**ZMIANY WSTECZNE cz. 3**

**Wapnienie** (***calcificatio)***

* fizjologiczne - proces pożądany w kościach
* patologiczne - nieprawidłowe odkładanie się soli wapniowych (gł. fosforanu wapnia) wraz z małymi domieszkami żelaza, magnezu i innych minerałów.
* może wystąpić w różnych narządach (poza szkieletem) 🡪 wapnienie obcosiedliskowe **(*calcificatio heterotopica)***
* sole wapnia mogą inkrustować tkanki, mogą się odkładać w postaci kryształów, jako złogi, tworzyć drobne ziarenka, grudki lub duże kamienie
* złogi wapnia wykazują powinowactwo do barwników zasadowych 🡪 w barwieniu HE są ciemnoniebieskie
* histologicznie wapnienie polega na powstawaniu **złogów wewnątrz- i/lub zewnątrzkomórkowych**
* z czasem w miejscu wapnienia może powstać heterotopowa tkanka kostna

**Wapnienie dystroficzne (*calcificatio dystrophica*)**

Gromadzenie się soli wapnia w tkankach i narządach zmienionych chorobowo (tkanki zwyrodniałe, martwicze lub obumierające), przy prawidłowym stężeniu jonów wapnia w surowicy. Wapnienie jest często poprzedzone martwicą lub szkliwieniem tkanek. Przykładem są: ogniska serowacenia, blaszki miażdżycowe, skrzepliny, niektóre nowotwory, pasożyty itp. Często obserwowane w sercu i mięśniach szkieletowych.

**Patogeneza** wapnienia dystroficznego obejmuje inicjację i przyrastanie.

Oba procesy mogą zachodzić zarówno wewnątrz, jak i zewnątrz komórki, a produktem końcowym jest kryształ fosforanu wapnia. Pozakomórkowo inicjacja zachodzi w otoczonych błoną pęcherzykach o średnicy 200 nm, pochodzących z degenerujących komórek. Inicjacja wapnienia wewnątrzkomórkowego zachodzi w mitochondriach martwych lub obumierających komórek, które utraciły zdolność do regulacji wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia. Po inicjacji procesu w dowolnej lokalizacji dochodzi do przyrastania kryształu.

**Wapnienie przerzutowe (*calcificatio metastatica*)**

Może wystąpić w prawidłowych tkankach w stanach wysokiego stężenia wapnia zjonizowanego w surowicy (hiperkalcemii). Przyczyny hiperkalcemii:

* zwiększone wydzielanie parathormonu wywołane pierwotnym guzem przytarczyc, lub produkcją hormonu przez guz w innej lokalizacji (nadczynnością przytarczyc)
* resorpcja kości przy długotrwałym unieruchomieniu, niszczenie kości (nowotwory pierwotne i przerzutowe), zapaleniu kości,
* hiperwitaminozie wit. D3, zatrucie wit. D lub sarkoidoza (w której makrofagi aktywują prekursor witaminy D)
* niewydolność nerek, w której retencja fosforanów prowadzi do wtórnej nadczynności przytarczyc
* zasadowicy
* u zwierząt roślinożernych skarmianych głównie trawami o wysokiej zawartości fosforu i niskiej zawartości wapnia, dochodzi do pobudzenia przytarczyc i wzrostu wydzielania parathormonu, który to stymuluje resorpcję Ca z kości i hiperkalcemię.

Najczęstsza lokalizacja wapnienia przerzutowego to ściana naczyń krwionośnych, płuca, nerki (podwyższone pH tych narządów). Zasadniczo nie upośledza wydolności klinicznej narządów. Masywne zwapnienia w płucach ograniczają wydolność oddechową, w nerkach mogą stać się przyczyną ich uszkodzenia (nadmierne gormadzenie soli wapnia w nerkach na skutek hyperparatyreoidyzmu ***nephrocalcinosis***).

