

Одеський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Кафедра гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом
судової медицини**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи
Одеського національного медичного університету



"15" квітня 2024 р

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
до ЛЕКЦІЙ З ПІДГОТОВКИ В ІНТЕРНАТУРІ
«ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ»**

Затверджено
на методичній нараді кафедри

Протокол № 5 від 04. 04. 2024 р
Завідувач кафедри



Варвара СИТНІКОВА.

2024

Розробники:

Ситнікова Варвара Олександрівна, доктор медичних наук, професор;
Литвиненко Маріанна Валеріївна, кандидат медичних наук, доцент;
Бурячківський Едуард Станіславович, кандидат медичних наук, доцент;
Нарбутова Тамара Євгенівна, кандидат медичних наук, асистент;
Сивий Сильвестр Михайлович, асистент.

Примітка. У разі публікації методичних розробок як самостійної друкованої праці вчена рада факультету надає рекомендацію до друку за наявності двох рецензій, одна з яких зовнішня – від рецензента іншого закладу вищої освіти.

Лекція №1

Тема: Предмет і задачі патоморфології. Методи патоморфологічних досліджень. Основні етапи розвитку патоморфології. Морфологія оборотного і необоротного ушкодження клітин і тканин. Внутрішньоклітинне і позаклітинне накопичення білків, жирів, вуглеводів.

Актуальність теми: ПАТОМОРФОЛОГІЯ (Патологічна анатомія) – одна із найважливіших фундаментальних дисциплін в системі вищої медичної освіти. У своєму розвитку патологічна анатомія пройшла декілька етапів, наслідком чого виявилось виділення її як самостійної наукової дисципліни. Термін «патологія», складений з двох грецьких слів означає «наука про хворобу». Дисципліна, яка в теперішній час відповідає цьому терміну у більшості країн має й інші назви: патологічна анатомія, патоморфологія, морбідна анатомія, анатомічна патологія, гістопатологія, хірургічна патологія та ін. У вітчизняній медицині вказану дисципліну прийнято називати патологічною анатомією, а з 2007 року – патоморфологією.

Патоморфологія (Патологічна анатомія) – науково прикладна дисципліна, яка вивчає патологічні процеси та хвороби за допомогою наукового, головним чином мікроскопічного, вивчення змін, що виникають у клітині та тканинах.

Патологічна анатомія вивчає морфологічний субстрат захворювання і є складовою патології – науки про закономірності виникнення та розвитку захворювань. По своїй суті патологічна анатомія є клінічною дисципліною, так як закладає розуміння основи патології клітини та загальнопатологічних процесів, сукупність яких обумовлює морфологічні прояви тих чи інших захворювань, закладає основи знання морфології хвороб на різних етапах їх розвитку (морфогенез), структурних основ одужання (саногенез), ускладнень та наслідків хвороб, вивчає варіанти патоморфозу захворювань, що виникають у зв'язку з умовами життя людини, що змінюються, та внаслідок різноманітних лікувальних заходів (ятрогенія), закладає основи знання про організацію патологоанатомічної служби та її призначення. Зіставлення морфологічних і клінічних проявів хвороб на всіх етапах їх розвитку дозволяє студентам отримати навички клініко-анатомічного аналізу, синтетичного узагальнення діагностичних ознак хвороб і вірного їх тлумачення в причинно-наслідкових співвідношеннях. Вивчення патологічної анатомії ґрунтується на сучасних методах морфологічного дослідження (електронна мікроскопія, імуногістохімія, ауторадіографія, гістохімія і цитохімія).

Мета:

1. Визначити місце та задачі патологічної анатомії в системі вищої медичної освіти та системі охорони здоров'я.

2.Визначити принципи вивчення патологічної анатомії, її напрямки та складові

3.Основні етапи розвитку патологічної анатомії та внесок вітчизняних фахівців.

4.Визначити матеріал, методи та рівні дослідження патологічної анатомії.

5.Вивчити основи клініко-анатомічного аналізу.

Основні поняття: патологічна анатомія, патоморфоз, дистрофія, паренхіматозна дистрофія, гіаліново-крапельна дистрофія, гідропічна дистрофія, рогова дистрофія, зерниста дистрофія, паренхіматозні ліпоїдози, паренхіматозна вуглеводна дистрофія. Стромально-судинні дистрофії, мукоїдне набухання, фібриноїдне набухання, гіаліноз, амілоїдоз, мезенхімальні ліпоїдози, мезенхімальні вуглеводні дистрофії, Подагра, хвороба Вільсона Коновалова

План і організаційна структура лекції:

1. Патоморфологія, визначення терміну, предмет та задачі.
2. Дистрофія, визначення, класифікація .
3. Паренхіматозні дистрофії
4. Стромально-судинні (мезенхімальні) дистрофії
5. Змішані дистрофії

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1.Патоморфологія, визначення терміну, предмет та задачі.

Патологічна анатомія – анатомія хворого організму. Слово «патологічний» походить від грецького слова «pathos», що означає «страждання». Від цього ж слова походить «патологія» – назва того розділу медико-біологічних знань, який включає в себе весь обсяг питань, що відносяться до хворого організму. Сюди входить клініка хвороби, тобто її симптоми і прояви, порушення фізіологічних функцій, структурні зміни органів і тканин, а також лікування і попередні заходи.

Відмітною особливістю патологічної анатомії є клініко-анатомічний напрям, вивчення структурних засад хвороби проводиться в тісному зв'язку з її клінічними проявами.

Вивчення структурних засад хвороби проводиться на різних рівнях:

1)організменому, 2) системному, 3) органному, 4) тканинному, 5) клітинному, 6)субклітинному, 7) молекулярному.

Відновлюючи крок за кроком розвиток морфологічних змін в органах і тканинах, патологічна анатомія встановлює морфогенез хвороби і визначає ті фази, коли за допомогою лікувальних заходів є можливим припинити перебіг хвороби і досягти повного або часткового одужання. Крім того, патологічна анатомія досліджує різні відхилення від звичного перебігу хвороби, виникаючі в ході її розвитку ті або інші ускладнення, а також детально вивчає вихід хвороби і її можливі наслідки для організму людини.

Зміна клініко-морфологічної картини хвороби під впливом лікарських препаратів або зміни життя людей носить назву патоморфоза.

Поняття «патоморфоз» має широке і вузьке тлумачення. У широкому тлумаченні, патоморфоз відображає зміни в структурі захворюваності і летальності, тобто зміни в загальній панорамі хвороб. Вони пов'язані з масовими профілактичними і лікувальними заходами, змінами навколишнього середовища людини і умов життя населення розвинених країн, індустріалізацією виробництва, зростанням професійних шкідливостей і т.д. Таким чином, патоморфоз як поняття, що відображає зміни в структурі захворюваності і летальності, визначається перш за все розвиток людського суспільства і завоювання цивілізованого світу.

У вузькому розумінні патоморфоз – це стійкі і істотні клініко-морфологічні зміни певного захворювання, нозології. Саме у цьому значенні поняття патоморфоз було введено в медицину і найчастіше вживається.

Патоморфоз, як зміна певного захворювання, прийнято ділити на природний, або спонтанний, пов'язаний зі змінами умов життя і конституції людини, і індукований, або терапевтичний, що виникає в наслідок застосування медикаментозних препаратів. Найчастіше провести грань між лікарським і індукованим патоморфозом у край важко.

Патологічна анатомія одержує матеріал про структурні порушення при хворобах за допомогою розтину трупів, хірургічної операції, біопсії і експерименту.

2. Дистрофія, визначення, класифікація .

Дистрофія – складний патологічний процес, в основі якого лежить порушення клітинного метаболізму, що веде до структурних порушень.

Морфогенетичні механізми дистрофії:

1. Інфільтрація – надмірне проникнення речовин з крові і лімфи в клітини або міжклітинну речовину;
2. Декомпозиція – розпад ультраструктур клітин і міжклітинної речовини;
3. Трансформація – утворення продуктів одного виду обміну із загальних початкових продуктів;
4. Спотворений синтез – синтез в клітинах або тканинах речовин, що не зустрічаються в нормі.

Класифікація дистрофій

1. Залежно від переважання морфологічних змін в спеціалізованих клітинах або стромі і судинах: а) паренхіматозні, б) стромально-судинні, в) змішані.
2. Залежно від виду порушеного обміну: а) білкові (діспротейнози), б) жирові (ліпідози), в) вуглеводні, г) мінеральні.
3. Залежно від поширеності процесу: а) місцеві, б) загальні.
4. Залежно від походження: а) набуті, б) спадкові.

3. Паренхіматозні дистрофії

При паренхіматозних дистрофіях виникають порушення обміну високоспеціалізованих у функціональному відношенні клітин паренхіматозних органів – серця, нирок, печінки.

В основі розвитку паренхіматозних дистрофій лежать набуті або спадкові ферментопатії.

Зі спадковими ферментопатіями пов'язана велика група хвороб накопичення, або тезаурисмозів.

Паренхіматозні диспротейнози

Гіаліново-крапельна дистрофія характеризується злиттям дрібних білкових зерен в крупні гіаліноподібні маси, що заповнюють тіло клітини. Ця дистрофія частіше за все буває у нирках, рідше – в печінці і міокарді. Макроскопічно зміни в органах не визначаються. Розвиток гіаліново-крапельної дистрофії пов'язаний з інфекційними і неінфекційними захворюваннями.

Вихід несприятливий. Процес є необоротним і веде до некрозу клітин.

Функціональне значення дуже велике – відбувається різке зниження функції органа.

Гідропічна (вакуольна) дистрофія характеризується появою в клітині вакуоль, заповнених цитоплазматичною рідиною. Ядро зміщується на периферію, інколи вакуолізується або зморщується.

Зустрічається в епітеліальних клітинах (шкіра, печінка, нирки), м'язі серця, нервових клітинах.

Зовнішній вигляд органів і тканин при гідропічній дистрофії практично не змінюється. Мікроскопічно визначається збільшення клітин в обсязі, цитоплазма заповнена вакуолями.

Причини: інфекційні і інфекційно-токсичні дії, гіпопротеїнемія і порушення водно-електролітного балансу.

Вихід несприятливий, оскільки вона нерідко переходить в балонну дистрофію, яка завершується колікваційним некрозом клітин.

Рогова дистрофія (патологічне ороговіння) характеризується надмірним утворенням рогової речовини в зроговілому епітелії або утворенням рогової речовини там, де в нормі її не буває (лейкоплакія). Процес може бути місцевим і загальним.

Причини: порушення розвитку шкіри, хронічне запалення, вірусні інфекції, авітамінози.

Вихід визначається ступенем дистрофії, поширеністю і тривалістю процесу.

Прикладом спадкової дистрофії, пов'язаної зі спадковим порушенням метаболізму амінокислот є цистіноз, тірозіноз, фенілкетонурія.

Паренхіматозні ліпідози

Порушення обміну цитоплазматичних ліпідів, спостерігається в клітинах печінки, міокарду, нирок, в ендотелії судин і ретикулярних клітинах.

Механізми розвитку жирової дистрофії: жирова декомпозиція, жирова інфільтрація, жирова трансформація.

При жировій декомпозиції руйнуються ліпопротеїдні комплекси, жир, що звільнився, у вигляді пілоподібних частинок накопичується в цитоплазмі клітин (пілоподібне ожиріння м'язових волокон серця). При жировій інфільтрації жир частіше за все надходить до клітин в надмірній кількості і накопичується у вигляді дрібних, а згодом більших крапель (печінка, нирки). При жировій трансформації жир утворюється з вуглеводів і білків клітини, і накопичується в цитоплазмі у вигляді крапель (печінка).

Зовнішній вигляд органів – невелике збільшення, жовтого або жовто-коричневого кольору, в'яла консистенція.

Причини жирової дистрофії різноманітні: кисневе голодування (хвороби серця, легенів, анемії, алкоголізм), інтоксикація (гострі і хронічні інфекційні хвороби, отруєння хлороформом, фосфором, миш'яком, чотирьоххлористим вуглецем), авітамінози, білкове голодування.

Функціональне значення жирової дистрофії дуже велике. Діяльність органів різко знижується, а у ряді випадків і випадає.

Вихід жирової дистрофії залежить від її ступеня. Вона може бути оборотною або закінчитися некрозом.

До системних ліпідозів спадкового характеру відносяться хвороба Гоше (цереброзідліпідоз), хвороба Німана-Піка (сфінгомієлінліпідоз) і ін.

Паренхіматозні вуглеводні дистрофії.

Спостерігаються при розладі нейро-ендокринної регуляції обміну вуглеводів (цукровий діабет, глікогенози).

При цукровому діабеті клітини печінки, скелетної мускулатури втрачають глікоген, а епітелій ниркових каналців накопичує глікоген шляхом резорбції та інфільтрації. При глікогенозах спостерігається відкладення глікогену в клітинах печінки, серця, нирок, скелетних м'язів.

До спадкових глікогенозів відносяться хвороби Гирке, Помпе, Мак Ардля, Герса і ін.

Стромально-судинні (мезенхімальні) дистрофії

Мезенхімальні дистрофії розвиваються внаслідок порушення обміну речовин у сполучній тканині, які верифікуються у стромі органів і стінках судин. Залежно від виду порушеного обміну їх ділять на білкові, жирові і вуглеводні.

До мезенхімальних діспротеїнозів відносять мукоїдне набухання, фібриноїдне набухання, гіаліноз, амілоїдоз.

Дуже часто мукоїдне, фібриноїдне набухання і гіаліноз є послідовними стадіями дезорганізації сполучної тканини, в основі якої лежить накопичення продуктів плазми крові в основній речовині в результаті підвищення

судиннотканинної проникності (плазморагії), деструкція елементів сполучної тканини і утворення білкових (білково-полісахарідних) комплексів. Амілоїдоз відрізняється від цих процесів тим, що до складу білково-полісахарідних комплексів, що утворюються, входить фібрільний білок, який не зустрічається в нормі, що синтезується клітинами - амілоїдообластами.

Мезенхімальні диспротеїнози

Мукоїдне набухання.

В основі міксоматозного набряку лежить накопичення і перерозподіл в проміжній тканині гідрофільних глікозаміногліканов, з чим пов'язано її подальше просягнення білками і глікопротеїдами плазми крові. Виникає набухання основної речовини і колагенових волокон сполучної тканини, що і визначає суть процесу. Мукоїдне набухання достатньо добре вивчене при так званих колагенових хворобах. Макроскопічні зміни в органах відсутні.

При ультраструктурному дослідженні в ділянках мукоїдного набухання сполучної тканини серця, при ревматизмі, постійно знаходять розширення простору між колагеновими волокнами. В основній речовині знаходять зернистий преципітат, що нагадує преципітат плазми крові. У волокнах спостерігається розволокніння колагенових фібріл. Поширеність розволокніння колагенових мікрофібріл корельована з вираженістю метакромазії вогнищ мукоїдного набухання.

Виходом може бути повне відновлення або перехід у фібриноїдне набухання.

Фібриноїдне набухання.

Фібриноїдне набухання є проявом глибокої дезорганізації сполучної тканини. В основі цього процесу лежить пошкодження колагенових волокон і надбанням ними властивостей фібрину. Так з'явилося поняття про фібриноїд речовина, яка виникає при фібриноїдному набуханні сполучної тканини і відрізняється за тінкторіальними властивостями.

Фібриноїд є складною речовиною, до складу якого входять білки і полісахариди колагенові волокна, які розпадаються, і основної речовини, а також білки плазми крові і нуклеопротейди зруйнованих клітин сполучної тканини. Гістохімічно при різних захворюваннях фібриноїд різний.

Так, при ревматичних захворюваннях утворення фібриноїда пов'язане головним чином з імунокомплексним пошкодженням сполучної тканини з подальшою адсорбцією фібрину. Це фібриноїд імунних комплексів, «фібриноїдних деструкцій». Фібриноїд імунних комплексів виникає і при алергічному запаленні – феномені Артуса, який є проявом реакції гіперчутливості негайної дії.

При захворюваннях судин ангіоневротичного (гіпертонічна хвороба) і плазморагічного (атеросклероз) генеза, як і при коагулопатіях (феномен Санареллі-Шварцмана), в побудові фібриноїда провідна роль належить інсудації білків плазми, зокрема фібриногена; чинник деструкції відсувається на другий план. Завдяки цьому при нирковій гіпертонії і атеросклерозі фібриноїд ідентичний фібрину.

В наслідок фібриноїдних змін розвивається некроз з заміщенням вогнища деструкції сполучною тканиною (склероз) або гіаліноз.

Гіаліноз.

Гіаліноз є таким видом мезенхімальної білкової дистрофії, для якого характерне утворення в тканині однорідних напівпрозорих щільних мас, що нагадують гіаліновий хрящ. Гіаліноз об'єднує різні процеси за походженням, механізмом розвитку та біологічній суті. Ведучим в його розвитку є деструкція волокнистих структур і підвищення судинно-тканинної проникності (плазморагія), у зв'язку з дисциркуляторними, обмінними і імунopatологічними процесами. З плазморагією пов'язані просочення тканини білками плазми і адсорбція їх на змінених волокнистих структурах з подальшою преципітацією і утворенням білка гіаліна. Гіаліноз може мати загальний або місцевий характер і виявлятися як у фізіологічних, так і в патологічних умовах. Розрізняють гіаліноз судин і гіаліноз власне сполучної тканини, хоча патогенетичні механізми цих видів гіаліноза загальні.

Гіаліноз судин. Гіалінозу піддаються переважно дрібні артерії або артеріоли. Йому передують пошкодження ендотелію, аргирофільних мембран і гладком'язових волокон стінки і просочення її плазмою крові, компоненти якої, особливо білки, піддаються діям ферментів, коагулюють і ущільнюються, перетворюючись на щільну гіаліноподібну речовину, яка зустрічається зазвичай при хворобах серцево-судинної системи, сполучній тканині, аутоімунних захворюваннях і цукровому діабеті. Випадаючи в субендотеліальному просторі, гіалінові маси відтісняють назовні і руйнують еластичну пластинку, що веде до стоншування середньої оболонки, в результаті цього артеріоли перетворюються на потовщені щільні трубки з різко звуженим або повністю закритим просвітом.

Вираженість гіалінозу при цих захворюваннях знаходиться в прямій залежності від їх тривалості. Гіаліноз дрібних артерій і артеріол веде до атрофії, деформації і зморщення органу (атеросклерозний нефроцироз).

Види судинного гіаліна. Деструкція елементів судинної стінки і плазматичне просочення можуть бути виражені по-різному залежно від особливостей патогенезу гіаліноза, які визначаються дисциркуляторними, обмінними і імунopatологічними порушеннями. Тому у виділенні різних видів судинного гіаліна останнім часом керуються перш за все співвідношенням патогенетичних чинників і особливостями патогенезу гіаліноза виділяють: 1) простий гіалін (гіпертонічна хвороба, атеросклероз), 2) ліпогіалін (при цукровому діабеті), 3) складний гіалін включає імунні комплекси, фібрин, зруйновані структури (ревматичні хвороби).

Гіаліноз власне сполучної тканини. Гіаліноз власне сполучної тканини розвивається в результаті різних процесів - фібриноїдного набухання, некрозу, склерозу.

Вихід фібриноїдного набухання, що веде до деструкції колагену, просочення тканини білками плазми і глікопротеїдами, сполучнотканинні пучки набрякають, втрачають фібрилярність і зливаються в однорідну щільну хрящоподібну масу. Основою побудови гіаліна в таких випадках стає фібриноїд, виходячи з цього утворившийся гіалін сполучної тканини мало чим відрізняється від складного судинного гіаліна тинкторіально, гістохімічної і електронно-мікроскопічно. Гіаліноз може завершувати фібриноїдні зміни в дні хронічної виразки шлунку, в тканині червоподібного відростка при апендициті, у осередку хронічного запалення.

При гіалінозі власне сполучна тканина стає щільною, білуватою, напівпрозорою (зміна клапанів серця при ревматизмі).

В більшості випадків гіаліноз є необоротним процесом, але можливе розсмоктування гіалінових мас в рубцях (келоїдах). У гіалінізованій тканині часто випадають солі кальцію, що пов'язане з подальшими змінами як самої тканини, так і розчинних частин плазми. Інколи гіалінізована тканина ослизнюється або піддається ліпоїдозу.

Амілоїдоз.

Амілоїдоз - поняття не однозначне. Це різновид диспротеїноза і ускладнення багатьох хвороб інфекційної, запальної або пухлинної природи. Це самостійне захворювання генетичної, «спадковий амілоїдоз», або невідомої ще «первинної» природи, хвороба старості, пухлиноподібне захворювання і захворювання самої пухлини (APUD-амілоїд). Цим не вичерпується різноманіття амілоїдозу, який можна вважати в рівній мірі проблемою сучасної клініки, проблемою молекулярної біології. Дякуючи новітнім методикам дослідження вивчені хімічний склад, фізичні властивості, тонка структура амілоїда, його антигенна характеристика і механізми амілоїдогенеза.

Амілоїд є глікопротеїдом, в якому фібрилярний білок (F-компонент) тісно пов'язаний з плазмовими глікопротеїдами (Р-компонент).

Основу глікозаміногліканів амілоїда складають хондроїтінсульфат, гепаритінсульфат або обидва ці полісахариди. Встановлені певні зв'язки полісахаридів і білків амілоїда.

Хімічна природа і фізичні властивості амілоїда свідчать про міцність зв'язків його білково-полісахаридних компонентів між собою і елементами тканини, де вони випадають. Міцністю цих зв'язків можна пояснити стійкість амілоїда до дії багатьох ферментів. Фізико-хімічні особливості амілоїда визначають і його тинкторіальні властивості, що виявляються при використуванні різних методів. Діагностичну цінність має забарвлення конго червоним, метиловим фіолетовим і особливо тіофлавіном Т.

Клітинні трансформації ретикулоендотеліальної системи (РЕС) є суттю преамілоїдної стадії, яка добре вивчена лише при вторинному амілоїдозі людини і експериментальному амілоїдозі. Преамілоїдна стадія характеризується плазматизацією органів РЕС, перш за все селезінки, кісткового мозку, лімфатичних вузлів і печінки.

Синтез фібрилярного білка амілоїду клітинами мезенхімального походження можна визнати доведеним. Єдиної думки про те, які клітини його продукують, немає. Синтез фібрил здійснюється фібробластами і ретикулярними клітинами. Це встановлено при вивченні біоптатів кісткового мозку хворих на амілоїдоз. Синтез фібрил амілоїду пов'язують з ендотеліальними клітинами, показаний синтез амілоїдних фібрил в культурі ендотеліальних клітин синусоїд печінки при експериментальному амілоїдозі. Фібрили амілоїду можуть будуватися плазматичними клітинами. У таких випадках вони є продуктом обміну імуноглобулінів, оскільки структурно нагадують частини легких ланцюгів цих білків.

При агрегації фібрил амілоїду, до складу яких входить аномальний білок, закономірні клітинні реакції резорбції цього білка – реакції фібрилоклізії. Виникає єдиноборство синтезу фібрилярного білка амілоїда і його резорбції. Воно закінчується на користь синтезу фібрилярного білка амілоїда, що пояснюється розвитком толерантності до амілоїдного білка.

З'єднання фібрилл амілоїду з білками і глікопротеїдами плазми і глікозаміногліканами тканини є завершальний етап формування амілоїдної речовини. Утворення амілоїду відбувається поза клітинами, в тісному зв'язку з волокнами сполучної тканини – ретикулярними або колагеновими, що пояснюється якісними відмінностями преамілоїдних гуморальних речовин і різних часток безпосередньої участі різних волокон у формуванні амілоїда. Не виключено, що відношення амілоїда до різних волокон пов'язане з участю різних клітин (плазматичних, ретикулярних або фібробластів) в побудові його фібрилярного білка. Ці дані послужили підставою для виділення двох видів амілоїда залежно від відношення його до фібрилярним структур сполучної тканини – периретикулярного і периколагенового.

Для периретикулярного амілоїду (AA-амілоїдоз), який випадає по ходу мембран судин і залоз, а також по ходу ретикулярної стромы паренхіматозних органів, типове переважне ураження селезінки, печінки, нирок, наднирників, кишечника, інтими судин дрібного і середнього калібру.

Для периколагенового амілоїду (AL-амілоїдоз), який утворюється по ходу колагенових волокон, характерне переважне ураження адвентиції судин великого і середнього калібру, стромы міокарду, поперечно-смугастої і гладкої мускулатури, нервів, шкіри (мезенхімальний амілоїдоз).

Типова органна локалізація відкладень амілоїда. Найчастіше уражається селезінка, нирки, печінка, наднирники, кишечник, що характерне для паренхіматозного амілоїдозу. Рідше уражається міокард, скелетні м'язи, легені, шкіра. Ще рідше щитоподібна і підшлункові залози, лімфовузли, кістки, судинні сплетіння і речовина мозку. Виділяють клінічні типи амілоїдозу: а) кардіопатичний, б) нефропатичний, в) нейропатичний, г) гепатопатичний, д) ін.

Амілоїдоз може бути генералізованим (загальний, поширений) або місцевим (локальний). У ряді випадків амілоїдні відкладення ростуть на зразок

пухлини («амілоїдна пухлина»), утворюється амілоїд і в пухлинах ендокринних органів – апудомах, такий амілоїд називають – APUD-амілоїдом.

Зовнішній вигляд органів при амілоїдозі залежить від ступеня процесу. Якщо відкладення амілоїда невеликі, зовнішній вигляд органу змінюється мало і амілоїдоз виявляється лише при мікроскопічному дослідженні. При вираженому амілоїдозі орган збільшується в обсязі, стає дуже щільним, ламким, а на розрізі має своєрідний воскоподібний, або сальний вигляд.

Стромально-судинні ліпідози

До стромально-судинних ліпідозів відносять порушення обміну жиру жирової клітковини і жирових депо, і порушення обміну жиру (холестерину і його ефірів) в стінках крупних артерій при атеросклерозі.

Збільшення жиру в жировій клітковині називають ожирінням. Залежно від механізму розвитку розрізняють наступні види ожиріння: аментарне, церебральне (при травмі, пухлині головного мозку), ендокринне (при синдромі Фреліха і Іценко-Кушинга, адіпозо-генітальна дистрофія, гіпотиреоз і ін.), спадкове.

По зовнішніх проявах розрізняють симетричний тип ожиріння (рівномірний розподіл жиру), верхній тип (обличчя, потилиця, шия, верхній плечовий пояс), середній (у області живота у вигляді фартуха) і нижній (у області стегон і гомілок).

Залежно від відсотка перевищення маси тіла виділяють декілька ступенів ожиріння: I ступінь – 20-29%, II ступінь – 30-49%, III – 50-59%, IV – більше 100%.

Залежно від кількості адіпозоцитів та їх розмірів може бути гіпертрофічний варіант загального ожиріння (число адіпозоцитів не змінено, адіпозоцити збільшені і містять у декілька разів більше тригліцеридів, течія злякисна) і гіперпластичний варіант ожиріння (кількість адіпозоцитів збільшене, функція адіпозоцитів не порушена, течія доброякісна).

Мезенхімальні вуглеводні дистрофії.

Мезенхімальні вуглеводні дистрофії можуть бути пов'язані з порушенням балансу глікопротеїдів і глікозаміногліканів. Мезенхімальну дистрофію, пов'язану з порушенням обміну глікопротеїдів, називають мезенхімальною слизистою дистрофією. Суть її полягає у тому, що хромotropні речовини вивільняються із зв'язків з білками і накопичуються головним чином в проміжній речовині. На відміну від мукоїдного набухання при цьому відбувається заміщення колагенових волокон слизоподібною масою. Власне сполучна тканина, строма органів, жирова тканина, хрящ стають набряклими, напівпрозорими, слизоподібними (ослизніння тканин), а їх клітини мають «зірчастий» вигляд.

Причина ослизніння тканин полягає найчастіше в дисфункції ендокринних залоз, виснаженні (наприклад, слизовий набряк, або мікседема, при недостатності щитовидної залози; ослизнення сполучнотканних утворень при кахексії будь-якого генезу).

Процес може бути оборотним, проте прогресування його приводить до коліквациї та некрозу тканини з утворенням порожнин, заповнених слизом.

Функціональне значення ослизніння тканин визначається тяжкістю процесу, його тривалістю і характером тканини, яка зазнала дистрофії.

Спадкові порушення обміну глікозаміногліканів (мукополісахаридів) представлені великою групою хвороб накопичення – мукополісахаридозами. Серед них основне клінічне значення мають гаргоїлізм, або хвороба Пфаундлера – Гурлер, для якої характерне непропорційне зростання, деформація черепа («масивний череп»), інших кісток скелета, наявність вад серця, пахової і пупкової гриж, помутніння рогівки, гепато - і спленомегалії. Вважають, що в основі мукополісахаридозів лежить недостатність специфічного чинника, що визначає обмін глікозаміногліканів.

Змішані дистрофії

Змішані дистрофії характеризується порушенням метаболізму в паренхімі, стромі, стінках судин органів і тканин. Змішані дистрофії при порушеннях обміну складних білків хромопротеїдів, нуклеопротеїдів, ліпопротеїдів, мінералів.

Порушення обміну хромопротеїдів. Ендогенні пігменти – хромопротеїди – поділяються на гемоглобіногенні, протеїногенні або тирозіногенні і ліпідогенні.

Гемоглобіногенні пігменти: феритин, гемосидерин, жовчні пігменти, гематоїдин, гематіни, порфірін.

Феритин – залізопротеїд, що містить до 23% заліза. Залежно від походження розрізняють анаболічний і катаболічний феритин. Анаболічний феритин утворюється з заліза, що всмоктується в кишці, катаболічний з заліза гемолізованих еритроцитів. У нормі феритин міститься в печінці, селезінці, кістковому мозку і лімфатичних вузлах, беручи участь в синтезі гемоглобіну, гемосидеріна і цитохромів. В умовах патології кількість феритину може збільшуватися. Феритинемією пояснюють необоротність шоку, що супроводжується судинним колапсом, оскільки активна форма SH-феритин, який володіє вазопаралітичними і гіпотензивними властивостями виступає в ролі антогоніста адреналіну.

Гемосидерин складається з білка – глобіну і простетичної пігментної частини – гема, утворюється внутріклітинно у вигляді зерен бурого кольору. Містить залізо і визначається реакцією Перлса (під дією залізосиньородистого калія і соляної кислоти утворюється сине фарбування – «берлінська блакить»), чорніє від сірчистого амонія. Він може мати як загальний, так і місцевий характер. В умовах патології спостерігається надмірне накопичення гемосидерина гемосидероз. Загальний гемосидероз розвивається при інтраваскулярному руйнуванні еритроцитів і зустрічається при хворобах системи кровотворення, інтоксикаціях гемолітичними отрутами, деяких

інфекційних захворюваннях, переливаннях іногрупної крові і т.д. Селезінка, печінка, кістковий мозок і лімфатичні вузли стають іржаво-коричневими.

Близьке до загального гемосидерозу своєрідне захворювання гемохроматоз, який може бути первинним (порушується всмоктування заліза в тонкій кишці) і вторинним. Захворювання пов'язане з перевантаженням організму залізом. У вигляді феритину і гемосидерину воно депонується переважно в паренхіматозних елементах різних органів, унаслідок чого вони набувають бурого забарвлення. Результатом є склероз і атрофія внутрішніх органів.

Дані про поширеність гемохроматоза примушують з обережністю відноситися до збагачення харчових продуктів, що широко практикується, залізом, наслідки якого відносно груп ризику по розвитку перевантаження мікроелементом практично не вивчені.

Класифікація мікроелементозів, пов'язаних з порушенням обміну заліза відображена в реєстрі Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM).

Жовчні пігменти – білірубін, білівердін, уробілін.

Білірубін утворюється в ретикулярних клітинах селезінки, печінки і кісткового мозку. З цих клітин білірубін надходить в гепатоцити, де синтезується жовч.

Збільшення вмісту жовчних пігментів в крові і фарбування тканин в жовтий колір (жовтяниця) спостерігається при різних патологічних станах.

Надпечінкова (гемолітична) жовтяниця виникає при гемолізі еритроцитів. Буває при хворобах крові (анемії, лейкоз), деяких інфекційних захворюваннях (малярія, сепсис, поворотний тиф) і інтоксикаціях.

Печінкова (паренхіматозна) жовтяниця виникає при інфекціях і інтоксикаціях (вірусний гепатит, сепсис, гостра токсична дистрофія печінки, отруєння фосфором, миш'яком, грибами). Печінкові клітини втрачають здатність синтезувати білірубін і виділяти його в жовчні шляхи.

Підпечінкова (механічна) жовтяниця розвивається при утрудненні відтоку жовчі з печінки. Буває при жовчнокам'яній хворобі, раку жовчних шляхів і ін. Застій жовчі призводить до розтягування жовчних шляхів і розриву жовчних капілярів. Жовч проникає в кров, викликає жовтяничне забарвлення і загальну інтоксикацію організму.

Гематойдин – кристалічний пігмент яскраво-оранжевого кольору, що не містить заліза і утворюється поза клітинами у вогнищах крововиливів та інфарктах в анаеробних умовах.

Гематини це окислена форма гема і утворюються при гемолізі оксигемоглобіну. Вони мають вид темно-коричневих або чорних ромбоподібних кристалів або зерен, дають подвійне променезаломлення в поляризованому світлі (анізотропні), містять залізо у зв'язаному стані, розчиняється в лугах, малорозчинний в кислотах, знебарвлюються перекисом водню.

До тих, що виявляються в тканинах гематинам відносять: малярійний пігмент (гемомеланін), солянокислий гематин (гемін) і формаліновий пігмент. Гістохімічні властивості цих пігментів ідентичні.

Гемомеланін – малярійний пігмент. Утворюється в тілі малярійного плазмодія, що паразитує в еритроцитах. Має вид чорно-бурих зерен. При руйнуванні еритроцитів потрапляє в кров і піддається фагоцитозу клітинами ретикулоендотеліальної системи. Селезінка, печінка, лімфатичні вузли, кістковий мозок, головний мозок приймають сіро-аспідне забарвлення.

Солянокислий гематин (гемін) утворюється в ерозіях та виразках шлунку під дією на гемоглобін ферментів шлункового соку і хлористоводневої кислоти. Галузь дефекту слизової оболонки шлунку набуває буро-чорного кольору. Кристали солянокислого гематина в поляризованому світлі дають явища анізотропії і діхроїзма.

Формаліновий пігмент у вигляді темно-коричневих голок або гранул зустрічається в тканинах при фіксації їх в кислому формаліні (цей пігмент не утворюється, якщо формалін має рН більше 6,0). Його вважають похідним гематина.

Порфірини попередники простетичної частини гемоглобіну, що мають, як і гем, те ж тетрапірольне кільце, але позбавлене заліза. По хімічній природі порфірини близькі білірубіну: вони розчиняються в хлороформі, ефірі, піридині. Метод виявлення порфіринів заснований на здатності розчинів цих пігментів давати червону або оранжеву флюоресценцію в ультрафіолетовому світлі (флюоресцируючі пігменти).

У нормі невелика кількість порфіринів виявляється в крові, сечі, тканинах. Вони володіють властивістю підвищувати чутливість організму, перш за все шкіри, до світла і тому відіграє роль антагоніста меланіну.

При порушеннях обміну порфіринів виникають порфірії, для яких характерне збільшення вмісту пігментів в крові (порфіринемія) і сечі (порфіринурія), різке підвищення чутливості до ультрафіолетового проміння (світлобоязнь, еритема, дерматит). Розрізняють набуту і природжену порфірію.

Набута порфірія спостерігається при інтоксикації (свинцем, сульфазолом, барбітуратами), авітамінозах (пелагрою), перніціозній анемії, деяких захворюваннях печінки. Відмічається порушення функції нервової системи, підвищена чутливість до світла, нерідко розвивається жовтяниця, пігментація шкіри, в сечі знаходять велику кількість порфіринів.

Природжена порфірія – рідкісне спадкове захворювання. При порушенні синтезу порфірина в еритроблестах розвивається еритропоетична форма, а при порушенні синтезу порфірина в клітинах печінки – печінкова форма порфірії.

Порушення обміну протейногенних (тирозиногенних) пігментів

Меланін – чорно-бурий пігмент, що міститься в клітинах епідермісу, волоссі, райдужній і сітчастій оболонках очей. У його склад входять вуглець,

азот, сіра. Меланін не містить заліза, забезпечується перекисом водню, чорніє від азотнокислого срібла.

У меланобластах базального шару епідермісу з тирозина під впливом тирозинази у присутності вітаміну С утворюється діоксифенілаланін, який в свою чергу під впливом тирозинази перетворюється на меланін. Пігмент може захоплюватися макрофагами – меланофагами і переноситися углиб тканин. Регуляція обміну меланіну здійснюється ендокринними залозами: наднирниками, статевими залозами, гіпофізом, щитовидною залозою. Є расові та індивідуальні відмінності в змісті меланіну. Фізіологічне збільшення меланіну в шкірі спостерігається при дії ультрафіолетового проміння. Порушення обміну меланіну може виявлятися в збільшенні (гіперпігментації) і зменшенні (гіпопігментації) його. І те, і інше може бути місцевим і загальним.

Гіперпігментації розвиваються при кахексії, авітамінозах (пелагра, скорбут), аддісоновій хворобі (різке зниження функції наднирників при туберкульозі, амілоїдозі). Місцеві гіперпігментації: рідні плями, меланоз товстої кишки, хлоазми при вагітності, деякі пухлини (меланома), місцеві пігментації при деяких хронічних інфекційних захворюваннях (сифіліс).

Загальна гіпопігментація – альбінізм (уроджене захворювання). Місцева гіпопігментація – лейкодерма, вітіліго.

Адренохром – продукт окислення адреналіну – зустрічається у вигляді гранул в клітинах мозкової речовини надниркових.

Пігмент гранул ентерохромозинних клітин, розкиданих в різних відділах шлунково-кишкового тракту, є похідним триптофана. У пухлинах з цих клітин, званих карциноїдами, зизвичай виявляється багато гранул, що містять пігмент.

Порушення обміну ліпідогенних пігментів

Ліпофусцин це глікопротеїд, в якому переважають жири, а з них – фосфоліпіди. Ліпофусцин є нормальним компонентом клітки. В умовах патології кількість ліпофусцину різко збільшується (ліпофусциноз). Він буває первинним (уродженим) і вторинним, спостерігається найчастіше літніх осіб, а також при виснажуючих захворюваннях, що ведуть до кахексії (бура атрофія міокарду, печінки), при підвищеному функціональному навантаженні (ліпофусциноз міокарду при ваді серця), при фагоцитозі (ліпофусциноз макрофага).

Ліпохроми представлені ліпідами, в яких розчинені забарвлені вуглеводні – каротіноїди, що є джерелом утворення вітаміну А. Ліпохроми додають жовте забарвлення жировій клітковині, корі надниркових залоз, сироватці крові. В умовах патології відбувається надмірне накопичення ліпохромів (цукровий діабет). При кахексії ліпохроми конденсуються в жировій клітковині, яка стає охряно-жовтою.

Цероїд ліпопігмент мезенхімальних клітик, головним чином макрофагів. Утворення цероїда найчастіше відзначається при некрозі тканин, особливо якщо окислення ліпідів посилюється крововиливом.

Порушення обміну нуклеопроїдів

Нуклеопротейди утворені з білка і нуклеїнових кислот (ДНК і РНК). Кінцевим продуктом нуклеїнового обміну є сечова кислота та її солі. Тому про порушення обміну нуклеопротейдів можна судити по випадінню в тканинах сечової кислоти та її солей. Це спостерігається при сечокиислому інфаркті і подагрі.

Сечокислий інфаркт буває у новонароджених, які прожили не менше двох діб, і проявляється випаданням у каналцях і збірних трубочках нирок аморфних мас сечокиислового натрію і амонію. Ці відкладення на розрізі нирки мають трикутну форму, що нагадує інфаркт.

Подагра – захворювання, яке характеризується періодичними випадіннями сечокиислового натрію в синовії і хрящах дрібних суглобів, гомілковостопних і колінних суглобів, в сухожиллях і суглобових сумках, в хрящах вушних раковин. У місці відкладення солей розвивається некроз, оточений запальною реакцією з скупченням гігантських клітин типу чужорідних тіл. утворюється подагрична шишка, яка надалі може покритися виразками. Часто подагра буває природженим порушенням обміну речовин (первинна подагра). Рідше – ускладненням інших захворювань (вторинна подагра), таких, як нефроцироз, хвороби крові та ін.

Сечокам'яна хвороба, як і подагра, може бути пов'язана перш за все з порушенням пуринового обміну і бути проявом сечокиислового діатезу. У нирках відзначається накопичування сечової кислоти і солей сечокиислового натрію в каналцях з обтурацією їх просвіту, розвиток вторинних запальних і атрофічних змін.

Порушення обміну глікопротейдів

До глікопротейдів відносяться *муцини і мукоїди*. Муцини входять до складу слизу, продукованого клітинами слизових оболонок. Мукоїди входять до складу ембріональних тканин, клапанів серця, сухожиль, хрящів.

Реакції на слиз: електівні – муцикармін, мугематін; метакроматичні – толуїдиновий синій, тіонін, кразілвіолет. Слиз на відміну від мукоїда згущується в якнайтонші нитки під впливом оцетової кислоти.

Позаклітинна слизова дистрофія спостерігається при руйнуванні колагену проміжної тканини з вивільненням мукополісахаридів і заміщенням волокон слизеподібною масою. Тканини стають набряклими, в'ялими. Основна речовина розріджується, а клітини стають зірчастими. Позаклітинна слизова дистрофія може локалізуватися в рихлій сполучній тканині, дермі, підшкірній жировій клітковині, кістках, пухлинах. Причинами її є виснаження, дисфункції ендокринних залоз (особливо щитовидною – мікседема).

Вихід: може бути повне відновлення (процес носить оборотний характер) або утворення колікваційного некрозу.

Порушення мінерального обміну (мінеральні дистрофії)

У мінеральному обміні беруть участь більше 20 елементів. Найбільше практичне значення мають порушення обміну кальцію, калія, міді та заліза.

Кальцій пов'язаний з процесами проникності клітинних мембран, збудливості нервово-м'язового апарату, коагулювання крові, регулювання кислотно-основного стану, формування скелета тощо. Обмін кальцію здійснюється нейрогуморальним шляхом. Порушення обміну кальцію в тканинах організму називають звапнінням (вапняна дистрофія). Його морфологічним проявом є випадання солей кальцію зрозчиненого стану і накопичування їх в клітинах або міжклітинній речовині, за характером процес може бути загальний або місцевий.

Розрізняють вапняну дистрофію клітинну, позаклітинну і змішану. Процес може бути системним (поширеним) і місцевим. Є три форми звапніння: 1) метастатичне, 2) дистрофічне, 3) метаболічне.

Метастатичне звапніння (вапняні метастази) – загальний процес виходу вапна з депо і затримка виведення з організму, що призводить до випадіння вапна в тканинах і органах з лужним середовищем (стінка артерій, міокард, легені, слизова оболонка шлунку, каналці нирок).

Дистрофічне звапніння (петрифікація) – має місцевий характер, випадіння вапна зазвичай виявляється в мертвих тканинах і тканинах з глибокими дистрофічними змінами або некрозом (казеозні вогнища при туберкульозі, гуми при сифілісі, інфаркти, паразити, загиблий плід, рубці, хрящі).

Метаболічне звапніння (вапняна подагра) – місцеве або системне захворювання, при якому відбувається відкладення вапна в шкірі, по ходу сухожилів, в м'язах, нервах, стінці судин. Причина не встановлена.

Порушення кальцієвого обміну може супроводжуватися зменшенням кількості кальцію в депо (кісткова система), буває при рахіті, остеомалачії, паратиреоїдній остеодистрофії.

Рахіт хронічне захворювання, що характеризується зміною фосфорно-кальцієвого обміну з порушенням мінералізації кісток і процесу кісткоутворення з розвитком кісткових деформацій.

Порушення обміну міді

Мідь обов'язковий компонент цитоплазми, де вона бере участь у ферментативних реакціях.

Придбаний дефіцит міді зустрічається рідко, переважно у дітей і у дорослих, що тривалий час знаходяться на парентеральному живленні. У таких хворих виникають анемія і лейкопенія.

Природжене порушення метаболізму міді розвивається при хворобі Вільсона Коновалова (гепатоцеребральна дистрофія). Аутосомно-рецесивне захворювання, яке характеризується зменшенням сироваткового церулоплазмін (мідьзв'язуючого протеїну). Хвороба проявляється значним відкладенням міді в клітинах печінки, нирок, головного мозку і рогівці. У печінці виявляються зміни різного типу хронічний активний гепатит, крупно- або мілковузловий цироз. У тканині головного мозку в області ядер чечевиці, хвостатого тіла, блідої кулі, кори, розвиваються ангіотоксичні зміни (параліч

дрібних судин, стази, крововиливи, набряк, фокуси некрозу, кісти) і цитотоксичні зміни (дистрофія і некроз нервових клітин і астроглії; характерна поява потворних ядер, голих ядер, хроматоліз). У периферичних відділах рогівки з'являється зеленувате кільце Кайзера Флейшера, представлене накопиченням медьсодержащого пігменту.

Утворення каміння

Каміння (конкременти) – щільні утворення, що вільно лежать в порожнинних органах чи вивідних протоках залоз. Утворюється каміння унаслідок випадіння солей з рідин, що знаходяться в цих порожнинах або протоках.

Вид каміння (форма, величина, колір, структура) різний, залежно від локалізації в тій або іншій порожнині, хімічного складу, механізму утворення. Зустрічаються величезні камені і мікроліти. Форма каменя нерідко повторює порожнину, яку він заповнює: кругле або овальне каміння – в сечовому і жовчному міхурах, відросткові – в лоханках і чашечках нирок, циліндричні – в протоках залоз. Каміння може бути поодиноким або численним. У останньому випадку вони нерідко мають грановані, притерті один до одного поверхні (фасетовані камені). Поверхня каменів буває не тільки гладкою, але і шорсткою (оксалати, наприклад, нагадують шовковичну ягоду), яка травмує слизову оболонку, викликає її запалення. Колір каменів визначається їхнім хімічним складом: біле (фосфати), жовте (урати), темно-коричнєве або темно-зелене (пігментні) камені. У одних випадках на зпилі камені мають радіарну будову (кристалоїдні), в інших – шарувате (колоїдні), в третіх – шарувато-радіарне (колоїдно-кристалоїдне). Хімічний склад каміння також різний. Жовчні камені можуть бути холестериновими, пігментними, вапняними або холестериново-пігментно-вапняними (складні, або комбіновані камені). Сечові камені можуть складатися з сечової кислоти і її солей (урати), фосфату кальцію (фосфати), оксалата кальцію (оксалати), цистину і ксантину. Бронхіальні камені складаються звичайно з інкрустованого вапном слизу.

Найчастіше камені утворюються в жовчних і сечових шляхах, являючись причиною розвитку жовчнокам'яної і сечокам'яної хвороб. Вони зустрічаються також в інших порожнинах і протоках: у вивідних проток підшлункової залози і слинних залоз, у бронхах і бронхоекстазах (bronхіальні камені), в криптах мигдаликів. Особливим видом каміння є так зване венозне каміння (флеболіти), які є петріфікованими тромбами, що відділилися від стінки, і кишкове каміння (копроліти), яке виникає при інкрустації вмісту кишечника, що ущільнився.

Патогенез каменеутворення дуже складний і визначається загальними і місцевими чинниками. До загальних чинників відносять всілякі порушення обміну речовин (жирового, нуклеопротейдів, вуглеводів, мінералів). До місцевих – порушення секреції, запальні процеси. Наявність каменів може привести до захворювань. Їх ускладнення несприятливі (обтурація протоків, запалення, некроз і перфорація стінки, утворення спайок і нориців).

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Поняття: патологічна анатомія , патоморфоз.
2. Дистрофія, класифікація.
3. Паренхіматозні дистрофії, види, характеристика.
4. Стромально-судинні дистрофії, види, характеристика.
5. Змішанні дистрофії види, характеристика.

Лекція №2

Тема: Пошкодження і загибель клітин та тканин. Некроз і апоптоз. Патологічна анатомія органної недостатності. Основи танатології. Смерть, визначення, ознаки смерті.

Актуальність теми:

Смерть як біологічне поняття є вираженням необоротного припинення життєдіяльності організму. З настанням смерті людина перетворюється у мертво тіло, труп. З юридичної точки зору в більшості країн організм вважається мертвим, коли настає повне і необоротне припинення діяльності мозку. Але при цьому велика кількість клітин і тканин в юридично мертвому організмі залишаються життєздатними на протязі деякого часу після смерті. Ці органи і тканини складають основне джерело для трансплантації.

У живому організмі смерть клітини, тканин і органів носить назву „некроз”.

Генетично запрограмована смерть клітин в живому організмі називається «Апоптозом». Знання морфологічних змін в клітинах, тканинах при некрозі, при апоптозі необхідні для других тем загального курсу (порушення кровообігу, запалення, регенерації, пухлини), а також патологічної анатомії хвороб. При вивченні клінічних дисциплін і в роботі лікаря воно необхідне для клініко-анатомічного аналізу, для патогенетичного лікування хворого.

Мета:

1. Знати визначення некрозу, пояснити його суть.
2. Аналізувати динаміку некротичного процесу.
3. Інтерпретувати макроскопічні, мікроскопічні і електронікроскопічні зміни тканин при некрозі.
4. Трактувати етіологію, морфологічні зміни, клініко-морфологічних форм некрозу.
5. Аналізувати наслідки різноманітних форм некрозу, оцінити їх функціональне значення.
6. Аналізувати морфологічні ознаки загальної смерті та трупних змін.
7. Дати визначення поняттю «апоптоз». Пояснювати молекулярні механізми, термін розвитку, мікроскопічні прояви, наслідки апоптозу.
8. Визначення смерті та її види. Народження і смерть людини. Смерть організму з біологічних, соціальних і медичних позицій: уявлення про природну, насильницьку смерть і смерть від хвороб (передчасну і раптову). Визначення внутрішньоутробної смерті. Клінічна смерть, прояви та наслідки.
9. Трактувати поняття «Біологічна смерть». Інтерпретувати посмертні наслідки в органах та тканинах. Перелічити ранні і пізні ознаки біологічної смерті і смерті реанімованого хворого, дати їх морфологічну характеристику.

10. Дати визначення поняттю «Постішемично-реперфузійні пошкодження органів», особливості їх морфогенезу, морфологічна характеристика, наслідки.

Основні поняття: некроз, коагуляційний некроз, інфаркт, фібриноїдний некроз, жировий некроз, гангрена, пролежень, колікваційний некроз, апоптоз, поліорганна недостатність

План і організаційна структура лекції:

1. Некроз, визначення, фактори, морфологічні ознаки.
2. Клініко - морфологічні форми некрозу;
3. Клінічні прояви некрозу;
4. Вихід некрозу;
5. Апоптоз;
6. Поліорганна недостатність;
7. Ознаки загальної смерті.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Некроз, визначення, фактори, морфологічні ознаки.

Некроз (від грец. nekros – мертвий) – змертвіння, загибель клітин і тканин у живому організмі під впливом хвороботворчих факторів. Цей вид загибелі клітин генетично не контролюється.

Причини некрозу. Фактори, які викликають некроз:

- фізичні (вогнепальні поранення, радіація, електрика, низькі та високі температури – відмороження та опік);
- токсичні (кислоти, луги, солі важких металів, ферменти, лікарські препарати, етиловий спирт, тощо);
- біологічні (бактерії, віруси, найпростіші)
- алергічні (ендо– і екзоантигени, наприклад, фібриноїдний некроз при інфекційно-алергічних і аутоімунних захворюваннях, феномен Артюса);
- судинний (інфаркт – судинний некроз);
- трофоневротичний (пролежні, незагоєні виразки).

Залежно від механізму дії патогенного факторарозрізняють:

- прямиий некроз, зумовлений безпосередньо дією фактора (травматичні, токсичні і біологічні некрози);
- непрямиий некроз, який виникає безпосередньо через судинну і нейроендокринну системи (алергічні, судинні і трофоневротичні некрози).

Морфологічні ознаки некрозу:

Некрозу передуює період некробіозу, морфологічним субстратом якого є дистрофічні зміни.

Ранні зміни: У початковому періоді некробіозу клітина морфологічно не змінена. Повинні пройти 1-3 години, перш ніж з'являться зміни, які розпізнаються при електронній мікроскопії або гістохімічно, і принаймні 6-8 годин, перш ніж з'являться зміни, які можна побачити при світловій мікроскопії; ще пізніше розвиваються макроскопічні зміни. Наприклад, якщо хворий з

інфарктом міокарду помирає через декілька хвилин від початку нападу стенокардії (біль при недостатньому припливі крові до міокарду), то на аутопсії не буде знайдено жодного структурного субстрату некрозу; якщо смерть наступить на 2-й день після гострого нападу, то зміни будуть очевидні.

Гістохімічні зміни: приплив іонів кальцію в клітину тісно пов'язаний з незворотнім пошкодженням і появою морфологічних ознак некрозу. У нормальній клітині внутрішньоклітинна концентрація кальцію складає приблизно 0.001 від концентрації його у позаклітинній рідині. Цей градієнт підтримується мембраною клітини, яка активно транспортує іони кальцію з клітини. Експериментально доведено, що при пошкодженні клітин в наслідок ішемії або під впливом різних токсичних агентів, накопичення кальцію усередині клітин спостерігається тільки тоді, коли зміни незворотні. Кальцій активує ензимнуклеази (гідроліз, розщеплення ДНК), фосфоліпази (руйнування мембран) і протеази (деструкція, перетравлення цитоскелету). Підвищення їх активності виявляється гістохімічними методами. Активність окислювально-відновних ферментів (наприклад, сукцинатдегідрогенази) різко падає або зникає.

Зміни у ядрах: однією з важливих і значних морфологічних ознак некрозу клітини є зміни структури ядра. Хроматин мертвої клітини конденсується у великі грудочки, і ядро зменшується в об'ємі, стає зморщеним, щільним, інтенсивно базофільним, тобто забарвлюється в темно-синій колір гематоксиліном. Цей процес називається каріопікнозом (зморщенням). Пікнотичне ядро може після цього розриватися на численні маленькі базофільні частинки (каріорексис) або піддаватися лізису (розчиненню) в наслідок дії лізосомної дезоксирибонуклеази (каріолізіс). Тоді воно збільшується в об'ємі, ледве забарвлюючись гематоксилином, поступово втрачаються контури ядра. При некрозі, який швидко розвивається, ядро піддається лізису без пікнотичної стадії.

Цитоплазматичні зміни: приблизно через 6 годин після того, як клітина піддалася некрозу, цитоплазма її стає гомогенною і достатньо ацидофільною, тобто інтенсивно забарвлюється кислими фарбниками, наприклад, у рожевий колір при забарвленні еозином. Це – перша зміна, яка виявляється при світловій мікроскопії, виникає внаслідок коагуляції цитоплазматичних білків і руйнування (зникнення) рибосом. РНК рибосоми додають базофільний відтінок нормальній цитоплазмі. Спеціалізовані органели клітини, наприклад, міофібрили в міокардіальних клітинах, зникають в першу чергу. Набухання мітохондрій і деструкція (руйнування) мембран органел викликають вакуолізацію цитоплазми. Нарешті, перетравлення клітини ферментами, які звільнюються з власних лізосом, викликає лізис клітини (аутоліз). Таким чином, у цитоплазмі відбувається коагуляція білків, яка змінюється в основному їх коліквацією.

Зміни міжклітинної речовини охоплюють як проміжну речовину, так і волоконні структури. Найчастіше розвиваються зміни, характерні для фібриноідного некрозу: колагенові, еластичні і ретикулінові волокна перетворюються в щільні, гомогенні рожеві, іноді базofilні маси, які можуть піддаватися фрагментації, розпаду на грудочки або лізису. Рідше може спостерігатися набряк, лізис і ослизнення волокнистих структур, що характерне для колікваційного некрозу.

2. Клініко - морфологічні форми некрозу

Некроз проявляється різноманітними клінічними і морфологічними змінами. Відмінності залежать від структурно функціональних особливостей органів і тканин, швидкості й типу некрозу, а також причини його виникнення і умов розвитку. Серед клініко-морфологічних форм некрозу розрізняють коагуляційний (сухий) некроз і колікваційний (вологий) некроз.

Коагуляційний (сухий) некроз

При цьому типі некрозу клітини, які загинули, зберігають свої контури протягом декількох днів. Клітини, позбавлені ядра, виглядають як маса коагульованої, гомогеної, рожевої цитоплазми.

Механізм коагуляційного некрозу недостатньо ясний. Коагуляція цитоплазматичних білків робить їх резистентними до дії лізосомних ферментів і у зв'язку з цим сповільнюється їх розчинення.

Коагуляційний некроз звичайно відбувається в органах, які багаті на білки і бідні на рідини, наприклад, у нирках, міокарді, надниркових залозах, селезінці, в основному внаслідок недостатнього кровообігу і аноксії, дії фізичних, хімічних і інших пошкоджуючих факторів, наприклад, коагуляційний некроз клітин печінки при вірусному ураженні або під час дії токсичних агентів бактеріального і небактеріального походження. Коагуляційний некроз ще називають сухим, оскільки він характеризується тим, що при ньому виникаючі мертві сухі, щільні ділянки, які кришаться, білого або жовтого кольору.

До коагуляційного некрозу відносять:

Інфаркт – різновид судинного (ішемічного) некрозу внутрішніх органів (окрім мозку). Це найчастіший вид некрозу.

Казеозний некроз розвивається при туберкульозі, сифілісі, лепрі, а також при лімфогранулематозі. Його ще називають специфічним, оскільки найчастіше зустрічається при специфічних інфекційних гранульомах. У внутрішніх органах виявляється суха, обмежена ділянка тканини біло-жовтуватого кольору, яка легко кришиться. У сифілітичних гранульомах дуже часто такі ділянки не кришаться, а пастоподібні, нагадують клей. Це змішаний (тобто екстра- і інтрацелюлярний) тип некрозу, при якому гине і паренхіма, і строма (і клітини, і волокна). Мікроскопічно така ділянка тканини безструктурна, гомогенна, забарвлена гематоксилином і еозином у рожевий колір, добре видно грудочки хроматину ядер (каріорексис).

Воскоподібний, або ценкеровський некроз (некроз м'язів, найчастіше передньої черевної стінки і стегна, при важких інфекціях – черевному і висипному тифах, холері);

Фібриноїдний некроз – тип некрозу сполучної тканини, який раніше розглядався в лекції "Стромально-судинна дистрофія" як вихід фібриноїдного набряку. Фібриноїдний некроз спостерігається при алергічних аутоімунних хворобах (наприклад, ревматизмі, ревматоїдному артриті і системному червоному вовчаку). Найсильніше пошкоджуються колагенові волокна і гладка мускулатура середньої оболонки кровоносних судин. Фібриноїдний некроз артеріол спостерігається при злякисній гіпертензії. Цей некроз характеризується втратою нормальної структури колагенових волокон і накопиченням гомогенного, яскраво рожевого некротичного матеріалу, який мікроскопічно нагадує фібрин. Зверніть увагу, що поняття "фібриноїдний" відрізняється від поняття "фібринозний", оскільки останнє означає накопичення фібрину, наприклад, при коагуляції крові або при запаленні. Ділянки фібриноїдного некрозу містять різну кількість імуноглобулінів і комплементу, альбумінів.

Жировий некроз:

Ферментний жировий некроз: жировий некроз найчастіше відбувається при гострому панкреатиті і пошкодженнях підшлункової залози, коли панкреатичні ферменти виходять з проток у навколишні тканини. Панкреатична ліпаза діє на тригліцериди в жирових клітинах, розщеплюючи їх на гліцерин і жирні кислоти, які взаємодіють з плазмовими іонами кальцію та утворюють мила кальцію. При цьому в жировій тканині, оточеній підшлунковою залозою, з'являються непрозорі, білі (як крейда) бляшки і вузлики (стеатонекроз).

При панкреатиті можливе попадання ліпази в кровообіг з наступним широким розповсюдженням, яке є причиною жирового некрозу в багатьох ділянках організму. Найчастіше ушкоджуються підшкірна жирова клітковина і кістковий мозок.

Неферментний жировий некроз: неферментний жировий некроз спостерігається в молочній залозі, підшкірної жирової тканини і в черевній порожнині. Більшість пацієнтів мають в анамнезі травми. Неферментний жировий некроз називають також травматичним жировим некрозом, навіть якщо травма не визначена як основна причина. Неферментний жировий некроз викликає запальну відповідь, яка характеризується наявністю численних макрофагів із пінистою цитоплазмою, нейтрофілів і лімфоцитів. Після цього йде фіброзування, причому цей процес іноді важко відрізнити від пухлини.

Гангрена (від грец. gangraina – пожежа): це некроз тканин, які з'єднані із зовнішнім середовищем і змінюються під його впливом. Термін "гангрена" широко використовується для позначення клініко-морфологічного стану, при якому некроз тканини нерідко ускладнюється вторинною бактеріальною інфекцією різного ступеню вираженості або, знаходячись у зіткненні із

зовнішнім середовищем, як наслідок виникають вторинні зміни. Розрізняють суху, вологу, газову гангрену і пролежні.

Суха гангрена – це некроз тканин, які контактують із зовнішнім середовищем, некроз перебігає без участі мікроорганізмів. Суха гангрена найчастіше виникає на кінцівках внаслідок ішемічного коагуляційного некрозу тканин. Некротизовані тканини виглядають чорними, сухими, вони чітко відокремлені від суміжної працездатної тканини. На межі зі здоровими тканинами виникає демаркаційне запалення. Зміна кольору зумовлена перетворенням гемоглобіногенових пігментів у присутності сірководня у сульфід заліза. Прикладами може бути суха гангрена:

кінцівки при атеросклерозі і тромбозі її артерій (атеросклерозна гангрена), облітеруючому ендартеріїті;

- при відмороженні або при опіку пальців при хворобі Рейно або вібраційній хворобі;

- шкіри при висипному тифі та інших інфекціях.

Лікування полягає в хірургічному видаленню мертвої тканини, орієнтиром при цьому служить демаркаційна лінія.

Волога гангрена: розвивається внаслідок приєднання до некротичних змін тканини тяжкої бактеріальної інфекції. Під дією ферментів мікроорганізмів виникає вторинна коліквация. Лізис клітини ферментами, які утворюються не в самій клітині, а проникають ззовні, називається гетеролізисом. Тип мікроорганізмів залежить від локалізації гангрені. Волога гангрена розвивається зазвичай у тканинах, багатих на вологу. Вона може зустрічатися на кінцівках, але частіше у внутрішніх органах, наприклад, у кишківнику при непрохідності брижейкових артерій (тромбоз, емболія), в легенях як ускладнення пневмонії (грип, кір). В ослаблених інфекційним захворюванням (частіше корі) дітей може розвинути волога гангрена м'яких тканин щок, промежини, яка називається нома (від грец. nome – водяний рак). Гостре запалення і накопичення бактерій є причиною того, що некротична ділянка стає набряклою і червоно-чорною, із поширеним розповсюдженням мертвої тканини. При вологій гангрені може виникнути некротизоване поширене запалення, яке нечітко обмежене від суміжної здорової тканини і, таким чином, важко піддається хірургічному лікуванню. В результаті життєдіяльності бактерій виникає специфічний запах. Дуже високий відсоток летальності.

Газова гангрена: газова гангрена виникає при інфікуванні рани анаеробною флорою, наприклад, *Clostridium perfringens* та іншими мікроорганізмами цієї групи. Вона характеризується поширеним некрозом тканини і утворенням газів внаслідок ферментативної активності бактерії. Основні прояви подібні до вологої гангрені, але з додатковою присутністю газу в тканинах. Крепітація (феномен потріскування при пальпації) – частий клінічний симптом при газовій гангрені. Відсоток летальності також дуже високий.

Пролежень (decubitus): як різновид гангрені виділяють пролежні – омертвіння поверхневих ділянок тіла (шкіра, м'які тканини), які підлягають тиску між ліжком і кісткою. Тому пролежні частіше з'являються в області

криж, остистих відростків хребців, великого вертела стегнової кістки. За своїм генезом це трофоневротичний некроз, тому що здавлюються судини і нерви, що підсилює порушення трофіки тканин у тяжкохворих, страждаючих серцево-судинними, онкологічними, інфекційними або нервовими хворобами.

Колікваційний (вологий) некроз.

Колікваційний (вологий) некроз: характеризується розтопленням змертвої тканини. Він розвивається в тканинах, відносно бідних на білки і багатих на рідину, де є сприятливі умови для гідролітичних процесів. Лізис клітин відбувається в результаті дії власних ферментів (аутоліз). Типовим прикладом вологого колікваційного некрозу є ділянка сірого розм'якшення (ішемічний інфаркт) головного мозку.

Інфаркт мозку часто називають розм'якшенням, тому що основною макроскопічною ознакою є зниження пружності тканини мозку в ділянці ураження в усіх термінах. Протягом перших діб він є нечітко обмеженою ділянкою синюшного відтінку, м'якою на дотик. До кінця перших діб ділянка стає чіткішою та блідішає. В наступні дні речовина мозку в цій зоні стає ще більш в'ялою, жовтуватого кольору, іноді навіть із зеленкуватим відтінком. У перші тижні об'єм мозку декілька збільшується внаслідок його набряку. Через 1-1,5 міс. на місці інфаркту утворюється достатньо чітко обмежена порожнина, яка містить каламутну рідину і детрит. Визначення точних термінів інфаркту дуже важке не тільки за зовнішнім його виглядом, але і за гістологічною картиною.

Мікроскопічно тканина мозку гомогенна, безструктурна, трохи рожевого кольору при забарвленні гематоксилином і еозином. Розсмоктування мертвих тканин здійснюється макрофагами, які мають вигляд жири-зернистих куль.

3. Клінічні прояви некрозу

Системні прояви: при некрозі зазвичай з'являється лихоманка (внаслідок виходу пірогенних речовин з некротизованих клітин і тканин) і нейтрофільний лейкоцитоз (внаслідок наявності гострої запальної реакції – демаркаційного запалення). Звільнення вмісту некротичних клітин: компоненти цитоплазматичного вмісту некротизованих клітин (наприклад, ферменти), що звільняються, потрапляють в кровообіг, де їх присутність має діагностичне значення для визначення локалізації некрозу. Ці ферменти можуть бути знайдені різними лабораторними методами. Специфічність появи ферментів залежить від переважної локалізації ферменту в різних тканинах організму, наприклад: підвищення рівня МВ-ізофермента креатинкінази характерне для некрозу міокарду, тому що цей фермент знаходиться не тільки в міокарді, але також в печінці та інших тканинах. Поява трансаміназ характерна для некрозу печінкових клітин.

Місцеві прояви. Поява виразок слизової оболонки шлунково-кишкового тракту може ускладнюватися крововиливом або кровотечею (наприклад,

кровоточива пептична виразка). Збільшення об'єму тканин внаслідок набряку може призвести до серйозного підвищення тиску в обмеженій ділянці (наприклад, в порожнині черепа при ішемічному або геморагічному некрозі). Порушення функції: некроз призводить до функціональної недостатності органу, наприклад, виникнення гострої серцевої недостатності в результаті поширеного некрозу (інфаркту) міокарду (гостра ішемічна хвороба серця). Тяжкість клінічних проявів залежить від типу, об'єму ураженої тканини відносно загальної її кількості, збереження функції живої тканини, що залишилася. Некроз в одній нирці не викликає ниркову недостатність, навіть коли втрачається ціла нирка, тому що інша нирка може компенсувати втрату. Проте некроз маленької ділянки кори головного мозку призводить до паралічу відповідної групи м'язів.

Вихід некрозу. Некроз – процес незворотний. При відносно сприятливому виході навколо відмерлих тканин виникає реактивне запалення, яке відділяє мертву тканину. Таке запалення називається демаркаційним, а зона відділення – демаркаційною зоною. У цій зоні кровоносні судини розширюються, виникає повнокров'я, набряк, з'являється велика кількість лейкоцитів, які звільнюють гідролітичні ферменти і розплавляють некротичні маси. Некротичні маси розсмоктуються макрофагами. Після чого розмножуються клітини сполучної тканини, яка заміщує або обростає ділянку некрозу. При заміщенні мертвих мас сполучною тканиною говорять про їх організацію. На місці некрозу в таких випадках утворюється рубець (рубець на місці інфаркту). Обростання ділянки некрозу сполучною тканиною призводить до його інкапсуляції. У мертвих масах при сухому некрозі та в ділянці некрозів, яка організувалася, можуть відкладатися солі кальцію. В цьому випадку розвивається звапніння (петрифікація) осередку некрозу. В деяких випадках в ділянці омертвіння відмічається утворення кістки – осифікація. При розсмоктуванні тканинного детриту і формування капсули, яка зустрічається при вологому некрозі і найчастіше в головному мозку, на місці омертвіння з'являється порожнина – кіста.

Несприятливий вихід некрозу – гнійне (септичне) розплавлення ділянки омертвіння. Секвестрація – це формування ділянки омертвілої тканини, яка не підлягає аутолізу, не заміщується сполучною тканиною і вільно розташовується серед живих тканин. Секвестри частіше виникають в кістках при запаленні кісткового мозку – остеомієліті. Навколо такого секвестру утворюється секвестральна капсула і порожнина, заповнена гноєм. Нерідко секвестр виходить з порожнини крізь свищі, які закриваються лише після повного його видалення. Різновид секвестрації – мутиляція – відторгнення кінців пальців.

Значення некрозу. Воно визначається його суттю – "місцевою смертю" і виключенням з функції мертвих зон, тому некроз життєво важливих органів, особливо значних їх ділянок, нерідко приводить до смерті. Такі інфаркти міокарду, ішемічні некрози головного мозку, некрози кіркової речовини нирок, прогресуючий некроз печінки, гострий панкреатит, який ускладнився панкреонекрозом. Нерідко омертвіння тканини може бути причиною важких

ускладнень багатьох захворювань (розрив серця при міомаляції, паралічі при геморагічному і ішемічному інсультах, інфекції при масивних пролежнях, інтоксикації у зв'язку з впливом на організм продуктів тканинного розпаду, наприклад, при гангрені кінцівки, тощо). Клінічні прояви некрозу можуть бути найрізноманітнішими. Патологічна електрична активність, яка виникає в ділянці некрозу в мозку або міокарді, може призводити до епілептичних нападів або серцевої аритмії. Порушення перистальтики в некротизованій кишці може викликати функціональну (динамічну) кишкову недостатність. Нерідко спостерігається крововилив у некротизовану тканину, наприклад, кровохаркання (haemoptysis) при некрозі легень.

4. Вихід некрозу

Некроз – процес незворотний. При відносно сприятливому виході навколо відмерлих тканин виникає реактивне запалення, яке відділяє мертву тканину. Таке запалення називається демаркаційним, а зона відділення – демаркаційною зоною. У цій зоні кровоносні судини розширюються, виникає повнокров'я, набряк, з'являється велика кількість лейкоцитів, які звільнюють гідролітичні ферменти і розплавляють некротичні маси. Некротичні маси розсмоктуються макрофагами. Після чого розмножуються клітини сполучної тканини, яка заміщує або обростає ділянку некрозу. При заміщенні мертвих мас сполучною тканиною говорять про їх організацію. На місці некрозу в таких випадках утворюється рубець (рубець на місці інфаркту). Обростання ділянки некрозу сполучною тканиною призводить до його інкапсуляції. У мертвих масах при сухому некрозі та в ділянці некрозів, яка організувалася, можуть відкладатися солі кальцію. В цьому випадку розвивається звапніння (петрифікація) осередку некрозу. В деяких випадках в ділянці омертвіння відмічається утворення кістки – осифікація. При розсмоктуванні тканинного детриту і формування капсули, яка зустрічається при вологому некрозі і найчастіше в головному мозку, на місці омертвіння з'являється порожнина – кіста.

Несприятливий вихід некрозу – гнійне (септичне) розплавлення ділянки омертвіння. Секвестрація – це формування ділянки омертвілої тканини, яка не підлягає аутолізу, не заміщується сполучною тканиною і вільно розташовується серед живих тканин. Секвестри частіше виникають в кістках при запаленні кісткового мозку – остеомієліті. Навколо такого секвестру утворюється секвестральна капсула і порожнина, заповнена гноєм. Нерідко секвестр виходить з порожнини крізь свищі, які закриваються лише після повного його видалення. Різновид секвестрації – мутиляція – відторгнення кінців пальців.

Значення некрозу. Воно визначається його суттю – "місцевою смертю" і виключенням з функції мертвих зон, тому некроз життєво важливих органів, особливо значних їх ділянок, нерідко приводить до смерті. Такі інфаркти міокарду, ішемічні некрози головного мозку, некрози кіркової речовини нирок, прогресуючий некроз печінки, гострий панкреатит, який ускладнився

панкреонекрозом. Нерідко омертвіння тканини може бути причиною важких ускладнень багатьох захворювань (розрив серця при міомаляції, паралічі при геморагічному і ішемічному інсультах, інфекції при масивних пролежнях, інтоксикації у зв'язку з впливом на організм продуктів тканинного розпаду, наприклад, при гангрені кінцівки, тощо). Клінічні прояви некрозу можуть бути найрізноманітнішими. Патологічна електрична активність, яка виникає в ділянці некрозу в мозку або міокарді, може призводити до епілептичних нападів або серцевої аритмії. Порушення перистальтики в некротизованій кишці може викликати функціональну (динамічну) кишкову недостатність. Нерідко спостерігається крововилив у некротизовану тканину, наприклад, кровохаркання (haemoptysis) при некрозі легень.

5. Апоптоз.

Термін “апоптоз” вперше був запропонований W. Kerr і A. R. Currie, які описали унікальну морфологію загибелі клітин пухлини. Цим вони показали, що існують дві морфологічно відмінні форми клітинної смерті: апоптоз і некроз. Апоптоз (грец. apo – поділ, ptosis – опущення, падіння), порівнюють з осіннім листопадом, коли серед багатьох зелених дерев видно дерева з блискуче золотавим, жовтим і жовтогарячим листям, хоча ґрунт і температура і вид дерев однакові. Ці дерева подібні до клітин багатьох тканин, коли одна частина клітин “розквітає”, а окремі клітини завершують своє життя “самогубством”, не руйнуючи тканини. Раніше це явище зараховували до некрозу або позначали іншими термінами (“каріолітичні тільця”, “тільця Каунсільмена”, “сфероцитоз” та ін.), або просто описували. Термін “апоптоз” використовують стосовно такої форми клітинної смерті, при якій вона активно продукує певні молекули, що беруть участь у процесах енергопродукції, спрямованих на самознищення. Тому як синоніми у літературі використовують такі назви: “активна”, “запрограмована” або “контрольована” клітинна смерть. Фактично апоптоз є описовим терміном для визначення унікальної морфології клітинної смерті шляхом самознищення (“смерть шляхом самогубства”), тимчасом як під некрозом розуміють загибель клітини, внаслідок ушкодження (“смерть від убивства”). Цей термін використовується для опису нормального закономірного процесу завершення життєдіяльності тканин у багатоклітинному організмі на різних стадіях ембріогенезу, що необхідно для формування органів, заміни одних тканин іншими, резорбції тимчасових органів тощо. Тому й виділяли такі форми програмованої загибелі клітини: філогенетичну, морфогенетичну, гістогенетичну і загибель окремих клітин. Така програма необхідна для розвитку та функціонування вищих організмів, у яких постійно відбуваються закономірна зміна клітинних популяцій більшості тканин і складні процеси морфогенезу, що потребують упорядкування загибелі великої кількості клітин у процесі ембріогенезу. Такий механізм є дуже важливим для багатоклітинних організмів, оскільки при ньому загибель певної субпопуляції клітин не супроводжується ушкодженням навколишніх структур. Окрім того, програма клітинної смерті необхідна для елімінації ушкоджених, мутаційних й

інфікованих вірусами клітин, потенційно небезпечних для усього організму. Апоптоз є однією із форм клітинної смерті; самознищення клітини має активний характер з залученням енергії. Може виникати як запрограмований процес, що здійснюється через впливи фактора некрозу пухлин – (TNF-), або Fas-ліганда (FasL) на відповідні рецептори, або у відповідь на численні екзогенні впливи як фізіологічні, так і патологічні (хронічні шкідливі стимули на субтоксичному рівні). До таких належать цитотоксичні ліки, іонізуюча радіація, гіпоксія, вільні радикали, цитолітичні секрети цитотоксичних лімфоцитів, розриви клітинно-клітинних і клітинно-матриксних зв'язків, наявність або відсутність специфічних факторів росту, підвищення або зниження рівня специфічних гормонів (наприклад, стероїдних) тощо. Ці етіологічні фактори призводять до запуску наступних фаз процесу загибелі клітини, який є каскадним, за участі численних активаторних, ефекторних і негативних регуляторів. Активний процес апоптозу може бути перерваним або зупиненим загальними інгібіторами РНК або синтезу білків, що вказує на існування певної кількості специфічних генів і білків, потрібних для його ініціації, прогресії та регуляції. Морфологічні прояви апоптозу спостерігаються в ядрі, цитоплазмі та плазматичній мембрані. Характерними змінами є кільцеподібна конденсація хроматину по периферії ядра (маргінація) з інтактними цитоплазматичними й органοїдними мембранами, ущільнення цитоплазми, клітинний колапс внаслідок руйнування цитоскелета, втрата мікроворсинок, фрагментація усієї клітини і у більшості, але не в усіх тканинах, утворення апоптозних тілець. Клітина у стані апоптозу звичайно швидко фагоцитується макрофагами, епітеліальними або іншими клітинами без виникнення демаркаційного запалення. Апоптоз завжди супроводжується стисненням та ущільненням клітини через втрату нею води, хоча мембранний насос продовжує функціонувати протягом усього каскаду.

Апоптоз відіграє провідну роль у нормальному розвитку і відновленні тканини, в процесі ембріогенезу, імунної відповіді, онтогенезі. Багато робіт присвячено вивченню цього явища і в плаценті як при вагітності з фізіологічним перебігом, так і при патології.

Іншим раннім показником клітинної смерті шляхом апоптозу є PS-фліп – переміщення фосфатидилсерину з внутрішньої на зовнішню поверхню плазматичної мембрани, що приводить до утворення багатоядерної структури за типом синцитію, виникнення сигналу клітинно-клітинного розпізнавання, описаного у літературі як “їж мене” сигнал апоптозних клітин фагоцитам, та індукції коагуляційного каскаду. PS-фліп виявлений у культурі клітин хоріокарциноми протягом диференціації, інвазії та утворення синцитію і у культурі трофобластичного епітелію. Встановлено, що PS-фліп можна ідентифікувати фокально вздовж апікальної мембрани синцитіотрофобласта. Зроблено висновок про те, що існують три різні синцитіотрофобластичні сегменти залежно від наявності ранніх ознак апоптозної смерті

(везикулоутворення та поверхневій мембрані і PS-фліпу): без проявів апоптозу, з ранніми ознаками смерті клітин і з явищами його фінальної стадії.

Ранні апоптотичні uszkodження цитоскелета і плазматичних мембран, індуковані ініціаторними каспазами, не обов'язково завершуються загибеллю клітини шляхом апоптозу, оскільки до настання незворотних дегенеративних змін прогресія каскаду може бути затриманою або навіть блокованою інгібіторами активації виконавчих каспаз. Bcl-2 і mcl-1 – два провідних інгібітори апоптотичного каскаду, виявлені у різних тканинах і клітинах, в яких апоптоз міг бути тимчасово блокованим, наприклад у Е-лімфоцитах. У плаценті людини антагоністи апоптозу (Bcl-2 і mcl-1), як і агоністи (bax, bak), вивчаються різними дослідниками. Показана більш виразна експресія Bcl-2 у синцитіотрофобласті порівняно з цитотрофобластом і клітинами хоріокарциноми. Встановлена висока експресія цього протеїну у місцях, суміжних з uszkodженими ділянками поверхні ворсин, порівняно з інтактними. Ці дані вказують на важливість даного протеїну у процесах виживання трофобласта та у захисті синцитіотрофобласта від апоптозу. Стосовно цитотрофобласта дані про активність Bcl-2 неоднозначні: відсутня або слабо виражена активність у ворсинчастому цитотрофобласті у III триместрі вагітності (хоча цитотрофобластичні клітини у даний період вагітності у ворсинах плаценти майже не визначаються), а в I триместрі деякі автори спостерігали експресію цього антигену, а деякі – ні. І цито-, і синцитіотрофобласт експресують інший антиапоптотичний протеїн mcl-1, проапоптозні p53. Значна експресія p53 у недиференційованому трофобласті може бути одним з механізмів контролю за проліферативними процесами. p53 – антионкоген (супресорний пухлинний ген), який бере участь у розвитку і прогресії різних типів пухлин, призупиняючи їх шляхом затримки мітозу та сприяння апоптозу через активацію проапоптотичних генів. Рівень продукції p53 може впливати на виживання клітин з uszkodженням ДНК. Індукція p53 дає можливість клітинам відновити uszkodження структури ДНК до початку синтетичної фази клітинного циклу. Якщо зміни ДНК надмірні, то збільшення експресії p53 може прямо стимулювати саморуйнування клітини шляхом апоптозу. Тому у нормі клітини відповідають на надмірні uszkodження ДНК активацією p53-залежного апоптозу. Встановлена експресія мутованого гена p53 при трофобластичній хворобі (міхуровий занесок і хоріокарцинома), оскільки мутація супресії апоптозу може сприяти пухлинній прогресії через зменшення вмісту фактора відторгнення клітин. Цитотоксичність багатьох протипухлинних препаратів може бути пов'язана з їх властивістю активувати апоптоз. Мутація апоптотичної програми (як, наприклад мутація p53) може зменшувати ефективність протипухлинних препаратів. Подібний ефект продемонстровано і при трофобластичній хворобі.

Виявлені у плацентарних клітинах антагоністи апоптозу (протиапоптотичні фактори): bax спостерігається переважно у ворсинчастому цитотрофобласті, а bak – в обмежених інтактних ділянках синцитіотрофобласта доношеної плаценти.

Завершальний етап апоптозу характеризується міжнуклеосомальною деградацією ДНК, що відбувається під впливом не лізосомальних ядерних ендонуклеаз, які в одних клітинах активуються Ca^{2+} і Mg^{2+} та інгібуються Zn^{2+} , в інших виявлено знайдені Ca^{2+} - і Mg^{2+} -незалежні ендонуклеази. Це стадія має відповідні морфологічні прояви, описані вище, може візуалізуватися також за допомогою тесту TUNEL (terminal deoxynucleotide transferase – mediated dUTP nick – end labeling), що є методом вибору й допомагає ідентифікувати апоптоз-специфічні ушкодження ДНК.

