некроза, которые окружены гранулематозными разрастаниями с наличием в них эпителиоидных, лимфоидных клеток и гигантских клеток Пирогова-Ланхганса.

Макропрепарат «Гангрена стопы». В препарате видны ткани стопы, уменьшенные в объеме, сухие, черного цвета. Это сухая гангрена. Черный цвет некротизированным тканям придает сернистое железо, образовавшееся из пигментов крови под действием воздуха. Участки сухой гангрены могут отторгаться (мутиляция).

Макропрепарат «Гангрена кишки». В препарате видно, что петли кишки отекают, стенка истончена, дряблой консистенции, черно-красного цвета. Серозная оболочка тусклая, покрыта фибрином. Это влажная гангрена, которая развивается при участии гнилостных микроорганизмов.

Контроль усвоения темы осуществляется путем устного опроса, контрольной работы, решением ситуационных задач, решением тестовых заданий.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Время, отведенное на самостоятельную работу студентов, может использоваться на:

- подготовку к лекциям, практическим занятиям;
- подготовку к итоговым занятиям;
- изучение вопросов, вынесенных на самостоятельное изучение;
- решение ситуационных задач;
- подготовку тематических докладов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (плакаты, таблицы);
- составление тематической подборки литературных интернет-источников.

Основные методы организации самостоятельной работы студентов:

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение вопросов к темам, не освещаемых на практических занятиях;
- компьютерное тестирование.

Перечень заданий СРС:

- изучение нормативно-правовых актов (Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»);
- решение ситуационных задач (по теме «Паренхиматозные дистрофии», «Ситуационные задачи по патологической анатомии» <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2957>);
- выполнение тестовых заданий («Тестовые задания по патологической анатомии» <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/3368>);
- выполнение научно-исследовательской работы.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- итогового занятия в форме устного собеседования;
- обсуждения рефератов;
- оценки при решении ситуационных задач на практическом занятии;
- индивидуальной беседы.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Формами организации УСРС являются:

- написание реферата на заданную тему;
- подготовка мультимедийной презентации по заданной теме;
- решение ситуационных задач.

Перечень заданий УСРС для написания рефератов, создания мультимедийной презентации по темам:

1. «Жизнь и смерть: возможно ли равновесие».
2. «Иммунная регуляция апоптоза».
3. «Стимуляторы и ингибиторы апоптоза».

Формы контроля УСРС:

Устная форма:

1. Доклады на конференциях.
2. Обсуждение рефератов.

Письменная форма:

1. Тесты.
2. Контрольные работы.
3. Оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

Устно-письменная форма:

1. Зачет.
2. Экзамен.
3. Оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

Техническая форма:

1. Электронные тесты.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Патологическая анатомия : пособие / В. А. Басинский, А. В. Шульга, Н. А. Кардаш, О. В. Шиман. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – 236 с.
2. Прокопчик, Н. И. Патологическая анатомия. Макроскопическая диагностика : учебное пособие / Н. И. Прокопчик, А. В. Шульга. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 240 с.
3. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. – 6-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 878 с.
4. Басинский, В. А. Патологическая анатомия : учеб. пособие / под ред. проф. В. А. Басинского. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – 383 с.
5. Кардаш, Н. А. Патологическая анатомия : учеб.-метод. пособие для студентов мед.-диагност. фак. / Н. А. Кардаш, В. А. Басинский, А. В. Шульга. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 219 с.

6. Недзведзь, М. К. Патологическая анатомия : учеб. для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / М. К. Недзведзь, Е. Д. Черствый. - Минск : Вышэйшая школа, 2015. - 678 с., [16] цв. вкл. : ил., табл. - Утверждено Министерством образ. РБ.

7. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 1. Общая патология : учебник / под ред. В. С. Паукова. – 2-е изд., доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 719 с.

8. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 2. Частная патология : учебник / под ред. В. С. Паукова. – 2-е изд., доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 522 с.

9. Крылов, Ю. В. Краткое практическое руководство по патологической анатомии с элементами судебной медицины : для врачей-клиницистов (хирургов, онкологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и организаторов здравоохранения) / Ю. В. Крылов, С. В. Малашенко, А. Ю. Крылов. - Изд. 3-е, доп. - Витебск : ВГТУ, 2016. - 346 с. : ил., цв. портр., табл.

10. Патоморфология туберкулеза : учеб.-метод. пособие для студ. 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-интернов патологоанатомов / УО"ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [С.Ю. Турченко [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 29 с.

Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2545> - Дата доступа: 30.08.2024.

11. Ситуационные задачи по патологической анатомии : учеб. - метод. пособие для студ. 3 курса лечеб., мед. - диагност. фак. мед. вузов и врачей - стажёров патологоанатомов / Министерство здрав. РБ, УО "ГомГМУ" , ГУ "РНПЦ РМ и ЭЧ», Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины ; авт. : И. Ф. Шалыга, М. Ю, Жандаров, С. Ю. Турченко, Л. А. Мартемьянова. – Гомель : ГомГМУ, 2015. - 66 с.

Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2957> - Дата доступа: 30.08.2024.

12. Тестовые задания по патологической анатомии : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-стажеров патологоанатомов / М-во здравоохранения РБ, УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [Т. В. Козловская [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 84 с.

Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/3368> - Дата доступа: 30.08.2024.

13. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»

Режим доступа: <http://patan.by/menyu/administrativnyie-proczeduryi.html> - Дата доступа: 30.08.2024.

14. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека = Consultant of the doctor. Electronic medical library [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа:

<http://www.rosmedlib.ru/>. – Дата доступа: 30.08.2024.

15. Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза = Student consultant. Electronic library of medical high school [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа: 30.08.2024.

16. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU = Scientific electronic library eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/>. – Дата доступа: 30.08.2024.

17. Springer Link [Electronic resource] / Springer International Publishing AG. – Access mode: <https://link.springer.com>. – Date of access: 30.08.2024.