**Zwapnienie tętnicy (*calcificatio arteriae)***

Makroskopowo:

* białe/szarobiałe zabarwienie tkanek
* stwardnienie

Mikroskopowo:

* sole wapnia w postaci ziaren i grudek lub bezpostaciowych mas, barwiących się na ciemno niebiesko/fioletowo lub granatowo (HE)
* obumieranie włókien
* miejsca obumarłe mogą być otoczone procesem zapalnym

**Dna moczanowa (diathesis urica)**

Dna moczanowa jest chorobą spowodowaną nadmiernym gromadzeniem się w tkankach soli kwasu moczowego - końcowego metabolitu puryn. Charakteryzuje się obecnością w tkankach stanów zapalnych (ostrych lub przewlekłych, zwyradniających), którym towarzyszy odkładanie się dużych krystalicznych agregatów utworzonych z moczanów sodowych i potasowych – guzki dnawe **(tophi urici)**, które przechodzą z wysyconych nimi płynów ciała do tkanek.

Przyczyny:

* pierwotne - wrodzone zaburzenia metaboliczne (defekty enzymatyczne) przebiegające z nadmierną produkcją kwasu moczowego - gł. u ludzi 85-90% przypadków
* wtórne - zwiększona produkcja i zwiększone wydalanie kwasu moczowego (związane z nadmiernym metabolizmem kwasów nukleinowych - rozpad tkanek np. białaczka, czerwienica prawdziwa, niedokrwistość hemolityczna, chemio- i radioterapia nowotworów)
* zmniejszone wydalanie kwasu moczowego przy przewlekłej niewydolności nerek, kwasicy ketonowej lub mleczanowej, niektóre leki moczopędne, dieta wysokobiałkowa.

Dna moczanowa jest dużym problemem u ptaków i gadów, ponieważ nie posiadają enzymu - urikazy utleniającego kwas moczowy do alantoiny (urikazę posiadają ssaki z wyjątkiem człowieka, wyższych małp oraz dalmatyńczyków).

Przyczyny:

* nadmierna podaż białka w karmie (pokarmy zwierzęce oraz karmy dla psów i kotów)
* uszkodzenie nerek przez:
	+ nieodpowiednie nawodnienie organizmu przy nadmiernej podaży białka lub antybiotyków (zbyt niska wilgotność, temperatura lub brak dostępu do czystej wody)
	+ nadmiar fosforu w diecie
	+ choroby bakteryjne, wirusowe i pasożytnicze
	+ toksyny i metale ciężkie

W takim przypadku dochodzi do wzrostu stężenia kwasu moczowego i jego soli we krwi (hiperurikemia), co doprowadza do precypitacji kryształów moczanowych w obrębie narządów wewnętrznych i stawów.

Stan chorobowy związany z odkładaniem moczanów w obrębie:

* narządów wewnętrznych - nazywamy dną trzewną (trzewiową) - kryształy odkładają się w wątrobie, nerkach, śledzionie, osierdziu, jelitach oraz w tkance podskórnej i pod językiem
	+ Makroskopowo - powiększenie narządów, na powierzchni obecne drobne grudki, ziarenka, płytki przypominające gips.
* stawów - nazywamy dną stawową (powstają guzki dnawe)

Objawy dny moczanowej:

* osowienie
* anoreksja
* odwodnienie
* nadmierne pragnienie/nadmierne wydalanie moczu
* zaburzenia termoregulacji
* żółtawy mocz
* spadek tonusu mięśni
* obrzęk stawów i kulawizna (dna stawowa)
* obrzęk i dysfunkcja narządów wewnętrznych

**Dna nerki (*diathesis urica renis)***

Mikroskopowo:

* wachlarzowato lub promieniście ułożone „igiełki” kryształki moczanów tworzące guzki dnawe **(*tophi urici)*** występują w kanalikach (w pierwszym rzędzie kanaliki zbiorcze) i kłębuszkach, przyczyniając się do ich przebudowy lub uszkodzenia
* złogi moczanów wykazujące zwiększoną zasadochłonność - wybarwiają się hematoksyliną na **niebiesko**
* skupiska moczanów często otoczone są przez makrofagi, limfocyty, fibroblasty oraz komórki olbrzymie typu ciał obcych.

**Dystrofia (*dystrophia*)** - o dystrofii mówimy wówczas gdy w narządzie wystąpią jednocześnie różne zmiany wsteczne, mogą do tego dołączyć zaburzenia w krążeniu i zmiany barwnikowe.