Пізніми апоптозними змінами, які свідчать про незворотну прогресію каскаду, спричиненого активацією виконавчих каспаз, є конденсація хроматину та ушкодження ядерної структури. Конденсація хроматину зазвичай починається з дифузного збільшення щільності ядра із формуванням у подальшому ділянок найбільшої щільності по периферії ядра, що приводить у фіналі до анулярної (кільцеподібної) конденсації хроматину. Це супроводжується зменшенням об'єму ядра. У більшості, але не в усіх тканинах, ядерні та клітинні фрагменти утворюють невеликі апоптозні тільця, які фагоцитуються макрофагами без розвитку запальної реакції. Кільцеподібна конденсація хроматину є найпершою ознакою апоптозу.

6. Поліорганна недостатність

Поліорганна недостатність (ПОН)- універсальне ушкодження всіх органів і тканин організму агресивними медіаторами критичного стану. Слід зауважити, що ПОН не є простим підсумком органної недостатності, це нова форма патології. Вона становить основу будь-якого критичного стану незалежно від його етіології. Отже, ПОН можна розглядати як базисний патофізіологічний процес. Виділяють 2 групи факторів, що спричиняють ПОН:

1. Ускладнення патології, що призводять до такого порушення життєвих функцій, яке потребує їх штучного заміщення;

2. Патологія, що виникає у зв'язку з медичними діями лікувального, діагностичного та профілактичного характеру (радіаційні ураження при рентгено- і радіологічних дослідженнях і променевій терапії; алергічні й токсичні реакції на контрастні речовини та тест-препарати; інструментальні ушкодження ендоскопами та іншими інструментами; медикаментозні інтоксикації (хіміотерапія пухлин та ін.); алергічні реакції на медикаменти, механічні ушкодження органів під час операцій , що супроводжуються розвитком операційного стресу; реакції на вакцинацію; інвазивні методи інтенсивної терапії та діагностики, що спричиняють іноді посилення ПОН.

Патогенез

Існує кілька механізмів розвитку ПОН:

1. медіаторний;
2. мікроциркуляторний і пов'язаний з ним реперфузійний синдром;
3. інфекційно-септичний.

Медиаторний механізм

Роль ендотелію

Сьогодні ендотелій розглядається як орган, що має специфічні анатомічні та функціональні особливості в тканинах, де він локалізується. Водночас ендотелій виконує і загальні функції в організмі:

- активно змінює судинну проникність, яка реалізується через систему медіаторів, що синтезуються ендотеліальними клітинами;
- регулює просвіт судини (конструкторні й дилаторні ефекти) та контролює, таким чином, наповнення кров'ю і швидкість кровоплину певного регіону тканини чи органа;
- впливає на згортальну, антикоагуляційну і фібринолітичну системи крові;
- бере участь в атерогенезі;
- діє на процеси адгезії, агрегації і трансформації лейкоцитів та тромбоцитів;
- регулює активність імунореактивної системи (запальна реакція, виникнення та розповсюдження злоскісних клітин, анафілактичні й інші гіперімунні реакції);
- синтезує колаген, еластик, фібропектин та інші білки, що входять до складу стінки судин, а також глікозаміноглікани, які є основою міжклітинного матриксу.

Ці впливи відбуваються через різноманітні специфічні молекулярні рецептори з допомогою БАР, що секретуються ендотеліальними клітинами.

ICAM-1,2- це внутрішньоклітинні адгезивні молекули;

ELAM-1- молекули ендотеліально-лейкоцитарної адгезії;

VCAM-1 забезпечують зв'язок ендотелію з Т-лімфоцитами;

E-селектин- адгезія полісахаридних структур;

Інтерлейкіни- IG-I-фактори, що активують моноцити, гранулоцити, макрофаги. Все це створює молекулярно-рецепторний і структурний базис для участі ендотелію в авторегуляції функцій організму, зокрема, при виникненні критичного стану, коли розвивається ПОН, дає змогу сформулювати принципи лікування хворих із цією формою патології. Останній момент особливо виразняється при аналізі ролі ендотеліальних факторів у регуляції кровообігу. До таких належить ендотеліальний розслаблюючий фактор (ЕРФ чи Ендотелін-1). Вони виявляють відповідно дилаторний і констрикторний ефекти. Перший розвивається швидко, але є короткочасним, другий- повільно і є тривалим. Діюча основа ЕРФ- окис азоту (NO).

NO утворюється в ендотелії судин під впливом кінінів, ацетилхоліну й інших факторів і розслаблює в цьому місці гладкі м'язи судин через систему гуанілатциклази (цГМФ→ міозин→ дефосфорилування→ релаксація м'язів). NO є компонентом авторегуляції судинного тону та кровоплину. Він застосовується дуже малими дозами у газовій суміші для зняття підвищеного

тонусу судин при легеневій артеріальній гіпертензії, лікування респіраторного дистрес-синдрому дорослих і новонароджених, тромбоемболії а.pulmonalis.

При критичних станах NO додатково утворюється в активованих макрофагах та інших клітинах імунореактивної системи, де спричиняє патологічне розширення судин. Розвивається ефект, що відрізняється від авторегуляції кровообігу в здорових людей з допомогою NO, який при цьому утворюється та активізується постійно. Цей процес залежить від концентрації кальцію та кальмодуліну. В умовах патології NO продукується під впливом цитокінів і, зокрема, TNF α індукує утворення NO шляхом, який не залежить від концентрації кальцію та кальмодуліну. При цьому NO утворюється в кількості, що перевищує норму в 1000 разів. Біологічно NO в цьому випадку призначений для імунного захисту організму. Однак у цих умовах значно порушується судинний тонус, який слабо піддається дії загальносприйнятих судинозвужувальних препаратів.

Одним зі шляхів усунення ефектів TNF α є введення інгібітора синтезу NO з L-аргініну- метилового ефіру L-аргініну (L-NAME-L-Arginine Methyl Ester). Він дає добрі результати при лікуванні судинної недостатності за різноманітних критичних станів (особливо при септичному шоку). Це один із перспективних шляхів керування гемодинамікою в умовах ПОН.

Анестезіологи повинні брати до уваги клініко-фізіологічні ефекти NO. Доведено, що різні анестетики можуть по-різному модулювати вплив NO на судинний тонус, нейрональну передачу та глибину анестезії.

Цитокіни: паракринний, автокринний і дистальний ефекти

Це досить велика група низькомолекулярних білкових речовин, що беруть участь в авторегуляції функцій організму, особливо в діяльності імунореактивної системи. Для розуміння патофізіологічних механізмів ПОН і принципів лікування цього синдрому важливе значення мають дані про дію цитокінів, що обумовлюють загальний дистальний ефект (IL-1, TNF α). Пухлинний фактор некрозу стимулює ендотелій і макрофаги та підсилює утворення NO шляхом NOS-II (NO, як відомо, утворюються з L-аргініну під дією трьох варіантів ферменту NO-синтази (NOS)). NOS-I в ендотелії та NOS-III в нейронах продукують NO невеликими кількостями, достатніми для здійснення авторегуляції судинного тонусу за типом паракринного ефекту. NO, що утворюється, інактивується постійно, і цей процес залежить від кальцію та кальмодуліну.

NO продукується під впливом цитокінів шляхом NOS-II і є кальцій- та кальмодуліннезалежним. У цьому випадку NO утворюється в 1000 разів більше, ніж при NOS-I та NOS-III. NO, в синтезі якого бере участь NO-синтетаза-II, призначений для імунного захисту організму, однак при цьому розвивається тяжке порушення судинного тонусу, який погано піддається дії загальнозвужувальних судинозвужувальних препаратів, що спостерігається при ПОН. Нетрадиційний підхід до корекції гемодинамічних порушень при ПОН

ґрунтується на розумінні того, що синтез NO здійснюється з L-аргініну. При застосуванні інгібітора цього синтезу- метилового ефіру L-аргініну (L-NAME)- виявляється позитивний лікувальний ефект у хворих на судинну недостатність при різних формах ПОН (особливо при септичному шоку).

Значення ефектів NO важливе для анестезіологів. Виявлений взаємозв'язок між NO, нейрональним передаванням, судинним тонусом і глибиною анестезії треба брати до уваги при застосуванні різних анестетиків. Доведено, що вони неоднаково модулюють ефекти NO.

Цитокіни утворюються різними клітинами (ендотелій, лейкоцити, фібробласти, тощо у невеликих кількостях (піко- та нанограми). Вони контролюють багато функцій клітин, їх ефект здійснюється через специфічні рецептори. Цитокіни впливають в основному на клітини, що розташовані поряд (паракринний ефект). Є цитокіни (ІЛ-1, ТНФ α), що спричиняють загальний (дистальний) ефект. ІЛ-1 активує клітини кісткового мозку (гранулоцитоз), лімфоцити-В (антитіла), лімфоцити-Т (продукція ІЛ-2 та лімфокінів), нейрони гіпоталамуса, гепатоцити (активація синтезу білків, зокрема глобулінової фракції, що призводить до прискорення ШОЕ), нейрони ЦНС, міоцити, синовіоцити, остеоцити. Це є основою таких симптомів при інфекційних захворюваннях, як головний біль, біль у м'язах, зв'язках, суглобах, сонливість. Такий вплив ІЛ-1 розцінюється як поліорганний.

Т НФ α - фактор некрозу пухлин, чи кахектин,- є одним із медіаторів запалення. При поєднанні з іншими цитокінами бере участь у багатьох реакціях:

- стимулює ендотелій та макрофаги й посилює утворення NO шляхом NOS-II. Це призводить до стійкого порушення гемодинаміки;
- підсилює утворення ендотелієм ІЛ-1, що сповільнює реакцію гладких м'язів судин на судинозвужувальні стимули;
- збільшує адгезію нейтрофілів до судинної стінки та їх міграцію у тканини при запаленні;
- спричиняє структурні та метаболічні порушення ендотеліальних клітин (дистрофічний ефект);
- підвищує проникність різних біологічних мембран;
- стимулює утворення ейкозаноїдів (ПГ, P gI_2 , ТхA $_2$, ЛТ, епоксиди тощо).

ТНФ α діє недовго, Але й цього часу достатньо для розвитку поліорганної недостатності. Він утворюється у фібробластах, ендотелію, РЕС. Складні зрушення, що спостерігаються в організмі під впливом ТНФ α , роблять внесок у пато- і танатогенез усіх критичних станів. ТНФ α взаємодіє з іншими цитокінами (інтерферон, фібронектин, фактори росту, хемотаксичні фактори, ейкозаноїди, інтерлейкіни), що створює умови для розвитку ПОН при критичних станах. З ТНФ α , зокрема, взаємодіють лейкотрієни. В умовах ендотоксемії це призводить до ушкодження печінки та легенів.

При критичних станах, якщо згадані медіатори утворюються з надлишком, за незвичних шляхів їх продукції та дії, виникає поліорганна недостатність.

Цьому сприяє скрізь локалізований ендотелій, клітини крові та тканинні макрофаги, що є вузловими центрами, пов'язаними між собою вищевказаними медіаторами. Під час критичних станів недостатність усіх органів і систем повинна виникнути одночасно (гіпотеза медіаторного ушкодження функцій і структур усього організму).

Мікроциркуляторний і реперфузійний механізм

За рахунок медіаторного механізму ПОН посилюється адгезія до ендотелію різноманітних клітин та елементів їх розпаду, адгезія й агрегація тромбоцитів, що спричиняє порушення мікроциркуляції. Цей процес зумовлюється також надмірним утворенням закису азоту, який розширює судини МЦГ, уповільнюючи при цьому кровообіг.

Усі названі процеси призводять до відносної ішемії тканин. Під час скорочення об'єму циркулюючої крові (зовнішня крововтрата, секвестрація крові, капілярна втрата) виникає гіповолемічне хибне коло, що супроводжується централізацією кровообігу, при якій відбувається перерозподіл крові на користь життєво важливих органів (головний мозок, серце, легені й ін.) з одночасним скороченням мікроциркуляції в периферичних тканинах (ішемія). Ці механізми роблять певний внесок у патогенез ПОН.

Реперфузійні механізми також детермінують розвиток ПОН. Відновлення кровообігу після тривалої ішемії призводить до подальшого погіршення стану тканин. У клітинах посилюється трансформація АТФ у такі сполуки: АМФ → аденозин → гіпоксантин.

Під впливом ксантинооксидази за наявності кисню з гіпоксантину утворюються урати та радикали O₂. При ішемії ушкоджуються ферменти біологічного окислення. На фоні реперфузії (відновлення кровообігу) в ішемізованих тканинах виникає надлишок O₂ (гіпероксія), з якого утворюються активні радикали. Нейтралізація останніх при ослабленні АОС під впливом метаболічного ацидозу різко ускладнюється. Отже, реперфузія після тривалої ішемії спричиняє:

1. іонний дисбаланс;
2. кальцієве перевантаження клітин;

3. посилення вільного перекисного окислення ліпідів, при якому ушкоджуються, окрім фосfolіпідів клітинних мембран, також ліпопротеїди (зокрема сурфактант легенів). За рахунок перекисного окислення білків інактивуються різні ферменти, а за рахунок вуглеводів відбувається деполіаризація полісахаридів, що призводить до ушкодження міжклітинної речовини.

Знання цих механізмів дає можливість провести відповідну патогенетичну терапію. Слід наголосити, що перекисне окислення є наслідком не лише абсолютної, але й відносної гіпероксії (при ішемії). У зв'язку з цим відновлення кровообігу в тканинах треба починати з низьких концентрацій кисню,

застосовувати блокатори глюкози (дефероксамін), класичні антиоксиданти та інгібітори ксантиноксидази (алопуринол).

Кишково-інфузійний механізм

Під час критичного стану стресорні ураження слизової облонки можуть призвести до надходження мікробів із кишечника у кров, тобто спровокувати цитоксинний каскад. Виразна медіаторна агресія виникає при надходженні у кровообіг ендотоксину грамнегативних мікроорганізмів. Цей процес полегшується в умовах патології внаслідок виснаження імунного захисту під впливом стресу. Ендотоксемія запускає цитоксинний каскад (розвивається ПОН за медіаторним механізмом).

ПОН є патологічним процесом, який, насамперед, пов'язаний із порушенням імунореактивної системи. До цього процесу втягаються її головні функціональні одиниці (ендотелій, лейкоцити, тромбоцити, тканинні макрофаги). Різноманітні патогенні агенти ушкоджують цю систему і «вмикають» цитокіновий каскад. Медіатори та біологічно активні речовини, що утворюються при цьому, зв'язують між собою різні ланки імунореактивної системи. Це приводить до розвитку деяких захисних процесів (підвищується клітинна енергія, відбувається іммобілізація та руйнування патогенних факторів, індукуються процеси відновлення ушкоджених структур). Коли патогенні агенти мають більш потужний і розповсюджений альтеруючий ефект (травми, інфекція, гіпоксія, токсини тощо), наведений вище захисний механізм перетворюється на ушкоджуючий і виснажувальний для всього організму. У цьому разі загибель відбувається не стільки від ушкоджуючого фактору, скільки від «надмірного» захисту. Ці міркування необхідно врахувати під час розробки принципів профілактики та лікування ПОН. Такі принципи сформульовані А.П.Зільбером: запобігання ПОН; етапність дій; антимедіаторна взаємодія; нормалізація продукування енергії; детоксикація; синдромна терапія; зниження інвазивності дій.

Запобігання ПОН ґрунтується на ранній діагностиці початку розвитку критичного стану. Це досягається за допомогою оцінки функціональних порушень і постійного моніторингу. Необхідно ослабити ознаки тяжких патологічних проявів шляхом ліквідації інфекції, нормалізації кровообігу, дихання, метаболізму, збалансування енерговитрат, раннього раціонального лікування запалення, травм тощо.

Етапність дій є важливим принципом стратегії боротьби з ПОН. Слід враховувати, що при ПОН усі функціональні системи більшою чи меншою мірою уражені. З цього випливає, що ступінь структурно-функціональних порушень у цих системах різний. При розвитку ПОН виникає така суперечлива ситуація: одночасне ураження всіх систем організму та поступове втягнення їх у патологічний процес. З урахуванням цих загальних положень етапність дій має таку спрямованість:

а) штучна підтримка чи заміщення систем, без нормального функціонування яких збереження життя неможливе (наприклад, дихальна система та кровообіг);

б) корекція патофізіологічних механізмів, що уражають усі системи (антимедіаторна терапія, нормалізація метаболізму).

Антимедіаторний вплив орієнтований насамперед на медіатори імунореактивної системи, які при їх надлишковій продукції справляють не захисну дію (як це спостерігалось під час авторегуляції функції при різноманітних хворобах зі сприятливим перебігом), а виснажливий ефект на організм. Останнє відмічається на фоні ПОН. Отже, якщо агресивним патогенним фактором є ендотоксин, то блокування його впливу досягається за допомогою антитіл, тропних до діючого елемента ендотоксину (ліпід-А). Ендотоксин діє через рецептори ендотеліальних клітин та цитокіни (ТНФ α , ІЛ-1 та ін.) Ці рецептори можна заблокувати відповідними антагоністами- Іга, ELAM-1га. Дія ТНФ α блокується моноклональним антитілом, а ІЛ-1 та ТНФ α -рецепторними антагоністами- ІЛ-1га і ТНФ α .

Медіатори ІЛ-1, ТНФ α тощо, діючи на лейкоцити, макрофаги, клітини ендотелію, спричиняють виділення ПГ, ЛТ, різних факторів активації клітин, кисневих радикалів. Ці речовини інактивуються антиоксидантами, інгібіторами ксантиноксидази і т.ін.

Нормалізація продукції енергії

Передусім треба нормалізувати кислотно-лужний стан і створити оптимальні умови для функціонування ферментів, що беруть участь в продукції енергії на фоні ПОН, а також налагодити підвищене ентеральне та парентеральне живлення. Слід забезпечити надходження необхідної кількості вітамінів та амінокислот для нормалізації активності ферментів і кисню до тканин для стабілізації системи дихання та мікроциркуляції. Важливе значення має медикаментозна антигіпоксична й антиоксидантна терапія.

Антигіпоксичні медикаменти

Перша група- медикаменти, що пригнічують загальний рівень метаболізму (нейростабілізатори- дроперідол чи аміназин, β -адренолітики- індерал). Це надійний спосіб зниження потреби щодо кисню.

Друга група- речовини, дія яких спрямована на покращення дисоціації оксигемоглобіну у тканинах. Ця група перехідна між кисневою та медикаментозною антигіпоксичною терапією. Процес посилюється під впливом гексаміну (за будовою близький до серотоніну, застосовується як засіб протипроменевої терапії).

Третя група- це речовини, що змінюють шляхи біологічного окислення з I на III і навпаки:

а) I шлях (цикл Кребса й ін.) дає менше енергії, але швидко;

б) III шлях (пентозний цикл Варбурга та ін.)- дає енергії більше, але повільніше.

З I на III шлях біологічне окислення переводять оксибутірат натрію, серотонін (гексамін). Частково також діють барбітурати та фенотіазіни (ймовірно, ефект пов'язаний з загальним сповільненням метаболізму нейронів).

З III на I шлях біологічного окислення переводять інсулін, введення якого в комплексі з глюкозою і калієм ефективно при необхідності негайного отримання енергії.

До четвертої групи входять усі ферменти, коферменти, донатори й акцептори електронів та тілових груп; вітаміни, амінокислоти (випускаються як медикаменти). До цієї групи належать метиленовий синій (хромомон), унітіол, дикаптол, що застосовується для лікування різних отруєнь, а також пентоксил, метил урацил (метацил). Призначають їх звичайно при лікуванні лейкопенії, а цистамін- як протипроменевої засіб.

Антигіпоксичні медикаменти не можуть повністю замінити оксигенотерапію. Ці підходи повинні гармонійно взаємодіяти.

Антиоксидантна фармакотерапія

Токсична дія кисню супроводжується ростом цитокінів- медіаторів ПОН (ТНФа, інтерлейкіни, ейкозаноїди та інші медіатори імунореактивної системи). До стимуляції природних антиоксидантних систем належать СОД, каталази, глутатіон-пероксидази. Ці препарати застосовуються як лікувальні засоби. Їх недоліком є те, що вони мають велику молекулярну масу і через це насилу потрапляють у клітини. Природні антиоксидантні системи (СОД та ін.) активують глюкокортикоїди (кортизон, преднізолон, дексаметазон) і підвищують активність ендогенної антиоксидантної системи (СОД, каталаза, пероксидази, глутатіон-пероксидаза та різні глутатіон-S-трансферази).

Ефект сповільнення антиоксидантних систем, забезпечення хелаторами заліза (дефероксамін), які збирають активно залізо й ослаблюють таким чином перекисне окислення, має алопуринол, що забирає на себе кетоноксидазу, бере участь в утворенні активних радикалів.

Не ферментативні антиоксиданти-це α -токоферол, N-ацетилцистеїн, диметилсечовини, глутатіон, полєнові кислоти, каратіоноїди, дибунол, селеніт натрію.

Вивчення поліорганної недостатності є широкомашштабною програмою. Центр її ваги сфокусований на патогенезі цієї складної патології. Однак суть ПОН виходить за межі цієї програми та охоплює обсяг, який можна сформулювати як стратегію і тактику. Медична технологія має можливість для успішного розв'язання тактичного завдання щодо покращення лікувальних процесів.

Важливо зауважити, що проблеми стратегії таких нестандартних станів, як ПОН, потребують розв'язання, а саме нормалізації енергетики організму, детоксикації, синдромної терапії, зниження ушкоджуючого впливів.

Ознаки загальної смерті.

Ознаками загальної смерті є: охолодження трупа, трупне залякання, трупне висихання, перерозподіл крові, трупні плями, розпад тканин трупа. *Охолодження трупа* ("algor mortis") виникає в результаті припинення процесів обміну речовин і поступового вирівнювання температури тіла та навколишнього середовища. *Трупне залякання* ("rigor mortis")

характеризується різким ущільненням соматичних м'язів у зв'язку із зникненням з них після смерті АТФ-ної кислоти і накопиченням в них молочної кислоти (через 2 – 5 годин після констатації смерті). *Трупне висихання* виникає в результаті випаровування вологи з його поверхні: це стосується шкіри, очних яблук, слизових оболонок. *Перерозподіл крові* характеризується накопиченням її у венах, тоді як просвіт артерій залишається майже порожнім. У венах відбувається посмертне згортання крові. Трупні плями виникають у зв'язку з перерозподілом крові і представлені у вигляді трупних гіпостазів (з'являються через 3 – 6 годин) або трупної імбібіції (з'являється значно пізніше в результаті гемолізу еритроцитів і імбібіцією тканин плазмою крові, забарвленої гемоглобіном). *Трупний розпад* зумовлений процесами аутолізу у зв'язку з розмноженням гнильних мікроорганізмів у кишківнику.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

- 1.Різновиди місцевої смерті.
- 2.Визначення поняття «некрозу». Перелічити стадії некрозу та дати їх визначення.
- 3.Етіологічні види некрозу та форми некрозу за механізмом дії етіологічного фактору.
- 4.На якій стадії з'являються макрота мікроскопічні ознаки некрозу? Якими методами дослідження виявляються ранні морфологічні ознаки некрозу? Від чого залежать макроскопічні зміни тканин при некрозі?
- 5.Мікроскопічні ознаки некрозу клітини (загибель ядра та руйнування цитоплазми)ю Мікроскопічні зміни в стромі органів при некрозі.
- 6.Морфологічна сутність та біологічна доцільність місцевої реакції організму на некроз. Сутність системної реакції організму на некроз.
- 7.Перелічіть клініко-морфологічні форми некрозу.
- 8.Поняття про коагуляційний некроз та його різновиди.
- 9.Причини і морфологія казеозного некрозу.
- 10.Причини і локалізація фібриноїдного некрозу.
- 11.Причини, морфологія і локалізація ценкеровського некрозу.
- 12.Жировий некроз: різновиди і локалізація.
- 13.Визначення колікваційного некрозу, його найбільш часто локалізація.
- 14.Визначення поняття «інфаркт».
- 15.Дати визначення понят «гангрена», перелічити різновиди гангрени.
- 16.Суха гангрена: найбільш часті причини, локалізація, морфологічна характеристика.

17. Волога гангрена: причини, найбільш часта локалізація, морфологія.
18. Пролежень: причини, локалізація.
19. Секвестр: визначення, найбільш часта локалізація.
20. Наслідки некрозу, їх морфологічна характеристика.
21. Визначення поняття апоптозу, поширеність процесу, основна біологічна роль процесу.
22. Стадії морфогенезу апоптозу.
23. Найбільш часта локалізація та мікроскопічна характеристика апоптозних тілець.
24. Відмінності апоптозу від некрозу.
25. Визначення поняття «смерть», її види.
26. Клінічна смерть: прояви, наслідки.
27. Біологічна смерть: посмертні зміни в органах та тканинах.
28. Перелічіть достовірні ознаки смерті, дати їх морфологічну характеристику.
29. Дати визначення поняттю «Постішемично-реперфузійні пошкодження органів», особливості їх морфогенезу, морфологічна характеристика, наслідки.

Лекція №3

Тема: Розлади кровообігу: гіперемія, ішемія, інфаркт, кровотеча, крововилив, стаз, плазморагія. Шок. Порушення лімфообігу.

Актуальність теми:

Серцево-судинна система є найважливішою в забезпеченні функціонування різних органів в умовах постійних змін внутрішнього та зовнішнього середовища. Гомеостаз залежить від стану серця та судин, а також нейрогуморальних механізмів, що регулюють діяльність серцево-судинної системи. В умовах патології виникає порушення гомеостазу, що супроводжується розладом кровотоку лімфообігу. У зв'язку з цим знання загальних та місцевих розладів кровотоку лімфообігу має велике значення в підготовці лікаря, бо обґрунтовує матеріальну сутність патологічних процесів і ефективність патогенетичної терапії та хірургічного лікування різних захворювань.

Мета:

5. Знати визначення венозного повнокров'я, назвати його види та механізми розвитку.

6. Діагностувати венозне повнокров'я різних органів по їх макрота мікроскопічній картині.

7. Трактувати значення та наслідки венозного повнокров'я в різних органах.

8. Інтерпретувати макроскопічні та мікроскопічні ознаки стазу, пояснити його причину, механізми розвитку, розкрити функціональне значення.

9. Знати визначення інфаркту, знати його причини, стадії розвитку.

10. Діагностувати різновиди інфаркту по макроскопічним та мікроскопічним ознакам.

11. Оцінювати значення інфаркту та його наслідків.

12. Знати визначення кровотечі, назвати її причини, механізм розвитку, види, наслідки для організму.

13. Інтерпретувати макроскопічні та мікроскопічні ознаки крововиливу, назвати його види, наслідки для організму.

14. Трактувати визначення недокрів'я, назвати його види, описати морфологію, назвати наслідки.

Основні поняття: Артеріальне повнокрів'я, Ангіоневротична (нейропатична) гіперемія, Колатеральна гіперемія, Гіперемія після анемії, Вакатна гіперемія, цианоз, мускатна печінка, бура індурація легень, гемосидероз легень, ціанотична індурація нирок, Недокрів'я (ішемія), кровотеча, синці, петехії, екхімози. Мезаортит, плазморагія, стаз, шок, тромбоз, емболія, ДВЗ-синдром,

План і організаційна структура лекції:

2024

1. Розлади кровообігу, класифікація;
2. Повнокрів'я;
3. Недокрів'я;
4. Кровотеча;
5. Плазморагія;
6. Стаз і сладж-феномен;
7. Шок;
8. Тромбоз;
9. Емболія;
10. Інфаркт;
11. ДВЗ – синдром;
12. Порушення лімфообігу;
13. Порушення вмісту тканинної рідини.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Розлади кровообігу.

Нормальну життєдіяльність організму важко уявити без чіткої роботи органів крово- і лімфообігу, які знаходяться в тісній структурно-функціональній єдності.

Функція органів кровообігу визначає, перш за все, рівень процесів обміну речовин в кожній тканині та кожному органі, необхідний для відправлення спеціалізованої функції. Цю транспортно-обмінну функцію кровеносна система виконує разом з лімфатичною дренажною системою і системою крові. З цього витікає, що в ході мікроциркуляції, за допомогою якої здійснюється транскapілярний обмін, кровеносна і лімфатична системи, як і кров, служать одній меті та функціонують взаємозв'язано.

Кровеносна система координує і зв'язує воедино функціонально різні органи і системи в інтересах організму як цілого. Цю координуючу по відношенню до гомеостазу функцію кровеносна система виконує за допомогою лімфатичної системи. Функція кровеносної системи, як і лімфатичної, забезпечується механізмами нейрогуморальної регуляції (нервові прилади серця, рецептори судин, судинноруховий центр, гуморальні константи крові, лімфи, вазоконстриктори і вазодилататори і т.ін.). Але кровеносна, як і лімфатична система, об'єднується в єдине ціле не тільки функціонально, а також і структурно: серце – джерело кровотоку, судини – джерело кроворозподілу і лімфозбирання; мікроциркуляторне русло – плацдарм транскapілярного обміну і тканинного метаболізму. Однак структурно-функціональна інтеграція як кровеносної, так і лімфатичної системи не виключає структурну своєрідність і функціональні особливості цих систем в різних органах і тканинах.

Розлад кровообігу можна розподілити на 3 групи: 1) порушення кровонаповнення, що визначаються повнокрів'ям (артеріальним або венозним) і недокрів'ям; 2) порушення проникності стінки судин, до яких слід віднести

кровотечу (крововилив) і плазморагію; 3) порушення кровотоку і стану (тобто реології) крові у вигляді стазу, сладж-феномену, тромбозу та емболії.

2. Повнокрів'я.

Повнокрів'я (гіперемія) в залежності від розповсюдження процесу може бути артеріальним і венозним.

Артеріальне повнокрів'я – підвищене кровонаповнення органу, тканини внаслідок збільшеного припливу артеріальної крові. Воно може бути загальним, що спостерігається при збільшенні об'єму циркулюючої крові (плетора) або кількості еритроцитів (еритремія). В таких випадках спостерігається червоний колір шкірного покриву й слизовий оболонки і підвищення артеріального тиску. Частіше артеріальна гіперемія має місцевий характер та виникає при різноманітних причинах.

Розрізняють фізіологічну артеріальну гіперемію, що виникає під впливом адекватних доз фізичних і хімічних факторів, почуття гніву, соромливості (рефлекторна гіперемія), при посиленні функції органів (робоча гіперемія), і патологічну артеріальну гіперемію.

Виходячи з особливостей етіології та механізму розвитку, виділяють такі види патологічної артеріальної гіперемії: ангіоневротичну (нейропаралітичну); колатеральну; гіперемію після анемії (постанемічну); вакатну; запальну; гіперемію на підставі артеріовенозного свища.

Ангіоневротична (нейропатична) гіперемія спостерігається як наслідок подразнення судиннорозширювальних нервів або паралічу судиннозвужуючих нервів. Шкіра, слизові оболонки стають червоними, трохи припухлими, при дотику – теплими або навіть гарячими. Такий вид гіперемії може виникати в деяких ділянках тіла при порушенні іннервації; на шкірі та слизових оболонках обличчя при деяких інфекційних хворобах, при яких можливе ураження вузлів симпатичної нервової системи; цей вид гіперемії проходить швидко, без наслідків.

Колатеральна гіперемія виникає в зв'язку з затрудненням кровотоку по магістральному артеріальному стовбурі, закритому тромбом або емболом. В таких випадках кров спрямовується по колатеральних судинах. Просвіт їх рефлекторно розширюється, приплив артеріальної крові посилюється і тканина одержує підвищену кількість крові.

Гіперемія після анемії (постанемічна) розвивається в тих випадках, коли фактор, який викликав стиснення артерії (пухлина, скопичення рідини в порожнинах, лігатура і т.ін.) і недогрів'я тканин, швидко усувається. В таких випадках судини раніше знекровленої тканини різко розширюються і переповнюються кров'ю, що може призвести не тільки до їх розриву і крововиливу, але й до недокрів'я інших органів, напр., головного мозку, у зв'язку з різким перерозподілом крові. Тому такі маніпуляції, як видалення

рідини з порожнин тіла, великих пухлин, зняття еластичного джгута, слід проводити повільно.

Вакатна гіперемія (від лат. *vacuus* порожній) розвивається в зв'язку із зниженням барометричного тиску. Вона може бути загальною, напр., у водолазів і кесонних робітників при швидкому підйомі з місця підвищеного тиску. Гіперемія, що при цьому виникає, сполучається з газовою емболією, тромбозом судин і крововиливами.

Місцева вакатна гіперемія з'являється на шкірі під впливом, наприклад, медичних банок, які утворюють над її певними ділянками розріджений простір (вакуум).

Запальна гіперемія – постійний супутник запалення.

Гіперемія на підставі артеріовенозного свища виникає в тих випадках, коли, наприклад, при вогнепальному ураженні або іншій травмі відбувається сполучення між артерією і веною, тоді артеріальна кров спрямовується у вену.

Значення патологічної артеріальної гіперемії визначається за її видом. Колатеральна гіперемія за своєю сутністю є компенсаторною і забезпечує кровообіг при закритому артеріальному стовбурі. Запальна гіперемія – обов'язковий компонент цієї захисно-приспосувальної реакції. Разом з тим вакатна гіперемія стає однією із складових частин кесонної хвороби.

Венозне повнокрів'я – підвищене кровонаповнення органа або тканини в зв'язку з порушенням (зменшенням) відтока крові; приплив крові при цьому не змінений або зменшений. Застій венозної крові (застійна гіперемія) призводить до розширення вен і капілярів, сповільнення в них кровотоку, з чим пов'язані розвиток гіпоксії, підвищення проникності базальних мембран капілярів.

Венозне повнокрів'я може бути загальним і місцевим.

Загальне венозне повнокрів'я розвивається при хворобах серцево-судинної системи, які спричиняють гостру або хронічну серцеву (серцево-судинну) недостатність; може бути як гострим, так і хронічним.

При гострому загальному венозному повнокрів'ї, що є проявом синдрому гострої серцевої недостатності (недостатність скорочувальної здатності міокарда, напр., при інфаркті міокарда, гострому міокардиті), внаслідок гіпоксичного пошкодження гістогематичних бар'єрів і різкого підвищення капілярної проникності в тканинах спостерігається плазматичне просочування (плазморагія) і набряк, стази в капілярах і множинні крововиливи діapedезного характеру; в паренхіматозних органах розвиваються дистрофічні та некротичні зміни. Структурно-функціональні особливості органу, в якому виникає гострий венозний застій, визначають перевагу набряково-плазморагічних, геморагічних або дистрофічних і некротичних змін, можливе їх сполучення. Гістофізіологічні особливості аерогематичного бар'єру легень пояснюють розвиток набряку і геморагій при гострому венозному застої. В нирках, внаслідок особливостей структури нефрону і кровообігу, виникають, в основному, дистрофічні та некротичні зміни, особливо епітелію каналців. В печінці, в зв'язку з особливостями архітектоники печінкової часточки та її

кровообігу, в ній при гострому повнокрів'ї з'являються централобулярні крововиливи і некрози.

Хронічне загальне венозне повнокрів'я є проявом синдрому хронічної серцевої (серцево-судинної) недостатності, яка ускладнює багато хронічних захворювань серця (пороки серця, ішемічна хвороба серця, хронічний міокардит, міокардіопатії, фіброеластоз ендокарда та ін.). Воно нерідко приводить до важких, незворотніх змін органів та тканин. Довго підтримуючи стан тканинної гіпоксії, воно визначає розвиток не тільки плазморагії, набряку, стазу і крововиливів, дистрофії та некрозу, але й атрофічних та склеротичних змін. Склеротичні зміни, тобто розвиток сполучної тканини, пов'язані з тим, що хронічна гіпоксія стимулює синтез колагену фібробластами і фібробластоподібними клітинами. Сполучна тканина витісняє паренхіматозні елементи, розвивається застійне ущільнення (індурація) органів і тканин. Порочне коло при хронічному венозному повнокрів'ї замикається розвитком капілярно-паренхіматозного блоку в зв'язку з «потовщенням» базальних мембран ендотелію і епітелію за рахунок підвищеної продукції колагену фібробластами, гладком'язовими клітинами і ліпофібробластами.

Зміни органів при хронічному венозному застої, незважаючи на цілий ряд загальних рис (застій та індурація), мають свої особливості.

Шкіра, особливо нижніх кінцівок, стає холодною і набуває синього забарвлення (ціаноз). Вени шкіри і підшкірної клітковини розширені, переповнені кров'ю; розширені та переповнені лімфою і лімфатичні судини. Виражені набряк дерми і підшкірної клітковини, розвиток в шкірі сполучної тканини. В зв'язку з венозним застоєм, набряком і склерозуванням в шкірі виникають запальні процеси і виразки, що довгий час не загоюються.

При хронічному венозному застої печінка збільшена, щільна, краї округлі, поверхня розтину сіро-жовта з темно-червоним крапом, схожа на мускатний горіх, тому таку печінку називають «мускатною».

При мікроскопічному дослідженні спостерігається, що повнокровні лише центральні відділи часточок, де гепатоцити зруйновані; ці ділянки на розтині печінки темно-червоного кольору. На периферії часточок клітини печінки знаходяться в стані дистрофії, не рідко жирової, чим пояснюється сіро-жовтий колір тканини печінки.

Морфогенез змін печінки при тривалому венозному застої досить складний. Вибіркове повнокрів'я центру часточок пов'язане з тим, що застій в печінці охоплює, перш за все, печінкові вени, розповсюджуючись на збірні та центральні вени, а потім і на синусоїди. Останні розширюються не тільки в центральних і середніх відділах часточок, де зустрічають опір з боку впадаючих в синусоїди капілярних розгалужень печінкової артерії, де тиск вище, ніж у синусоїдах. В міру зростання повнокрів'я в центрі часточок з'являються крововиливи; в гепатоцитах при цьому розвиваються дистрофія, атрофія і некроз. Гепатоцити периферії часточок компенсаторне гіпертрофуються і

стають схожими на централобулярні. Розростання сполучної тканини в зоні крововиливів і загибелі гепатоцитів пов'язано з проліферацією клітин синусоїдів – ліпоцитів, які можуть виступати в ролі фібробластів, а поблизу центральних і збірних вен – з проліферацією фібробластів адвентиції цих вен. Внаслідок розростання сполучної тканини в синусоїдах з'являється безперервна базальна мембрана (в нормальній печінці вона відсутня), тобто відбувається капіляризація синусоїдів, виникає капілярно-паренхіматозний блок, що посилює гіпоксію, призводить до прогресування атрофічних і склеротичних змін печінки. Цьому процесові сприяє також шунтування крові, яке розвивається при склерозі стінок і obturaції просвіту багатьох центральних і збірних вен, а також зростаючий застій лімфи – так формується застійний фіброз (склероз) печінки.

При прогресуючому розвитку сполучної тканини з'являється незавершена регенерація гепатоцитів з утворенням вузлів-регенератів, перебудова і деформація органу. Розвивається застійний (мускатний) цироз печінки, який називається також серцевим, оскільки, зазвичай, він зустрічається при хронічній серцевій недостатності.

В легенях при хронічному венозному повнокрів'ї відбуваються два види змін – множинні крововиливи, які обумовлюють гемосидероз легень, і розвиток сполучної тканини, тобто склероз. Легені стають великими, бурими і щільними буре ущільнення (індурація) легень.

В морфогенезі бурого ущільнення легень значну роль відіграють застійне повнокрів'я та гіпертензія в малому колі кровообігу, які ведуть до гіпоксії та підвищення судинної проникності, набряку, діapedезних крововиливів. Розвиткові таких змін передують адаптивні процеси в судинному руслі легень. У відповідь на гіпертензію в малому колі кровообігу виникає гіпертрофія м'язово-еластичних структур дрібних гілок легеневої вени і артерії з перебудовою судин за типом замикаючих артерій, які охороняють капіляри легень від різкого переповнення кров'ю.

Через деякий час адаптивних змін судин легені стають склеротичними, розвивається декомпенсація легеневого кровообігу, переповнення капілярів міжальвеолярних перегородок кров'ю. Зростає гіпоксія тканини, в зв'язку з чим підвищується судинна проникність, виникають множинні діapedезні крововиливи. В альвеолах, бронхах, міжальвеолярних перегородках, лімфатичних судинах і вузлах з'являються скопичення навантажених гемосидерином клітин – сидеробластів і сидерофагів та вільнолежачого гемосидерину; виникає дифузний гемосидероз легень. Гемосидерин і білки плазми (фібрин) «засмічують» струму і лімфатичні дренажі легень, що спричиняє резорбційну недостатність лімфатичної системи, яка змінюється механічною. Склероз кровоносних судин і недостатність лімфатичної системи посилюють легеневу гіпоксію, яка стає причиною проліферації фібробластів, потовщення міжальвеолярних перегородок. Так виникає капілярно-паренхіматозний блок, що замикає порочне коло в морфогенезі індурації легень, – розвивається застійний склероз легень. Він більш значний в нижніх

відділах легень, де сильніше виражений венозний застій і більше скопичень кров'яних пігментів, фібрину. Пневмосклероз, як і гемосидероз, при бурому ущільненні легень має каудоапикальне розповсюдження і залежить від ступеню і довготривалості венозного застою в легенях.

Нирки при хронічному венозному застої стають збільшеними, щільними і ціанотичними – ціанотична індурація нирок; особливо повнокровні вени мозкової речовини і прикордонної зони. На фоні венозного застою розвивається лімфостаз. В умовах зростаючої гіпоксії виникає дистрофія нефроцитів головних відділів нефрону і склероз, який не буває різко вираженим.

Хронічний венозний застій в селезінці також призводить до її ціанотичної індурації. Вона збільшена, щільна, темно-вишневого кольору; виявляється атрофія фолікулів і склероз пульпи. При загальному хронічному венозному застої ціанотична індурація властива й іншим органам.

Місцева венозна повнокров'я (гіперемія) спостерігається при утрудненні відтоку венозної крові від того чи іншого органу або частини тіла в зв'язку із закриттям просвіту вени (тромбом або емболом) або стисненні її ззовні (пухлиною, розвинутою сполучною тканиною). Так, різка венозна гіперемія шлунково-кишкового тракту розвивається при тромбозі ворітної вени. Мускатна печінка і мускатний цироз зустрічаються не тільки при загальному венозному повнокров'ї, але й при запаленні печінкових вен та їх тромбозі (облітеруючий тромбофлебіт печінкових вен), що характерно для хвороби (синдрому) Бада – Кіарі. Причиною ціанотичної індурації нирок може стати тромбоз ниркових вен. До венозного застою і набряку кінцівки також призводить тромбоз вен, якщо колатеральний кровообіг є недостатнім.

Місцева венозна гіперемія може виникнути і в результаті розвитку венозних колатералей при утрудненні або припиненні відтоку крові по основних венозних магістралях (напр., портокавальні анастомози при порушенні відтоку крові по ворітній вені). Переповнені кров'ю колатеральні вени різко розширюються, а стінка їх стає тонкою, що може спричинити крововиливи (напр., із розширених і потоншених вен стравоходу при цирозі печінки).

З венозною гіперемією пов'язане виникнення не тільки плазморагічних, дистрофічних, атрофічних і склеротичних змін, але й венозних (застійних) інфарктів.

3. Недокрів'я.

Недокрів'я (ішемія) – це зменшення кровонаповнення тканини, органу, частини тіла внаслідок зменшеного припливу крові. Мова йде як про недостатнє кровонаповнення, так і про повне припинення припливу крові.

Зміни тканин, які виникають при недокрів'ї, пов'язані з гіпоксією або аноксією (кисневим голодуванням). В залежності від причини, яка призводить до недокрів'я, часу його виникнення, тривалості гіпоксії, ступеня чутливості до

неї тканини при недокрів'ї виникають або тонкі зміни на рівні ультраструктур, або грубі деструктивні зміни, що можуть призвести навіть до ішемічного некрозу – інфаркту.

При гострому недокрів'ї виникають дистрофічні і некробіотичні зміни. Їх передвісниками є гістохімічні та ультраструктурні зміни: зникнення з тканини глікогену, зниження активності окислювально-відновних ферментів і деструкція мітохондрій. На основі даних електронно-гістохімічного вивчення тканинних змін при гострому недокрів'ї та при інфаркті гостру ішемію слід розглядати як переднекротичний (передінфарктний) стан. При тривалому недокрів'ї розвивається атрофія паренхіматозних елементів і склероз внаслідок підвищення колагенсинтезуючої активності фібробластів.

В залежності від причин і умов виникнення, недокрів'я розподіляють за такими видами: ангіоспастичне, обтураційне, компресійне, внаслідок перерозподілу крові.

Ангіоспастичне недокрів'я виникає внаслідок спазму артерії в зв'язку з впливом різноманітних подразників. Так, больовий подразник викликає спазм артерій та недокрів'я деяких частин тіла. Такий самий механізм впливу судиннозвужуючих лікарських препаратів (адреналін). Ангіоспастична ішемія виникає також і при негативних емоційних афектах («ангіоспазм невідреагованих емоцій»).

Обтураційне недокрів'я розвивається внаслідок тромбозу або емболії, при розростанні сполучної тканини в просвіті артерії, при запаленні її стінки (облітеруючий ендартеріт), звуженні просвіту артерії атеросклеротичною бляшкою. Обтураційна ішемія, зумовлена тромбозом артерії, нерідко завершує ангіоспазм, і, навпаки, ангіоспазм доповнює обтурацію артерії тромбом або емболом.

Компресійне недокрів'я з'являється при стисненні артерії пухлиною, джгутом, лігатурою.

Ішемія внаслідок перерозподілу крові спостерігається у випадках гіперемії після анемії. Такою є, наприклад, ішемія головного мозку при випусканні рідини з черевної порожнини, куди відтікає значна кількість крові. Значення і наслідки недокрів'я різні; залежать від особливостей причини та тривалості її впливу. Так, недокрів'я внаслідок спазму артерій короткочасне, і при ньому не виникає особливих розладів. Однак при тривалих (довгочасних) спазмах можливий розвиток дистрофічних змін і навіть ішемічний некроз (інфаркт). Гостре обтураційне недокрів'я особливо небезпечне, тому що нерідко призводить до розвитку інфаркту. Якщо артерія закривається поступово, то кровообіг може бути відновленим за допомогою колатералей і наслідки такої ішемії можуть бути незначними. Однак довгочасне недокрів'я рано чи пізно закінчується атрофією тканини і склерозом.

4. Кровотеча.

Кровотеча (геморагія) – це вихід крові із просвіту кровоносної судини або порожнини серця, в навколишнє середовище (зовнішня кровотеча) або в

порожнини тіла (внутрішня кровотеча). Прикладами зовнішньої кровотечі можуть бути кровохаркання (haemoptoa), кровотеча з носа (epistaxis), блювання кров'ю (haemotenesis), поява крові в калі (melena), кровотеча з матки (metrorrhagia). При внутрішній кровотечі кров може скопичуватися в порожнині перикарда (гемоперикард), плеври (гемоторакс), черевної порожнини (гемоперитонеум). Якщо при кровотечі кров накопичується в тканинах, то говорять про крововиливи. З цього випливає, що крововилив — один із видів кровотечі. Скопичення згорнутої крові в тканині з порушенням її цілісності називають гематомою, а при зберіганні тканинних елементів — геморагічним просочуванням (геморагічна інфільтрація).

Площинні крововиливи в шкірі, слизових оболонках, називають синцями, а дрібні крапкоподібні крововиливи — петехіями або екхімозами.

Причинами кровотеч (крововиливів) можуть бути розрив, роз'їдання та підвищення проникності стінки судини (серця). Кровотеча внаслідок розриву стінки серця або судини виникає при пораненні, травмі стінки або розвитку в ній таких патологічних процесів, як некроз (інфаркт), запалення або склероз.

Розрив серця і кровотечу найбільш часто спричиняє некроз (інфаркт). Надклапанний розрив аорти буває наслідком некрозу її середньої оболонки (медіонекроз), Запалення середньої оболонки аорти (мезаортит) з переходом в склероз при сифілісі також може призвести до розриву стінки аорти і кровотечі. Досить часто зустрічаються розриви аневризм серця, аорти, артерій мозку, легеневої артерії та судин інших органів, що спричиняє смертельну кровотечу.

До цієї ж категорії слід віднести і кровотечі при розриві капсули органів в зв'язку з розвитком в них патологічних процесів.

Кровотеча внаслідок роз'їдання стінки судини (арозивна кровотеча) виникає при багатьох патологічних процесах, але частіше при запаленні, некрозі та злоякісній пухлині. Такі арозивні кровотечі при роз'їданні стінки судини протеолітичними ферментами в осередку гнійного запалення (напр., при гнійному апендициті), шлунковим соком — на дні виразки шлунка, казеозним некрозом (в стінці туберкульозної каверни), при виразкуванні ракової пухлини (виразковий рак прямої кишки, шлунка, молочної залози). Арозивні кровотечі розвиваються і при позаматковій (трубній) вагітності, коли ворсини хоріону проростають і роз'їдають стінку фалопієвої труби та її судини. Кровотеча в зв'язку з підвищенням проникності стінки судини, діapedезна кровотеча, виникає із артеріол, капілярів і венул за різних причин. Серед них значне місце займають ангіоневротичні порушення, зміни мікроциркуляції, тканинна гіпоксія. Тому діapedезні крововиливи досить часто зустрічаються при пошкодженні головного мозку, артеріальній гіпертензії, системних васкулітах, інфекційних та інфекційно-алергічних захворюваннях, при хворобах системи крові (гемобластози і анемії), коагулопатіях. Коли діapedезні крововиливи приймають системний характер, вони стають виявленням геморагічного синдрому.

Наслідки кровотеч (крововиливів) можуть бути різноманітними: розсмоктування крові, утворення кіст на місці крововиливів (напр., в головному мозку), інкапсуляція або проростання гематоми сполучною тканиною, приєднання інфекції та нагноєння.

Значення кровотечі визначається її видом і причиною, кількістю втраченої крові, швидкістю крововтрати. Розрив серця, аорти та її аневризми призводить до швидкої втрати значної кількості крові; в більшості випадків — до смерті (смерть від швидкої кровотечі). Кровотеча на протязі кількох діб може також призвести до втрати значної кількості крові та смерті (смерть від гострого недокрів'я). Довгочасні кровотечі, що періодично повторюються (напр., при виразковій хворобі шлунка і 12-палої кишки, геморої) можуть спричинити хронічне недокрів'я (постгеморагічна анемія). Значення крововиливу для організму значною мірою залежить від локалізації. Особливо небезпечним, нерідко смертельним, є крововилив в головний мозок (прояв геморагічного інсульту при гіпертонічній хворобі, розриву аневризми артерії мозку). Нерідко смертельним буває і крововилив в легені при розриві аневризми легеневої артерії, арозії судини в стінці туберкульозної каверни і т.д. В той самий час масивні крововиливи в підшкірній жировій клітковині, м'язах часто не загрожують життю людини.

5. Плазморагія.

Плазморагія — це вихід плазми за межі кровоносного русла. Наслідком плазморагії є просочування плазмою крові стінки судини і тканин, що її оточують, — плазматичне просочування; це один із проявів порушеного судинного просочування, яке в нормі забезпечує транскапілярний обмін.

Механізм розвитку плазморагії та плазматичного просочування визначається двома основними умовами — пошкодженням судин мікроциркуляторного русла / змінами констант крові, що сприяють підвищенню судинного просочування.

Пошкодження мікросудин пов'язане з нервово-судинними порушеннями (спазм), тканинною гіпоксією, імунопатологічними реакціями. Зміни в крові сприяють плазморагії та обумовлені підвищенням вмісту в плазмі вазоактивних речовин (гістамін, серотонін), природних антикоагулянтів (гепарин, фібринолізин), грубодисперсних білків, ліпопротеїдів, появою імунних комплексів, порушенням реологічних властивостей. Плазморагія часто зустрічається при гіпертонічній хворобі, атеросклерозі, декомпенсованих пороках серця, інфекційних, інфекційно-алергічних і аутоімунних хворобах.

Наслідками плазматичного просочування є фібриноїдний некроз та гіаліноз судин.

Значення плазморагії полягає в порушенні транскапілярного обміну з послідовною зміною структури органів і тканин.

6. Стаз і сладж — феномен.

Стаз – це зупинка кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла (головним чином у капілярах). Зупинка кровотоку починається повільно, що визначається як передстатичний стан, або передстаз.

Основними властивостями сладж-феномену є злипання між собою еритроцитів, лейкоцитів або тромбоцитів; при цьому зростає в'язкість плазми, що спричиняє затруднення перфузії крові через судини мікроциркуляторного русла. Сладж-феномен (синдром) є одним із різновидів стазу.

Механізм розвитку. Основне значення у виникненні стазу надають змінам реологічних властивостей крові як прояву посиленої внутрішньокапілярної агрегації еритроцитів, що призводить до збільшення опору току крові по капілярах, його сповільненню та повній зупинці. Гемолізу й згортання крові при стазі не відбувається. Розвитку внутрішньокапілярної агрегації еритроцитів сприяють: зміни капілярів з підвищенням проникності їх стінок, тобто плазморагія; порушення фізико-хімічних властивостей еритроцитів, зокрема зниження їх поверхневого потенціалу; зміни складу білків крові за рахунок збільшення грубодисперсних фракцій; дисциркуляторні розлади — венозне повнокрів'я (застійний стаз) або ішемія (ішемічний стаз) та порушення іннервації мікроциркуляторного русла.

Причиною стазів часто бувають дисциркуляторні порушення кровообігу. Вони розвиваються внаслідок впливу фізичних (висока температура, холод) і хімічних (кислоти, луги) факторів; виникають при інфекційних (малярія, висипний тиф), інфекційно-алергічних і аутоімунних (ревматичні хвороби) захворюваннях, хворобах серця і судин (пороки серця, ішемічна хвороба серця).

Значення стазів залежить не тільки від тривалості, але й від чутливості органу або тканини до кисневого голодування (головний мозок). Стаз — явище зворотнє; стан судин після завершення стазу називають постстатичним; незворотні стази закінчуються некробіозом і некрозом тканини.

7. Шок.

Шок – це гострий патологічний процес, обумовлений дією надсильного подразника, що характеризується порушенням діяльності центральної нервової системи, обміну речовин і ауторегуляції мікроциркуляторної системи, що призводить до деструктивних змін органів та тканин.

В основі шоку різного походження лежить єдиний складний багатофазний механізм розвитку. Для раннього періоду шоку характерні відносно специфічні ознаки, які обумовлені особливостями етіології та патогенезу.

В залежності від причини розрізняють такі види шоку: 1) гіповолемічний, який виникає при гострому зменшенні об'єму циркулюючої крові (або рідини); 2) травматичний, пусковим механізмом якого є надмірна аферентна (переважно больова) імпульсація; 3) кардіогенний, який виникає внаслідок швидкого спаду скорочувальної функції міокарда і зростання потоку аферентної (переважно

«гіпоксичної») імпульсації; 4) септичний (токсикоінфекційний), причиною якого є ендогенна інтоксикація патогенною мікрофлорою.

У пізній період шоку відносна специфічність ознак, зумовлена особливостями його етіології та патогенезу, зникає, а клініко-анатомічні прояви стають стереотипними.

Для морфологічних змін шоку характерні порушення гемокоагуляції у вигляді ДВЗ-синдрому, геморагічного діатезу, рідкої трупної крові, які можуть бути основою діагностики шоку при розтині померлого. При мікроскопічному дослідженні порушення гемодинаміки і реологічних властивостей крові знаходять розповсюджений спазм судин, мікротромби в системі мікроциркуляції, ознаки підвищеної проникності капілярів, крововиливи.

У внутрішніх органах розвивається ряд загальних змін у вигляді дистрофії та некрозу, що обумовлено порушенням гемодинаміки, гіпоксією, пошкоджуючим впливом біогенних амінів, ендотоксинів патогенної мікрофлори. Вираженість цих змін в значній мірі визначає можливість оборотності шоку.

Морфологічні зміни при шоку мають ряд особливостей, обумовлених як структурно-функціональною спеціалізацією органа, так і перевагою в патогенезі шоку одного із його ланцюгів (нейрорефлекторного, гіпоксичного, токсичного). Виходячи з цього, при характеристиці шоку використовують термін «шоковий орган».

В шоківій нирці розвивається некротичний нефроз (іноді бувають симетричні кортикальні некрози нирок), що обумовлює гостру ниркову недостатність. В шоківій печінці гепатоцити втрачають глікоген, підлягають гідропічній дистрофії, розвиваються централобулярні некрози печінки, з'являються ознаки структурно-функціональної недостатності зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Такі морфологічні зміни обумовлюють можливість розвитку гострої печінкової недостатності при шоку. Нерідко спостерігається поєднання ниркової і печінкової недостатності; в таких випадках говорять про гепаторенальний синдром.

Шокова легеня характеризується появою осередків ателектазу, серозно-геморагічним набряком з випаданням фібрину в альвеоли, гемостазом і утворенням тромбів в мікроциркуляторному руслі, що обумовлює розвиток гострої дихальної недостатності.

Структурні зміни міокарда при шоці представлені дистрофічними і некробіотичними змінами кардіоміоцитів: зникненням глікогену, появою ліпідів і контрактур міофібрил. Можлива поява дрібних осередків некрозу.

Структурні пошкодження при шоці знаходять не тільки в шоківих органах, але й в шлунково-кишковому тракті, нервовій, ендокринній та імунній системах.

8. Тромбоз.

Тромбоз – це прижиттєве згортання крові в просвіті судин або порожнинах серця. Згортка, що утворюється при цьому, називається тромбом.

Стадії тромбозу: 1) утворення протромбінази; 2) утворення тромбіну; 3) утворення фібрину.

Крім системи згортання існує й протизгортувальна система, яка забезпечує в нормі рідкий стан крові. У такий спосіб, тромбоз – це прояв порушення регуляції систем гемостазу (згортувальної й протизгортувальної).

Умови розвитку тромбу: 1) ушкодження судинної стінки (розриви, запалення, спазми артерій і артеріол); 2) уповільнення току крові (серцево-судинна недостатність); 3) порушення регуляції згортувальної й протизгортувальної систем; 4) порушення складу крові (збільшення фракцій грубодисперсних білків (фібриногену), ліпопротеїдів, ліпідів, тромбоцитів). Такі зміни часто спостерігаються при атеросклерозі, автоімунних захворюваннях, пухлинах крові.

Особливості тромбу: 1) тромб прикріплюється до стінки судини в місці її ушкодження (тобто там, де почався процес тромбоутворення); 2) тромб має гофровану поверхню (за рахунок нашарування тромбоцитів і фібрину); 3) консистенція тромбу щільна, суха, крихка.

Види тромбів за будовою і зовнішнім виглядом: 1) Білий (складається з тромбоцитів, фібрину й лейкоцитів). Утворюється частіше в артеріях, повільно, при швидкій течії крові. 2) Червоний (містить тромбоцити, фібрин і еритроцити). Утворюється частіше у венах, повільно, при повільній течії крові. 3) Змішаний (містить як елементи білого, так і червоного тромбів, має шарувату будову). У ньому розрізняють голівку (будова білого тромбу), тіло (змішаний тромб) та хвіст (червоний тромб). Такі тромби частіше зустрічаються у венах, у порожнинах аневризми аорти й серця. 4) Гіаліновий (не містить фібрин, складається з зруйнованих еритроцитів, тромбоцитів і преципітованих білків плазми, зовні нагадує гіалін). Частіше зустрічається в судинах мікроциркуляторного русла.

Тромби можуть бути пристінковими (більша частина просвіту судини залишається вільною) і такими, що закупорюють (обтуруючими). Пристінковий тромб частіше зустрічається на клапанах серця, ендокарді, у вушках передсердь, у великих артеріях при атеросклерозі й великих венах при тромбофлебіті, в аневризмах серця і судин. Обтуруючий утворюється частіше у венах і дрібних артеріях при рості пристінкового тромбу, рідше у великих артеріях і аорті.

Тромбоз є провідним пусковим фактором ДВЗ-синдрому і тромбоемболічного синдрому.

Наслідки тромбозу: 1) асептичний автоліз тромбу (під впливом протеолітичних ферментів лейкоцитів); 2) організація, каналізація й васкуляризація тромбу (вростання сполучної тканини в тромб із наступною появою щілин і каналів, вистелених ендотелієм, які містять кров); 3) обвапнення тромбу (іноді утворюються камені – флеболіти); 4) відрив тромбу й перетворення його в тромбоембол, що є джерелом тромбоемболії; 5) гнійне

розплавлення (при влученні в тромботичні маси гноєрідних бактерій). Може спостерігатися при сепсисі; 6) зміцнення стінки аневризми серця й великих судин (наприклад, при інфаркті міокарда); 7) obturуючі тромби призводять до розвитку інфаркту або гангрени, синдрому портальної гіпертензії (при закупорці ворітної вени), спленомегалії (закупорці селезінкової вени) тощо.

9. Емболія.

Емболія – це циркуляція в крові або лімфі часточок, які не зустрічаються в нормі, із подальшою закупоркою ними судин. Ці часточки називаються емболами. Емболи частіше переміщуються з током крові: 1) з венозної системи великого кола кровообігу й правого відділу серця в судини малого кола кровообігу (тобто емболи вен нижніх кінцівок можуть мігрувати в судини легенів); 2) з лівої половини серця, аорти й великих артерій в артерії серця, мозку, нирок, селезінки, кінцівок тощо (тобто за ходом великого кола кровообігу); 3) з гілок портальної системи печінки у ворітну.

Зрідка ембол, внаслідок своєї ваги, рухається ретроградно: з порожньої вени опускається в ниркові, селезінкову вени, та ін.

При наявності дефектів міжпередсердної і міжшлуночкової перетинки емболи, минаючи легені, потрапляють із малого кола кровообігу у велике (парадоксальна емболія). Також до парадоксальної емболії можна віднести мікроемболію через артеріовенозні анастомози.

Види емболій залежно від природи емболів: тромбоемболія виникає при відриві тромбу або його частини. Якщо емболами стають тромби вен великого кола кровообігу, виникає тромбоемболія легеневої артерії, яка призводить до смерті (якщо закупорюються великі гілки) або геморагічного інфаркту легені (при закупорці дрібних гілок). Якщо емболами стають тромби клапанів серця, аорти або великих артерій, то розвиваються інфаркти органів. Жирова емболія. Джерелом емболії є краплі жиру (жири тіла). Розвивається при травматичному роздавлюванні жирової клітковини, кісткового мозку (переломи трубчастих кісток), введенні масляних розчинів. Смерть настає при закупорці емболами судин мозку. Повітряна емболія. Виникає при влученні повітря в кровоток (при пораненні вен шиї, зиянні вен матки після пологів за рахунок негативного тиску в них, при проведенні операції на відкритому серці, накладенні пневмотораксу, введенні випадково повітря у вену разом з лікарськими препаратами). Пухирці повітря викликають емболію судин малого кола кровообігу й настає раптова смерть. Газова емболія. Закупорка судин пухирцями газу. Ця емболія зустрічається у випадках швидкого переходу від високого тиску до нормального (у водолазів, робітників кесонних робіт – кесонна хвороба). Газові емболи закупорюють капіляри головного і спинного мозку, печінки, нирок і інших органів, що супроводжується появою в них вогнищ ішемії і некрозу. Тканинна (клітинна) емболія. Розвивається при руйнуванні тканин у зв'язку із травмою або патологічним процесом, які призводять до влучення шматочків тканин (або клітин) у кров. Емболами можуть бути пухлинна тканина (при розпаді або метастазуванні), тканина мозку

(при травмі голови), амніотична рідина в проділей тощо. Мікробна емболія. Розвивається в тих випадках, коли у крові циркулюють мікроби та обтурують просвіт капілярів. При цьому, у місці закупорки судин мікробними емболами розвиваються метастатичні гнійники. Емболія сторонніми предметами. Спостерігається при влученні в просвіт великих судин осколків снарядів, мін, куль і інших тіл. Оскільки сторонні предмети важкі, вони часто рухаються ретроградно. До цієї емболії також відносять емболію вапном і кристалами холестерину атеросклеротичних бляшок, які кришаться у просвіт судини при їх виразці.

10. Інфаркт.

Інфаркт – це мертва ділянка органа або тканини, що виключена з кровообігу у результаті миттєвого припинення кровопостачання (ішемії). Інфаркт – це різновид судинного (ішемічного) коагуляційного або колікваційного некрозу. Причини розвитку інфаркту: гостра ішемія (зумовлена тривалим спазмом, тромбозом або емболією, тиском на артерії) та функціональне навантаження органу в умовах недостатнім його кровозабезпеченням. Макроскопічна картина інфарктів: 1) Форма інфаркту. Звичайно інфаркти мають клиновидну форму. При цьому загострена частина клину звернута до воріт органу або весь орган, а широка – виході на периферію. 2) Розмір інфарктів. Інфаркт може охоплювати велику частину або весь орган (субтотальний або тотальний інфаркт) або виявлятися лише під мікроскопом (мікроінфаркт). 3) Колір та консистенція інфарктів. Якщо інфаркт розвивається за типом коагуляційного некрозу, то тканина в області омертвіння – ущільнюється, стає сухою, біло-жовтого кольору (інфаркт міокарду, нирок, селезінки). Якщо інфаркт утворюється за типом колікваційного некрозу, то мертва тканина розм'якшується (інфаркт мозку або вогнище сірого розм'якшення).

В залежності від механізму розвитку та зовнішнього виду розрізняють: білий (ішемічний) інфаркт (при повному припиненні кровообігу артеріальної крові у органах); красний (геморагічний) інфаркт (при виході в зоні інфаркту крові з некротизованих судин мікроциркуляторного русла); білий інфаркт з геморагічним вінчиком.

Розрізняють асептичний і септичний інфаркти. Більшість інфарктів внутрішніх органів, що не стикаються з навколишнім середовищем, являються асептичними. Септичні інфаркти трапляються лише при попаданні вторинної бактеріальної інфекції у некротизовані тканини.

Найбільше клінічне значення мають інфаркти серця, головного мозку, кишечника, легень, нирок, селезінки.

У серці інфаркт білий з геморагічним вінчиком, має неправильну форму, зустрічається частіше у лівому шлуночку і міжшлуночковій перегородці. Омертвіння може локалізуватися під ендокардом, епікардом, в товщі міокарду

або охоплювати всю товщину міокарду. В області інфаркту на ендокарді з'являються тромботичні, а на перикарді – фібринозні налягання.

У головному мозку (вище Віллізієва кола) виникає білий інфаркт, який швидко розм'якшується (вогнище сірого розм'якшення мозку). Якщо інфаркт з'являється при значних розладах кровообігу, то вогнище омертвіння може просочуватися кров'ю та ставати червоним (вогнище червоного розм'якшення мозку).

У легенях виникає геморагічний інфаркт, причина якого – тромбоемболія, рідше – тромбоз при васкуліті. Ділянка інфаркту добре відокремлена, має форму конуса, основа якого повернена до плеври. На плеврі у той час – з'являються відкладення фібрину, а у гілках легеневої артерії знаходять тромб або ембол.

У нирках інфаркт білий з геморагічним вінчиком. Конусоподібна ділянка некрозу охоплює або коркову речовину, або усю товщу паренхіми.

У селезінці зустрічаються білі інфаркти з реактивним фіброзним запаленням капсули та послідуочим виникненням спайок з діафрагмою, парієнтальним листком черевини та ін.

У кишечнику інфаркти геморагічні та завжди підвергаються септичному розпаду, що веде до перфорації стінки кишки та розвитку перитоніту.

11. ДВЗ - синдром.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром) – це генералізоване згортання крові в середині судин, що викликає утворення великої кількості мікрозгустків і агрегатів клітин, які порушують мікроциркуляцію в органах і тканинах. Цей синдром часто характеризують як катастрофу для організму.

Залежно від причин розвитку виділяють наступні різновиди ДВЗ-синдрому:

1) інфекційно-септичний (розвивається при сепсисі); 2) посттравматичний (при краш-синдромі, опіковій хворобі, множинних переломах кісток);

3) шокогенний (при всіх видах шоку); 4) хірургічний (після операцій з великою травматизацією тканин); 5) акушерський (при передчасному відшаруванні плаценти, надходженні в кров навколоплідних вод); 6) токсикогенний (при злоякісному пухлинному рості); 7) пухлинний (при імунному ушкодженні тканин) та ін.

В основі патогенезу ДВЗ-синдрому лежить так званий «гуморальний протеазний вибух», тобто одночасна активація всіх протеолітичних ферментів плазми крові, що входять до складу чотирьох позаклітинних біохімічних систем: а) системи згортання; б) фібринолітичної системи; в) калікреїн-кінінової системи; г) системи комплементу.

Основний принцип активації позаклітинних протеаз – відщиплення пептидів, які закривають їхній активний центр.

Джерела надходження в кров активних протеаз при ДВЗ-синдромі:

1) ушкоджені клітини. Має значення гостре ушкодження великої кількості клітин, з яких у позаклітинний простір і кров надходять лізосомальні протеази, тканинний тромбопластин. Запалення, як місцевий процес, що виникає при ушкодженні клітини, обмежує надходження продуктів розпаду в кров, локалізуючи в такий спосіб ушкодження й попереджає розвиток ДВЗ-синдрому; 2) надходження в кров великої кількості позаклітинних протеаз, наприклад трипсину при гострому панкреатиті, ферментів, які знаходяться в навколоплідних водах; 3) екзогенні протеази. Їхніми джерелами можуть бути бактеріальні клітини при сепсисі, зміїна отрута та ін.

У патогенезі ДВЗ-синдрому розрізняють дві фази: 1) Фаза гіперкоагуляції й агрегації тромбоцитів. Основу цієї фази становить генералізована активація системи згортання крові, тобто утворення тромбіну (тромбінемія), що призводить до утворення фібрину й агрегатів тромбоцитів. Клінічні прояви синдрому у 1 фазі: гіпоксія, ацидоз, інтоксикація продуктами розпаду, гостра недостатність зовнішнього подиху (мікрозгустками закупорюються капіляри легенів), гостра ниркова недостатність (забиваються капіляри клубочків), порушення мозкового кровообігу. 2) Фаза гіпокоагуляції (геморагічний синдром). Ця фаза розвивається як наслідок виснаження механізмів судинно-тромбоцитарного й коагуляційного гемостазу. Ця фаза клінічно проявляється великими кровотечами, які важко зупинити.

12. Порушення лімфообігу.

Порушення лімфообігу – це стан, при якому лімфатичні судини не виконують свою основну функцію – здійснення постійного й ефективного дренажу інтерстицію.

Розрізняють наступні форми порушення лімфообігу: 1) Механічна недостатність. Проявляється утрудненням відтоку лімфи у зв'язку з наявністю органічних (здавлювання пухлиною, рубцем, облітерація лімфатичних судин при їхньому запаленні, тромбозі та ін.) або функціональних причин (підвищення тиску в магістральних венозних судинах, спазм лімфатичних судин, припинення м'язових скорочень та ін.); 2) динамічна недостатність. Виникає тоді, коли об'єм транссудації міжтканинної рідини перевищує можливості лімфатичної системи забезпечувати ефективний дренаж інтерстиціальної тканини;

3) резорбційна недостатність. Зумовлена структурними змінами межу точної тканини, нагромадженням білків і осадженням їхніх патологічних видів в інтерстиції.

Основними проявами недостатності лімфообігу в гострій стадії є набряк, нагромадження білків і продуктів їхнього розкладання в межу точній тканині, а в хронічній стадії – розвиток фіброзу й склерозу.

13. Порушення вмісту тканинної рідини.

Вміст тканинної рідини залежить перш за все від стану крово- і лімфообігу і рівня судинно-тканинної проникності. Він визначається також станом крові та лімфи, клітин і міжклітинної речовини, де накопичується тканинна рідина. Вміст тканинної рідини регулюється нейрогуморальними механізмами, до того ж значне місце займають альдостерон і антидіуретичний гормон гіпофізу.

Тканинна рідина бідна білками (до 1%) і зв'язана в клітинах з білковими колоїдами, а в сполучній тканині – з білками і глікозаміногліканами основної речовини. Значна її маса знаходиться в міжклітинній речовині. Порушення вмісту тканинної рідини може коливатися в бік збільшення або зменшення.

Підвищення вмісту тканинної рідини призводить до розвитку набряку або водянки. При цьому в тканинах або в порожнинах тіла накопичується набрякова рідина, або трансудат. Ця прозора рідина вміщує не більше 2% білків і погано зв'язується з білковими колоїдами. Накопичення набрякової рідини в підшкірній клітковині має назву анасарки; в порожнині серцевої сорочки – гідроперикард, в плевральній – гідроторакс, в черевній порожнині – асцит, в порожнині піхвової оболонки яєчка – гідроцеле.

Класифікація. В залежності від захворювання, того чи іншого патологічного процесу, які можуть бути причиною набряку, розрізняють такі види набряків: застійні, серцеві, ниркові, дистрофічні, марантичні (кахектичні), запальні, алергічні, токсичні, невротичні, травматичні.

Застійні набряки виникають при флеботромбозі, тромбофлебіті, здавлюванні вен, при лімфостазі; звичайно носять обмежений, місцевий характер. Вони обумовлені хронічним венозним застоєм, який викликає підвищення тиску в венах, гіпоксію тканин з послідовним пошкодженням ендотелію і базальних мембран капілярів, підвищенням проникності і трансудації рідкої частини крові в тканину. Послаблення функції лімфатичної системи сприяє посиленню набряку.

Серцеві набряки спостерігаються при декомпенсації серцевої діяльності. Перерозподіл крові, що виникає при цьому, призводить до посиленої секреції альдостерону і недостатнього руйнування його в печінці в умовах декомпенсації. Альдостеронемія означає затримку натрію, яка сприяє зростанню набряків.

У розвитку ниркових набряків має значення як онкотичний фактор, так і затримка натрію, однак їх роль при різноманітних захворюваннях нирок різна. При нефротичному синдромі будь-якого генезу, що характеризується втратою значної кількості білків з сечею (протеїнурія) і збідненням ними плазми крові (гіпопротеїнемія), головна роль в розвитку набряків належить зниженню онкотичного тиску крові. При гломерулонефритах основне значення мають затримка натрію і, меншою мірою, онкотичний тиск. Ниркові набряки з'являються перш за все на обличчі – на повіках, під очима, потім вони розповсюджуються на кисті рук, ступні.

Дистрофічні набряки виникають в зв'язку з недостатнім вмістом білків у харчах. Гіпопротеїнемія, яка розвивається внаслідок цього, призводить до зниження онкотичного тиску крові. Сюди належать і марантичні (кахектичні)

набряки. Запальні набряки спостерігаються навкруги осередка запалення (так званий перифокальний набряк), обумовлені вони підвищенням проникності мембран капілярів. Такий самий механізм алергічних, токсичних, невротичних і травматичних набряків.

Таким чином, набряки, які виникають за різних причин при різноманітних хворобах і патологічних процесах, нерідко мають спільні механізми.

Наслідки набряку в багатьох випадках можуть бути сприятливими – набрякова рідина розсмоктується. При тривалому набряку в тканинах розвивається гіпоксія, яка призводить до дистрофії та атрофії паренхіматозних клітин і розвитку склерозу.

Значення набряків залежить від причини, локалізації, їх розповсюдження.

Алергічні набряки швидко зникають; серцеві і ниркові тривалі, і від їх наявності залежить наслідок захворювання. Набряки головного мозку або легень часто бувають причиною смерті; водянка порожнин приводить до порушення життєдіяльності органів.

В набряклих тканинах часто виникає запалення, що пов'язано з трофічними порушеннями або аутоінфекцією. Транссудат в порожнинах тіла з тієї ж причини може стати основою для утворення рідини запальної природи, тобто перейти в ексудат (наприклад, розвиток перитоніту на фоні асциту – асцит-перитоніт).

Зменшення вмісту тканинної рідини носить назву зневоднення (дегідратації), або ексикозу, яке супроводжується втратою кров'ю води, тобто ангідремією.

Зовнішній вигляд людини при ексикозі досить характерний: загострений ніс, запалі очі, щоки, шкіра зморшкувата, виражене схуднення. При цьому кров стає густою і темною, поверхня серозних оболонок суха або вкрита слизеподібною тягучою масою. Органи зменшені, капсула їх стає зморшкуватою. Ексикоз розвивається за умов швидкої втрати великої кількості рідини, що є характерним для холери, тривалої діареї, диспепсії. Іноді зневоднення спостерігається при коматозних станах, наприклад при енцефаліті.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

- 1.Перелічіть групи та види розладів кровообігу.
- 2.Визначення та форми артеріального повнокров'я.
- 3.Види місцевого артеріального повнокров'я в залежності від етіології і механізмів розвитку.
- 4.Морфологія та наслідки артеріального повнокров'я.

5.Визначення та форми венозного повнокров'я.

6.Загальне венозне повнокров'я. Причини. Морфологічні прояви в легенях, нирках, печінці.

7.Загальне хронічне венозне повнокров'я. Причини. Морфологічні зміни в органах, тканинах, серозних порожнинах.

8.Мускатна печінка. Причини розвитку. Макрота мікроскопічні зміни в органі, наслідки.

9.Бура індурація легень. Причини розвитку. Макрота мікроскопічні зміни в органі. Наслідки.

10.Причини, морфологія та наслідки місцевого венозного повнокров'я.

11.Визначення недокрів'я, його види в залежності від причини, механізму розвитку.

12.Морфологічні зміни в органах і тканинах при гострому та хронічному недокрів'ї.

13.Визначення кровотечі та крововиливу.

14.Види кровотеч в залежності від причин та механізму ушкодження стінки судини.

15.Види крововиливів та їх наслідки.

16.Визначення та причини стазу. Механізм розвитку та наслідки.

17.Морфологічні прояви порушення лімфообігу.

18.Визначення шоку. Його основні причини.

19.Типи шоку, їх причини.

20.Стадії шоку, їх патогенез.

21.Морфологічні прояви шоку. Зміни в нирках, легенях, головному мозку.

Лекція №4

Тема: Патоморфологія імунної системи. Реакції та механізми гіперчутливості.

Актуальність теми:

Імунітет визначається як комплекс реакцій, направлених на захист організму від антигенів різного походження (інфекційних та неінфекційних). Імунна відповідь, яка розвивається внаслідок попадання чужорідного антигену в організм, складається із цілого ряду дуже складних клітинних взаємодій. При порушенні структури та функції імунокомпетентних органів розвиваються імунопатологічні процеси. Імунопатологічні процеси вивчаються розділом медицини який має назву імунопатологія. Внаслідок імунопатологічних процесів розвиваються тяжкі соматичні та інфекційні захворювання. Знання теми необхідне для успішного засвоєння основних розділів як загального, так і спеціального курсів патологічної анатомії, а також при вивченні терапії, онкології, педіатрії, інфекційних хвороб та інших клінічних дисциплін. Майбутнім лікарям усіх спеціальностей важливо знати механізми гіперчутливості, які розвиваються при багатьох хворобах; клініко-морфологічні особливості аутоімунних хвороб; особливості імунологічної недостатності.

Мета:

- Набути знання про патоморфологію імунної системи. Інтерпретувати морфогенез реакції гіперчутливості. Пояснювати морфологічні прояви імунопатологічних процесів. Аналізувати наслідки аутоімунних хвороб та імунодефіцит них станів.

- Визначати поняття «імунопатологічні процеси».

- Аналізувати зміни тимусу при порушенні імуногенеза. Розпізнавати вікову інволюцію та акцидентальну трансформацію тимусу. Знати уроджені захворювання тимусу: гіпоплазія, дисплазія, тимомегалія.

- Трактувати імунні відповіді організму на дію антигену.

- Знати особливості імунологічної гіперчутливості: морфологічна характеристика реакінової негайної гіперчутливості; антитілоопосередкованої гіперчутливості; імунокомплексної гіперчутливості; уповільненої гіперчутливості.

Основні поняття: імунітет, клітинний імунітет, гуморальний імунітет, лімфоїдна система, лімфоцити, тимомегалія, гіперплазія тимуса, гіперчутливість, анафілаксія, лізис клітини, клітинна цитотоксичність.

План і організаційна структура лекції:

1. Імунітет;
2. Характеристики імунної відповіді;
3. Клітинна основа імунної відповіді;
4. Різновиди імунної відповіді;
5. Аномалії імунної відповіді;
6. Імунопатологічні процеси;
7. Імунологічна гіперчутливість;
8. Аутоімунізація і аутоімунні хвороби;
9. Імунодефіцитні синдроми;
10. Вторинні імунодефіцитні синдроми.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Імунітет.

Імунітет – це комплекс реакцій, спрямованих на захист організму від інфекційних агентів речовин, які відрізняються від нього біологічними (антигенними) властивостями.

Імунна відповідь складається з клітинних взаємодій, які активуються попаданням в організм чужорідного антигенного матеріалу. Після обробки макрофагами, антигеном займаються лімфоцити, які є головними клітинами виконавчої ланки імунної системи (мал.1). Активація лімфоцита антигеном призводить до проліферації і трансформації лімфоцитів. Існує два головних різновиди імунної відповіді:

Лімфоцити (і Т, і В), які несуть специфічні антигенні рецептори, починають проліферацію (фаза зростання імунної відповіді) після зустрічі з антигеном. В механізм розпізнавання антигенів залучені антиген-презентуючі клітини (різноманітні типи макрофагів). При розмноженні утворюються клони ефекторних клітин. Із В-клітин виникають плазматичні клітини, що секретують імуноглобуліни (антитіла), із Т-клітин – цитотоксичні клітини.

Клітинний імунітет – це функція Т-лімфоцитів; при клітинному імунітеті відбувається утворення ефекторних клітин – Т-кілерів, здатних знищувати клітини, які мають антигенну структуру, шляхом прямої цитотоксичності та шляхом синтезу певних речовин, які названі лімфокінами, вони беруть участь у процесах взаємодії клітин (макрофагів, Т-клітин, В-клітин) при імунній відповіді. Крім того, два підтипи Т-клітин беруть участь у регулюванні імунної відповіді: Т-хелпери підсилюють імунну відповідь; Т-супресори виявляють протилежний вплив.

