

Понятие о болезни и смерти

Болезнь - это жизнь, нарушенная в своем течении повреждением структуры и функции под влиянием внешних и внутренних факторов. При этом происходит мобилизация компенсаторно-приспособительных механизмов, а также общее, или частичное снижение приспособляемости к внешней среде.

Краткое определение:

Болезнь - это состояние нарушения структуры и функции организма и его реакции на эти нарушения.

Периоды болезни

Доклинический период - с момента действия повреждающего фактора до появления клинических симптомов. В этот период начинается развитие патологических изменений, еще не выходящих за рамки приспособительных реакций организма. Происходит постепенное накопление степени выраженности патологических изменений до такой степени, когда они начнут проявляться клинически.

Период отчетливых клинических проявлений имеет три основных составляющих: а) повреждение; б) компенсаторно-приспособительные реакции; в) функциональные нарушения. Через какое-то время компенсаторно-приспособительные реакции начинают преобладать над альтеративными – выраженность клинических симптомов уменьшается – начинается процесс выздоровления (саногенез).

Послеклинический период: в какой-то период времени клинические проявления исчезают, после чего человек начинает считать себя здоровым. Но восстановление на ультраструктурном уровне, нормализация тонких функциональных процессов произойдет еще очень нескоро. На этом основаны наши представления в области охранительного режима в периоде реконвалесценции.

Варианты исхода болезни

Полное выздоровление: состояние здоровья человека возвращается к начальному уровню;

Выздоровление со структурным ущербом: в результате болезни остаются необратимые изменения (напр. рубцы), которые обуславливают частичную недостаточность функции органа;

Хроническое течение болезни: выздоровления не наступает, болезнь приобретает волнообразный характер с периодами обострения (с характерной клинической картиной) и периодами ремиссии (клинические симптомы болезни отсутствуют);

Хроническое прогрессирующее течение: каждое последующее обострение болезни протекает с более выраженной клиникой, симптомы болезни в период ремиссии сначала исчезают, а затем сохраняются и становятся лишь менее выраженными;

Смерть: патологические изменения в организме нарастают, компенсаторные возможности оказываются не способны поддержать жизнеспособность организма.

(см. схему)

Схема течения болезни

Предельно возможные компенсаторные возможности организма

Патологические изменения в организме

Хроническое прогрессирующее течение

Фаза прогресси-
рования

Фаза ремис-
сии

Уровень клинических проявлений

Хроническое течение болезни

Выздоровление со структурным ущербом

Полное выздоровление

Шкала времени



АПОПТОЗ

Апоптоз - процесс запрограммированной гибели клетки, когда под действием внутренних или внешних факторов активируются генетическая программа, приводящая к гибели клетки и ее эффективному удалению из ткани.

Апоптоз - это защита организма от персистенции поврежденных клеток, которые могут оказаться потенциально опасными для многоклеточного организма. Клетка уменьшается в размерах; цитоплазма уплотняется; органеллы располагаются более компактно. В клетке формируются глубокие впячивания поверхности с образованием полостей, что приводит к фрагментации клетки с формированием окруженных мембраной апоптотических телец, которые фагоцитируются окружающими клетками. При апоптозе активируются нелизосомальные эндонуклеазы, которые расщепляют ядерную ДНК на фрагменты.

Апоптозу подвергаются единичные, беспорядочно расположенные клетки, формирование и фагоцитоз апоптотических телец происходит быстро и на гистологических препаратах он обнаруживается в случаях его значительной выраженности.

Апоптоз никогда не сопровождается воспалительной реакцией.

Апоптоз – 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 ряд отличий от некроза

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.

Апоптоз принимает участие в следующих физиологических и патологических процессах:

- Запрограммированном разрушении клеток во время эмбриогенеза и метаморфоза.
- Гормонзависимая инволюция органов у взрослых (отторжение эндометрия, атрезия фолликулов в яичниках, регрессия молочной железы).
- Удаление некоторых клеток при пролиферации клеточной популяции.
- Гибель отдельных клеток в опухолях, в основном при ее регрессии.
- Гибель клеток иммунной системы, как В-, так и Т-лимфоцитов, после истощения запасов цитокинов.
- Патологическая атрофия гормонозависимых органов, например, атрофия предстательной железы после кастрации и истощение лимфоцитов в тимусе при терапии глюкокортикоидами.
- Патологическая атрофия паренхиматозных органов после обтурации выводных протоков, что наблюдается в поджелудочной и слюнных железах, почках.
- Гибель клеток, вызванная действием цитотоксических Т-клеток, например, при отторжении трансплантата и болезни “трансплантат против хозяина”.
- Повреждение клеток при некоторых вирусных заболеваниях, например, при вирусном гепатите, когда фрагменты апоптотических клеток обнаруживаются в печени как тельца Каунсильмена.
- Гибель клеток при действии различных повреждающих факторов, которые способны вызвать некроз, но действующих в небольших дозах, например, при действии высокой температуры, ионизирующего излучения, противоопухолевых препаратов.

Регуляция апоптоза

Апоптоз это генетически контролируемая смерть клетки. Апоптоз может регулироваться внешними факторами и автономными механизмами.

Воздействие внешних факторов: Ген супрессии опухолей p53 активируется при невозстановимом повреждении ДНК.

К активации апоптоза также приводят вирусные инфекции, нарушение регуляции клеточного роста, повреждение клетки и потеря контакта с окружающими или основным веществом ткани.

При стимуляции тканей каким-либо митогеном ее клетки переходят в состояние повышенной митотической активности, которая обязательно сопровождается некоторой активацией апоптоза. Судьба дочерних клеток, зависит от соотношения *активаторов* и *ингибиторов* апоптоза:

Ингибиторы апоптоза включают факторы роста, клеточный матрикс, половые стероиды, некоторые вирусные белки; активаторы апоптоза включают недостаток факторов роста, потеря связи с матриксом, глюкокортикоиды, некоторые вирусы, свободные радикалы, радиация. При воздействии активаторов или отсутствии ингибиторов происходит активация эндогенных протеаз и эндонуклеаз. Это приводит к разрушению цитоскелета, фрагментации ДНК и нарушению функционирования митохондрий. Клетка сморщивается, повреждение мембраны приводит к активации фагоцитоза.

Автономный механизм апоптоза.

При развитии эмбриона различают три категории автономного апоптоза: морфогенетический, гистогенетический и филогенетический.

Морфогенетический апоптоз участвует в разрушении различных тканевых зачатков. Примерами являются: разрушение клеток в межпальцевых промежутках; гибель клеток приводит к разрушению избыточного эпителия при слиянии небных отростков при формировании твердого неба, гибель клеток в дорсальной части нервной трубки во время смыкания, что необходимо для достижения единства эпителия, двух сторон нервной трубки и связанной с ними мезодермы. Нарушение приводит к развитию синдактилии, расщеплению твердого неба и spina bifida.

Гистогенетический апоптоз наблюдается при дифференцировке тканей и органов, что наблюдается, например, при гормональнозависимой дифференцировке половых органов из тканевых зачатков. Так, у мужчин клетками Сертоли в яичках плода синтезируется гормон, который вызывает регрессию протоков Мюллера (из которых у женщин формируются маточные трубы, матка и верхняя часть влагалища) путем апоптоза.

Филогенетический апоптоз участвует в удалении рудиментарных структур у эмбриона, например, пронефроса.

END