**Dystrofia wątroby** *dystrophia hepatis*

W wątrobie najczęściej występują:

* zwyrodnienia: miąższowe, wodniczkowe i tłuszczowe
* martwica hepatocytów
* zmiany barwnikowe (żółtaczka)
* zaburzenia w krążeniu;

Jeśli zwierzę przeżyje, w narządzie rozwijają się procesy naprawcze i odnowy 🡪 marskość

Przyczyny uszkodzenia komórek wątrobowych:

* niedotlenienie wynikające z zaburzeń w krążeniu, jak i niedokrwistości
* błędy żywieniowe: niedobory aminokwasów zawierających siarkę (metionina, cysteina), witaminy E i selenu, jednostronne żywienie rybim mięsem
* alkaloidy zawarte w niektórych roślinach
* toksyny grzybicze, bakteryjne, związki toksyczne (chlorowane naftaleny)

Makroskopowo:

* obraz zależy od przeważającej zmiany
* powiększenie narządu
* miąższ kruchy o zatartej budowie na przekroju

Mikroskopowo:

* obraz jest zmienny
* różnego rodzaju zwyrodnienia
* martwica komórek
* przekrwienie naczyń
* zmiany barwnikowe

**Włóknista dystrofia kości (*osteodystrophia fibrosa)***

* polega na resorpcji tkanki kostnej i zastąpieniu jej przez tkankę łączną włóknistą oraz bezładnie rozmieszczone wyspy nieprawidłowej kości
* tkanka kostna ulega zniszczeniu lub przebudowie
* proces rozwija się powoli
* resorpcja kości jest najsilniejsza w obszarach podokostnowych
* kości stają się zdeformowane, łamliwe, w niewielkim stopniu elastyczne
* występuje zarówno w kościach płaskich, jak i długich (kości kończyn, kręgi ogona, żuchwa)
* występuje u różnych gatunków, zarówno u zwierząt rosnących jak i dorosłych

Przyczyną jest pierwotny, wtórny lub pseudohyperparathyroidyzm

* znaczny spadek jonów wapnia w surowicy 🡪 wzrost wydzielania parathormonu (PTH)
* osteoblasty posiadają receptory dla parathormononu. Przy wysokiej koncentracji PTH osteoblasty stymulują różnicowanie się makrofagów/prekursorów osteoklastów w osteoklasty, równocześnie następuje hamowanie osteoprotegryny (wydzielanej przez komórki zrębu i osteoblasty - odpowiedzialnej za hamowanie różnicowania się osteoklastów). Następuje wzrost liczby i aktywności osteoklastów, które resorbują kość i uwolnienie jonów wapnia do krwi
* ponadto komórki zrębu szpiku kostnego posiadają również receptory dla PTH i przy długo utrzymującej się wysokiej koncentracji tego hormonu dochodzi do masywnego różnicowania się tych komórek w fibroblasty (pobudzenie czynnika wzrostu fibroblastów 23; FGF23).
* osteoklasty resorbują tkankę kostną 🡪 w tym miejscu pojawiają się fibroblasty i osteoblasty 🡪 włóknienie i częściowa odbudowa kości
* szpik także ulega procesom włóknienia - poszerzone jamy szpikowe zawierają zwiększoną ilość luźnej tkanki łącznej i naczyń
* Oddziaływanie PTH na jelita: wzrost wchłaniania jonów wapnia i fosforanów (pośrednio poprzez aktywowanie prekursorów witaminy D w nerkach).
* Oddziaływanie PTH na nerki: spadek resorpcji fosforanów, wzrost resorpcji jonów wapnia.

**Fosforany wiążą jony wapnia, więc hiperfosfatemia również powoduje względną hipokalcemię!**

Pierwotna nadczynność przytarczyc:

* aktywny hormonalnie gruczolak i gruczolakorak
* idiopatyczna obustronna hiperplazja (rzadko)

Wtórna nadczynność przytarczyc (bardziej powszechna):

* pochodzenia żywieniowego:
	+ skarmianie, szczególnie rosnących zwierząt paszą, zawierającą niski poziom wapnia i wysokie stężenie fosforu (np. skarmianie koni otrębami, świń paszą zawierającą tylko ziarna zbóż, psów i kotów głównie lub wyłącznie mięsem lub podrobami) 🡪 spadek koncentracji zjonizowanego wapnia w surowicy 🡪 wzrost sekrecji PTH
	+ pochodzenia nerkowego:
		- przewlekła niewydolność nerek 🡪 zmniejszenie wydalania fosforanów 🡪 wzrost stężenia fosforanów w surowicy bezpośrednio obniża stężenie wapnia 🡪 stymulacja aktywności przytarczyc 🡪 wzrost poziomu parathormonu. Ponadto przy niewydolności nerek spada synteza aktywnej formy witaminy D, co w następstwie zmniejsza absorpcję wapnia w jelicie cienkim