Гуморальний імунітет – це функція В-клітин і характеризується перетворенням В-клітин у плазматичні клітини, які секретують імуноглобуліни (антитіла), що мають специфічну активність проти антигену, який надійшов до організму.

2. Характеристики імунної відповіді.

Імунна відповідь характеризується:

□ специфічністю (реактивність спрямована тільки на певний агент, який називається антигеном);

□ потенціюванням (спроможністю виробляти посилену відповідь при постійному надходженні до організму одного і того ж антигену);

□ імунологічною пам'яттю (спроможністю розпізнавати і виробляти посилену відповідь проти того ж самого антигену при повторному його попаданні в організм, навіть якщо перше і наступні попадання відбуваються через великі проміжки часу).

□ Ці особливості відрізняють імунну відповідь від інших неспецифічних відповідей хазяїна (гострого запалення та неімунного фагоцитозу).

□ Толерантність до власних антигенів. Концепція «свого» і «чужого» є центральною в імунологічній реактивності, Велика кількість молекул в організмі є антигенами, тобто вони викликають імунну відповідь при введенні в інший організм, але не розпізнаються як антигени господарем. Неспроможність відповідати на власні антигени названа природною толерантністю. Цей феномен запобігає руйнуванню власних тканин імунною системою хазяїна. Толерантність до власних антигенів розвивається в ембріональному періоді, і це - прояв специфічності та пам'яті імунної відповіді.

3. Клітинна основа імунної відповіді.

Лімфоїдна система

Імунна відповідь здійснюється лімфоїдною системою організму, яка поділяється на центральні та периферичні органи імуногенезу.

Центральні органи імуногенезу. До центральних органів імуногенезу відносяться тимус і кістковий мозок, в яких у внутрішньоутробному періоді виникають першочергові, напівстовбурові лімфоїдні клітини (в цей період виникають різноманітність і толерантність). Вважається, що в людини остаточний розвиток різноманітності і толерантності завершується в межах кількох місяців після народження).

Периферичні органи імуногенезу. До периферичних органів імуногенезу відносяться лімфатичні вузли, селезінка, кільце Пирогова-Вальдейєра (мигдалики) і лімфатичні фолікули в стінках кишки, в яких накопичуються зрілі лімфоцити, що відповідають на антигенну стимуляцію.

Периферична кров також містить лімфоцити. Циркулюючі лімфоцити складають пул клітин, які безперервно обмінюються з клітинами периферичної лімфоїдної тканини.

Лімфоцити

Лімфоцити утворюються в ембріональному періоді з лімфоїдного паростка в кістковому мозку. За походженням та імунними функціями лімфоцити поділяються на два основних різновиди – Т- і В- лімфоцити: 1) Т-лімфоцити (тимусзалежні) утворюються в тимусі і 2) В-лімфоцити утворюються поза тимусом. В-лімфоцити розвиваються у птахів в сумці Фабриціуса (лат. bursa – сумка, звідси термін «В-клітини»); функціональний еквівалент у людини – ембріональна печінка або кістковий мозок.

Неактивні малі лімфоцити - клітини діаметром приблизно 8-10 мкм, з малим обсягом цитоплазми і сферичним ядром, яке займає майже всю клітину. Ядро містить конденсований хроматин, який виглядає досить базофільним при звичайному забарвленні препаратів. Всі неактивні популяції лімфоцитів подібні одні до одних морфологічно і їх можна диференціювати тільки імунологічними та імуноморфологічними засобами.

Т-лімфоцити (Т-клітини)

Розподіл Т-клітин в організмі: Т-лімфоцити утворюються в ембріональному тимусі. В постембріональному періоді після дозрівання Т-лімфоцити розселяються в Т-зонах периферійної лімфоїдної тканини. До цих зон відносяться:

- паракортикальна зона лімфатичних вузлів і простір між лімфоїдними фолікулами (70 % лімфоцитів у лімфатичних вузлах - Т-лімфоцити);

- периартеріальні зони лімфоїдних фолікулів у білій пульпі селезінки (40 % селезінкових лімфоцитів – Т-клітини). Т-лімфоцити безупинно і активно циркулюють між периферичною кров'ю і периферичною лімфоїдною тканиною. Від 80 до 90 відсотків периферичних лімфоцитів крові – Т-клітини.

Трансформація Т-клітин: Після стимуляції (активації) певним антигеном Т-лімфоцити перетворюються у великі, які активно діляться, і називаються трансформованими Т-лімфоцитами, або Т-імунобластами, з яких після цього виникає виконавча ланка Т-клітин. Т-імунобласти діаметром 15-20 мкм, з великим обсягом цитоплазми і неправильним ядром зі світлим хроматином та ядерцем; ядро розташовується у центрі клітини. Т-імунобласти можна відрізнити від В-імунобластів тільки за допомогою імуноморфологічних методів. Ефекторні Т-лімфоцити морфологічно подібні до неактивних малих лімфоцитів і часто називаються сенсibiliзованими, цитотоксичними клітинами або Т-кілерами.

Цей процес перетворення Т-клітин складає стадію розвитку, (підсилення) імунної відповіді, впродовж якої, декілька Т-клітин, які несуть рецептори, розпізнають даний специфічний антиген, формують численний клон Т-клітин виконавчої ланки, активних проти того ж самого антигену, тому що вони мають відповідний рецептор. Повний процес активації Т-клітини починається тоді, коли макрофаги перехоплюють антиген і з допомогою певного механізму, який ще недостатньо вивчений, -“обробляють” антиген і повторно виводять його на поверхню клітини в сполученні з МНС-молекулами перед взаємодією з Т-клітиною. Розпізнавання відбувається тільки

тоді, коли Т-клітина несе специфічний рецептор, здатний розпізнавати комплекс “антиген -МНС-молекула”,

Функції ефektorних Т-клітин. Ефektorні Т-клітини відіграють важливу роль у трьох функціях імунної системи:

- клітинному імунітеті;
- регулюванні активності В-клітин;
- гіперчутливості вповільненого (IV) типу.

1. Клітинний імунітет включає два головних аспекти:

- цитотоксичні клітини, які несуть поверхневі антигени, викликають пряме ураження клітин (цитотоксичні, або клітини-кілери). Пряма цитотоксичність спостерігається при імунній відповіді на антигени на поверхні неопластичних клітин, пересаджених тканин та інфікованих вірусом клітин. Цитотоксичні Т-клітини, можливо, викликають лізис шляхом утворення пор в цитоплазматичних мембранах антиген позитивних клітин.

- вироблення лімфокінів: виконавчі Т-клітини відіграють вирішальну роль у формуванні імунної відповіді шляхом утворення розчинних білків (лімфокінів), які регулюють функції певних клітин, наприклад, макрофагів та інших лімфоцитів

2. Регулювання активності В-лімфоцитів: два важливих підтипи Т-лімфоцитів Приймають участь у регулюванні функції В-лімфоцитів.

Хелперні Т-клітини (CD4 антиген-позитивні) допомагають в активації і трансформації В-лімфоцитів і в синтезі імуноглобулінів. Супресорні Т-клітини (CD8 антиген-позитивні) інгібують активацію В-клітин і регулюють синтез імуноглобулінів

В-лімфоцити

Розподіл В-клітин в організмі: В-лімфоцити розвиваються у функціональному еквіваленті сумки Фабриціуса птахів (певно, в ембріональному кістковому мозку у ссавців), проходячи при цьому складний процес, який включає в себе розмноження і розподіл на класи. Після цього В-лімфоцити поширюються течією крові у В-зони периферійної лімфоїдної тканини.

До цих зон відносяться: 1) реактивні (вторинні, або гермінативні) центри фолікулів і синуси мозкового шару лімфатичних вузлів (30 % лімфоцитів у лімфатичних вузлах – В-клітини); 2) реактивні центри у фолікулах білої пульпи селезінки (40 % селезінкових лімфоцитів – В-клітини). Термін «первинний, фолікул» використовується для позначення скупчення В-клітин у лімфатичних вузлах або селезінці, які не виявляють проліферативної активності. Подібно до Т-клітин, В-клітини також постійно циркулюють між лімфоїдною тканиною і периферійною кров'ю однак менш активно. В-клітини складають 10-20 відсотків від загальної кількості лімфоцитів периферійної крові.

Трансформація В-клітин: після стимуляції специфічним антигеном В-дімфоцити трансформуються у плазматичні клітини. Цей процес іде стадійно, з утворенням ряду проміжних форм, які формують реактивний (гермінативний) центр фолікула. Плазматичні клітини синтезують імуноглобуліни (антитіла), які є специфічними для антигену. Утворення циркулюючих антитіл, специфічних для, антигенів – основа набутого імунітету, який називається гуморальним імунітетом.

“Нульові” клітини (НК-клітини і К-клітини)

“Нульові” клітини – це гетерогенна група лімфоцитів, які неспроможні формувати Е-розетки (імунологічний тест, який раніше використовувався для ідентифікації Т-лімфоцитів) і не несуть поверхневого імуноглобуліну (отже, немаркіровані, або “нульові” клітини). Ця група включає деякі клітини, які є явно Т- або В-клітинами, що було нещодавно доведено генетичними методами і методом моноклональних антитіл, однак позначення цих клітин було залишено. Популяція “нульових” клітин – це Т- і В-клітини, які знаходяться на ранніх етапах диференціювання, до появи великої кількості маркерів на їх поверхні “Нульові” клітини складають 5-10% від всіх лімфоцитів периферійної крові. НК-клітини (природні кілери) володіють цитотоксичною активністю; К-клітини беруть участь в руйнуванні клітин за допомогою антитіл.

4. Різновиди імунної відповіді

Грунтуючись на тому, чи була імунна система заздалегідь знайома з антигеном, чи ні, розрізняють два різновиди імунної відповіді: первинна і вторинна.

Первинна імунна відповідь

Первинна імунна відповідь "виникає при першій зустрічі зі специфічним антигеном. Хоча антиген розпізнається майже відразу після попадання в організм, проходить декілька днів, перш ніж виробиться достатня кількість імуноглобуліну, щоб можна було виявити збільшення рівня імуноглобулінів у сироватці. Протягом цього латентного періоду ті В-клітини, з рецепторами яких прореагував специфічний антиген, проходять від шести до восьми послідовних циклів ділення, перш ніж утвориться достатньо великий клон плазматичних клітин, що секретують антитіла. IgM – перший імуноглобулін, який виробляється протягом первинної відповіді; після цього виробляється IgG. Переключення від синтезу IgM до IgG або інших імуноглобулінів відбувається як нормальне явище при активації В-клітин і здійснюється в результаті переключення генів важких ланцюгів.

Вторинна імунна відповідь

Вторинна імунна відповідь виникає при повторній зустрічі з антигеном. Повторне розпізнавання відбувається негайно і виробництво імуноглобулінів сироватки, яке виявляється при лабораторних дослідженнях, відбувається швидше (через 2-3 дні), ніж при первинній відповіді. IgG – основний імуноглобулін, який секретується під час вторинної відповіді. Крім того,

піковий рівень вищий і зниження відбувається повільніше, ніж при первинній відповіді.

5. Аномалії імунної відповіді

В основному імунні реакції розвиваються приховано, при цьому вони призводять або до повного руйнування антигенного агресора; або до часткового пригнічення його патогенної дії, забезпечуючи в організмі стан імунітету.

Однак при деяких обставинах ці реакції можуть розвиватися незвичайно.

В одних випадках; при впровадженні в організм чужорідного агента, вони бувають настільки інтенсивними, що призводять до пошкодження тканин і супроводжуються феноменом запалення тоді говорять про реакцію (або хворобу) гіперчутливості.

Інколи, за певних умов, клітини організму набувають антигенних властивостей або в організмі виробляються антитіла, здатні реагувати з нормальними антигенами клітин. У цих випадках говорять про захворювання внаслідок аутоімунізації, або аутоімунні хвороби.

Нарешті, існують стани, при яких, незважаючи на надходження антигенного матеріалу, імунні реакції не розвиваються. Такі стани позначають як неспроможність імунітету, або імунодефіцит.

Таким чином, імунна система, яка в нормі бере участь у підтриманні гомеостазу, може служити джерелом патологічних станів зумовлених надмірною реакцією або недостатністю відповіді на агресію, які позначають як імунопатологічні процеси.

6. Імунопатологічні процеси

Імунопатологічними називають такі процеси, розвиток яких пов'язаний з порушенням функції імунокомпетентної (лімфоїдної) тканини. Імунопатологічні процеси складають основу імунопатології – розділу медицини, який вивчає всі патологічні хвороби, що виникають внаслідок імунологічного конфлікту і порушень імунологічного гомеостазу. Крім такого широкого тлумачення імунопатології, існує інше, більш вузьке. Згідно з ним, під імунопатологією розуміють аутоімунізацію, аутоалергію та аутоагресію.

Морфологія імунопатологічних процесів включає структурне відбиття порушень імуногенезу (антигенна стимуляція або імунний дефіцит) і місцевих імунних реакцій, які відбуваються в сенсibilізованому організмі – реакції гіперчутливості.

Морфологія порушень імуногенезу

Морфологія порушень імуногенезу (імунологічного гомеостазу) може торкатися як тимуса, так і периферичної лімфоїдної тканини і пов'язана з двома типами імунних реакцій – гуморальною і клітинною.

Зміни вилочкової залози (тимуса), які виникають при порушеннях імуногенезу.

Тимус належить до центральних органів імунної системи, в той же час він є і залозою внутрішньої секреції, тому цю залозу називають сполучним ланцюгом – «комутатором» між імунною і ендокринною системами.

Основні функції тимуса (лімфопоетична, імунорегуляторна та ендокринна) здійснюються, перш за все, завдяки секреції його епітеліальними клітинами гормонів, в основному поліпептидної природи – тимозину, тимопоетину, тимічного сироваткового фактору та ін. Вплив тимуса на процеси імуногенезу опосередковується також ендокринною системою і регулюючими Т-лімфоцитами – Т-ефекторами, хелперами, супресорами.

Впродовж життя людини тимус підлягає віковій інволюції, яка характеризується повільним заміщенням її тканини жировою клітковиною. Однак, у будь-якому віці в жировій клітковині переднього середостіння лишаються острівці паренхіми тимуса і частково зберігається секреція тимічних гормонів і продукція Т-лімфоцитів. Вікова інволюція тимуса – одна із причин зниження активності клітинного імунітету і збільшення частоти інфекційних, аутоімунних і онкологічних захворювань у людей похилого віку. Патологія тимуса пов'язана з аплазією, гіпо- і дисплазією, акцидентальною інволюцією, атрофією, тимомегалією і гіперплазією з лімфоїдними фолікулами. З патологією тимуса пов'язують розвиток ряду імунодефіцитних синдромів, аутоімунних захворювань і деяких ендокринних порушень.

Аплазія, гіпо-, дисплазія тимуса є уродженими аномаліями розвитку тимуса і супроводжуються дефіцитом клітинного ланцюга імунітету або комбінованим імунним дефіцитом. Тимічні гормони не виробляються зовсім або продукція їх мінімальна. При аплазії (агенезії) тимус зовсім відсутній; при гіпо- і дисплазіях розміри його зменшені; розподіл на кору і мозкову речовину порушений, кількість лімфоцитів різко знижена.

Акцидентальна інволюція тимуса являє собою швидке зменшення його маси і обсягу під впливом, перш за все, глюкокортикостероїдів при різних стресових ситуаціях, у тому числі при інфекційних хворобах, інтоксикаціях, травмах. При цьому прогресивно знижується продукція тимічних гормонів, посилюється еміграція Т-лімфоцитів з тимуса, хоча основна маса їх підлягає розпаду на місці (апоптоз). Функціональне значення гострої інволюції тимуса невідоме, однак його затримка («нерухомий» тимус) супроводжується зниженням активності клітинної і гуморальної ланок імунітету. Акцидентальна інволюція тимуса може бути зворотною, але в випадках несприятливого наслідку приводить до атрофії тимуса.

Атрофія тимуса розвивається як несприятливий наслідок акцидентальної інволюції тимуса і може бути причиною частини набутих імунологічних синдромів (при хронічних інфекційних захворюваннях, імунодепресивній терапії). Внаслідок зменшення лімфоцитів і колапсу сітки епітеліальних клітин часточки паренхіми тимуса зменшуються в обсязі, тимічні тільця

обвапнюють, в периваскулярних просторах розростається сполучна і жирова тканина. Продукція тимічних гормонів при цьому значно знижується.

Тимомегалія характеризується збільшенням маси і обсягу паренхіми тимуса вище вікової норми при збереженні її нормальної будови. Вона може бути природженою або набутою. Природжена тимомегалія виявляється частіше у дітей, рідше у дорослих, досить часто сполучається з вадами розвитку нервової, серцево-судинної систем, природженою дисфункцією ендокринної системи, перш за все хронічною недостатністю ниркових і статевих залоз. Природжена тимомегалія, особливо при інфекційних хворобах, супроводжується генералізованою гіперплазією лімфоїдної тканини. Продукція тимічних гормонів при цьому знижена, відмічають порушення переважно клітинної ланки імунітету, які близькі до природженого імунодефіцитного синдрому. Набута тимомегалія зустрічається у дорослих в молодому віці при виникненні у них хронічної недостатності надниркових залоз і супроводжується подібними з природженою тимомегалією імунними порушеннями.

Причиною смерті хворих тимомегалією можуть бути інфекційні та інфекційно-алергічні захворювання. В зв'язку з ендокринними порушеннями під впливом стресових факторів (лікарські маніпуляції, хірургічні втручання) можлива раптова смерть.

Раніше випадки тимомегалії були об'єднані поняттям «тиміко-лімфатичний стан», основою якого вважали природжену гіперфункцію тимуса. Таке тлумачення за своєю суттю невірне, тому поняття «тиміко-лімфатичний стан» в медичному побуті не вживається. В наш час вказаний стан набув іншого значення і відображає імуноендокринну дисфункцію різного походження.

Гіперплазія тимуса з лімфоїдними фолікулами характерна для аутоімунних захворювань. В різко розширених внутрішньочасточкових периваскулярних просторах паренхіми тимуса накопичуються В-лімфоцити, плазматичні клітини, з'являються лімфоїдні фолікули, які в нормі там не зустрічаються. Продукція тимічних гормонів може бути підвищеною або зниженою. До останнього часу ще не відоме значення гіперплазії тимуса з лімфоїдними фолікулами в патогенезі аутоімунних захворювань. Припускають, що ураження тимуса може бути однією з причин розвитку аутоімунного процесу, проте можливе вторинне пошкодження цієї залози.

Зміни периферійної лімфоїдної тканини, які виникають при порушенні імуногенезу

Зміни периферійної лімфоїдної тканини найбільш характерні при антигенній стимуляції та її спадковій недостатності.

При антигенній стимуляції (сенсibilізації) організму зміни периферійної лімфоїдної тканини однозначні і проявляються макрофагальною реакцією, гіперплазією лімфоцитів з послідовною плазмоцитарною їх трансформацією. Ці зміни доповнюються підвищенням проникності мікросудин, набряком

інтерстицію і накопиченням у ньому білково-полісахаридних (ШИК-позитивних) речовин (тканинний диспротейноз). Ступінь макрофагально-плазмоцитарної трансформації лімфоїдної тканини відображає напругу імуногенезу і, перш за все, рівень утворення антитіл (імуноглобулінів) клітинами плазмоцитарного ряду.

Особливо яскраво зміни при антигенній стимуляції проявляються в лімфатичних вузлах (перш за все регіонарних по відношенню до місця надходження антигену) і селезінці.

В лімфатичних вузлах, які збільшуються, стають повнокровними і набряклими, в їх корковому шарі, у світлих центрах фолікулів і мозковому шарі з'являється велика кількість плазмобластів і плазматичних клітин. Вони витісняють лімфоцити. Відмічається проліферація і десквамація клітин синусів, утворення значної кількості макрофагів і білково-полісахаридних речовин в стромі. Селезінка збільшується, має вигляд повнокрової та соковитої; на поверхні розтину добре видно великі фолікули. Відзначається гіперплазія і плазматизація як червоної пульпи, так і її фолікулів, периферична зона яких цілковито складається з плазмобластів і плазматичних клітин. В червоній пульпі поряд з плазмобластами багато макрофагів.

Якщо у відповідь на антигенну стимуляцію розвиваються переважно клітинні імунні реакції, то в лімфатичних вузлах і селезінці проліферують в основному сенсibiliзовані лімфоцити, а не плазмобласти і плазматичні клітини. При цьому відбувається розширення Т-залежних зон.

Такі ж зміни у вигляді клітинної гіперплазії та макрофагально-плазмоцитарної трансформації, а в ряді випадків і мієломної гіперплазії, виявляються в кістковому мозку, портальних трактах і синусоїдах печінки, в міжальвеолярних перегородках, периваскулярній і перибронхіальній тканині легень, в інтерстиції нирок, підшлункової залози і кишок, в міжм'язових прошарках, жировій тканині та ін.

Спадкова недостатність периферичної лімфоїдної тканини характеризується змінами як селезінки, так і особливо лімфатичних вузлів. В селезінці розміри фолікулів значно зменшені, світлі центри і плазматичні клітини відсутні. В лімфатичних вузлах відсутні фолікули та корковий прошарок (В-залежні зони), зберігається лише колокорковий прошарок (Т-залежна зона). Такі зміни характерні для спадкових імунодефіцитних синдромів, пов'язаних з дефектом гуморального імунітету.

7. Імунологічна гіперчутливість

Гіперчутливість – це патологічна надмірно сильна імунна реакція на чужерідний агент, яка призводить до пошкодження тканин організму. Виділяють чотири різних різновиди гіперчутливості. Всі форми, крім IV виду, мають гуморальний механізм (тобто вони опосередковуються антитілами); IV різновид гіперчутливості має клітинний механізм. При всіх формах первинне надходження певного антигену (сенсibiliзуюча доза) викликає первинну імунну відповідь (сенсibiliзацію). Після короткого періоду (один або більше

тижнів), протягом якого активується імунна система, гіперчутлива відповідь виникає на будь-яке наступне надходження цього ж антигену.

Різновид I гіперчутливості (негайний) (атопія; анафілаксія)

Механізм розвитку: перше надходження антигену (алергену) активує імунну систему, що призводить до синтезу антитіл – IgE (реагіни), які мають специфічну; реактивність проти даного антигену. Після цього вони фіксуються на поверхневій мембрані тканинних базофілів і базофілів крові завдяки високій спорідненості (афінності) IgE до Fc-рецепторів. Синтез антитіл у достатній кількості для розвитку гіперчутливості продовжується один або більше тижнів. При наступному введенні того ж самого антигену відбувається взаємодія антитіла (IgE) і антигену на поверхні тканинних базофілів або базофілів крові, що викликає їх дегрануляцію. З цитоплазматичних гранул тканинних базофілів у тканини виходять вазоактивні речовини (гістамін і різні ферменти, які беруть участь у синтезі брадикініну і лейкотрієнів (див. «Запалення»), які викликають вазодилатацію, збільшення судинної проникності і скорочення гладенької мускулатури.

Місцеві прояви – атопія, природжена схильність, родинна до патологічної відповіді проти певних алергенів.

Шкіра – при попаданні алергену в шкіру виникає раптове почервоніння, набряк (кропив'янка) і свербіж; у деяких випадках – гострий дерматит і екзема.

Слизова оболонка носа - при вдиханні алергену (наприклад, пилку рослин, вовни тварин) у слизовій оболонці носа виникає вазодилатація і гіперсекреція слизу (алергічний риніт).

Легені – вдихання алергенів (пилок рослин, пил) веде до скорочення гладкої мускулатури бронхів і гіперсекреції слизу, що призводить до гострої обструкції дихальних шляхів і задухи (алергічна бронхіальна астма).

Кишка – пероральне попадання алергену (наприклад, горіхів, моллюсків, крабів) викликає скорочення мускулатури і виведення рідини, що проявляється у вигляді спастичних болів у животі та діареї (алергічний гастроентерит).

Системні прояви – анафілаксія. Рідкісна, але надзвичайно небезпечна для життя системна реакція гіперчутливості I різновиду. Попадання вазоактивних амінів у кровотік викликає скорочення гладенької мускулатури, поширену вазодилатацію і збільшення судинної проникності з виходом рідини з судин у тканини. Периферійна судинна недостатність, яка виникає при цьому, і шок можуть призвести до смерті протягом декількох хвилин (анафілактичний шок). У менш важких випадках збільшення судинної проникності веде до алергічного набряку, який має найнебезпечніший прояв у гортані, бо він може викликати фатальну асфіксію.

Системна анафілаксія в основному виникає при ін'єкції алергенів (наприклад, пеніциліну, чужорідної сироватки, місцевих анестетиків, рентгенконтрастних речовин). Рідше анафілаксія може виникати при пероральному введенні алергенів (моллюски, краби, яйця, ягоди) або при

попаданні алергенів у шкіру (укуси бджоли та оси). У сенсibilізованих людей навіть невелика кількість алергену може спровокувати розвиток смертельної анафілаксії (наприклад, введення пеніциліну внутрішньошкірно [тест на гіперчутливість до пеніциліну])

Гіперчутливість II різновиду

Механізм розвитку: гіперчутливість II типу характеризується реакцією антитіла з антигеном на поверхні клітини хазяїна, яка викликає руйнування цієї клітини. Антиген може бути власним, але з якихось причин розпізнаним імунною системою як чужорідний (при цьому виникає аутоімунне захворювання). Антиген також може бути зовнішнім і може накопичуватися на поверхні клітини (наприклад, ліки можуть бути гаптенем при сполученні з білком мембрани клітини і, таким чином, вони стимулюють імунну відповідь).

Специфічне антитіло, в основному IgG або IgM, яке синтезується проти антигену, взаємодіє з ним на поверхні клітини і викликає пошкодження клітини декількома шляхами:

1. Лізис клітини – активація каскаду комплементу веде до формування «мембран атакуючого» комплексу C5b6789, який викликає лізис мембрани клітини.

2. Фагоцитоз – клітина, яка несе антиген, поглинається фагоцитуючими макрофагами, які мають Fc або C3b рецептори, що дозволяє їм розпізнавати комплекси анти-ген-антитіло на клітині.

3. Клітинна цитотоксичність – комплекс антиген-антитіло розпізнається несенсибілізованими «нульовими» лімфоцитами (K-клітини; див. «Імунітет»), які знищують клітину. Цей тип гіперчутливості інколи класифікується окремо як VI тип гіперчутливості.

4. Зміна функції клітин – антитіло може реагувати з поверхневими молекулами клітини або рецепторами, викликаючи або підсилення, або інгібіцію певної метаболічної реакції, не спричиняючи некрозу клітини (див. «Стимуляція та інгібіція при гіперчутливості», нижче). Деякі автори класифікують цей феномен окремо як V різновид гіперчутливості.

Прояви реакції гіперчутливості II різновиду залежать від типу клітини, яка несе антиген. Зверніть увагу, що реакції на переливання крові - фактично нормальні імунні відповіді проти чужорідних клітин. Вони ідентичні за механізмом реакції гіперчутливості II типу і також несприятливо впливають на хворого, у зв'язку з чим гемотрансфузійні ускладнення часто розглядаються разом з порушеннями, які виникають при гіперчутливості.

Гіперчутливість II типу зустрічається при гемотрансфузійних реакціях (антитіла в сироватці пацієнта реагують з антигенами на еритроцитах, викликаючи або посередній внутрішньо судинний гемоліз комплементом, або відстрочений гемоліз у результаті імунного фагоцитозу селезінковими макрофагами); гемолітичній хворобі новонароджених; гемолітичних реакціях, викликаних ліками, інфекційними хворобами (мікоплазмова пневмонія, інфекційний мононуклеоз).

Імунокомплексне пошкодження.

Третій механізм пов'язаний з токсичним впливом на клітини і тканині циркулюючих імунних комплексів, що призводить до активації компоненті комплементу і розвитку реакцій імунних комплексів (імунокомплексна реакція). Накопичення імунних комплексів активує комплемент і викликає гостре запалення і некроз (реакції типу феномена Артюса – при багаторазовому введенні вакцини при сказі; реакції типу сироваткової хвороби – повторне надходження великої кількості антигену чужорідних білків сироватки, ліків, вірусних, мікробних агентів).

Четвертий механізм зумовлений впливом на тканини ефекторних клітин сенсibiliзованих Т-лимфоцитів, які проявляють цитотоксичність або безпосередньо, або шляхом секреції лимфокінів. Реакції гіперчутливості IV типу в основному виникають через 24-72 години після введення антигену. При гістологічному дослідженні тканин в яких перебігає реакція гіперчутливості IV типу виявляється некроз клітин і виражена лімфоцитарна інфільтрація.

Пряма цитотоксичність відіграє важливу роль при контактному дерматиті, у відповіді проти пухлинних клітин, інфікованих вірусом, пересаджених клітин, при деяких аутоімунних хворобах.

Отже, перші імунологічні механізми є проявом гуморального імунітету (антитіла, компоненти комплементу, циркулюючі комплекси антиген – антитіло) інші клітинного імунітету (лімфоцити, макрофаги). Це обумовлює характер реакцій гіперчутливості і принцип їх класифікації. Реакції, пов'язані з імунопатологічними механізмами, які є проявами гуморального імунітету, називають реакціями гіперчутливості негайного типу (ГНТ), а пов'язані з імунопатологічними механізмами, що є проявами клітинного імунітету, – реакціями гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). Крім того, виділяють реакції трансплантаційного імунітету (реакції відторгнення).

Морфологічна характеристика. Реакції гіперчутливості морфологічно відображені в імунному запаленні. Вони названі імунними тому, що пусковим механізмом розвитку цього запалення є імунна реакція. Імунне запалення може бути гострим і хронічним.

Реакція гіперчутливості негайного типу (ГНТ) морфологічно є проявом гострого імунного запалення. Йому властиві швидкість розвитку, перевага альтеративних і судинно-ексудативних змін, сповільнений перебіг репаративних процесів. Альтеративні зміни стосуються переважно стінок судин, основної речовини і волокнистих структур сполучної тканини. Вони представлені плазматичним просочуванням, мукоїдним і фібриноїдним набуханням, фібриноїдним некрозом. З яскраво вираженими плазморагічними і судинно-ексудативними реакціями пов'язана поява в осередку імунного запалення грубодисперсних білків, фібрину, нейтрофілів, «перетравлюючих» імунні комплекси, та еритроцитів. В зв'язку з цим найбільш характерним для ГНТ стає фібринозний або фібринозно-геморагічний ексудат. Проліферативно-репаративні реакції при ГНТ розвиваються пізніше і погано виражені. Вони

проявляються проліферацією клітин ендотелію і перителію (адвентиції) судин і за часом збігаються з появою мононуклеарно-гістіоцитарних елементів, що відображає елімінацію імунних комплексів і початок репаративних процесів. Оцінка морфологічних змін при ГНТ, їх належність до імунної реакції потребують доказів за допомогою імуногістохімічного методу.

Найбільш типово динаміка морфологічних змін при ГНТ відображена при феномені Артюса, який виникає у сенсibilізованих тварин при локальному введенні розривальної дози антигену. В патології людини ГНТ є сутністю багатьох бактеріальних інфекцій, алергічних захворювань і процесів. Прояви ГНТ з перевагою альтерації постійні при туберкульозі, сифілісі, вони є основою судинних змін при ревматизмі, системному червоному вовчаку, гломерулонефриті, вузелковому періартеріїті та ін. Судинно-ексудативні прояви ГНТ яскраво виражені при крупозному запаленні легень.

До реакцій ГНТ подібні так звані реакінові реакції, тобто реакції, в яких беруть участь алергічні антитіла, або реакіни (IgE), фіксовані на клітинах. Вони відрізняються поверхневою альтерацією клітин і тканин, що пояснюють відсутністю участі комплементу в реакції та перевагою судинно-ексудативних змін, пов'язаних з масивною дегрануляцією тканинних базофілів (лаброцитів) і викиданням гістаміну; в інфільтраті переважають еозинофіли – інгібітори базофілів. Прикладом реакінової реакції можуть бути зміни при atopічній бронхіальній астмі.

Реакція гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). В цій реакції беруть участь два види клітин – сенсibilізовані лімфоцити і макрофаги. Лімфоцитарна і макрофагальна інфільтрація в осередку імунного конфлікту є відбиттям хронічного імунного запалення, яке лежить в основі ГСТ.

Зруйнування клітини-мішені, тобто імунологічна обумовлений клітинний цитоліз, звичайно, пов'язаний з активацією лізосомних ферментів лімфоцитів-кілерів. Макрофаги при цьому вступають в специфічну реакцію з антигеном за допомогою медіаторів клітинного імунітету – лімфокінів і цитофільних антитіл, адсорбованих на поверхні цих клітин. При цьому між лімфоцитами і макрофагами з'являються контакти у вигляді Цитоплазматичних містків, які, можливо, служать для обміну інформацією між клітинами про антиген. Імунологічно обумовлений клітинний цитоліз може бути зв'язаний і з клітинними антитілами, тобто з NK- і К-клітинами.

Запалення у вигляді лімфогістіоцитарної та макрофагальної інфільтрації тканини в сполученні з судинно-плазматичними і паренхіматозно-дистрофічними процесами може бути визнано імунним, тобто відображаючим ГСТ, лише при наявності доказів зв'язку клітин інфільтрату з сенсibilізованими лімфоцитами. Ці докази можуть бути знайдені при гістохімічному і електронно-мікроскопічному дослідженні.

До клініко-морфологічних проявів ГСТ відносять такі: реакцію туберкулінового типу в шкірі у відповідь на введення антигену, контактний дерматит (контактну алергію), аутоімунні хвороби, імунітет при багатьох

вірусних і деяких бактеріальних інфекціях (вірусний гепатит, туберкульоз, бруцельоз). Морфологічним проявом ГСТ є гранульоматоз.

Реакції ГНТ і ГСТ нерідко сполучаються або змінюють одна одну, відображаючи при цьому динаміку імунopatологічного процесу.

Прояви трансплантаційного імунітету представлені реакцією організму реципієнта на генетичний сторонній трансплантат донора, тобто реакцією відторгнення трансплантату. Антигени трансплантату індукують утворення специфічних антитіл, які циркулюють в крові, і продукцію сенсibilізованих лімфоцитів, які здійснюють клітинну інвазію трансплантату. Основну роль в реакції відторгнення відіграють сенсibilізовані лімфоцити, тому прояви трансплантаційного імунітету подібні ГСТ.

Морфологічні прояви реакції відторгнення зводяться до зростаючої інфільтрації трансплантату в основному лімфоцитами, а також гістіоцитами внаслідок інвазії цих клітин і розмноження їх на місці. Клітинна інфільтрація супроводжується порушенням кровообігу і набряком трансплантату. У фіналі серед клітин інфільтрату з'являється багато нейтрофілів і макрофагів. Вважають, що імунні лімфоцити, які руйнують клітини трансплантату, здатні насичуватися його антигенами, тому гуморальні антитіла, спрямовані проти трансплантаційних антигенів, не тільки зв'язуються з клітинами трансплантату, але й лізують лімфоцити. Ферменти, які звільняються з активізованих лімфоцитів, руйнують клітини трансплантату, що призводить до звільнення нових трансплантаційних антигенів. Так здійснюється зростаюча ферментативна деструкція трансплантату. Клінічні типи відторгнення трансплантата: швидкоплинна реакція, яка перебігає в межах декількох хвилин після трансплантації; гостре відторгнення перебігає від декількох днів до місяців; хронічне відторгнення, характеризується прогресуючим погіршенням функції органа протягом багатьох місяців або років. Реакція відторгнення може бути пригнічена за допомогою ряду імунодепресивних засобів. Це дозволяє при пересаджуванні органів і тканин користуватися не тільки ізотрансплантатом (реципієнт і донор – близнята), але і алотрансплантатом (реципієнт і донор – чужорідні) як від живої людини, так і від трупу.

8. Аутоімунізація і аутоімунні хвороби

Аутоімунізацією (аутоалергією, аутоагресією) називають стан, який характеризується появою реакції імунної системи на нормальні антигени власних тканин.

Аутоімунізація тісно пов'язана з поняттям імунологічної толерантності (від. лат. *tolerare* – переносити, терпіти), яке характеризується станом ареактивності («терпимості») лімфоїдної тканини по відношенню до антигенів, які здатні викликати імунну відповідь. В період дозрівання лімфоїдної тканини виникає імунологічна толерантність до антигенів усіх органів і систем, крім тканин ока, щитовидної залози, статевих і надниркових залоз, головного мозку і

нервів. Ураховується, що антигени цих органів і тканин відокремлені від лімфоїдної тканини фізіологічними бар'єрами, що пояснює відсутність толерантності до них імунокомпетентної системи. «Свої» і «чужі» тканинні антигени імунна система починає розпізнавати у новонародженого через декілька тижнів після народження. При цьому продукція аутоантитіл в незначній кількості постійно відбувається на протязі всього життя, і аутоантитіла, як вважають, беруть участь у регуляції різних функцій організму. Їх дія знаходиться під контролем Т-супресорів і антиідіотипічних антитіл, що не дозволяє розвинути аутоімунному процесові.

Серед етіологічних факторів аутоімунізації значне місце посідають хронічні вірусні інфекції, радіація і генетичні порушення. Етіологія тісно пов'язана з патогенезом. Впатогенезі аутоімунних захворювань розрізняють спричиняючі, ініціюючі та сприяючі фактори. До спричиняючих факторів слід віднесли деякі гени системи HLA, які визначають кількісні та якісні індивідуальні здатності імунної відповіді; гормональний фон, пов'язаний, перш за все зі статтю (у жінок аутоімунні захворювання зустрічаються в 6-9 разів частіше, ніж у чоловіків) і генетично обумовлені особливості клітин органів-мішеней аутоімунного процесу. Несприятливе сполучення цих факторів визначає 50% ризику розвитку хвороби. Ініціюючими факторами можуть бути вірусні та бактеріальні інфекції, фізичні, хімічні пошкодження як органів імунної системи, так і органів-мішеней. Сприяючі фактори – це дисфункція імунної системи – зниження супресивної активності Т-лімфоцитів і антиідіопатичних антитіл.

Аутоімунні хвороби – це хвороби, які виникають внаслідок аутоімунізації, тобто агресії аутоантитіл, циркулюючих імунних комплексів, що вміщують аутоантигени, і ефекторних імунних клітин (лімфоцитів-кілерів) по відношенню до антигенів власних тканин організму. Тому аутоімунні хвороби називають також аутоагресивними.

Керуючись механізмом аутоімунізації, розрізняють дві групи аутоімунних захворювань. Перша група – це органоспецифічні аутоімунні хвороби, які виникають у зв'язку з пошкодженням фізіологічних бар'єрів імунологічне відособлених органів, що дозволяє імунній системі реагувати на їх незмінні антигени виробленням аутоантитіл і сенсibilізованих лімфоцитів. При цьому в органах виникають морфологічні зміни, характерні переважно для ГСТ – тканина органів інфільтрується лімфоцитами, паренхіматозні елементи гинуть, в фіналі розвивається склероз. До цієї групи належать тиреоїдит (хвороба Хасімото), енцефаломієліт, поліневрит, розсіяний склероз, ідіопатична аддисонова хвороба, асперматогенія, симпатична офтальмія.

Друга група – це органонеспецифічні аутоімунні захворювання. Провідними при цих захворюваннях є порушення контролю імунологічного гомеостазу лімфоїдною системою. Аутоімунізація при цьому розвивається по відношенню до антигенів багатьох органів і тканин, які не мають органної специфічності і не здатні викликати продукцію антитіл при парентеральному введенні. В органах і тканинах розвиваються морфологічні зміни, характерні як

для реакцій гіперчутливості сповільненого типу, так і особливо негайного типу. До цієї групи аутоімунних хвороб слід віднести системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, системну склеродермію, дерматоміозит (група ревматичних хвороб), вторинну тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру (хвороба Мошковича).

Відомі також аутоімунні хвороби проміжного типу, тобто близькі до аутоімунних захворювань першого або другого типу. Це міастенія гравіс, цукровий діабет 1 типу, тиреотоксикоз, синдроми Шегрена і Гудпасчера та ін.

Крім аутоімунних захворювань, виділяють хвороби з аутоімунними порушеннями. Появу аутоантигенів при цих захворюваннях пов'язують із зміною антигенних властивостей тканин та органів — денатурацією тканинних білків (при опіках, опромінуванні, травмі, хронічному запаленні, вірусних інфекціях); утворення аутоантигену можливе під впливом бактеріального антигену, особливо перехресне реагуючого (напр., при гломерулонефриті, ревматизмі). В утворенні аутоантигену велике значення надається гаптенному механізмові, причому в ролі гаптenu можуть виступати як продукти обміну тіла, так і мікроорганізми, токсини і лікарські речовини. Аутоімунізація в цих умовах обумовлює не виникнення захворювання, а прогресування характерних для нього локальних (органних) змін, які відображають морфологію реакцій гіперчутливості сповільненого і негайного типів. До цієї групи захворювань включають: деякі форми гломерулонефриту, гепатит, хронічний гастрит і ентерит, цироз печінки, опікову хворобу, алергічні анемії, тромбоцитопенію, агранулоцитоз, медикаментозну алергію.

9. Імунодефіцитні синдроми.

Імунодефіцитні синдроми являють собою надзвичайний прояв недостатності імунної системи. Вони можуть бути первинними, обумовленими недорозвитком (гіпоплазія, аплазія) імунної системи — спадкові та природжені імунодефіцитні синдроми, або вторинними (набутими), які виникають в зв'язку з хворобою або лікуванням.

Первинні імунодефіцитні синдроми

Первинні імунодефіцитні синдроми можуть бути проявом недостатності:

- 1) клітинного і гуморального імунітету (комбіновані)
- 2) клітинного імунітету;
- 3) гуморального імунітету.

Синдроми недостатності клітинного і гуморального імунітету називають комбінованими. Більшість хворих мають аутосомну – рецесивну форму, зустрічаються у дітей і новонароджених, (агаммаглобулінемія швейцарського типу, або синдром Гланцмана-Рінікера, атаксія-телеангіектазія Луї-Бар). При цих синдромах знаходять гіпоплазію як тимуса, так і периферійної лімфоїдної тканини, кількість лімфоцитів знижена в тимусі а також в лімфатичних вузлах, селезінці, периферійній крові. В сироватці відсутні імуноглобуліни що й

визначає дефект клітинного і гуморального імунітету. В зв'язку з недостатністю імунітету у таких дітей часто виникають інфекційні хвороби (вірусні, грибкові, бактеріальні), які рецидивують і дають тяжкі ускладнення (пневмонія, менінгіт, сепсис), відмічається затримка фізичного розвитку. При комбінованих імунодефіцитних синдромах часто виникають вади розвитку і злоякісні мезенхімальні пухлини.

Синдроми недостатності клітинного імунітету в одних випадках наслідуються, звичайно, за аутосомно-домінантним типом (імунодефіцит з ахондроплазією, або синдром Мак-К'юсика) в інших – є природженими (агенезія чи гіпоплазія тимуса, або синдром Дай-Джорджа). Синдром характеризується недостатністю Т-лімфоцитів в крові, у тимус залежних зонах лімфатичних вузлів і селезінки. Ознаки недостатності клітинного імунітету проявляються у вигляді важких вірусних і грибкових інфекційних захворювань у дитинстві. Діти гинуть від вад розвитку або від ускладнень інфекційних хвороб.

Синдроми недостатності гуморального імунітету мають спадкову природу, причому встановлена зчепленість їх з Х-хромосомою. Хворіють діти перших п'яти років життя. Для одних синдромів (агаммаглобулінемія, зчеплена з Х-хромосомою, або синдром Брутона) характерна втрата здатності до синтезу всіх імуноглобулінів, що морфологічно підтверджується відсутністю В-залежних зон і клітин плазмоцитарного ряду в периферичній лімфоїдній тканині, перш за все в лімфатичних вузлах та селезінці. Спостерігається у хлопчиків, інфекційні хвороби розриваються в основному в другій половині першого року життя після того, як рівень пасивно переданих материнських антитіл падає.

Ізольований дефіцит IgA – найчастіший імунодефіцит, виникає в результаті дефекту кінцевого диференціювання плазматичних клітин, секретуючих InA. У більшості хворих дефіцит IgA перебігає асимтоматично. Лише у деяких хворих є схильність до виникнення печеневих та кишкових інфекцій.

10. Вторинні імунодефіцитні синдроми

Вторинні (набуті) імунодефіцитні синдроми відрізняються від первинних тим, що виникають в зв'язку з хворобою або в результаті терапії лікарськими препаратами.

Серед захворювань, які ведуть до розвитку недостатності імунної системи, основне значення має розповсюджений в багатьох країнах світу синдром набутого імунного дефіциту, або СНІД – самостійне захворювання, збудником якого є вірус (див. Вірусні хвороби). Розвиток вторинних імунодефіцитних синдромів можуть спричинити також різні інфекції, лейкози, злоякісні лімфоми (лімфогранулематоз, ретикулосаркома), тимома, саркоїдоз. При цих хворобах виникає недостатність гуморального та клітинного імунітету внаслідок дефекту популяції як В-, так і Т-лімфоцитів, а можливо, й їх попередників.

Серед видів лікування, що ведуть до вторинної недостатності імунної системи, значне місце займають променева терапія, використання кортикостероїдів, імунодепресантів після трансплантації органів.

Недостатність імунної системи, яка виникає в зв'язку з лікуванням тієї чи іншої хвороби, розглядається як патологія терапії (ятрогенія).

Імунодефіцит завжди супроводжується розвитком опортуністичних інфекцій і на заключному етапі, найчастіше саркоми Капоці і злоякісних В-клітинних лімфом. Виникнення інфекційних захворювань залежить від типу імунодефіциту. Зниження кількості Т-клітин схиляє до розвитку інфекційних хвороб, викликаних вірусами, мікобактеріями, грибами. Дефіцит В-клітин схиляє до розвитку гнійних бактеріальних інфекційних хвороб

Виникнення злоякісних новоутворень може бути пов'язане або з порушенням імунної відповіді, спрямованої на видалення злоякісних клітин, або з іменною стимуляцією пошкодженої імунної системи, коли нормальний контроль клітинної проліферації порушений.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальное-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

- 1.Визначення імунопатологічних процесів.
- 2.Перелічіть органи, у яких виникають морфологічні зміни при порушеннях імуногенезу.
- 3.Основні функції вилочкової залози; морфо-функціональні зміни при віковій інволюції вилочкової залози.
- 3.Перелічіть морфологічні прояви патології вилочкової залози.
- 4.Аплазія, гіпо- і дисплазія вилочкової залози: причини, морфологічні прояви.
- 5.Акцидентальна трансформація вилочкової залози: причини, морфологічні прояви, наслідки.
- 6.Тимомегалія: види, морфо-функціональна характеристика.
- 7.Гіперплазія вилочкової залози: морфо-функціональна характеристика.
- 8.Морфологічні зміни в периферичній лімфоїдній тканині при антигенній стимуляції.
- 9.Визначення реакцій гіперчутливості, їхні види.
- 10.Реакція гіперчутливості негайного типу (ГНТ): морфологічна характеристика.
- 11.Реакція гіперчутливості уповільненого типу (ГУТ): морфологічна характеристика.

12. Реакція трансплантаційного імунітету: імуно-морфологічна характеристика.

13. Визначення аутоімунізації (аутоагресії) і аутоімунних хвороб. Патогенетичні фактори аутоагресії.

14. Назвіть групи аутоімунних хвороб по механізму аутоімунізації і захворювання, що входять у ці групи.

15. Хвороби з аутоімунними порушеннями: причини розвитку аутоагресії, імуноморфологічні прояви цих захворювань, приклади.

16. Імунодефіцитні синдроми, їхні види в залежності від етіології.

17. Класифікація первинних імунодефіцитних синдромів, їхня клінікоморфологічна характеристика, наслідки.

18. Вторинні імунодефіцитні синдроми: причини розвитку, приклади, наслідки.

Лекція №5

Тема: Загальне вчення про запалення. Ексудативне запалення. Морфологія ексудативного запалення.

Актуальність теми:

Запалення – це складна, комплексна, переважно місцева судинно-мезенхімальна пристосувально-захисна реакція цілісного організму у відповідь на пошкодження, викликане дією різноманітних агентів. Запалення – це реакція, набута у філогенезі; вона спрямована на знищення патогенного агента і відновлення пошкодженої тканини. Ця реакція виникає на території гістіона та розвивається стадійно: 1) альтерація, або пошкодження з наступною медіацією; 2) ексудація з реакцією судин мікроциркуляторного русла і порушеннями реологічних властивостей крові, підвищення судинної проникливості, виходом рідкої частини крові та еміграцією клітин, фагоцитозом і утворенням ексудату; 3) проліферація, або розмноження, з клітинною кооперацією і трансформацією, що спрямовані на відновлення структури пошкодженої тканини. Ексудативне запалення – це запалення, при якому переважає фаза ексудації з еміграцією формених елементів (при цьому утворюється запальна рідина – ексудат, а в тканині – клітинний інфільтрат). В залежності від виду розрізняють: самостійні форми запалення (серозне, фібринозне, гнійне) і несамостійні (геморагічне, катаральне), а також є змішані форми.

Знання теми необхідне для вивчення спеціальної патологічної анатомії, а також клінічних дисциплін.

Мета:

1. Вміти дати визначення запалення, пояснити його етіологію, механізм розвитку, оцінити значення кожної фази запалення.
2. Трактувати форми запалення (класифікація запалення).
3. Визначення ексудативного запалення, назвати його види.
4. Аналізувати макро- і мікроскопічну характеристику різних видів ексудативного запалення.
5. Оцінити функціональне значення і наслідки різних видів ексудативного запалення в різних органах.

Основні поняття: антитіла, імунні комплекси, сенсibiliзовані лімфоцити, альтерація, ексудація, проліферація, калікреїн-кінінова система, система комплементу, система згортання крові і фібринолітична система, цитокіни, фактор активації тромбоцитів, лізосомальні продукти, фагоцитоз, гнійне запалення, абсцес, флегмона, геморагічне запалення, катаральне запалення, інтерстиціальне запалення, гранульоматозне запалення.

План і організаційна структура лекції:

2024

1. Загальне вчення про запалення;
2. Ексудація;
3. Проліферація;
4. Класифікація запалення;
5. Ексудативне запалення;
6. Продуктивне запалення;

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Загальне вчення про запалення.

Вчення про запалення з давніх часів є кардинальною проблемою в біології та медицині. Ще 200 років тому Цельс і Гален описали 5 ознак запалення. З вітчизняних вчених необхідно назвати проф. А.І. Полуніна і його учня А.С. Шкляревського, вивчаючих кровообіг та фізико-хімічний стан тканин при запаленні. А.Г. Мамуровській показав зміну лімфатичних судин з еміграцією лейкоцитів і тромбозом, В.В. Воронін підкреслював значення сполучної тканини при запаленні. У працях І.І. Мечникова було розвинене вчення про фагоцитоз та про пристосувальний характер запалення у філогенезі від нижчих до вищих. Серед зарубіжних вчених необхідно назвати Р. Вірхова, який основне значення надавав проліферації. Навіть гній він виробляв із тканинного проліферату. Учень Р. Вірхова Юліус Фрідріх Конгейм відійшов від канонів вчителя і на перше місце при запаленні ставив судинні реакції і еміграцію лейкоцитів. Пам'ятаєте досвід Ю. Ф. Конгейма на брижі або язиці жаби, що став класичним. Вчений К. Л. Ріккер вперше підкреслив роль нервової системи при запаленні. Г. Шаде досконало вивчив фізико-хімічні зміни в овередку запалення.

Запалення – комплексна судинно-мезенхімальна реакція на пошкодження, викликане дією різних агентів.

Запалення – захисно-пристосовна реакція, яка направлена на:

- а) обмеження ділянки пошкодження;
- б) знищення (нейтралізацію) агентів, що викликали запалення;
- в) відновлення пошкоджених тканин (репарація).

Крім позитивних, запалення має і негативні сторони: воно може супроводжуватися розплавленням тканин з формуванням свищів і рубців; запалення лежить в основі багатьох хвороб.

Етіологія.

Запалення можуть викликати різні чинники.

- Біологічні (екзогенні і ендогенні):

- а) мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності;

- б) імунні чинники: антитіла, імунні комплекси, сенсibiliзовані лімфоцити і ін.

- Фізичні: радіація, електричний струм, високі та низькі температури, травма.

- Хімічні: лікарські речовини, токсини, отрути.

Не обов'язково щоб зовнішньоетіологічні чинники безпосередньо самі були пусковим механізмом запальної реакції. Дистрофічний або ж мертвий субстрат біохімічно подразнює судинні нерви, порушує проникність судинних стінок, тобто посилює запалення. Доказом того, що продукти денатурації власних тканин організму можуть бути причиною запалення, є розвиток запальної реакції навколо інфарктів, на межі з гангrenoю. Таке запалення на межі між живою і мертвою тканиною називають демаркаційним.

Зазвичай запальна реакція у даної людини під дією даного подразника носить середньо виражений характер, адекватний силі етіологічного фактора. При слабкій дії вона слабка, при сильному – сильна. Така запальна реакція називається нормергічною. В даному випадку чутливість організму по відношенню до причини запалення і його реакція у відповідь або, як то кажуть, реактивність до моменту виникнення запалення нічим не були змінені.

В інших випадках організм може мати підвищену чутливість до причини запалення алергічної або антигенної природи. Виникаюча запальна реакція носить різко виражений характер і називається гиперергічною. І, нарешті, існують гіпоергічна і анергічна реакції, які відображають знижену чутливість і реактивність. Так буває в глибокій старості, у недоношених новонароджених дітей. Клінічні ознаки запалення: жар, температура, почервоніння та ін. при анергічній реакції можуть бути повністю відсутніми.

У вогнищі запалення і в прилеглих лімфатичних вузлах при запаленні виникають зміни. Лімфатичні прилеглі вузли при цьому збільшуються і утворюють разом з вогнищем запалення так званий комплекс або первинний запальний комплекс. Комплекси ми знаходимо при цілому ряді інфекційних захворювань людини: туберкульозі, чумі, сифілісі, черевному тифі та ін. Лімфоїдні органи, особливо лімфатичні вузли, розглядають як органи імуногенезу. Вони інтенсивно реагують при різних формах запалення.

У дитячому віці реакція лімфатичних вузлів при запаленні слабо виражена. Про участь плазматичних клітин йдуть розбіжності: одні вважають, що вони з'являються в пізньому фетальному періоді, інші, що після 2-3 місяців життя.

Запалення складається з трьох фаз: альтерація, ексудація і проліферація.

Альтерація або пошкодження. Альтерація представлена дистрофією та некрозом. Це ініціальна фаза запалення, яка приводить до викиду медіаторів, які визначають увесь наступний розвиток запальної реакції.

Явище альтерації, тобто пошкодження тканин, відображається у картинах дистрофічних змін, відторгнення клітин, їх некробіозу – загибелі. Виникає як в результаті прямої дії на тканині шкідливого агенту, так і внаслідок розладу кровообігу та іннервації. У клітках руйнуються мембрани, звільняються ферменти, які аутолізують структури. У сполучній тканині спостерігається мукоїдне і фібриноїдне набухання та некроз.

Медіатори запалення.

Плазмові медіатори.

Плазмові медіатори забезпечують підвищення судинної проникності, активують хемотаксис поліморфно-ядерних лейкоцитів для фагоцитозу, внутрішньосудинну коагуляцію у судинах, що відходять з вогнища запалення для відмежовування збудника і самого вогнища. Вони з'являються при активації циркулюючих у крові факторів.

Плазмові медіатори представлені наступними системами:

1. Калікреїн-кінінова система. Основний медіатор – брадикінін, який утворюється при активації фактора Хагемана (чинник XIIa – прекалікреїн – кініноген – брадикінін).

2. Система комплементу. Складається з групи плазмових білків, які, послідовно активуються, і беруть участь в імунному лізисі клітин.

При запаленні найважливішу роль виконують наступні компоненти комплементу:

- C3a і C5a – анафілотоксини (викликають дегрануляцію тучних клітин – мастоцитів, експресію адгезивних молекул, підсилюють викид ліпооксигеназних метаболітів арахідонової кислоти - лейкотрієнів);

- C3b є опсоніном, підсилює фагоцитоз;

- C3b – 9-мембраноатакуючий комплекс, який викликає лізис бактерій та інших клітин.

- Система згортання крові і фібринолітична система.

Основні медіатори: фактор Хагемана, плазмін, продукти деградації фібрину (що утворюються під час фібринолізу).

Фактор Хагемана є сполучною ланкою між комплементарною, калікреїн-кініновою системою і згортаючою – фібринолітичною системами. Він активує кінінову систему, «запускає» внутрішню систему згортання і фібринолітичну систему, що, у свою чергу включає комплементарну систему.

Клітинні медіатори

Клітинні медіатори продукуються різними клітинами; містяться в клітині в готовому вигляді (гістамін, серотонін, лізосомальні ферменти) або утворюються в ході запальної реакції. Вони забезпечують:

а) підвищення проникності стінки судин, хемотаксису, фагоцитозу;

б) включення імунної відповіді для елімінації пошкоджувального агента.

в) репарацію шляхом проліферації і диференціювання клітин у вогнищі запалення.

Виділяють наступні групи клітинних медіаторів:

1. Вазоактивні аміни:

а) гістамін (тучні клітини і тромбоцити);

в) серотонін (тромбоцити).

2. Продукти метаболізму арахідонової кислоти.

Утворюються при дії на арахідонову кислоту (основний компонент фосфоліпідів клітинних мембран) фосфоліпази A2.

3. Лізосомальні продукти (лейкоцити, макрофаги).

4. Фактор активації тромбоцитів (лейкоцити, ендотелій).

5. Цитокіни.

Цитокіни – розчинні білки, які секретуються декількома видами клітин (переважно макрофагами і лейкоцитами), які, специфічно зв'язуючись із рецепторами, змінюють поведінку клітин.

6. Оксид азоту (NO).

Основні ефекти медіаторів запалення.

1. Вазодилатація – простагландини, оксид азоту.

2. Підвищення судинної проникності – вазоактивні аміни, С3а, С5а, брадикінін, лейкотрієни, ФАТ.

3. Хемотаксис, активація лейкоцитів – С3b, лейкотрієн В4, Ил8, продукти бактерій.

4. Лихоманка – Ил1, фактор некрозу пухлини (ФНП), простагландини.

5. Біль – брадикінін, простагландини.

6. Пошкодження тканини – лізосомальні ферменти лейкоцитів, макрофагів, метаболітів кисню, оксиду азоту.

2. Екссудація.

Екссудація – вихід рідкої частини крові і формених елементів за межі судинного русла.

Стадії екссудації.

1. Реакція мікроциркуляторного русла з порушенням реологічних властивостей крові: короткочасна вазоконстрикція; вазодилатація (артеріол, капілярів і посткапілярів) із розвитком запальної гіперемії; уповільнення течії крові і підвищення в'язкості крові, стаз.

2. Підвищення проникності мікроциркуляторного русла: поява пор між ендотеліальними клітинами внаслідок їх скорочення і розширення судин, а також внаслідок пошкодження ендотелію.

3. Вихід рідини і плазмових білків: міжендотеліально через міжендотеліальні пори; інтраендотеліально при посиленні піноцитозу ендотелію.

Електронно-мікроскопічна картина.

У ендотелії видно скупчення дрібних піноцитозних пухірців на стороні ендотеліальної клітини, зверненої до просвіту судини.

- Еміграція клітин (вихід клітин із судин) відбувається переважно в посткапілярах і венах. Першими в полі зору видно поліморфно-ядерні лейкоцити (ПЯЛ) (через 10-15 хвилин при подразниках середньої сили).

Стадії лейкодіapedеза: маргинація (крайове стояння); прилипання до ендотелію (за допомогою адгезивних молекул, експресуємих на поверхні клітин); еміграція – відбувається міжендотеліально: лейкоцити за допомогою псевдоподій розсовують міжендотеліальні контакти і мігрують між ендотелієм і базальною мембраною. Проникнення ПЯЛ через базальну мембрану ендотелію пов'язане з феноменом тіксотропії (гіпотеза!), в основі якого лежить перехід

базальної мембрани із стану гелю в золь і навпаки. Рух ПЯЛ у напрямку до вогнища пошкодження здійснюється за допомогою хемотаксичних факторів.

- Фагоцитоз – поглинання і перетравлення клітинами (фагоцитами) різних часток (живих і загиблих бактерій та інших збудників, некротичного детриту, чужорідних тіл і ін.). Найважливіші фагоцитарні клітини – ПЯЛ і моноцити-макрофаги.

Фагоцитоз може бути: завершеним; незавершеним (мікроорганізми не перетравлюються фагоцитами і розмножуються в їх цитоплазмі; незавершений фагоцитоз приводить до хронічного запалення).

- Утворення ексудату і запального клітинного інфільтрату.

Ексудат – запальна рідина, що містить білок (більше 2%) і клітинні елементи. При скупченні в тканинах клітин говорять про запальний клітинний інфільтрат.

Склад клітин інфільтрату різний: у перші 6-24 г в ексудаті переважають ПЯЛ; в період 24-48 г починають переважати моноцити-макрофаги; при запаленні, пов'язаному з реакціями гіперчутливості негайного типу, в ексудаті переважають еозинофіли.

Отже, запалення в клініці виявляється 5-а класичними ознаками: почервонінням, припухлістю, болем, підвищенням температури і порушенням функцій.

Почервоніння – rubor відображає гіперемію, розширення всіх працюючих і допоміжних кровоносних судин в результаті подразнення нервів-вазодилаторів. Спочатку кровотік прискорюється, а потім сповільнюється до перестазу та стазу.

Припухлість тканин – tumor є запальний інфільтрат – вихід із судин в тканину плазми крові та лейкоцитів, змішаних з місцевими тканинними клітинами. Таким чином, інфільтрат складається з гістіогенних і гематогенних елементів.

Біль – dolor пов'язана з подразненням нервових закінчень в зоні запаленого інфільтрата. Коли нервові закінчення мертвіють, біль зникає, хоча запалення не ліквідувалося, що може ввести лікаря в оману. Наприклад, у хворого з гангренозним апендицитом зникла біль. Не зволікай з операцією! Загрожує перитоніт!

Місцеве підвищення температури, жар – calor пов'язаний з бурхливим перебігом обміну речовин і синтезом речовин, припливом крові. Нарешті порушення функції – *functio laesa* – явище зрозуміле – пошкоджена тканина працює слабкіше.

Усі перераховані явища – не виняткова приналежність запалення. Вони зустрічаються і в нормі, наприклад міграція лейкоцитів під час травлення або гіперемія особи при відчутті сорому, але при запаленні вони значно посилені.

3. Проліферація.

Проліферація – завершальна фаза запалення, яка характеризується:

1. Розмноженням у вогнищі запалення здібних до проліферації клітин: макрофагів, камбіальних мезенхімальних клітин, гладком'язових клітин (ГМК), епітелію.

2. Диференціюванням і трансформацією клітин: макрофаг може трансформуватися в епітеліоїдну і гігантську клітину; В-лімфоцит — в плазматичну клітину; камбіальна мезенхімальна клітина перетворюється у фібробласт.

Проліферація клітин у вогнищі запалення з появою великої кількості фібробластів служить для відновлення пошкоджених тканин.

Проліферація і диференціювання клітинних елементів у вогнищі запалення здійснюються за допомогою цитокінів та численних факторів росту:

а) тромбоцитарний фактор росту – проліферація фібробластів і ГМК;

б) епідермальний фактор росту – проліферація ендотелію, фібробластів, епітелію;

в) фактор росту фібробластів – стимулює синтез компонентів екстрацелюлярного матриксу;

г) трансформуючий фактор росту альфа – діє аналогічно епідермальному фактору росту;

д) інтерлейкін-1 (Іл1) і фактор некрозу пухлин (ФНП) підсилюють проліферацію фібробластів, ГМК і ендотелію.

Регуляція запалення здійснюється за допомогою гормональних, нервових і імунних факторів. Встановлено, що одні гормони, такі як соматотропний гормон (СТГ) гіпофіза, дезоксикортикостерон, альдостерон, підсилюють запальну реакцію (прозапальні гормони), інші – глюкокортикоїди і адренкортикотропний гормон (АКТГ) гіпофіза, навпаки, зменшують її (протизапальні гормони). Холінергічні речовини, стимулюючи викидання медіаторів запалення, діють подібно прозапальним гормонам, адренергічні речовини, пригнічуючи медіаторну активність, поведуть себе подібно до протизапальних гормонів.

Біологічна сутність проліферації зводиться до процесу відродження загиблих структур – регенерації

4. Класифікація запалення.

1. Залежно від характеру течії запалення може бути гострим, підгострим і хронічним.

2. При переважанні фази запалення виділяють ексудативне запалення (переважно гостре) і продуктивне (переважно хронічне).

Ще старі лікарі помітили, що запалення не завжди протікає однаково в значенні виразності його трьох фаз. В одних випадках сильніше представлена фаза ексудації, в інших альтерація і проліферації. На цій підставі Отто Любаршем була створена класифікація запалення на альтеративне, ексудативне і проліферативне. Завжди є три стадії, але та з них, яка переважає над іншими і

називають форму запалення. Визначає строки закінчення запалення момент початку загоєння – регенерації – процесу, що є антагоністом запаленню. Коли довго не починається регенерація, запалення затягується і робиться хронічним, розвивається рубцева сполучна тканина. Запальні реакції в онтогенезі з'являються з 76 дня розвитку, тобто у плодів після кіматогенеза і ембріогенеза. Спочатку запалення представлено альтерацією і проліферацією, ексудація відсутня і до 1 року вона слабо виражена. Ускладнюється запалення тільки в пізньому фетальному періоді – між 6,5 і 9 міс. утробного життя, воно носить генералізований характер із переважанням схильності до проліферативних і альтеративних (некротичних) процесів.

5. Ексудативне запалення

Характеризується переважанням ексудації і утворення в тканинах і порожнинах тіла ексудату.

Характер ексудату залежить від стану судинної проникності і глибини пошкодження, що визначається видом та інтенсивністю дії пошкоджуючого фактору.

Залежно від характеру ексудату виділяють: серозне, фібринозне, гнійне, гнильне, геморагічне і змішане запалення; на слизових оболонках може розвиватися особливий вид запалення — катаральне.

Серозне, фібринозне і гнійне є самостійними і основними формами запалення. Геморагічне, катаральне та іхорозне (гнильне) – не самостійні.

Серозне запалення характеризується виділенням з крові водянистого ексудату, з малим вмістом білка і клітин.

Зовні цей ексудат схожий на застійну рідину трансудат, яка з'являється, наприклад, при серцевих набряках. Відмінні риси серозного ексудату від трансудату треба запам'ятати. Це має клінічне і патологоанатомічне значення. Наприклад, як визначити, чому у хворого збільшується живіт, і яка там накопичується рідина? Що це перитоніт - запалення очеревини або асцит при ваді серця?

Відмінні риси наступні:

Трансудат має низьку питому вагу і містить не більш 1-2% білка. У серозному ексудаті білка більше до 6-8%, питома вага вища /1018-1020/, клітин більше.

Якщо в пробірку із серозним ексудатом додати оцтової кислоти, білки згортаються, і утворюється хмарка, як серпанок від цигарки. Далі, ексудат накопичується (з часом) швидко, таким чином, серозне запалення протікає гостро. Тоді як трансудат накопичується повільно, поволі й збільшується в кількості тільки з часом. Проте і розсмоктується трансудат без сліду, тоді як після серозного запалення на ґрунті білків, що залишилися, розвивається сполучна тканина, спайки. Сполучна тканина, колагенові волокна виникають в серозному ексудаті з неймовірною легкістю. От чому після перитонітів, плевритів, перикардитів так часто у хворих залишаються спайки, та навіть повна облітерація порожнин. Нарешті, відмінною рисою є також стан самих

тканин і серозних листків порожнин, в яких міститься рідина. При запаленні є гіперемія, почервоніння, дрібні крововиливи, деяке потьмяніння від відкладення білків. При набряках цього немає, тому на операції і на розтині можна остаточно вирішити, з чим маємо справу: із запаленням або застоєм крові та набряком.

Які ж причини серозного запалення? Причиною серозного запалення можуть бути різноманітні фактори.

Сюди відносяться хімічні впливи - гірчиця, скипидар, шпанські мушки, термічні і фізичні моменти - опік і відмороження, ультрафіолетові промені, промені рентгена і радію, а також різні інфекційні агенти - диплокок Френкеля, паличка туберкульозу, вірус грипу, холерний вібріон, стрептококи та ін. Потрібно звернути увагу, що як сильні, так і слабкі інфекційні агенти можуть викликати серозні запалення. З важких інфекцій, що обумовлюють серозне запалення, відомі сибірська виразка, холера та ін. Але частіше серозне запалення викликається ослабленими інфекційними агентами, збудниками слабковірулентних бактерій і ослабленими токсинами. Іноді серозне запалення є наслідком сенсibiliзації тканин і виявляється при анафілактичних станах. Наприклад, феномен Артюса-Сахарова; внаслідок повторних ін'єкцій індиферентної кінської сироватки виникає сильний запальний серозний набряк іноді з переходом у некроз. Сюди ж відноситься й алергічний набряк Квінке.

Серозне запалення може розвиватися у шкірі, на серозних листках, на слизових оболонках та у внутрішніх органах. У різних тканинах це запалення проявляється по-різному. Серозне запалення шкіри характеризується судинними реакціями у власному шарі шкіри. Серозний ексудат накопичується між колагеновими та еластичними волокнами шкіри під епідермісом та між мальпігієвим і роговим шарами епідермісу. Не в змозі прорвати роговий шар, серозний ексудат збирається під ним, відшаровує епідерміс і утворює пухирці, везикули. Серозне запалення шкіри розвивається при термічних або хімічних опіках у I і особливо у II-й стадіях, коли на пошкодженій ділянці шкіри між роговим і мальпігієвим шаром з'являються пухирці, заповнені прозорою рідиною або злегка мутнуватою, внаслідок рясної запальної ексудації. Пухирці утворюються або відразу після опіку, або ж через 1-2 доби. Серозне запалення тут носить асептичний характер. Така ж картина виникає при опіках променями рентгена та радію.

Сюди ж відноситься пухирчаста бешиха і сифілітичний пемфігус, а також опіки шкіри від дії парів іприту та рідкого іприту. Під час дії іприту на відкритих ділянках тіла, в пахвових западинах і на статевих органах з'являється пухирці та пухирі, заповнені прозорою або трохи жовтуватою рідиною, внаслідок серозного запалення шкіри.

Серозне запалення в серозних листках плеври, перикарду, очеревини, суглобів супроводжується скупченням серозного ексудату у відповідній порожнині, оскільки ексудат дуже легко проникає крізь серозні листки, що

вистилляються одним шаром ендотелію. Скупченням ексудату в серозних порожнинах може досягати великих об'ємів - багатьох літрів. Таким чином виникають ексудативні серозні плеврити, перитоніти, перикардити та ін. Поряд із знаходженням серозної рідини в порожнинах наявні ознаки запалення серозних оболонок у вигляді гіперемії, набряку, помутніння, тонких фібринозних нальотів, що служить важливою відмінною рисою від відповідних водянок – гідротораксу, асцити, гідроперикарду. Серозне запалення на серозних листках виникає при ревматизмі, пневмококової інфекції, туберкульозі.

Рівним чином серозне запалення може розвиватися і на слизових оболонках.

У внутрішніх органах серозне запалення зустрічається досить часто. Сюди відноситься серозне запалення в міокарді – серозний міокардит, в легенях – серозні пневмонії, у нирках – серозний нефрит і в печінці – серозний гепатит.

Якщо в шкірі, серозних листках, слизових оболонках серозне запалення ускладнюється гнійним, то у внутрішніх паренхіматозних органах цього не відбувається.

При так званому серозному міокардиті спостерігається картина набряку проміжної тканини міокарду. Серозна рідина із невеликою кількістю клітин, накопичуючись в інтерстиції органу, розсовує м'язові волокна, ніби омиває їх. При цьому спостерігається гідропічне набрякання колагенових і еластичних волокон проміжної тканини, іноді й вакуолізація самих м'язових волокон.

Спостерігається серозний міокардит при дифтерії, скарлатині, ревматизмі, базедовій хворобі.

У печінці при цій формі запалення серозний ексудат скупчується у простірах Дісе по ходу трабекул, відсовуючи стінки синусоїдів від трабекул. Набряклою є також і проміжна тканина. Спостерігається при базедовій хворобі, при сепсисі.

У нирках серозний ексудат скопичується у порожнині капсули Шумлянського-Боумена – серозний гломерулонефрит.

У легенях – в альвеолах. Часто при цьому до серозного ексудату домішуються злушені клітини капсулярного й альвеолярного епітелію, що дозволяє говорити про серозно-десквамаційне запалення.

Серозне запалення у внутрішніх органах розвивається завжди у проміжній тканині органу або, як її ще називають, в інтерстиції, і завжди носить дифузний характер, охоплюючи орган в цілому. Воно протікає зазвичай гостро, закінчуючись розсмоктуванням серозної рідини і одужанням, або переходить у продуктивне запалення.

Іншим самостійним видом ексудативного запалення є фібринозне запалення. *Фібринозне запалення* характеризується виділенням ексудату, що містить у великій кількості грубодисперсні білки і фібриноген, лейкоцити і клітини некротизованої тканини. Через вміст фібриногена і ферменти, що виділилися з некротизованої тканини, гіалуронідази і тромбoplastину наприклад, ексудат відразу ж після виходу з судин дає випадання фібрину,

тобто згортається. Якщо некроз при фібринозному запаленні захоплює тільки поверхневі шари тканини, то фібрин, що згорнувся, лежить поверхнево, він легко знімається, не даючи пошкодження тканини. Такий підвид фібринозного запалення називається крупозним запаленням. Якщо ж некроз тканини глибокий, то фібринозний ексудат виділяється і згортається в глибині самої тканини, часто піддається гіалінізації з утворенням міцно зв'язаної плівки. При спробі зняти плівки з'являється кровотеча, виразка. Цей другий підвид фібринозного запалення називається дифтеритичним запаленням.

Вид фібринозного запалення (крупозне або дифтеритичне) залежить не тільки від глибини ураження підлеглої тканини, але й від характеру епітелію, що вистилає слизові оболонки. На слизових оболонках, покритих багат шаровим плоским епітелієм (порожнина рота, зів, мигдалини, надгортанник, стравохід, справжні голосові зв'язки, шийка матки), плівки звичайно зв'язані з епітелієм, хоча некроз і випадання фібрину обмежуються іноді епітеліальним покривом. Це пояснюється тим, що багат шаровий плоский епітелій тісно зв'язан з підлеглою сполучною тканиною і тому «міцно тримає», волокна якого переплітаються з клітинами епітелію.

На слизових оболонках, покритих призматичним епітелієм (верхні дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт та ін.), зв'язок епітелію з підлеглою тканиною рихлий. Плівки, що утворюються тут, легко відокремлюються разом з епітелієм навіть при глибокому випадінні фібрину. Тому клінічне значення фібринозного запалення у зіві і трахеї виявляється неоднозначним навіть при такій самій етіології. Наприклад, при дифтерії на мигдалинах плівки щільно спаяні з підлеглими тканинами, і мікроорганізми, що розмножуються під плівками, викликають інтоксикацію. В той самий час плівки у трахеї легко відокремлюються разом з епітелієм і підлеглою тканиною. Інтоксикація у цих випадках незначна, але виникає інша небезпека: плівки, що легко відокремлюються, можуть аспіруватися і бути причиною асфіксії.

Наслідки дифтеритичного запалення: на місці глибоких виразок, що виникають після відторгнення плівки, виникають рубці.

Гнійне запалення характеризується переважанням в ексудаті ПЯЛ (збережених та тих, які розпалися).

Найчастіша причина – гноєрідні мікроорганізми (стафілококи, стрептококи, гонококи, менінгококи, синєгнійна паличка і ін.).

Характерною морфологічною особливістю є гістоліз – розплавлення тканин протеолітичними ферментами лейкоцитів (нейтральні протеази – коллагеназа, еластаза, катепсин і кислі гідролази).

Гнійне запалення може бути обмеженим (абсцес) і розлитим (флегмона), гнійне запалення в предіснуючих порожнинах з накопиченням у них гною носить назву емпієми.

Абсцес – осередкове гнійне запалення, яке характеризується утворенням порожнини, заповненої гноем. Абсцес, або гнійник, розвивається в тих

випадках, коли в осередку запалення відбувається некроз тканини, просочення її лейкоцитами і розплавлення у результаті протеолітичної дії ферментів, що визволяються з лейкоцитів при їх загибелі. Гнійник, що утворився, відмежовується від сусідньої тканини валом грануляційної тканини, багатою грануляціями, через стінки яких відбувається посилена еміграція лейкоцитів, тобто утворюється ніби оболонка. Ця оболонка має різну структуру. Зовні вона складається з сполучнотканинних волокон, які прилягають до незміненої тканини, а зсередини утворена грануляційною тканиною і згущеним гноєм, що безперервно оновлюється завдяки виділенню грануляційною тканиною гнійних тілець. Оболонка абсцесу, яка утворює гній, носить назву піогенної мембрани.

Абсцеси можуть бути поодинокими або численними; останні часто утворюються в органах при септикопіємії завдяки мікробній емболії.

Наслідок абсцесу: на місці абсцесів (гістолізу) утворюються рубці; у ряді випадків абсцес набуває хронічного перебігу: навколо нього формується сполучнотканинна капсула, внутрішній шар якої представлений грануляційною тканиною (піогенна мембрана).

Флегмона – розлите (дифузне) гнійне запалення, при якому гнійний ексудат розповсюджується дифузно між тканинними елементами, просочуючи і розшаровуючи тканини. Найчастіше виникає у підшкірній клітковині, в області фасцій, вздовж судинно-нервових стовбурів. Дифузне гнійне запалення також може виникати в паренхіматозних органах, у м'яких мозкових оболонках. Флегмону волокнисто-жирової клітковини називають целюлітом. Вона відрізняється безмежним розповсюдженням, наприклад, під час нагноєння ран. Тканини при флегмонозном запаленні набухають, просочуються гноєм.

Розрізняють м'яку і тверду флегмону. М'яка флегмона характеризується відсутністю середовищ некрозу в тканині, тверда флегмона – наявністю таких середовищ, що не підлягають гнійному розплавленню, внаслідок чого тканина стає дуже щільною; омертвіла тканина поступово відторгається.

Геморагічне запалення. Характеризується наявністю в ексудаті великої кількості еритроцитів. В його розвитку велике значення має судинна проникність. Зустрічається при тяжких інфекційних захворюваннях: чумі, сибірській виразці, грипі, у минулому – при віспі.

Гнильне запалення. Частіше виникає в ранах з великим розтотруванням тканин. Пов'язано частіше з клостридіальною (анаеробною) інфекцією у поєднанні з гноєрідними мікроорганізмами. Характерні великі фокуси некрозу.

Катаральне запалення. Виникає на слизових оболонках. Характеризується великою кількістю ексудату, який зтікає з поверхні.

В ексудаті завжди міститься слиз. Може бути серозним, гнійним і слизовим. Може виникати при інфекційних захворюваннях (катар верхніх дихальних шляхів при гострих респіраторних інфекціях), алергічних станах та ін.

Наслідок найчастіше сприятливий – повне відновлення слизової оболонки; іноді катаральне запалення може набувати хронічного перебігу, що

супроводжується перебудовою слизової оболонки та її атрофією або гіпертрофією.

6. Продуктивне запалення.

Продуктивне запалення характеризується переважанням проліферації клітин гематогенного та гістіогенного походження. Причини продуктивного запалення різні. Воно може спричинятися біологічними (мікроорганізми, тваринні паразити), фізичними (радіація) і хімічними (лікарські речовини) факторами; виникати в результаті розвитку імунопатологічних процесів (імунне запалення). Продуктивне запалення виникає в разі персистенції пошкоджуючого агента у зв'язку з недосконалою ексудативною реакцією (часто зумовленої дефектами ПЯЛ) або у зв'язку з особливими властивостями самого збудника (стійкість до дії фагоцитів – незавершений фагоцитоз). Воно супроводжується появою обмежених або дифузних інфільтратів, що складаються переважно з макрофагів, лімфоцитів, плазматичних клітин. Характерні трансформація макрофагів в епітеліюїдні клітини, а останніх – у гігантські клітини (сторонніх тіл або Пирогова-Лангханса), а також підвищена активність фібробластів. Медіатори продуктивного запалення виникають при взаємодії моноцитів-макрофагів з лімфоцитами.

Частим наслідком продуктивного запалення є склероз з розвитком атрофії і зморщення органів з порушенням їх структури - цироз.

Різновиди продуктивного запалення:

Інтерстиціальне, гранулематозне та запалення з утворенням поліпів і гострокінцевих кондиллом.

Інтерстиціальне запалення. Виникає у стромі паренхиматозних органів – міокарді, печінці, нирках і легенях.

Розглянемо для прикладу інтерстиціальний міокардит, який зустрічається при багатьох інфекційних захворюваннях (грип, дифтерія, висипний тиф та ін.).

У стромі міокарду формується інфільтрат, що складається з макрофагів, лімфоцитів, плазматичних клітин, одиничних ПЯЛ, епітеліюїдних клітин, фібробластів. У кардіоміоцитах виражені дистрофічні, місцями некробіотичні зміни. У ділянках інфільтрації видно новоутворені колагенові волокна.

Наслідком є дифузний дрібноосередковий кардіосклероз.

Гранулематозне запалення характеризується утворенням гранульом – клітинних вузликів, основу яких складають моноцитарні фагоцити.

У розвитку гранулематозного запалення вирішальне значення має стійкість збудника (подразника) по відношенню до фагоцитів (неспроможність моноцитарних фагоцитів по відношенню до збудника).

Позитивне значення гранульоми: обмеження (локалізація) збудника при неможливості його елімінації.

Морфогенез гранульоми складається з 4-х стадій:

1. Накопичення у вогнищі пошкодження тканин юних моноцитарних фагоцитів.

2. Дозрівання цих клітин у макрофаги й утворення макрофагальної гранульоми.

3. Дозрівання і трансформація моноцитарних фагоцитів та макрофагів в епітелію клітини та утворення епітеліюдної клітинної гранульоми.

4. Злиття епітеліюдних клітин (або макрофагів) з утворенням гігантських клітин (клітин сторонніх тіл або клітин Пирогова-Лангханса) і епітеліюдно-клітинної або гігантоклітинної гранульоми.