Pseudohyperparathyroidyzm (paraneoplastic syndrome with hyperparathyroidism)

* niektóre nowotwory wydzielają aktywne biologicznie białka podobne do PTH np. gruczolakorak apokrynowy gruczołów okołoodbytowych, czy lymphosarcoma u psów

We włóknistej dystrofii kości mikroskopowo obserwuje się:

* szerokie pasma tkanki łącznej włóknistej
* beleczki kostne wąskie, bezładnie ułożone w tkance łącznej włóknistej
* wytworzona nowa tkanka ulega ogniskowo wapnieniu - tkanka kostnawa, co powoduje zniekształcenie kości

**Krzywica (łac. *rachitis;* ang*. rikets*)**

Choroba kośćca rosnącego, zwierząt młodych polegająca na zaburzeniu jego mineralizacji, nieprawidłowym i niedostatecznym wapnieniu chrząstek nasadowych, co zakłóca proces dojrzewania komórek chrząstki i tworzenia prawidłowych układów palisad. Skutkiem tego jest zakłócenie wzrostu kości. Główne zmiany występują w strefie wzrostu kości długich, tzn. na granicy trzonu i nasady (płytka wzrostowa). Chrząstka nasadowa grubieje (nawet 10 - krotnie), jej granica jest nierówna i pozazębiana. Kości krzywicze mają dużo tkanki kostnawej, stają się lekkie, giętkie, zniekształcone (wygięcie trzonów kości), dają się kroić. Występuje:

* skrzywienie kręgosłupa
* wygięcie żeber do wewnątrz, co powoduje wysklepienie mostka tzw. pierś kogucia (***pectus gallinaceum***)
* przetrwanie i poszerzenie szwów czaszkowych
* ścienienie kości czaszki (***craniotabes rachitica***)
* zgrubienie połączeń chrzęstnych żeber (różaniec krzywiczy; ***rosarium rachiticum***) i nasad kości kończyn
* rzadko karłowatość krzywicza

Przyczyny:

* niedobór wit D3 - brak w diecie, złe wchłanianie – zaburzenia czynności dróg żółciowych, trzustkowych lub jelit - ułatwia wchłanianie Ca i fosforanów z jelit, stymuluje aktywność osteoblastów, stymuluje syntezę osteokalcyny, ułatwia mineralizację kości
* niedobory Ca - brak w diecie, złe wchłanianie - głównie ptaki
* niedobory fosforanów, nieprawidłowy stosunek Ca:P (2:1 norma)
* złe wchłanianie - długotrwałe stosowanie środków zobojętniających, które wiążą fosforany sprawiając, że stają się nierozpuszczalne
* choroby kanalików nerkowych nabyte lub wrodzone powodujące nadmierne wydalanie
* niedobór w diecie – zwierzęta roślinożerne wypasane na pastwiskach z niedoborem fosforu
* niedobór fosfatazy alkalicznej
* nadmiar kwasu szczawiowego (liście buraczane), kwasu mlekowego, jabłkowego i winowego (kiszonki), nadmiar węglowodanów i włókien roślinnych

W przypadku prawidłowo rosnącej kości obserwuje się:

* strefę komórek proliferujących chrząstki o regularnym układzie jamek chrzęstnych
* strefę przerostu chondrocytów
* strefę komórek degenerujących chrząstki
* strefę wapnienia i pierwsze beleczki kostne tworzone przez osteoblasty

W krzywicy mikroskopowo obserwuje się:

* nieprawidłowy układ tkanki chrzęstnej - zaburzeniu ulega kolumnowy układ chondrocytów, które namnażając się tworząc ogniska młodej tkanki chrzęstnej
* ogniska wapnienia i kostnienia w tkance chrzęstnej, co upośledza proces dojrzewania komórek chrzęstnych
* nierówną linia kostnienia - nowopowstałe beleczki kostne są bledsze, mniej liczne, zbudowane z nieuwapnionego osteoidu
* nadmierny wzrost naczyń włosowatych i fibroblastów w nieuporządkowanej strefie wzrostu, wynikający z mikrozłamań i nacisków na nieprawidłowo zmineralizowaną, słabą i źle uformowana kość. W miejscu beleczek pozostaje jedynie łącznotkankowy zrąb - tkanka kostnawa.