Гігантські клітини характеризуються значним поліморфізмом: від 2-3 ядер до гігантських симпластів, що містять 100 ядер й більше. У гігантських клітинах сторонніх тіл ядра розташовуються в цитоплазмі рівномірно, у клітинах Пирогова-Лангханса – переважно по периферії. Діаметр гранульом не перевищує 1-2 мм. Наслідком гранульоми є склероз.

Класифікація гранульом

По складу клітин розрізняють три різновиди гранульом: макрофагальна гранульома, епітеліюдно-клітинна, гігантоклітинна.

Залежно від рівня метаболізму розрізняють гранульому з низьким рівнем обміну при пошкодженні інертними речовинами (інертні сторонні тіла) і складаються в основному з гігантських клітин сторонніх тіл і гранульому з високим рівнем обміну при пошкодженні токсичними подразниками (мікобактерії туберкульозу, лепри) і представлені епітеліюдно-клітинними вузликами.

За етіологією: інфекційні (пов'язані з бактеріями, вірусами, рикетсіями, найпростішими, хламідіями та ін.); неінфекційні гранульому (навколо сторонніх тіл, часток органічного і неорганічного пилу: силікоз, талькоз, бісіноз (від грец. *byssos* – льон)). Такі гранульому можуть бути результатом медикаментозних дій: гранулематозний гепатит, олеогранулематозна хвороба; гранульому невстановленої природи при саркоїдозі, хворобах Крона, Хортонна, гранулематозі Вегенера та ін.

Захворювання, що супроводжуються розвитком гранульом, одержали назву гранулематозних хвороб.

Саркоїдоз відноситься до системних хронічних генералізованих доброякісних гранулематозів. Це досить часте захворювання в Англії та Скандинавських країнах. Причини і механізми розвитку захворювання повністю не вивчені. У лімфатичних вузлах і рідше у внутрішніх органах утворюються гранульому з епітеліюдних і гігантських багатоядерних клітин із невеликим домішком лімфоцитів (саркоїдні гранулеми). Ознак некрозу в гранульомах за звичай не видно; цим вони відрізняються від туберкульозних горбиків, хоча мають дуже схожу з ними будову. Гранульому схильні до гіалінозу.

Хвороба Крона – хвороба невстановленої етіології, характеризується обмеженим запаленням якої-небудь ділянки шлунково-кишкового тракту з гранулематозними змінами всієї стінки кишки з рубцевим звуженням аж до обтурації.

Хвороба Хортона – хронічна хвороба невстановленої етіології, характеризується дистрофічно-некротичними змінами середньої оболонки артерій змішаного типу, переважно артерій голови, з наявністю в гранульомах гігантських клітин. Проявляється порушенням зору (аж до сліпоти), болями у скронях і потилиці, стомлюваністю, схудненням, апатією.

Хвороба Вегенера – хвороба невстановленої етіології, яка близька до колагенозів, розвивається деструктивно-проліферативний васкуліт, що нагадує вузликовий периартеріт + гранулематозний процес із некрозом і рубцюванням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, рідше легень, глотки, стравоходу, спостерігається у віці 20-50 років.

За патогенезом: імунні (що частіше відображають реакцію ГСТ, засновану на взаємодії макрофаг-Т-лімфоцит) – більшість інфекційних гранулом або виникаючих при упродовженні пилових частинок рослинного або тваринного походження є імунними; при інфекційних захворюваннях відображають відносну резистентність організму відносно збудника (нестерильний імунітет); неімунні (більшість гранулом сторонніх тіл): найчастіше побудовані з клітин сторонніх тіл, містять невелику кількість лімфоцитів і плазматичних клітин.

За морфологією: неспецифічні гранульоми не мають специфічних особливостей. Прикладом може бути запалення навколо сторонніх тіл і тваринних паразитів; специфічні гранулеми мають певну картину, що часто (але не завжди) дозволяє встановити етіологічний фактор.

Виявляються при наступних захворюваннях: туберкульоз; сифіліс; лепра; склерома; актиномікоз; сар.

У центрі гранульоми часто виявляється казеозний некроз.

За захворювання, при яких формуються специфічні гранульоми.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Визначення запалення, його біологічна сутність.
2. Перелічіть етіологічні фактори запалення та фази запальної реакції.
3. Альтерація: визначення, принципи дії медіаторів запалення, їх види за походженням.
4. Перелічіть системи плазмених медіаторів запалення; їх основний механізм дії.
5. Перелічіть клітинні медіатори, їх механізми дії.
6. Основні ефекти дії медіаторів запалення та клінічні ознаки запалення.
7. Екзудація: визначення, стадії розвитку, їх морфологічна сутність.

8. Проліферація: визначення, клітинний склад проліферату, біологічна сутність процесу.

9. Класифікація запалення в залежності від характеру перебігу та по переважанню форм запалення.

10. Визначення ексудативного запалення, його види в залежності від характеру

11. ексудату, склад ексудату.

12. Серозне запалення, найбільш часті причини та локалізація; морфологія, наслідки.

13. Фібринозне запалення: склад ексудату, причини, найбільш часта локалізація; різновиди.

14. Крупозне запалення: переважна локалізація, макрота мікроскопічна класифікація; характеристика, наслідки.

15. Дифтерітичне запалення: переважна локалізація, макрота мікроскопічна характеристика, наслідки.

16. Гнійне запалення: склад ексудату, найбільш часта причина, різновиди.

17. Абсцес: визначення; макрота мікроскопічна характеристика, наслідки.

18. Флегмона: визначення; переважна локалізація, макрота мікроскопічна характеристика, наслідки.

19. Геморагічне запалення: склад ексудату, причини розвитку, морфологічна характеристика.

20. Гнилісне запалення: причини, морфологія, наслідки.

21. Катаральне запалення: локалізація, склад ексудату, різновиди, морфологічна характеристика, наслідки.

Лекція №6

Тема: Процеси адаптації та компенсації. Регенерація і репарація. Склероз.

Актуальність теми:

Основною умовою існування організму є збереження відносно постійного складу його внутрішнього середовища. Це пов'язано з наявністю компенсаторно-приспосувальних процесів, що скеровані на корекцію структури і функцій внутрішніх органів при різноманітних захворюваннях. Компенсаторно-приспосувальні процеси реалізуються на всіх рівнях структурної організації живої матерії.

Знання теми необхідне для розуміння послідовного розвитку цих процесів та їх наслідків, що лежать в основі матеріального субстрату захворювань. Воно необхідне при вивченні клінічних дисциплін і в практичній діяльності лікаря для клініко-анатомічного аналізу.

Мета:

- Навчитись визначати компенсаторно-приспосувальні процеси, механізми їх розвитку та функціональне значення, а також вмінню розрізняти по морфологічній картині різні види цих процесів (гіпертрофія, регенерація, атрофія, метаплазія, організація).
- Вміти розрізняти сутність процесів пристосування та компенсації.
- Визначити стадії компенсаторно-приспосувальних процесів.
- Вміти визначити різні види компенсаторно-приспосувальних процесів, пояснити механізми їх розвитку.
- Вміти розрізняти види компенсаторно-приспосувальних процесів на основі макрота мікроскопічної характеристики.
- Вміти пояснити функціональне значення компенсаторно-приспосувальних процесів, їх наслідки.

Основні поняття: Пристосування (адаптація), Компенсація, Атрофія, агенезія, аплазія, гіпоплазія, Дисфункціональна атрофія, гіпертрофія, Організація, Метаплазія, дисплазія, компенсація, регенерація, склероз.

План і організаційна структура лекції:

1. Пристосування (адаптація) і компенсація ;
2. Атрофія;
3. Організація;
4. Метаплазія;
5. Компенсація;
6. Регенерація;
7. Загоєння ран.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Пристосування (адаптація) і компенсація.

Пристосування (адаптація) – це процеси життєдіяльності, завдяки яким здійснюється взаємовідношення організму із зовнішнім середовищем. Пристосування спрямоване на збереження виду, тому охоплює як здоров'я, так і хворобу.

Компенсація – це приватний прояв адаптації, спрямований на корекцію порушеної функції при хворобі («збереження себе» у критичній ситуації).

Пристосувальні і компенсаторні реакції цілісного організму, які варіюють кількісно і змінюються якісно мають місце при всіх його захворюваннях.

В основі всіх компенсаторно-пристосувальних процесів лежить два основних положення живих систем: 1) постійність зберігання форми й функції при змінних умовах існування (гомеостаз); 2) рухливість і мінливість форми й функції в процесі пристосування до умов навколишнього середовища.

Ці дві властивості закріплені в процесі філо- і онтогенезу на різних умовах організації (молекулярному, клітинному, тканинному, органному, системному, організменному).

На молекулярному рівні організації компенсаторно-пристосувальні реакції забезпечуються: 1) якісною стабільністю білкового обміну; 2) широкими кількісними його коливаннями; 3) наявністю загального пластичного резерву клітин (запас структурно організованих білків, запас РНК, здатність до швидкого синтезу РНК, репродукції ДНК); 4) зворотність диференціації структури й функції.

Механізми регуляції молекулярного рівня організації компенсаторно-пристосувальних процесів: 1) ферментативний; 2) гуморальний (виборча дія набору метаболітів, гормонів); 3) нервовий.

На клітинному рівні організації компенсаторно-пристосувальні реакції забезпечуються: 1) загальним пластичним резервом клітини; 2) великим запасом клітин і здатністю їх чергувати роботу й відпочинок; 3) здатністю клітини до розмноження; 4) здатністю їх до метаблазії.

На органному рівні: 1) запасом функціональних одиниць органа; 2) неоднорідність їх функцій; 3) здатність до регенерації функціональних одиниць.

На системному рівні: кількісними широкими коливаннями структури й функції.

Всі вище перелічені рівні організації компенсаторно-пристосувальних реакцій забезпечують пристосованість організму як цілого до дії навколишнього середовища. В їх розвитку виділили 3 фази:

1. Зародження компенсації або фаза становлення компенсації. В цей момент функції різко напружуються, обмін речовин збуджується, резервів може не вистачати і на перших порах розвиваються дистрофічні зміни, гіпоксія. Цю фазу інколи називають аварійною.

2. Фаза закріплення. КПП отримують повний розвиток. Дистрофічні зміни знищуються, починає посилено синтезуватись білок, зростає вага й маса органів, посилюється функція інколи на 50-100-150%.

3. Фаза виснаження. Виснаження настає після посиленої роботи завжди. Пізно чи рано, але завжди, так як послаблюється ресинтез АТФ. При використанні всієї АТФ функція повністю зупиняється.

Пристосування в патології може відображати різні функціональні стани: функціональну напругу, зниження або порушення функції тканини (органу). В зв'язку з цим воно може проявлятися різними патологічними процесами: 1) атрофією; 2) гіпертрофією (гіперплазією); 3) організацією; 4) перебудовою тканин; 5) метаплазією; 6) дисплазією.

2. АТРОФІЯ – прижиттєве зменшення об'єму клітин, тканин, органів із призупиненням або припиненням їх функції, але не всяке зменшення органа відноситься до атрофії. У зв'язку з порушенням в процесі онтогенезу орган може бути повністю відсутнім — агенезія; зберігати вид раннього зачатку — аплазія; не досягати повного розвитку — гіпоплазія. Якщо спостерігається зменшення всіх органів і загальний недорозвиток всіх систем організму, то говорять про карликовий зріст.

Розрізняють атрофію фізіологічну і патологічну. Фізіологічна атрофія спостерігається на протязі всього життя людини. Так, після народження атрофуються і підлягають облітерації пупкові артерії, у літніх людей атрофуються статеві залози, у людей похилого віку кістки, міжхребцеві хрящі. Патологічна атрофія виникає за різних причин; серед яких найбільше значення мають недостатнє харчування, порушення кровообігу і діяльності ендокринних залоз, центральної і периферичної нервової системи, інтоксикації. Після усунення причин, які викликали атрофію, якщо вона не досягла високого ступеня, можливе повне відновлення структури і функції органа чи системи.

Патологічна атрофія може бути як загальною, так і місцевою. Загальна атрофія, або виснаження, зустрічається у формі аліментарного виснаження (при голодуванні або порушенні засвоєння їжі); виснаження при раковій кахексії; виснаження при гіпофізарній кахексії; при церебральній кахексії (ураження гіпоталамусу), а також при інших захворюваннях (хронічні інфекції, такі як туберкульоз, дизентерія, бруцельоз та ін.). Характерний зовнішній вигляд хворих при виснаженні – різке схуднення, зменшення маси тіла, підшкірно-жирова клітковина відсутня; там, де вона збереглася, має бурувате забарвлення (накопичення пігменту ліпохрому). М'язи атрофічні, шкіра суха, в'яла; внутрішні органи зменшені в розмірах. У печінці та міокарді – явища бурої атрофії (накопичення пігменту ліпофусцину в клітинах). В ендокринних залозах атрофічні та дистрофічні зміни різні за своєю інтенсивністю в залежності від причини виснаження; в кістках – остеопороз; в корі головного мозку – осередки загиблих нервових клітин.

Місцева атрофія виникає за різних причин. Розрізняють такі її види: дисфункціональна; викликана недостатнім кровопостачанням; від стискання; невротична; під впливом фізичних і хімічних факторів.

Дисфункціональна атрофія виникає внаслідок зниження функції органа – атрофія м'язів при переломі кісток, захворюваннях суглобів, коли обмежені рухи; зорового нерва після оперативного видалення ока; країв зубної комірки після екстирпації зуба. Інтенсивність обміну речовин в тканинах при цьому знижена, в них поступає недостатня кількість крові та поживних речовин.

Атрофія від недостатнього кровопостачання виникає внаслідок звуження артерій; недостатній приплив крові призводить до гіпоксії, внаслідок чого діяльність паренхіматозних органів знижується, розмір клітин зменшується. Гіпоксія стимулює проліферацію фібробластів з подальшим розвитком склерозу. Такий процес спостерігається в міокарді, коли при прогресуючому атеросклерозі коронарних артерій відбувається атрофія міокардіоцитів і дифузний-кардіосклероз; при склерозі судин нирок розвиваються атрофія і зморщування нирок.

Атрофія від стискання може розвиватися навіть в органах, що складаються з щільної тканини. При тривалому здавлюванні виникають порушення цілості тканини (узури); напр., в тілах хребців, у грудині при надавлюванні аневризмою аорти. Атрофія від здавлювання виникає в нирках при затрудненні відтоку сечі. В основі атрофії від здавлювання лежить недостатній приплив крові до клітин і гіпоксія, що виникає у зв'язку з цим.

Невротична атрофія обумовлена порушенням зв'язку органа з нервовою системою, що відбувається при руйнуванні нервових провідників. Найчастіше цей вид атрофії виникає в поперечносмугастих м'язах внаслідок загибелі моторних нейронів передніх рогів спинного мозку або нервових стовбурів, які іннервують ці м'язи (при поліомієліті, при запаленні лицьового нерва).

Атрофія під впливом фізичних і хімічних факторів зустрічається досить часто. Під дією променевої енергії атрофія особливо виражена в кістковому мозку, статевих органах. При тривалому застосуванні АКТГ, кортикостероїдів може виникнути атрофія кори надниркових залоз і розвинутих їх недостатність.

Зовнішній вигляд органів при місцевій атрофії різноманітний. В більшості випадків розміри органів зменшуються, поверхня гладка (гладка атрофія). Рідше органи, наприклад нирки, печінка, набувають зернистого вигляду (зерниста атрофія). При гідронефрозі, гідроцефалії, несправжній гіпертрофії органи збільшені, але не за рахунок паренхіматозних елементів, а внаслідок накопичення рідини або розростання жирової клітковини. Іноді ця клітковина розростається навкруги атрофованого органу, напр., нирки.

Значення атрофії для організму визначається ступенем зменшення органу і зниження його функції. Якщо атрофія і склероз не досягають значного ступеня, то після усунення причини, яка викликала атрофію, можливе відновлення структури і функції, про що говорилося вище. При певних умовах атрофований орган з часом може навіть підлягати гіпертрофії.

Адаптивний характер може мати **ГІПЕРТРОФІЯ (гіперплазія)** – збільшення об'єму клітини, тканини, органа за рахунок розмноження клітин або збільшення кількості і розмірів внутрішньоклітинних ультраструктур. До адаптивних слід віднести два види гіпертрофій: нейрогуморальну гіпертрофію (гіперплазію) і гіпертрофічні розростання.

Нейрогуморальна гіпертрофія і гіперплазія виникають при порушенні функції ендокринних залоз (гормональні або корелятивні гіпертрофія і гіперплазія). Фізіологічним прототипом таких гіпертрофії та гіперплазії, які мають пристосувальне значення, може бути гіпертрофія матки і молочних залоз при вагітності і лактації. В умовах, коли виникає дисфункція яєчників, в слизовій оболонці матки розвивається гіперплазія залоз, іноді з кістозним розширенням їх просвіту – так звана залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію, яка супроводжується нерегулярними матковими кровотечами. При атрофічних процесах в яєчках у грудній залозі чоловіків розвивається гіперплазія залозистих часточок, що призводить до збільшення розмірів всієї залози – гінекомастія. Гіперфункція передньої долі гіпофізу, яка виникає при його аденомі, супроводжується збільшенням органів і виступаючих частин скелету – виникає. Корелятивні гіпертрофії та гіперплазії, які виникають як реакція на ті або інші гормонально обумовлені стимули, нерідко є підставою для розвитку пухлинного процесу.

Гіпертрофічні розростання, які ведуть до збільшення розмірів тканин і органів, виникають внаслідок різних причин. Вони досить часто зустрічаються при хронічному запаленні (напр., в слизових оболонках з утворенням поліпів), при порушеннях лімфообігу в нижніх кінцівках і застої лімфи, що призводить до розростання сполучної тканини (слоновість). Гіпертрофічне розростання жирової і сполучної тканини виникає при частковій або повній атрофії органа (несправжня гіпертрофія). Так, при атрофії м'язів між їх волокнами розростається жирова тканина; при атрофії нирки збільшується розростання жирової тканини навкруги неї; при атрофії мозку потовщуються кістки черепа; при зниженні кров'яного тиску в судинах розростається і потовщується інтима.

Всі перелічені вище процеси гіпертрофічного розростання опорної тканини, що заповнюють місце, яке раніше займав орган або тканина, носять назву вкратної гіпертрофії.

3. Організація як одна з форм прояву адаптації, являє собою заміщення осередка некрозу або тромба сполучною тканиною, а також інкапсуляцію. Заміна осередка некрозу або тромботичних мас сполучною тканиною (власне організація) відбувається в тому випадку, коли маси підлягають розсмоктуванню і водночас в них востає молода сполучна тканина, яка потім перетворюється на рубець. Про інкапсуляцію говорять у тих випадках, коли змертвілі маси, тваринні паразити, чужорідні тіла не розсмоктуються, а

обростають сполучною тканиною і відмежовуються від решти органа капсулою. Маси некрозу просочуються вапном; виникають петрифікати. Іноді у внутрішніх шарах капсули шляхом метаплазії утворюється кісткова тканина. Навкруги сторонніх тіл і тваринних паразитів в грануляційній тканині утворюються багатоядерні гігантські клітини (гігантські клітини сторонніх тіл), які здатні фагоцитувати сторонні тіла.

В основі адаптивної перебудови тканин лежать гіперплазія, регенерація і акомодация. Прикладом перебудови може бути колатеральний кровообіг, який виникає при затрудненні току крові в магістральних судинах. При ньому відбувається розширення просвіту вен і артерій, які відходять від ураженої магістральної судини, потовщення стінок за рахунок гіпертрофії м'язових і новоутворення еластичних волокон. Структура дрібних судин набуває характеру більш великих. Перебудова в кістках губчатої речовини спостерігається при зміні напрямку навантаження на кістку (напр., після перелому, при рахіті, захворюваннях суглобів). Перебудова тканини зустрічається в деяких тканинах при змінених умовах їх існування. Наприклад, в легенях, в осередках ателектазу ущільнений альвеолярний епітелій приймає кубічну форму в зв'язку з припиненням доступу повітря. Нефротелій, який вистилає порожнину капсули ниркового клубочка, при виключенні його з функції стає кубічним. Такі зміни епітелію називають гістологічною акомодациєю.

4. Метаплазія.

Перехід одного виду тканини в інший, споріднений їй вид. Метаплазія частіше всього зустрічається в епітелію та сполучній тканині, рідше – в інших тканинах. Перебудова однієї тканини в іншу спостерігається суворо в межах одного зародкового листка і розвивається при проліферації молодих клітин (напр., при регенерації, новоутвореннях). Метаплазія завжди виникає в зв'язку з попередньою проліферацією недиференційованих клітин, тобто є непрямомою. Не слід приймати за метаплазію гетеротопію або гетероплазію, коли епітелій з'являється не на звичайному місці внаслідок дефекту розвитку.

Метаплазія епітелію найчастіше проявляється у вигляді перетворення призматичного епітелію в плоский з ороговінням (епідермальна, або плоскоепітеліальна метаплазія). Вона спостерігається в дихальних шляхах при хронічному запаленні, при дефіциті вітаміну А в підшлунковій, передміхуровій, молочній, щитовидній залозах, в додатку яєчка при запаленні та гормональних впливах. Метаплазія починається з розмноження камбіальних клітин, які диференціюються в напрямку не призматичного, а багат шарового плоского епітелію. Перехід багат шарового плоского епітелію без ороговіння в циліндричний носить назву прозоплазії. Можлива метаплазія епітелію шлунка в кишковий епітелій (кишкова метаплазія або ентеролізація слизової оболонки шлунка), а також метаплазія епітелію кишки в шлунковий епітелій (шлункова метаплазія слизової оболонки кишки).

6. Термін “дисплазія”, як своєрідний адаптивний процес, часто вживається в онкоморфології. Ним позначають значні порушення проліферації та диференціювання епітелію з розвитком клітинної атипії й порушенням гістоархітектоніки. Клітинна атипія представлена різною величиною і формою клітин, збільшенням розмірів ядер та їх гіперхромією, збільшенням кількості фігур мітозу, появою атипових мітозів. Порушення гістоархітектоніки при дисплазії проявляється як втрата полярності епітелію, а іноді і тих його властивостей, які характерні для даної тканини або даного органа (втрата гісто- або органоспецифічності епітелію). Базальна мембрана при цьому не порушена. Таким чином, дисплазія – поняття не клітинне, а тканинне.

Залежно від ступеню проліферації і стану клітинної та тканинної атипії виділяють три стадії (ступеня) дисплазії: I – легка (мала), II – помірна (середня), III – важка (значна). Найчастіше дисплазія зустрічається при запальних і регенераторних процесах і відображає порушення проліферації і диференціювання клітин.

5. Компенсація.

Реакція організму (системи, органа, тканини, клітини), проявом якої є корекція порушених функцій при хворобі. Компенсаторний процес перебігає стадійно; в ньому розрізняють три фази: становлення, закріплення і виснаження. Фаза становлення компенсації, яку називають також «аварійною» характеризується включенням всіх структурних резервів та зміненням обміну органа (системи) у відповідь на патогенний вплив. У фазі закріплення компенсаторні можливості розкриваються найповніше – відбувається перебудова структури і обміну органа (системи), яка забезпечує їх функцію в умовах підвищеного навантаження. Ця фаза може протікати досить довго. Однак в залежності від багатьох умов (вік хворого, тривалість, важкість хвороби, характер лікування і т.д.) розвивається недостатність компенсаторних можливостей, яка характеризує фазу виснаження компенсації або декомпенсації (напр., декомпенсований порок серця, декомпенсований цироз печінки). Розвиток фаз компенсованого процесу (становлення, закріплення і виснаження декомпенсації) обумовлюється складною системою рефлексорних актів нервової системи, а також гуморальних впливів. У зв'язку з цим при декомпенсації дуже важливо шукати її причину не тільки в хворому органі, але й за його межами, серед тих механізмів, які регулюють його діяльність.

Морфологічно компенсація проявляється переважно гіпертрофією. При цьому органи збільшуються в розмірі, але зберігають свою конфігурацію. Порожнина органу або стає широкою (ексцентрична гіпертрофія), або зменшується (концентрична гіпертрофія). В клітинах гіпертрофованого органу спостерігаються структурно-функціональні зміни, які свідчать про підвищення інтенсивності обміну. Посилена функція гіпертрофованого органу відбувається

за рахунок збільшення кількості специфічних внутрішньоклітинних його утворень; причому в одних випадках цей процес розгортається на базі передіснуючих клітин і призводить до збільшення їх об'єму (гіпертрофія), в інших – супроводжується утворенням нових клітин (клітинна гіперплазія).

Розрізняють два види компенсаторної гіпертрофії: робочу (компенсаторну) і вікарну (замісну).

Робоча (компенсаторна) гіпертрофія розвивається при посиленій роботі органу, при цьому спостерігається збільшення обсягу (числа) клітин, які визначають його спеціалізовану функцію. Робоча гіпертрофія спостерігається при підвищеному навантаженні і в фізіологічних умовах (напр., гіпертрофія серця і гіпертрофія скелетної мускулатури у спортсменів та людей, зайнятих фізичною працею). При хворобах посилена робота органу необхідна у випадках наявності в ньому дефектів, які компенсуються посиленою роботою частин органу, що зберегли свою структуру і функцію. Робоча гіпертрофія виникає в серці, шлунково-кишковому тракті, сечовивідних шляхах та інших органах. Гіпертрофія серця являє собою найбільш яскравий приклад компенсаторної гіпертрофії та досягає найвищих ступенів при природжених і набутих пороках серця, які супроводжуються стенозом атріовентрикулярних отворів і виносних судинних трактів шлуночків, при артеріальній гіпертонії, звуженні аорти, склерозі судин легенів і т.д. Гіпертрофії підлягає переважно відділ міокарда, який виконує основну роботу в конкретних умовах порушеного кровообігу (лівий шлуночок при пороках клапана аорти; правий – при пороку мітрального клапана). Маса серця при цьому може в 3-4 рази перевищувати нормальну масу і досягати 900-1000 г. Збільшуються і розміри серця. Гіпертрофія міокарда виникає за рахунок збільшення маси саркоплазми міокардіоцитів, розміру їх ядер, кількості, величини міофібрил і мітохондрій, тобто відбувається гіперплазія внутрішньоклітинних ультраструктур. При цьому об'єм м'язових волокон збільшується. Одночасно з гіпертрофією міокарда відбувається співдружннн гіперплазія волокнистих структур строми, інтрамуральних судинних гілок та нервового апарату серця. Отже, в основі гіпертрофії міокарда лежать процеси, які перебігають співдружньо в м'язових волокнах, стромі міокарда, його судинній системі та інтрамуральному нервовому апараті. Кожний з них являє собою складову частину поняття «гіпертрофоване серце» і забезпечує свою участь в розгортанні та підтримці посиленої роботи серця на протязі тривалого, іноді багаторічного, періоду.

При *компенсованій гіпертрофії міокарда* довжина серця збільшується за рахунок виносного тракту (від основи півмісяцевих клапанів аорти до найбільш віддаленої точки верхівки серця); приносний тракт (від верхівки серця до місця прикріплення заднього вітрила двохстворкового клапана) не змінюється. Відбувається розширення порожнин серця, яке визначають як активне компенсаторне, або тоногенне.

Розвитку компенсаторної гіпертрофії сприяють не тільки механічні фактори, які перешкоджають току крові, але і нейрогуморальні впливи. Повноцінне здійснення компенсаторної гіпертрофії потребує певного рівня

іннервації серця і гормонального балансу. Гіпертрофія стінки шлунку або кишки виникає вище ділянки звуження їх просвіту. Гладком'язовий шар їх стінки гіпертрофується, функціональна здатність зберігається. Просвіт порожнини вище звуження розширений. Через деякий час фаза компенсації змінюється декомпенсацією внаслідок неспроможності гіпертрофованого м'язового шару. Гіпертрофія стінки сечового міхура зустрічається при гіперплазії (аденомі) простати, яка звужує сечопровідний канал, інших ускладненнях спорожнення міхура. Стінка сечового міхура потовщується, збоку слизової оболонки видно м'язові трабекули (трабекулярна гіпертрофія). Функціональна недостатність гіпертрофованих м'язів призводить до декомпенсації, розширення порожнини міхура.

Вікарна (замісна) гіпертрофія спостерігається при загибелі одного з парних органів (легені, нирки) у зв'язку з хворобою або після оперативного втручання. Компенсація порушеної функції забезпечується посиленою роботою збереженого органу, який підлягає гіпертрофії. За патогенетичною суттю і значенням для організму вікарна гіпертрофія близька до регенераційної гіпертрофії. В її виникненні значну роль відіграє комплекс рефлекторних і гуморальних впливів, як і при компенсаторній гіпертрофії.

6. Регенерація.

В ідновлення структурних елементів тканини замість загиблих. В біологічному розумінні регенерація являє собою пристосувальний процес, вироблений в ході еволюції і властивий всьому живому. Відновлення структури і функції може відбуватися за допомогою клітинних або внутрішньоклітинних гіперпластичних процесів. На цій основі розрізняють клітинну і внутрішньоклітинну форми регенерації. Для клітинної форми регенерації характерне розмноження клітин мітотичним і амітотичним шляхом; для внутрішньоклітинної форми регенерації, яка може бути органоїдною і внутрішньоорганічною – збільшення кількості (гіперплазія) і розмірів (гіпертрофія) ультраструктур (ядра, ядерець, мітохондрій, рибосом, комплексу Гольджі) та їх компонентів. Внутрішньоклітинна форма регенерації є універсальною, тому що вона властива всім тканинам і органам. Однак структурно-функціональна спеціалізація органів і тканин в філо- і онтогенезі «відібрала» для одних переважно клітинну форму, для других – переважно або виключно внутрішньоклітинну, для третіх – в однаковій мірі обидві форми регенерації. Перевага тієї чи іншої форми регенерації у відповідних органах і тканинах визначається їх функціональним призначенням, структурно-функціональною спеціалізацією.

Морфогенез регенераторного процесу складається з двох фаз – проліферації та диференціювання. Особливо добре ці фази виражені при клітинній формі регенерації. В фазу проліферації розмножуються молоді, недиференційовані клітини. Ці клітини називають камбіальними клітинами,

стовбуровими клітинами і клітинами-передвісниками. Для кожної тканини характерні свої камбіальні клітини, які відрізняються ступенем проліферативної активності та спеціалізації; одна стовбура клітина може бути родоначальником декількох видів клітин (напр., стовбура клітина кровотворної системи, лімфоїдної тканини, деякі клітинні представники сполучної тканини).

У фазі диференціювання молоді клітини визрівають, відбувається їх структурно-функціональна спеціалізація. Та ж зміна гіперплазії ультраструктур їх диференціюванням лежить в основі механізму внутрішньоклітинної регенерації.

Розвиток регенераторного процесу залежить від ряду загальних і місцевих умов, або факторів. До загальних факторів слід віднести вік, конституцію, характер харчування, стан обміну і кровотворення; до місцевих – стан іннервації, крово- та лімфообігу в тканині, проліферативну активність її клітин, характер патологічного процесу.

Розрізняють три види регенерації: фізіологічну, репаративну і патологічну.

Фізіологічна регенерація відбувається протягом всього життя і характеризується постійним відновленням клітин, волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини. Немає таких структур, які б не піддавались фізіологічній регенерації. Там, де домінує клітинна форма регенерації, має місце відновлення клітин. Так відбувається постійна зміна покривного епітелію шкіри і слизових оболонок, секреторного епітелію екзокринних залоз, клітин, які вистилають серозні та синовіальні оболонки, клітинних елементів сполучної тканини, еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів крові та ін. В тканинах і органах, де клітинна форма регенерації втрачена, відбувається відновлення внутрішньоклітинних структур. Разом з відновленням клітин і субклітинних структур постійно відбувається біохімічна Регенерація, тобто відновлення молекулярного складу всіх компонентів тіла.

Репаративна, або відновлювальна, регенерація спостерігається при різних патологічних процесах, які призводять до пошкодження клітин і тканин. Механізми репаративної та фізіологічної регенерації єдині; репаративна регенерація – це не що інше як посилена фізіологічна. Однак в зв'язку з тим, що репаративна регенерація збуджується патологічними процесами, вона має якісні морфологічні відмінності. Репаративна регенерація може бути повною і неповною. Повна регенерація, або реституція, характеризується заповненням дефекту тканиною, ідентичною загиблій; вона розвивається в основному в тканинах, де переважає клітинна регенерація. При неповній регенерації, тобто загоюванні тканини рубцем, виникає гіпертрофія як вираз регенераторного процесу, тому називають її регенераційною; в ній – біологічний сенс репаративної регенерації. Регенераційна гіпертрофія може здійснюватися двома шляхами — за допомогою гіперплазії клітин або гіперплазії та гіпертрофії клітинних ультраструктур, тобто гіпертрофії клітин.

Про *патологічну регенерацію* говорять у тих випадках, коли внаслідок тих чи інших причин відбувається спотворення регенераторного процесу,

порушення зміни фаз проліферації та диференціювання. Проявом патологічної регенерації є надмірне або недостатнє утворення регенераторної тканини (гіпер- або гіпорегенерація), а також перетворення в процесі регенерації одного виду тканини в інший надмірна регенерація периферичних нервів і надмірне утворення кісткового мозолу при зростанні перелому, повільне загоювання ран і метаплазія епітелію в осередку хронічного запалення. Патологічна регенерація здебільшого розвивається при порушеннях загальних і місцевих умов регенерації (порушення іннервації, білкові і вітамінні голодування, хронічне запалення та ін.).

Патологічна регенерація спостерігається в тих випадках, коли відбувається перекручення регенераторного процесу й порушення фаз проліферації й диференціації клітин.

Патологічна регенерація проявляється або в надлишковому, або в недостатньому утворенні тканини, яка регенерує, а також перетворенням у ході регенерації одного виду тканини в інший (метаплазія). Прикладами патологічної регенерації можуть стати утворення колоїдного рубця на шкірі, утворення кісткової мозолі при зрощенні переломів, мляве загоєння ран, метаплазія (перетворення) шлункового епітелію в кишковий при хронічних гастритах тощо.

Особливості регенерації окремих органів і тканин:

Кров. Поява червоного кісткового мозку в довгих трубчастих кістках і заміщенням їм жовтого; поява вогнищ позакісткомозкового (екстрамедулярного) кровотворення в селезінці, печінці, лімфатичних вузлах, слизових оболонках, жировій тканині та ін.; різке пригнічення регенерації; перекручення регенерації (злаякісна анемія, лейкоз, поліцитемія та ін.)

Кістковий мозок. Має дуже високі пластичні властивості; відновлюється при значних ушкодженнях.

Лімфатичні вузли. Добре регенерують тільки в тих випадках, коли зберігаються між судинами, які приносять і відносять лімфу.

Селезінка. Регенерує неповно з утворенням рубця.

Мікросудини. Регенерують шляхом брунькування (поява випинань на стінці судин з боків з наступним формуванням просвіту в них) або автогенного новоутворення (диференціація клітин сполучної тканини в ендотелій і інші елементи стінки судин).

Великі судини. Регенерує тільки інтима, а елементи середньої й зовнішньої оболонки заміщаються сполучною тканиною, що призводить до звуження й облітерації просвіту судин.

Жирова тканина. Регенерує за рахунок клітин сполучної тканини, які перетворюються в жирові шляхом нагромадження в цитоплазмі ліпідів або за рахунок ядровміщуючих залишків цитоплазми жирових клітин.

Кісткова тканина. При неускладненому кістковому переломі (коли кісткові уламки нерухливі) відбувається первинне кісткове зрощення:

утворюється попередня сполучнотканинна мозоль; після вrostання й проліферації остеобластів утворюється кісткова мозоль; далі відбувається дозрівання й утворення остаточної кісткової мозолі, яка по своєму складу відрізняється від кісткової тканини тільки безладним розташуванням кісткових балок. Після того, як кістка починає виконувати свою функцію, кісткова тканина перебудовується, з'являється кістковий мозок, відновлюється іннервація й васкуляризація. При ускладненому переломі (багато уламкові, рухливі кісткові уламки) відбувається вторинне кісткове зрощення: спочатку між уламками утворюється хрящова тканина, на основі якої будуються кісткова (попередня кістково-хрящова мозоль), яка згодом перетворюється в зрілу кістку. Іноді первинна кістково-хрящова мозоль не диференціюється в зрілу кісткову й кінці зламаної кістки залишаються рухливими (утворюється несправжній суглоб).

Хрящова тканина. Регенерує неповно з утворенням рубця.

Гладка м'язова тканина. При незначних дефектах – регенерує повно, при значних – заміщається сполучною тканиною. При цьому, збережені м'язові волокна зазнають гіпертрофії.

Посмугована м'язова тканина. Регенерує лише при збереженні клітинній мембрані. (сарколемі). Якщо сарколема ушкоджена, то на місці загиблих м'язових клітин виникає рубець, а неушкоджені м'язові клітини, що поруч, зазнають гіпертрофії. Іноді перебувають поруч із м'язовими клітинами клітини-сетеліти (камбіальні) і вони забезпечують відновлення м'язової тканини.

Епітелій (шкіри, слизових, мезотелій). Регенерує в більшості випадків повною тому що має високу регенеративну здатність. При порушеннях регенерації епітелію утворюються незагойні виразки, які нерідко переходять у рак.

Спеціалізований епітелій органів (печінки, підшлункової залози, нирок, залоз внутрішньої секреції, альвеол). Регенерує за типом регенераційної гіпертрофії – у ділянках ушкодження тканина заміщається рубцем, а по периферії відбувається гіперплазія й гіпертрофія клітин паренхіми.

Нервова система. Нейрони при їхньому ушкодженні не регенерують. Якщо не зруйнована мембрана, то можлива внутрішньоклітинна регенерація. Клітини нейроглії регенерують повністю, найчастіше з утворенням гліальних вузлів. Периферичні нерви регенерують повністю.

7. Загоєння ран.

Види загоєння ран: 1) безпосереднє закриття дефекту епітеліального покриву; 2) загоєння під струпом; 3) загоєння рани первинним натягом; 4) загоєння рани вторинним натягом (після нагноєння).

Безпосереднє закриття дефекту епітеліального покриву – це найпростіше загоєння, яке полягає в «заповзанні» епітелію на поверхневий дефект і закритті його епітеліальним шаром.

Загоєння під струпом – це загоєння під скоринкою (струп) зі зсілої крові і лімфи. Скоринка випадає через 3-5 діб, за цей час проліферируючий епітелій встигає закрити дефект.

Загоєння первинним натягом спостерігається в ранах з ушкодженням не тільки шкіри, але й підлягаючої тканини. Краї рани при цьому повинні бути рівними. Рана заповнюється згортками крові, через добу ці згортки видаляються (первинне очищення) і починається проліферація грануляційної тканини, яка до 10-15 доби дозріває й покривається епітелієм. На місці такої рани залишається ніжний рубчик.

Загоєння вторинним натягом спостерігається при великих пораненнях, які супроводжується розчавленням і омертвінням тканин із приєднанням інфекції. Протягом перших 5-6 діб відбувається відторгнення некротичних мас (вторинне очищення рани) і початок розвитку грануляційної тканини з наступним закриттям дефекту епітелієм. На місці такої рани утворюється грубий рубець.

Склероз – це надлишкове розростання щільної сполучної тканини, що веде до дифузного або осередкового ущільнення органа. При склерозі сполучна тканина заміщає паренхіматозні елементи внутрішніх органів або спеціалізовані структури сполучної тканини, що призводить до зниження або втрати функції органа або тканини.

Цироз – це виражений склероз органа з його деформацією й перебудовою.

Рубець – це локальна ділянка склерозу, що заміщає рану або ділянку некрозу.

Пусковим фактором склерозу найчастіше є гіпоксія.

Етіологія склерозу: 1) хронічне продуктивне запалення інфекційно-алергійного або імунопатологічного генезу, а також викликане сторонніми предметами; 2) системні (ревматичні хвороби, системні уроджені дисплазії тощо) і локальні (колоїд, контрактура Дюпюїтрена та ін.) дезорганізації сполучної тканини; 3) некроз і атрофія органів і тканин з наступним заміщенням їх сполучною тканиною.

Механізм склерозу: 1) новоутворення молодой сполучної тканини за рахунок проліферації фібробластів і продукції ними колагену; 2) перетворення молодой сполучної тканини у фіброзну.

За оборотністю склероз поділяється на: 1) лабільний (оборотний після дії патогенного фактора); 2) стабільний (необоротний або частково оборотний протягом тривалого часу або в результаті лікування); 3) прогресуючий (необоротний ні за яких умов).

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

- 1.Визначення поняття “пристосування” і “компенсація”.
- 2.Перелічите пристосувальні процеси.
- 3.Визначення гіпертрофії, її механізм і види.
- 4.Види компенсаторної гіпертрофії: стадії компенсаторного процесу.
- 5.Робоча гіпертрофія серця: причини, механізм розвитку, макро- і мікроскопічні зміни в стадії закріплення (компенсації) і в стадії декомпенсації, наслідки.
- 6.Визначення атрофії, її види по походженню і поширеності.
- 7.Загальна атрофія: причини, морфологічна характеристика.
- 8.Види місцевої атрофії, приклади, морфологія.
- 9.Визначення регенерації, її види і форми по механізму процесів.
- 10.Назвіть органи, для яких характерна переважно: клітинна регенерація; внутрішньоклітинна регенерація.
- 11.Репаративна регенерація, її види. У яких органах розвивається той або інший вид?
- 12.Визначення патологічної регенерації, її морфологічні прояви, приклади.
- 13.Визначення організації: приклади.
- 14.Метаплазія: визначення, найбільш часта локалізація, причини, морфологія, наслідки.
- 15.Дисплазія: причини, морфологічна сутність, наслідки.
- 16.Регенерація окремих тканин і органів:
 - а) стадії розвитку сполучної тканини, їхня морфологія;
 - б) регенерація епітеліальної тканини;
 - в) кісткової тканини;
 - г) гладкої м'язової тканини;
 - д) поперечносмугастої м'язової тканини, міокарда;
 - е) периферичного нервового волокна;
 - ж) печінки, нирок, екзокринних і ендокринних залоз, ЦНС;
17. Види загоєння ран, морфологічна характеристика.

Лекція №7

Тема: Інфекційні і паразитарні захворювання. Характеристика інфекційного процесу. Кишкові інфекційні хвороби.

Актуальність теми: Інфекційна патологія є своєрідною за клініко-морфологічними характеристиками та перебігом. Інфекційні хвороби складають значний відсоток у загальній структурі захворюваності населення, тому знання найпоширеніших із них є важливим для лікарів усіх спеціальностей.

Мета:

- Визначити: поняття «інфекція», «інфекційний процес», «інфекційна хвороба».
- Основні клініко-морфологічні ознаки інфекційних хвороб
- Класифікація інфекційних хвороб
- Морфогенез інфекційних хвороб
- Основні клініко-морфологічні ознаки кишкових інфекцій

Основні поняття: інфекція, вхідні ворота, Холера, Черевний тиф, Паратиф, Поворотний тиф, Дизентерія

План і організаційна структура лекції:

1. Інфекція
2. Класифікація інфекційних хвороб
3. Методи гістологічного забарвлення мікроорганізмів
4. Бактеріальні інфекції
5. Ешерихіоз
6. Сальмонельоз
7. Черевний тиф
8. Шигельоз
9. Холера
10. Єрсиніоз

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Інфекція – стан зараження організму збудниками.

Інфекційний процес – комплекс взаємних пристосувальних реакцій у відповідь на вкорінення і розмноження патогенного мікроба у макроорганізмі,

спрямований на відновлення порушеного гомеостазу та біологічної рівноваги з навколишнім середовищем, включає взаємодію збудника, макроорганізму та навколишнього середовища.

Іфекційна хвороба – найвищий ступінь вираженості інфекційного процесу, коли в результаті переважання патологічних реакцій над компенсаторними виникає порушення гомеостазу.

Варіанти перебігу інфекційних хвороб: маніфестний, субклінічний

Форми перебігу інфекційних хвороб: типові, нетипові.

Періоди перебігу інфекційних хвороб: інкубаційний період, продромальний період, період розпалу, період реконвалесценції.

Патогенність – здатність мікроорганізму спричиняти інфекційний процес і інфекційне захворювання.

Механізми передачі збудників: фекально-оральний, повітряно-крапельний, трансмісивний, контактний, множинний (чума, туляремія, сибірка), вертикальний (TORCH), гемоконтактний (вірусні гепатити).

Основні фактори патогенності мікроорганізмів: адгезивність, колонізація, інвазивність, агресивність, токсиноутворення, стійкість до дії захисних факторів макроорганізму.

Вірулентність – міра, або ступінь патогенності.

Місця первинного проникнення(вхідні ворота) інфекції:

- шкіра (віруси гепатиту В та С, ВІЛ, *Pseudomonas aeruginosa*, арбовіруси – збудники жовтої лихоманки та енцефаліту, чума, хвороба Лайма, малярія, лейшманіоз, філяріоз, сказ),

- слизова оболонка дихальних шляхів (грип, пневмонія, кашлюк, аспергільоз),

- ШКТ (холера, шигельоз, ешерихіоз, сальмонельоз, гепатит А, ротавірусна інфекція, черевний тиф, аскаридоз, дифілоботріоз, амебіаз, трихінельоз, ехінококоз),

- мигдалики, кон`юнктива (туляремія).

2. Класифікація інфекційних хвороб: антропонози (кір, вітряна віспа), зоонози (туляремія, ящур), сапронози (легіонельоз, правець).

Типові патерни морфологічних проявів запалення, викликаного інфекційним процесом:

- піогенна реакція (переважно викликана бактеріями; представлена нейтрофілами),

- некротизуюче запалення (викликане амебами, грам-негативними бактеріями, проявляється колікваційним некрозом тканин; деякі гриби та мікобактерії викликають коагуляційний та казеозний некроз);

- гранулематозне запалення (викликане мікобактеріями, грибами, паразитами),
- гістіоцитарне запалення (викликане легіонелами, *Tropheryma whipplei*, *Calymmatobacterium*, лейшманіями та характеризується наявністю пінистих макрофагів),
- еозинофільне запалення (викликане паразитами та грибами),
- цитопатична дія (цитомегаловірус),
- знижена реактивність (спостерігається при імуносупресії – запальна реакція не виражена).

3. Методи гістологічного забарвлення мікроорганізмів:

- гематоксилін-еозин,
- забарвлення за Грамом,
- імпрегнація сріблом (трепонемі, борелії, бартонелі, лептоспіри, *Calymmatobacterium*, хелкобактер, легіонелі, франсієлі),
- забарвлення сріблом за Гоморі (*Pneumocystis jiroveci*, *Entamoeba histolytica*, ехінококові кісти),
- забарвлення за Цілем-Нільсеном (мікобактерії),
- трихромне забарвлення за Массоном (гельмінти, включення цитомегаловірусу),
- забарвлення за Гімзою,
- муцикармін (криптококи),
- забарвлення за Фонтана-Массоном (забарвлює пре меланін у клітинній стінці криптококів),
- імуногістохімічне дослідження.

Інші методи детекції мікроорганізмів:

- ПЛР (гепатит В та С, ВІЛ),
- гібридизація *in situ* (виявлення ВПЛ у мазках із шийки матки та у біоптатах орофарингеальних карцином; виявлення Епштейн-Барр вірусу у тканині пухлини при лімфопроліферативному процесі),

- перспективним методом є виявлення пептидних нуклеїнових кислот (peptide nucleic acid (PNA) – нуклеїнові кислоти, що побудовані із пептидного остову, замість полісахаридного).

Бактеріальні інфекції

4. *Ешерихіоз*

Більшість штамів *Escherichia coli* є коменсалами та синтезують вітамін К. Вірулентні штами викликають гастроентерит. Групи ешерихій за механізмом патогенності:

- **Ентеротоксигенні** (є причиною т. з. «діареї мандрівників», продукують ентеротоксини, котрі викликають дисфункцію ентероцитів. Клінічно проявляється діареєю із рясними водянистими виділеннями. Макро- та мікроскопічні зміни відсутні)

- **Ентеропатогенні** (механізм патогенної дії полягає у адгезії до ентероцитів, деформації і сплюсненні мікроборсинок. Клінічно проявляється блюванням, діареєю)

- **Ентероагративні** (відбувається адгезія збудника до ентероцитів товстої кишки, виділення ентеротоксину і деструкція ентероцитів, що клінічно проявляється кривавою діареєю)

- **Ентероінвазивні** (внаслідок інвазії збудника відбувається деструкція слизової оболонки кишок із утворенням ерозій, що проявляється кривавою діареєю та тенезмами)

5. *Сальмонельоз*

Клінічно проявляється нудотою, блюванням, діареєю та гарячкою. Сальмонели продукують токсини та здатні до інвазії слизової оболонки дистального відділу тонкої та товстої кишки, що викликає гостре запалення та поверхневе виразкування слизової оболонки.

6. *Черевний тиф*

Збудником черевного тифу є *Salmonella typhi*. Черевний тиф – антропонозне захворювання; джерелом інфекції є хвора людина або носій.

Патогенез: збудник проникає через слизову оболонку тонкої кишки над зоною Песрових бляшок, далі захоплюється макрофагами, у цитоплазмі яких відбувається його розмноження та перенос у регіонарні лімфатичні вузли. Звідти відбувається дисемінація збудника по кровоносній системі у різні органи, де він захоплюється системою мононуклеарних фагоцитів печінки, селезінки, кісткового мозку та лімфатичних вузлів, що спричиняє персистуючу секрецію IL-1 та TNF. Проникнення збудника у системний кровоток супроводжується вивільненням ендотоксину бактерій, що викликає гіпертермію, загальноінтоксикаційні прояви, зменшення кровотоку у судинах шкіри та посилення у внутрішніх органах, затримку сечовиділення та випорожнень, лейко- та тромбоцитопенію. Відкладення збудника у

паренхіматозних органах призводить до пневмонії, нефриту, менінгіту, тощо. Приблизно з 2 тижня від появи клінічних симптомів розпочинається виведення збудника із жовчю та сечею.

Морфологічні зміни: при черевному тифі відбувається дегенерація щіточкової облямівки ентероцитів, гіпертрофія лімфоїдної тканини Пееєрових бляшок, некроз та виразкування слизової оболонки, що їх покриває. Можливі ускладнення – кровотечі та перфорації виразок. При системній дисемінації відбувається утворення черевнотифозних гранульом, що складаються із макрофагів, котрі містять збудника у цитоплазмі.

Повторний контакт зі збудником проявляється феноменом Артюса:

- «Мозкоподібне набухання» лімфатичного апарату кишок;
- Утворення місцевих некрозів у ділянці фолікулів;
- Відторгнення некротичних мас та утворення виразок;
- Очищення виразок;
- Загоєння виразок без формування рубців і стриктур.

Типовий перебіг черевного тифу включає наступні періоди:

- інкубаційний (10-14 днів),
- початковий (бактеріємія супроводжується підвищенням температури тіла до 41°C, болем у животі, артралгіями),
- період розпалу (гепатоспленомегалія, кровотеча із виразок та перфорація тонкого кишечника),
- період зворотного розвитку і реконвалесценції

Можливі ускладнення: пневмотиф, менінготиф, міокардит, нефротиф, остеомиєліт.

7. Шигельоз

Збудники – *Shigella boydii*, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. dysenteriae*.

Механізм передачі: фекально-оральний.

Патогенез: збудник розмножується у ентероцитах, що супроводжується їх деструкцією. Шигели продукують екзотоксин Шига, котрий інгібує синтез білків, зв'язуючись із 60S субодиницею рибосом ентероцитів.

Найчастіше ураженню піддається дистальний відділ товстої кишки, хоча можуть вражатися усі відділи тонкої та товстої кишки. Морфологічний прояв захворювання – запальна інфільтрація, набряк та ерозії слизової оболонки; можливе утворення псевдомембран (фібрин, детрит та нейтрофіли).

Клінічно шигельоз проявляється водянистою діареєю, болем у животі, тенезмами. Тривалість симптомів – 3-8 діб.

8. Холера

Збудник – *Vibrio cholerae*.

Механізм передачі: фекально-оральний. Холера – антропонозне захворювання.

Патогенез:

- фаза проникнення (збудник потрапляє у лужне середовище тонкої кишки),
- фаза колонізації кишкового епітелію (відбувається адгезія на розмноження збудника на поверхні мікроросинок ентероцитів),
- фаза маніфестації (холероген активує білок G, який призводить до збільшення концентрації цАМФ у ентероцитах. Це посилює секрецію води, йонів Na^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^- та інгібує всмоктування йонів Na^+ та Cl^- . Холероген підсилює синтез простагландинів, що також підвищують секрецію. Крім того, посилюється проникність капілярів тонкої кишки.

Слизова оболонка тонкої кишки стає набряклою і повнокровоною; відбувається гіперсекреція келихоподібних клітин та розрив їх мембран. Надалі ентероцити вакуолізуються, втрачають ворсинки та десквамуються. У слизовій оболонці спостерігається повнокрив'я, набряк, лімфоплазмоцитарна та нейтрофільна інфільтрація. Кишки розтягнуті, наповнені безбарвною рідиною без запаху. Серозна оболонка суха, рожево-жовта, із точковими крововиливами, покрита липким слизом.

Кінцева стадія зневоднення – алгід. Трупне залякання настає швидко та зберігається протягом кількох днів («поза гладіатора»). Шкіра суха, зморщена. Кров у венах густа і темна. Серозні оболонки сухі, вкриті липким слизом. Селезінка зменшена, зморщена, фолікули атрофовані; спостерігається гемосидероз пульпи. У печінці – вогнищеві некрози, дистрофія гепатоцитів. Жовчний міхур розтягнутий прозорою світлою жовчю. У нирках – некроз епітелію каналців. У міокарді та головному мозку – дистрофічні та некробіотичні зміни.

- гострий період холери може завершитися смертю, одужанням або холерним тифом (приєднання вторинної мікрофлори із розвитком фібринозного чи дифтеритичного запалення товстої кишки із утворенням виразок; інфекційний набряк селезінки і дистрофічні зміни паренхіматозних органів).

Можливі ускладнення: серцево-судинна недостатність, ниркова недостатність, гіпостатична пневмонія.

9. Єрсиніоз

Збудник – *Yersinia enterocolitica*.

Механізм передачі: фекально-оральний. Кишковий єрсиніоз – сапрозоозна інфекція. Шляхи передачі: харчовий, водний, побутовий.

Патогенез:

- проникнення збудника (розвивається катарально-ерозивний гастродуоденіт);

- надходження збудника у кишки (відбувається адгезія збудника до епітеліальних клітин клубової і сліпої кишки, переважно у ділянці пейсерових бляшок з подальшим розмноженням збудника та виділенням ентеротоксину, який активує аденілатциклазу ентероцитів. Утворюються ерозії з накопиченням гнійно-некротичних мас, мікроабсцесів);

- надалі можливий розвиток бактріємії із мультисистемним ураженням та утворенням гранульом у різних органах, котрі стають джерелом збудника при виникненні вторинної бактеріємії та повторної генералізації. Проявляється пієлонефритом, синовіітом, артритом, менінгітом, міокардитом, тощо. Можливий розвиток імунопатологічних процесів – синдрому Рейтера, ревматоїдного артриту, автоімунного тиреоїдиту та гепатиту, міокардиту, перикардиту;

- елімінація збудника, після чого формується нестійкий імунітет.

Клінічні прояви:

- гастроінтестинальна форма,
- абдомінальна форма (мезаденіт, термінальний ілеїт, апендицит),
- генералізована форма,
- вторинно-вогнищева форма,
- артритичний варіант.

Ускладнення: інфекційно-токсичний шок, ДВЗ-синдром, некроз слизової оболонки тонкої кишки, перфорація, перитоніт, стеноз, злукова хвороба, хронічний ілеїт, артрит, тиреоїдит, увеїт, гломерулонефрит, ревматичні хвороби.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальне-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Варіанти перебігу інфекційних хвороб
2. Форми перебігу інфекційних хвороб
3. Періоди перебігу інфекційних хвороб

4. Періоди перебігу черевного тифу
5. Фази патогенезу холери
6. Ускладнення єрсиніозу
7. Морфологічні зміни при вторинному контакті зі збудником черевного тифу

Лекція №8

Тема: Вірусні повітряно-крапельні інфекції. ВІЛ-інфекція. Сказ. Рікетсіози. Пріонові інфекції.

Актуальність теми: Інфекційна патологія є своєрідною за клініко-морфологічними характеристиками та перебігом. Інфекційні хвороби складають значний відсоток у загальній структурі захворюваності населення, тому знання найпоширеніших із них є важливим для лікарів усіх спеціальностей.

Мета:

Метою заняття є вивчення етапів та механізмів, класифікації ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій, морфологічних характеристик ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій.

Основні поняття: ГРВІ, ВІЛ-інфекція, сказ, дитячі інфекції, протозойні та паразитарні інфекції.

План і організаційна структура лекції:

1. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ);
2. Аденовірусна інфекція;
3. Риновірусна інфекція;
4. Парагрип;
5. Респіраторно-синцитіальна інфекція;
6. ВІЛ-інфекція та СНІД (синдром набутого імунodefіциту);
7. Морфологічні зміни органів при СНІДі;
8. Морфологічні зміни при сказі;
9. Морфологічні прояви корової інфекції;
10. Морфологічні зміни при дифтерії;
11. Епідемічний паротит. Морфологічні прояви;
12. Малярія. Патогенез, морфологічні та клінічні прояви;
13. Амебіаз. Морфологічні зміни;
14. Балантидіаз. Морфологічні зміни.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – це гострі вірусні хвороби, що належать до групи інфекцій дихальних шляхів, які супроводжуються помірною загальною інтоксикацією й ураженням дихальних шляхів, кон'юнктив і лімфатичних вузлів.

До ГРВІ належать:

- грип,
- парагрип,

- аденовірусна інфекція,
- риновірусна інфекція,
- респіраторно-синцитіальна інфекція,
- коронавірусна інфекція,
- бокавірусна інфекція,
- метапневмовірусна інфекція.

Механізм передачі: повітряно-крапельний.

Аденовірусна інфекція

Збудник – ДНК-вмісні віруси родини Adenoviridae. Механізм передачі: повітряно-крапельний, рідше – фекально-оральний, контактний. Вхідними воротами інфекції (залежно від механізму зараження) може бути епітелій носа, ротової частини горла, слизова оболонка кон'юнктиви, кишковий епітелій. Аденовіруси виявляють тропізм до клітин епітелію дихальних шляхів і лімфоїдної тканини. За провідним клінічним синдромом виділяють такі типи аденовірусної інфекції:

- аденовірусна хвороба (риніт, фарингіт, тонзиліт, трахеобронхіт)
- фарингокон'юнктивальна гарячка,
- аденовірусний кон'юнктивіт,
- епідемічний кератокон'юнктивіт,
- аденовірусна пневмонія,
- аденовірусний геморагічний цистит,
- аденовірусний гастроентерит,
- аденовірусні ураження ЦНС,
- аденовірусні ураження при імунодефіциті.

Риновірусна інфекція

Збудник – РНК-вмісні віруси родини Picornaviridae. Джерело інфекції – хвора людина. Механізм передачі: повітряно-крапельний. Вхідними воротами для збудників є верхні дихальні шляхи. Риновірус розмножується у клітинах плоского епітелію, що викликає запальну реакцію та проявляється ринореєю серозного та серозно-слизового характеру. Риновіруси можуть викликати: гострий ринофарингіт, гострий бронхіт.

Парагрип

Збудник – РНК-вмісні віруси родини Paramyxoviridae. Джерело інфекції – хвора людина або носій. Шлях передачі: повітряно-крапельний. Збудник спричиняє запалення, некроз і десквамацію епітелію. Переважна локалізація ураження у дорослих – слизова оболонка гортані та бронхів; у дітей часто розвивається несправжній круп. Віруси парагрипу можуть викликати гострий бронхіт та пневмонію. Клінічно парагрип відрізняє поступовий початок та помірний інтоксикаційний синдром, субфебрильна температура, сухий («гавкаючий») кашель, сиплість голосу.

Респіраторно-синцитіальна інфекція

Збудник – РНК-вмісні віруси родини Paramyxoviridae. Механізм передачі: повітряно-крапельний. Збудник тропний до епітелію альвеол, бронхіол та бронхів, де викликає некроз епітелію, набряк та запальну інфільтрацію,

гіперсекрецію слизу. Тому клінічно виділяють: гострий бронхіт, спричинений респіраторно-синцитіальним вірусом, пневмонію, спричинену респіраторно-синцитіальним вірусом.

Респіраторно-синцитіальний вірус також зумовлює утворення ураженими клітинами синцитію.

Окрім вищезгаданих, до групи ГРВІ також належать:

- коронавірусна інфекція;
- бокавірусна інфекція;
- метапневмовірусна інфекція.

ВІЛ-інфекція та СНІД (синдром набутого імунodefіциту)

СНІД (синдром набутого імунodefіциту) - це антропонозне інфекційне захворювання, що викликає ДНК-вмісний вірус імунodefіциту людини (ВІЛ) родини *Retroviridae*. Джерело інфекції – людина на будь-якій стадії інфекційного процесу. Шляхи передачі: статевий, гемоконтактний, вертикальний.

Структура ВІЛ:

- двошарова ліпідна оболонка;
- головний білок капсиду р24;
- нуклеокапсидний білок р7/р9;
- РНК;
- вірусні ензими (протеаза, інтеграза, зворотна транскриптаза);
- поверхневі вірусні глікопротеїни (gp120, gp41).

Життєвий цикл ВІЛ

1. ВІЛ зв'язується за допомогою gp120 із рецептором CD4 на поверхні клітини організму-хазяїна (зазвичай, Т-хелперів). Зв'язування відбувається за участі корецепторів – поверхневих рецепторів хемокінів CCR5 (переважно на Т-хелперах) та CXCR4 (переважно на макрофагах);

2. Конформаційні зміни gp41 зумовлюють злиття ВІЛ із клітинами організму людини та проникнення вірусного геному у цитоплазму клітини;

3. Далі вірусна ДНК зазнає зворотної транскрипції та може залишатися у цитоплазмі Т-клітин, що не зазнають поділу або інтегруватися у геном Т-хелперів, що проліферують. Після інтеграції провірус може транскрибуватися із утворенням нових вірусних часточок або ж не транскрибуватися (латентна інфекція).

ВІЛ-інфекція

ВІЛ інфікує, у першу чергу, CD4+ Т-клітини пам'яті, що є резидентами лімфоїдної тканини слизових оболонок, які є місцями проникнення збудника. Уражені вірусом дендритні клітини слизових оболонок, мігрують до лімфатичних вузлів, де передають ВІЛ CD4+ Т-клітинам. Реплікація вірусу у клітинах лімфатичних вузлів супроводжується віремією, унаслідок чого ВІЛ поширюється та інфікує Т-клітини, макрофаги та дендритні клітини

периферичних лімфоїдних тканин. Тривала постійна деструкція CD4+ Т-клітин (літична ВІЛ-інфекція, апоптоз неінфікованих CD4+ Т-клітин, зумовлених їх активацією, деструкція CD4+ Т-клітин, які експресують вірусні антигени Т-кілерами) призводить до зниження їх кількості.

У нормі співвідношення CD4+ до CD8+ становить 1:2. Пацієнти, хворі на СНІД, а також деякі інші вірусні інфекції, мають співвідношення 0,5 і нижче.

Перебіг ВІЛ-інфекції

Перша (гостра) фаза, клінічно проявляється (у 50-70% ВІЛ-інфікованих через 3-6 тижнів після інфікування) неспецифічними симптомами: болем у горлі, міалгіями, підвищенням температури тіла, шкірним висипом, асептичним менінгітом. У цій фазі відбувається розповсюдження збудника по організму із явищем віремії та помірного зниження рівня CD4+ Т-клітин, що призводить до розвитку вірусоспецифічного імунітету та сероконверсії. ВІЛ персистує у CD4+ Т-клітинах, дендритних клітинах та макрофагах.

Протягом другої (хронічної) фази відбувається реплікація вірусу у CD4+ Т-клітинах, дендритних клітинах та макрофагах, що триває протягом багатьох років. Клінічно може бути асимптомною або проявлятися генералізованою лімфаденопатією, опортуністичними інфекціями (кандидоз, оперізуючий герпес). Протягом цієї фази відбувається активна реплікація вірусу із деструкцією CD4+ Т-клітин. Наприкінці даної фази настає декомпенсація імунного захисту із посиленням клінічних симптомів (лімфаденопатія, гарячка, висип, втомлюваність), зниженням рівня Т-хелперів.

Третя (термінальна) фаза характеризується тривалою (1 місяць) гарячкою, втомлюваністю, діареєю, втратою маси тіла, зниженням рівня Т-хелперів (<500/мкл) та опортуністичними інфекціями. Навіть за відсутності останніх, рівень CD4+ Т-клітин <200/мкл вважається притаманним для стадії СНІДу.

Опортуністичні захворювання, характерні для СНІДу:

- протозойні та гельмінтні інфекції (криптоспоридіоз, токсоплазмоз, пневмоцистоз);
- грибкові інфекції (кандидоз, криптококоз, кокцидіомікоз, гістоплазмоз);
- бактеріальні інфекції (мікобактеріоз, нокардіоз, дисемінований сальмонельоз);
- вірусні інфекції (цитомегаловірус, вірус простого герпесу, вірус оперізувального герпесу);
- неопластичні процеси (саркома Капоші, первинна лімфома мозку, рак шийки матки).

Морфологічні зміни органів при СНІДі не є специфічними та обумовлені переважно опортуністичними захворюваннями. На ранніх стадіях ВІЛ-інфекції у біоптаті лімфатичних вузлів може виявлятися виражена гіперплазія лімфоїдних фолікулів та збільшення кількості плазматичних клітин у корковому шарі. Ці зміни є морфологічним проявом активації В-клітинної ланки імунітету. Згодом фолікулярна гіперплазія змінюється генералізованим

виснаженням лімфоїдної тканини та інволюцією лімфоїдних фолікулів із наступним їх гіалінозом. Клінічно дані зміни проявляються імуносупресією.

Сказ – це гостра інфекційна контактна зоонозна хвороба, яка характеризується ураженням ЦНС.

Збудник – РНК-вмісний вірус *Neurocytes rabici*, що належить до роду *Lyssavirus*, родини *Rhabdoviridae*. Джерело і резервуар збудника – дикі та свійські хижі тварини класу Ссавці. Механізм інфекції – контактний. Шлях зараження – рановий.

Патогенез:

- первинна реплікація вірусу у місці проникнення (переважно рабдоміоцити);

- надходження вірусів у периневральну порожнину аферентних нервів та їх просування (швидкість – 12-24 мм/добу) у спинні ганглії, а звідти – у ЦНС, де патогенна дія проявляється виникненням енцефаліту. Також вірус поширюється також гематогенним та лімфогенним шляхом. Ураження нейронів призводить до характерних клінічних проявів: підвищеної рефлекторної збудливості, паралічів, судом дихальних та глоткових м'язів (гідрофобія), гіперсалівації, гіпергідрозу, порушення функції серцево-судинної системи.

- поширення збудника сказу із ЦНС у слинні, слъозові залози та рогівку по волокнам еферентних нервів.

- дегенерація периферичних рухових нейронів (призводить до виникнення млявих парезів та паралічів), енцефаломієліт (набряк мозку, кома та смерть).

Морфологічні зміни при сказі характеризуються набряком, крововиливами та некрозами нервової тканини. Проявом вогнищевого енцефаліту є утворення «вузликів сказу» – вогнищевої проліферації мікроглії. У пірамідному шарі гіпокампу, шарі Пуркін'є мозочка виявляють патогномонічні еозинофільні цитоплазматичні включення, що містять антигени збудника – тільця Негрі.

Дитячі інфекції

Кір – вірусне захворювання, що характеризується гострим початком із продромальною гарячкою, катаральним та інтоксикаційним синдромом.

Збудник – РНК-вмісний вірус родини *Paramyxoviridae*. Джерело інфекції – хвора людина. Механізм передачі – повітряно-крапельний. Вхідні ворота – епітелій носової частини горла або кон'юнктиви. Після первинної реплікації у епітелії та регіонарних лімфатичних вузлах, відбувається первинна віремія (через 2-3 дні).

Клінічні прояви кору: кашель, риніт, кон'юнктивіт, гарячка (до 40°C і вище), поява патогномонічної енантеми (плями Копліка) є проявами продромального періоду захворювання. Через 48 годин після появи плям Копліка з'являється корова екзантема, що характеризується етапністю появи та залишає по собі висівкоподібне лущення шкіри.

Морфологічні прояви корової інфекції: гіперплазія лімфоїдної тканини, де виявляються гігантські багатоядерні ретикулоендотеліоцити (клітини Уортіна-Фінкельдея). Плями Копліка (патогномонічний прояв кору – плями білого кольору із червоною облямівкою, що знаходяться на слизовій оболонці щік навпроти кутніх зубів) є проявом гіперчутливості уповільненого типу. Корова пневмонія морфологічно проявляється інтерстиціальним запаленням. Епітелій дихальних шляхів некротизується та інфільтрується лімфоцитами. Типовий макулопапульозний висип та петехії є проявом васкуліту капілярів шкіри.

Краснуха – гостре вірусне інфекційне захворювання, що характеризується помірним катаральним синдромом, екзантемою та лімфаденопатією.

Збудник – РНК-вмісний вірус родини *Togaviridae*. Краснуха є антропонозом. Механізм передачі – повітряно-крапельний. Вхідними воротами для збудника є респіраторний епітелій носової частини горла. Після періоду віремії збудник поширюється до лімфатичних вузлів.

Клінічний перебіг краснухи. Набута форма захворювання починається із появи висипу (червоно-рожевих плям) та збільшення лімфатичних вузлів (патогномонічно для краснухи – двобічне збільшення задньошийних лімфатичних вузлів); характерні також ринорея та кон'юнктивіт. Вроджена краснуха характеризується порушенням слуху, катарактою, глаукомою, вадами серця (відкрита артеріальна протока, стеноз легеневої артерії), тощо.

Реплікація вірусу краснухи у лімфоїдній тканині призводить до появи у крові клітин Тюрка (лімфоцитів-плазмоцитів).

Дифтерія – гостре антропонозне інфекційне захворювання, що характеризується ураженням ротоглотки і дихальних шляхів із розвитком фібринозного запалення та токсичним ураженням серцево-судинної, нервової системи та нирок.

Збудник – *Corynebacterium diphtheriae*. Джерело інфекції – хворі та бактеріоносії. Механізм передачі – повітряно-крапельний, контактний. Основний фактор патогенності – екзотоксин.

Патогенез: у місцях проникнення збудник викликає місцеву запальну реакцію із утворенням фібринових плівок та некротизацією слизової оболонки. У ділянках, вкритих багатошаровим плоским епітелієм, утворюється міцно з'єднана з підлеглими тканинами фібринова плівка (дифтеритичний тип фібринозного запалення), у ділянках, вкритих одношаровим циліндричним епітелієм, формується крупозний тип фібринозного запалення. Ендотоксин поширюється лімфогенним шляхом регіонарні лімфатичні вузли, викликаючи токсичний лімфаденіт та набряк прилеглих тканин. Дифтерійний ендотоксин вражає передусім клітини-мішені: кардіоміоцити, олігодендроцити, лімфоцити, ендотеліоцити, тромбоцити, гранулоцити, інгібуючи синтез білків.

Клінічні форми дифтерії за локалізацією процесу: дифтерія глотки, дифтерія носоглотки, дифтерія гортані, дифтерія шкіри, дифтерія очей, статевих органів, тощо.

Дифтерія може мати легкий, середнього ступеню або тяжкий перебіг. Симптоми дифтерії можуть мати різний ступінь вираженості: загальна

слабкість, ломота у м'язах, підвищення температури тіла, біль у горлі, фібринозні нашарування на мигдаликах, збільшення підщелепних лімфатичних вузлів.

Можливі ускладнення дифтерії: міокардит, ураження нервової системи (парез м'якого піднебіння, параліч акомодатії, пара- і тетрапарези кінцівок), ураження нирок (токсичний нефроз).

Причини смерті при дифтерії: ураження серця, асфіксія, ДВЗ-синдром, гостра ниркова недостатність, респіраторний дистрес-синдром.

Морфологічні зміни при дифтерії:

- зів та мигдалики (слизова оболонка повнокровна, набрякла, вкрита жовтувато-білими плівками. Верхні шари епітелію некротизовані, слизова оболонка просочена фібринозним ексудатом з домішкою лейкоцитів),
- регіонарні лімфатичні вузли шиї (збільшені, повнокровні, набряклі. У них спостерігається набряк, стази, крововиливи та некрози фолікулів),
- серце (токсичний міокардит, що характеризується в'ялістю, строкатістю та тьмяністю міокарду. У кардіоміоцитах спостерігається жирова дистрофія та дрібні осередки міолізу. У інтерстиції – набряк, повнокрів'я та клітинна інфільтрація),
- нервова система (неврит з розпадом мієліну, дистрофічні та цитолітичні явища у гангліях),
- наднирники (дистрофія, крововиливи, некроз, зникнення ліпідів у клітинах коркового шару),
- нирки (некротичний нефроз),
- селезінка (гіперплазія фолікулів, повнокрів'я червоної пульпи).

Епідемічний паротит – антропонозне вірусне інфекційне захворювання, що характеризується гарячкою, ураженням слинних (привушних) залоз, можливим ураженням підшлункової залози, статевих залоз та ЦНС.

Збудник – РНК-вмісний вірус родини Paramyxoviridae. Джерело інфекції – хвора людина. Механізм передачі – повітряно-крапельний, контактний.

Патогенез

Вхідними воротами інфекції є слизова оболонка ротової порожнини, носоглотки. Гематогенним шляхом вірус потрапляє до слинних, статевих та підшлункової залози, у ЦНС та інші органи.

Клінічні прояви

Гарячка, збільшення привушних слинних залоз, інтоксикаційний синдром.

У слинних залозах розвивається двобічний інтерстиційний паротит. Морфологічно спостерігається розширення проток слинних залоз, що заповнені згущеним секретом, набряк та перидуктальна лімфоїдна інфільтрація, повнокрів'я судин. У яечках та підшлунковій залозі розвивається інтерстиційне запалення. Можливий розвиток серозного менінгіту та менінгоенцефаліту: у

білій речовині визначається набряк, гіперемія та периваскулярна лімфоїдна інфільтрація.

Можливі ускладнення епідемічного паротиту: орхіт, орхіепідидит, панкреатит, менінгі, викидень, втрата або зниження слуху, артрити.

Інфекція, спричинена **вірусом Епштейна-Барр** – герпесвірусне захворювання, що найчастіше перебігає у вигляді інфекційного мононуклеозу, але може супроводжуватися іншими проявами внаслідок пригнічення імунної системи (хронічний перебіг), асоціюється з назофарингеальною карциномою, лімфомою Беркіта, аутоімунною патологією.

Вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) – В-лімфотропний вірус людини родини *Herpesviridae*. Джерело інфекції – хворі люди. Механізм передачі – повітряно-крапельний.

Патогенез

ВЕБ проникає у епітеліальні клітини та лімфоїдну тканину ротової частини глотки. Первинне інфікування може перебігати безсимптомно або із катаральними явищами у верхніх дихальних шляхах. При потраплянні великої кількості збудника або зниженні імунного захисту може розвинути інфекційний мононуклеоз. Інфіковані В-лімфоцити зазнають цитотоксичної дії з боку Т-кілерів та натуральних кілерів, що призводить до їх деструкції та появи атипових форм (мононуклеарів). Надмірна В-клітинна проліферація та неефективність Т-клітинної відповіді може спричинити появу злоякісного новоутворення. В інших випадках ВЕБ тривалий час може персистувати у В-лімфоцитах та реактивуватися за певних умов.

Морфологічні зміни

У лімфоїдній тканині виявляється реактивна гіперплазія фолікулів та атипові мононуклеари.

Клінічний перебіг інфекційного мононуклеозу

Іноді хвороба починається із продромального періоду (слабкість, втомлюваність, зниження апетиту) або гостро із підвищення температури (до 39°C), головного болю, закладеності носа, болю в горлі при ковтанні, пітливості. Потім з'являється гострий тонзиліт (катаральний, фолікулярний, лакунарний, виразково-некротичний), збільшення лімфатичних вузлів, гепатоспленомегалія. Іноді з'являється плямистий, плямисто-папульозний, уртикарний, геморагічний висип. При реактивації латентної ЕБВ інфекції можливий розвиток ураження ЦНС, міокарду, нирок, лімфопроліферативних розладів.

Хвороби, збудниками яких є найпростіші та гельмінти

Малярія – трансмісивна протозойна хвороба, що супроводжується пароксизмальною гарячкою, гепатоспленомегалією, анемією і характеризується хронічним рецидивним перебігом.

Збудник – найпростіші роду *Plasmodium*. *P. vivax* – збудник вівакс-малярії; *P. malariae* – збудник чотириденної малярії; *P. ovale* – збудник овале-малярії; *P. falciparum* – збудник тропічної малярії. Джерело інфекції – людина, в крові якої

циркулюють статеві клітини плазмодія (гамонти). Механізм передачі – трансмісивний, гемоконтактний, вертикальний.

Життєвий цикл збудника.

1. Після укусу людини самкою комара роду *Anopheles*, гамонти потрапляють у шлунок комара, де зливаються з утворенням оокінети, яка проникає у слизову оболонку шлунка комара, де з неї утворюються ооциста. З ооцисти утворюється велика кількість спорозоїтів, які мігрують у слинні залози комара та потрапляють в організм людини під час укусу.

2. В організмі людини відбувається безстатевий цикл розмноження збудника (тканинна шизогонія): спорозоїти проникають у гепатоцити, де розмножуються та трансформуються у мерозоїти. Мерозоїти можуть персистувати у гепатоцитах або проникати у еритроцити (еритроцитарна шизогонія).

3. У еритроцитах формуються спочатку трофозоїти, які харчуються гемоглобіном та виділяють гемомеланін, а потім шизонти, з яких утворюються еритроцитарні мерозоїти. Останні руйнують еритроцити, виходячи у плазму крові з метою проникнення у нові еритроцити (еритроцитарна шизогонія), де частина з них утворює або нові шизонти або гамонти, що потрапляють у організм комара при укусі.

Патогенез, морфологічні та клінічні прояви

Циклічна деструкція еритроцитів супроводжується викидом пірогенних речовин, що клінічно проявляється гарячкою, ознобом та інтоксикацією, гепатоспленомегалією, анемією, субіктеричністю склер. При руйнуванні еритроцита відбувається вивільнення гемоглобіну та гемомеланіну, що спричиняє гемолітичну жовтяницю, гемомеланоз та гемосидероз елементів ретикулоендотеліальної системи, що завершується склерозом. Тропічній малярії властиве явище сладжу у капілярах головного мозку (порушення свідомості) та внутрішніх органів (нирок, печінки) внаслідок утворення паразитарних стазів. У такому випадку уражені відділи головного мозку набувають коричнево-сірого забарвлення. У білій речовині головного мозку спостерігаються точкові крововиливи та ділянки некрозу. На межі крововиливів та некрозу відбувається проліферація клітин глії з утворенням гранульом Дюрка. Селезінка у гострій стадії м'яка, повнокровна; у хронічній – щільна. Печінка збільшена, щільна, сіро-чорна на розтині. Кістковий мозок – темно-сірого кольору.

Можливі ускладнення малярії: гемоглобінурійна гарячка (жовтяниця та гемоглобінурія, біль у ділянці нирок), малярійний алгід (шкіра сірого кольору, тургор знижений, зниження температури тіла та АТ), гостра ниркова недостатність, малярійний гепатит, анемія, розрив селезінки.

Амебіаз – антропонозна протозойна інфекційна хвороба, яка характеризується переважним ураженням товстої кишки та можливим

утворенням вторинних вогнищ у різних органах і має схильність до хронічного перебігу.

Збудник – *Entamoeba histolytica*. Життєвий цикл амеби включає вегетативну (тканинна, просвітна, передцистна) форму і цисти. Джерело інфекції – людина, що виділяє цисти. Механізм інфікування – фекально-оральний.

Патогенез

Амеба проникає у підслизовий шар кишки (переважно сліпої, висхідної ободової, червоподібного відростка), де відбувається її розмноження із формуванням мікроабсцесів, які розкриваються у порожнину кишки із формуванням виразок. Можливе проникнення збудника через зруйновані капіляри та гематогенна генералізація інфекції з утворенням вогнищ у печінці, легенях, головному мозку, тощо.

Клінічні форми:

- гостра амебна дизентерія (загальний стан хворих найчастіше не порушений, випорожнення часті, рясні із прозорим слизом або у вигляді «малинового желе», переймоподібний біль у животі),
- хронічний кишковий амебіаз (астенічний синдром, часті випорожнення, анемія, еозинофілія),
- амебний недизентерійний коліт,
- амебома кишок,
- амебний абсцес печінки,
- амебний абсцес легень,
- амебний абсцес головного мозку,
- шкірний амебіаз.

Морфологічні зміни

У кишках розвиваються виразково-некротичні зміни; ділянки некрозу сіро-зеленого кольору, виступають над поверхнею слизової оболонки, краї виразки підриті. Можливе нагноєння при приєднанні вторинної інфекції. Клітинна реакція у стінці кишки виражена слабо. Регіонарні мезентеріальні лімфатичні вузли збільшені. При хронічному перебігу кишкового амебіазу можливе утворення амебом, що складаються з грануляційної тканини, фіброblastів та еозинофільних гранулоцитів. Ураження печінки може перебігати у вигляді амебного гепатиту та абсцесу печінки. Ураження легень проявляється плевропневмонією або абсцесом. При шкірному амебіазі утворюються виразки та ерозії.

Ускладнення: перфорація стінки кишки та перитоніт, гангрена кишки, кишкова кровотеча, апендицит, стриктура кишки, перигепатит, прорив абсцесу з розвитком перитоніту, плевриту, перикардиту, медіастиніту, емпієми.

Балантидіаз – інфекційне протозойне захворювання, що характеризується розвитком хронічного виразкового процесу.

Збудник – інфузорія *Balantidium coli*. Джерело інфекції – хвора людина та свині. Шлях зараження – аліментарний, контактний.

Патогенез

Збудник розмножується у сліпій та термінальному відділі тонкої кишки, де може накопичуватися у просвіті та спричиняти утворення виразок.

Морфологічні зміни

При балантидіазі морфологічні зміни менш виражені, ніж при амебіазі. Характерне утворення виразок із підритими краями та дном сірого кольору із некротичними масами. Клітинна реакція виражена слабо, переважно представлена еозинофілами.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

- Визначення поняття «інфекція», «інфекційний процес», «інфекційна хвороба».
- Основні клініко-морфологічні ознаки ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій.
- Класифікація ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій.
- Морфогенез ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій.
- Основні клініко-морфологічні ознаки ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій.
- Основні клініко-морфологічні ознаки ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій.
- Макро- та мікроморфологія ГРВІ, ВІЛ-інфекції, сказу, дитячих інфекцій, протозойних та паразитарних інфекцій.

Лекція №9

Тема: Туберкульоз.

Актуальність теми: Туберкульоз є однією із найпоширеніших бактеріальних інфекцій. Туберкульоз передається повітряно-крапельним шляхом, що обумовлює високий рівень захворюваності. Хоча захворюваність на туберкульоз у розвинених країнах в останні десятиріччя знижується, проблема залишається актуальною для ВІЛ-інфікованих, людей, що погано харчуються та пацієнтів з імунодефіцитом.

Мета:

1. Вивчити, що таке туберкульоз і сифіліс, етіологію та патогенез, клінічні ознаки.
2. Вивчити загальні механізми розвитку туберкульозу і сифілісу.
3. Вивчити стадії туберкульозу, клініко-морфологічні особливості та етапи розвитку кожної стадії.
4. Вивчити класифікацію туберкульозу, морфологічні прояви кожного виду.
5. Навчитися діагностувати різні типи туберкульозу за морфологічними змінами органів та тканин.
6. Проаналізувати особливості морфологічних проявів різних видів туберкульозу в залежності від локалізації у внутрішніх органах.
7. Пояснювати функціональне значення різних видів туберкульозу та їх наслідків в залежності від локалізації у внутрішніх органах.
8. Вивчити морфологічні прояви туберкульозу, їх наслідки і клінічні приклади.
9. Знати особливості морфологічних проявів первинного, вторинного та гематогенного туберкульозу, клінічне значення.
10. Навчитися інтерпретувати результати мікроскопічних змін при туберкульозі.
11. Оволодіти вмінням проводити найбільш раціональне диференційне діагностичне обстеження хворого з різними формами туберкульозу для запобігання несприятливих наслідків.
12. Трактувати медичну термінологію, що використовується при написанні діагнозів, лікарських заключень та оформленні медичної документації.

Основні поняття: первинний, вторинний, гематогенний туберкульоз, Первинний туберкульоз, Первинний туберкульозний афект, легенева каверна, Гострий міліарний туберкульоз, Туберкулома, Казеозна пневмонія, Гострий кавернозний туберкульоз, Туберкульоз нирки.

План і організаційна структура лекції:

1. Патогенез туберкульозу.
2. Будова туберкульозної гранульоми.
3. Клінічні прояви туберкульозу.
4. Види клініко-морфологічних проявів туберкульозу.
5. Первинний туберкульоз.
6. Хронічний перебіг первинного туберкульозу.
7. Гематогенний туберкульоз.
8. Вторинний туберкульоз.
9. Туберкулома.
10. Ускладнення туберкульозу.
11. Причини смерті при туберкульозі.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Збудником туберкульозу є *Mycobacteria tuberculosis* (паличка Коха), що має клітинну стінку, характерну для грам-позитивних бактерій. Рідше збудником може бути *Mycobacteria tuberculosis bovis*. Мікобактеріальна інфекція є повільнопрогресуючою; мікобактерія туберкульозу не продукує токсинів, її патогенна дія обумовлюється імунною відповіддю. Мікобактерія туберкульозу – облигатний аероб, що передається повітряно-крапельним шляхом.

Туберкульозна інфекція може мати індолентний перебіг у одних пацієнтів та деструктивний перебіг у інших, що залежить від імунної реактивності, віку та вірулентності збудника. Туберкульозна інфекція означає розмноження збудника в організмі, переважно безсимптомне. Туберкульоз у активній фазі має клінічні прояви.

Патогенез туберкульозу

Збудник туберкульозу, потрапляючи у альвеоли, фагоцитуються резидентними макрофагами. Однак, за рахунок властивостей клітинної стінки *M. tuberculosis*, злиття фагосом із лізосомами не відбувається, тому збудник перситує та розмножується у цитоплазмі макрофагів. Зрештою, макрофаги деградують мікробні частинки та презентують антиген Т-лімфоцитам. Також макрофаги мігрують у регіонарні лімфовузли, звідки збудник може поширюватися гематогенним шляхом. Сенсibiliзовані Т-лімфоцити продукують гама-інтерферон, активуючи макрофаги та сприяючи лізису внутрішньоклітинних мікобактерій.

Якщо імунна відповідь організму є досить сильною, то відбувається формування гранульом із деструкцією збудника. У подальшому (у 90% випадків) вогнище гранулематозного запалення заміщується фіброзною тканиною та кальцифікується. При ослабленні імунної відповіді може відбутися реактивація збудника (вторинний туберкульоз). Якщо збудник є високовірулентним, а імунна відповідь організму недостатня, то утворюються ділянки казеозного некрозу. У пацієнтів з імуносупресією гранульоми можуть не формуватися взагалі або можуть бути слабковираженими. Інфекція може поширюватися із первинного вогнища у різні органи (прогресуючий первинний туберкульоз).

Будова туберкульозної гранульоми:

1. Фіброз на периферії.
2. Гігантські клітини Пирогова-Лангханса.
3. Епітеліюїдні макрофаги.
4. Лімфоцити.
5. Казеозний некроз у центрі.

Міліарний туберкульоз виникає коли збудник поширюється по органах і тканинах з утворенням множинних дрібних білих вузликів.

Клінічні прояви туберкульозу

Первинний туберкульоз часто перебігає безсимптомно. Прогресуючий первинний туберкульоз проявляється неспецифічними симптомами: підвищенням температури тіла, слабкістю, втомлюваністю, нічною пітливістю. Легенева форма проявляється кашлем та кровохарканням. Клінічні прояви міліарного туберкульозу можуть бути різними, у залежності від локалізації ураження.

Розвиток вторинного туберкульозу відбувається внаслідок реактивації збудника у вогнищах первинного туберкульозу або проникнення збудника в організм з навколишнього середовища. У легенях ураження найчастіше спостерігається у верхньо-задніх сегментах верхньої долі та нерідко закінчується формуванням каверни, виділенням великої кількості збудників у навколишнє середовище. Ускладненнями легеневого вторинного туберкульозу можуть бути: рубцювання та кальцифікація, поширення у прилеглі ділянки легень, плевральний фіброз та спайки, прорив вогнища казеозного некрозу у плевральну порожнину, прорив вогнища казеозного некрозу у бронх.

Види клініко-морфологічних проявів туберкульозу: первинний, вторинний, гематогенний.

Первинний туберкульоз – процес, що розвивається при першому контакті організму зі збудником. Шлях зараження – аерогенний, аліментарний. Морфологічним проявом є первинний туберкульозний комплекс: первинний афект, лімфангіт, лімфаденіт.

Вогнище Гона – вогнище первинного туберкульозу у легенях.

Комплекс Гона – вогнище Гона + ураження медіастінальних лімфатичних вузлів або лімфовузлів кореня легені.

При аерогенному зараженні первинний афект найчастіше виникає в 3, 8, 9, 10 сегментах правої легені субплеврально. Він являє собою фокус ексудативного запалення, потім – казеозної пневмонії.

При аліментарному зараженні первинний туберкульозний комплекс локалізується у кишечнику. Первинний афект являє собою туберкульозний вузлик, а потім – виразку.

Первинний туберкульозний комплекс також може утворюватися у мигдалику та шкірі.

Можливі варіанти перебігу первинного туберкульозу:

- 1) Згасання первинного туберкульозу.
- 2) Прогресування первинного туберкульозу з генералізацією процесу.
- 3) Хронічний перебіг.

Згасання первинного туберкульозу і загоєння осередків первинного комплексу

Характеризується розсмоктуванням перифокального запалення; ексудативне запалення змінюється продуктивним, навколо первинного афекту формується капсула. Казеозні маси поступово обвапнюють (петрифікація). Іноді петрифікований осередок перетворюється на осифікований. Такий загоєний первинний осередок має назву осередку Гона. На місці туберкульозного лімфангіту в результаті фіброзування туберкульозних гранулом утворюється фіброзний тяж. Загоєння у лімфатичних вузлах перебігає як і в легеновому осередку. У кишечнику на місці первинної виразки утворюється рубчик, а у лімфатичних вузлах – петрифікати.

Прогресування первинного туберкульозу з генералізацією процесу

Може відбуватися у вигляді 4 форм: гематогенна, лімфогенна, ріст первинного афекту, змішана.

При гематогенній формі відбувається розповсюдження збудника із током крові із первинного афекту або казеозно змінених лімфатичних вузлів із утворенням міліарної або великоосередкової форми гематогенної генералізації. При цьому можуть утворюватися осередки відсіву у верхівках легень – осередки Симона.

Лімфогенна форма прогресування первинного туберкульозу супроводжується збільшенням лімфовузлів – туберкульозний бронхоаденіт та мезаденіт.

Ріст первинного афекту супроводжується казеозним некрозом вогнищ ексудативного запалення та поширенням ексудативного запалення навколо первинного афекту, яке завершується казеозним некрозом. У легнях утворюється лобарно-казеозна пневмонія. На її місці може утворюватися легенева каверна. Первинний кишковий афект росте за рахунок збільшення туберкульозної виразки, що супроводжується обмеженим туберкульозним

перитонітом, спайками, збільшенням казеозно змінених ілеоцекальних лімфовузлів.

Змішана форма прогресування спостерігається при загальному ослабленні організму та супроводжується утворенням великого первинного афекту, утворенням багаточисленних туберкульозних вогнищ у всіх органах.

Наслідком прогресування первинного туберкульозу може бути смерть або інкапсуляція та петрифікація первинного афекту.

Хронічний перебіг первинного туберкульозу спостерігається при чергуванні спалахів та ремісій запального процесу у лімфатичних вузлах при загоєному первинному осередку.

Гематогенний туберкульоз – низка проявів захворювання, що з'являються через великий проміжок часу після первинного туберкульозу. Ця форма туберкульозу виникає у хворих із осередками відсіву у різних органах та незагоєними осередками у лімфатичних вузлах, що загострюються у випадку настанням несприятливих умов.

Види гематогенного туберкульозу:

- Генералізований гематогенний туберкульоз.
- Гематогенний туберкульоз із переважним ураженням легень.
- Гематогенний туберкульоз із переважними позалегеневими ураженнями.

Генералізований гематогенний туберкульоз – найбільш тяжка форма захворювання із утворенням туберкульозних осередків та вузликів у багатьох органах. У деяких випадках у органах формуються некротичні осередки без проліферативної реакції або зі слабкою ексудативною реакцією (найгостріший туберкульозний сепсис). У інших випадках з'являються продуктивні туберкульозні вузлики – гострий загальний міліарний туберкульоз. Гострий загальний великоосередковий туберкульоз супроводжується утворенням великих (діаметром до 1 см) туберкульозних осередків.

Гематогенний туберкульоз із переважним ураженням легень

Підвиди: гострий міліарний, хронічний великоосередковий або гематогенно дисемінований, хронічний міліарний.

Гематогенний туберкульоз із переважними позалегеневими ураженнями

Виникає із осередків-відсівів, занесених у ті чи інші органи у період первинної інфекції. При ньому вражаються переважно кістки (туберкульоз кісток та суглобів) та органи сечостатевої системи (туберкульоз нирок, статевих органів), шкіра, тощо.

Туберкульоз кісток та суглобів може проявлятися туберкульозним остеомієлітом (спондилітом, кокситом, гонітом). Туберкульоз нирок супроводжується утворенням каверн, хронічним інтерстиційним нефритом.

Вторинний туберкульоз розвивається після первинної інфекції. Для нього характерна переважно легенева локалізація процесу, контактне та інтраканалікулярне поширення, зміна клініко-морфологічних форм, що є фазами процесу у легенях. Вторинний туберкульоз розвивається через деякий час після первинного, як правило, внаслідок реактивації вогнищ інфекції.

Вторинний туберкульоз може бути: екзогенного походження, ендогенного походження.

Форми (фази) вторинного туберкульозу: гострий осередковий, фіброзно-осередковий, інфільтративний, туберкулома, казеозна пневмонія, гострий кавернозний, фіброзно-кавернозний, циротичний.

Гострий осередковий туберкульоз характеризується утворенням у I-II сегментах (переважно правої легені) осередків реінфекта Абрикосова. Інкапсульовані та петрифіковані осередки Абрикова мають назву Ашоф-Пулевські осередки.

Фіброзно-осередковий туберкульоз – це форма, коли після загоєння осередків Абрикосова процес знову спалахує.

Інфільтративний туберкульоз розвивається при прогресуванні гострого осередкового або загостренні фіброзно-осередкового туберкульозу. У осередку-інфільтраті Асмана-Редекера ексудативні зміни переважають над казеозними.

Туберкулома – форма вторинного туберкульозу, яка утворюється при розсмоктування перифокального запалення при інфільтративному туберкульозі. Представлений осередком казеозного некрозу, оточеним капсулою.

Казеозна пневмонія виникає при прогресуванні інфільтративного туберкульозу.

Гострий кавернозний туберкульоз – форма, для якої характерне утворення каверни на місці осередка-інфільтрата або туберкуломи. Порожнина виникає після розрідження та виходу казеозних мас.

Фіброзно-кавернозний туберкульоз характеризується утворенням каверни, що має 3 стінки: піогенний шар, шар грануляційної тканини, шар сполучної тканини.

Циротичний туберкульоз

На місці каверни утворюється лінійний рубець, а навколо каверни розвивається сполучна тканина.

Вторинний туберкульоз розвивається через деякий час після первинного, як правило, внаслідок реактивації вогнищ інфекції.

Ускладнення туберкульозу

- При первинному туберкульозі: туберкульозний менінгіт, плеврит, перикардит, перитоніт.

- При кістковому туберкульозі: утворення секвестрів, деформацій, абсцесів, нориць.

- При вторинному туберкульозі: кровотеча, прорив вмісту каверни у плевральну порожнину, амілоїдоз.

Причини смерті при туберкульозі: легенево-серцева недостатність, кровотеча, амілоїдоз.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю.

1. Типовий шлях зараження туберкульозом.
2. Види клініко-морфологічних проявів туберкульозу.
3. Будова первинного туберкульозного комплексу.
4. Можливі локалізації первинного туберкульозного комплексу.
5. При якій клініко-морфологічній формі туберкульозу можуть уражатися лімфатичні вузли?
6. Назвіть різновиди гематогенного туберкульозу.
7. Назвіть клініко-морфологічні форми вторинного туберкульозу.

Лекція №10

Тема: Загальне вчення про пухлини. Онкогенез. Анатомо-мікроскопічні особливості та види росту доброякісних і злоякісних пухлин. Морфологічна характеристика основних етапів розвитку злоякісних пухлин. Клініко - морфологічна номенклатура пухлин. Доброякісні та злоякісні не епітеліальні (мезенхімальні) пухлини. Саркоми. Особливості розвитку і метастазування. Пухлини з епітелію: доброякісні органоспецифічні епітеліальні пухлини , рак (особливості розвитку, метастазування, гістологічні форми).

Актуальність теми:

Пухлина – це патологічний процес, який характеризується надмірним, нерегульованим розмноженням клітин та пухлинною прогресією. Пухлинна клітина відрізняється від непухлинної особливими властивостями – анаплазією, або катаплазією. Пухлина може виникнути в різних тканинах і органах, їй властиві різноманітні види атипізму; морфологічний, біохімічний, антигенний.

Знання теми необхідне для вивчення онкопатології у клініці, проведення клінікоанатомічних порівнянь, а також постановки патогістологічного діагнозу пухлин.

Мета:

Вивчити морфологію епітеліальних пухлин.

Знати визначення пухлини, особливості пухлинного росту, морфологічну характеристику пухлинних клітин.

Охарактеризувати принципи класифікації пухлин.

Знати види епітеліальних пухлин згідно існуючих принципів класифікації..

Розглянути морфологічні відмінності доброта злоякісних епітеліальних пухлин.

На основі морфологічної характеристики навчитись розпізнавати доброта злоякісні органонеспецифічні пухлини з різних видів епітелію.

Вміти пояснити особливості метастазів злоякісних епітеліальних пухлин.

Основні поняття: Пухлина, морфогенез, атипізм,

План і організаційна структура лекції:

1. Загальне вчення про пухлини.
2. Класифікація пухлин.
3. Неепітеліальні пухлини.
4. Пухлини м'яких тканин.
5. Зрілі, доброякісні пухлини власне сполучної тканини.
6. Злоякісні пухлини власне сполучної тканини.
7. Зрілі, доброякісні пухлини з жирової тканини.
8. Незрілі, злоякісні пухлини з жирової тканини.

9. Пухлини м'язової тканини(з гладкої і посмугової) .
10. Пухлини кровоносних і лімфатичних судин.
11. Пухлини синовіальної тканини.
12. Пухлини мезотеліальної тканини.
13. Кістоутворюючі та хрящоутворюючі пухлини.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Загальне вчення про пухлини.

Пухлина – це новоутворена гетерогенна тканина, в основі формування якої лежить нескінченне розмноження клітин, обумовлене змінами в їх генетичному апараті. Сформована пухлина відрізняється особливостями свого росту, обміном речовин, взаємодією з іншими тканинами, характеризується певною автономністю по відношенню до цілісного організму, яку можна розглядати і як певну самостійність подальшого її розвитку.

Пухлина може виникати з будь-якої тканини, яка здібна до процесів проліферації, але з високоспеціалізованих, зрілих клітин вона не виникає. Рівень захворюваності і смертності від пухлин різний, що пояснюється станом екології, етнічними звичаями, спадковістю. Найважливішими є наступні теорії пухлинного росту: фізико-хімічна теорія (теорія канцерогенів), вірусогенетична теорія, поліетіологічна теорія.

Відповідно до фізико-хімічної теорії основна роль належить дії фізичних і хімічних канцерогенів, тобто речовин, здатних викликати пухлину. До фізичних канцерогенів відносять: сонячну, космічну, іонізуючу радіацію, радіоактивні речовини. Фізичні канцерогени реалізують свою дію через пошкодження генома клітини. Канцерогенний ефект позначених чинників може потенціюватися так само дією інших канцерогенних агентів – хімічних (табакокуріння, анілін, азбест) і вірусних (вірус папіломи людини, вірус Абштайна-Барра, вірус гепатиту В і С). Прихильники вірусно-генетичної теорії вважають, що пухлини можуть викликатися так званими онкогенними вірусами, у складі яких виявлені ДНК і РНК. ДНК-віруси дають злоякісну трансформацію клітин у 1:10⁷ випадків, найчастіше вони викликають інфекційні захворювання (аденовірус, вірус вітряної віспи, вірус гепатиту В). РНК-віруси частіше викликають злоякісні трансформації клітин, тому що, виходячи з клітин, вони не ушкоджують її мембрани і вона не гине, як у випадку з ДНК-вірусами. Поліетіологічна теорія об'єднує всю решту існуючих чинників, які можуть змінювати геном клітини і призводити до їх злоякісної трансформації.

На основі позначених теорій можна сформулювати пато- і морфогенез пухлин. Патогенез (канцерогенез) розглядає механізми зародження пухлин, види і механізми бластоматозної дії різноманітних патогенних агентів.

Розрізняють наступні стадії:

- стадія ініціації – передбачає зміни в геномі соматичної клітини під впливом патогенних (канцерогенних) агентів;
- проміжна стадія – активація протоонкогенів (нормальні гени клітин) з їх переходом в онкогени, які кодують продукцію онкобілків в результаті

порушення функції регуляторних генів. Активація протоонкогенів супроводжується супресією антионкогенів;

- стадія промоції – відбувається пухлинна трансформація клітин з необмеженим, безконтрольним ростом і утворення пухлини.

Механізми активації протоонкогенів:

- інсерційний механізм – поява вірусних генів у складі генома соматичної клітини активує розташовані поряд протоонкогени,

- хромосомні транслокації – спостерігаються при лімфомі Беркита, хронічному мієлолейкозі,

- точкові мутації,

- ампліфікація – збільшення кількості копій гена.

Морфогенез – це процес становлення та розвитку пухлини в морфологічному відображенні. Розрізняють два морфогенетичних варіанти виникнення пухлин. Поява пухлин без будь-яких попередніх змін в материнській тканині – одномоментна, раптова, на фоні нормальної тканини. Онкопроцес виникає «de novo» з однієї трансформованої клітини (уніцентричний характер зростання). Поява пухлини відбувається не випадково, а поступово, поетапно, по окремим стадіям виникаючих змін в материнській тканині:

- передпухлинна стадія – дифузна або осередкова гіперплазія, дисплазія;

- стадія “cancer in situ” – неінвазивний рак, коли зберігається цілісність базальної мембрани, не утворюються строма і судини;

- стадія інвазивного росту – стадія сформованої злоякісної пухлини;

- метастазування.

Деякі з пухлин можуть проходити стадію доброякісної пухлини (рак шлунку, товстої кишки).

Зовнішній вигляд пухлини різноманітний. Найчастіше вона має вид вузла з нерівною поверхнею або представлена дифузною формою, у вигляді потовщення з материнської тканини, відрізняючись від неї тільки кольором і консистенцією.

Розмір пухлини залежить від її «віку», хоча має значення, як характер самої пухлини, так і будову материнської тканини. Якщо пухлина не має помітної шкідливої дії на організм, то може досягти значних розмірів, в інших випадках організм гине значно раніше.

Консистенція пухлини також буває різною: то щільнішої (пухлини з кісткової, хрящової, фіброзної тканини), то більш пухкою, коли в пухлині переважає паренхіма над стромою.

Однією з характеристик пухлин є автономність їх розвитку, яка носить відносний характер, тому що пухлинна тканина постійно одержує від макроорганізму різноманітні поживні речовини, кисень, гормони, цитокіни, які поступають з током крові. Крім того, на її ріст впливає імунна система. Інакше кажучи, автономність пухлини необхідно розуміти не як певну незалежність

пухлинних клітин від організму, а як придбання ними властивостей саморегуляції. У злоякісних пухлин (раки, саркоми) автономність більш виражена. Вони ростуть швидко, руйнуючи материнську тканину; у доброякісних пухлинах вона менш виражена, деякі з них піддаються регуляторним діям організму, ростуть повільно, не руйнуючи материнської тканини. В обох випадках клітини переходять на аутокрінний механізм регуляції свого розвитку, продукуючи чинники росту або онкобілки – аналоги чинників росту.

Будова пухлин різноманітна залежно від того, з якої тканини вони утворюються, який характер і напрям їх росту. Розрізняють органоїдний та гістоїдний типи будови. У першому випадку пухлина складається з чітко обмежених двох елементів: паренхіми і строми. Вони не ізольовані один від одного, а тісно пов'язані між собою біологічно і гістогенетично в єдине ціле. Живлення паренхіми залежить від стану кровопостачання через судини строми, з другого боку паренхіма впливає на стан строми (кількість і характер строми залежать від характеру і стану паренхіми). В іншому випадку в деяких пухлинах строма може бути не різко вираженою і представленою тільки судинами з невеликою кількістю сполучної тканини (гістоїдний тип будови)

Сьогодні одержані переконливі експериментальні дані про появу клітинних елементів строми пухлин з попередніх нормальних сполучнотканинних похідних тканин, що оточують пухлину. Пухлинні клітини впливають на утворення строми – виділяють цитокіни, які активують проліферацію сполучнотканинних клітин, секретують колаген, фібронектин, стимулюють процеси ангіогенезу, а також міграцію в строму клітин гематогенного походження – моноцитів, плазмоцитів, лімфоїдних елементів.

Рост пухлини

Розвиток пухлини характеризується значною різноманітністю. Проте вона завжди росте сама з себе, тобто за рахунок розмноження своїх власних клітин, яких би розмірів і поширеності вона б не досягала. Як правило, ніякі нові клітини в процес росту не включаються. В окремих випадках відбувається неопластична трансформація у межах пухлинного поля. Розрізняють різні типи росту пухлин – експансивний, інфільтративний, екзофітний, ендофітний, уніцентричний, мультицентричний. При експансивному рості (характерний для доброякісних пухлин) не спостерігається руйнування навколишніх тканин, ріст йде з поступовим відділенням пухлини і появою капсули, що відділяє пухлину від материнської тканини. Інвазивний (інфільтративний) ріст, навпаки характерний для злоякісних пухлин. Вони характеризуються руйнуванням навколишніх тканин (гістоліз). Разом з тим, інвазивний ріст не завжди співпадає із злоякісністю пухлини – існує група так званих напівзлаякісних пухлин, які ростуть інфільтративно, але не дають метастазів, а морфологічно є зрілими формами. Внаслідок інвазивного росту злоякісні пухлини бувають спаяними з навколишніми тканинами і тому клінічно, є нерухомими. Їх межа з материнською частиною буває нечіткою.

Швидкість росту пухлини залежить від її виду. Незрілі (злоякісні) пухлини, які переважно складаються з паренхіми, ростуть досить швидко, тоді як зрілі, а також пухлини з відносно розвиненою строюю ростуть досить повільно. Швидкість росту пухлини є однією з найважливіших ознак злоякісності пухлини, тому що від цього залежить ступінь проростання і руйнування навколишніх тканин. Тому можна сказати, що найшвидше ростуть злоякісні пухлини, елементи яких якнайменш зрілі. Деяке значення для швидкості росту можуть мати такі чинники, як запалення, період статевого дозрівання, вагітність, стрес та ін. Інвазія найчастіше спостерігається у напрямі якнайменшого опору: по міжтканинних щілинах, по ходу нервових волокон, кровоносних та лімфатичних судин. Екзофітний ріст – це експансивний ріст пухлини в порожнину органа. При цьому вона може заповнювати значну його частину (рак шлунку, кишкови́ка, бронха). Ендофітний ріст – це інфільтративний ріст пухлини в глибину стінки органа. При цьому зовні вона може бути непомітна і виявляється тільки на розрізі тканини, у вигляді тканини, яка проростає стінку порожнистого органу. При виникненні пухлини з одного зародка говорять про уніцентричний характер її росту, при рості пухлини з декількох пухлинних зародків говорять про мультицентричний характер росту. В останньому випадку з'являється декілька пухлинних вузлів в одному органі (хондрома пальців), в інших випадках можна говорити про однотипні пухлини, які виникають одночасно або поступово в різних частинах організму абсолютно незалежно одна від іншої. Такі пухлини практично завжди носять системний характер, тобто виникають в певних системах організму (численні пухлини шкіри – ліпоматоз; нервової системи – нейрофіброматоз або хвороба Реклінгаузена, гемобластози та ін.). крім того можливе і одночасне утворення декількох пухлин у одного і того ж хворого.

Однією з важливих ознак пухлин є їх прогресія, тобто тенденція у напрямі постійної клональної еволюції пухлинних клітин. Визначено, що більшість пухлин виникає з однієї клітини одного пухлинного зародка, тобто мають моноклональний характер росту. По мірі росту пухлина стає все більш гетерогенною, тобто з'являються різноманітні клітинні клони, які «забезпечують» різноманітні ознаки злоякісної пухлини, яка росте (рецидиви, метастази, інвазивний ріст, атипізм).

Атипізм є однією з найважливіших ознак пухлини, яка визначає походження пухлини, її морфологію, місце в кваліфікаційній схемі, особливості клінічних проявів і прогноз. Ця ознака лежить в основі таких проявів пухлинного росту, які раніше об'єднувалися термінами анаплазія і катаплазія, які уживаються і до сьогоднішнього дня.

Морфологічний атипізм пухлини може бути тканинним і клітинним. Тканинний атипізм характеризується порушенням тканинних взаємодій, характерних для нормальних тканин або органів. Основу його складають порушення співвідношень паренхіми та строми, а також зміни розмірів і форми

тканинних структур. Клітинний атипізм на світлооптичному рівні характеризується поліморфізмом або, навпаки, мономорфністю клітин, ядер і ядерець, гіперхроматозом, порушенням (збільшенням) каріоплазматичного індексу унаслідок збільшення розмірів ядер, асиметричних гіпо- і гіперхромних мітозів та ін. Клітинний атипізм іноді буває настільки вираженим, що встановити гістогенез пухлини неможливо, а при досягненні нею крайнього ступеню катаплазії виникає мономорфність пухлинних клітин, що клінічно відрізняється значною агресивністю в своєму розвитку. Поява безмежного розмноження клітин в пухлині, а також патологічних фігур мітозів пояснюється зниженням концентрації в ній кейлонів – білків-регуляторів клітинної проліферації.

На ультраструктурному рівні морфологічний атипізм характеризується змінами ядра і цитоплазми пухлинної клітини. В ядрі відбувається порушення структури і розташування хроматину у вигляді скупчень під каріолемою: зростає кількість гетерохроматина (містить неактивну ДНК) по відношенню до еухроматину (містить активну ДНК). У ядрах знаходяться різноманітні включення (міхурі, інвагінації каріолеми), зростають розміри ядерець. У цитоплазмі зменшується кількість мітохондрій, з'являються великі за розмірами органели, зростає кількість рибосом, збільшується кількість контактів каріолеми з мембранами органел.

Біохімічно анаплазія (атипізм) проявляється низкою особливостей обміну речовин в пухлинних клітинах, що включає різні комбінації відхилень від норми. Тканини пухлини багаті холестерином, глікогеном і нуклеїновими кислотами, гліколітичні процеси переважають над окислювальними, що характеризується накопиченням молочної кислоти.

Гістохімічний атипізм відображає як морфологічні, так і біохімічні особливості пухлини. Він характеризується тим, що в клітинах спостерігаються різні гістохімічні зміни в активності різних ферментів, накопиченні і перерозподілі глікоаміногліканів, білків і ліпідів. В окремих пухлинах виявлені специфічні ферменти, що має важливе значення для диференціальної морфологічної діагностики.

Антигенний атипізм характеризується антигенною різноманітністю антигенного складу пухлини. Розрізняють: антигени вірусних пухлин, антигени пухлин, які викликаються канцерогенами, пухлинспецифічні антигени, ембріональні антигени, гетерогенні антигени.

Функціональні порушення в пухлинних клітинах залежать від ступеня морфологічної і біохімічної атипії (катаплазії). Більш диференційовані пухлини зберігають функціональні особливості клітин материнської тканини. низькодиференційовані втрачають, як правило функції материнської тканини (органу), що може мати несприятливі наслідки (пухлини наднирників, підшлункової залози).

Метастазування пухлин.

Будь-яка пухлина спочатку утворює, так званий, первинний вузол. Доброякісні пухлини так і залишаються у вигляді вузла, що повільно росте.

Злоякісні пухлини, навпаки, завдяки інвазивному росту проникають в лімфатичні і кровоносні судини, їх клітини переносяться до інших органів, де утворюються вторинні вузли (метастази), які бувають гематогенними, лімфогенними, імплантаційними, периневральними. Процес метастазування носить каскадний характер і виявляється у вигляді окремих стадій: інвазії пухлинних клітин в просвіт судини; транспорт пухлинного ембола; адгезія клітин на поверхні ендотелію і вихід в периваскулярний простір (екстравазація); формування вторинних вузлів (метастазів).

Всі пухлини можна класифікувати за двома найпоширенішими принципами: клініко-анатомічним і гістогенетичним.

Класифікація пухлин.

За клініко-анатомічним принципом розрізняють зрілі, гомогенні або доброякісні пухлини і незрілі, гетерологічні, або злоякісні пухлини (раки і саркоми). Доброякісні пухлини складаються з більш диференційованої тканини з ознаками тканинного (а не клітинного атипізму), ростуть в основному експансивно (виняток становлять, так звані, пухлини з місцево деструюючим ростом, або напівзлоякісні пухлини з судин, хряща, фіброзної тканини та ін.), не дають метастазів. Як правило, в цих пухлинах рідко спостерігається некроз (розпад), проте іноді виникає амілоїдоз або гіаліноз строми, крововиливу. Злоякісними є пухлини, які складаються з недиференційованої тканини з ознаками клітинного і тканинного атипізму, для них характерним є інфільтративний ріст, виникнення метастазів, рецидиви, а також некроз (розпад) з розвитком кровотеч і крововиливів.

На підставі гістогенетичного принципу розрізняють пухлини добро- і злоякісного характеру:

1. Органонеспецифічні епітеліальні пухлини.
2. Органоспецифічні епітеліальні пухлини.
3. Мезенхімальні пухлини.
4. Пухлини з меланінутворюючих тканин.
5. Пухлини нервової системи і оболонок мозку.
6. Пухлини системи крові.
7. Тератоми.

Таким чином, проблема пухлин є однією з найактуальніших в сучасній медицині. Це пов'язано з високою частотою їх розповсюдження і відсутністю чітких уявлень в різних аспектах проблеми (етіологія, пато- і морфогенез, класифікація та ін.).

Останніми роками виділяються окремі тенденції щодо епідеміології різних пухлин. Так, наприклад, спостерігається зростання показників захворюваності і смертності від раку в усіх країнах світу; ракові захворювання починають з'являтися у всіх вікових групах, хоча найчастіше – після 50 років; виявлені статеві відмінності частоти захворюваності певними формами раку серед

чоловіків і жінок; а так само структура захворюваності і смертності від онкозахворювань постійно змінюється у зв'язку з підвищенням частоти одних захворювань і зменшенням частоти інших.

1. *Неепітеліальні пухлини.*

До неепітеліальних пухлин відносяться новоутворення мезенхімального і нейроектодермального походження. Це найчисленніша і найрізноманітніша по гістологічній структурі група пухлин. В кінці 40-х років минулого сторіччя згідно з припущеннями видатного американського онкопатолога А.Р.Стут значна частина цих пухлин, розташованих між епідермісом і кістковою системою, була виділена в окрему групу під назвою «пухлини м'яких тканин». Через 20 років цей термін був прийнятий у всіх країнах і встановлений в основу міжнародної організації ВОЗ. На сьогоднішній день ця група пухлин м'яких тканин налічує 115 окремих нозологічних форм пухлин і пухлиноподібних процесів. З чим була пов'язана необхідність виділення такої групи? Вона обумовлена тим, що при діагностиці і класифікації неепітеліальних пухлин виникають значні труднощі, пов'язані з дивним морфологічним видом різних за походженням новоутворень як в групі злоякісних, так і доброякісних пухлин, а також наявністю досить великої групи пухлиноподібні і так звані псевдосаркоматозні процеси. Ухвалення і використання фахівцями різних країн єдиної класифікації зробило можливим зіставити матеріал їх спостережень, накопичити великий досвід по диференціації цих пухлин, що сприяло професійному зростанню всіх онкологів – як клініцистів, так і морфологів.

Особливою чисельністю різних гістологічних варіантів структур відрізняється група пухлин мезенхімального походження. Мезенхіма в онтогенезі дає початок сполучній тканині, судинам, м'язам, тканинам опорно-рухового апарату, серозним оболонкам, які за певних умов можуть служити джерелом виникнення пухлин.

Пухлини м'яких тканин.

Класифікації м'яких тканин відрізняються складністю і неоднозначністю. Як всі пухлини, новоутворення м'яких тканин класифікують за гістогенезом, ступенем зрілості та клінічним перебігом:

1. Пухлини фіброзної тканини: зрілі, доброякісні (фіброма, дермоїд); незрілі, злоякісні (фібросаркома).

2. Пухлини з жирової тканини: зрілі, доброякісні (ліпома, гібернома); незрілі, злоякісні (ліпосаркома, злоякісна гібернома).

3. Пухлини м'язової тканини (з гладкої і посмугової): зрілі, доброякісні з гладких м'язів (лейоміома); зрілі, доброякісні з посмугованих м'язів (рабдоміома); незрілі, злоякісні з гладких м'язів (лейоміосаркома); незрілі, злоякісні з посмугованих м'язів (рабдоміосаркома).

4 Пухлини кровоносних та лімфатичних судин: зрілі, доброякісні (гем- (лімф-) ангиома, гемангіоперицитома, гломусангіома); незрілі, злоякісні (гем- (лімф-) ангиоендотеліома, злоякісна гемангіоперицитома).

5. Пухлини синовіальних тканин: зрілі, доброякісні (доброякісна синовіома); незрілі, злоякісні (злоякісна синовіома).

6 Пухлини мезотеліальної тканини: зрілі, доброякісні (доброякісна мезотеліома); незрілі, злоякісні (злоякісна мезотеліома).

Крім пухлин м'яких тканин, до неепітеліальних пухлин відносяться новоутворення з меланінутворюючої тканини а також кісток, які діляться на кісткоутворюючі і хрящоутворюючі: з них зрілі, доброякісні – хондростеома, незрілі, злоякісні – хондроостеосаркома.

Зрілі, доброякісні пухлини власне сполучної тканини.

Фіброма – це зріла пухлина, з волокнистої сполучної тканини. Зустрічається у всіх вікових групах з однаковою частотою в чоловіків і в жінок. Судити про істинну частку цих новоутворень дуже важко, тому що багато авторів відносять до фібром різні за гістогенезом пухлини, в яких переважає сполучнотканинний компонент.

Локалізується частіше між епідермісом і кісткою в підшкірно-жировій клітковині, в сухожиллях і фасціях верхніх і нижніх кінцівок, тулуба. У внутрішніх органах ця пухлина зустрічається вкрай рідко.

Макроскопічно фіброма має вигляд вузла з чіткими межами, щільної або м'якої консистенції залежно від гістологічної будови, на розрізі рожево-білого кольору з вираженою волокнистістю.

Мікроскопічно фіброма представлена пучками сполучнотканинних волокон, які мають різну довжину і товщину, розташованих в різних напрямках. Поліморфізм фібробластів виражений слабо, ядра гіперхромні.

Залежно від переважання клітинного або волокнистого компонентів розрізняють два види фібром: щільну з домінуванням колагенових пучків над клітинами і м'яку, яка складається з пухкої волокнистої сполучної тканини, з великою кількістю клітин.

Клінічно фіброма росте повільно, не має загального впливу на організм, якщо не локалізується у життєво важливих органах, то перебіг її доброякісний. Вірогідність малігнізації невелика. Виняток становлять м'які фіброми, які нерідко рецидивують. Деякі автори м'яку фіброму відносять до диференційованих фібросарком.

Десмоїд (десмоїдна фіброма) – сполучнотканинне новоутворення, яке за гістологічною картиною нагадує фіброму. Відрізняється інфільтративним ростом. Тканинний і клітинний атипізм виражені слабо. Зустрічається здебільшого у жінок після пологів. В рідкісних випадках спостерігається у чоловіків і дітей. Залежно від локалізації розрізняють: абдомінальний десмоїд

(при локалізації в товщі передньої черевної стінки); екстраабдомінальний десмоїд.

Абдомінальний десмоїд перебігає відносно доброякісно, не схильний до малігнізації. Екстраабдомінальний десмоїд або агресивний фіброматоз спостерігається часто у молодому віці і в чоловіків, і у жінок. Локалізується в зоні апоневрозів і фасцій на кінцівках, у плечовому поясі, сідницях. Відрізняється швидким агресивним інфільтративним ростом, незважаючи на відсутність великої кількості мітозів. Часто рецидивує, нерідко малігнізується.

Злоякісні пухлини власне сполучної тканини.

Фібросаркома – незріла злоякісна пухлина волоконистої сполучної тканини. Фібросаркоми є відносно рідкісними пухлинами. У минулому вони по частоті займали перше місце серед неепітеліальних злоякісних новоутворень. Після того, як за пропозицією Стаута фібросаркомами почали вважати тільки ті злоякісні пухлини, які продукують зрілий колаген I або III типу і не утворюють інших структур. Багато пухлин, які розцінювалися як фібросаркоми, були класифіковані як синовіальні саркоми, злоякісні гістіоцитомі, лейоміосаркоми. Локалізуються пухлини найчастіше на стегні, плечі, тулубі.

Макроскопічно фібросаркома може рости у вигляді вузла і у вигляді інфільтрату

Мікроскопічно вона складається з незрілих фібробластоподібних клітин і колагенових волокон. Залежно від ступеня катаплазії клітин розрізняють диференційовані і низькодиференційовані фібросаркоми.

Диференційовані фібросаркоми характеризуються вираженим поліморфізмом і гіперхромією ядер. Для низькодиференційованих фібросарком характерний моноформізм, дисхромія і гіпохромія ядер, багато атипових мітозів. Дві найнесприятливіші в прогностичному відношенні ознаки фібросарком – це гіпохромія ядер та осередки міксоматозу. Метастазують фібросаркоми здебільшого гематогенним шляхом в легені, рідше в печінку, після цього лімфогенно в регіонарні лімфовузли. Прогноз при низькодиференційованих фібросаркомах значно гірший (у перші п'ять років помирають близько 50 % хворих)

Зрілі, доброякісні пухлини з жирової тканини.

Ліпома – одна з найчастіших пухлин м'яких тканин. Зустрічається частіше у жінок в усіх вікових групах. Може виникнути скрізь, де є жирова тканина. Рідко може локалізуватися у внутрішніх органах. Нерідко бувають множинні.

Макроскопічно ліпома частіше має вид вузла часткової структури (багато прошарків сполучної тканини), м'якоеластичної консистенції, жовтого кольору, за зовнішнім виглядом нагадує жирову тканину. При локалізації між м'язами може бути нечітко відокремлена, симулюючи інфільтративний ріст. Може досягати великих розмірів (понад 20 см у діаметрі), особливо при заочеревинній локалізації.

Мікроскопічно пухлина в основному побудована, як звичайна жирова тканина і відрізняється від неї різними розмірами часточок і жирових клітин. Завдяки наявності великої кількості прошарків щільної волокнистої сполучної тканини говорить про фіброліпому. Достатня кількість судин в пухлині в деяких випадках дозволяє говорити про ангіоліпому.

Клінічно в більшості випадків ліпома відрізняється доброякісним перебігом. Проте, у зв'язку з мультицентричним ростом, можуть виникати рецидиви внаслідок неповного видалення пухлинного поля. При заочеревинній локалізації нерідко відмічається малігнізація пухлини.

Гібернома – зріла доброякісна пухлина з бурого жиру. Частіше зустрічається у жінок в усіх вікових групах. Бурий жир зазвичай зустрічається в людини в ембріональному періоді. Мікроскопічно клітини бурого жиру відрізняються наявністю в цитоплазмі безлічі жирових вакуоль, які надають їй пінявого вигляду, ядра розміщені в центрі клітини.

Гібернома локалізується найчастіше на шиї, спині, стегнах, стінці живота, в середостінні, тобто в місцях, де в нормі і в ембріогенезі міститься бурий жир.

Макроскопічно має форму вузла часточкової структури, бурого кольору.

Мікроскопічно складається з полігональних і круглих клітин, вони формують часточки, які відокремлені тонкими прошарками сполучної тканини. Ядра клітин розміщені центрально, містять одне ядро. Цитоплазма дрібнозерниста, еозинофільна або пінява (мультилокулярні жирові клітини). Хімічний склад жиру розрізняється навіть в одній клітині. Часто виявляється холестерин, який добре видно в поляризованому світлі.

Гібернома не рецидивує і не метастазує.

Незрілі, злаякісні пухлини з жирової тканини .

Ліпосаркома – незріла злаякісна пухлина з жирової тканини. Пухлини частіше зустрічаються у чоловіків в усіх вікових групах. Найчастіше вони виникають в м'яких тканинах стегна, гомілки і заочеревинної області. Пухлини можуть досягати великих розмірів, а їх маса може сягати декількох кілограмів.

Макроскопічно ліпосаркома має форму вузла або конгломерату вузлів з інфільтрацією навколишніх тканин. Консистенція щільна, поверхня розрізу соковита, строката – з осередками ослизнення, крововиливів і некрозу. Нерідко буває білою, соковитою, нагадує "риб'яче м'ясо".

Мікроскопічно різко виражений тканинний і клітинний поліморфізм. Вона складається з ліпобластів різного ступеня зрілості, зустрічаються гігантські клітини з хімерними ядрами. На підставі домінування тих або інших клітинних форм, які складають пухлину, розрізняють: високодиференційовану ліпосаркому; поліморфну (низькодиференційовану) ліпосаркому.

Остання відрізняється найбільш злаякісним перебігом. Оскільки ліпосаркоми часто можуть бути множинними, розвиваючись одночасно або послідовно в одній або в різних ділянках тіла, дуже важко судити про частоту

метастазування. Більшість варіантів ліпосарком клінічно перебігають поволі і рідко дають метастази. Деякі з них, наприклад, круглоклітинна ліпосаркома, не відрізняється за перебігом від інших сарком – росте швидко, рецидивує і дає переважно гематогенні метастази в легені.

Злоякісна гібернома – незріла, злоякісна пухлина з бурого жиру. Локалізація пухлини, стать і вік хворих співпадають з аналогічними показниками для гіберноми.

Макроскопічно злоякісна гібернома нагадує ліпосаркому. При локалізації під шкірою нерідко покривається виразками.

Мікроскопічно характерний різко виражений поліморфізм мультилокулярних клітин, які мають полігональну форму. Дуже багато гігантських одно- і багатоядерних клітин з базофільною гомогенною і дрібнозернистою цитоплазмою. Мітозів мало.

Дуже рідко метастазує – переважно в легені гематогенним шляхом.

Пухлини м'язової тканини (з гладкої і посмугованої).

Лейоміома – зріла, доброякісна пухлина з гладких м'язів. Виникає в будь-якому віці і у чоловіків, і у жінок.

Локалізується лейоміома в шкірі (з м'язів, які піднімають волосся, із стінки судин), в матці, в м'язовій оболонці шлунково-кишкового тракту.

Макроскопічно пухлина являє собою чітко відокремлений вузол щільної консистенції, волоконистий на розрізі. Розміри пухлини дуже варіабельні, інколи лейоміома може досягати величини 30 см і більше. Нерідко лейоміоми бувають множинними або ізольованими, або формують конгломерат вузлів.

Мікроскопічно лейоміома, утворена з пухлинних клітин веретеноподібної форми, які формують пучки, що ідуть в різних напрямках. При спеціальних методах дослідження в цитоплазмі виявляються міофібрили. Інколи ядра в міомі утворюють ритмічні структури, так звані полісадні структури, які служать показником росту пухлини. При переважанні сполучнотканинного компоненту говорять про фіброміому. Чим більше в пухлині сполучної тканини, тим повільніше вона росте. При достатній кількості судин пухлину називають ангіолейоміою. За формою клітин виділяють епітеліоїдну лейоміому. Всі варіанти лейоміом перебігають доброякісно. Найбільше клінічне значення мають фіброміоми матки. Лейоміоми матки часто виникають у жінок у віці 30-50 років. За гістологічною картиною вони частіше мають будову фіброміоми.

Залежно від локалізації в матці розрізняють лейоміоми: субмукозні; інтрамуральні (у товщі м'язової стінки); субсерозні.

Інтрамурально розташовані фіброміоми практично перебігають асимптомно, при субмукозній локалізації нерідко в клініці спостерігаються часті дрібні кровотечі, інколи можливі виражені маткові кровотечі, які вимагають оперативного втручання. Субсерозно розташовані вузли можуть здавлювати сечоводи з розвитком гідронефрозу, пієлонефриту. В постклімактеричному періоді описаний зворотний розвиток пухлинних вузлів.

Необхідно знати, що швидкий ріст пухлини в цей період свідчить про можливу малігнізацію новоутворення.

Лейоміосаркома (злаякісна лейоміома) – незріла злаякісна пухлина з гладкої м'язової тканини. Локалізується частіше в шлунково-кишковому тракті, здебільшого в товстій кишці, після цього – в заочеревинно, в м'язих тканинах кінцівок, в матці. Зустрічається частіше у молодому віці, дуже рідко у дітей.

Макроскопічно частіше має форму вузла, який може досягати в діаметрі понад 30 см. Інфільтруючий ріст не завжди очевидний.

Мікроскопічно є два варіанти лейоміосарком – високо- і низькодиференційовані. Високодиференційовані дуже важко відрізнити мікроскопічно від лейоміом. Найважливішою диференціальною ознакою є наявність безлічі атипових мітозів. Низькодиференційовані лейоміосаркоми характеризуються різкою катаплазією пухлинних клітин, появою гігантських клітин, значно вираженим поліморфізмом.

Лейоміосаркоми рано і широко метастазують переважно гематогенним шляхом, даючи множинні метастази в печінку, легені, нерідко - в головний мозок. Іноді метастази можуть бути виявлені в клініці раніше, ніж основна пухлина. Особливо при її заочеревинній локалізації і локалізації в товстій кишці.

Рабдоміома – зріла, доброякісна пухлина з поперечно-смугастих м'язів. Зустрічається рідко. Описана в усіх вікових групах, частіше у дітей і новонароджених. Локалізується на голові, шії, тулубі, верхніх і нижніх кінцівках. Виділяють окремо рабдоміоми язика, серця і жіночих статевих органів.

Макроскопічно може мати форму вузла та інфільтрату.

Мікроскопічно клітини пухлини копіюють різного ступеню диференціювання м'язові елементи різної форми – великі овальні, смуговидні. Поперечна смугастість виявляється важко, в основному у витягнених смуговидних клітинах. В цитоплазмі клітин виявляють глікоген. Фігури мітозу відсутні.

Клінічно перебігають доброякісно, за винятком рабдоміом серця та язика, які є причиною смерті хворих.

Рабдоміосаркома – незріла, злаякісна пухлина з поперечно-смугастих м'язів. Зустрічається частіше, ніж рабдоміоми. У дітей рабдоміосаркома є однією з найчастіших пухлин, поступаючись за частотою лише нефробластомі (пухлина Вільмса) і нейробластомі. Локалізується в товщі м'язів нижніх, рідше - верхніх кінцівок, в заочеревинній клітковині, середостінні, на обличчі, шії, носоглотці, в сечостатевих органах.

Макроскопічно пухлина є вузлом, діаметром до 20 см і більше.

Мікроскопічно характерний поліморфізм, зумовлений тим, що пухлинні клітини копіюють у своїй будові зародкові м'язові клітини на різних етапах ембріогенезу і відрізняються значною катаплазією. Для постановки діагнозу

використовують методики, які дозволяють виявити поперечну смугастість у цитоплазмі клітин, електронну мікроскопію – для виявлення міофібрил, а також імуногістохімічне типування з використанням моноклональних антитіл.

Рабдоміосаркома відрізняється високим ступенем злоякісності. Часто рецидивує, дає множинні гематогенні метастази в печінку і легені.

Пухлини кровоносних і лімфатичних судин.

Гемангіома – зріла, доброякісна пухлина з судин. Частина цих пухлин відноситься до вад розвитку судинної системи пухлиноподібного характеру, частина - до істинних бластом. Залежно від того, які судини копіюють новоутворення, розрізняють наступні види гемангіом: капілярну; венозну; кавернозну; артеріальну.

Капілярна гемангіома – це істинне новоутворення з проліферацією ендотеліальних клітин і формуванням атипичних капілярів. Локалізується найчастіше в шкірі, слизових оболонках шлунково-кишкового тракту. Нерідко буває множинною. Частіше зустрічається у дітей жіночої статі.

Макроскопічно представлена червоним або синюшним вузлом з гладкою або горбистою поверхнею, на розрізі має пористу будову. Якщо пухлина локалізується в шкірі, при надавлюванні вузол стає білим.

Мікроскопічно пухлина складається з розгалужених судин капілярного типу з вузьким просвітом, який не завжди заповнений кров'ю. Ендотелій набряклий, гіперхромний. Капіляри можуть формувати нечітко відокремлені часточки, що складає враження інфільтруючого росту.

Кавернозна гемангіома - новоутворення, яке складається з химерних порожнин типу синусоїдів різної величини, які зв'язані між собою. Найчастіше зустрічається в печінці, шлунково-кишковому тракті, головному мозку.

Макроскопічно має вид чітко відокремленого від навколишніх тканин багрово-синюшного вузла, який на розрізі нагадує губку.

Мікроскопічно складається з тонкостінних каверн (порожнин), вистелених одним шаром ендотеліальних клітин і заповнених кров'ю.

Артеріальна ангіома – являє собою конгломерат розвинених судин артеріального типу, серед яких зустрічаються ділянки, що нагадують капілярну гемангіому.

Венозна гемангіома – мікроскопічно представлена здебільшого судинами венозного типу, поряд з якими зустрічаються судини капілярного і артеріального типу. Розташовується в глибині м'яких тканин, між м'язами.

Гломусангіома (пухлина Барре-Массона) – зріла доброякісна пухлина судинного походження (міоартеріального гломуса). Зустрічаються з однаковою частотою і в чоловіків і в жінок переважно зрілого віку.

Макроскопічно виділяють два типи: солітарну гломусангіому; множинну дисеміновану (родинну гломусангіому).

Частіше зустрічається у вигляді поодинокого вузла діаметром 0,3-0,8см, м'якої консистенції, сірувато-рожевого кольору. Улюблена локалізація в кистях

і стопах, здебільшого на пальцях, в області нігтевого ложа. Клінічно проявляється різким болем завдяки великій кількості нервових закінчень.

Мікроскопічно складається з щілиноподібних судин синусоїдного типу, які вистелені ендотелієм і оточені муфтами з епітеліюїдних клітин і нагадують гломусні клітини.

Гемангіоперицитома – пухлина судинного походження, в якій поряд з формуванням судин відбувається проліферація периваскулярних клітин (перицитів Циммермана). У 1936 році Маргарет Мюррей (учениця Стоута) в культурі тканин довела, що периваскулярні клітини гемангіоперицитоми ідентичні за структурою перицитам Циммермана. Вперше пухлина описана Стоутом і Мюрреєм в 1942 році. У англомовній літературі ця пухлина отримала найменування гемангіоперицитоми Стоута.

Зустрічається в будь-якому віці, часто у дітей. Як правило, має доброякісний перебіг. Може рецидивувати через декілька років. При певній локалізації, наприклад, в заочеревинній області, на верхніх кінцівках, голові і шиї, незалежно від зрілості клітин, які складають пухлину, може давати метастази. Тому Стоут та інші автори пропонують розглядати різні варіанти гемангіоперицитом як «потенційні злоякісні пухлини».

Лімфоангіома – пухлина з лімфатичних судин. Частіше зустрічається у дітей як вада розвитку. Локалізується здебільшого у слизовій оболонці порожнини рота, заочеревинному просторі, брижі. Частіше зустрічається кістозний і кавернозний варіанти структури пухлини. Мікроскопічна будова аналогічно будові гемангіом.

Гемангіоендотеліома - багатьма авторами розглядається як найзлоякісніша пухлина. Частіше зустрічається у віці 30-50 років, але може зустрічатися нерідко в дитячому віці. Локалізується найчастіше у шкірі, м'яких тканинах кінцівок, тулуба, голови, рідше у внутрішніх органах.

Макроскопічно являє собою вузол до 10 см в діаметрі, часточкової будови, місцями з інфільтративним ростом. Вузли м'які, соковиті, рожевого або червоного кольору з осередками некрозу.

Мікроскопічно пухлина побудована з атипових, безладно анастомозуючих судин, вистелених декількома шарами атипових ендотеліальних клітин. Виражений клітинний поліморфізм, гіперхромія ядер. Метастазує гемангіоендотеліома широко, здебільшого гематогенним шляхом в легені, кістки, печінку. Можуть спостерігатися метастази в регіонарні лімфатичні вузли.

Лімфангіоендотеліома – аналогічна за структурою гемангіоендотеліомі. Часто виникає на тлі хронічного лімфостазу.

Пухлини синовіальної тканини.

Синовіоми зустрічаються частіше у віці 30-40 років, переважно в чоловіків.

Макроскопічно має вид щільного вузла розмірами 5 см і більше, однорідного на розрізі, біло-рожевого кольору. Локалізується на кінцівках в ділянці суглобів(ділянка коліна, передпліччя, пальців кистей і стіп).

Мікроскопічно пухлина поліморфна, в ній зустрічаються щілини і кісти різних розмірів, вистелені овальними, кубічними, призматичними клітинами, які нагадують клітини залозистого епітелію. Крім того, є клітини веретеноподібної форми, які утворюють строму опухнули. Вони також поліморфні. Зустрічаються поодинокі гігантські багатоядерні клітини. Оскільки морфологічні і біологічні риси синовіом часто не співпадають, і морфологічно зріла пухлина може виявитися злоякісною, то сьогодні більшість авторів вважають, що всі синовіоми слід розглядати як злоякісні, незалежно від ступеня зрілості.

Пухлини мезотеліальної тканини.

Мезотеліома – зріла, доброякісна пухлина, зустрічається відносно рідко. За гістологічною картиною вона має будову фіброми, багатої на клітинні елементи, тому її називають фіброзною мезотеліомою.

Макроскопічно являє собою чітко відокремлений вузол, який поволі росте, найчастіше у вісцеральній плеврі, щільний, шаруватий на розрізі.

Злоякісна мезотеліома – це рідкісне новоутворення розвивається з мезотеліальних клітин, головним чином у плеврі, але також може спостерігатися в очеревині і перикарді. Майже всі хворі на злоякісну мезотеліому мають в анамнезі роботу з азбестом.

Макроскопічно пухлина має форму щільного інфільтрату, товщиною 2- 3 см і більше, на серозних оболонках. В перикарді і сальнику може мати вигляд нечітко відокремлених вузлів з ворсинчастою поверхнею.

Мікроскопічно пухлина нагадує аденокарциному або гемангіоендотеліому. Найчастіше зустрічається епітеліоїдна мезотеліома тубулярної або сосочкової будови.

Гістологічна верифікація як зрілої, так і незрілої мезотеліоми дуже важка. Точний діагноз можна поставити за допомогою імуногістохімічного типування з використанням моноклональних антитіл, а також методу культури тканин.

Кістоутворюючі та хрящоутворюючі пухлини.

Хондрома – зріла доброякісна пухлина, яка копіює за морфологією зрілий гіаліновий хрящ. Частіше локалізується у фалангах пальців кисті, кістках зап'ястка, але може зустрічатися також у великих трубчастих кістках (стегно, плече, великогомілкова кістка) і в легенях. Зустрічається у всіх вікових групах, але частіше у дітей. Клінічно росте поволі, протягом років.

Макроскопічно хондрома являє собою вузол часточкової будови, щільний, голубого і білого кольору, нагадує хрящ.

Мікроскопічно пухлина має будову зрілого гіалінового хряща. Клітинний атипізм виражений слабо. Хрящові клітини нерізно відрізняються за величиною, з одним, а інколи – двома, дрібними ядрами, розташовуються

безладно в типових лакунах, відокремлених одна від одної більшою або меншою кількістю основної речовини гіалінового типу. Значення пухлини визначається її локалізацією. Наприклад, при розташуванні в бронхах вона може вести до ателектазу легені.

Остеома – зріла, доброякісна кісткова пухлина. Переважна локалізація остеом – кістки черепа, особливо придаткові пазухи. Рідко зустрічається остеома в трубчастих кістках. Найчастіше вона виявляється в дитячому віці.

Макроскопічно має вигляд вузла, за консистенцією більш щільнішого, ніж нормальна тканина. В придаткових пазухах черепа вони інколи бувають множинними, ростуть у вигляді поліпа на ніжці. За відношенням до кістки остеома може бути периостальною, кортикальною або ендостальною. В більшості випадків остеоми діагностуються випадково при рентгенологічному дослідженні.

Мікроскопічно остеоми ділять на компактні і губчасті. Компактна остеома складається майже повністю з кісткової маси, тонковолокнистої або пластинчастої будови з дуже вузькими судинними каналами. Губчаста остеома представлена чіткою сіткою кісткових балок, але розташованих безладно. Міжбалкові простори заповнені клітинно-волокнистою тканиною. Вона не має чітких меж з навколишньою кістковою тканиною. Поєднання множинних остеом, які локалізуються в нижній щелепі, склепінні черепа і довгих кістках, з поліпозом кишки і пухлинами м'яких тканин отримало назву синдрому Гарднера.

Остеосаркома – це збірне поняття, яке включає незрілі злоякісні пухлини кістко- і хрящотворюючої тканини, такі як периостальна хондросаркома, пері- і інтракортикальна остеогенна саркома, злоякісна остеобластома. Необхідно знати, що для верифікації остеогенних пухлин обов'язкове рентгенологічне дослідження. Таким чином, діагноз є рентгено-морфологічним. Вік хворих коливається від 6 до 60 років, 50% складають пацієнти, молодше 30 років. Рентгенологічно відзначається стоншення і руйнування кортикального шару кістки.

Макроскопічно пухлина строкатого вигляду – від біло-сірого до коричнево-червоного забарвлення, пухкої консистенції, незважаючи на наявність осередкового звапніння.

Мікроскопічно основний тканинний компонент пухлини представлений кістковими та остеїдними структурами, вистеленими атипovими остеобластами, з наявністю безлічі тонкостінних судин, зустрічається безліч атипovих фігур мітозу. Метастазування здійснюється переважно гематогенним шляхом, головним чином в легені.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Загальна характеристика пухлинного росту, визначення поняття "пухлина"

2. Особливості пухлинного росту

3. Морфогенез пухлини. Передпухлинні зміни.

4. Принципи класифікації пухлин.

5. Класифікація епітеліальних пухлин.

6. Основні ознаки доброта злоякісних пухлин.

7. Макрота мікроскопічна характеристика доброякісних органонеспецифічних пухлин.

8. Макрота мікроскопічна характеристика злоякісних органонеспецифічних пухлин епітелію.

9. Шляхи метастазування пухлин.

Лекція №11

Тема: Професійні та екологічні хвороби.

Актуальність теми: Професійні захворювання - це захворювання, спричинені впливом патогенних факторів виробничого середовища в умовах трудової діяльності людини. Не існує єдиної класифікації професійних захворювань. Найбільш поширена класифікація, на основі якої лежить етіологічний принцип. Виділяють 5 груп професійних захворювань, спричинених впливом хімічних виробничих факторів, промислового пилу, фізичних факторів, перенапруження, біологічних факторів. Особливості патогенезу професійних захворювань визначаються комплексним впливом різних факторів: хімічних, пилових, вібрацій, змінених мікрокліматичних умов і т.д. Багато професійних факторів мають віддалені ефекти впливу. Багато професійних факторів в віддаленому періоді мають не тільки гонадотропний, але і мутагенний та ембріотропний ефекти (викидень, вади розвитку та інше).

Мета:

1. Вивчити патоморфологію та класифікацію професійних хвороб, що викликані впливом хімічних виробничих факторів.
2. Вивчити патоморфологію та класифікацію професійних хвороб, що викликані впливом фізичних виробничих факторів.
3. Вивчити патоморфологію хвороб, що розвиваються внаслідок впливу електромагнітних хвиль радіочастот.
4. Вивчити патоморфологію та класифікацію променевої хвороби.

Основні поняття: Професійні хвороби, що викликані впливом хімічних виробничих факторів; гранично допустима концентрація речовин; отруєння ртуттю; отруєння свинцем; отруєння марганцем; отруєння миш'яком; пневмоконіози; промисловий пил; діоксид кремнію; силікатози; азбестоз; азбестові тільця; талькоз; талькозні тільця; слюдяний пневмоконіоз; металоконози; сидероз; алюмініоз; берліоз; берилієві гранульоми; конхоїдальні (мушлеподібні) тільця; карбокониози; антракоз; антракосилікоз; антракотичні каверни; пневмокониози від змішаного пилу; пневмокониози від органічного пилу; бісиноз; професійні хвороби, що викликані впливом фізичних виробничих факторів; висотна хвороба; контузія ударною повітряною хвилею; контузія занурення; повітряна або газова емболія; шумова хвороба; вібраційна хвороба; хвороби від температурних дій; опіки; опікова хвороба; тепловий удар; гіпотермічні ушкодження; відмороження; хвороби, зумовлені електромагнітним випромінюванням; ушкодження, спричинені дією УФ

випромінювання; променева хвороба; професійні хвороби, викликані перенапруженням; перенапруження; професійні захворювання, спричинені впливом біологічних факторів; ятрогенна лікарська патологія.

План і організаційна структура лекції.

1. Професійні хвороби, що викликані впливом хімічних виробничих факторів.
2. Отруєння ртуттю.
3. Отруєння свинцем.
4. Отруєння марганцем.
5. Отруєння миш'яком.
6. Пневмокониози.
7. Силікоз.
8. Силікатози.
9. Металоконіоз.
10. Карбоконіози.
11. Пневмокониози від змішаного пилу.
12. Пневмокониози від органічного пилу.
13. Професійні хвороби, що викликані впливом фізичних виробничих факторів.
14. Висотна хвороба.
15. Контузія.
16. Повітряна або газова емболія.
17. Шумова хвороба.
18. Вібраційна хвороба.
19. Хвороби від температурних дій.
19. Ураження електричним струмом.
20. Хвороби, зумовлені електромагнітним випромінюванням.
21. Професійні хвороби, викликані перенапруженням.
22. Професійні захворювання, спричинені впливом біологічних факторів.
23. Ятрогенна лікарська патологія.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Професійні хвороби, що викликані впливом хімічних виробничих факторів.

Це широка і різноманітна група хвороб: гострі і хронічні отруєння та їхні наслідки, що проходять з ураженням різних органів і систем.

При впливі кожної групи хімічних речовин існує переважна локалізація ураження – цільові органи.

Згідно з класифікацією шкідливих речовин за ступенем токсичності та небезпеки, розрізняють такі чотири класи речовин:

I клас – надзвичайно токсичні речовини: похідні синильної кислоти, ртуті, хрому та ін. Гранично допустима концентрація таких речовин, тобто величина, при якій ці речовини невизначено довго не чинять негативної дії на організм, для I класу становить менше 0,1 мг/м³ в повітрі робочої зони,

II клас – високотоксичні речовини; використовуються у багатьох промислових і сільськогосподарських виробництвах (оксид сірки, сполуки миш'яку, свинцю, міді й ін.); гранично допустима концентрація для них становить від 0,1 до 1,0 мг/м³.

III клас – помірно токсичні речовини (оксид азоту, ароматичні вуглеводні - бензол і його гомологи тощо).

IV клас – малотоксичні речовини (чадний газ, похідні сечовини та ін.).

Промислові отрути класифікують залежно від сукупності специфічних проявів впливу або переважного ураження певної системи організму.

За клінічною картиною розрізняють гострі, підгострі та хронічні форми інтоксикації.

Гостра інтоксикація розвивається унаслідок одноразового потрапляння в організм великої кількості токсичних речовин. Клінічні симптоми з'являються відразу або через короткий проміжок часу після проникнення отрути.

Підгострі інтоксикації, виникають при одноразовому потрапленні отрути в організм, але в меншій кількості, і характеризуються менш вираженими розладами.

Хронічні інтоксикації розвиваються повільно унаслідок тривалого потрапляння в організм невеликої кількості токсичних речовин або повторних гострих інтоксикацій, а також при матеріальній або функціональній кумуляції отрути.

2. Отруєння ртуттю.

Металева ртуть (міститься у термометрах) сама по собі рідко буває небезпечною. Лише її випаровування та вдихання парів ртуті може призвести до розвитку фіброзу легенів.

Потрапляючи у кровотік, ртуть впливає на структури рухового аналізатора, уражаючи мозочок та інші ганглії. Це може спричинити порушення передачі сигналів від нервів до м'язів, викликаючи проблеми в роботі рухової системи загалом. Це призводить до розладів складних функціональних зв'язків, що відповідають за автоматизм поєднаної діяльності різних груп м'язів.

Сполуки ртуті токсичніші ніж сама ртуть.

Морфологічні зміни при отруєнні ртуттю спостерігають там, де концентрація металу найвища, тобто в ротовій порожнині. шлунку, нирках і товстій кишці. Крім того, може страждати і нервова система.

3. Отруєння свинцем (сатурнізм).

Переважно поглинаються малі дози свинцю, що накопичуються в організмі, поки концентрація речовини не досягне критичного рівня, необхідного для токсичного прояву.

Гостра форма виникає при потраплянні значних його доз через травний тракт або при вдиханні парів після розпилювання свинцевих фарб. Хронічне отруєння найчастіше розвивається у дітей, що лижуть поверхню предметів, забарвлених свинцевою фарбою. Хронічне отруєння може виникати при використанні погано обпаленого керамічного посуду, покритою емаллю, що містить свинець, при вживанні забрудненої води, при зловживанні алкогольними напоями, виготовленими в перегінному апараті, що містить свинець. Проблема хронічної інтоксикації пов'язана також із наявністю парів свинцю при застосуванні те-тратилсвинцю як антишокового препарату у разі опіків.

Органами-мішенями при отруєнні свинцем є кровотворна та нервова системи, нирки. Меншої шкоди сатурнізм завдає травному тракту. Одна з основних ознак хвороби – анемія, що виникає у результаті посиленого гемолізу. Ця анемія характеризується точковим «крапом» еритроцитів у вигляді базофільних гранул, що добре візуалізуються при фарбуванні метиленовим синім. Ушкодження нервової системи свинцем і його неорганічними сполуками в основному відбувається за типом астенічного синдрому, полінейропатії та енцефалопатії. У головному мозку відзначають виражений дифузний набряк сірої та білої речовини у поєднанні з дистрофічними змінами кортикальних і гангліонарних нейронів, демієлінізацію білої речовини. У капілярах та артеріолах відбувається проліферація ендотеліоцитів. З периферичних нервів найчастіше уражаються найбільш активні рухові нерви м'язів. Морфологічно епостерігають їх демієлінізацію з подальшим ушкодженням осьових циліндрів.

Порушення функції нирок при сатурнізмі: зазвичай це проявляється дисфункцією, зумовленою ушкодженням проксимальних звивистих каналців нирок, у вигляді амінацидурії, глюкозурії та гіперфосфатурії, тобто складовими синдрому Фанконі. При хронічному сатурнізмі характерна поява кислототривких внутрішньоядерних включень в епітеліальних клітинах проксимальних каналців нефрону. Ці включення містять магній, кальцій, свинець і протеїни. Виявлення цих включень є важливою морфологічною ознакою сатурнізму. У деяких хворих може спостерігатися розвиток хронічного тубулоінтерстиційного нефриту і хронічної ниркової недостатності.

Для хронічного сатурнізму властиве виникнення хронічного гінгівіту та поява темної облямівки на яснах, так званих свинцевих ясен. Скупчення свинцю в епіфізарних кінцях трубчастих кісток у дітей на рентгенограмах мають характерний вигляд.

При свинцевій інтоксикації спостерігають періоди загострення та ремісії, що зумовлено надходженням свинцю з депо м'яких тканин. Цьому сприяють перенесені захворювання, вживання алкоголю, стресові ситуації тощо.

4. Отруєння марганцем.

Сполуки марганцю чинять виражену токсичну дію на нервову систему, легені, печінку та нирки. Пил марганцю, що тривало потрапляє в дихальні шляхи, може бути причиною марганцевого паркінсонізму та марганцевої пневмонії з тяжким перебігом. У разі тривалої інтоксикації марганцем розвиваються хронічні захворювання нирок, випадання волосся, дерматит, хронічна екзема, лімфаденіт, пневмоконіоз з доброякісним перебігом – манганоконіозу.

Особливістю клінічного перебігу хронічної марганцевої інтоксикації є її схильність до прогресування, незважаючи на припинення контактування з металом.

Морфологічні зміни при інтоксикації марганцем у людей вивчені мало. У померлих через випадкове вживання всередину великих доз марганцю виявляють ділянки некрозу коричневого кольору на слизовій оболонці губ і ясен, запалення останніх, некроз мигдаликів і слизової оболонки гортані, тяжкі зміни в травному тракті. На розтині в таких випадках слизова оболонка ротової порожнини, язика, м'якого піднебіння, глотки має лілово-коричневий колір, місцями некротизована, вкрита дифтеричними плівками. У шлунковому вмісті є згустки крові та чорні плівки. Печінка в'яла, жовтуватого кольору. Тканина нирок в'яла, кірковий шар вибухає, його колір сірувато-рожевий. Речовина мозку повнокровна та набрякла. Під час мікроскопічного дослідження виявляють різку набряклість слизової оболонки шлунка та тонкої кишки, її інфільтрацію лейкоцитами, місцями некроз. У печінці – дрібнокраплинна жирова дистрофія печінкових клітин і клітин ретикуло-ендотеліальної системи, у нирках – некробіотичні зміни в епітелії звивистих каналців.

У разі марганцевої пневмонії під час розтину виявляють збільшені в об'ємі легені, катарально-фібринозну, фібринозну пневмонію різної поширеності, в деяких випадках – фокуси нагноєння, що свідчить про її хронічний перебіг. Окрім пневмонії виявляють ділянки, стан яких нагадує такий при антракозі: у плеврі та тканині легенів наявні плями чорного кольору з тонкими тяжами сполучної тканини, що створює сітчастий малюнок. У всіх випадках по краях легенів відзначають різного ступеня емфізему бульозного характеру. Під час мікроскопічного дослідження, окрім запальних змін, в отворах альвеол, навколо бронхів і судин дрібного та середнього калібру відзначають різну кількість чорнувато-коричневого пилу, часточки якого лежать вільно або у фагоцитах, мають різну величину. Часточки мають подовжену форму, загострені краї та не дають позитивної реакції на залізо.

5. Отруєння миш'яком (арсенізм).

Гостре отруєння дуже рідкісне і зазвичай спостерігається при суїциді чи гоміциді. Хронічне отруєння миш'яком трапляється частіше та виникає в результаті тривалого контактування з миш'яковим пилом, парами як у промисловості, так і в сільському господарстві.

Механізм дії миш'яку на клітину повністю не ясний. Відомо, що миш'як з'єднується з сульфгідрильними (SH-)групами, тому при хронічній інтоксикації він накопичується у волоссі, нігтях, епідермісі і може там виявлятися. Припускають, що миш'як може інактивувати ензими, які містять SH-групи, і таким чином ставати інгібітором дихальних ферментів.

Прояви арсенізму залежать від дози. Низька доза 30 мг тріоксиду миш'яку може бути смертельною. Значні дози цієї сильної отрути можуть убити протягом 1-2 год., зумовлюючи зазвичай виражену периферичну вазодилатацію, різке зменшення ОЦК та шок. Припускають, що миш'як діє як депресор ЦНС і спричиняє параліч вазомоторних центрів. Якщо отруєння менш значне, то після першої доби основні морфологічні зміни виявляють у судинах, головному мозку, травному тракті та шкірі.

Множинні петехії відзначають на шкірі і серозній оболонці внутрішніх органів, що пов'язане з деструкцією базальної мембрани капілярів. Якщо хворий пережив два або три дні, в шлунку і кишках можна спостерігати виражене повнокрів'я, набряк, ділянки геморагії та вогнища коагуляційного некрозу. У головному мозку виявляють дифузну геморагічну інфільтрацію, зумовлену фібриноїдним некрозом стінок капілярів, набряк. У судинах мікроциркуляторного русла формуються тромби, які можуть бути причиною інфарктів мозку.

Після 4-5 днів, у паренхіматозних органах виявляють жирову дистрофію. У цих хворих швидко розвивається кардіоваскулярний колапс, депресія ЦНС, що призводять до коми та смерті через декілька годин. При підгострому перебігу хвороби спостерігають блювання, нескінченний профузний пронос.

У разі хронічного отруєння миш'яком відзначають швидкий розвиток нездужання і м'язову слабкість. Потім з'являються оніміння та периферичні паралічі. Нерідко первинний діагноз встановлюють на підставі появи шкірних пігментних плям, характерних для хронічної інтоксикації.

При хронічному перебігу захворювання основні ушкодження локалізуються у травному тракті, нервовій системі та шкірі. Вони нагадують такі при гострій формі отруєння, але менш тяжкі. У шлунку та тонкій кишці мають місце повнокрів'я, набряк і дрібні ерозії. Ушкодження головного мозку рідкісні. Більше уражаються периферичні нерви, в яких різко виражені явища демієлінізації аж до деструкції осьових циліндрів. Петехії на шкірі не такі численні, як при гострому отруєнні, та виражені менше. Характерна темно-коричнева пігментація у вигляді ізольованих або зливних плям на шкірі. На долонях і стопах розвивається гіперкератоз. У цих ділянках часто виникають епідермоїдні карциноми. У нирках і печінці морфологічні зміни схожі з тими, що спостерігаються при гострому отруєнні. Якщо джерело отруєння визначене і вчасно знешкоджене, то прогноз сприятливий за умови адекватно проведеного лікування.

6. Професійні захворювання, спричинені впливом промислового пилу (пневмоконіози).

Промисловий пил – це найдрібніші частки твердих речовин, що утворюються під час виробничого процесу і, потрапляючи у повітря, перебувають у ньому протягом більш або менш тривалого часу.

Розрізняють неорганічний і органічний пил. Неорганічний пил – кварцевий, який складається на 97-99% з вільного діоксиду кремнію – SiO_2 , силікатний, металевий. Органічний пил – рослинний (борошністий, деревний, бавовняний, тютюновий) та тваринний (вовняний, хутровий, волосинний). Існує також змішаний пил, наприклад, який містить у різних співвідношеннях вугільний, кварцевий і силікатний пил, або пил залізних руд, який складається із залізного та кварцевого пилу. Частки промислового пилу поділяють на видимі (більше 10 мкм у поперечнику), мікроскопічні (0,25-10 мкм) та ультрамікроскопічні (менше 0,25 мкм), які можна виявити за допомогою електронного мікроскопа.

Найбільша небезпека представлена частками розміром менше 5 мкм, які проникають у глибокі частини легеневої паренхіми. Важливу роль відіграють форма, консистенція пилових часток та їх розчинність у тканинних рідинах. Пилові частки з гострими, зазубреними краями травмують слизову оболонку дихальних шляхів. Волокнисті часточки тваринного і рослинного походження викликають хронічний риніт, ларингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонія, пневмоніт. При розчиненні часток пилу утворюються хімічні сполуки, які мають подразнюючий, токсичний та гістопатогенний вплив та здатні сприяти пневмосклерозу.

Класифікація. Серед пневмоконіозів виділяють силікоз, силікатоз, металоконоіоз, карбоконоіоз, пневмоконоіоз від змішаного пилу, пневмоконоіоз від органічного пилу.

7. Силікоз викликається тривалим вдиханням пилу, що містить вільний діоксид кремнію – SiO_2 .

Згідно з токсико-хімічною та фізико-хімічною теоріями, силікоз розвивається через розчинення кварцевих часток у тканинних рідинах. Це призводить до утворення токсичної кремнієвої кислоти, що спричиняє фіброз. Також є варіант, що взаємодія кремнію з тканинами створює аутоантигени, викликаючи аутоімунну реакцію та утворення силікотичних вузликів, але специфічні антитіла не виявлені. Первинна реакція в патогенезі силікозу – ушкодження легневих макрофагів (коніофагів) кварцевим пилом. Частки кварцу пошкоджують мембрани фаголізосом, у яких вони знаходяться, порушуючи їхню проникність. Це призводить до їх автолізу та загибелі, що активує фібробласти через продукти розпаду макрофагів, сприяючи розвитку силікотичного фіброзу.

Морфологічно у слизовій оболонці та підслизовому шарі носових раковин, гортані та трахеї виявляють атрофію та склероз. Легені при силікозі збільшені за

об'ємом, щільні внаслідок поширеного склерозу та різкого підвищення вмісту діоксиду кремнію. Форми силікоза в легенях: вузлоподібна та дифузно-склеротична (або інтерстиційна).

У вузлоподібній формі силікозу легень спостерігається багато склеротичних вузлики різних форми, розміру та кольору – від сірого до сіро-чорного. При важкому силікозі ці вузлики об'єднуються в великі утворення, що займають частину долі або навіть цілу долю – що може нагадувати пухлини. Ця форма виникає внаслідок високого вмісту вільного діоксиду кремнію в пилу та тривалого впливу пилу.

8. *Силікатози* – пневмоконіози, які спричиняє пил, що містить не вільний двоокис кремнію, а силікати (у них він перебуває у зв'язаному стані з іншими елементами – магнієм, алюмінієм, залізом та ін.).

Азбестоз – пневмоконіоз, що розвивається при тривалому контактуванні з азбестовим пилом.

Волокна азбесту дають подвійне заломлення променя в поляризованому світлі, що можна використати при мікроскопічній діагностиці.

Волокна азбесту, незважаючи на велику довжину (5-100 мкм), мають малу товщину (0,25-0,5 мкм), тому глибоко проникають в альвеоли базальних відділів легенів. Волокна виявляють не лише в легенях, а й очеревині та інших органах. Волокна ушкоджують стінки альвеол і бронхіол, що супроводжується дрібними геморагіями, які служать основою для утворення усередині макрофагів гемосидерину. Патогенез легеневого фіброзу невідомий.

Комплекси, що складаються з азбестових волокон, іноді вкритих протеїнами, але частіше глікозаміногліканами, на яких осідають залізовмісні зерна гемосидерину, отримали назву азбестових тілець. В оптичному мікроскопі вони візуалізуються як червонуваті або довгасті жовтуваті структури, що мають форму кілець, низки перлин, ниток із потовщеними кінцями, барабаних паличок, гімнастичних булав. У електронному мікроскопі їх вигляд ще більш специфічний: зовнішні контури представлені шорсткостями, що нагадують сходинки, а їх вісь містить паралельні лінії.

Ці тільця (завдовжки 10-100 і завширшки 5-10 мкм) виявляють у мокротинні, це допомагає диференціювати азбестоз від фіброзного альвеоліту.

Початок захворювання різний. Буває, що легеневі прояви виникають і через 1-2 роки після контакту з азбестом, але найчастіше – через 10-20 років. Перебіг азбестозу хронічний із прогресуванням задишки, кашлем, легенево-серцевою недостатністю.

Постійними макроскопічними та мікроскопічними знахідками у хворих с катарально-десквамативний, рідше – гнійний бронхіт, бронхо- та бронхіолоектази з гіперплазією слизових залоз, дистрофічними змінами в хрящах та їх кальцинозом. У грудній порожнині виявляють поширені плевральні спайки, плевра значно потовщена. Легені ущільнені унаслідок розростання сполучної тканини в

міжальвеолярних перегородках, між часточками, навколо бронхів і судин. У сполучній тканині, що розрослася, виявляють значі скупчення пилу та невеликі інфільтрати з гістіоцитів, лімфоїдних клітин. Характерна наявність азбестових тілець. У тяжких випадках проміжний склероз сягає різкого ступеня, отвори альвеол стають ледь помітними або зовсім не видні. Макроскопічно легені на пізніх стадіях мають вигляд медових стільників.