**Osteomalacja, rozmiękanie kości (łac. *osteomalatio*; ang. *osteomalacia*)** - polega na zmniejszeniu zawartości soli wapnia przy prawidłowym zachowaniu się macierzy – istotą procesu jest więc zahamowanie procesów mineralizacji. Choroba kośćca po jego zakończonym wzroście. Ilość i wielkość beleczek kostnych jest prawidłowa, ale są one niedostatecznie uwapnione, co powoduje powstanie szerokiego rąbka tkanki kostnawej - osteoidu (niezmineralizowana macierz kostna wytwarzana przez osteoblasty, zbudowana z kolagenu typu I, substancji bezpostaciowej; ***tela osteoidea***, która nie ulega wapnieniu). Kości stają się miękkie, zniekształcone, łatwo się wyginają, mogą pękać. Jama szpikowa poszerza się, istota zbita staje się gąbczasta.

Przyczyny (podobne do wywołujących krzywicę):

* niedobór fosforu, wapnia i wit. D3 (ciąża, laktacja, zespół złego wchłaniania, niewydolność wątroby, nerek, deficyty pokarmowe)
* zaburzony metabolizm D3 (choroby wątroby, przewlekła niewydolność nerek)
* nieprawidłowy stosunek Ca:P
* zaburzenia hormonalne jajników
* przewlekłe zatrucie fluorem

Mikroskopowo:

* prawidłowe beleczki kostne niedostatecznie uwapnione lub pozbawione wapnia i zniekształcone - powstaje szeroki rąbek tkanki kostnawej

**Martwica (necrosis)** - miejscowa, nagła śmierć komórek, tkanek, narządu, w żywym organizmie.

Zmiany morfologiczne w ognisku martwiczym są wypadkową dwóch przeciwstawnych procesów:

1. rozpuszczenia tkanki przez enzymy własnych lizosomów (autoliza) uwolnionych w wyniku uszkodzenia ich błon lub enzymów proteolitycznych pochodzących z granulocytów obojętnochłonnych (heteroliza)
2. denaturacji białek w następstwie zwiększonej kwasowości tkanek

Przewaga rozpuszczania wyraża się **martwicą rozpływną (*necrosis colliquativa*) -** tkanki nią objęte są rozmiękłe, maziste np. mózg, błona śluzowa żołądka), a przewaga denaturacji – **martwicą skrzepową (*necrosis coagulativa)*** - tkanki nią objęte są jasnoszare lub jasnożółte, konsystencji zbitej.

Przyczyny:

* niedokrwienie z powstaniem zawału
* działanie związków toksycznych (egzo- i endotoksyny)
* działanie czynników infekcyjnych (wirusy, bakterie, grzyby)
* deficyty pokarmowe

**Zmiany morfologiczne w martwej komórce**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Martwica rozpływana** | **Struktura komórkowa** | **Martwica skrzepowa** |
| Plazmoliza, wakuolizacja | Cytoplazma | Zagęszczenie, wzrost kwasowości |
| Karioliza, wakuolizacja, zatarcie struktury chormatyny **(*chromatolysis*)** | Jądro komórkowe | Pyknoza, rozpad, zagęszczenie chromatyny |
| Wakuolizacja | Mitochondria, siateczka śródplazmatyczna, aparat Golgiego | Powstanie struktur mielinopodobnych, kondensacja |
| Rozpad (granice międzykomórkowe niewidoczne) | Błona komórkowa | Rozpad lub obkurczenie wraz z cytoplazmą (zarys komórki zachowany) |
| Obrzmienie, rozpuszczenie komórki **(*cytolysis*)** | Komórka | Obkurczenie komórki |

Tkanki otaczające ognisko martwe, reagują na jego obecność odczynem zapalnym, mającym na celu usunięcie zmienionych fragmentów tkanek. Występuje więc na obrzeżu ogniska przekrwienie i naciek komórek zapalnych (neutrofile, makrofagi), który ma za zadanie uprzątniecie, a jeśli to jest niemożliwe zastąpienie martwych tkanek tkanką łączną **(*organisatio*)**i wytworzenie blizny **(*cicatrix*)**lub otorbienie **(*sequestratio*)***.*

**Martwica rozpływna mózgu (łac. *encephalomalatio*; ang. *encephalomalacia*)**

Przyczyny:

* niedokrwienie uogólnione lub miejscowe 🡪 zawał blady, wstrząs hipowolemiczny
* awitaminoza E u kur (móżdzek), awitaminoza B1 u zwierząt mięsożernych i koni (u ludzi choroba Beri-beri)
* niedobór miedzi
* nadmiar nienasyconych kwasów tłuszczowych w karmie (kurczęta), metale ciężkie (Pb, Hg, As)
* toksyny egzogenne (mykotoksyny, toksyny bakterii: Clostridium perfringens typ D, E. coli) i toksyny endogenne

Makroskopowo:

* ogniska martwicy rozpływnej lokalizują się najczęściej w istocie białej móżdżku i w pniu mózgu
* obraz mikroskopowy w ciągu pierwszych kilku godzin mało charakterystyczny
* następnie tkanka na przekroju blada, matowa, może również mieć formę ogniska rozmiękczynowo-krwotocznego (zawał krwawy, gdy krew przedostanie się do ogniska martwicy). Po 7-14 dniach ognisko martwicze przybiera barwę żółtoczerwona (rozmiękanie żółte) jako wynik przemiany wynaczynionej krwi
* zatarcie granicy między istotą szarą i białą
* zmniejszona konsystencja tkanki mózgowej

Mikroskopowo (postać ischemiczna):

* komórki nerwowe są bardzo wrażliwe na uszkodzenie. Martwica rozpoczyna się zwyrodnieniem wodniczkowym, obrzmieniem mitochondriów i fragmentacją jądra komórek nerwowych. Może również wystąpić liza całej komórki spowodowana uszkodzeniem błon plazmatycznych
* Stwierdza się stan sitowaty **(*status cribrosus*)***,* jako wynik rozpadu osłonek mielinowych włókien nerwowych i powstania jamek (pustych przestrzeni) wypełnionych płynem surowiczym
* rozplem gleju, z czasem powstają blizny glejowe
* w móżdżku obrzęk warstwy drobinowej i ziarnistej z następowym powstawaniem wolnej przestrzeni pod warstwą komórek Purkinjego
* w obszarach martwicy obecne liczne aktywne makrofagi obładowane ciałami lipidowymi
* w wielu komórkach Purkinjego i komórkach ziarnistych dochodzi do homogenizacji cytoplazmy, zaniku jadra i wypustek, co kończy się zupełnym rozpadem komórek

**Martwica skrzepowa wątroby (*necrosis coagulativa hepatis*)**

Obraz makroskopowy martwicy zależy od przyczyny, długości trwania procesu i ilości objętych nią komórek. Najczęściej spotyka się:

* martwicę ogniskową wątroby **(necrosis hepatis focalis)** - choroby zakaźne (salmonelloza, tularemia, listerioza, pasterelloza, nekrobacyloza, choroba Aujeszkyego), pasożyty, niedrożność przewodów żółciowych. W wątrobie obecne są liczne, biało-szare ogniska różnej wielkości, wyraźnie widoczne na tle brunatnego miąższu.
* martwicę masywną **(massive necrosis)**-dotyczy rozległych obszarów wątroby, zdarza się, że są nią objęte całe płaty lub cała wątroba ulega obumarciu. Przyczyną są toksyny uszkadzające komórki wątrobowe, błędy żywieniowe oraz skręty i wypadnięcia narządów.