Фіброз та емфізему легенів виявляють переважно в базальних відділах.

Лімфатичні вузли дещо збільшені, щільні, в них міститься багато пилу. Відзначають гіперплазію клітин ретикулоендотелію, вогнищевий або дифузний склероз, але без розвитку вузликів. На пальцях рук і ніг, долонях, підошвах, рідше – на гомілкях часто з'являються так звані азбестові бородавки, що характеризуються різким гіперкератозом та акантозом. У рогових масах бородавок виявляють волокна-кристали азбесту, в шипуватому та базальному шарах – клітини з фігурами поділу та гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл.

При азбестозі найчастіше порівняно з іншими видами пневмоконіозу спостерігають розвиток бронхоектазів і приєднання інфекції, що з часом сприяє виникненню бронхоектатичної хвороби, пневмонії та нагнійних процесів у легенях.

Смерть при азбестозі настає від пневмонії, що приєдналася, легеневої та легенево-серцевої недостатності, емфіземи та туберкульозу.

Талькоз – пневмоконіоз, що спричиняється тальком; має сприятливий перебіг.

Талькоз виникає через 15-20 років і більше після початку контактування з пилом тальку, прогресує повільно. У померлих із цією патологією виявляють поширені плевральні спайки, у легенях – дифузний проміжний склероз із потовщенням міжальвеолярних перегородок, перибронховий і периваскулярний склероз, відкладення пилу тальку, розташованого в пилових клітинах і поза ними. Сполучна тканина, що розрослася, має вигляд товстих тяжів, у яких ледь помітні отвори стиснених альвеол. У сполучній тканині подеколи з'являються так звані талькозні тільця. Постійно виявляють бронхоектази, емфізему легенів.

У біфуркаційних і прикореневих лімфатичних вузлах наявна велика кількість пилу тальку і виражений склероз. Нерідко до талькозу приєднується туберкульоз, виникає талькотуберкульоз.

Тальк, що використовується для припудрювання операційних рукавичок, під час операцій може потрапляти на ранову поверхню очеревини та зумовлювати запалення з подальшим утворенням спайок і вузликів-гранульом. У таких випадках говорять про хірургічний талькоз. Гранульоми мікроскопічно нагадують туберкульозні, але гігантські клітини мають характер клітин сторонніх тіл. Між клітинами гранульоми і в гігантських клітинах видно порошинки тальку у вигляді голчастих кристалів і пластинок, що також відрізняє ці гранульоми від туберкульозних.

Слюдяний пневмоконіоз – пневмоконіоз, спричинений слюдяним пилом. Відзначається рідко, має хронічний, відносно сприятливий перебіг.

Слюда – мінерал, алюмосилікат, що містить воду. Найголовніші представники слюди – мусковіт, біотит, флогоніт. Уміст зв'язаного двоокису кремнію, алюмінію й інших сполук у різній слюді неоднаковий.

У хворих із цією патологією, як правило, виявляють катарально-десквамативний бронхіт, нерізко виражені бронхоектатичні зміни, помірну емфізему. У легенях відзначають поширений інтерстиціальний склероз (причому розвиток сполучної тканини відбувається в міжальвеолярних перегородках, навколо бронхів і судин), слюдяний пил і слюдяні тільця, аналогічні азбестовим. У лімфатичних вузлах виявляють відкладення пилу, склероз.

9. Металоконіози розвиваються порівняно рідко, оскільки пил у виробничих умовах зазвичай містить різні домішки, зокрема металів. Тому пневмоконіози від вдихання таких видів пилу по суті мають належати до змішаних форм. Так звані чисті металоконіози характеризуються переважно повільним розвитком і відсутністю тенденції до прогресування легеневого фіброзу.

Сидероз – пневмоконіоз, який відзначають у шахтарів, що добувають гематит, у робітників ливарних цехів, гвоздильних виробництв, полірувальників металевих виробів, гравіювальників, електрозварників.

Залізовмісний пил призводить до фіброзу легенів. Проте цей фіброз слабший, ніж при силікозах і силікатозах, що зумовлює тривалий і сприятливий перебіг легеневого процесу.

Розрізняють червоний і чорний сидероз. Червоний сидероз спричиняє пил, що містить оксиди заліза. Легені при цьому збільшені в об'ємі, жовтувато-буро-червоного кольору. Чорний сидероз виникає від пилу із закисом заліза або його вуглекислих і фосфорнокислих сполук. Легені стають чорними, як при антракозі.

Під час мікроскопічного дослідження виявляють слабо виражений інтерстиціальний склероз, субміліарні та міліарні вузлики, що складаються зі скупчень пилових клітин, заповнених часточками залізного пилу (реакція на залізо позитивна). Між пиловими клітинами виявляють нечисленні колагенові волокна. У лімфатичних вузлах відзначають багато пилу і значний дифузний склероз.

Алюміноз – пневмоконіоз, що розвивається в результаті вдихання парів і пилу металевого алюмінію та його сполук.

У легенях виявляють поширений інтерстиціальний склероз із розростанням сполучної тканини в міжальвеолярних перегородках, навколо бронхів і судин, утворенням ділянок склерозу різної величини. У сполучній тканині клітин мало, лише подекуди видно інфільтрати з лімфоїдних і плазматичних клітин. Отвори альвеол, що збереглися, заповнені пиловими клітинами, які містять часточки алюмінію. Часто відбуваються бронхоектатичні зміни, розвивається вогнищева емфізема, особливо по краях легенів. Лімфатичні вузли біфуркації трахеї помірно

збільшені, щільні, сіро-чорного кольору, з тяжами сполучної тканини сіро-білого кольору. Серце збільшене, стінка правого шлуночка гіпертрофована.

Бериліоз легенів – пневмоконіоз, що зумовлений пилом або парами металевого берилію (Be) і його сполук – окислу (BeO), фториду берилію (BeF₂) тощо, які мають високу токсичність.

Наявні дві форми бериліозу – гостра та хронічна.

У разі гострої форми виявляють пневмонію з ексудатом, що містить багато клітин альвеолярного епітелію, лімфоїдні та плазматичні клітини, нейтрофіли й еритроцити. У пізніших фазах у міжальвеолярних перегородках та альвеолах з'являються міліарні вузлики – берилієві гранульоми. У ранніх стадіях гранульоми складаються з гістіоцитів, епітеліоїдних клітин, невеликої кількості лімфоїдних, плазматичних і гігантських клітин типу Лангханса або клітин сторонніх тіл; у пізніх стадіях у гранульомах з'являються аргірофільні та колагенові волокна, і вузлик перетворюється на склеротичний. У гранульомах відзначають утворення, що дають позитивну реакцію на залізо, – так звані конхоїдальні (мушлеподібні) тільца діаметром до 100 мкм.

Протягом декількох тижнів хворі можуть загинути від легеневої недостатності. У менш тяжких випадках спостерігається повне одужання.

Хронічний бериліоз часто називають гранульоматозним бериліозом, хронічним берилієвим гранульоматозом, оскільки він характеризується розвитком дрібних (міліарних) гранульом, що нагадують туберкульозні або саркоїдозні. Іноді гранульом багато, вони зливаються між собою, утворюючи вузлики сірувато-білого кольору діаметром до 2 мм і більші – до 1,5 см. Гранульоми виявляють усередині альвеол, альвеолярних ходів, у бронхіолах і дрібних бронхах, що призводить до облітераційного бронхіоліту. У центрі гранульом може спостерігатися некроз, що є свідченням менш сприятливого перебігу захворювання.

Для хронічного бериліозу характерний розвиток прогресивної дифузної інтерстиційної хронічної фіброзної пневмонії. Лімфатичні вузли біфуркації трахеї та воріт легенів, шийні бувають біло-сірого, жовтуватого або чорного кольору з характерними гранульомами. Гранульоми виявляють у печінці та селезінці. При потраплянні часточок берилію через ушкоджену шкіру вони з'являються в підшкірній жировій клітковині, де утворюються горбки, що нагадують туберкульозні, оскільки в їх центрі може спостерігатися некроз.

Клінічно гранульоматозна форма розвивається латентно. Термін між початком хвороби і появою симптомів становить від декількох тижнів до декількох десятиліть. Для її розвитку достатньо однієї експозиції вдихання пилу берилію з люмінесцентної лампи, що лопнула.

На відміну від азбестозу, бериліоз не характеризується схильністю до раку легені.

10. Карбокониози – пневмокониози, зумовлені вдиханням пилу, що містить вуглець.

Антракоз – пневмоконіоз, що розвивається при тривалому вдиханні вугільного пилу. Вугільний пігмент призводить до розвитку склерозу, ступінь якого залежить від характеру вугілля та складу породи, в якій залягають вугільні пласти. Так, вдихання антрацитного пилу зумовлює розвиток більш вираженого склерозу легенів, ніж пилу бітумінозного вугілля. Деревний вугільний пил склерозу майже не спричиняє.

Інгаляція вугільного пилу супроводжується його локальними скупченнями, непомітними доти, доки не утворюється масивний легеневий фіброз. Часточки пилу виявляють у макрофагах, усередині альвеол, усередині та навколо бронхіол, у лімфатичній дренажній системі.

Як правило, чистий антракоз має довший і більш сприятливий перебіг, ніж силікоз, тому що вугільний пил добре виводиться макрофагами через бронхове дерево та лімфатичні дренажі легенів. Склероз буває більш вираженим, якщо в пилу міститься значна домішка двоокису кремнію. У таких випадках мова йде про змішаний пневмоконіоз – антракосилікоз або силікоантракоз.

Для антракозу насамперед характерне відкладення вугільного пилу (пігменту), що надає сіро-чорного забарвлення, інтенсивність і локалізація якого залежать від кількості пилу і стадії захворювання. У початкових стадіях вугільний пігмент скупчується головним чином у нижніх частках легенів. Надалі він рівномірно розподіляється по всіх частках, а при розвитку емфіземи нижні частки легенів стають світлішими. У альвеолярних перегородках, навколо судни і бронхів відзначають розростання сполучної тканини з невеликою кількістю клітинних елементів. Місцями виявляють скупчення клітин із часточками вугільного пилу, що отримали назву антракотичних вогнищ. Пневмосклеротичні зміни зазвичай поєднуються з емфіземою легенів, хронічним бронхітом, а іноді і з бронхоектазами. У місцях відкладення великої кількості пилу іноді спостерігають змертвіння та розм'якшення легеневої тканини, що є причиною утворення порожнин (антракотичні каверни). Ці форми антракозу, що супроводжуються кровохарканням і нагадують легеневий туберкульоз, називають чорними сухотами.

При антракосилікозі, окрім вказаних змін, у легенях виявляють типові силікотичні вузлики.

Лімфатичні вузли при різкому антракозі спаюються зі стінкою трахеї чи бронхів, при цьому можливе проривання вугільних мас усередину бронхового дерева з подальшою аспірацією в легені та розвитком пневмонії, абсцесу та гангрені легенів.

У кінцевій стадії захворювання легені мають вигляд медових стільників, спостерігається формування легеневого серця. Прогресуванню антракозу й антракосилікозу значною мірою сприяють ускладнення, до яких насамперед належить туберкульоз легенів. Крім того, легенева і серцева недостатність, що розвиваються при виражених стадіях антракозу й антракосилікозу, можуть стати причиною погіршення перебігу пневмоконіотичного процесу.

11. Пневмоконіоз від змішаного пилу

До цієї групи входять антракосилікоз, сидеросилікоз, сидеросилікатоз, пневмоконіоз електрозварників та ін.

12. Пневмоконіози від органічного пилу.

Серед органічного пилу велике значення мають різні бактерії та гриби (особливо спори термофільних актиноміцет), пил, що містить антигени тваринного та рослинного походження, медикаментозні препарати. У разі вдихання органічного пилу, окрім хронічного бронхіту, бронхіальної астми та пневмоконіозу, можуть розвинутися своєрідні захворювання респіраторного апарату, у клінічній картині яких відзначаються ураження бронхів за типом бронхіальної астми (бісиноз), а також ураження легенів на рівні альвеол за типом екзогенного алергічного альвеоліту (легені фермера).

Для пилового бронхіту, зумовленого дією органічного пилу, характерна наявність у клінічній картині спазму бронхів і підвищеної секреції залоз їх слизової оболонки. Тому рано порушується функція зовнішнього дихання та розвивається емфізема легенів. Крім того, хронічний бронхіт у таких пацієнтів часто ускладнюється інфекцією дихальних шляхів, що сприяє його тяжчому перебігу та виникненню бронхоектазів.

Неускладнені пневмоконіози, що розвинулися унаслідок вдихання органічного пилу, належать до сприятливих видів пневмоконіозів. Вони зазвичай виникають через 15-20 років після початку роботи на запиленому виробництві.

Бісинозом називають захворювання легенів, виникнення якого зумовлене вдиханням пилу бавовни, льону та пряжі. Для бісинозу не характерні наявність у мокротинні елементів бронхіальної астми та збільшення кількості еозинофілів у крові.

Патологоанатомічна картина при неускладненому бісинозі характеризується лише ознаками емфіземи легенів. При ускладненому бісинозі можуть виявлятися зміни, які відбуваються при хронічному пиловому бронхіті.

13. Професійні хвороби, що викликані впливом фізичних виробничих факторів виробничого середовища, можуть відзначатися в різних галузях народного господарства: машино-, судно - та літакобудуванні, електронній і радіотехнічній, будівельній і гірничорудній промисловості, сільському господарстві та ін. Усі захворювання, зумовлені дією певного фізичного чинника, відрізняються своєрідністю патологічного симптомокомплексу, полісиндромністю із наявністю специфічних і частіше неспецифічних симптомів, що створює певні діагностичні труднощі.

14. Висотна (гірська) хвороба – патологічний стан, який виникає внаслідок швидкого зниження барометричного тиску при підйомі на висоту та зменшення вмісту кисню в повітрі. Хвороба може розвиватися у пілотів, космонавтів, альпіністів.

Виділяють декілька діапазонів для осіб, не адаптованих до гіпоксії: до 0,5 км над рівнем моря – індиферентна зона, до 2 км – зона зниження адаптації до м'язового навантаження, від 2 до 5 км – зона, у якій розвивається висотна хвороба (до 2,5 км порушується темнова адаптація, від 4 до 5 км виникає гостра форма висотної хвороби). При підйомі на висоту 5-7 км знижується або повністю втрачається інтелектуальна та фізична працездатність, а на висоті від 7 до 12 км настає втрата свідомості.

Зниження тиску кисню спричиняє прогресивне гальмування діяльності кори великого мозку і може супроводжуватися нез'ясовним підвищенням проникності капілярів, що призводить до системних набряків, зокрема набряку легенів.

Найвираженіші прояви хвороби спостерігають при швидкому підніманні на значну висоту (пішки, автомобілем чи іншими видами транспорту, канатною дорогою). Першими ознаками зазначених порушень є зміни з боку ЦНС: загальна слабкість, сонливість, зміни зорових функцій, розлади координації рухів, відчуття закладання вух, зниження уваги, запаморочення, апатія. При цьому можуть проявлятися симптоми емоційної лабільності. Можливі нудота та блювання, носові та шлунково-кишкові кровотечі. Нерідко спостерігають так звані декомпресійні симптоми – біль у кістках і суглобах. Посилюються загальна слабкість, задишка, напади серцебиття, тахікардія. У разі зниження висоти або вдихання повітря, збагаченого киснем, усі ці явища швидко зникають. Без вживання профілактичних заходів тяжкість захворювання прямо залежить від висоти та часу перебування на ній.

Клінічну картину гірської хвороби унаслідок тривалого перебування в умовах розрідженого повітря формують симптоми ураження ЦНС, органів чуття, серце-волинної, дихальної систем та органів травлення. На фоні загальної слабкості, підвищеної стомлюваності виникає астеничний синдром із психопатологічними розладами, що спричиняє некритичну самооцінку загального стану, головний біль, різке зниження пам'яті й уваги. Порушується больова й тактильна чутливість. Знижується гострота зору, слух і нюх, послаблюється акомодация.

Найяскравіша симптоматика гірської хвороби на 5 ту добу перебування на висоті, згодом інтенсивність проявів, може зменшуватися в результаті адаптації. У разі слабких адаптаційно-компенсаторних механізмів в умовах гіпоксії патологічний стан прогресує: нерідко спостерігають стійкі прояви нейроциркуляторної дистонії за гіпертензивним типом, міокардіодистрофії, зниження життєвої ємності легенів, тахіпное, збільшення ступеня легенево-серцевої недостатності. Тривале перебування на висоті може супроводжуватися зменшенням маси тіла, зниженням апетиту, порушенням процесів обміну та функції органів травлення, розвитком компенсаторного еритроцитозу (поліцитемії). Повна адаптація потребує 1-2 міс.

15. **Контузія** є патологічним станом після різкої зміни атмосферного тиску (контузія ударною повітряною хвилею) або водяного тиску (контузія занурення). У першому випадку компресійна хвиля ударяє з боку вибуху і може здавити грудну клітку чи живіт, при цьому виникають розриви внутрішніх органів. Крім того, ця

хвиля, проникаючи через дихальні шляхи, здатна пошкодити альвеолярну тканину легенів. Наступна за нею хвиля зниженого тиску, впливаючи на ті самі ділянки організму, через різкий перепад тиску призводить до розривів легенів або кишок. При контузіїх занурення змінений тиск діє на тіло з усіх боків і зумовлює схожі ушкодження.

15. **Повітряна або газова емболія** відзначається при зануренні у воду з дихальним апаратом (у водолазів), а також при механічних видах вентиляції, лікуванні за допомогою гіпербаричної оксигенації і лише зрідка при декомпресійній хворобі. Загальним для всіх цих ситуацій є ненормально високий внутрішньоальвеолярний тиск газу або повітря, що призводить до гострої емфіземи, розривів міжальвеолярних перегородок і дрібних кровоносних судин. Потім розвивається пневматоз (здуття строми легенів, середостіння, м'яких тканин ший, а також об'єднання в групи численних дрібних газових або повітряних емболів, що дістаються до артеріального русла і здатні зумовити гострі інсультподібні явища чи епізодичну ішемію міокарда). Іноді емболія в головний мозок або серцевий м'яз призводить до раптової смерті.

Патологоанатомічна діагностика повітряної (та газової) емболії вимагає дотримання деяких технічних застережень. Розтин слід проводити якомога раніше, не пізніше 24 год. після смерті. На початку розтину необхідно зробити пробу на вміст бульбашок повітря в правому серці. Воду наливають у розкрите осердя. Потім під водою розтинають передню стінку правого шлуночка, йдучи у напрямку до легеневої артерії. Наявне у порожнині серця повітря виходитиме у вигляді бульбашок.

При розтині грудної клітки (розріз шкіри починають нижче *jugulum*) груднину краще не видаляти, а лише підвести її догори, не торкаючись хрящів перших ребер і ключиць. Це дає змогу запобігти перерізанню великих вен і потраплянню в них повітря. Якщо повітря самостійно не виходить, тиснуть на судини основи серця. Численні бульбашки повітря у вінцевих артеріях серця, артеріях мозку, брижі іноді можна бачити вже на розтині. Бульбашки повітря можна виявити гістологічно в гілках легеневої артерії, а іноді – і в органах великого кола. Їх вдавалося бачити за допомогою очного дзеркала в судинах сітківки. Бульбашки повітря, оточені лейкоцитами, виявляють у кров'яних згустках правого шлуночка.

Liebermeister описав «феномен язика» при повітряній емболії великого кола: бульбашки повітря, потрапляючи в гілки язикових артерій, зумовлюють добре видні з поверхні анемічні поля з розладами чутливості в них. Залежно від калібру закупорених судин ці поля охоплюють то край, то невеликий сектор, то половицу і навіть увесь язик. Феномен найчастіше спостерігається справа, оскільки безіменна щитоподібна артерія (плечо-головний стовбур) першою відходить угору від аорти.

Такий же напрямок мають і загальна та зовнішня сонна артерії із зовнішньою щелепною і язиковою, що відходять від безіменної щитоподібної.

17. Шумова хвороба

Під впливом виробничого шуму у робітників деяких професій з'являються стійкі морфологічні зміни в органі слуху. Вони є основою так званої шумової хвороби.

У разі гострої надпотужної дії шуму та звуку відбувається загибель спірального (кортієвого) органа, розрив барабаних перетинок, кровотеча з вух.

При хронічній дії виробничого шуму в периферичному відділі нерва завитки (n. cochlearis) відзначають дистрофічні зміни. Зміни виявляють у нервових клітинах спірального вузла завитки, а також у мілінових нервових волокнах, які є периферичними відростками біполярних клітин спірального вузла, що прямують до спірального органа.

При сильному ступені глухоти спостерігається атрофія спірального органа у всіх частинах завитки. На його місці з'являється плоский тяж із клітин кубічної форми, з яким зливається присінкова пластинка (вестибулярна перетинка). Збережені нервові волокна виявляють у верхніх частинах завитки, частково або повністю атрофовані – в середній та основній. У зв'язку з цим виникають атрофічні зміни в спіральному вузлі, де зберігаються лише окремі нервові клітини. Зміни в слуховому нерві та кінцевому апараті вестибулярного нерва при цьому можуть бути відсутніми. У суглобах слухових кісточок виникає тугорухомість.

18. Вібраційна хвороба. Високу захворюваність на вібраційну хворобу реєструють на підприємствах важкого, енергетичного та транспортного машинобудування, гірничорудної промисловості, вона становить 9,8 на 100 тис. робітників.

Патогенез вібраційної хвороби дуже складний і не до кінця з'ясований. Перебіг захворювання полісиндромний з ураженням серцево-судинної, нервової, м'язової, кістково-суглобової систем, паренхіматозних органів, залоз внутрішньої секреції.

В основі патогенезу лежать складні механізми нейрогуморальних і рефлекторних порушень, які є наслідком тривалої дії вібрації, що призводить до розладів захисно-адаптивних реакцій організму.

Першою ланкою патологічного процесу є зміна вібраційної чутливості, зумовлена постійним подразненням рецепторів шкіри, судин і зв'язок. З часом характер і глибина порушень наростають, з'являються зміни відповідних центрів у спинному мозку, підкіркових утвореннях, зокрема ретикулярній формації та корі великого мозку, з подальшим формуванням вогнищ застійного збудження.

Унаслідок тривалої дії вібрації порушується продукування важливих фізіологічно активних речовин, зокрема гістаміну, простагландинів, брадикініну та серотоніну, які регулюють фізіологічну функцію рецепторів шкіри. Рефлекторне звуження судин, що забезпечують кровопостачання чутливих волокон соматичних нервів, призводить до їх ішемії. Клінічно це проявляється больовими реакціями у зонах, які іннервуються цими нервами. Місцеве погіршення мікроциркуляції

спричиняє порушення метаболізму, накопичення недоокиснених продуктів обміну, стимулює гіперпродукування простагландинів. Доведено, що при формуванні нейросудинних розладів при вібраційній хворобі має значення порушення реактивності адренорецепторів і біологічних мембран непосмугованом'язових клітин периферичних судин.

При прогресуванні хвороби паралельно зі зниженням вібраційної чутливості глибоко погіршується больова, тактильна та температурна чутливість.

Об'єктивні дані, що характеризують функціональний стан органів і систем при вібраційній хворобі, дають можливість стверджувати, що розвиток патології зумовлений як наявністю змін у місцевих ферментних системах; так і формуванням центральних рефлексорних впливів на тканинний обмін.

Виділяють три форми вібраційної хвороби: вібраційна хвороба від дії локальної вібрації, вібраційна хвороба від дії комбінованої вібрації – локальної та загальної, вібраційна хвороба від загальної вібрації.

На підставі дослідження біопатів, узятих в осіб, що працюють з клепальними молотками, встановлено, що на ґрунті спазму судин з'являються зміни типу облітераційного ендартеріїту. У зв'язку з наявністю змін судин виникають трофічні зміни в шкірі та нігтях, розвиваються контрактури пальців, деформівний артроз, на завершальному етапі – гангрена пальців кистей і стоп. Тривалий тиск інструментів на м'язи, зміни в спинному мозку (дистрофічні аж до повної загибелі нейронів) і у відповідних периферичних нервах призводять до атрофії м'язів передпліччя, надлопаткової ділянки, дельтоподібного та ромбоподібного м'язів. У кістково-суглобовому апараті – ліктьовому та плечовому суглобах, кістках кисті – виявляють ушкодження сухожилків, м'язів, суглобових капсул, хрящів, суглобових країв і прилеглих ділянок кісток із відкладенням у сухожилках солей кальцію й утворенням кісткової тканини. У кістках спостерігають кістозні вогнища розрідження, склерозу з відкладенням у них солей кальцію. Вони частіше розташовуються в головках зап'ясткових кісток і дистальних наростках променевої та ліктьової кісток. У ділянці зап'ястя вогнища склерозу та кісти частіше локалізуються в півмісяцевій, головчастій та човноподібній кістках. За наявності кіст може статися патологічний перелом кістки. Можливий розвиток деформівного артрозу.

Кістково-суглобові зміни зумовлені порушенням дисперсності тканинних колоїдів, тобто зміною фізико-хімічних властивостей тканин, у наслідок чого кісткова тканина втрачає здатність зв'язувати солі кальцію.

19. Хвороби від температурних дій

Дія високих і низьких температур зовнішнього та виробничого середовища спричиняє порушення теплообміну, перегрівання та переохолодження організму.

У разі дії високих температур характерна активація процесів тепловіддачі, яка супроводжується розширенням кровоносних судин шкіри, прискоренням кровотоку та посиленням потовиділення. Втрата з потом великої кількості води, солі (натрію хлориду) та деяких органічних речовин може призвести до порушення водно-

сольового обміну, згущування крові, а також розладів діяльності серцево-судинної системи і травного тракту.

На дію низьких температур зовнішнього середовища організм реагує зниженням: тепловіддачі та підвищенням теплоутворення. У таких випадках спостерігають спастичні явища в судинах шкіри, уповільнення кровотоку, підвищення обміну речовин, посилення секреторної діяльності щитоподібної залози, гіпофіза та надниркових залоз; відбувається скорочення піломоторних м'язів, що супроводжується появою мимовільного тремтіння та «гусячої» шкіри.

Несприятлива дія високих і низьких температур навколишнього середовища значною мірою залежить від вологості та швидкості руху повітря.

Опіки бувають поверхневими та глибокими. У разі поверхневих опіків дерміс і придатки шкіри не уражені. Епідерміс, хоча і загиблій, нерідко продовжує закривати опікову рану. Такі опіки характеризуються наявністю пухирів на шкірі та здатністю епідермісу до регенерації з острівців, що збереглися, або придатків шкіри. Ушкодження ендотелію супроводжується розширенням судин, ексудацією білкової рідини та слабкою запальною реакцією. Залежно від тяжкості ураження клітини епідермісу можуть мати ознаки порушення проникності мембран, набухання ядер і цитоплазми або ознаки каріопікнозу та гранулярної коагуляції цитоплазми.

При глибоких опіках відбувається повне руйнування всього епідермісу, воно охоплює також дерміс та іноді проникає значно глибше. Регенерація шкірного епітелію може здійснюватися тільки з країв опікових ран, тому в цих випадках часто застосовують пересадку шкіри. Після згорання епідермісу дермальний колаген набуває вигляду гомогенного гелю, і цитологічні ознаки, описані при поверхневих опіках, виявляють у глибоко розташованих фібробластах, клітинах ендотелію та клітинах глибоких підшкірних структур. Запальна реакція у нижчих життєздатних тканинах виражена значніше, ніж при поверхневих опіках.

Опікова хвороба – патологічний стан, що виникає в організмі унаслідок опіків.

Етіологічний чинник опікової хвороби – глибокі опіки площею не менше 10-15% поверхні тіла.

У перебігу опікової хвороби виділяють такі періоди: період опікового шоку, період наслідків шоку, опікового й інфекційно-запального ендотоксикозу, період реконвалесценції.

Макроскопічні зміни у померлих у період опікового шоку мізерні. Неуражена шкіра бліда. Кровонаповнення внутрішніх органів нерівномірне. У порожнинах серця і великих судинах крові практично немає; там же, де її виявляють, вона темна і незвично густа, в'язка. Органи та всі тканини сухуваті, м'язи поза проекцією опіку виглядають підв'яленими. Децентралізація кровообігу у загиблих від опікового шоку виражена настільки, що під ендокардом лівого шлуночка можуть бути площинні крововиливи – плями Мінакова. У слизовій оболонці шлунка часто виявляють гострі ерозії та виразки, змінену кров у вигляді кавової гущі. У сечовому міхурі може міститися незначна кількість бурої сечі із запахом гару. Мікроскопічно у померлих від опікового шоку спостерігають нерівномірне кровонаповнення мікросудин різних органів, стази та сладж-феномен у капілярах, прояви гіпоксії у

вигляді зернистої та вакуольної дистрофії гепатоцитів та епітелію проксимальних каналців нирок. Усередині ниркових каналців виявляють бурі гемоглобінові циліндри, які obtурують дистальні відділи окремих нефронів. У легенях можна спостерігати картину гострого респіраторного дистрес-синдрому.

У другий період зміни, характерні для синдрому системної запальної відповіді, нашаровуються на зміни, що виникли у період шоку. Макроскопічно можна визначити гемосидероз, найбільш помітний у кістковому мозку, а також ознаки виснаження. картину вогнищевої пневмонії – найбільш частої причини смерті, що виявляється в цей період. Мікроскопічно в гепатоцитах, зірчастих ретикулоендотеліоцитах печінки, спленоцитах, епітелії проксимальних каналців нирок, макрофагах кісткового мозку виявляють гемосидерии.

У зв'язку з посиленням навантаженням, пов'язаним з інтенсивнішою реабсорбцією білка, нефроцити проксимальних каналців гіпертрофовані та вищі. У легенях померлих у цей період відзначають, як правило, картину пневмонії, рідше – мікротромбоемболію гілок легеневої артерії. Окрім зазначеного, спостерігають різний ступінь вираженості атрофічних змін в інших тканинах (як прояв виснаження), а також часом дифузно-вогнищеві інфільтрати з нейтрофільних лейкоцитів (як прояв септицемії). У цей період виникають численні ускладнення у вигляді флегмон, абсцесів, пневмонії, сепсису, гострих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, гострого холециститу, тромбозу брижових артерій, парентерального вірусного гепатиту тощо.

У період реконвалесценції описані зміни зазнають зворотного розвитку, причому цей процес може затягнутися на багато років.

Загальна (системна) гіпертермія, або тепловий удар. Підвищення внутрішньої температури тіла вище 40 °С відбувається при двох клінічних станах: м'язовому та класичному теплових ударах.

М'язовий тепловий удар (удар фізичного напруження) спостерігають в основному у бігунів-марафонців, футболістів, осіб, що виконують важку фізичну роботу та ін. Хворі мають гарячу та суху шкіру, іноді у них припиняється потовиділення і майже завжди наявний лактат-ацидоз (накопичення в крові молочної кислоти). Приблизно у 30 % пацієнтів виникають рабдоміоліз, міоглобінемія, міоглобінурія та гострий тубулонекроз. Одночасно розвивається ДВЗ-синдром із відповідними органними ураженнями

Класичний тепловий удар відзначають у дітей, літніх людей, осіб із хронічними захворюваннями, надлишковою масою тіла при високій температурі тіла, пов'язаній із захворюванням, або при особливо жаркій і вологій погоді. Шкіра у хворих гаряча та суха. Відзначають переважно газовий алкалоз із надлишковим

введенням вуглекислоти та гіпервентиляцією легенів. Рабдоміоліз виникає рідко, як і тубулонекроз, і ДВЗ-синдром. Проте перерозподіл маси крові з накопиченням її в шкірі часто супроводжується значною гіпотензією, що призводить

до гіпоперфузії головного мозку, а це у свою чергу супроводжується непритомністю та навіть комою.

Гіпотермічні ушкодження. При дії низьких температур розвивається облітераційний ендартеріт.

Ознаками захворювання є побіління шкіри пальців, зниження больової чутливості, парестезії, утруднені рухи кінцівок та ослаблення пульсу на периферичних судинах. У виникненні облітераційного ендартеріту, окрім переохолодження, велике значення має підвищена вологість.

Відмороження, як і облітераційний ендартеріт, характеризується локальним ураженням тканин організму унаслідок дії холоду. Відмороженню сприяють поєднання холоду з підвищеною вологістю, гіподинамія, місцеві порушення кровопостачання тканин через тісне взуття або одяг. Клінічні ознаки відмороження зазвичай з'являються через деякий час після припинення дії холоду. Розрізняють три ступені відмороження. При відмороженні I ступеня з'являються печіння, свербіж, поколювання, а також побіління, потім – почервоніння на уражених ділянках тіла. Вказані зміни швидко зникають без будь-яких наслідків. Для II ступеня характерне зниження чутливості шкіри, що супроводжується її побілінням і набряклістю на уражених ділянках. Крім того, з'являються пухирі, наповнені серозно-кров'янистою рідиною.

При відмороженні I ступеня розвивається гангрена.

Загальне охолодження тіла (гіпотермія, замерзання) відбувається при тривалій дії холоду на весь організм. Для гіпотермії характерні порушення вуглеводного та білкового обміну, сповільнення окисних процесів, підвищення проникності стінок судин. У клінічній картині загального охолодження тіла відзначають загальну слабкість, сонливість, синюшне забарвлення шкірних покривів. Температура тіла й артеріальний тиск знижені. Пульс і дихання рідкі. Виявляють ознаки згущування крові. Свідомість може бути сплутаною. При тяжких формах виникають тетанічні судоми, мимовільне сечовипускання, можливі летальні результати. В осіб, що перенесли тяжкі форми гіпотермії, нерідко спостерігають паралічі, епілептиформні напади, зміни з психіки.

20. Ураження електричним струмом

Електричний струм чинить на організм людини термічну, електролітичну та біологічну дію. Термічна дія струму проявляється опіками окремих ділянок тіла, а також нагріванням до високих температур інших органів. Електролітична дія струму виявляється в розкладанні органічних рідин, що зумовлює значні порушення їх фізико-хімічного складу. Біологічна дія струму проявляється подразненням і збудженням живих тканин організму, а також порушенням внутрішніх біоелектричних процесів.

Ураження електричним струмом виникає у разі зіткнення з електричним ланцюгом, у якому присутні джерела напруги і/або струму, здатні спричинити проходження струму по частині тіла, що потрапила під напругу. Зазвичай чутливим для людини є пропускання струму силою більше 1 мА. Крім того, на установках

високої напруги можливий удар електричним струмом без доторкання до струмопровідних елементів у результаті витoku струму або пробою повітряного проміжку.

Сила ураження залежить від потужності розряду, часу дії, характеру струму (по-стійний або змінний), стану людини (вологості рук тощо), а також від місця зіткнення і шляху проходження струму по організму.

Розрізняють два основні види уражень людини електричним струмом: електричні травми й електричні удари. З-поміж місцевих електротравм виділяють електричний опік, електричні знаки, металізацію шкіри, механічні ушкодження, електроофтальмію.

21. Хвороби, зумовлені електромагнітним випромінюванням

Електромагнітне випромінювання ділиться на іонізувальне та неіонізувальне. До іонізувального належить випромінювання з великою довжиною хвилі та низькою частотою: радіохвилі, мікрохвильове, ультрафіолетове й інфрачервоне випромінювання, світло. Це випромінювання призводить до вібрації та ротації атомів біологічних молекул. Короткохвильове випромінювання може іонізувати та вибивати електрони.

Рентгенівське, гамма- та космічне випромінювання також належать до іонізувального випромінювання.

Ультрафіолетове випромінювання чинить два основні типи дії: прискорює старіння шкіри та підвищує ризик захворювання на рак шкіри.

Гострі зміни при дії УФ-А й УФ-В реверсивні (зворотні) та швидко зникають. До них належать еритема, пігментація й ушкодження клітин Лангерганса та кератиноцитів у шкірі. При цьому механізми та медіатори, залучені в процес, розрізняють залежно від типу випромінювання. Еритема, набряк і гостре запалення виникають у результаті виділення гістаміну з тучних клітин у дермісі та синтезу метаболітів арахідонової кислоти. При дії УФ-А відбувається швидке тимчасове потемніння меланіну в результаті його окиснення. Засмага під впливом УФ-А й УФ-В виникає унаслідок збільшення кількості меланоцитів, подовження та поширення їх відростків і передачі меланіну кератиноцитам. УФ-В зумовлює апоптоз кератиноцитів, при цьому в епідермісі виникають клітини сонячних опків, що не містять кератину.

Повторна дія ультрафіолетового випромінювання призводить до появи у шкірі ознак старіння: зморщування, сонячного сластозу, нерівномірної пігментації.

Ушкодження шкіри при дії УФ-В відбувається унаслідок утворення активних кис-невмісних речовин і ушкодження природних пігментів, наприклад меланіну. Також ультрафіолетове випромінювання призводить до ушкодження ДНК, яке проявляється утворенням примідинових димерів між сусідніми піримідиновими основами в одній і тій самій нитці ДНК. При вивченні генетичного апарату клітин раку шкіри часто виявляють одні й ті самі зміни в гені р53: заміну нуклеотидів

цитозину (С) на тимін (Т) або СС на ТТ. Ці спостереження підтверджують роль ультрафіолетового випромінювання в розвитку раку шкіри.

Хвороби внаслідок впливу іонізуючого випромінювання (променева хвороба)

Ступінь вираженості біологічної дії іонізуючого випромінювання багато в чому залежить від дози випромінювання, її потужності, щільності іонізації, виду випромінювання, тривалості дії, індивідуальної чутливості, психофізіологічного стану організму тощо. Глибина проникнення та щільність іонізації у різних видів випромінювання різні.

Розрізняють два види ефекту дії на організм іонізуючого випромінювання: соматичний і генетичний. При соматичному ефекті наслідки виявляють безпосередньо в опромінюваного, при генетичному – у його нащадків. Соматичні ефекти можуть бути ранніми або віддаленими. Ранні виникають протягом кількох хвилин – 30-60 діб після опромінення. До них належать почервоніння та лущення шкіри, помутніння кришталіка ока, ураження кровотворної системи, променева хвороба, летальний результат. Віддалені соматичні ефекти виявляють через декілька місяців або років після опромінення у вигляді стійких змін шкіри, злоякісних новоутворень, зниження імунітету, скорочення тривалості життя.

Біологічна дія іонізуючої радіації може виникати під впливом зовнішніх джерел випромінювання, а також у результаті внутрішнього опромінення при потраплянні радіоактивних речовин в організм. Вираженість біологічної дії іонізуючого випромінювання при внутрішньому опроміненні залежить від: 1) характеру розподілу радіоактивної речовини в організмі; 2) шляхів і швидкості його виведення; 3) терміну радіоактивного розпаду.

Розрізняють гостру та хронічну променево хворобу.

Гостра променева хвороба – це група клінічних синдромів, які виникають після короткочасного (від секунд до 3 діб) впливу проникного випромінювання у дозах, що перевершують середню на тіло в 1 Гр.

При гострій променевій хворобі основні зміни спостерігають у системі кровото-рення. У кістковому мозку відзначають швидке прогресивне спустошення, і на висоті захворювання нормальної кровотворної тканини майже немає (панмієлофтиз). Зберігається невелика кількість ретикулярних клітин, що відрізняються великою резистентністю. Виникають анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. У лімфатичних вузлах, селезінці та лімфатичному апараті травного тракту відзначають розпад лімфоцитів і пригнічення їх новоутворення. При переважанні змін кровото-рення говорять про кістковомозкову форму променевої хвороби.

Разом зі змінами системи кровото-рення для гострої променевої хвороби характерні розлади кровообігу та геморагічний синдром. Поява крововиливів пов'язана з глибокими структурними змінами стінок судин мікроциркуляторного русла, різким підвищенням їх проникності, а також тромбоцитопенією. Розлади кровообігу, геморагії, набряк можуть бути виявлені в різних органах і тканинах. Вони можуть превалювати в головному мозку, що характерно для нервової

(мозкової) форми гострої променевої хвороби. Геморагії можуть бути різко виражені у травному тракті. У зв'язку з цим у ньому виникають ділянки некрозу та виразки слизової оболонки.

Виразково-некротичні процеси в травному тракті, особливо в тонкій кишці, зумовлені також загибеллю покривного епітелію його слизової оболонки, який має високу чутливість до дії іонізуючого випромінювання. Коли ці зміни домінують, говорять про кишкову форму гострої променевої хвороби.

У зв'язку з множинністю крововиливів, а головне – зі зниженням природного імунітету щодо власної мікрофлори, що населяє ротову порожнину та кишки, виникають аутоінфекційні процеси: гнильні або гангренозні стоматити, глосити, ангіни й ентероколіти. Нерідко розвивається токсемія, яка лежить в основі токсемічної (токсичної) форми гострої променевої хвороби.

Запальний процес при гострій променевій хворобі має деякі особливості. Незважаючи на наявність некрозу із численними колоніями мікробів, у підлеглих живих тканинах повністю відсутня лейкоцитна реакція і не утворюється грануляційна тканина.

У шкірі після опромінення спостерігають еритеми та пухирі, що переходять у виразки, які тривалий час не гояться, також без участі нейтрофілів. Характерне випадання волосся (епіляція), аж до повного облісіння. При опроміненні з далекої відстані на шкірі може розвинути гіперпігментація, а з близької – депігментація. У легенях виявляють крововиливи, некротичні і аутоінфекційні процеси. Виникають так звані алейкоцитні пневмонії. В альвеолах легенів з'являється серозно-фібринозно-геморагічний ексудат, розвиваються масивні ділянки некрозу та значний мікробізм, але лейкоцитна реакція відсутня. З ендокринних залоз особливо тяжкі ушкодження статевих залоз і гіпофіза. Уражається гермінативний епітелій яєчок, яйцеклітини – у яєчниках. У чоловіків пригнічується сперматогенез, на тлі чого в яєчках з'являються гігантські клітини як прояв порушеної регенерації. У передній частці гіпофіза з'являються так звані клітини-кастрати. Це вакуолізовані базофільні клітини, що належать, мабуть, до гонадотропних клітин гіпофіза. Поява клітин-кастратів, очевидно, пов'язана з ураженням статевих залоз при променевій хворобі.

Причини смерті хворих при гострій променевій хворобі: шок (при великих дозах), анемія (унаслідок пригнічення гемопоєзу), крововиливи в життєво важливі органи, внутрішні кровотечі, інфекційні ускладнення.

Хронічна променева хвороба – це складний клінічний симптомокомплекс, який розвивається у людей при тривалій дії на них випромінювань у дозах, що перевищують допустимі (1,5-4 Гр сумарно).

Залежно від глибини ураження системи кровотворення виділяють різні ступені хронічної променевої хвороби.

Прояви хронічної променевої хвороби різноманітні. В одних випадках спостерігають апластичну анемію та лейкопенію, зумовлені згасанням процесів регенерації у кістковому мозку з ослабленням імунітету, приєднанням інфекційних ускладнень і геморагій. В інших випадках розвивається лейкоз. Їх виникнення

пов'язують зі спотворенням процесу регенерації в кровотворній тканині; при цьому відзначають проліферацію недиференційованих клітин кровотворних тканин із відсутністю їх диференціювання та дозрівання. Хронічна променева хвороба може призвести до розвитку пухлин.

22. Професійні хвороби, викликані перенапруженням.

Перенапруження – це пограничний стан між нормою та патологією організму, який характеризується функціональними порушеннями окремих фізіологічних систем або органів, зумовлених величиною чи тривалістю напруження цих систем.

Тривале перенапруження може бути чинником ризику розвитку професійної патології нервової, серцево-судинної, ендокринної систем і системи травлення; перенапруження імунної системи сприяє формуванню вторинної імунологічної недостатності і, як наслідок, – виникненню інфекційних захворювань.

Захворювання напруження можна умовно розділити на чотири групи: 1) захворювання периферичних нервів і м'язів; 2) захворювання опорно-рухового апарату; 3) захворювання вен нижніх кінцівок; 4) захворювання голосового апарату

Захворювання першої групи представлені невритом, шийно-плечовим плекситом, шийно-грудним і попереково-кризовим радикулітом, міозитом, міофасціітом і нейроміофасціітом рук. Другу групу складають тендовагініт, стиліодит, зап'ястковий синдром і синдром пальця, що замикається, хронічні артрит та артроз, остеохондроз різних відділів хребта й ін. Третя група захворювань професійного перенапруження – це варикозне розширення вен і тромбофлебіт нижніх кінцівок. Четверта група представлена хронічним ларингітом, вузликами голосових зв'язок («вузлики співаків»), контактними виразками цих зв'язок.

23. Професійні захворювання, спричинені впливом біологічних факторів.

До біологічних факторів виробничого середовища належать продукти, отримані в результаті біотехнологічних процесів: амінокислоти, ферменти, антибіотики, кормові білки, мікробіологічні засоби захисту рослин і бактерійні добрива, а також фурфурол, ксиліт і спирт, віруси, бактерії, гриби, якими можуть бути заражені працівники у процесі виробничої діяльності в контакті з інфікованими хворими, матеріалами або в процесі виробництва біологічних продуктів за допомогою бактерій, вірусів, грибів, клітин тварин і рослин, компонентів клітин і позаклітинних елементів; сировина, яку використовують у мікробіологічній промисловості: вуглеводні нафти, газу, гідролізати деревини, відходи промислової переробки цукрових буряків, бавовни тощо.

Професійні захворювання, зумовлені дією біологічних факторів виробничого середовища, можуть виникати на всіх етапах технологічного процесу мікробіологічного синтезу. Як виробничі штами, так і готові продукти в разі порушення технології виробництва можуть несприятливо впливати на організм працівників і призводити до розвитку професійної патології.

Також інфекційні та паразитарні захворювання.

24. Ятрогенна лікарська патологія.

Ятрогенія – це будь-які небажані чи несприятливі наслідки профілактичних, діагностичних, лікувальних втручань або процедур, які призводять до порушення функцій організму, обмеження звичайної діяльності, інвалідності або навіть смерті; ускладнення медичних втручань, що можуть виникнути як у результаті помилкових, так і правильних дій лікарів.

За даними ВООЗ, ятрогенії фіксують у 20% хворих, вони становлять 10% у структурі госпітальної смертності.

Найбільш оптимальною та визнаною серед медичної громадськості класифікацією ятрогеній можна вважати ту, що враховує місце ятрогеній у структурі діагнозу. Відповідно до неї, виділяють три категорії ятрогеній: I – патологічні процеси, що патогенетично не пов'язані з основним захворюванням або його ускладненням і не відіграють істотної ролі у загальній танатологічній оцінці випадку; II – патологічні процеси, що зумовлені медичним впливом, проведеним за показаннями і виконаним правильно;

III – патологічні процеси, незвичайні смертельні реакції, зумовлені неадекватними, помилковими або неправильними медичними маніпуляціями, такими, що стали причиною летального результату.

Деякі дослідники ятрогенні реакції та хвороби поділяють на чотири групи:

– Пов'язані з діагностичними процедурами: інструментальне ушкодження ендоскопами й іншими діагностичними приладами; радіаційне ураження при рентгенологічних і радіологічних дослідженнях; алергічні та токсичні реакції на контрастні речовини і тест-препарати.

– Пов'язані з лікувальними діями: медикаментозна хвороба від навмисної та ненавмисної медикаментозної інтоксикації, у тому числі передозування анестетиків. алергічні реакції на медикаменти, у тому числі анафілактичний шок; радіаційне ураження при променевої терапії; пункційне ін'єкційне, інфузійне та інше ушкодження органів і тканин; операційний стрес і механічне ушкодження органів.

– Пов'язані з профілактичними заходами: реакція на вакцинацію; інфекційно-запальні ушкодження в результаті ін'єкцій.

– Інформаційні: реакція на слова медичних працівників; вплив сучасної літератури, медичних книг, статей; самолікування під впливом друкованих видань, звернень до шарлатанів, реклами у засобах масової інформації.

Ятрогенний характер патологічного процесу вимагає незаперечних об'єктивних клінічних або морфологічних доказів. Без проведення патологоанатомічного розтину факт наявності ятрогенного патологоанатомічного процесу, що відіграв істотну роль у танатогенезі, не можна визнавати доведеним.

Лікар-патологоанатом кваліфікує ятрогенний патологічний процес, виявлений під час розтину або в результаті дослідження (біопсії) операційного матеріалу, винятково з медичних позицій. Остаточний висновок про наявність, суть, роль у

танатогенезі й інші особливості ятрогенного патологічного процесу робить колегіальна клініко-експертна комісія медичної установи.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю.

1. Професійні хвороби, що викликані впливом хімічних виробничих факторів;
2. Отруєння ртуттю.
3. Отруєння свинцем.
4. Отруєння марганцем.
5. Отруєння миш'яком.
6. Пневмокониоз.
7. Силікоз.
8. Силікатози.
9. Металокониоз.
10. Карбокониози.
11. Пневмокониози від змішаного пилу.
12. Пневмокониози від органічного пилу.
13. Професійні хвороби, що викликані впливом фізичних виробничих факторів.
14. Висотна хвороба.
15. Контузія.
16. Повітряна або газова емболія.
17. Шумова хвороба.
18. Вібраційна хвороба.
19. Хвороби від температурних дій.
20. Ураження електричним струмом.
21. Хвороби, зумовлені електромагнітним випромінюванням.
22. Професійні хвороби, викликані перенапруженням.

23. Професійні захворювання, спричинені впливом біологічних факторів.
24. Ятрогенна лікарська патологія.

Лекція №12

Тема: Атеросклероз. Артеріосклероз. Ішемічна хвороба серця. Системні васкуліти.

Актуальність теми:

Кардіоваскулярні захворювання розглядаються як одна з провідних причин інвалідизації і смертності в більшості країн світу. У сучасній стратегії модифікації кардіоваскулярного ризику велика увага приділяється здійсненню адекватного контролю за гипер- і дисліпідемією, безпосередньо пов'язаних з виникненням і прогресом системного атеросклерозу. Білковий компонент одного з класів ЛНП є рецептором холестерину, відповідальним за перенесення його з плазми крові в клітини, тоді як ЛВП, навпаки, здійснюють акцептацію холестерину з клітинних мембран і переносять його до місць катаболізму, перешкоджаючи тим самим ліпідній інфільтрації стінок артерій. Вірогідність розвитку атеросклерозу тим вище, чим більше відношення (ЛНП + ЛОНП): ЛВП, зване індексом атерогенезу, що відбувається, як припускають, при значеннях цього індексу вище 3-3,5. Відповідно до теорії Брауна і Гольдштейна в нормі перенесення холестерину в клітини регулюється як балансом ЛНП і ЛВП, так і зменшенням числа рецепторів холестерину на клітині у міру його надходження в клітину, а при високій концентрації в плазмі ЛНП можливий рецепторнезалежний шлях надмірного проникнення холестерину в клітину. Разом з тим, не дивлячись на високе клінічне і епідеміологічне значення атеросклерозу, механізми його формування і прогресу до кінця не з'ясовані. Ураження серця спостерігається при більшості системних васкулітів (СВ), часто займає провідне місце в клінічній картині і визначає прогноз пацієнта. На теперішній час існують лише окремі клінічні спостереження, виконані у невеликих групах хворих, які стосуються патологічних змін серця при системних васкулітах. Різноманіття васкулітів і різні патогенетичні механізми ураження серця пояснюють широкий спектр кардіологічної патології: міокардит, перикардит, ураження коронарних судин, «гіпертонічне» серце, порушення ритму і провідності.

Мета:

1. Мати уявлення про актуальність обговорюваної теми заняття і її практичної важливості для вирішення конкретних клінічних завдань.
2. Мати уявлення про основні причини виникнення атеросклеротичного процесу і атеротромбозу.
3. Мати уявлення про методи оцінки видів гіперліпідемій.
4. Мати уявлення про основні види гипер- і дисліпідемій.
5. Знати про основні напрямки гіполіпідемічної терапії.
6. Знати характеристику ліпідів плазми крові.
7. Знати сучасну класифікацію гипер- і дисліпідемій.

8. Знати основні причини дестабілізації атероми.
9. Знати і розрізняти коронарні і некоронарні механізми прогресування перфузії міокард.
10. Знати роль ліпідних і неліпідних (імунологічних та прозапальних) чинників у ініціації атерогенеза.
11. Знати особливості клінічних проявів атеросклерозу в залежності від переважної локалізації атероми.
12. Знати значення інструментальних методів дослідження в діагностиці атеросклеротичного процесу.
13. Знати методи проведення первинної та вторинної профілактики атеросклерозу.
14. Оволодіти методами огляду пацієнта з асимптомним і маніфестним атеросклерозом.
15. Оволодіти методами проведення диференціального діагнозу у пацієнтів з атеросклерозом залежно від переважної локалізації атероми.
16. Оволодіти методами розрахунку сумарної величини індивідуального та загального кардіоваскулярного ризику.
17. Оволодіти навичками верифікації різних видів гіпер- і дисліпідемій.
18. Освоїти методи диференціальної діагностики різних порушень ліпідного обміну.
19. Оволодіти методикою проведення гіполіпідемічних заходів для реалізації програм первинної та вторинної профілактики атеросклерозу.
20. Оволодіти методами оцінки прогнозу і працездатності у пацієнтів із документованим атеросклерозом.
21. Знати визначення системних васкулітів(СВ), класифікацію та механізми розвитку.
22. Діагностувати СВ по їх макро- та мікроскопічній картині.
23. Трактувати значення та наслідки СВ в різних органах.
24. Інтерпретувати макроскопічні та мікроскопічні ознаки вузликового періартеріїтк, пояснити його причину, механізм розвитку, розкрити функціональне значення.
25. Знати визначення артерії у Такаясу, знати його причини, механізм розвитку, морфологічні особливості.
26. Оцінювати значення СВ та їх наслідків.
27. Знати визначення скроневого артеріїту, гранулематозу Вегенера, облітераційного тромбангіїту, хворобу Кавасакі, Пурпури Шенляйна-Геноха, Хвороби та синдрому Рейно, назвати їх причини, механізм розвитку, наслідки для організму.
28. Інтерпретувати макроскопічні та мікроскопічні ознаки скроневого артеріїту, гранулематозу Вегенера, облітераційного тромбангіїту, хворобу Кавасакі, пурпури Шенляйна-Геноха, хвороби та синдрому Рейно, назвати їх види, наслідки для організму.

Основні поняття: атеросклероз, ліпоїдоз, ліпосклероз, атероматоз, атерокальциноз, ішемічна хвороба серця, ішемічна дистрофія міокарду, гострий інфаркт міокарду, аневризма, постінфарктний кардіосклероз, дифузний кардіосклероз, системні васкуліти: вузликовий періартеріїт, артеріїт Такаясу, скроневий (гігантоклітинний) артеріїт, гранульоматоз Вегенера, облітераційний тромбангіїт, хвороба Кавасаки, пурпура Шенляйн-Геноха, хвороба і синдром Рейно.

План і організаційна структура лекції:

1. Атеросклероз.
2. Ішемічна хвороба серця.
3. Визначення системних васкулітів.
4. Етіологія та патогенез системних васкулітів.
5. Класифікація системних васкулітів.
6. Вузликовий періартеріїт.
7. Артеріїт Такаясу.
8. Скроневий(гігантоклітинний) артеріїт.
9. Гранульоматоз Вегенера.
10. Облітераційний тромбангіїт.
11. Хвороба Кавасаки.
12. Пурпура Шенляйна-Геноха.
13. Ревматоїдний васкуліт.
14. Хвороба і синдром Рейно.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. АТЕРОСКЛЕРОЗ.

Атеросклероз – хронічне захворювання, проявами якого є осередкове потовщення інтими артерій еластичного та м'язово-еластичного типів, за рахунок відкладення ліпідів (ліпопротеїнів) та реактивного розростання сполучної тканини.

Атеросклероз є однією з різновидностей артеріосклерозу, до якого відносять первинний склероз з звапнінням середньої оболонки артерій (медіакальциноз Менкеберга), артеріосклероз при гіалінозі дрібних артерій та артеріол, а також вторинні склеротичні (запальні, токсичні, алергічні) ушкодження судин. В наш час атеросклероз є найпоширенішим захворюванням судин.

Основу захворювання складають різні чинники, які спричиняють порушення жиробілкового обміну та пошкодження інтими великих артерій. До факторів ризику атеросклерозу відносять вік, спадкову схильність, гіперліпідемію, артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, паління, психоемоційні перенавантаження та ін. Атеросклероз зустрічається практично в усіх вікових групах, але більша кількість випадків клінічної маніфестації захворювання відмічається у людей похилого віку. Ця частота зростає з кожним

новим 10-річчям життя. У віці до 40 років чоловіки хворіють значно частіше ніж жінки. Після 45-50 років (період розвитку менопаузи у жінок) даний показник починає вирівнюватись, а після 70 років захворювання з однаковою частотою зустрічається як у жінок так і чоловіків. Це пояснюється перш за все невілірковкою за кількістю андрогенів та естрогенів з віком гормональних відмінностей у жінок та чоловіків. Існує сімейна схильність до захворювання, обумовлена генетично закріпленою гіперліпідемією, гіпертензією, цукровим діабетом, а також характером харчування, способом життя та ін. Довгий час існуюча гіперліпідемія первинного або вторинного генезу спричиняє тяжкі атеросклеротичні ураження. Артеріальна гіпертензія викликає підвищення судинної проникності, пошкоджуючи тим самим стінки судин та спонукає дію інших чинників ризику. Ризик захворюваності атеросклерозом (особливо у жінок) значно підвищує куріння та цукровий діабет.

Електронно-мікроскопічно знайдено, що в місцях, схильних до розвитку атеросклерозу, відбувається накопичення фагоцитуючих макрофагів – це одна з ранніх морфологічних ознак хвороби. Ендотеліальні клітини в ділянках формування атероматозної бляшки схильні до високої експресії адгезивних молекул, включаючи ICAM-1 і E-селектин. Можливо це один з ранніх молекулярних механізмів формування бляшки. Більшість прогресуючих атероматозних бляшок мають інфільтрати, що складаються з макрофагів, лімфоцитів і гладком'язових клітин, оточених фіброзною тканиною. “Чинники росту”, зокрема PDGF стимулюють проліферацію гладком'язових клітин інтими (міоінтимальні клітини) і продукцію надалі ними колагену, еластина і мукополісахаридів. PDGF секретується більшістю клітин сполучнотканинного походження, макрофагальної та ендотеліальної природи. Експериментально в культурі тканин показано, що PDGF прискорює зростання гладком'язових клітин і фібробластів, індукує подвоєння ДНК і, таким чином, сприяє прискоренню ділення клітин. Адгезивні молекули сприяють агрегації тромбоцитів, що супроводжується пошкодженням ендотеліальних клітин. Гемодинамічний тиск, особливо в місцях розгалуження судин, сприяє прилипанню тромбоцитів і пошкодженню ендотелію. При певних обставинах, проміжок між ендотеліальними клітинами виявляється розширеним, і тоді з'являються або невеликі, або досить значні ділянки, позбавлені ендотеліальних клітин. Подальше вивільнення чинників зростання, таких як PDGF, сприяє подальшій стимуляції проліферації і активації секреції гладком'язових клітин інтими. Приведені вище взаємостосунки між макрофагами, тромбоцитами, судинним ендотелієм в даний час інтенсивно вивчаються багатьма фахівцями.

Ще Рудольф Вірхов підкреслював, що ліпіди – це важлива складова атероматозних пошкоджень. І зараз доведено, що підвищення рівня певних типів ліпопротеїнів істотно збільшують ризик розвитку атеросклерозу у різних людей.

Показано, що підвищення в крові ліпопротеїнів з низькою питомою вагою,

зокрема, LDL-холестеролу, є найважливішою і загальнішою причиною розвитку атероматозної бляшки. Рівень холестеролу регулюється як генетичними, так і екологічними чинниками. Ступінь смертності від атеросклерозного пошкодження коронарних судин серця тісно пов'язаний з рівнем LDL-холестеролу. Підвищений ризик захворювань судин серця в Англії та інших північноєвропейських країнах пов'язують з великим вмістом жирів в харчовому раціоні жителів цих країн. У країнах Середземномор'я, де менша пропорція насиченого жиру забезпечує енергію, смертність від захворювання коронарних судин низька. Разом з тим, встановлено, що харчова витрата холестеролу порівняно мало впливає на рівень його в плазмі. Багато клітин мають рецептори, які розпізнають апопротейінову частину LDL-молекули. Молекулярна структура LDL-рецептора визначена. Механізм, який контролює її синтез, і переміщення на клітинну мембранну поверхню достатньо вивчений. Більшість різних молекулярних аномалій успадковується як аутосомальна домінантна ознака. Виявлено, що насиченість LDL-холестеролом особливо збільшена (понад 8 ммоль/л) у гетерозіготних хворих, особливо у тих, кому 40-50 років і є захворювання коронарних судин. Гомозіготні хворі, які зустрічаються дуже рідко (приблизно 1 на 1 млн. жителів), з дефіцитом рецепторів, звичайно вмирають в дитячому, підлітковому віці від атеросклерозних уражень коронарних судин серця. Точний механізм, за допомогою якого підвищений рівень LDL-холестеролу прискорює розвиток атеросклерозу, ще не визначений. Високий рівень холестеролу, циркулюючого в крові може підвищити вміст холестеролу в мембранах ендотелію. Підвищення його в мембранних структурах спричиняє зниження їх пружності і спонукає до пошкодження. В наш час доведено, що коли LDL-холестерол окислюється макрофагами, адгезованими на ендотелії судини, вільні радикали можуть ушкоджувати гладком'язові клітини. Окрім того, хронічна гіперхолестеролемія сприяє підвищенню секреції ендотелієм у величезних кількостях чинників росту, таких як PDGF.

Цікаві також дослідження з обміном високомолекулярного ліпопротеїда HDL-холестеролу. HDL-холестерол залучається до холестеролового транспорту, прямує з периферичних тканин в печінку. У літературі приведено декілька достовірних епідеміологічних досліджень, в яких показано, що високий вміст HDL-холестеролу в клітинах печінки пов'язаний зі зниженням ризику розвитку атеросклерозних змін коронарних судин серця. Дослідження в цьому напрямі вважаються перспективними.

Не зважаючи на те, що вміст тригліцеридів в крові відноситься до слабких чинників ризику розвитку атеросклерозу, необхідно враховувати його, оскільки спадкові аномалії ліпідного метаболізму пов'язані з підвищеним рівнем холестеролу і тригліцеридів.

Гістологічні дослідження атероматозних змін у людини і тварин показали, що фібрин і тромбоцити відносяться до важливих складових частин ранніх пошкоджень. На сьогодні існують вагомні докази, що підвищений ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) пов'язаний зі збільшенням рівня чинника

згортання крові VII. Ранні зміни тромботичної формації включають активацію тромбоцитів з подальшою адгезією до субендотеліального колагену. Агенти, стимулюючі активацію тромбоцитів – це колаген, тромбін, тромбоксан А2, аденозін фосфат, норадреналін (тобто агенти-вазопресори). Зараз відомо, що ці чинники стимулюють глікопротеїнові рецептори на мембранах тромбоцитів. Повна назва цих рецепторів – тромбоцитарний глікопротеїн ІІВ/ІІІА. Малі дози аспірину, які призначаються хворим з клінічними проявами атеросклерозних уражень коронарних судин і що мають безперечно цілющий ефект, інгібують дію тромбоксана А2. В наш час продовжуються пошуки інших методів інгібування рецепторів глікопротеїна ІІВ/ІІІА.

При атеросклерозі в інтимі аорти та артерій з'являються кашкоподібний жиробілковий детрит (atherage) і осередкове розростання сполучної тканини (sklerosis), що призводить до формування атеросклерозної бляшки, яка звужує просвіт судини. Пошкоджуються артерії еластичного і м'язово-еластичного типу, тобто артерії великого і середнього калібру, значно рідше до процесу залучаються дрібні артерії м'язового типу.

Розрізняють наступні стадії морфогенезу атеросклерозу: доліпідна, ліпоїдоз, ліпосклероз, атероматоз, виразка, атерокальциноз.

Доліпідна стадія макроскопічно не визначається. Мікроскопічно спостерігається: осередкове пошкодження (аж до повної деструкції) ендотелію і підвищення проникності мембран інтими, спричиняє накопичення у внутрішній оболонці білків плазми, фібриногена (фібрину) і утворення плоских пристінкових тромбів; накопичення кислих глікозаміногліканів в інтимі, мукоїдне набрякання внутрішньої оболонки, поява в ній ліпопротеїдів дуже низької і низької щільності, холестерину, білків; руйнування еластичних і колагенових волокон, проліферація гладком'язових клітин.

Для виявлення цієї стадії необхідне застосування тіазінових фарбників. Завдяки застосуванню забарвлення препарату толуїдиновим сінім (тіоніном), можна спостерігати появу фіолетово-червоного забарвлення (явище метахромазії) в ділянках ранньої дезорганізації сполучної тканини.

Стадія ліпоїдоза характеризується осередковою інфільтрацією інтими ліпідами (холестерином), ліпопротеїдами, що спричиняє утворення жирових (ліпідних) плям і смуг. Макроскопічно такі жирові плями мають вигляд ділянок жовтого кольору, які іноді можуть зливатися і утворювати пласкі подовжені смуги на поверхні інтими, які не виступають над поверхнею. У цих ділянках при застосуванні фарбників на жири (судан III, IV, жировий червоний O і інші), виявляються ліпіди. Ліпіди накопичуються в гладком'язових клітинах і макрофагах, які одержали назву пінявих, або ксантомних, клітин (від греч. xanthos – жовтий). У ендотелії також з'являються ліпідні включення, що свідчить про інфільтрацію інтими ліпідами плазми крові. Спостерігається набухання і руйнування еластичних мембран. Раніше всього жирові плями і смуги з'являються в аорті і у місці відходження її гілок, потім у великих

артеріях. Поява подібних плям ще не означає наявності атеросклерозу, оскільки появу ліпідних плям можна спостерігати в ранньому дитячому віці не тільки в аорті, але і у вінцевих артеріях серця. З віком ліпідні плями, так звані прояви “фізіологічного раннього ліпідоза”, в переважній більшості випадків зникають і не є джерелом розвитку подальших атеросклерозних змін. Аналогічні зміни в судинах у молодих людей можна виявити при деяких інфекційних захворюваннях.

При ліпосклерозі відбувається проліферація фібробластів, зростання яких стимулює руйнування макрофагів (ксантомних клітин) і розростання в інтимі молодій сполучної тканини. Подальше дозрівання цієї тканини супроводжується формуванням фіброзної бляшки. Макроскопічно фіброзні бляшки це щільні, круглої або овальної форми утворення білого або жовтуватого-білого кольору, що підносяться над поверхнею інтими. Застосування спеціальних фарбників дозволяє у фіброзних бляшках виявити ліпіди. Ці бляшки звужують просвіт судини, що супроводжується порушенням притока крові (ішемії) до органу або його частини. Найчастіше фіброзні бляшки розташовуються в черевній аорті, в гілках, що відходять від аорти, в артеріях серця, мозку, нирок, нижніх кінцівок, сонних артеріях та ін.

При атероматозі ліпідні маси, розташовані в центральній частині бляшки, прилеглі колагенові і еластичні волокна розпадаються. В утвореній дрібнозернистій аморфній масі виявляються кристали холестерину і жирних кислот, шматки еластичних і колагенових волокон, крапельки нейтральних жирів (атероматозний детрит). На периферії бляшки розташовані міоцити, макрофаги, Т-лімфоцити, поодинокі лейкоцити, в центральній частині – велика кількість ксантомних клітин. Атероматозні маси відмежовані від просвіту судини шаром зрілої, гіалінізованої сполучної тканини (покришка бляшки). Окрім того, на периферії бляшки утворюється велика кількість судин, які спонукають подальше її зростання завдяки надходженню ліпопротеїнів і плазмових білків. Прогресування атероматозних змін веде до деструкції покришки бляшки. Цей період характеризується великою кількістю різноманітних ускладнень. Настає стадія виразки, що супроводжується утворенням атероматозної виразки. Края такої виразки підриті, нерівні, дно утворене м'язовим, а іноді адвентиціальним шаром стінки судини. Дефект інтими нерідко вкривається тромботичними нашаруваннями. В результаті некрозу глибоких шарів стінки судини може формуватися аневризма (випинання стінки). Нерідко кров відшаровує інтиму від середнього шару і тоді виникають аневризми, що розшаровуються. Небезпека цих ускладнень пов'язана з можливістю розриву аневризми, або стінки судини в місцях виникнення атероматозних виразок. Атероматозні маси можуть вимиватися током крові і формувати емболи.

Атерокальциноз характеризується відкладенням у фіброзні бляшці солей кальцію, тобто їх звапненням (петрифікацією). Це завершальна стадія атеросклерозу. Разом з тим необхідно пам'ятати, що відкладення солей кальцію може спостерігатися і на його раніших стадіях. Бляшки набувають кам'янистої

щільності, стінка судини в місці петрифікації різко деформується. Солі кальцію накопичуються в атероматозних масах, у фіброзній тканині, в проміжній речовині між еластичними волокнами.

Макроскопічні стадії розвитку атеросклерозу: стадія жирових плям або смужок, стадія фіброзних бляшок, стадія ускладнень в наслідок розпаду бляшок (атероматозні виразки і тромботичні нашарування), стадія кальциноза.

Ускладнення атеросклерозу: дистрофія і атрофія паренхіми, склероз органів і тканин унаслідок гіпоксії; інфаркти і гангрена унаслідок облітерації або тромбозу артерії, або емболії атероматозними масами або тромбоемболами; атеросклерозне зморщення нирки; утворення аневризм судин; кровотечі; дифузний (дрібноосередковий) кардіосклероз, оскільки через зниження еластичності судин великого кола кровообігу зростає навантаження на лівий шлуночок, він гіпертрофується і виникає відносна недостатність кровопостачання, а тому і гіпоксичне розростання сполучної тканини.

Клініко-морфологічні форми атеросклерозу:

1. Атеросклероз аорти. Ураження найбільш виражене у черевному відділі аорти. Часто формуються аневризми – обмежені розширення (вибухання) стінки судини (лат. *aneurys* – розширюю) з її стоншенням і крихтовидними тромботичними масами в порожнині. Розрізняють циліндричні, мішотчаті і грижевидні аневризми. Їх ще поділяють на істинні та псевдоаневризми в залежності від будови стінки аневризми. Можливий розрив аневризми, пристінковий тромбоз, тромбоемболія.

2. Атеросклероз вінцевих артерій серця є основою ішемічної хвороби серця.

3. Атеросклероз артерій головного мозку є причиною церебро-васкулярної хвороби. Частіше розвивається хронічна недостатність мозкового кровообігу з атрофією кори головного мозку і розвитком атеросклеротичного недоумства. Може розвиватися гостра недостатність мозкового кровообігу у вигляді інсультів головного мозку: ішемічних (сіре розм'якшення головного мозку), зрідка геморагічних (червоне розм'якшення головного мозку). Інакше кажучи, формується церебро-васкулярна хвороба.

4. Атеросклероз ниркових артерій. При хронічному порушенні кровообігу в нирках ровиваються клиновидні ділянки атрофії паренхіми з колапсом строми і наступним розвитком сполучної тканини. Гострі порушення ниркового кровообігу призводять до розвитку інфарктів нирок. Формується великобугриста дещо зменшена в розмірах нирка (атеросклеротичний нефросклероз або первинно зморщена нирка).

5. Атеросклероз мезентеріальних артерій. Ця форма може призвести до гангрен кишки, ішемічного коліту.

6. Атеросклероз артерій нижніх кінцівок – уражає а. femoralis проявляється синдромом "переміжної кульгавості", у зв'язку з атрофією та склерозом тканин. Може розвинути гангрена.

2. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ.

Ішемічна хвороба серця (коронарна хвороба серця) – група захворювань, обумовлених відносною або абсолютною недостатністю коронарного кровообігу.

Це кардіальна форма атеросклерозу і гіпертонічної хвороби, що являє собою ішемічну дистрофію міокарда, інфаркт або кардіосклероз.

До гострої ішемічної хвороби серця (ГІХС) відносять: стенокардію, раптову коронарну смерть, інфаркт міокарда.

Гострий інфаркт міокарда триває 8 тижнів (2 міс.). Це період процесу рубцювання зони некрозу.

Повторний інфаркт виникає через 8 тижнів після першого гострого інфаркту міокарда, а рецидивуючий інфаркт – впродовж 8 тижнів після першого інфаркту.

Розміри інфаркту залежать: від рівня оклюзії коронарної артерії; ступеня її стенозу; можливостей колатерального кровообігу; функціонального стану міокарда (ускладнення артеріальною гіпертензією).

Локалізація інфаркту міокарда:

1) найчастіша – в басейні огинаючої лівої коронарної артерії (задня стінка лівого шлуночку і задні відділи міжшлуночкової перетинки);

2) рідше – в басейні огинаючої вінцевої артерії (задня стінка лівого шлуночку і задні відділи міжшлуночкової перетинки);

3) зрідка – в басейні правої вінцевої артерії (стінка правого шлуночку)

Ішемічна дистрофія міокарду, або гостра осередкова дистрофія міокарда, розвивається при відносно короткочасних епізодах коронарного кризу, коли виникають характерні зміни електрокардіограми за відсутності некрозу міокарду (відсутнє підвищення активності трансаміназ, лактатдегідрогенази і ін.). Міокард в'ялий і блідий, в ділянках ішемії іноді строкатий і набряклий. Нерідко в коронарній артерії виявляється свіжий тромб.

Макроскопічно при обробці поверхні розрізу міокарда розчином солей тетразолія, телурита калія, ділянки ішемії виглядають світлими на темному фоні незміненого міокарду, тому що в ділянках ішемії активність окислювально-відновлювальних ферментів різко ослаблена і тому зерна формазана, а також відновлений телур неутворюються.

Мікроскопічно знаходять ділятацію капілярів, стаз і сладж-феномен еритроцитів, набряк інтерстиціальної тканини, периваскулярні крововиливи, скупчення лейкоцитів по периферії зони ішемії. М'язові волокна втрачають поперечну посмугованість, позбавлені глікогену, вони інтенсивно забарвлюються еозином, фуксином, піроніном і реактивом Шиффа, що свідчить про некробіотичні зміни. Забарвлені акридиновим оранжевим, вони дають в люмінесцентному мікроскопі не помаранчеве, а зелене світіння, що дозволяє відрізнити зону ішемії від інтактного міокарду. Поляризаційно-оптично виявляється велика кількість контрактур.

Ранні електронно-мікроскопічні і гістохімічні зміни відбивають зменшення

кількості гранул глікогену, зниження активності окислювально-відновних ферментів (особливо дегідрогеназ і діафораз), набрякання і деструкцію мітохондрій і саркоплазматичної мережі. Ці зміни, пов'язані з порушенням тканинного дихання, посиленням анаеробного гліколізу. Ускладненням ішемічної дистрофії міокарду найчастіше є гостра серцева недостатність, вона ж стає і безпосередньою причиною смерті.

Гострий інфаркт міокарду в першу добу візуально майже не виявляється – ділянка інфаркту в'ялішої консистенції і декілька блідіше за здорові тканини, але може бути строкатою через нерівномірне кровонаповнення.

Навколо ділянки некрозу розвивається демаркаційне запалення, тобто формується лейкоцитарний вал, із запальною гіперемією судин і діapedезними крововиливами. У зоні некрозу периваскулярно зберігаються острівці живих кардіоміоцитів, а в зоні ішемії, тобто за демаркаційною лінією, відмічається нерівномірне кровонаповнення тканини і відсутність глікогену в ішемізованих кардіоміоцитах.

Макроскопічно виявляється білий інфаркт з геморагічним вінчиком. Можлива міомалія зони інфаркту (під дією лейкоцитарних ферментів) з розривом серця і тампонадою порожнини перикарду, формування аневризми.

Організація настає в зоні демаркації і острівців незміненого міокарду, в зоні некрозу і продовжується 7-8 тижнів. Спочатку відбувається резорбція некротичних мас макрофагами, потім – трансформація лейкоцитів у фібробласти. Зона некрозу заповнюється пухкою сполучною тканиною, подібною до грануляційної, яка дозріває в рубцьову сполучну тканину (постінфарктний кардіосклероз). По периферії рубця розвивається компенсаторна гіпертрофія кардіоміоцитів.

Хворі пормирають від гострої серцево-судинної недостатності, кардіогенного шока, фібриляції шлуночків, асистолії.

Для хронічної ІХС характерним є хвилеподібний перебіг з коронарними кризами, тобто епізодичною гострою коронарною недостатністю на фоні хронічної відносної недостатності коронарного кровообігу. Її морфологічний субстрат – коронарний атеросклероз і кардіосклероз. Кардіосклероз може бути дифузним (дрібноосередковим), розвивається унаслідок хронічної гіпоксії міокарду, або постінфарктним (великоосередковим), на основі якого формується хронічна аневризма стінки серця.

Аневризма – вибухання стоншеної стінки серця (в ділянці великого постінфарктного рубця після трансмурального інфаркту міокарда). Звичайно аневризматичний мішок заповнений шаруватими тромботичними масами.

Постінфарктний кардіосклероз – велике рубцьове поле (у результаті заміщення некрозу сполучною тканиною) з компенсаторною гіпертрофією кардіоміоцитів по його периферії.

Дифузний кардіосклероз – морфологічний еквівалент стенокардії, яка обумовлена постійною відносною недостатністю кровопостачання міокарду,

тобто хронічною гіпоксією. Яка активізує колагеносинтез. Макроскопічно визначаються множинні, дрібні осередки до 1-2 мм білуватої сполучної тканини.

Ускладненням хронічної ІХС може бути хронічна недостатність кровообігу унаслідок зниження скоротливої функції міокарду при дифузному кардіосклерозі або затримці залишкового об'єму крові в аневризмі серця; тромбоемболія – унаслідок фармування тромбоемболічних мас, що заповнюють аневризматичний мішок; розриви аневризми серця з тампонадою порожнини перикарду.

3. ВИЗНАЧЕННЯ СИСТЕМНИХ ВАСКУЛІТІВ

Васкуліти – запальні ураження судин, які часто супроводжуються некрозом їх стінок і виникають при різноманітних захворюваннях. При системному характері змін говорять про системні васкуліти. Оскільки іноді в патологічному процесі беруть участь і артерії, й артеріоли, і вени, й капіляри, і терміни «артеріїт», «васкуліт» та «ангіт» часом вживаються як рівнозначні.

На сьогодні відомі два найпоширеніших види впливів на кровоносні та лімфатичні судини: патогенними мікроорганізмами і через імунно-опосередковані реакції. Важливо визначити, який із цих видів наявний у даному конкретному випадку, адже імуносупресивна терапія, необхідна при імунно-опосередкованих реакціях, може бути протипоказана при інфекційному васкуліті.

На жаль, немає задовільних ні етіологічної, ні універсальної морфологічної класифікацій васкулітів. Якщо розглядати цю патологію у зв'язку з переважною локалізацією в артеріальному та мікроциркуляторному руслах, то класифікація матиме приблизно такий вигляд:

1. Аорта та великі артерії: гігантоклітинний артеріїт, синдром Такаясу, сифілітичний аортит.

2. Артерії середнього та дрібного калібру: вузликовий періартеріїт, гранульоматоз Вегенера, синдром Чарджа-Стросса, хвороба Кавасакі, гігантоклітинний артеріїт, синдром Такаясу, облітераційний тромбангіїт Бюргера.

3. Артеріоли, капіляри, венули: хвороба Шенляйна-Геноха, мікроскопічний поліангіїт, гранульоматоз Вегенера, синдром Чарджа-Стросса, рикетсійні васкуліти.

6. ВУЗЛИКОВИЙ ПЕРІАРТЕРІЇТ

Вузликосий періартеріїт (нодозний поліартер) – системний несклерозивний васкуліт артерій середнього та дрібного калібру з переважною локалізацією у нирках, серці, скелетних м'язах, травному тракті та нервовій системі.

Етіологія. Хворіють особи різного віку, але здебільшого молоді чоловіки (20-40 років). Недуга розвивається після перенесеного гострого респіраторного захворювання, введення сироваток, при непереносності лікарських препаратів

тощо. Надають значення вірусу гепатиту типу В, бо в 1/3 пацієнтів виявляють високий титр НbS-антигену й антитіл до нього. Поєднання вузликового періартеріїту з волосистоклітинним лейкозом свідчить про можливу роль пухлинних антигенів у складі циркулювальних імунних комплексів.

Патогенез. Провідна роль належить імунокомплексному запаленню, виразковим гемореологічним порушенням з можливим розвитком синдрому ДВЗ. Перебіг хвороби тяжкий з вірогідною швидкою смертю, хоча зазвичай захворювання триває кілька років, а періоди ремісії чергуються із загостреннями. Характерні лихоманка, загальна слабкість, нейтрофіліоз, інколи – еозинофіліоз, дуже висока швидкість осідання еритроцитів, тахікардія, біль у м'язах, швидке схуднення, пітливість. Далі приєднуються симптоми, характерні для переважно уражених органів.

Патологічна анатомія. Фібриноїдний некроз охоплює внутрішню та середню оболонки артеріол, а також дрібних і середніх (до 3 мм у діаметрі) артерій (найчастіше – у місцях їх розгалужень). Некроз супроводжується вираженою інфільтрацією всієї товщі стінок уражених судин нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами. Найінтенсивніша інфільтрація спостерігається в адвентиції та периваскулярно. Зазвичай комплекс порушень поширюється на всю товщу стінок дрібних артерій, а для великих судин характерні сегментні ураження. У гострій стадії захворювання виникають оклюзивний тромбоз, розриви артерій, крововиливи, синдром ДВЗ. При переході у хронічну стадію вогнища некрозу у стінках судин заміщуються сполучною тканиною з лімфоцитами, плазматичними клітинами, макрофагами. Якщо присутній тромб, то він зазнає організації. У ділянці ушкодженої судинної стінки може утворитись аневризма, а за відсутності останньої після загоєння відзначають вузлові фіброзні потовщення артеріальних стінок.

На сьогодні до вузликового артеріїту включають також алергічний ангіїт з гранульоматозом – синдром Чарджа-Стресса. При цій патології, окрім вказаних порушень, в артеріях легенів, селезінки, шкіри наявні гранульоми, сформовані з непосмуговано м'язових і макрофагальних елементів. Відзначають виражену еозинофільну інфільтрацію стінок уражених судин і периваскулярну інфільтрацію. Наявний тісний зв'язок цього захворювання із бронхіальною астмою. У 75 % таких пацієнтів виявляють антитіла до перинуклеарних і цитоплазматичних компонентів нейтрофільних лейкоцитів.

7.АРТЕРІЇТ (СИНДРОМ) ТАКАЯСУ

Артеріїт (синдром) Такаясусу – артеріїт із першочерговою локалізацією патологічних змін у стінці дуги аорти (у 30 % випадків уражаються нижня частина та великі гілки аорти).

Поширений у країнах Азії. Хворіють переважно жінки (у 4 рази частіше за чоловіків) віком 15-40 років.

Патологічна анатомія. Спочатку виявляють інфільтрати з макрофагів і лімфоцитів в адвентиції (зокрема навколо vasa vasorum), а далі вони поширюються на середню оболонку артерій, формуються гранульоми з некрозом у центрі, до складу яких входять клітини Лангерганса. На пізніх стадіях прогресує фіброз середньої оболонки артерій, а також стають множинними вогнищеві потовщення внутрішньої оболонки через розмноження непосмуговано м'язових клітин і продукування внутрішньоклітинного матриксу.

Прогноз/наслідки. Наслідками цієї патології є гемодинамічні порушення, втрата зору та слуху, атрофічні явища.

8.СКРОНЕВИЙ (ГІГАНТОКЛІТИННИЙ) АРТЕРИЇТ

Скроневий (гігантоклітинний) артеріт у багатьох країнах є найпоширенішою формою васкуліту. Назва склалася історично і не повністю відповідає сутності захворювання, бо уражаються не лише скроневі артерії. До того ж, вони ушкоджуються не лише при цьому васкуліті.

Етіологія та патогенез. Зустрічається без істотних статевих відмінностей в осіб старше 50 років. Інколи поширюється на аорту та її великі гілки. Генетично схильні до хвороби люди, в яких експресується антиген HLA-DR4.

Патологічна анатомія. Притаманні три типи змін судин: 1) гранульоми з численними гігантськими клітинами; 2) неспецифічні інфільтрати з лімфоцитів та еозинофільних лейкоцитів (на всю товщу судини); 3) фіброз внутрішньої оболонки.

Можливі тромбози, артеріосклероз ураженої судини на значному протязі з облітерацією її отвору.

Ускладнення та наслідки: головний біль, порушення зору (до сліпоти), біль у м'язах, інфаркти головного мозку.

9.ГРАНУЛЬОМАТОЗ ВЕГЕНЕРА

Гранульоматоз Вегенера – системний васкуліт, на який хворіють особи обох статей, зазвичай старше 40 років.

Патологічна анатомія. У дрібних артеріях і венах та за їх межами розвиваються гранульоми, схожі за будовою на такі при вузликовому періартеріїті (див. Вище).

Відмінність полягає у дуже швидкому розвитку некрозу (іноді з порожниною у центральній частині).

Ускладнення та наслідки: пневмоніт, хронічні некротизувальні риносинусити, вогнищевий некротизувальний гломерулонефрит, ураження шкіри, м'язів.

Без лікування 80% хворих помирають упродовж одного року.

10.ОБЛІТЕРАЦІЙНИЙ ТРОМБАНГІТ

Облітераційний тромбангіт (хвороба Вінівартера-Бюргера, Бюргера, Бергера) – васкуліт, що уражає артерії (рідше вени) середнього та дрібного калібру нижніх кінцівок.

Хворіють майже винятково молоді чоловіки, особливо які зловживають курінням.

Патологічна анатомія. Первинними є ураження ендотелію судин (практично без запальної реакції), які спричиняють тромбози. Далі у цих ділянках розвивається виражене запалення. Характерні мікроабсцеси у місцях тромбоутворення. Вторинно, уже на стадії фіброзу, у процес можуть залучатися вени та нервові стовбури, які супроводжують уражені судини.

Ускладнення та наслідки: біль у нижніх кінцівках, порушення ходьби, трофічні зміни.

11.ХВОРОБА КАВАСАКІ

Хвороба Кавасаки – васкуліт, який уражає шкіру, слизові оболонки і лімфатичні вузли.

Розвивається у дітей переважно (у 80 % випадків) молодше 4 років. Захворювання поширене у Японії, США, деяких країнах Азії.

Патологічна анатомія. Некроз (іноді – фібриноідний) і виражене запалення охоплюють або внутрішню оболонку, або всю товщу стінки судини. Можливі розриви стінок судин і крововиливи, тромбози, аневризми, інфаркти міокарда.

Ускладнення та наслідки: підвищення температури тіла, висипка на шкірі, зони еритеми (гіперемії) й ерозії на слизовій оболонці щік, еритема долонь і підшов, збільшення шийних лімфатичних вузлів; серцево-судинні ускладнення (до 20 % хворих) через розширення артерій серця, їх аневризми; тромбози, інфаркти міокарда (з раптовою смертю). Хвороба Кавасаки – головна причина смерті американських дітей від інфаркту міокарда (1-2 %). Більшість же пацієнтів через 3-6 тиж. Спонтанно одужують.

12.ПУРПУРА ШЕНЛЯЙНА-ГЕНОХА

Пурпура Шенляйна-Геноха – ангіт, пов'язаний із якимось основним імунним порушенням у сполучній тканині, зі злоякісною пухлиною чи вторинними системними процесами після бактерійних і вірусних інфекцій.

Патологічна анатомія. Визначають запальні зміни у судинах різних органів, висипку, наявність зони еритеми та крововиливи у шкіру й слизові оболонки, набряки.

13.РЕВМАТОЇДНИЙ ВАСКУЛІТ

Ревматоїдний васкуліт належить до хвороб цієї ж групи. Його виявляють у пацієнтів, які тривало хворіють на ревматоїдний артрит. Цей васкуліт, як і при інших ревматичних захворюваннях, має генералізований характер і дуже поліморфний: від помірної проліферації ендотелію й інфільтрації зовнішньої

оболонки до некрозусередньої оболонки судин. Уражаються судини всіх калібрів, але частіше – дрібні судини шкіри, скелетних м'язів, внутрішніх органів. Переважно це продуктивні васкуліти та тромбоваскуліти.

14. ХВОРОБА І СИНДРОМ РЕЙНО

Хвороба Рейно – васкуліт, який розвивається переважно у жінок молодого віку, маніфестуючи у період статевого дозрівання.

Патологічна анатомія. Структурні зміни в судинах відбуваються лише на пізніх стадіях захворювання і полягають у незначній проліферації клітин в окремих ділянках внутрішньої оболонки уражених артерій.

Ускладнення та наслідки: різної тривалості нападаподібні спазми дрібних артерій та артеріол пальців рук і ніг, рідше кінчика носа та вушних раковин, коли у зонах тимчасової анемії одночасно виникають оніміння та різкий біль при доторкуванні. Так само різна тривалість притаманна стадіям гемодинамічних порушень, які віддзеркалює послідовність забарвлення шкіри: бліда – синюшна – гіперемована. Найчастіше спазми виникають як реакція на холод або емоційне напруження (стрес).

Синдром Рейно принципово інший патологічний стан, у певному сенсі збірне поняття, сутність якого полягає у недостатності кровотоку в артеріях, які зазнали вторинного звуження внаслідок атеросклерозу, СЧВ, склеродермії, хвороби Бюргера тощо. До речі, нерідко саме феномен Рейно є першим проявом зазначених недуг.

Наголосимо, що при тяжкій формі його клінічна картина доповнюється трофічними порушеннями (виразки, гангрена та ін.).

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Визначення атеросклерозу як захворювання. Загальна характеристика атеросклерозу (які судини уражені, чому, епідеміологія).

2. Фактори ризику атеросклерозу.

3. Мікроскопічні стадії розвитку атеросклерозу, морфологічна характеристика.

4. Стадії розвитку атеросклерозу, макроскопічна, морфологічна характеристика.

5. Клініко-морфологічні форми атеросклерозу.
6. Церебральна форма атеросклерозу, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
7. Атеросклероз коронарних артерій, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
8. Атеросклероз аорти, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
9. Атеросклероз брижових артерій, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
10. Атеросклероз розчісуючих артерій, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
11. Атеросклероз артерій нижніх кінцівок, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
12. Визначення ішемічної хвороби серця, причини розвитку., Класифікація.
13. Стенокардія .
14. Раптова коронарна смерть.
15. Інфаркт міокарда, стадії та їх морфологічна характеристика.
16. Наслідки та ускладнення інфаркту міокарда.
17. Кардіосклероз.
18. Визначення системних васкулітів.
19. Етіологія та патогенез системних васкулітів.
20. Класифікація системних васкулітів.
21. Вузликівий періартеріїт.
22. Артеріїт Такаюсу, визначення, патоморфологія.
- 23.Скроневий(гігінтоклітинний) артеріїт, визначення, патоморфологія.
24. Гранульоматоз Вегенера, визначення, патоморфологія.
- 25.Облітераційний тромбангіїту, визначення, патоморфологія.
- 26.Хвороба Кавасакі, визначення, патоморфологія.
- 27.Пурпура Шенляйна-Геноха, визначення, патоморфологія.
- 28.Ревматоїдний васкуліт, визначення, патоморфологія.
- 29.Хвороба і синдром Рейно, визначення, патоморфологія.
- 30.Можливі етіологічні фактори хвороби, основні ланки патогенезу вузликового періартеріїту.
- 31.Клінічні прояви вузликового періартеріїту.
- 32.Ускладнення вузликового періартеріїту.
- 33.Прогноз системних васкулітів.

Лекція №13

Тема: Захворювання нервової системи. Церебро-васкулярна хвороби.

Актуальність теми:

Цереброваскулярні хвороби є однією з найбільш частих причин інвалідизації та смертності. Цереброваскулярні хвороби характеризуються гострими порушеннями мозкового кровообігу, фоновими захворюваннями яких є атеросклероз і гіпертонічна хвороба.

Мета:

- Знати захворювання нервової системи та механізми їх розвитку.
- Діагностувати церебро-васкулярні хвороби(інфаркт головного мозку, внутрішньомозкові крововиливи) органів по їх макро- та мікроскопічній картині.
- Трактувати значення та наслідки церебро-васкулярних хвороб в різних органах.
- Вміти диференціювати різні види внутрішньомозкових крововиливів .
- Діагностувати різновиди інфаркту головного мозку по макроскопічним та мікроскопічним ознакам.
- Оцінювати значення інфаркту головного мозку та його наслідків.
- Знати гістогенетичну класифікацію пухлин нервової системи.
- Навчитися розпізнавати по морфологічних ознаках доброякісні та злоякісні пухлини нервової системи.

Основні поняття: Захворювання нервової системи, церебро-васкулярна хвороба, інфаркт головного мозку, внутрішньомозковий крововилив, астроцитоз, астробластома, олігодендрогліома, епендиміома, епендімобластома, хоріоїдна папілома, хоріоїдкарцинома, гангліоневрома, гангліонейробластома, нейробластома, медулобластома, гліобластома, менінгіома, мінінгіальна саркома, неврилемома. Нейрофіброма, нейрофіброматоз .

План і організаційна структура лекції:

Хвороби центральної нервової системи.

1. Цереброваскулярні хвороби.
2. Особливості церебральних судин і мозкового кровообігу.
3. Класифікація цереброваскулярних хвороб.
4. Судинно-дисциркуляторні енцефалопатії.
5. Класифікація судинно-дисциркуляторних енцефалопатій.
6. Ішемічна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія.
7. Хронічна гіпертензивна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія.
8. Інфаркт головного мозку.

9. Ішемічний інфаркт мозку.
10. Крововилив у мозок.
11. Субарахноїдальний крововилив.
12. Пухлини нервової тканини.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

Хвороби ЦНС можуть бути спадковими та вродженими, можуть зумовлюватися черепно-мозковою та спінальною травмою, вірусно-бактерійними інфекціями, захворюваннями серцево-судинної системи і системними метаболічними розладами.

За переважанням типу патологічних процесів хвороби ЦНС поділяють судинно-дисциркуляторні (цереброваскулярні), постреанімаційні, нейродегенеративні (нейродистрофічні), демієлінізувальні, інфекційно-запальні (менінгіти, енцефаліти, менінгоенцефаліти) та пухлинні.

Цереброваскулярні хвороби – це група захворювань, що характеризуються гострою або хронічною недостатністю мозкового кровообігу внаслідок тяжких патологічних змін церебральних артерій. У хворих виявляють такі патологічні зміни артерій: 1. Атеросклероз церебральних і прецеребральних артерій із наявністю кальцинованих бляшок і бляшок з виразками, локального стенозу отвору артерії в зоні бляшки або мі-кроаневризми судини 2. Гіаліноз і циркулярний стеноз церебральних артеріол при артеріальній гіпертензії.

Позачерепні артерії (загальна та внутрішня сонні артерії, хребтові артерії) є судинами еластичного типу, що зазнають атеросклеротичних змін. Внутрішньомозкові артерії й артеріоли є судинами м'язового типу, у них можуть розвиватися не лише атеросклеротичні бляшки, а й стенозівний гіаліноз судинної стінки (при високому артеріальному тиску).

Поза порожниною черепа між хребтовими і сонними артеріями є анастомози, через які, при стенозі однієї з цих судин, можлива часткова компенсація припливу крові до мозку. У порожнині черепа на базальній поверхні мозку базилярна та внутрішні сонні артерії через великі сполучні артерії об'єднані у велике артеріальне коло, або вілізієве коло, завдяки якому при поступовому наростанні 50 % стенозу однієї з церебральних артерій кровообіг компенсується шляхом перетікання крові з сусідніх магістральних судин. Стеноз більш ніж на 75 % однієї з артерій зумовлює не лише ішемію мозку в її судинному басейні, а й перетікання крові з інших судин артеріального кола, спричиняючи синдром гемодинамічного обкрадання у сусідніх ділянках мозку.

Головний мозок активно споживає з крові кисень і глюкозу при високому об'ємному мозковому кровотоку, який у стані спокою у людини становить 50 мл на 100 г тканини мозку за 1 хв. Сталий високий рівень мозкового кровотоку забезпечує внутрішньочерепна система його ауторегуляції на двох рівнях.

1. Кровотік в артеріях м'яких оболонок мозку регулюють вазоактивні пептиди, що секретуються нейронами ЦНС у спинномозкову рідину, а також нейрогенним шляхом через нервові симпатичні закінчення в стінках цих судин.

2. Кровотік в артеріолах тканини мозку регулюється метаболічним шляхом: він підлаштовується під зміни напруження кисню, вуглекислого газу і рН у міжклітинному матриксі нервової тканини і в субарахноїдальній спинномозковій рідині.

Ауторегуляція мозкового кровотоку в порожнині черепа припиняється при

- зниженні систолічного тиску крові нижче 60 мм рт. ст.;
- підвищенні систолічного тиску крові вище 180 мм рт. ст.;
- стійкій гіпоглікемії нижче 2 ммоль/л;
- високому внутрішньочерепному тиску, що перевищує тиск крові у судинах мозку.

Згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, 10-го перегляду (МКХ-10), виділяють: судинно-дисциркуляторні енцефалопатії, ішемічна енцефалопатія, гіпертензивна енцефалопатія, інфаркт мозку, крововилив у мозок.

Енцефалопатія – це ураження усіх відділів ЦНС, що характеризуються мозаїчно розподіленим руйнуванням окремих нейронів (найбільш чутливих до нестачі кисню та глюкози) і деяких капілярів, а також дрібновогнищевою гіперплазією гліальних клітин і перебудовою мікросудин мозку. Розвиток енцефалопатії може бути зумовлений різними причинами, у тому числі й судинно-дисциркуляторними розладами.

За темпом розвитку виділяють гострі, підгострі та хронічні судинно-дисциркуляторні енцефалопатії.

За особливостями морфогенезу виділяється:

- ішемічна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія;
- гіпертензивна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія.

Ішемічна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія у пацієнтів з атеросклерозом і гіпертонічною хворобою розвивається після рецидивних епізодів зниження об'ємного мозкового кровотоку.

Основні причини епізодичного зниження об'ємного мозкового кровотоку:

- рецидиви зниження систолічного артеріального тиску нижче 60 мм рт. ст. при порушеннях ритму та насосної функції серця;
- синдром гемодинамічного обкрадання мозку, що виникає при локальному 70-80% стенозі однієї прецеребральної або внутрішньомозкової артерії;
- метаболічні порушення ауторегуляції мозкового кровотоку.

Транзиторна ішемічна атака виникає при епізоді зниження на 50 % об'ємного мозкового кровотоку, під час якого зворотно порушується синаптична передача та функції нейронів ЦНС.

Гостра ішемічна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія розвивається унаслідок ішемічного некрозу нейронів після 30-хвилинного зниження на 80 % мозкового кровотоку. При гострій ішемічній судинно-дисциркуляторній енцефалопатії упродовж 12-24 год. прогресує ішемічний набряк мозку й

ішемічні ушкодження синапсів, а також мозаїчно розподілений селективний некроз і апоптоз нейронів. Частково ушкоджені нейрони оточуються гліальними клітинами, що надають метаболічну підтримку - виникає адаптивний пери-нейрональний сателітоз.

На 2-гу-7-у добу навколо судин, що спалися, утворюються дрібні вогнища енцефалолізису (вогнища руйнування нервової тканини), які елімінуються макрофагами і через 1-2 міс. на місці цих вогнищ утворюються дрібні периваскулярні порожнини (так звані криблюри), а на місці селективного некрозу нейронів формуються дрібні локуси гліофіброзу.

Хронічна ішемічна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія характеризується прогресивним руйнуванням нейронів, що заміщуються в мозку нейроглією. Вона проявляється у хворих наростанням порушень пам'яті, рухів, чутливості та психоемоційної сфери, а також розладами орієнтації у просторі та часі.

Гостра гіпертензивна судинно-дисциркуляторна енцефалопатія відрізняється такими особливостями. Під час гіпертензивного кризу виникає тривалий спазм церебральних артеріол, який зумовлює локальну ішемію мозку, а також фібриноїдний некроз стінок церебральних артеріол. Високий системний артеріальний тиск порушує ауторегуляцію мозкового кровотоку, різке зростання тиску крові в судинах мозку посилює судинну проникність, сприяє виходу плазми крові з мікросудин і прогресуванню вазогенного набряку мозку. При високому тиску крові виникають фібриноїдний некроз церебральних артеріол і множинні дрібні периваскулярні крововиливи, у гострий період гіпертензивного кризу можуть формуватися гострі мікроаневризми церебральних судин. Прогресування вазогенного набряку і збільшення об'єму мозку сприяє швидкому зміщенню (дислокації) мозкових структур в отвір намету мозочка і шийно-дуральну ліжку. При цьому у стовбурі мозку у ділянці кардіоваскулярного центру виникають вторинні крововиливи та вогнища некрозу, які можуть стати причиною смерті хворого.

ХРОНІЧНА ГІПЕРТЕНЗИВНА СУДИННО-ДИСЦИРКУЛЯТОРНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ розвивається після рецидивних гіпертензивних кризів. Після усунення ангіоспазму, у віддалений після гіпертензивного кризу період, у зонах фібриноїдного некрозу стінок артеріол поступово розвивається циркулярний гіаліноз і склероз церебральних судин, зберігаються також мікроаневризми судин. Вогнища ангіоспастичної ішемії нервової тканини у хворих трансформуються у дрібні зони ішемічного некрозу, в яких поступово утворюються вогнища замінного гліофіброзу. На місці периваскулярних невеликих крововиливів навколо дрібних артеріол формуються порожнини з наявністю гемосидерофагів, названі лакунами. Такі зміни максимально виражені в ділянці білої речовини півкуль великого мозку, підкіркових гангліїв, таламуса і моста.

Хронічна гіпертензивна енцефалопатія сприяє розвитку дефіциту нейронів у мозку, клінічні прояви якого аналогічні ішемічній енцефалопатії.

Інфаркт мозку – це повний вогнищевий некроз мозку, що виникає при локальному припиненні кровообігу. Таке гостре порушення мозкового кровообігу клінічно позначають як ішемічний інсульт (від лат. insultare - скакати), під час якого у хворих розвиваються розлади свідомості, рухів, чутливості, мовлення та пам'яті.

За морфологічними особливостями виділяють чотири форми інфаркту мозку:

- ішемічний інфаркт (визначається у 75-80% хворих);
- ішемічний інфаркт з дрібновогнищевими крововиливами (виявляють у 15- 20 % хворих, має емболічний генез);
- дрібні лакунарні інфаркти (становлять 10-15% усіх ішемічних інсультів);
- геморагічний інфаркт (некроз, що просочується кров'ю) розвивається при тромбозі великої мозкової вени або синуса (пазухи) твердої мозкової оболони, зустрічається рідко, у 5 % хворих.

Причиною розвитку *ішемічного інфаркту головного мозку* є раптове припинення кровотоку через тривалий спазм мозкової артерії або оклюзію (тромбом, емболом) прецеребральної чи мозкової артерії.

Смертельний для хворих інфаркт мозку виникає внаслідок:

- тромбозу внутрішньомозкової або прецеребральної артерії;
- емболії внутрішньомозкової артерії фрагментом атеросклеротичної бляшки або тромбоемболом з лівих камер серця;
- тривалого спазму церебральної артерії.

Оклюзія внутрішньомозкової середньої мозкової артерії і внутрішньої сонної артерії розвивається в 4 рази частіше, ніж оклюзія судин вертебробазиллярної системи. Тромбоз прецеребральної внутрішньої сонної артерії, як правило, виникає при її патологічній звивистості і стенозівному атеросклерозі. Окрім оклюзії артерії, важливим патогенетичним чинником розвитку інфаркту мозку є недостатність колатерального кровообігу, що розвивається при атеросклеротичному стенозі судин вілізієвого кола. Виникненню інфаркту мозку при атеросклеротичному стенозі мозкової артерії може сприяти тривала артеріальна гіпотензія нижче 60 мм рт. ст. із припиненням ауторегуляції мозкового кровотоку, можлива в гострий період інфаркту міокарда, при тривалій кровотечі, передозуванні судинорозширювальних препаратів.

Ішемічний інфаркт головного мозку у 75 % пацієнтів локалізується в басейні середньої мозкової артерії в одній з півкуль великого мозку. Найчастіше зона некрозу охоплює підкіркові базальні ганглії, ядра таламуса та прилеглу білу речовину. При цьому виникають однобічний параліч (геміплегія), порушення мовлення (моторна та сенсорна афазія), розлади поверхневої та глибокої чутливості. У 20-25% хворих інфаркт розвивається у вертебробазиллярному судинному басейні і локалізується в стовбурі головного

мозку. При цьому, окрім рухових і чутливих розладів, виникають порушення свідомості, ковтання, зору та дихання. Інфаркт спинного мозку розвивається украй рідко, його причиною є тромбоз гілки хребтової артерії.

Стадії розвитку ішемічного інфаркту мозку: стадія ішемії; стадія некрозу та розрідження некротичних мас (сірого розм'якшення); стадія резорбції некрозу з формуванням кісти або гліального рубця.

Стадія ішемії триває протягом перших 18-36 год. відсутності локального кровообігу. В цей час у вогнищі ішемії наростає набряк нервової тканини, шемічні зміни і лізис нейронів, розпад мієлінових оболонки, астроцитів та олігодендроцитів. До 4-6 год. утворюється невелике вогнище повного некрозу (ядро інфаркту), яке потім розширюється в межах усієї зони порушено-го кровотоку (в клінічній практиці називають ішемічною напівтіллю пенумброю) і до кінця доби формуються остаточні розміри інфаркту мозку. З судин перифокальної зони в зону ішемії спочатку мігрують нейтрофіли (у перші 12 год.), а потім моноцити.

У перші 6 год. вогнище ішемії мозку макроскопічно не помітне, в наступні 24 год. інфаркт виглядає як бліде, набрякле вогнище нервової тканини.

Стадія некрозу та розрідження некротичних мас (сірого розм'якшення) розвивається через 2 доби від початку інфаркту і триває до 2-3 тиж. Впродовж 2-10 діб у вогнищі ішемічного некрозу повністю руйнуються нервові та гліальні клітини, мієлінізовані відростки нейронів, а також кровеносні судини. У перифокальній зоні демаркації зі збереженим кровотоком розширюється площа ішемічного набряку мозку, активуються макрофаги, мікрогліоцити й астроцити.

Макроскопічно вогнище некрозу набуває вигляду розм'якшеної, пухкої маси сірого або біло-жовтого забарвлення. Моноцитарні макрофаги та мікрогліоцити мігрують у зону некрозу, фагоцитують продукти розпаду, перетворюючись на округлі, завантажені фагоцитованими ліпопротеїдами «зернисті кулі» і транспортують їх до венозних судин перифокальної нервової тканини. У такий спосіб у наступні 2-3 тиж. макрофаги поступово елімінують залишки некротизованої тканини.

Стадія утворення кісти або замінного гліофіброзу триває від декількох місяців до 1 року. У фінал пої резорбції некротичних мас на місці великого інфаркту формується кіста мозку. Кіста після інфаркту мозку є порожниною з прозорим ліквором і гладкими жовто-білими стінками, побудованими з фіброзних астроцитів і гліальних волокон. На місці дрібного (до 1 см у діаметрі) інфаркту протягом декількох місяців може сформуватися замінний гліофіброз (гліальний рубець).

Після загоєння інфаркту мозку шляхом утворення кісти або гліофіброзу у хворих зберігаються розлади рухів і чутливості, нерідко і розлади мовлення.

Лакунарні інфаркти розвиваються навколо дрібних артеріол, уражених ліпогіаліозом, у глибоких відділах білої речовини мозку у хворих літнього віку з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом. Лакунарні інфаркти

виникають після припинення кровотоку внаслідок облітерації, тромбозу, емболії дрібних пенетрувальних артеріол мозку. Вони мають невеликі розміри (менше 1 см у діаметрі) і трансформуються в дрібні кісти. Такі інфаркти часто безсимптомні або проявляються малою неврологічною симптоматикою, летальні наслідки не фіксуються.

Крововилив у мозок (геморагічний інсульт) виникає через розрив патологічно зміненої церебральної артерії або артеріовенозної мальформації, його розвитку сприяє різке підвищення артеріального тиску при гіпертензивному кризі або при надмірному фізичному зусиллі. Геморагічний інсульт клінічно проявляється раптовою втратою свідомості, розладами рухів, чутливості та мовлення.

Крововиливу в мозок передують такі патологічні зміни судин:

1. Некроз стінки церебральної артеріоли та її розрив під час гіпертензивного кризу.
2. Розрив аневризми церебральної артерії при високому артеріальному тиску.
3. Розрив внутрішньочерепної артерії у зоні звирозкованої атеросклеротичної бляшки.
4. Розрив артеріовенозної мальформації (вродженої вади церебральних судин) при фізичному перенапруженні або гіпертензивному кризі.

З урахуванням локалізації при цереброваскулярних захворюваннях розрізняють: внутрішньомозковий крововилив; субарахноїдальний крововилив.

Внутрішньомозковий крововилив Найчастіше внутрішньомозковий крововилив виникає у підкіркових вузлах і білій речовині півкулі мозку (40%), у підкіркових вузлах, внутрішній капсулі та зоровому горбі (16 %), рідше у зоровому горбі, мозочку (6-10 %), мості стовбура мозку (5 %).

За морфологією виділяють два основні типи внутрішньомозкового крововиливу: крововилив типу гематоми, крововилив типу геморагічного просочення.

Крововилив типу гематоми становить 85% усіх внутрішньомозкових крововиливів. Для нього характерне утворення порожнини, що містить рідку кров або її згустки. Масивним вважається крововилив більше 3 см у півкулі мозку і більше 1,5 см – у стовбурі мозку. Розвиток крововиливу супроводжується різким асиметричним збільшенням об'єму ураженої півкулі та вираженим набряком-набуханням інших відділів мозку. Тому в гострий період масивної гематоми швидко виникає дислокація збільшених в об'ємі мозкових структур у природні кістково-дуральні отвори черепа із вторинним стовбуровим синдромом і смертю хворих.

При масивному крововиливі в півкулю мозку виникають такі дислокації:

- уражена півкуля зміщується під серпоподібний відросток сагітального синуса;
- обидві півкулі зміщуються каудально в отвір намету мозочка, при цьому виникають вторинні крововиливи в ніжках мозку і в покришці мосту, а також геморагічні інфаркти в корі нижньоскроневої та потиличної часток мозку;

стовбур мозку і мозочок зміщуються каудально в шийно-дуральну лійку великого потиличного отвору черепа, при цьому через уклинення мигдаликів мозочка в них виникають ішемічні некрози, а також ішемія стовбура унаслідок здавлювання базилярної артерії.

При крововиливі в стовбур мозку або мозочок виникають інші дислокації:

- міст із ніжками мозку і верхні мигдалики мозочка зміщуються вгору в отвір намету мозочка, при цьому виникають геморагічні некрози в мості та защемлених мигдаликах мозочка;

- стовбур мозку з нижніми мигдаликами мозочка зміщуються каудально в шийно-дуральну лійку великого потиличного отвору черепа, через уклинення мигдаликів мозочка виникає здавлювання базилярної артерії та глибока ішемія стовбура мозку.

Морфологічна еволюція церебральної гематоми.

У перші 2 доби кров у зоні крововиливу зазнає гемолізу, в перифокальній зоні наростає вазогенний набряк, розвиваються діapedезні крововиливи та некротичні зміни нервових і гліальних клітин. Із судин перифокальної тканини в зону крововиливу мігрують моноцитні та мікроліальні макрофаги, які завантажуються гемоглобіногенними пігментами.

У наступні 2 тиж. у перифокальній тканині активується репаративний ангиогенез, формується зона з проліферувальних капілярів, пігментованих фагоцитів і фібрилоутворювальних астроцитів. Протягом кількох місяців відбувається резорбція крові, що розпалася, і на місці гематоми формується кіста з червоно-коричневими стінками. Коричнeve забарвлення надають гемоглобіногенні пігменти (гемосидерин), що містяться в цитоплазмі макрофагів та астроцитів. Спочатку в кісті міститься кров'яниста бура рідина, в старій кісті – прозора жовтувата рідина.

У хворих, що перенесли крововилив, залежно від локалізації кісти, залишаються порушення рухів і чутливості, а також розлади мовлення.

Крововилив типу геморагічного просочення розвивається у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і становить 15 % усіх геморагічних інсультів. Вогнища геморагічного просочення виникають у зорових горбах або мості мозку внаслідок розриву дрібної артерії, що поєднується з діapedезом еритроцитів з інших дрібних судин.

При масивному геморагічному просоченні виникає дислокація мозкових структур із вторинним стовбуровим синдромом і смертю хворих. При вогнищевому крововиливі в структури кардіореспіраторного центру мосту мозку можуть розвиватися гострі серцеві аритмії та тяжкі розлади мікроциркуляції легенів з гострою дихальною недостатністю (респіраторний дистрес-синдром).

Субарахноїдальний крововилив виникає при розриві аневризми внутрішньочерепної артерії (вродженої або набутої) чи артеріовенозної

мальформації, рідше при розриві внутрішньочерепної внутрішньої сонної артерії під час гіпертензивного кризу.

Аневризми внутрішньочерепних артерій найчастіше утворюються – у передній сполучній артерії мозку (40%), у середній мозковій артерії (34 %), у внутрішньочерепній внутрішній сонній артерії (20 %). Кров, що вилілася при субарахноїдальному крововиливі, найчастіше локалізується на базальній поверхні мозку або в його латеральні она призводить до значного набряку мозку. Масивний субарахноїдальний крововилив супроводжується гострим набряком і збільшенням об'єму мозку, стовбура мозку а також його каудальним зміщенням з розвитком смертельного вторинного дислокаційного стовбурового синдрому. У частини пацієнтів при субарахноїдальному крововиливі розвивається тотальний спазм внутрішньочерепних судин, наростає тотальна ішемія головного мозку із загрозою його некрозу і формування синдрому смерті мозку.

Пухлини нервової системи відрізняються від пухлин іншого походження великою різноманітністю, тому що виникають з різних елементів нервової системи: центральної, вегетативної, периферичної, а також елементів мезенхімальної системи, які входять до складу нервової системи. За ступенем диференціювання вони можуть бути більш або менш зрілими, тобто доброякісними і злоякісними. Однак при локалізації в головному або спиненому мозку вони завжди, перебігають як злоякісні, тому що навіть при повільному рості чинять тиск на життєвоважливі центри і спричиняють порушення їх функцій.

Пухлини центральної нервової системи розподіляються на нейроектодермальні і менінгосудинні.

Нейроектодермальні пухлини.

Нейроектодермальні (нейроепітеліальні) пухлини головного і спинного мозку побудовані з похідних нейроектодерми. Вони частіше, ніж пухлини інших органів, мають дизонтогенетичне походження, тобто розвиваються із залишків клітинопередники зрілих елементів центральної нервової системи, тому їх гістологічну належність іноді важко встановити. Клітинний склад цих пухлин відповідає певним фазам розвитку нейрональних і гліальних елементів нервової системи.

Серед нейроектодермальних пухлин виділяють: астроцитарні, олігодендрогліальні, епендимальні та пухлини хоріоїдного епітелію; нейрональні, низькодиференційовані та ембріональні. Злоякісні нейроектодермальні пухлини метастазують, як правило, в межах порожнини черепа і дуже рідко – у внутрішні органи.

Астроцитарні пухлини

Астроцитарні пухлини (гліоми) розподіляють на доброякісні – астроцитома і злоякісні – астробластома (злоякісна астроцитома).

Астроцитома – доброякісна нейроектодермальна пухлина, яка розвивається з астроцитів; спостерігається в молодому віці, іноді у дітей; локалізується в усіх частинах мозку. Розміри пухлини досягають 5-10 см в

діаметрі; вона не завжди відокремлена від прилеглої тканини; на розтині має однорідний вигляд, іноді в пухлині зустрічаються кісти; росте пухлина повільно, в ній мало судин.

В залежності від гістологічної будови пухлини виділяють три види астроцитом: фібрилярну, протоплазматичну і фібрилярно-протоплазматичну (змішану). Фібрилярна астроцитома багата гліальними волокнами, розташованими у вигляді паралельних пучків; в пухлині мало клітин типу астроцитів. Протоплазматична астроцитома побудована з клітин різних розмірів і форми з відростками, які переплітаються, між собою, утворюючи густу сітку, ці клітини схожі з астроцитами. Фібрилярно-протоплазматична (змішана) астроцитома характеризується рівномірним розміщенням астроцитів і гліальних клітин з відростками; зустрічається рідко.

Астробластома (злоякісна астроцитома) характеризується клітинним поліморфізмом, можливі некрози і крововиливи; метастазує лікворним шляхом, росте швидко, зустрічається рідко. Олігодендрогліальні пухлини.

Олігодендрогліальні пухлини можуть бути як доброякісними – олігодендроліома, так і злоякісними – олігодендрогліобластома.

Олігодендрогліома має вигляд осередку однорідної сіро-рожевої тканини. Побудована вона з невеликих круглих або веретеноподібних клітин; можливий розвиток дрібних кіст, а також відкладання вапна. Олігодендрогліобластома (злоякісна олігодендрогліома) характеризується як тканинним, так і клітинним поліморфізмом, патологічними мітозами; досить часто трапляються некрози і крововиливи.

Епендимальні пухлини і пухлини хоріоїдного епітелію

До доброякісних пухлин зазначеного походження відносяться епендиміома і хоріоїдна папілома, а до злоякісних – епендимобластома і хоріоїдкарцинома.

Епендиміома – гліома, яка за походженням пов'язана з епендимною шлуночків головного мозку. Вона має вигляд інтра- або екстравентрикулярного вузла, досить часто з осередками некрозу і кістами. Типовими для цієї пухлини є скопичення уні- або біполярних клітин навкруги судин (неевдорозетки) і порожнини, вислані епітелієм (істинні розетки).

Епендимобластома – злоякісний варіант епендиміоми (злоякісна епендиміома), відрізняється від доброякісної пухлини різко вираженим клітинним атипізмом. У дорослих людей може нагадувати гліобластому, а у дітей – медулобластому. Пухлина швидко росте, інтенсивно проникає в прилеглі тканини і дає метастази по лікворній системі.

Хоріоїдна папілома (хоріоїдна папілома) – папілома з епітелію судинного сплетіння мозку; має вигляд ворсинчастого вузла в порожнині шлуночків мозку; складається з множинних ворсинчастих розростань епітеліальних клітин кубічної або призматичної форми.

Хоріоїдкарцинома (злоякісна хоріоїдна папілома) зовні має вигляд вузла, розташованого в порожнині шлуночків, пухлина зв'язана з судинним

сплетінням. Побудована з анаплазованих клітин судинного сплетіння (папілярний рак); зустрічається рідко.

Нейрональні пухлини.

До клітин нейроального походження відносять гангліоневрому (гангліоцитому), гангліонейробластому (злоякісна гангліоцитому) і нейробластому.

Гангліоневрома (гангліоцитому) – рідкісна доброякісна пухлина, яка локалізується в області дна III шлуночка; рідше – в півкулях великого мозку. Побудована пухлина із зрілих гангліозних клітин, розділених пучками гліальної стромы на ділянки різної величини.

Гангліонейробластома – злоякісний аналог гангліоневроми (злоякісна гангліоцитому) – надзвичайно рідкісна пухлина центральної нервової системи. Відрізняється різко вираженим клітинним поліморфізмом; схожа на злоякісну гліому.

Нейробластома – рідкісна високозлоякісна пухлина головного мозку; зустрічається у дітей. Побудована з великих полігональних клітин з пухирчастим ядром, множинними мітозами; клітини утворюють синцитіальні структури; в пухлині багато тонкостінних судин.

Низькодиференційовані та ембріональні пухлини .

До пухлин цього походження відносять медулобластому гліобластому.

Медулобластома – пухлина, яка побудована з самих незрілих клітин – медулобластів і тому відрізняється особливою злоякісністю; найбільш частою її локалізацією є черв'як: мозочку. Зустрічається пухлина переважно в дитячому віці

Гліобластома – злоякісна пухлина, друга за частотою після астроцитомы пухлина головного мозку. Частіше всього виникає у людей віком 40-60 років; локалізується в білій речовині головного мозку. Має м'яку консистенцію; на розтині пістрява у зв'язку з наявністю в ній осередків некрозу та крововиливів. Гістологічно пухлина побудована з клітин різної величини, що відрізняються формою ядер, вмістом в них хроматину. В клітинах багато глікогену. Часті патологічні мітози: пухлина швидко росте і може привести хворого до смерті протягом декількох місяців. Метастази знаходять тільки в головному мозку.

Менінгосудинні пухлини .

Менінгосудинні пухлини розвиваються з оболонок мозку, а також з тканини, близької за своєю будовою до оболонок. Найбільш, частими серед них є: менінгіома і менінгеальна саркома.

Менінгіома – доброякісна пухлина з клітин м'якої мозкової оболонки. В тих випадках, коли менінгіома побудована арахноїдендотеліальних клітин, тобто клітин, які вкривають павутинну оболонку, говорять про арахноїдендотеліому. Пухлина має вигляд щільного вузла, пов'язаного з твердою, рідше з м'якою мозковою оболонкою побудована з ендотеліоподібних

клітин, які тісно прилягають одна до одної, утворюючи при цьому гніздоподібні структури. Нерідко клітини формують мікроконцентричні структури (арахноїдендотеліома), де може накопичуватися вапно, що призводить, до утворення так званих псамомних тілець. Менінгіома може бути побудована з веретеноподібних клітин, які складаються в пучки, і сполучно-тканинних волокон (фіброзна арахноїдендотеліома).

Мінінгіальна саркома – злоякісний аналог менінгіоми.

При гістологічному дослідженні вона нагадує фібросаркому, поліморфно-клітинну саркому або дифузний саркоматоз оболонки.

Пухлини вегетативної нервової системи .

Пухлини вегетативної нервової системи розвиваються з гангліозних клітин різної зрілості (симпатогонії, симпатобласти, гангліонейроцити) симпатичних гангліїв, а також з клітин нехромафінних парагангліїв (гломусів), генетичне пов'язаних з симпатичною нервовою системою. До цієї групи пухлин відносять: доброякісні – гангліоневрома, доброякісна нехромафінна парагангліома (гломусна пухлина, хемодектома) і злоякісні – гангліонейробластома, симпатобластома (симпатогоніома) і злоякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома).

Доброякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома) за морфологічними ознаками схожа з пухлинами APUD-системи (апудомами), здатна синтезувати серотонін і рідше АКТГ. Пухлина може досягати значних розмірів, особливо, заочеревинна. При гістологічному дослідженні характерні альвеолярна або трабекулярна будова; в ній велика кількість судин синусоїдного типу.

Злоякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома) зустрічається рідко; відрізняється клітинним поліморфізмом, інфільтруючим ростом і лімфогематогенними метастазами. Симпатобластома (симпатогоніома) – надзвичайно злоякісна пухлина, зустрічається здебільше у маленьких дітей.

Пухлини периферичної нервової системи.

Цей вид пухлин виникає, як правило, з оболонки нерва. До них відносять: доброякісні – неврилему (шваному), нейрофіброму, а також нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена) і злоякісні – злоякісну шваному, або нейрогліальну саркому.

Неврилема (шванома) побудована з веретеноподібних клітин з паличкоподібними ядрами. Клітини і волокна пухлини утворюють пучки, які формують ритмічні або “палісадні” структури (ядерні палісади, тільця Верокаї) з ділянками, які складаються з волокон.

Нейрофіброма – пухлина, пов'язана з оболонками нерва. Гістологічно складається з елементів сполучної тканини, нервових клітин, тілець і волокон.

Нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена) – системне захворювання яке характеризується розвитком множинних нейрофібром, які досить часто сполучаються з іншими вадами розвитку. Розрізняють периферичну і центральну форми нейрофіброматозу.

Злоякісна неврилелома (нейрогенна саркома) – рідкісна пухлина, для неї характерний різко виражений клітинний атипізм і поліморфізм, наявність багатоядерних симпластів і «палісадних» структур.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальне-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Визначення, етіологія, патогенез, клініко-морфологічні ознаки цереброваскулярних хвороб.
2. Ускладнення та наслідки цереброваскулярних хвороб.
3. Класифікація пухлин з нервової системи.
4. Морфогенез пухлин нервової системи.
5. Макро та мікроскопічна характеристика пухлин з центральної, вегетативної та периферичної нервової системи (доброякісних та злоякісних).
6. Особливості метастазування злоякісних пухлин нервової системи.
7. Передпухлинні процеси меланоми (невуси), їх морфологічні форми.
8. Макро та мікроскопічна характеристика меланом.
9. Особливості клінічного перебігу та метастазування меланом.

Лекція №14

Тема: Захворювання органів дихання

Актуальність теми: Ускладненням багатьох захворювань легенів є гіпоксія, яка призводить до дистрофічних, атрофічних і склеротичних процесів у низці внутрішніх органів. Спектр хвороб органів дихання досить різноманітний і визначається великою кількістю етіологічних ушкоджувальних факторів, своєрідністю структури легенів, віковими особливостями, станом захисних бар'єрів. Найбільш значущими є гострий бронхіт, пневмонії, деструктивні процеси в легенях (респіраторний дистрес-синдром дорослих, абсцес, гангрена), дифузні хронічні ураження легенів, злоякісні новоутворення.

Мета:

1. Вивчити класифікацію захворювань дихальної системи.
2. Навчитися описувати особливості гострого респіраторного дистрес-синдрому.
3. Навчитися надавати характеристику емфіземи, її морфологічним проявам.
4. Вивчити особливості морфологічних змін при бронхіальній астмі.
5. Визначити в чому полягає сутність бронхоектатичної хвороби.
6. Навчитися описувати морфологію інтерстиційних захворювань легень.
7. Навчитися надавати характеристику морфологічних проявів різних варіантів пневмоній.
8. Вивчити класифікацію пухлин легень.
9. Навчитися писувати особливості злоякісних пухлин легень.
10. Навчитися надавати характеристику доброякісним пухлинам легень.

Основні поняття: гострий бронхіт, пневмонія, деструктивні процеси в легенях (респіраторний дистрес-синдром дорослих, абсцес, гангрена), бронхіальна астма, емфізема, дифузні хронічні ураження легенів, злоякісні новоутворення.

План і організаційна структура лекції:

1. Класифікація захворювань дихальної системи.
2. Гострий респіраторний дистрес-синдром.
3. Емфізема.
4. Хронічний бронхіт.
5. Бронхіальна астма.
6. Бронхоектатична хвороба.
7. Інтерстиційні захворювання легень.
8. Пневмонія.
9. Абсцес легені.
10. Пухлини легень (плоскоклітинна карцинома, дрібноклітинна карцинома, аденокарцинома, великоклітинна карцинома, плоскоклітинна папілома, папілярна аденома)

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Система дихання представлена органами, які виконують повітря-провідну та газообмінну функції. Перед потраплянням у легені повітря очищається, зволожується та зігрівається. В респіраторні зоні відбувається газообмін. Органи дихання також беруть участь у голосоутворенні, формуванні нюху, синтезі деяких фізіологічно активних речовин, стабілізації системи гемостазу, депонуванні крові, водно-сольовому та ліпідному обміні. Однак при функціонуванні бронхо-легенева система може зазнавати дії ушкоджувальних факторів повітря або крові, які надходять у легені (пил, токсичні речовини, термічні фактори, мікроорганізми, емболи). Тому в легенях можуть розвиватися патологічні процеси, пов'язані з захворюваннями інших органів і систем (серцево-судинної, нирок, органів травлення). У свою чергу, патологічні процеси в легенях системно впливають на організм унаслідок порушень як респіраторної, так і метаболічної функцій.

1. Класифікація захворювань дихальної системи:

1. Гостре пошкодження легень (гострий респіраторний дистрес-синдром).
2. Обструктивні та рестриктивні захворювання легень (емфізема, хронічний бронхіт, бронхіальна астма, бронхоектази, дифузні інтерстиційне захворювання легень).
3. Хвороби судинного походження (легенева емболія, легенева гіпертензія, дифузні альвеолярні геморагічні синдроми).
4. Інфекційні захворювання легень (пневмонії, абсцес легень, туберкульоз).
5. Пухлини легень (карциноми).
6. Карциноїди бронхів.
7. Патологія плеври (випоти, плеврити).
8. Патологія верхніх дихальних шляхів (гострі інфекції, пухлини).

2. Гострий респіраторний дистрес-синдром – синдром, викликаний дифузним пошкодженням альвеолярних капілярів та альвеолярного епітелію, що характеризується швидким розвитком дихальної недостатності.

- Гістологічний прояв – дифузне альвеолярне пошкодження.
- Відбувається порушення цілісності бар'єру між капілярним ендотелієм та альвеолярним епітелієм.
- Виникає внаслідок дисбалансу між прозапальними та протизапальними медіаторами.

В гостру фазу легені темно-червоні, щільні, безповітряні та важкі. Мікроскопічно відмічається повнокрів'я капілярів, некроз альвеолярного епітелію, набряк і крововиливи в інтерстиції та просвіт альвеол, накопичення нейтрофілів в капілярах, наявні гіалінові мембрани

(складаються з набрякової рідини з фібрином та залишків некротизованих епітеліальних клітин), що вистилають розширені альвеолярні ходи, стадія організації: проліферація альвеолоцитів II типу → репарація альвеолярної вистилки, організація ексудату → внутрішньо альвеолярний фіброз, потовщення альвеолярних перегородок.

3. Емфізема – стійке розширення повітряних просторів після термінальних бронхіол, що супроводжується руйнуванням їх стінок.

Класифікація

○ Центроацинарна: ураження центральних ділянок ацинусів, представлених респіраторними бронхіолами, асоціюється з курінням, локалізується у верхніх частках.

○ Панацінарна (панлобулярна): рівномірне збільшення ацинуса від респіраторної бронхіоли до альвеол, асоціюється з дефіцитом альфа-1-антитрипсину, локалізується в нижніх сегментах легень.

○ Дистальна ацінарна (парасептальна): уражається дистальна частина ацинуса, локалізується в субплевральних відділах, вздовж глобулярних сполучнотканинних септ і в крайових відділах часточок, виникає навколо осередків фіброзу, рубців чи ателектазу, виникає в верхніх частинах легень, іноді формуються булли – кістоподібні структури, що можуть призводити до спонтанного пневмотораксу.

○ Іррегулярна: пов'язана з рубцями, безсимптомна.

При вираженій панацінарній емфіземі легені бліді, великі, при розтині нерідко закривають серце. Мікроскопічно: розширення та сплюснення альвеол, стоншення альвеолярних перегородок, лізис і фрагментація еластики, редукція альвеолярно-капілярного кровотоку з розвитком його блоку → легенева гіпертензія, гіпертрофія правого шлуночка, бронхіоли мають тенденцію до розвитку колапсу під час видиху.

4. Хронічний бронхіт. Слизова оболонка великих бронхів гіперемована та набрякла, покрита слизовим або слизово-гнійним секретом.

Мікроскопічно: збільшення клітин, що продукують слиз, інфільтрація мононуклеарами та іноді нейтрофілами, плоскостітінна метаплазія келихоподібних клітин та утворення слизових пробок (хронічний бронхіоліт).

5. Бронхіальна астма (БА) – хронічне запальне захворювання респіраторного тракту, при якому періодично виникають напади, що характеризуються хрипами, задишкою, кашлем, відчуттям важкості в грудній клітці.

Тріада процесів при БА: оборотня обструкція дихальних шляхів, хронічне бронхіальне запалення з еозинофілією, гіпертрофія гладеньких м'язів з їх гіперреактивністю.

Коли людина померла внаслідок тривалих нападів ядухи: легені мають підвищену повітряність, обструкція бронхів і бронхіол товстими пробками слизу
Мікроскопічно: спіралі Куршмана – злущений епітелій, кристали Шарко-Лейдена – накопичення кристалоїду, що складається з продукованих еозинофілами білків.

Ремоделювання повітряних шляхів при астмі: потовщення базальної мембрани бронхіального епітелію, набряк і запальний інфільтрат в стінках бронхів, збільшення розміру залоз підслизового шару, гіпертрофія гладеньких м'язів бронхіальних стінок.

6. Бронхоектатична хвороба — постійне розширення бронхів і бронхіол, що викликане руйнуванням гладком'язового каркасу їх стінок, що виникає внаслідок хронічних інфекцій.

Фактори, що підвищують схильність пацієнта до розвитку бронхоектазів: обструкція бронха, вроджені патології: кістозний фіброз (муковісцидоз), імунодефіцитні стани (особливо нестача імуноглобулінів), синдром Картагенера, некротизуюча чи асбцедуюча пневмонія.

Бронхи розширені та простежуються аж до плевральної поверхні; просвіт може перевищувати нормальний в 4 рази, хронічна запальна реакція в стадії загострення з десквамацією епітелію та утворенням виразок, в ході загоєння формується рубець.

7. Інтерстиційні захворювання легень

Ідіопатичний легеневий фіброз: етіологія невідома, гістологічні зміни об'єднують в поняття «звичайна інтерстиційна пневмонія».

Морфологія: плевральні поверхні легень мають вигляд бруківки внаслідок ретракції легеневої паренхіми за рахунок фіброзної тканини, наявні осередки фіброзу на поверхні розрізу – щільні ділянки резинової консистенції білого кольору, скупчення фіброblastів, що проліферують, з формуванням фібропластичних фокусів → заміщення колагеном, щільний фіброз викликає колапс альвеолярних стінок та формування кістозних порожнин, що вистелені гіперплазованими пневмоцитами II типу або бронхіолярним епітелієм – сотовий фіброз, вторинна легенева гіпертензія – фіброз інтими, потовщення середньої оболочки легочних артерій).

Саркоїдоз – мультисистемне захворювання невідомої етіології, що характеризується гранульомами у багатьох тканинах та органах.

Зазвичай вражаються внутрішньогрудні лімфатичні вузли воріт легень та паратрахеальні лімфатичні вузли, іноді вражається шкіра та очі, гранульоми без казеозного некрозу: дискретне накопичення епітеліоїдних клітин, оточених зоною лімфоцитарної інфільтрації. Іноді в гранульомах наявні гігантські багатоядерні клітини, на периферії гранульоми наявний вузький шар фіброblastів, які проліферують та заміщують гранульоми колагеном → гіалінізований рубчик, іноді наявні тільця Шумана – утворення, що складаються з кальцію та білків, іноді наявні астероїдні тільця – зірчасті включення цитоплазми в гігантських клітинах.

8. Пневмонія – інфекційне захворювання легень різної етіології.

Класифікація пневмоній:

- позалікарняна бактеріальна пневмонія,
- позалікарняна вірусна пневмонія,
- внутрішньолікарняна пневмонія,
- аспіраційна пневмонія,
- хронічна пневмонія,
- некротична пневмонія та абсцес легень,
- пневмонія в осіб з порушеним імунітетом.

Бактеріальна пневмонія має 2 морфологічні патерни: бронхопневмонія та лобарна пневмонія.

До розробки та впровадження антибіотикотерапії пневмококова лобарна пневмонія займала всі долі, в її розвитку виділяли 4 стадії.

Стадія припливу: частка важка, червоний колір осередку, дрябла консистенція, повнокрів'я судин, білкова рідина в просвіті альвеол з розсіяними нейтрофілами та великою кількістю бактерій.

Стадія червоного опеченіння: частка легені нагадує тканину печінки, альвеоли заповнені ексудатом з нейтрофілами, еритроцитами та фібрином.

Стадія сірого опеченіння: легеня суха, сірого кольору та щільної консистенції, в ексудаті наявні нейтрофіли, макрофаги та фібрин.

Стадія розрешення: в ексудаті – гранульований напіврідкий детрит.

Бронхопневмонія:

- осередки запалення розподілені в межах однієї чи кількох часток;
- найбільш сформовані осередки мають розмір 3—4 см, трохи виступають над поверхнею розрізу;
- тканина навколо осередків консолідації зазвичай гіперемована та набрякла, але при цьому зберігаються осередки нормальної легеневої тканини;
- наявний серозно-лейкоцитарний ексудат, який заповнює бронхи, бронхіоли та підлеглі альвеоли.

Наслідки: відновлення легеневої тканин, формування абсцесу, емпієма плеври, карніфікація легені, гематогенна дисемінація.

Атипові пневмонії:

- осередки ураження синюшні, повнокровні, субкрепітують при пальпації,
- запальна реакція обмежена стінками альвеол,
- альвеолярні перегородки розширені та набряклі,
- запальний інфільтрат із лімфоцитів, гістіоцитів, плазмоцитів,
- просвіти альвеол вільні від клітинного ексудату.

9. Абсцес легені – осередок обмеженого гнійного запалення в легеневій паренхімі, що призводить до формування великих порожнин.

Абсцедуюча пневмонія – процес, що спричиняє формування множинних порожнин малого розміну.

Причини формування абсцесів: аспірація інфекційного матеріалу (каріозні зуби, синусити, тонзиліти, аспірація шлункового вмісту, некротичні бактеріальні пневмонії, бронхіальна обструкція (особливо при бронхогенній карциномі), септикопемія.

10. Пухлини легень (згідно з класифікацією ВООЗ 2015 р.)

Гістологічний тип	Злоякісні	Доброякісні
Епітеліальні пухлини	Аденокарцинома Плоскоклітинний рак Дрібноклітинна карцинома Крупноклітинна карцинома Аденоскваозна карцинома	Папілома Аденома
Мезенхімальні пухлини	Синовіальна саркома Ангіосаркома	Хондрома
Лімфопроліферативні пухлини	Дифузна В-великоклітинна лімфома Гістіоцитоз клітин Лангханса	
Змішані пухлини	Незріла тератома Меланома	Зріла тератома Гамартома
Метастатичні пухлини		

Плоскоклітинна карцинома. 90% цих карцином виникає у курців. Центральна плоскоклітинна карцинома має два основних патерни розповсюдження: інтраепітеліальне розповсюдження (in situ) з або без субепітеліальної інвазії («повзучий тип»), ендобронхіальний поліпідний ріст («пенетруючий тип»). Периферична плоскоклітинна карцинома зазвичай формує солідний вузол. Морфологія: варіює за ступенем диференціації, можливі ділянки кератинізації, формування ракових перлин.

Дрібноклітинна карцинома злоякісна нейроендокринна епітеліальна пухлина, що складається з дрібних клітин зі слабо вираженою цитоплазмою, погано відмежованими одна від одної клітинами, клітини круглі, овальні або веретеноподібні. Пухлина формує гнізда, трабекули, розеткоподібні утворення. Характерні ділянки некрозу та високий мітотичний індекс.

Аденокарцинома. Може бути різного ступеню диференціації та формувати ацинарний, папілярний, бронхіолоальвеолярний та солідний варіанти. Ацинарний варіант характеризується формуванням ацинарних і тубулярних структур, що складаються з кубічних або циліндричних клітин. Папілярний варіант характеризується утворенням сосочкоподібних структур із кубічних, циліндричних клітин. Бронхіолоальвеолярний варіант характеризується наявністю пухлинних клітин вздовж наявних альвеолярних структур без стромальної, судинної або плевральної інвазії.

Великоклітинна карцинома. Являє собою периферичне утворення, яке часто уражає субсегментарні та великі бронхи, вісцеральну плевру, грудну стінку тощо. Пухлина зазвичай м'яка, рожевого кольору, з ділянками некрозу, крововиливів. Складається з пластів або гнізд крупних полігональних клітин з везикулярним ядром та вираженими ядерцями.

Плоскоклітинна папілома асоційована з вірусом папіломи людини 6 і 11 типу, ендобронхіальна локалізація, екзофітне утворення, що за зовнішнім виглядом нагадує кольорову капусту, складається з фіброваскулярної ніжки, вкритої багаточисельним плоским епітелієм.

Папілярна аденома добре відмежоване, іноді інкапсульоване утворення сірого, білого або коричневого кольору, характерний папілярний та солідний варіанти.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Гострий респіраторний дистрес-синдром: визначення, морфологія.
2. Емфізема: визначення, класифікація, морфологічні особливості.
3. Бронхіальна астма: механізм виникнення, клініко-морфологічна характеристика.
4. Бронхоектатична хвороба: морфологенез, макро- та мікроскопічні прояви.
5. Інтерстиційні захворювання легень: класифікація, морфологія, наслідки.
6. Пневмонії: класифікація, морфологія, наслідки, ускладнення.
7. Пухлини легень: класифікація, гістологічні особливості.

Лекція №15

Тема: Хвороби стравоходу, шлунку та кишечника. Захворювання печінки.

Актуальність теми: У всьому світі щорічно збільшується кількість людей, які страждають від захворювань шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи, а отже, потребують спеціалізованої гастроентерологічної діагностики.

Мета:

1. Вивчити визначення та опис езофагітів, їх класифікацію, морфологію та можливі наслідки.
2. Навчитися описувати стравохід Барретта, його макро- та мікроскопічну характеристику та клінічне значення.
3. Вивчити характеристику пухлинних захворювань стравоходу.
4. Опрацювати морфологічні критерії діагностики хронічного гастриту.
5. Навчитися описувати морфологічні особливості виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.
6. Навчитися описувати гістологічну картину характеристики різних пухлин шлунку.
7. Навчитися проводити диференційну діагностику між неспецифічним виразковим колітом та хворобою Крона.
8. Діагностувати різні морфологічні форми апендициту.
9. Надати визначення та опис гострої та хронічної печінкової недостатності.
10. Описати портальну гіпертензію, її макро- та мікроскопічну характеристику та клінічне значення.
11. Вивчити характеристику пухлинних захворювань печінки.
12. Опрацювати різні варіанти перебігу вірусного гепатиту.
13. Вивчити морфологічні критерії діагностики цирозу печінки.
14. Описувати морфологічні особливості гострого та хронічного вірусного гепатиту.
15. Проводити диференційну діагностику між вірусними та невірусними хронічними ураженнями печінки.

Основні поняття: езофагіт, стравохід Барретта, пухлини стравоходу, хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, пухлини шлунку, неспецифічний виразковий коліт, хворобою Крона, апендицит, гостра та хронічна печінкова недостатність, портальна гіпертензія, пухлини печінки, вірусний гепатит, цироз печінки, гострий та хронічний вірусний гепатит.

План і організаційна структура лекції.

1. Хвороби стравоходу, шлунка та кишечника.
2. Езофагіт.

3. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).
4. Класифікація типу метаплазії при синдромі Барретта.
5. Доброякісні пухлини стравоходу.
6. Злоякісні пухлини стравоход.
7. Гастрит.
8. Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки.
9. Ускладнення виразкової хвороби.
10. Поліп шлунка.
11. Гістологічні типи раку шлунка.
12. Лімфоми шлунка.
13. Неспецифічний виразковий коліт.
14. Хвороба Крона.
15. Апендицит.
16. Гостра печінкова недостатність.
17. Портальна гіпертензія.
18. Морфологічні зміни при вірусних гепатитах.
19. Алкогольна хвороба печінки.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Хвороби стравоходу, шлунка та кишечника.

2. Езофагіт – запальне захворювання стінки стравоходу гострого або хронічного перебігу. При езофагіті запальний процес розвивається у внутрішній, слизовій оболонці стравоходу і при прогресуванні може вражати глибші шари.

3. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – езофагіт внаслідок рефлюксу шлункового вмісту.

Класифікація ГЕРХ

- Неерозивна форма ГЕРХ, до якої відносяться ГЕРХ без ознак езофагіту та катаральний рефлюкс-езофагіт (60%).

- Ерозивно-виразкова форма ГЕРХ та її ускладнення: виразка і стриктура стравоходу (34%) .

4. Синдром Барретта – шлункова або кишкова метаплазія епітелію дистальної частини стравоходу (6%) .

Класифікація типу метаплазії при синдромі Барретта (А. Paul, 1976).

I — кардіальний тип епітелію, який має фовеолярну поверхню з наявністю муцин-продукуючих клітини.

II — фундальний тип, при якому крім муцин-продукуючих клітин є специфічні головні та обкладочні клітини.

III — циліндроклітинний тип з муцин-продукуючими клітинами, які утворюють ворсинчасті складки, з наявністю келихоподібних клітин – спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія.

5. Доброякісні пухлини стравоходу епітеліального походження: поліпи, аденоми; неепітеліального походження: лейоміома, фіброма, невринома, гемангіома, лімфангіома.

6. Злоякісні пухлини стравоходу епітеліального походження: плоскоклітинний рак, аденокарцинома, залозисто-плоскоклітинний рак, мукоепідермоїдний рак, недиференційований рак; неепітеліального походження: лейоміосаркома, саркома Капоши та ін. Змішані пухлини: карциносаркома, нейроендокринні пухлини.

Передракові стани: дисплазія і рак *in situ*, дисплазія в циліндричному епітелії (при стравоході Барретта).

7. Гастрит – це захворювання, що характеризується дистрофічно-запальними змінами в слизовій оболонці шлунка, порушенням регенерації, атрофією епітеліальних клітин із заміщенням залоз фіброзною тканиною.

8.

Сіднейська класифікація гастритів

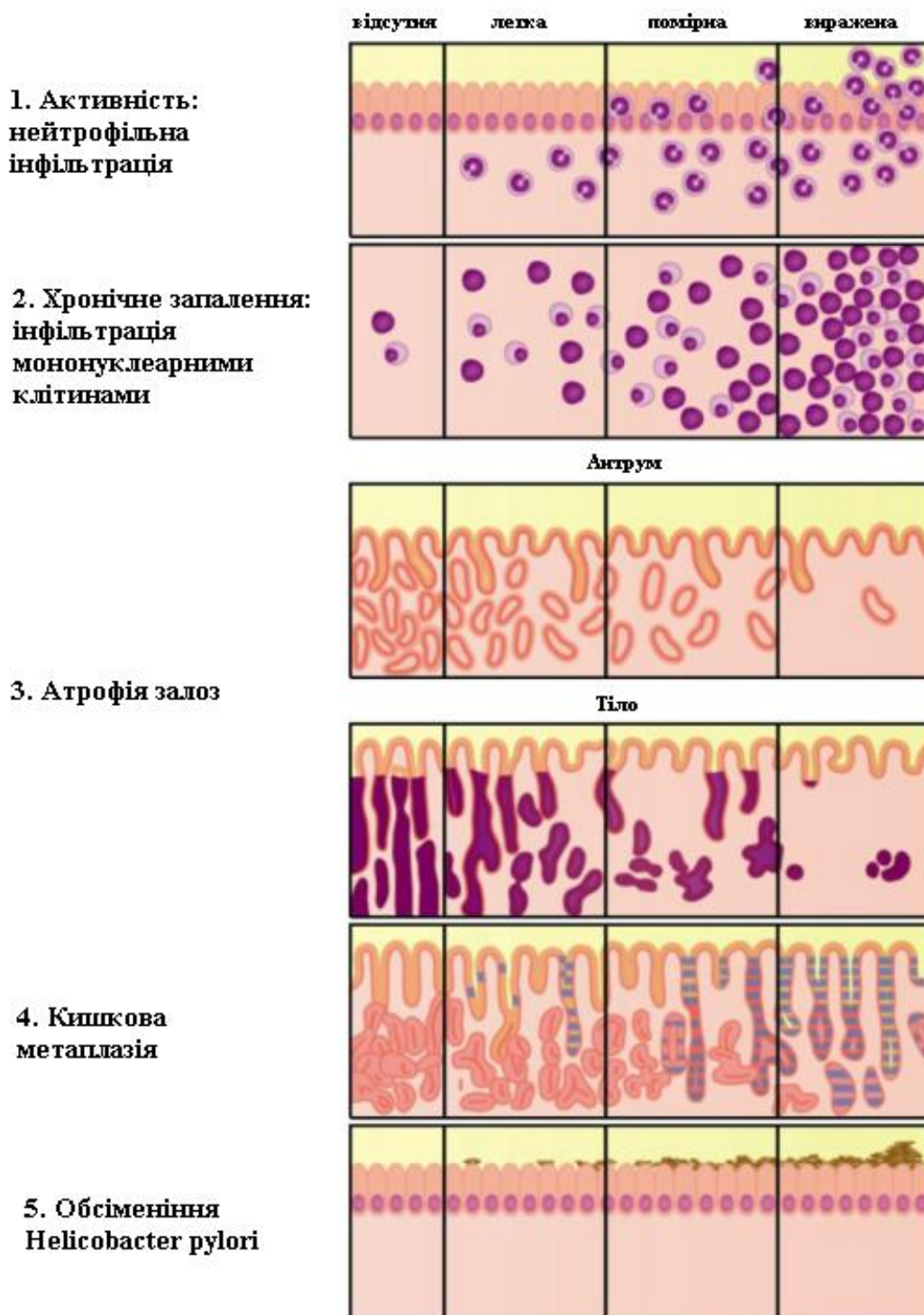
Діагноз формується на підставі оцінки 4-х ознак

Ознака	Варіанти
Локалізація	- антральний відділ; - тіло шлунка; - пангастрит.
Гістологічні зміни	- ступінь запалення, - активність запалення, - атрофія шлункових залоз, - метаплазія, - обсіменіння слизової <i>Helicobacter pylori</i> .
Макроскопічні зміни слизової оболонки шлунка	- еритематозний/ексудативний гастрит (поверхневий гастрит); - пласкі ерозії; - підняті ерозії; - геморагічний гастрит; - гіперпластический гастрит; - гастрит, що супроводжується дуодено-гастральним рефлюксом (рефлюкс-гастрит).
Етіологічні фактори	- інфекційні: <i>Helicobacter pylori</i> - неінфекційні: аутоімунний, алкогольний, постгастрорезекційний, прийом НПЗЗ, хімічні агенти.

Х'юстонська класифікація хронічного гастриту

Тип гастриту	Етіологічні чинники	Синоніми
Неатрофічний	<i>Helicobacter pylori</i> , інші чинники	Тип В, поверхневий, дифузний антральний, хронічний антральний, інтерстиціальний, гіперсекреторний
Атрофічний	Аутоімунний	Тип А, дифузний, фундальний, асоційований з перніціозною анемією
	<i>Helicobacter pylori</i> , особливості харчування, чинники середовища	Тип В, тип АВ, оточуючого середовища, метапластичний
Особливі форми	Хімічні подразники, жовч, НПЗП, інші чинники	Тип С, реактивний, рефлюкс-гастрит
	Променеві ураження	
	Ідіопатичний, імунні механізми, глютен, ліки, <i>Helicobacter pylori</i>	Варіоломорфний (ендоскопічно), асоційований з целиакією
	Хвороба Крона, саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера, чужорідні тіла, ідіопатичний	Ізольований гранульоматоз
	Харчова алергія, інші алергени	Алергічний
	Бактерії (крім <i>Helicobacter pylori</i>), віруси, грибки, паразити	

Морфологічна оцінка гастриту за візуально-аналоговою шкалою



Тривале існування атрофії та кишкової метаплазії супроводжується дисплазією.

Дисплазія епітелія включає в себе пухлинну проліферацію, яка характеризується варіабельною клітинною та цитоархітектурною атипією, але без переконливих ознак інвазії (визначення ВООЗ, 2010).

Найбільш характерними ознаками дисплазії є: клітинна атипія (ядерний поліморфізм, гіперхромія, стратифікація ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу), порушення диференціювання (зникнення або зменшення кількості келихоподібних клітин і клітин Панета у метаплазованому епітелії; зменшення або припинення продукції слизу клітинами шлункового епітелію), порушення архітектоніки слизової оболонки (ірегулярна структура крипт, проліферація та розгалуження залоз із формуванням поверхневих і внутрішньозалозистих сосочкових структур).

Парадигма змін слизової оболонки шлунка, що починаються із запальної інфільтрації, включають феномен кишкової метаплазії, призводять до атрофії, дисплазії та неоплазії епітелію та мають кінцевим результатом рак шлунка кишкового типу, отримала назву каскада Корреа.

8. Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки

Хронічні пептичні виразки найчастіше утворюються в місці з'єднання різних типів слизової оболонки. Так, наприклад, в шлунку виразки спостерігаються в місці переходу тіла в антральний відділ, в дванадцятипалій кишці – в проксимальній ділянці на межі з пілорусом, в стравоході – в багат шаровому епітелії перед стравохідно-шлунковим з'єднанням.

Шари дна виразки при загостренні:

1. Гнійно-некротична зона.
2. Грануляційна тканина.
3. Рубцева тканина.

9. Ускладнення виразкової хвороби:

- Кровотечі – найчастіше ускладнення. Арозивні кровотечі виникають в період загострення виразкової хвороби. Смерть може настати від гострої постгеморагічної анемії.

- Перфорація – утворення в період загострення перфоративного отвору в стінці шлунка, що призводить до дифузного гнійного перитоніту, який може стати причиною смерті.

- Пенетрація – розповсюдження (вихід) виразки в інші органи. Частіше всього виразка пенетрує в малий сальник, підшлункову залозу, печінку.

- Рубцеві стенози характеризуються різким звуженням вхідного та вихідного відділів шлунка за рахунок розростання рубцевої тканини в період ремісії захворювання.

- Запальні ускладнення виникають в період загострення навколо виразки.

- Малігнізація (перехід в рак) зустрічаються тільки при виразці шлунка в 3-5%.

- Комбіновані ускладнення.

Синдром Золінгера-Елісона характеризується гіпергастринемією, гіперсекрецією соляної кислоти, наявністю виразок дванадцятипалої або голодної кишки, що постійно рецидивують, діареєю і порушенням травлення та всмоктування.

1 тип – різко виражена гіперплазія G-клітин в антральному відділі шлунка;

2 тип – гормонально активна пухлина гастринома; у 80% пацієнтів пухлина виникає у підшлунковій залозі та дванадцятипалій кишці; описані також гастриноми шлунка, печінки, яєчників, прищитоподібних залоз. У 20-60% є проявом синдрому множинних ендокринних неоплазій (МЕН I), що успадковується за аутосомно-домінантним типом і пов'язаний з мутацією сегмента 11q11-q13 гена на 11 хромосомі.

10. Поліп шлунка – епітеліальне пухлинне утворення, що виникає на слизовій оболонці шлунка. Здебільшого виявляється випадково при проведенні ЕФГДС.

Факторами, що сприяють виникненню поліпів, можуть бути:

- бактеріальні інфекції шлунка (*Helicobacter pylori*),
- вік,
- генетична схильність,
- деякі медикаментозні препарати.

За морфологічними ознаками поліпи поділяються на: гіперпластичні – не є істинною пухлиною, утворюються за рахунок гіперплазії залоз, які стають видовженими і звивистими; залози вистелені високим стовпчастим епітелієм; аденоматозні – пухлини шлунка, що відносяться до доброякісних.

За гістологічною структурою аденоматозні поліпи поділяються на: папілярні, тубулярні, папіло-тубулярні.

11. Гістологічні типи раку шлунка. Аденокарцинома (залозистий рак): папілярна, тубулярна, муциозна.

Кожен тип поділяється за ступенем диференціювання на високо-, помірно і низькодиференційовану аденокарциному.

- Перстнеподібноклітинний рак.
- Плоскоклітинний рак.
- Дрібноклітинний рак.
- Недиференційований рак.

Класифікація за Лауреном: кишковий тип, дифузний тип.

Лімфогенне метастазування раку шлунка

• Метастази раку шлунка виявляються в регіонарних лімфатичних вузлах: за ходом лівої та правої шлункових артерій, правої та лівої шлунково-сальникових, селезінкової – регіонарних вузлах першого етапу лімфовідтоку, черевних вузлах (другого етапу лімфовідтоку); парааортальних, паракавальних тощо.

Гематогенне метастазування – в печінку, легені, нирки, підшлункову залозу

Контактне метастазування – в очеревину.

Виділяють специфічні форми лімфогенного метастазування:

- метастази Вірхова («Вірховські вузли») – ураження лімфатичних вузлів лівої надключичної області, між ніжками грудино-ключично-соскоподібного м'яза;
- метастази Шніцлера – у параректальні лімфовузли;
- метастази Айріша – в пахвові лімфовузли;
- метастаз сестри Марії Джозеф – у пупок вздовж круглої зв'язки печінки;
- метастази Крукенберга – в яєчники.

12. Лімфоми шлунка

1. MALT-лімфома (mucosa-associated lymphoid tissue) – неходжкінська лімфома, що розвивається з лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою шлунка. Виникає на тлі хронічного гастриту.

2. В-клітинна лімфома – утворюється з низькодиференційованих В-клітин. Імовірно, виникає в результаті прогресії MALT-лімфом, має високий ступінь злоякісності

3. Псевдолімфома – лімфоїдна інфільтрація слизової оболонки та підслизового шару шлунка. Має доброякісний перебіг, в деяких випадках спостерігається малігнізація.

13. Неспецифічний виразковий коліт – захворювання невизначеної етіології, яке характеризується запаленням слизової товстої кишки з утворенням виразок і мікроабсцесів.

Слизова оболонка товстої кишки набрякла, гіперемована, особливо яскраво у вигляді обідків, навколо виразок, легко пошкоджується, кровоточить. Поступово запальний процес поширюється на підлеглі шари, дно виразок поглиблюється, на краях виразок і на віддалі від них з'являються реактивні розростання слизової оболонки типу гіпертрофованих фолікулів і псевдополіпів. У просвіті крипт скупчуються сегментоядерні лейкоцити, формуються крипт-абсцеси, які є характерною ознакою неспецифічного виразкового коліту. При мікроскопічному дослідженні знаходять також атрофію та розширення крипт, в яких виявляються ознаки дисплазії епітелію.

14. Хвороба Крона – хронічне неспецифічне гранулематозне запалення шлунково-кишкового тракту. Характерні поздовжні виразки, які потім прогресують в глибокі щілини. Може вражатися стінка на всю глибину, при цьому в результаті наступного фіброзу розвивається значне звуження просвіту кишки. Поздовжні щілини перетинають набряклі поля слизової, яка має вигляд "бруківки". В ділянках запалення виявляються лімфоцити та плазматичні

клітини, в основному в слизовій і підслизовій оболонках, проте іноді спостерігається ураження всіх шарів стінки.

Класичним мікроскопічним проявом хвороби Крона є гранульоми. Вони складаються з епітеліоїдних макрофагів і гігантських клітин, оточених кільцем лімфоцитів.

На відміну від туберкульозних гранульом, при хворобі Крона не спостерігається казеозний некроз в центрі гранульоми.

НВК	Хвороба Крона
Первинно пошкоджується слизова оболонка прямої кишки. Надалі процес поступово розповсюджується проксимально	Характерний сегментарний тип уражень (“стрибки кенгуру”). Пряма кишка ушкоджується тільки в 50 % випадків.
Реактивний ілеїт зустрічається тільки в 10 % хворих при тотальному ураженні	Ураження товстої кишки в 30 % випадків
Скорочення м’язового шару кишки на фоні мінімального фіброзу.	Значно виражений фіброз, який призводить до вкорочення кишки та до стриктур.
Уражається тільки слизова оболонка, підслизовий шар — рідко	Зміни носять трансмуральний характер
Загальний псевдополіпоз	Поліпи зустрічаються рідко.
Інтенсивна гіперемія слизової оболонки	Гіперемія не характерна
Виразки поверхневі з тенденцією до злиття	Глибокі виразки-тріщини, які розміщуються вздовж осі кишки, з яких часто формуються нориці.
При мікроскопії наявні численні крипт-абсцеси	Потовщення стінки кишки з лімфоїдними інфільтратами, у 60 % — епітеліоїдні гранульоми.
Серозна оболонка макроскопічно без змін	Серозна оболонка завжди уражена.

15. Апендицит – це запалення червоподібного відростка, яке проявляється характерним клінічним синдромом «гострого живота».

Гострий простий апендицит: апендикс незмінений макроскопічно, стаз в капілярах та венулах, набряк, крововиливи, крайове стояння лейкоцитів, лейкодіapedез частіше в дистальному відділі відростка.

Гострий поверхневий апендицит: вогнища гнійного запалення (первинний афект), відросток дещо збільшений, серозна оболонка тьмяна, повнокровна.

Флегмонозний апендицит: відросток збільшений, на серозній оболонці нашарування фібрину, стінка на розрізі потовщена, з просвіту виходить гній, всі шари стінки відростка просякнуті гнійним ексудатом.

Апостематозний апендицит: виникає в результаті розвитку у відростку множинних дрібних гнійників.

Гангренозний апендицит: завершення всіх форм гострого апендициту, в тканині апендиксу розвивається некроз, відросток потовщений, чорного кольору, тьмянний.

Поліпи – пухлиноподібні утворення, які розвиваються з слизової оболонки, виступають над поверхнею у вигляді шароподібних, грибоподібних або гіллястих розростань, мають ніжку чи широку основу.

Серед поліпів товстої кишки виділяють: ювенільні поліпи, гіперпластичні поліпи. Відмічається подовження крипт із помірним розширенням їх просвіту, епітелій на стінках крипт зі складками або виступами.

Аденоми: тубулярні, тубулярно-папілярні: папілярні, зубчасті аденоми.

Псевдополіпи – грануляційні поліпи.

16. Гостра печінкова недостатність визначається як захворювання печінки, пов'язане з енцефалопатією протягом 6 місяців від первинного діагнозу.

Фульмінантна печінкова недостатність діагностується тоді, коли енцефалопатія розвивається протягом 2 тижнів з моменту настання жовтяниці.

Найчастіше гостра печінкова недостатність викликана масивним некрозом печінки, спричинений ліками або токсинами. Процес часто ускладнюється імунним руйнуванням гепатоцитів.

Прояви: асцит, печінкова енцефалопатія, гепаторенальний синдром, поліорганна недостатність.

17. Портальна гіпертензія викликається наступними причинами: надпечінковими – тромбоз портальної вени, масивна спленомегалія, печінковими цироз печінки, шистосомоз, масивний гепатоз; підпечінковими – правошлуночкова серцева недостатність, констриктивний перикардит.

Прояви портальної гіпертензії: асцит, портосистемні шунти (варикозне розширення вен стравоходу, гемороїдальних вен, “голова медузи”),

спленомегалія, гепатопульмонарний синдром (розширення внутрішньолегених судин через гіперпродукцію NO, що зменшує час для кисневої дифузії та призводить до вентиляційно-перфузійної гіпоксії), портопульмонарна гіпертензія, олігоменорея, аменорея, безпліддя у жінок, гіпогонадізм, гінекомастія, пальмарна еритема, телеангіектазії

Зараження будь-яким з гепатотропних вірусів може перебігати безсимптомно або симптоматично. Фульмінантний перебіг — рідкість. Серологічні та молекулярні дослідження мають важливе значення для діагностики вірусних гепатитів та для диференціювання їх варіантів.

Варіанти:

1. Гостра безсимптомна інфекція з одужанням (гепатити А, В).
2. Гостра симптомна інфекція з одужанням.
3. Гостра печінкова недостатність (гепатити А, Е, В).
4. Хронічний гепатит.
5. Вірусоносійство (при гепатиті В: немає HBeAg, але є anti-HBeAg, низький рівень HBV DNA + немає вираженого некрозу чи запалення при біопсії).
6. ВІЛ + хронічний вірусний гепатит.

18. Морфологічні зміни при вірусних гепатитах

Специфічні знахідки:

- гепатит В: “матово-скляні” гепатоцити з цитоплазмою, що має HBsAg,
- гепатит С: портальні лімфоїдні агрегати, реактивні зміни жовчних проток, лобулярні осередки з макровезикулярним стеатозом,

Гострий гепатит: уражені гепатоцити еозинофільні, округлі, з фрагментованим ядром (апоптоз) або набряком (балонна дистрофія, або дегенерація), можуть бути мостоподібні некрози між портальними та центральними регіонами прилеглих часточок, може бути холестаза, гіперплазія клітин Купфера, мононуклеарна інфільтрація портальних трактів + перипортальний апоптоз

Хронічний гепатит: при легких формах запальний інфільтрат обмежується портальними трактами, при тяжких формах може бути порто-портальні і порто-центральні осередки мостоподібного некрозу, втрата гепатоцитів призводить до формування фіброзних септ, при приєднанні регенераторних змін гепатоцитів розвивається цироз

19. Алкогольна хвороба печінки

Стеатоз печінки: мікровезикулярна жирова дистрофія, що переходить в макровезикулярну при продовженні вживання алкоголю; печінка велика, м'яка, жирна, жовта.