Morfologiczne wzory martwicy/degeneracji hepatocytów

1. Przypadkowa (losowa) - typowa dla wielu czynników infekcyjnych – wirusy (np. infekcja herpeswirusem koni typu 1 u źrebiąt; EHV-1), bakterie, pierwotniaki.
* martwica pojedynczych komórek
* martwica wieloogniskowa - liczne ogniska objętych martwicą hepatocytów
* martwica kęsowa - przy udziale limfocytów - infekcje wirusowe, autoimmunoagresja
1. Strefowa - obejmująca hepatocyty w różnych częściach zrazików
* centralna **(*centrilobular*)**- często występuję; centralna część zrazika jest najbardziej wrażliwa na stany niedotlenienia (jako ostatnia otrzymuje utlenowaną krew) i ma największa aktywność enzymatyczną. Przyczyny: anemia, niewydolność prawej komory serca, przekrwienie bierne.
* przyśrodkowa **(*paracentral, periacinar*)**-postać klinawokół żyły centralnej, zwykle odzwierciedla bezpośrednie toksyczne uszkodzenie przez czynniki wymagające bioaktywacji; ciężkie stany niedotlenienia - ostre anemie lub niewydolność prawokomorowa, w takich przypadkach poprzedza martwicę centralnej części zrazików
* środkowej strefy zrazików **(*midzonal*)**– rzadka u zwierząt domowych; notowana u świń i koni przy aflatoksykozie, u kotów przy ekspozycji na hexachlorofen, kortyzon (lek o działaniu przeciwzapalnym, przeciwuczuleniowym)
* okołowrotna **(*periportal*)**– rzadka. Przyczyny – działanie substancji toksycznych np. fosfor, nie wymagających metabolizmu (działania oksydaz) do spowodowania uszkodzenia
* mostkująca **(*bridging*)** - jest wynikiem łączenia się obszarów martwicy sąsiednich zrazików np. centralnej z centralną **(*central bridging*)***,* czy centralnej z okołowrotną, wrotnej z wrotną
1. Masywna

Obraz mikroskopowy martwicy skrzepowej wątroby zależy od czasu jaki upłynął od chwili powstania martwicy:

* w świeżych ogniskach można rozpoznać typową strukturę narządu
* martwicy skrzepowej ulegają hepatocyty, komórki śródbłonka, komórki Browicza-Kupffera
* hepatocyty objęte martwica jaśniej wybarwiają się eozyną, jądra komórkowe są uszkodzone, zarys komórek jest zachowany
* z czasem uszkodzone komórki stają się jednorodne, jądra komórkowe stają się niewidoczne
* na obwodzie ogniska martwicy rozpoczyna się proces uprzątania (naciek makrofagów i neutrofilów) i naprawy

**Martwica woskowa mięśni (*necrosis cerea musculorum*)** - jest jednym z typów martwicy skrzepowej. Najczęściej występuje w mięśniach poprzecznie prążkowanych jako martwica woskowa Zenkera **(*necrosis cerea, s. Zenkeri*)**

Przyczyny:

* niedobór wit. E, selenu
* stres (miopatie stresozależne)
* mięśniochwat porażenny u koni

Makroskopowo:

* mięśnie są suche, kruche, wodniste, matowe (jak wosk) lub o szklistym połysku (jak mięso rybie) – u drobiu
* barwy białej, bladoróżowej lub szarożółtej

Mikroskopowo:

* zanik poprzecznego prążkowania włókien mięśniowych
* sarkoplazma ulega odcinkowemu rozpadowi na grudki/ziarenka lub odcinkowemu szkliwieniu
* jądra włókien mięśniowych ulegają pyknozie lub kariolizie
* sarkolemma pozostaje nieuszkodzona
* nacieki komórek fagocytarnych - makrofagi i neutrofile (usuwanie obumarłych odcinków)
* obecne procesy regeneracyjne lub wapnienie
* mogą wystąpić wynaczynienia krwi i przekrwienie

**Martwica enzymatyczna tkanki tłuszczowej, martwica tłuszczowa (*necrosis adiposa s. Balseri*)** - ten typ martwicy skrzepowej powstaje po uszkodzeniu miąższu trzustki lub martwicy krwotocznej i przedostaniu się soku trzustkowego (lipazy) do tkanki tłuszczowej drogą naczyń limfatycznych, krwionośnych lub w wyniku bezpośredniego kontaktu. Uczyniona na miejscu lipaza rozkłada tłuszcze na glicerol i kwasy tłuszczowe, które ulegają saponifikacji (zmydleniu) po łączeniu się z kationami np. Ca++, K+, Na+. Glicerol, mydła sodowe oraz potasowe są rozpuszczalne w wodzie i zostają wchłaniane. Pozostają mydła wapniowe, które nie rozpuszczają się i osadzają w tkance tłuszczowej. Powstają wówczas twarde, suche, przypominające kredę, ogniska różnej wielkości.

Makroskopowo: w tkance tłuszczowej widoczne są ostro obrysowane, bladoszarożółte matowe, twarde ogniska, przypominające krople wosku.

Mikroskopowo:

* bladoniebieskoróżowe złogi mydeł wapniowych o różnym wysyceniu barwy, kształtem odpowiadające obumarłym komórkom tłuszczowym
* nacieki komórek fagocytarnych
* ogniska wapnienia