Алкогольний гепатит: балонна дистрофія + некроз гепатоцитів + тільця Малорі + інфільтрація (нейтрофіли, мононуклеари) + фіброз

Алкогольний стеатофіброз / цироз: термінальна стадія; утворення регенераторних вузлів

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Що таке езофагіт?
2. Що таке гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба?
3. Які є доброякісні пухлини стравоходу?
4. Що таке поліп шлунка?
5. Які є гістологічні типи раку шлунка?
6. Які є специфічні форми лімфогенного метастазування раку шлунка?
7. Що таке неспецифічний виразковий коліт?
8. Що є характерним мікроскопічним проявом НВК?
9. Що є класичним мікроскопічним проявом хвороби Крона?
10. Хвороби печінки. Гепатози – визначення, класифікація, етіологія, патогенез, патоморфологічна характеристика, наслідки.
11. Хвороби печінки. Гепатити – визначення, класифікація. Вірусний гепатит А – етіологія, патогенез, патоморфологічна характеристика, наслідки.
12. Хвороби печінки. Гепатити – визначення, класифікація. Вірусний гепатит В – етіологія, патогенез, патоморфологічна характеристика, наслідки.
13. Хвороби печінки. Гепатити – визначення, класифікація. Алкогольний гепатит – етіологія, патогенез, патоморфологічна характеристика, наслідки.
14. Хвороби печінки. Цироз печінки – визначення, морфогенез, класифікація, ускладнення.
15. Хвороби печінки. Цироз печінки. Клініко-морфологічна характеристика алкогольного цирозу печінки.
16. Хвороби печінки. Цироз печінки. Клініко-морфологічна характеристика біліарного цирозу печінки.
17. Хвороби печінки. Рак печінки – класифікація, макро- та мікроскопічна характеристика, ускладнення.

Лекція №16

Тема: Гіпоталамо-гіпофізарні порушення. Патологія надниркових залоз. Патологія щитоподібної залози. Патологія ендокринного апарату підшлункової залози.

Актуальність теми: Патологія ендокринної системи посідає одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності населення. В Україні спостерігається зростання кількості хворих із різними ендокринопатіями. Так, у 1993 р. таких хворих було зареєстровано 1 769 626, а в 2005 р. – 3 527 022, тобто вдвічі більше, що передусім пов'язано із введенням у 1999 р. Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду, де чітко визначено структуру патології щитоподібної залози. Крім того, кількість хворих збільшилася за рахунок проведення профілактичної роботи з раннього активного виявлення осіб із ендокринопатіями. У структурі ендокринних захворювань основне місце належить патології щитоподібної залози та ЦД (рис.).

Мета:

1. Інтерпретувати морфологію, клініко-морфологічні форми та наслідки ендокринних захворювань.
2. Пояснювати патогенез і морфогенез ендокринних захворювань.
3. Правильно використовувати медичну термінологію при написанні діагнозів, лікарських заключень.
4. Розглядати та порівнювати клінічні та морфологічні прояви ендокринних захворювань.
5. Опрацювати на препаратах методи макроскопічної та мікроскопічної діагностики різних форм ендокринних захворювань.
6. Провести диференційну діагностику між різними видами ендокринних захворювань за мікроскопічними та макроскопічними проявами.
7. Опрацювати на препаратах особливості морфологічних змін при різних видах ендокринних захворювань у різних органах.
8. Вміти заповнювати медичну документацію, використовуючи медичну термінологію (номенклатуру).
9. Вміти обрати методику для диференційної діагностики та аргументації висновків щодо різних форм ендокринних захворювань.
10. Вміти пояснити ускладнення та наслідки, які можуть виникати при відповідній формі ендокринних захворювань.
11. Отримати навички з трактування морфологічних змін з подальшим формуванням діагнозу.
12. Опрацювати критичні зауваження згідно даних літератури з питань діагностики, патогенезу та наслідків ендокринних захворювань

Основні поняття: гостра недостатність надниркових залоз, гігантизм, акромегалія, гіпофізарний нанізм, синдром Іценко-Кушинга, Адипозогенітальна

дистрофія, хвороба Іценко-Кушинга, тироїдит Ріделя, тироїдит де Кервена, базедова хвороба, ожиріння, цукровий діабет, гіперадреналізм, ендемічний зоб, аденома, гіпопітуїтаризм

План і організаційна структура лекції.

1. Патологія гіпофіза.
2. Патологія щитоподібної залози.
3. Патологія надниркових залоз.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. ПАТОЛОГІЯ ГІПОФІЗА

Аденоми гіпофіза

- м'яка консистенція, чітко відмежовані, не виходять за межі турецького сідла;
 - іноді розповсюджуються через діафрагму турецького сідла;
 - представлені мономорфними полігональними клітинами, мітози – рідко;
 - строма майже повністю відсутня;
 - зазвичай утворені клітинами одного типу, що продукують один вид гормону;
 - цитоплазма може бути: ацидофільною, базофільною, хромофобною.
- Макроаденома — більше 1 см.
Мікроаденома — менше 1 см.

Пролактинома

- Найчастіший варіант функціонально-активних аденом гіпофіза.
- Часто супроводжується аменореєю, галактореєю, втратою лібідо, беспліддям.
- Слід пам'ятати, що гіперпролактинемія може бути пов'язана з вагітністю, естрогеновою терапією, нирковою недостатністю, гіпотиреозом, патологією гіпоталамусу тощо.

Аденоми, що продукують соматотропін (соматотропіноми)

- Якщо виникають до зрощення епіфізів кісток (препубертат), спостерігається гігантизм, якщо після – акромегалія:
- гіпертрофія м'яких тканин, внутрішніх органів, кісток обличчя, рук та ніг, прогнатизм.
- У пацієнтів порушена толерантність до глюкози, спостерігається артеріальна гіпертензія.

Аденоми, що продукують адренкортикотропний гормон

- Пухлинні клітини фарбуються Шифф-йодною кислотою (накопичення глікозильованих молекул АКТГ).

- Можуть викликати гіперкортицизм.

Гіпопітуїтаризм – функція передньої частки гіпофіза (втрата мінімум 75% клітин).

Найчастіші причини:

- аденоми (гормонально-неактивні),
- ішемічний некроз передньої частки,
- резекція гіпофіза,
- запалення, травма, метастази тощо.

2. ПАТОЛОГІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Тиреоїдит Ріделя (зоб Ріделя, фіброзний тиреоїдит)

- щільний фіброзуючий запальний процес в щитоподібній залозі та підлеглих тканинах шиї;

- причина невідома, можливий аутоімунний фактор;

- клінічно нагадує карциному;

- макроскопія:

- залоза сірого кольору,

- структура не збережена,

- наявний кам'янистий фіброз, що залучає щитоподібну залозу, підлеглі м'язи шиї,

- можливе стискання трахеї;

- мікроскопія:

- лобулярний компонент відсутній,

- облітерація та компресія фолікулів та м'язів фіброзною тканиною,

- можлива лімфоплазмочитарна інфільтрація.

Тиреоїдит Хашімото

- аутоімунне захворювання, що супроводжується зобом;

- щитоподібна залоза безболісна;

- макроскопічно:

- дифузне збільшення залози,

- капсула інтактна,

- на розрізі схожа на лімфатичний вузол, має жовтий колір,

- мікроскопічно:

- виражена лімфоцитарна інфільтрація з формуванням гермінальних центрів,

- домінують Т-клітини та плазмоцити,

- фолікули атрофовані,

- можливі ділянки фіброзу, що не розповсюджуються за капсулу

Ендемічний зоб

- збільшення щитоподібної залози у відповідь на йодний дефіцит;
- спочатку проявляється дифузним збільшенням, пізніше прогресує до появи множинних вузлів, кістозної дегенерації, фіброзу тощо;
- фолікули різного розміру, наявні кісти, крововиливи, ділянки звапнення;
- можливий розвиток фолікулярної аденоми.

Базедова хвороба (дифузний токсичний зоб)

- аутоімунне захворювання, що характеризується гіпертиреозом та циркулюючими антитілами до тиреотропіну, що мають стимулюючі властивості;
- асоційована з зобом, інфільтративною офтальмопатією, дермопатією, акропатією;
- офтальмопатія розвивається внаслідок проліферації адипоцитів та секреції глікозамінгліканів орбітальними фібробластами внаслідок дії стимулюючих АТ та впливу цитокінів активованих Т-клітин;
- мікроскопічно:
- щитоподібна залоза:
- гіперплазія фолікулів з папілярними виступами,
- наявні високі фолікулярні клітини з круглими, базально розташованими ядрами, що формують сосочкові випинання,
- зменшення кількості колоїду,
- лімфоїдна інфільтрація строми,
- периорбітальні тканини:
- лімфоплазмочитарна інфільтрація периорбітальних м'яких тканин;
- шкіра:
- депозити кислих мукополісахаридів в дермі.

3. ПАТОЛОГІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Первинна хронічна недостатність кори надниркових залоз (хвороба Адісона):

- не синтезуються глюкокортикоїди, мінералокортикоїди та андрогени, що призводить до слабкості, втрати ваги, гіпотензії, електролітного дисбалансу та гіперпігментації;
- найчастіше має аутоімунну природу;
- залози бліді, неправильної форми, мозкова речовина інтактна, але оточена фіброзною тканиною, що включає острівці атрофованих кортикальних клітин + лімфоїдна інфільтрація.

Гіперадреналізм

- Варіанти перебігу: синдром Кушинга, гіперальдостеронізм, адреногенітальний синдром.

- *Синдром Кушинга:*

- в гіпофізі – гіаліноз Крука (заміщення зернистої базофільної цитоплазми клітин, що продукують АКТГ на однорідний базофільний матеріал), що виникає внаслідок накопичення проміжних філаментів в цитоплазмі;

- якщо глюкокортикоїди екзогенні, знижується рівень ендogenous АКТГ → двобічна атрофія кори; якщо ендogenous – гіперплазія або пухлина надниркової залози.

- *Гіперальдостеронізм:*

- проявляється артеріальною гіпотензією та гіпокаліємією;

- найчастіше виникає внаслідок аденоми надниркової залози (синдром Кона);

- пухлина яскраво-жовта, складається з клітин, багатих на ліпіди, які більше схожі на клітини пучкової зони (альдостерон виробляється клітинами клубочкової зони);

- клітини мономорфні, з еозинофільними шаруватими включеннями в цитоплазмі – спіронолактонові тільця.

- *Адреногенітальний синдром:*

- Виникає при дефектах ферментів стероїдогенезу, що призводить до гіперплазії кори.

Цукровий діабет — хронічне захворювання, зумовлене абсолютною або відносною інсуліновою недостатністю, що призводить до порушення всіх видів обміну, ураження судин, нервової системи та патологічних змін в тканинах та органах.

Класифікація діабету:

1. Цукровий діабет, тип I.

2. Цукровий діабет, тип II.

3. Гестаційний цукровий діабет.

4. Специфічні типи (при захворюваннях екзокринної частини підшлункової залози, індукований медикаментами, ендокринопатіями).

Підшлункова залоза: зменшення кількості розмірів острівців, лімфоїдна інфільтрація острівців (інсулініт), може спостерігатись амілоїдоз і фіброз острівців.

Ускладнення цукрового діабету

- Макроангіопатії – атеросклероз, що швидко прогресує .

- Мікроангіопатії – розповсюджене потовщення базальних мембран за рахунок гіалінозу (капіляри шкіри, скелетної мускулатури, сітківки, нирок тощо).

Діабетична нефропатія:

- Ураження клубочків:
- потовщення базальної мембрани,
- дифузний мезангіальний склероз (збільшення кількості мезангіального матриксу + проліферація мезангіоцитів),
- інтракапілярний гломерулосклероз (сферичні утворення з відкладань матриксу в периферичних відділах клубочків — синдром Кімельстіла — Уілсона).
- Зміни ниркових судин (артеріолосклероз).
- Пієлонефрит та папіліт, що некротизує (папілярний некроз).

Ураження очей:

- катаракта,
- ретинопатія: непроліферативна: крововиливи в сітківку, мікроаневризми, набряк, розширення капілярів сітківки ; проліферативна: новоутворення нових судин та фіброз, глаукома.

	Тип I	Тип II
Вік початку захворювання	Зазвичай до 20 р.	Зазвичай після 30 р.
Характер початку	Різкий, симптом ний (поліурія, полідипсія, дегідратація), кетоацидоз	Поступовий, часто безсимптомний
Маса тіла	Нормальна, є тенденція до зниження	Надлишкова
Асоціація з HLA	+	—
Антитіла до антигенів острівців	+	—
Ураження острівців	Початок — запалення, пізніше — атрофія	Пізно — фіброз, амілоїдоз
Кількість бета-клітин	Зменшується	Нормальна або дещо зменшується
Рівень циркулюючого інсуліну	Зменшений	Збільшений або нормальний
Терапевтична тактика	Інсулін є обов'язковим	На початку необхідності в інсуліні немає

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Пухлини гіпофізу. Морфологічна характеристика та наслідки.
2. Захворювання кіркової та мозкової речовини надниркових залоз. Варіанти, характеристика, ускладнення.
3. Запальні захворювання щитоподібної залози. Зоб. Патологія щитоподібної залози.
4. Пухлинні захворювання щитоподібної залози.
5. Цукровий діабет. Визначення, класифікація, морфологічні прояви, ускладнення.

Лекція №17

Тема: Хвороби нирок.

Актуальність теми: Так як захворювання нирок є досить розповсюдженою патологією серед населення, знати їх морфологічні особливості є принциповим для майбутнього лікаря-клініциста.

Мета:

- 1) Вивчити класифікацію гломерулопатій та описувати морфологічні методи, що використовуються для їх діагностики.
- 2) Навчитися описувати клінічні та морфологічні особливості ліпоїдного нефрозу.
- 3) Вивчити морфологічну характеристику фокально-сегментарного гломерулосклерозу.
- 4) Дослідити зміни при мембранозній нефропатії на світловому та електронно-мікроскопічному рівні.
- 5) Навчитися описувати мембранопрліферативний гломерулонефрит, його морфологію та прояви.
- 6) Навчитися надавати клініко-морфологічну характеристику гострому постінфекційному гломерулонефриту.
- 7) Вміти описувати групу гломерулонефритів, що супроводжуються утворенням півмісяців.
- 8) Отримати уявлення про пієлонефрити, їх класифікацію, клінічні та морфологічні прояви.
- 9) Вивчити класифікацію пухлин нирок та морфологію найбільш розповсюджених ниркових новоутворень.

Основні поняття: Ураження нирок, Основні терміни, гломерулопатії, спадкові захворювання, хвороба мінімальних змін (ліпоїдний нефроз), фокально-сегментарний гломерулосклероз, мембранозна нефропатія (мембранозний гломерулонефрит), мембранопрліферативний гломерулонефрит, гострий постінфекційний гломерулонефрит, IgA-нефропатія (хвороба Бергера), синдром Альпорта, хронічний гломерулонефрит, тубуло-інтерстиційний нефрит, хронічний пієлонефрит, медикаментозні інтерстиційні нефрити, пухлини нирок.

План і організаційна структура лекції.

1. Ураження нирок.
2. Основні терміни.
3. Гломерулопатії.
4. Спадкові захворювання.
5. Хвороба мінімальних змін (ліпоїдний нефроз).

6. Фокально-сегментарний гломерулосклероз.
7. Мембранозна нефропатія (мембранозний гломерулонефрит).
8. Мембранопроліферативний гломерулонефрит.
9. Гострий постінфекційний гломерулонефрит.
10. IgA-нефропатія (хвороба Бергера).
11. Синдром Альпорта.
12. Хронічний гломерулонефрит.
13. Тубуло-інтерстиційний нефрит.
14. Хронічний пієлонефрит.
15. Медикаментозні інтерстиційні нефрити.
16. Пухлини нирок.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Ураження нирок: клубочків, каналців, інтерстицію, судин.

В нормі гломерула складається з комплексу капілярів, що розгалужуються, беруть початок з аферентної артеріоли та дрениуються через еферентну артеріолу.

Типи клітин гломерули:

- мезангіальні,
- епітеліальні (вісцеральний епітелій — подоцити, що вкривають сечову поверхню гломерулярної базальної мембрани),
- ендотеліальні (фенестровані, вкривають протилежну сторону базальної мембрани, відділені від мезангіальних клітин мезангіальним матриксом).

В нормальній гломерулі капілярні порожнини відкриті, мезангіальні ділянки містять не більше трьох ядер кожна, відростки подоцитів інтактні. Відсутні будь-які депозити чи проліферація.

Основні терміни.

Клініко-лабораторні синдроми. Нефротичний синдром: масивна протеїнурія + гіпоальбумінемія + генералізований набряк + гіперліпідемія з ліпідурією. Нефритичний синдром: гематурія + олігурія з азотемією + гіпертензія.

Світлова мікроскопія

Ендокапілярна проліферація – проліферація мезангіальних/ендотеліальних клітин, що заповнює просвіт капіляра.

Екстракапілярна проліферація – проліферація парієнтальних епітеліальних клітин

Фокальний – задіяні деякі гломерули.

Дифузний – задіяні всі гломерули.

Сегментарний – задіяна частина гломерули.

Глобальний – задіяна вся гломерула.

Гломерулярний склероз – облітерація капілярних петель та збільшення кількості матриксу.

«Півмісяці» – проліферація парієнтальних епітеліальних клітин.

Мезангіальна ділянка – ділянка капілярного клубочка з мезангіальними клітинами, оточеними матриксом.

Субепітеліальний – між подоцитами та гломерулярною базальною мембраною.

Субендотеліальний – між ендотеліальною клітиною та гломерулярною базальною мембраною.

«Трамвайна колія» – подвійний контур гломерулярної базальної мембрани через наявність депозитів та/або кільцеподібної інтерпозиції.

«Дротяні петлі» – товсті щільні капілярні клубочки внаслідок масивних субендотеліальних депозитів.

Електронна мікроскопія

Кільцеподібна інтерпозиція – розповсюдження мезангіальних клітин з інтерпозицією між цитоплазмою ендотеліальної клітини та базальною мембраною, часто з формуванням нової базальної мембрани.

Ретикулярні агрегати – оформлені ділянки з частинками мембран в межах ендотеліальних клітин (тубулоретикулярні включення).

Гломерулопатії

Первинні гломерулопатії: хвороба мінімальних змін, фокально-сегментарний гломерулосклероз, мембранозна нефропатія, гострий постінфекційний гломерулонефрит, мембранопрліферативний гломерулонефрит, IgA-нефропатія, хронічний гломерулонефрит.

Вторинні гломерулопатії: вовчаковий нефрит, діабетична нефропатія, амілоїдоз, синдром Гудпасчера, гранулематоз Вегенера тощо.

Спадкові захворювання: синдром Альпорта, хвороба Фабрі тощо.

Хвороба мінімальних змін (ліпоїдний нефроз)

- Клінічно спостерігається поступовий розвиток нефротичного синдрому у дітей (без гіпертензії та зі збереженням функції нирок).

- На світловому рівні гломерули нормальні.

- Єдина видима клубочкова аномалія – однакове та дифузне згладження підошвенних відростків подоцитів.

- Цитоплазма подоцитів виглядає згладженою з зовнішнього боку капілярної базальної мембрани.

- Наявна вакуолізація епітеліальних клітин, утворення мікрворсинок.

Фокально-сегментарний гломерулосклероз

- Склероз, що вражає деякі, але не всі клубочки, та задіює лише сегменти кожного ураженого клубочка.

- Може спостерігатись при ВІЛ-інфекції, вживанні героїну, в якості вторинних змін при інших формах гломерулонефриту, як первинне захворювання тощо.

- Морфологія:

- о первинно вражаються юкстамедулярні клубочки;
- о уражені клубочки мають збільшену кількість мезангіального матриксу, звужений просвіт капілярів і скупчення гіалінових мас та крапель ліпідів;
- о імунофлюоресцентна мікроскопія: відкладання IgM, комплекта в ділянках гіалінозу;
- о електронна мікроскопія: згладження відростків подоцитів;
- о з часом може перейти до глобального склерозу клубочків із явищами каналцевої атрофії та інтерстиційного фіброзу.

Мембранозна нефропатія (мембранозний гломерулонефрит)

- Наявні субепітеліальні скупчення впродовж капілярної базальної мембрани, що мають в собі імуноглобуліни.
- У 85% ідіопатична, в інших випадках – після інфекційних захворювань, злякисних пухлин, аутоімунних захворювань, медикаментів тощо.
- Клінічно спостерігається поступовий розвиток нефротичного синдрому без попереднього погіршення самопочуття.
- Морфологія:
 - о дифузне потовщення капілярної базальної мембрани (на електронному мікроскопі – субепітеліальні відкладання, які притискуються до базальної мембрани та розділені маленькими пікоподібними виростами матриксу базальної мембрани);
 - о згладження відростків подоцитів;
 - о в подальшому клубочки можуть бути склерозованими;
 - о імунофлюоресцентна мікроскопія: типові зернисті депозити імуноглобулінів та комплекта по всій базальній мембрані.

Мембранопроліферативний гломерулонефрит

- Клінічно спостерігається зазвичай нефротичний синдром.
- Клубочки великі, мають чітку часточкову будову та виявляють проліферацію мезангіальних клітин.
- Наявні лейкоцитарна інфільтрація.
- Капілярна базальна мембрана потовщена.
- Стінка капілярів клубочків має подвійний контур («трамвайна колія») внаслідок розщеплення базальної мембрани та включення в процес мезангіальних і запальних клітин, які виступають в периферичні капілярні петлі.
 - о I тип — субендотеліальні електронно-щільні депозити + зернисті депозити C3 + іноді депозити IgG та ранні компоненти комплекта C1q та C4, що вказує на імунокомплексний генез захворювання.
 - о II тип — lamina densa та субендотеліальний простір капілярної базальної мембрани трансформується на нерегулярну стрічкоподібну електронно-щільну структуру — «хвороба щільних депозитів» + C3 у вигляді товстих сегментарних лінійних ділянок в базальній мембрані та мезангії (мезангіальні кільця).

Гострий постінфекційний гломерулонефрит

- Відмічається скупчення імунних комплексів в клубочках, що призводить до дифузної проліферації та набряку гломерулярних клітин та часто до лейкоцитарної інфільтрації.
- Спостерігається через 1-4 тижні після одужання від інфекції, викликаной стрептококом групи А.
- Клінічно відмічається загальна слабкість, лихоманка, нудота та нефритичний синдром.
- Морфологія:
 - о однорідне підвищення целюлярності в майже всіх гломерулах;
 - о підвищена клітинність викликана проліферацією та набряком ендотеліальних та мезангіальних клітин, інфільтрацією нейтрофілами та моноцитами;
 - о можливе утворення «півмісяців» в сечовому просторі;
 - о електронна мікроскопія: субендотеліальне або внутрішньомембранне нашарування імунних комплексів;
 - о імунофлюоресценція: зернисті депозити IgG та комплементу в стінках капілярів.

IgA-нефронатія (хвороба Бергера)

- Маніфестує у вигляді епізоду масивної гематурії на 1-2 день неспецифічної інфекції верхніх дихальних шляхів.
- Одна з найбільш частих причин макро- та мікрогематурії, що повторюється.
- Одна з найбільш частих захворювань клубочків, що виявляється в усьому світі при біопсії нирок.
- Морфологія:
 - о гломерули або нормальні, або з розширеним мезангієм та сегментарним запаленням;
 - о можлива дифузна мезангіальна проліферація, рідко – утворення півмісяців;
 - о імунофлюоресцентно: депозити здебільшого IgA, менше – IgG, IgM, C3, пропердину;
 - о електронна мікроскопія: електронно-щільні мезангіальні депозити.

Синдром Альпорта

- Нефрит, що супроводжується глухотою та порушеннями зору (зміщення кристалика, задня катаракта, дистрофія рогівки).
- Морфологія:
 - о іноді інтерстиційні клітини приймають пінистий вигляд в результаті накопичення нейтральних жирів та мукополісахаридів (реакція на значну протеїнурию);

о пізніше – гломерулосклероз, судинний склероз, атрофія каналців, інтерстиційний фіброз.

Гломерулонефрити з утворенням півмісяців

• Тип I (з антитілами до гломерулярної базальної мембрани):

о анти-ГБМ-антитіла + легеневі кровотечі – синдром Гудпасчера;

о реагують на плазмаферез;

о нирки великі, бліді, з петехіальними крововиливами в кіркову речовину;

о в клубочках – сегментарний некроз і розпад базальної мембрани + проліферація парієнтальних епітеліоцитів у простір Боумена + міграція моноцитів/макрофагів (півмісяці);

о імунофлюоресцентно: лінійне скупчення IgG та C3 на базальній мембрані.

о З часом півмісяці облітерують простір Боумена та рубцюються.

• Тип II (з імунними комплексами):

о може бути ідіопатичним / постінфекційним / при пурпурі Шенляйн-Геноха, IgA-нефропатії, СЧВ;

о пацієнти не реагують на плазмаферез;

о відмічається виражений сегментарний некроз, де руйнується базальна мембрана та утворюються півмісяці;

о імунофлюоресцентно: зернисте скупчення імунних комплексів («горбистий з пережинами»).

• Тип III (пауци-імунний, ANCA-асоційований):

о може бути ідіопатичним, асоційованим з гранулематозом Вегенера, мікроскопічним ангіїтом;

о відмічається сегментарний некроз і розпад базальної мембрани та формування півмісяців;

о гломерули без ураження виглядають нормальними;

о немає депозитів імуноглобулінів, компонентів комплементу.

Хронічний гломерулонефрит

• Вірогідніше за все, є кінцевою стадією багатьох нозологічних форм (гломерулонефрит з півмісяцями, фокально-сегментарний гломерулосклероз, мембранозна нефропатія, IgA-нефропатія, мембранопрولیферативний гломерулонефрит).

• Нирки симетрично зморщені, поверхня зерниста.

• Спостерігається рубцювання гломерул – облітерація, інтерстиційний фіброз, лімфоцитарна інфільтрація в фіброзній інтерстиційній тканині, потовщення стінок судин та звуження їх просвіту.

Тубуло-інтерстиційний нефрит – запальне ураження переважно інтерстицію та каналцевої системи нирки.

Так як в значній мірі уражається ниркова миска, використовують описовий термін «піелонефрит».

Інтерстиційний нефрит – тубуло-інтерстиційний нефрит небактеріального походження (медикаментозний, метаболічний, радіаційний, вірусний, імунний).

Гострий пієлонефрит

- Зазвичай викликається грамнегативними кишковими паличками.
- Характерні роздільні жовтуваті рельєфні абсцеси, що виступають над поверхнею нирки.
- Гістологічно: гнійний некроз або формування абсцесу в нирковій паренхімі (спочатку гній обмежений інтерстицієм, потім проникає в каналці).
- При обструкції гній не витікає та заповнює ниркові миски, чашечки, сечоводи, призводячи до пієлонефрозу.
- Некротичний папіліт – некроз ниркових сосочків (некроз двох третин верхівки пірамід від сіро-білого до жовтого кольору; мікроскопічно – коагуляційний некроз з нейтрофільною інфільтрацією навколо).

Хронічний пієлонефрит

- Морфологічна форма, при якій спостерігається видиме рубцювання та деформація мискової системи нирки та переважно інтерстиційне запалення.
- Форми: хронічний обструктивний пієлонефрит, хронічний рефлюксоасоційований пієлонефрит.
- Морфологія:
 - о нерівномірний інтерстиційний фіброз;
 - о лімфоплазмочитарна інфільтрація;
 - о розширення чи звуження каналців з атрофією епітелія;
 - о в просвіті каналців – ШИК-позитивна колоїдоподібна речовина («тиреоїдизація»).

Медикаментозні інтерстиційні нефрити

- Гострий медикаментозний інтерстиційний нефрит:
 - о побічна реакція на антибіотики (ампіцилін, рифампіцин), діуретики (тіазиди) тощо;
 - о спостерігається набряк інтерстицію, моноцитарно-макрофагальна інфільтрація, іноді – еозинофіли, нейтрофіли.
- Нефропатія, викликана анальгетиками:
 - о некротичний папіліт – некротизовані сосочки жовто-коричневі, мікроскопічно – коагуляційний некроз із збереженням контура каналців;
 - о атрофія каналців кіркової речовини, фіброз інтерстицію.

Аутосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок (дорослий тип)

- Нирки збільшені, пальпуються через передню черевну стінку як маса кіст різних розмірів.

- Наявна мутація в гені, що кодує білок поліцистин.
- Мікроскопічно:
 - о частина нормальної паренхіми серед кіст;
 - о кісти, що можуть виходити з будь-якого рівня нефрону (відповідно, мають різну вистілку).

Аутосомно-рецесивна полікістозна хвороба нирок (дитячий тип)

- Наявна мутація в гені, що кодує білок фіброцистин.
- Двостороннє ураження.
- Нирки мають губчастий вигляд.
- Наявні дрібні кісти в кірковій та мозковій речовині.
- Кісти вистелені однаковим циліндричним епітелієм – вони походять із збірних трубочок.
 - Асоціація з множинними кістами печінки та проліферацією портальних жовчних протоків.

Пухлини нирок

Згідно з класифікацією ВООЗ 2016 р., розрізняють наступні групи пухлин нирок:

1. Нирковоклітинні пухлини: світлоклітинна карцинома, папілярна карцинома, хромофобна карцинома, карцинома збірних трубочок тощо.
2. Метанефральні пухлини.
3. Нефробластні та кістозні пухлини.
4. Мезенхімальні пухлини.
5. Змішані пухлини.
6. Нейроендокринні пухлини.
7. Метастатичні пухлини.

Онкоцитома нирки:

- доброякісна пухлина нирки, що походить з проміжних клітин збірних трубочок;
- добре відмежована від навколишніх тканин, без капсули, гомогенна, кольору охри, може мати зірчастий центральний рубець;
- мікроскопічно:
 - о представлена альвеолярним, тубулярним варіантом;
 - о клітини однакової форми, мають виражену еозинофільну цитоплазму, округлі та центрально розташовані ядра;
 - о строма міксоїдна або гіалінізована.

Світлоклітинна карцинома:

- кортикальна пухлина, кулястої форми, жовтого кольору;
- можливі ділянки некрозів та крововиливів, кальцифікати, кісти;
- мікроскопія:
 - о найбільш характерні солідний, альвеолярний і ацинарний варіанти;

- о зазвичай є сітка дрібних тонкостінних судин;
- о цитоплазма заповнена ліпідами та глікогеном;
- о ядра круглі, однакові, з гранулярним хроматином – розмір та ядерець варіюють в залежності від ступеня диференціювання.

Папілярна карцинома:

- злоякісна пухлина, що походить з тубулярного епітелію;
- має псевдокапсулу;
- зазвичай темно-жовта або червоно-коричнева;
- можливі ділянки кістозної дегенерації, фіброзу, крововиливів та некрозів;
- мікроскопічно: представлена папілярними чи тубулопапілярними структурами з фіброваскулярними перетинками, можуть бути наявні піністі макрофаги, псамомні тільця, гемосидерин.

Нефробластома (пухлина Вільмса):

- трьохфазна ниркова пухлина, характерна для дітей до 6 років;
- велике, солітарне, добре відмежоване новоутворення з крововиливами, некрозами, кістозною дегенерацією;
- мікроскопічно складається з 3 компонентів: недиференційована бластема (примітивні сині клітини зі скудною цитоплазмою, що формують нодулярний, базалоїдний типи), фібробластоподібна стром, епітеліальні елементи.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Гломерулопатії. Визначення, класифікація.
2. Ліпоїдний нефроз. Визначення, клінічні та морфологічні особливості.
3. Фокальний сегментарний гломерулосклероз. Етіологія, морфологія.
4. Мембранозна нефропатія. Мікроскопічні особливості.
5. Мембранопротрофікативний гломерулонефрит. Характерні мікроскопічні риси.
6. Гострий постінфекційний гломерулонефрит. Етіологія, патогенез, морфологія.
7. Гломерулонефрити з півмісяцями. Варіанти, морфологія.
8. Пієлонефрит. Класифікація, макро- та мікроскопічні зміни.
9. Амілоїдоз нирок. Класифікація, патогенез, стадії, морфології.
10. Хронічна хвороба нирок. Визначення, стадії. Уремія.
11. Пухлини нирок. Класифікація, приклади, морфологія.

Лекція №18

Тема: Захворювання органів репродуктивної системи.

Актуальність теми: Запальні захворювання репродуктивної системи – поширена проблема і одна з найчастіших причин звернень до лікаря. Основними причинами розвитку запальних захворювань є зниження імунітету, статеві інфекції, зміна статевого партнера, ранній початок статевого життя та інші.

Мета:

1. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія. Патогістологічні особливості.
2. Рак шийки матки. Гістологічні варіанти, їх характеристика.
3. Ендометриоз. Визначення, етіологія, патогістологія.
4. Гіперплазія ендометрію. Визначення, класифікація характеристика.
5. Класифікація ВООЗ пухлин тіла матки.
6. Патогістологічна характеристика ендометріальних карцином.
7. Гістологічні особливості мезенхімальних та змішаних пухлин матки.
8. Характеристика хоріон карциноми.
9. Міхуровий занесок. Визначення, класифікація, гістологія.
10. Аборт. Визначення, класифікація.

Основні поняття: неоплазія, гіперплазія ендометрію, ендометриоз, рак шийки матки, міхуровий занесок, хоріон, аборт

План і організаційна структура лекції.

1. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія.
2. Ознаки дисплазії плоского епітелію.
3. Рак шийки матки.
4. Ендометриоз.
5. Ендометріальний поліп.
6. Ендометріальні карциноми.
7. Лейоміома.
8. Лейоміосаркома.
9. Карциносаркома.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія /дисплазія шийки матки/
плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження

Фактори ризику:

1. Персистенція вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого ризику.
2. Велика кількість статевих партнерів.

3. Враження зони трансформації під час раннього періоду репродуктивного віку (невикористання бар'єрних методів контрацепції, тривале використання КОК).

4. Куріння.

5. Імуносупресія.

Ознаки дисплазії плоского епітелію:

- незрілі базальні клітини просочують слизової оболонки;
- аномалії ядра епітеліоцитів: гіперхромія, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу, плеоморфізм;
- надмірна мітотична активність;
- койлоцити.

CIN – цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (раніше дані зміни описувались терміном «дисплазія»).

CIN1 – диспластичні зміни, що займають нижню третину товщі цервікального епітелію.

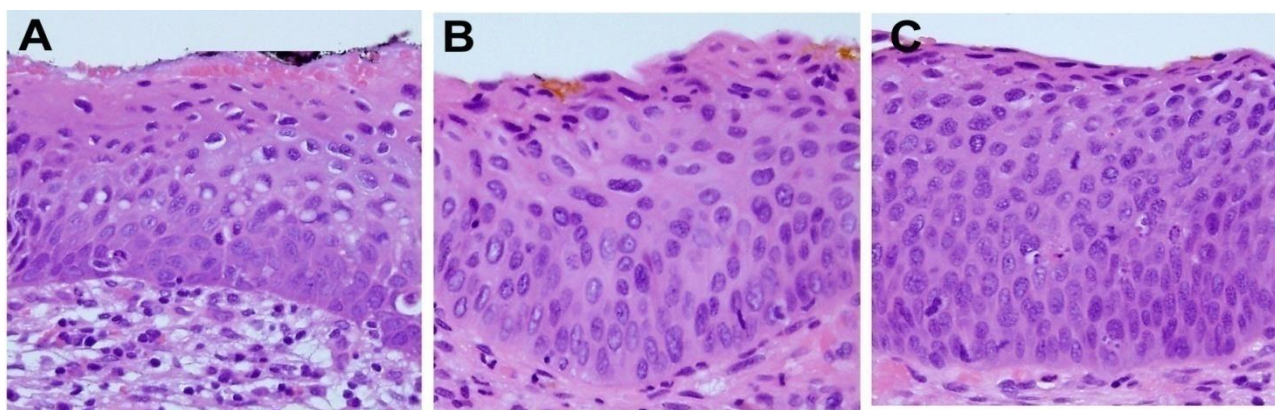
CIN2 – половина товщі.

CIN3 – вся товща.

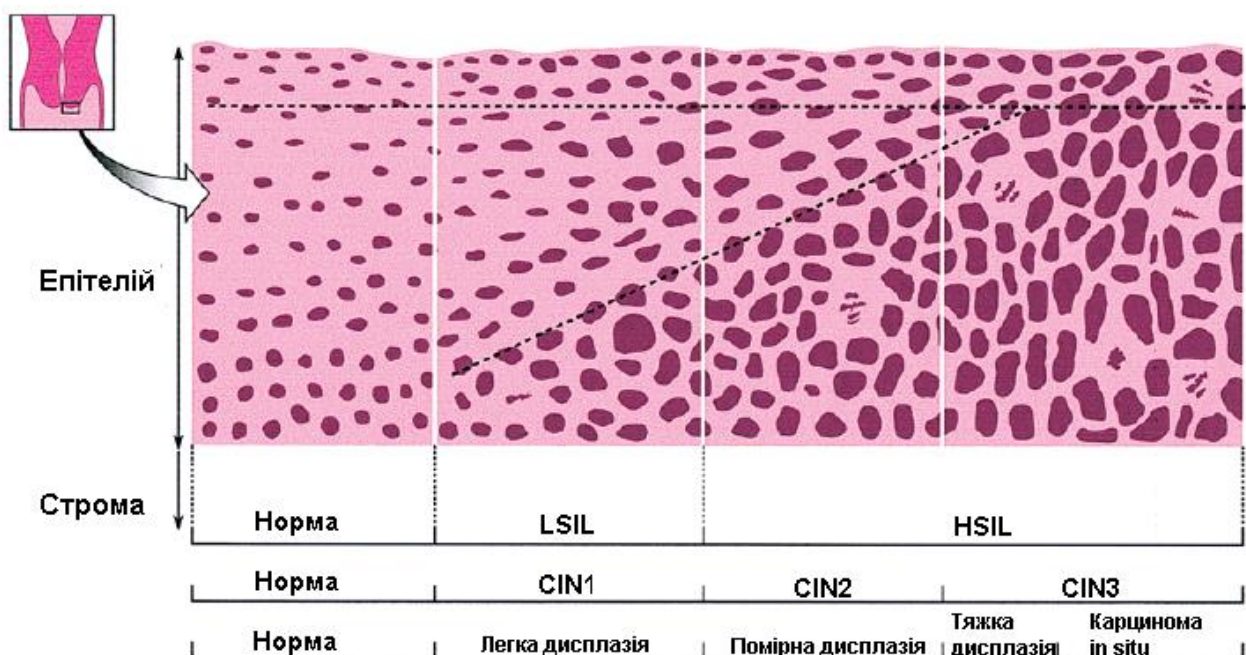
CIN3 + мінімум 3 мітотичні фігури на поле зору – карцинома *in situ*.

LSIL – плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеню (CIN1).

HSIL – плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеню (передраковий стан; CIN2, CIN 3).



Диспластичні зміни цервікального епітелію. А – явище базальноклітинної гіперактивності займає близько 1/3 товщі епітеліального шару + наявні койлоцити (легка дисплазія або CIN1, зараз – LSIL); В – базальноклітинна гіперактивність займає близько половини товщі епітеліального шару (помірна дисплазія або CIN2, зараз – HSIL); С – базальноклітинна гіперактивність займає майже весь епітелій (тяжка дисплазія або CIN 3, зараз – HSIL).



Рак шийки матки

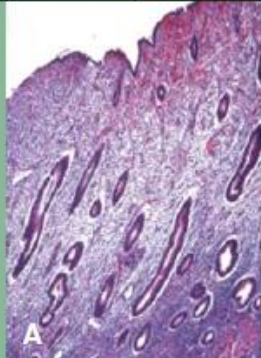


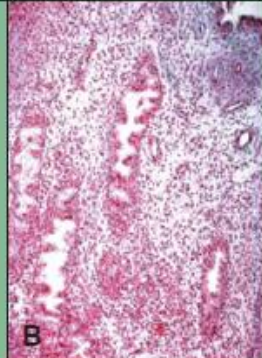
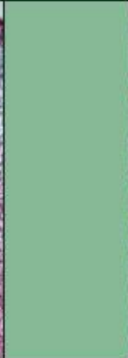
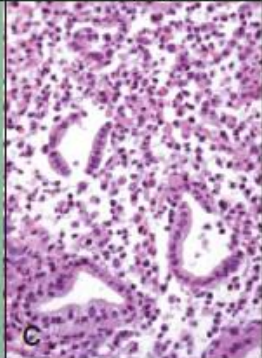
- плоскоклітинний (з або без зроговіння, верукозний, базалоїдний тощо),
 - аденокарцинома: ендоцервікальна, звичайний тип; муциозна (шлункового, кишкового типу, ендометріюїдна, серозна).
 -

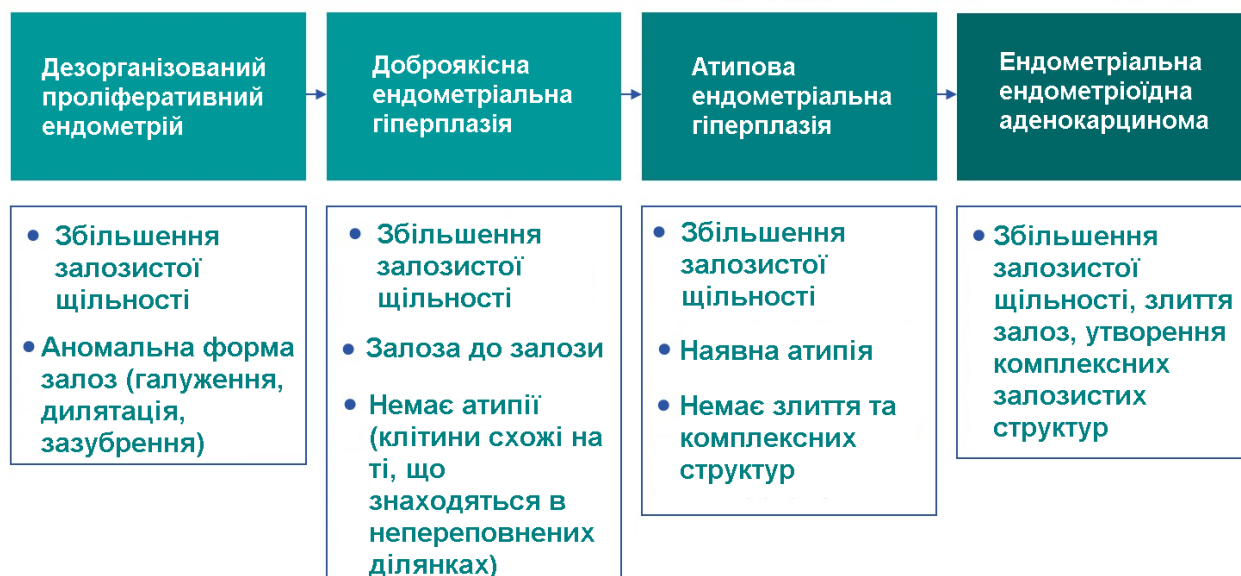
• КЛАСИФІКАЦІЯ ВООЗ ПУХЛИН ТІЛА МАТКИ

Група	Приклади
Епітеліальні пухлини	Попередники: гіперплазія без атипії, гіперплазія з атипією Ендометріальні карциноми: ендометріюїдна, муциозна, серозна, світлоклітинна тощо
Мезенхімальні пухлини	Лейоміома, лейоміосаркома, ендометріальні стромальні пухлини
Змішані епітеліально-мезенхімальні пухлини	Аденоматюїдна пухлина, карциносаркома
Інші пухлини	Аденоматюїдна пухлина, нейроектодермальні пухлини
Пухлини з лімфоїдної тканини	Лімфоми
Вторинні пухлини	

Матка

Таблиця: Ендометрій в різні фази менструального циклу

День циклу		3—15	15—16	17	18	19—22	23	24—25	26—27	1—2
День після овуляції			1—2	3	4	5—8	9	10—11	12—13	14+
Фаза циклу		Проліферація	Проміжна	Рання секреторна		Середня секреторна			Пізня секреторна	Менструальна
Ключові знахідки		Мітози	Мітози та субнуклеарні вакуолі	Максимальна кількість субнуклеарних вакуоль	Субнуклеарні вакуолі	Набряк строми	Прецидуальні зміни навколо спіральних артерій	Неоднорідні децидуальні зміни	Обширні прецидуальні зміни	Руйнування строми
Мікроскопічні зміни функціональної зони	с т р о м а	Рихла строма + мітози	- -	Рихла строма мала кількість мітозів	Рихла строма	Набрякла строма	Фокальні прецидуальні зміни навколо спіральних артерій, набряк превалює	Прецидуальні зміни по всій стромі, осередковий набряк	Обширні прецидуальні зміни	Руйнування строми, геморагії
	з а л о з и	Прямі та щільні звивисті тубули + мітози	Іноді зустрічаються субнуклеарні вакуолі	Множинні субнуклеарні вакуолі	Розширені залози. Іноді — субнуклеарні вакуолі	Розширені залози з неправильним контуром. Люмінальна секреція	Залози за типом "зубців пили"	Превалюють залози за типом "зубців пили"	Зруйновані залози, екскреторне виснаження, регенерація епітелію	
Зовнішній вигляд										



Ендометріоз – наявність ендометрію в нетиповому для нього місці.

- Складається з функціонального шару ендометрію, що реагує на менструальні зміни.
- Макроскопічно виглядає як синій вузол, оточений фіброзом.
- Мікроскопічно (мінімум 2 з 3):
 - ендометріальні залози,
 - ендометріальна строма,
 - крововиливи.
- Якщо описані зміни наявні в міометрії, процес називається аденоміозом.

Ендометріальний поліп – моноклоновий ріст ендометріальних стромальних клітин із вторинною індукцією поліклонових залозистих елементів.

- Складаються з:
 - ендометріальних залоз, часто розширених і гіперплазованих,
 - фіброзної ендометріальної стромы,
 - тонкостінних звивистих розширених судин.
- Зазвичай маніфестує з маткової кровотечі.

Гіперплазія ендометрію – проліферація ендометріальних залоз зі збільшенням співвідношення залозистого компоненту до стромального в порівнянні з проліферативним ендометрієм (більше 1:1).

Згідно з визначенням ВООЗ, *гіперплазія ендометрія без атипізму* – надмірна проліферація залоз неправильної форми та розміру, що супроводжується збільшенням співвідношення залозистого та стромального компонентів в ендометрії (в порівнянні з проліферативним ендометрієм), але без ознак клітинного атипізму.

- Виникає внаслідок надмірної естрогенової стимуляції
- Залози відрізняються за розміром та формою, можуть розмежовуватися стромою в різній кількості.
- Частина залоз може бути кістозно розширеними.
- Наявний циліндричний епітелій із великою кількістю мітозів.

Атипова гіперплазія = гіперплазія ендометрію + клітинний атипізм

- Представлена скупченням трубчастих залоз або залоз, що галузяться.
- Явища ядерного атипізму: збільшення в розмірах, плеоморфізм, зміна полярності, втрата ядерць тощо.

Ендометріальні карциноми

- Ендометріюїдна:
 - гландулярний або вілогландулярний варіант;
 - клітини зазвичай циліндричні, цитоплазма еозинофільна та гранулярна.

- Муцинозна:

- більше 50% клітин пухлини становлять слизові;
- гландулярний або вілогландулярний варіант;
- клітини однакової форми, циліндричні;
- відносно низька мітотична активність;

- Серозна:

- папілярний варіант, але можливий і солідний, і гландулярний;
- кожний фіброваскулярний сосочок вкритий епітеліальними клітинами з великими атипovими ядрами та незначною кількістю цитоплазми.

Лейоміома:

- доброякісна пухлина з гладеньких міоцитів;
- може бути: клітинною, гідропічною, апоплектичною, міксоїдною тощо;
- в залежності від локалізації, можуть бути інтрамуральними, субмукозними та субсерозними;
 - пухлина добре відмежована від навколишньої тканини, без капсули, щільна, зазвичай білого або жовтуватого кольору;
 - іноді є крововиливи, некрози;
 - складається з веретеноподібних клітин, що переплітаються, з еозинофільною фібрилярною цитоплазмою, сигароподібної форми ядром;
 - мітотичні фігури зустрічаються рідко;
 - можливі осередки гіалінозу.

Лейоміосаркома

- злоякісна пухлина з гладеньких міоцитів;
- складаються з веретеноподібних або плеоморфних клітин з еозинофільною цитоплазмою, що формують пучки (веретеноподібна лейоміосаркома);
 - іноді зустрічаються багатоядерні клітини;
 - в деяких випадках наявні округлі чи полігональні клітини (епітеліоїдна лейоміосаркома), міксоїдна строма (міксоїдна лейоміосаркома) тощо.

Карциносаркома

- двофазна пухлина, що складається з карциноматозних та саркоматозних компонентів;
 - зазвичай великого розміру, поліпоїдна, заповнює порожнину матки;
 - епітеліальний компонент зазвичай ендометріального або серозного типу;
 - мезенхімальний компонент зазвичай неспецифічний, але інколи зустрічаються гетерологічні елементи рабдоміосаркоми, хондросаркоми тощо.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Що таке інтраепітеліальна неоплазія?
2. Які існують патогістологічні особливості раку шийки матки?
3. В чому полягають зміни при ендометріозі?
4. Які пухлини тіла матки виділяє ВООЗ?
5. Які є варіанти та патогістологічні особливості гіперплазії ендометрію?
6. Які є гістологічні варіанти ендометріальних карцином?
7. Які ви знаєте мезенхімальні та змішані пухлини матки?

Лекція №19

Тема: Патологічна анатомія ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Актуальність теми: Під час вагітності формується функціональна система "мати-плацента-плід», яка дає змогу зберігати гомеостаз материнського організму й фетоплацентарного комплексу при постійних змінах впливу факторів зовнішнього середовища. Імунні й нейроендокринні порушення спричиняють виникнення різноманітних ускладнень гестації.

Мета:

Вивчити патоморфологію: аборт; ектопічна вагітність; ОРН-гестози; трофобластична хвороба; патологія плаценти; ЗВУР; розлади мозкового кровообігу; ателектази новонароджених; гіалінові мембрани легенів; масивна аспірація навколоплідного вмісту; внутрішньоутробні інфекції; неінфекційні фетопатії.

Основні поняття: штучний аборт; медичний аборт; кримінальний аборт; спонтанний аборт; ектопічна вагітність; гестоз; ОРН-гестози; еклампсія; трофобластична хвороба; пухирцевий замет; повний пухирцевий замет; частковий пухирцевий замет; хоріонкарцинома; плацента; гемамніон; плацентарна недостатність; сповільнений ріст і недостатнє живлення плода; ЗВУР; перинатальна смертність; розлади мозкового кровообігу плода і новонародженого; ателектази новонароджених; гіалінові мембрани легенів; масивна аспірація навколоплідного вмісту; внутрішньоутробні інфекції; TORCH-синдром; неінфекційні фетопатії.

План і організаційна структура лекції.

1. Аборт.
2. Ектопічна вагітність.
3. ОРН-гестози.
4. Трофобластична хвороба.
5. Запалення плаценти.
6. Розлади кровообігу плаценти.
7. Патологія дозрівання плаценти.
8. Порушення процесів імплантації та плацентації.
9. Плацентарна недостатність.
10. Пухлини плаценти .
11. ЗВУР.
12. Розлади мозкового кровообігу плода і новонародженого.
13. Ателектази новонароджених.
14. Гіалінові мембрани легенів.

15. Масивна аспірація навколоплідного вмісту.
16. Внутрішньоутробні інфекції.
17. Неінфекційні фетопатії.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Аборт – спонтанне або оперативне переривання вагітності до часу, коли плід стає життєздатним. Поняття життєздатності досить мінливе, однак частіше його пов'язують із гестаційним віком плода 22-28 тиж. У деяких країнах критерієм життєздатності є маса тіла плода. Переривання вагітності у випадку маси плода менше 500 г вважається абортom. Виділяють ранній (до 14 тиж.) і пізній (з 15 до 28 тиж.) аборти.

Навмисне переривання вагітності називається штучним абортom. Штучні аборти, проведені в лікувальній установі, називають медичними. Якщо вагітність перериває сама жінка або інша особа поза лікувальною установою, такий аборт вважається кримінальним.

Спонтанним абортom (викиднем) називають мимовільне переривання вагітності до 22 тиж. При цьому викиднем на ранньому строку вважається той, котрий трапився до 12 тиж. Викидень, який виник у період 13-22 тиж. гестації, називається пізнім, ще пізніше – передчасними пологам.

Матеріал дослідження залежно від строку гестації включає елементи плода, плаценти й матки в різних комбінаціях. Під впливом гормону жовтого тіла вагітності ендометрій перетворюється в децидуальну тканину. На ранніх строках гестації в матеріалі для морфологічного дослідження домінує децидуальна тканина, Однак діагноз внутрішньоматкової вагітності підтверджується наявністю клітин трофобласта, ворсинок хоріона, оскільки децидуальне перетворення слизової оболонки матки спостерігають також при позаматковій (ектопічній) вагітності.

Ектопічна вагітність розвивається у разі локалізації плодового яйця поза порожниною матки.

Класифікація позаматкової вагітності пов'язана з локалізацією заплідненої яйцеклітини. В абсолютній більшості випадків зародок перебуває в маткових трубах (трубна вагітність). Значно рідше плід розвивається в шийці матки, яєчниках, черевній порожнині.

Причини ектопії зародка зазвичай пов'язані із запальними захворюваннями придатків матки, що призводять до звуження отворів маткових труб унаслідок склеротичних процесів, а також спайок у черевній порожнині. Вроджені аномалії матки й маткових труб, порушення перистальтики труб також зумовлюють патологію локалізації плодового яйця. Розвитку позаматкової вагітності у деяких пацієнток сприяють недостатність жовтого тіла, використання гормональних і внутрішньоматкових контрацептивів.

У випадках трубної вагітності при огляді маткової труби звертають увагу на ділянку її розширення. На розрізі в цьому місці помітні крововиливи, нерідко виявляють плодове яйце. Під час мікроскопічного дослідження визначають

ворсинки хоріона, оточені згустками крові. Клітини позаворсинчастого трофобласта також постійно фіксують у гістологічних препаратах.

Прогноз/наслідки. Переривання позаматкової вагітності настає в ранній термін і, як правило, супроводжується кровотечею. Трубна вагітність завершується розривом труби чи трубним абортom (повним або неповним). Розрив труби може призвести до внутрішньої кровотечі з летальним наслідком. У разі трубного аборту яйцеклітина потрапляє в черевну порожнину. Зародок згодом гине, муміфікується (літопедіон), у рідких випадках виникає очеревинна вагітність. Остання також небезпечна можливістю розвитку кровотечі, у тому числі й несумісної з життям.

ОРН-гестози

Гестоз – патологічний стан жінки, етіологічно та патогенетично пов'язаний із вагітністю, що зникає після її припинення.

Ранні гестози ускладнюють перші 20 тиж. гестації. Токсикози, що розвиваються у другій половині вагітності (після 20-го тижня гестації), сьогодні називають ОРН-гестозами. Абревіатура «ОРН» позначає триаду найважливіших симптомів цього захворювання: О (oedema) – набряки, Р (proteinuria) – наявність білка в сечі. Н (hypertension) – гіпертензію.

У групі гестозів деякі акушери виділяють водянку вагітних, нефропатію, прееклампсію й еклампсію. Зазначені форми токсикозів можуть також служити стадіями розвитку патології. В англomовній науковій літературі наявна класифікація, що виділяє лише дві групи пізніх гестозів – прееклампсію й еклампсію. Для еклампсії, крім набряків, протеїнурії й гіпертензії, характерні ураження ЦНС та органа зору. Навіть після незначного подразнення у вагітної раптово можуть виникнути напади судом.

Патологічна анатомія еклампсії характеризується морфологічними ознаками тромбогеморагічного синдрому з генералізованим тромбозом дрібних судин ЦНС, внутрішніх органів і множинними дрібними або дифузними крововиливами. Характерні ознаки ушкодження паренхіматозних органів у вигляді дистрофії та некрозу.

Ускладнення й причини смерті включають:

- крововилив у мозок та інші життєво важливі органи;
- тромбогеморагічний синдром;
- ниркову недостатність;
- печінкову недостатність;
- розвиток поліорганної недостатності;
- передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Трофобластична хвороба поєднує захворювання, у тому числі й пухлинні, що супроводжуються порушенням проліферації й дозрівання трофобласта плаценти.

Класифікація:

- 1) пухирцевий замет;
 - повний пухирцевий замет;
 - частковий пухирцевий замет;
- 2) деструючий пухирцевий замет;
- 3) хоріонепітеліома.

Пухирцевий замет — патологія плаценти, при якій ворсинки хоріона зазнають гідропічного перетворення з кістозними змінами строми.

Замет має геном батька, адже виникає внаслідок запліднення яйцеклітини без генетичного матеріалу двома гаплоїдними або одним диплоїдним сперматозоїдом.

Оскільки плід гине в терміні гестації близько 10 тиж., більшість ворсинок хоріона позбавлені фетальних капілярів у стромі. Відбувається спонтанний аборт. У матеріалі з порожнини матки разом із компонентами пухирцевого замету виявляються частини плода.

Морфологічні особливості. При пухирцевому заметі плодове яйце макроскопічно нагадує грона винограду внаслідок різкого збільшення в об'ємі набряклих ворсинок хоріона. Іноді розмір пухирців менший, зовні вони нагадують білу смородину.

Пухирцевого замету може зазнати все плодове яйце або його частина. Таким чином, виділяють повний і частковий варіанти пухирцевого замету.

При повному пухирцевому заметі порожнина матки заповнена безліччю пухирців діаметром від 1 мм до 1 см і більше. Пухирці наповнені жовтуватою, ледь опалесцентною рідиною, у якій присутні хоріонічний гонадотропін, альбуміни, глобуліни, амінокислоти. Ембріона, як правило, не виявляють. При частковому пухирцевому заметі, незважаючи на гідропічні зміни ворсинок, ембріон зберігається, хоча й гине в ранній термін гестації. У випадках коли змінені ворсинки проростають товщу міометрію, вени матки, пухирцевий замет називають інвазивним, або деструючим (злоякісним). У подібних випадках можлива тканнна емболія ворсинками хоріона судин легенів, поява вторинних вогнищ росту в піхві. Частка деструючого пухирцевого замету, за даними різних авторів, становить до 1/3 усіх пухирцевих заметів.

Мікроскопічне дослідження тканини повного пухирцевого замету уможливило виявлення безлічі збільшених у розмірах, набряклих ворсинок. Останні нерідко містять у центрі порожнини з рідиною, без домішки клітинних елементів. Епітелій ворсинок включає елементи синцитіотрофобласта, цитотрофобласта й проміжні варіанти трофобласта. При частковому пухирцевому заметі разом зі змінами, описаними вище, реєструють і незмінені ворсинки хоріона. Судини таких ворсинок містять фетальні капіляри з еритроцитами плода в просвіті. Проліферацію трофобласта відзначають в

окремих ділянках епітеліального покритву ворсинок. Ознаки атипізму клітин трофобласта – нерідка гістологічна знахідка.

Клінічно проявляється кровотечами в другому триместрі, збільшенням розміру матки, ростом ХГЛ, відсутністю тонів серця плода та симптому «снігової бурі» на УЗД.

Ускладнення та наслідки: маткова кровотеча, тромбогеморагічний синдром, емболія клітинами трофобласта, інфекція, розвиток злоякісної пухлини – хоріонепітеліоми (хоріонкарциноми).

Хоріонкарцинома – злоякісна трофобластична пухлина, що проявляється у вигляді трьохкомпонентної проліферації проміжного трофобласту, синцитіотрофобласту та цитотрофобласту за відсутності ворсин хоріону.

50% з них розвиваються після повного пухирцевого замету, 25% – після аборту, 25% – після пологів. Тератоми можуть також завершитися розвитком ектопічної хоріонепітеліоми.

Має вигляд м'якого губчастого вузла з численними крововиливами. Виглядає як темно-червоні маси з полями некрозу. Мікроскопічно складається з солідних пластів трьохкомпонентного атипового трофобласту (проміжний, цито- та синцитіотрофобласт). Виявляють два типи клітин: атипові темні клітини синцитію і світлі клітини цитотрофобласта (клітини Лангханса), що містять глікоген. Внутрішні стромальні, судинні компоненти відсутні. Пухлинні клітини вистилають порожнини, заповнені кров'ю. Строма відсутня. Метастазує гематогенним шляхом у піхву, легені, головний мозок, кістки та ін.

Первинне вишкрібання порожнини матки здебільшого неефективне й, як правило, проводиться неодноразово. Підтвердити діагноз захворювання може позитивна реакція сечі та крові на ХГЛ, наростання його титру; наявність у сироватці крові трофобластичного бета-глобуліну.

Плацента – провізорний орган, що існує тільки під час вагітності для здійснення обміну речовин і газів між організмами матері й плода. За час розвитку вагітності в плаценті нарастають так звані вікові, або інволютивні зміни. До них належать вогнища кальцинозу, ішемічні інфаркти, поширений склероз і фібриноїдні зміни строми ворсинок хоріона, великі поля фібриноїду в міжворсинчастих просторах. У плодових оболонках і пупковому канатику також помітні склероз і дистрофічні зміни.

При перенесеній вагітності інволютивні процеси посилюються, що негативно позначається на трансплацентарному обміні між матір'ю й плодом. Сприятливе завершення вагітності для плода в умовах патології багато в чому визначається станом компенсаторно-приспосувальних процесів у плаценті. Адаптивний ріст кількості судин мікроциркуляторного русла у ворсинках хоріона (ангіоматоз), повнокрів'я, збільшення довжини судинно-синцитіальних мембран сприяють посиленню трансфузії поживних речовин і видаленню

продуктів обміну через плацентарний бар'єр. Вогнища проліферації синцитію ворсинок із формуванням синцитійних вузлів також розглядають як компенсаторний процес, виражений в умовах гіпоксії плаценти.

Патоморфологічні зміни в плаценті призводять до затримки і порушення внутрішньоутробного розвитку плода, підвищують ризик виникнення перинатальної патології у дитини, нерідко супроводжуються передчасними пологами. Тяжкі випадки плацентарної недостатності закінчуються летальним наслідком вагітності для плода, немовляти і матері.

Запалення в плаценті зазвичай розвивається при надходженні збудників через піхву й шийку матки (висхідний шлях інфекції), рідше – гематогенним шляхом із крові матері, а також при низхідному шляху інфікування — з малого таза або маткової труби. Серед збудників реєструють стафілококи, стрептококи, ентерококи, гонококи, хламідії та ін.

Під час мікроскопічного дослідження фрагментів плаценти у ворсинчастому хоріоні при запаленні виявляють інфільтрацію лейкоцитами, лімфоцитами, розлади кровообігу, дистрофічні зміни.

Запалення плаценти може спричинити інфікування плода, а при тяжкому інфекційному ураженні закінчується смертю дитини в перинатальний період.

Розлади кровообігу виникають при порушенні як материнського, так і фетального кровотоку в плаценті. Клінічне значення порушень гемодинаміки залежить від поширеності процесу, оскільки в плаценті є широкий спектр компенсаторно-приспосувальних механізмів. У разі їх недостатності виникає внутрішньоутробна гіпоксія, затримується ріст плода, підвищується ризик анте- й інтранатальної мертвонародженості.

У випадках ішемії плаценти під час огляду виявляють бліде забарвлення котиледонів материнської поверхні посліду. Під мікроскопом реєструють звуження отворів фетальних капілярів. Ознаки ішемії нерідко виділяють при гемолітичній хворобі немовляти, анте- й інтранатальній кровотечі. Зниження кровонаповнення судин плаценти виникає також у разі перебування якийсь час антенатально померлого плода до пологів у порожнині матки.

Повнокрів'я судин плаценти є одним із маркерів кисневої недостатності у фетоплацентарному комплексі в результаті соматичних або гестаційних захворювань матері. Гіперемію відзначають і при утрудненні відтоку крові по пупковій вені в результаті обвиття плода пуповиною.

Кровотеча з материнської частини посліду зазвичай є результатом передчасного (до народження плода) відшарування нормально розташованої плаценти.

Атипове розміщення плаценти в нижніх відділах матки із частковим або повним прикриттям внутрішнього зіва також може призвести до кровотечі.

Розрив пупкових судин супроводжується появою крові в навколоплідних водах (гемамніон). При пізньому токсикозі вагітних, гострій плацентарній

недостатності виявляють ознаки ушкодження стінок фетальних судин ворсинок із периваскулярними петехіальними і вогнищевими крововиливами у стромі.

Набряк плаценти частіше відзначають при токсикозі вагітних, гемолітичній хворобі плода, цукровому діабеті. Об'єм і маса посліду при цьому збільшуються. Котиледони материнської поверхні виглядають блідішими, ніж зазвичай. Мікроскопічно строма ворсинок набрякла, губчаста, нерідко має канали, заповнені рідиною.

Тромбоз міжворсинчастого простору є наслідком розладів гемодинаміки при пізньому токсикозі вагітних, інфекційних захворюваннях матері.

Міжворсинчасті тромби з гемолізом еритроцитів, некрозом прилеглих ворсинок одержали назву геморагічних інфарктів плаценти.

Інфаркти плаценти виникають у результаті утруднення або припинення материнського кровотоку в міжворсинчастому просторі. Виділяють ішемічні й геморагічні інфаркти. Ішемічні інфаркти добре помітні при огляді материнської поверхні посліду, а також на розрізі. Вони характеризуються ледь жовтуватим кольором, щільні на дотик. Під мікроскопом у цих ділянках виявляють фокуси некротизованих ворсинок, оточених фібриною. Тромбоз міжворсинчастого простору, як відзначено раніше, також призводить до загибелі ворсинок хоріона й формування геморагічних інфарктів. У тих випадках коли загальний об'єм інфарктів плаценти сягає 30 %, вагітність завершується мертвонародженням.

Патологія дозрівання плаценти. Дозрівання плаценти забезпечує підтримку адекватного трансплацентарного обміну речовин і внутрішньоутробний розвиток зародка.

При патологічному розвитку гестації можливі порушення росту й диференціювання ворсинчастого дерева, які включають передчасне і сповільнене дозрівання.

Передчасне дозрівання плаценти (*maturitas praecox placentae*) здебільшого спостерігають при недоношеній вагітності. При цьому вираженість компенсаторно-приспосувальних процесів у ворсинчастому хоріоні не досягає рівня нормальної гестації. Сповільнене дозрівання нерідко виявляють при токсикозі вагітних, гемолітичній хворобі немовлят, цукровому діабеті та ін.

При цьому у плаценті відзначають ворсинки ембріонального типу, характерні для більш ранніх термінів гестації. В окремих випадках дозрівання деяких котиледонів іде нерівномірно й виникає дисоційоване дозрівання різних гілок ворсинчастого дерева.

Патологія дозрівання плаценти є одним із факторів розвитку плацентарної недостатності, а також ризику негативного прогнозу здоров'я немовляти.

Порушення процесів імплантації й плацентації призводять до виникнення аномалій форми, локалізації й прикріплення плаценти, формуються вади розвитку пуповини й амніону.

Аномалії форми частіше представлені варіантами будови у вигляді плаценти, оточеної валиком (*placenta circumvallata*) і обідком (*placenta marginata*). Причиною таких змін вважають відшарування та скручування країв плаценти в ранній термін вагітності. Мікроскопічно валик представлений некротизованими ворсинками, «замурованими» у фібриноід, а також фрагментами децидуальної тканини.

До аномалій плацентарного диска належать також вікончаста (*placenta fenestrata*), плівчаста (*placenta membranacea*), дво- й багаточасткова плацента.

Аномалії локалізації плаценти включають її крайове або центральне передлежання (*placenta previa*). Повне передлежання плаценти у зв'язку з небезпекою масивної крововтрати є загрозою життю дитини і матері.

Аномалії розвитку пуповини.

Зміна довжини пупкового канатика може проявлятися короткою (менше 40 см) і довгою (більше 70 см) пуповиною. У першому випадку існує висока ймовірність порушення внутрішньоутробного положення плода, високий ризик передчасного відшарування плаценти, розривів пуповини з подальшою кровотечею, порушення прикріплення пупкового капатика представлене оболонковим прикріпленням пуповини. Наслідком цієї аномалії є можливе ушкодження стінок судин і кровотеча при розкритті плодового міхура під час пологової діяльності: вади розвитку судни пуповини частіше проявляються аплазією однієї з пупкових артерій, при цьому ризик мертвонародженості істотно зростає.

Аномалії розвитку амніону:

- багатоводдя (*polyhydramnion*) збільшення об'єму навколоплідних вод до 2000 мл замість 600 мл у нормі; зазвичай це супроводжується різними ембріо- та фетопатіями плода;
- маловоддя (*oligohydramnion*) характеризується зменшенням кількості навколоплідних вод до 500 мл і менше. При цьому виникає затримка розвитку плода й плаценти, формуються ембріопатії;
- амніотичні зрощення формуються між амніоном і плодом. У результаті можливі ампутації пальців дитини, кінцівок, вади розвитку рук і ніг;
- при неповному амніоні зародок розташовується поза порожниною плодових оболонок; спостерігають його зрощення із плацентою, аномалії розвитку плода.

Порушення відшарування плаценти представлені прирощенням і передчасним відшаруванням.

Прироща плацента (*placenta accreta*) характеризується вrostанням ворсинок хоріона в міометрій. Це призводить до щільного прикріплення дитячого місця в ділянці плацентарного ложа матки. Під час пологів ускладнюється відділення плаценти, розвивається маткова кровотеча. В

акушерській практиці в таких випадках застосовують ручне відділення посліду. При масивній крововтраті врятувати життя матері вдається шляхом операції гістеректомії.

Передчасне відшарування плаценти настає до народження плода й не залежить від локалізації дитячого місця в порожнині матки. Причиною цієї патології можуть бути пізній гестоз, гіпертонічна хвороба, гломерулонефрит у вагітної, коротка пуповина та ін.

У тих випадках, коли відшарування починається в крайовій зоні плацентарного диска, виникає масивна маткова кровотеча, що потребує екстреного акушерського втручання. При відділенні ворсинок хоріона в центральній ділянці плаценти формується ретроплацентарна гематома, від розмірів якої залежить життя дитини. Відшарування більше 1/3 материнської поверхні плаценти зумовлює інтранатальну смерть плода.

Плацента при багатоплідній вагітності, з урахуванням особливостей хоріона й порожнин амніону має моно- та біхоріальний тип будови. Монохоріальна плацента, у свою чергу, може мати одну або дві амніотичні порожнини (відповідно моно- та біамніотична). Біхоріальні посліди можуть мати роздільний амніон (біамніотичні розділені) і злитий.

Встановлено, що багатоплідна вагітність зумовлює збільшення перинатальних ускладнень як з боку матері, так і плода. У вагітної частіше виникає токсикоз першої та другої половини гестації, нерідко діагностують передлежання посліду, багатоводдя, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передчасні пологи.

Діти, народжені наприкінці багатоплідної вагітності, мають високий ризик затримки й аномалій внутрішньоутробного розвитку.

Близнюки зазвичай народжуються з малою масою тіла, нерідко недоношеними.

При виникненні інтенсивного скидання крові по плацентарних анастомозах від плода-донора до плода-реципієнта спостерігається різке зниження трансфузії поживних речовин і кисню через плацентарний бар'єр дитини-донора. Як наслідок – можливі затримка й аномалії його фетального розвитку, у тяжких випадках настає антенатальна смерть і навіть синдром зникнення близнюка.

Плацентарна недостатність характеризується структурно-функціональними змінами ворсинчастого хоріона, у результаті яких порушується обмін речовин між матір'ю й плодом. Наслідком цього є порушення внутрішньоутробного росту й розвитку плода, виникають різноманітні фетопатії, зростає ризик перинатальної смерті дитини.

Причинами плацентарної недостатності можуть бути ускладнення вагітності, передусім пізній гестоз, різноманітні соматичні захворювання матері, її генетична схильність.

Залежно від патогенезу розвитку плацентарної дисфункції виділяють первинну й вторинну плацентарну недостатність.

Первинна плацентарна недостатність зумовлена порушеннями процесів імплантації яйцеклітини й плацентадії. Аномалії будови посліду, ворсинчастого хоріона, його судинного русла зумовлюють структурно-метаболічну недостатність плаценти. Внаслідок цієї патології нерідко настає антенатальна смерть плода.

Вторинна плацентарна недостатність виникає у сформованій плаценті або гостро, протягом кількох годин, або хронічно, протягом кількох тижнів. Гостра плацентарна недостатність частіше є результатом порушення матково-плацентарного кровотоку, часткового відшарування плаценти, її інфаркту, гематом. Хронічну плацентарну недостатність зазвичай спостерігають при патологічній незрілості ворсинчастого хоріона, недостатності компенсаторно-приспосувальних процесів, запаленні. Її причиною можуть стати пізній токсикоз вагітних, соматичні захворювання, інфекційна патологія у матері та дитини.

Наслідками хронічної плацентарної недостатності можуть бути затримка внутрішньоутробного розвитку, мала маса тіла при народженні, гіпоксія й асфіксія плода та немовляти.

Пухлини. Серед пухлин плаценти найбільш частими є гемангіоми, ангіофіброми та тератоми. Гемангіоми зустрічаються у вигляді кавернозних і капілярних варіантів новоутворення. Ангіофіброми відрізняються вираженим сполучнотканинним компонентом строми пухлини. Тератоми плаценти виникають досить рідко, вони включають різні тканинні компоненти трьох зародкових листків.

Перші 7 днів після народження називають постнатальним періодом. У цей тиждень проходить адаптація немовляти до нових умов життя поза утробою матері.

Функціонально зріла дитина, що народилася у віці 38-40 тиж. гестації, з масою тіла 2500 г і більше, називається доношеною. Недоношеною називають дитину, народжену на 28-37-му тижні вагітності, з масою 1000-2499 г і довжиною тіла менше 45 см. Такі діти мають характерні зовнішні ознаки недоношеності. Недоношені діти належать до групи підвищеного ризику виникнення синдромів дихальних розладів, ДВЗ, внутрішньочерепних крововиливів та ін.

Перепошеними називають немовлят, гестаційний вік яких перевищує 41 тиж.

При проловгованій вагітності понад фізіологічні строки наростає недостатність плацентарних функцій. В умовах глибокого порушення

фетоплацентарного гомеостазу на тлі наростання вікових змін посліду можливі анте- й інтранатальна загибель дитини.

Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода відбувається під впливом внутрішніх і позаматкових патогенних факторів, що порушують гомеостаз системи «мати-плацента-плід».

У Міжнародній класифікації хвороб використано діагноз «сповільнений ріст і недостатнє живлення плода». Діагностика ЗВУР ґрунтується насамперед на недостатній масі тіла новонародженого відповідно до його гестаційного віку. Маса тіла дитини при цьому становить менше 10 перцентилів від середньостатистичної маси дитини відповідного терміну гестації. Ураховують також відставання морфологічних ознак зрілості на два тижні й більше від справжнього віку дитини.

Причини ЗВУР включають:

- материнські фактори – соматичні хвороби, токсикоз вагітних, анемія, шкідливі звички, нестача білка у раціоні, статевий інфантилізм, психологічні стреси та ін.;
- плацентарні фактори – різноманітні патологічні зміни посліду;
- спадкові фактори: хромосомна патологія (трисомія за 13, 18, 21-ю й іншими парами хромосом), триплоїдія, додаткові X- або Y-хромосоми та ін.;
- соціально-побутові фактори: юний вік першороділлі (15-17 років), проживання у високогірних регіонах.

Виділяють дві форми ЗВУР:

- симетричну (у тому числі гіпопластичний і диспластичний варіанти) – 25 %;
- асиметричну (гіпотрофічний варіант) – 75 % випадків.

При симетричному варіанті відзначають рівномірне зниження показників маси, довжини тіла й окружності голови дитини. Цей різновид ретардації іноді називають гіпопластичним. Такий варіант ЗВУР виникає при впливі патогенних факторів у ранній термін гестації.

Коли патологічний фактор відрізняється тератогенним характером, проявляється спадковими хромосомними й геномними аномаліями, виникає диспластичний варіант ЗВУР. При цьому в немовлят виявляють вади розвитку, стигми дизембріогенезу.

Асиметричний варіант діагностують тоді, коли довжина тіла й окружність голови дитини відповідають нормі або незначно зменшуються щодо середньостатистичних показників у популяції, а маса тіла помітно зменшена (менша 10 перцентилів). Зазвичай ЗВУР у таких дітей відбувається в пізній термін гестації й призводить до народження гіпотрофічної дитини.

Морфологічні особливості внутрішніх органів немовлят з ознаками ЗВУР характеризуються дефіцитом паренхіматозних компонентів, різним ступенем їх незрілості. У легенях сповільнюється диференціювання епітеліальних клітин, що вистилають альвеоли, пневмовитів, з альвеол плода не повністю видаляється

амніотична рідина, реєструють недостатність синтезу й дозрівання сурфактанту легенів.

У печінці виявляють вогнища екстрамедулярного кровотворення, затримується функціональне дозрівання гепатоцитів.

У головному мозку спостерігають ознаки морфологічної й функціональної незрілості, у субependимних зонах реєструють широкий камбіальний шар.

У нирках наявний широкий шар клубочків ембріонального типу.

Затримується структурно-функціональне дозрівання тимуса.

Для клінічної картини ЗВУР характерні неврологічні розлади, анемія, обмінні порушення, інфекції, різний ступінь недостатності функцій печінки та нирок. У ранній неонатальний період такі новонароджені схильні до респіраторних розладів, зокрема й до синдрому дихальних розладів, ДВЗ, внутрішньочерепних крововиливів.

У немовлят із симптомами ЗВУР у неонатальний період порушуються процеси адаптації, відзначають високі показники перинатальної смертності. Нерідко причиною інтранатальної смерті дитини із затримкою розвитку є асфіксія в пологах у результаті поганої стійкості до пологового стресу.

Розлади мозкового кровообігу в плодів і немовлят нетравматичного генезу зумовлені насамперед гіпоксією й асфіксією в анте- й інтранатальний період. Крім цього, важливими етіологічними факторами є порушення згортання крові, гемолітична хвороба новонароджених, інфекції та ін.

Розрізняють внутрішньомозкові нетравматичні крововиливи й ішемічні ушкодження головного мозку.

Внутрішньомозкові нетравматичні крововиливи. Крововиливи у м'які мозкові оболони при гострій і хронічній кисневій недостатності плода й новонародженого мають вигляд множинних, дрібних, іноді — вогнищевих геморагій. Вихід крові за межі судинного русла зумовлений підвищенням проникності судинної стінки в умовах дефіциту кисню.

Субependимальні крововиливи патолог нерідко реєструє під еpendимою бічних шлуночків недоношеного плода, причому пролонгація геморагії може завершитися формуванням внутрішньошлуночкової гематоми.

Внутрішньошлуночкові крововиливи зазвичай заповнюють весь простір шлуночків мозку. Їх частіше виявляють у недошених дітей із хронічною внутрішньоутробною гіпоксією в анамнезі.

Крововилив у мозочок і внутрішньомозкові крововиливи зустрічаються у вигляді гематом і геморагічного просочування. Серед етіологічних факторів виділяють гіпоксію й асфіксію плода, інфекції, фетопатії й ін. Результатом можуть стати гідроцефалія, атрофія кори мозочка, кісти, у тяжких випадках настає смерть плода й новонародженого.

Ішемічні ушкодження головного мозку частіше мають вигляд лейкомаляції. Патологоанатомічне дослідження тканини мозку поблизу бічних шлуночків дає змогу виявити в таких випадках жовтуваті фокуси

коагуляційного некрозу білої речовини. Причинами лейкомаляції є порушення кровообігу гіпоксичного генезу, інфекції, патологічні пологи.

Ішемічні й геморагічні інфаркти головного мозку в дітей у перинатальний період утворюються в результаті тромбозу судин на тлі васкулітів при інфекційних захворюваннях.

Наслідки порушення мозкового кровообігу залежать від його локалізації, поширеності, глибини ушкодження тканин. Наслідками є кісти, вогнища склерозу, гліальні рубці, гідроцефалія. Тяжкі розлади завершуються смертю.

Ателектазом легені називають спадання усієї легені або її частини внаслідок порушення вентиляції.

У новонароджених, особливо недоношених, ателектази пов'язані з нерозправленням легенів після народження. Вони за своєю природою є вродженими, або первинними. У недоношених мертвонароджених із ознаками асфіксії плода на розтині виявляють двобічні тотальні первинні ателектази легенів. У разі асфіксії в неонатальний період ателектази зазвичай реєструють в окремих сегментах легені у вигляді невеликих вогнищ. Спадання альвеол, що раніше дихали, називають вторинними ателектазами.

Механізм розвитку ателектазів у немовлят насамперед пов'язаний із незрілістю легеневої тканини, дефіцитом еластичних волокон у легеневій паренхімі, недостатністю синтезу й зниженням активності сурфактанту. Аспірація навколоплідних вод на тлі гіпоксії й асфіксії новонароджених, також при розладах мозкового кровообігу зумовлює розвиток вторинних обтураційних ателектазів. Навіть за наявності адекватної зрілості легеневої паренхіми в доношених немовлят деякі хвороби (наприклад пневмонії) супроводжуються зниженням синтезу сурфактанту, і тому ризик появи легневих ателектазів підвищується.

Морфологічне дослідження легенів уможливорює виявлення ознак порушення дихальної функції легенів: тканина органа – безповітряна, м'ясистої консистенції, сіро-синюшна. При мікроскопічному дослідженні відзначають незрілість легеневої тканини, великі вогнища ателектазів.

Гіалінові мембрани легенів – щільні білково-еозинофільні маси, що прилягають до внутрішньої поверхні альвеол, альвеолярних ходів і респіраторних бронхіол. Основним компонентом мембран є фібрин.

Наявність гіалінових мембран призводить до виникнення у дитини дихальної недостатності через кілька годин після народження, розвивається респіраторний дистрес-синдром I типу. Як правило, таку форму пневмопатії реєструють у глибоко недоношених дітей із гестаційним віком менше 35 тиж. Гіалінові мембрани нерідко ускладнюють період новонародженості у дітей з діабетичною фетопатією.

В основі захворювання лежить незрілість тканини легені, порушення синтезу антиателектатичного фактора — сурфактанту, а також зниження фібринолітичних властивостей незрілої легеневої паренхіми. Внутрішньоутробна гіпоксія супроводжується гіперемією судин мікроциркуляторного русла, підвищенням їх проникності. Виникає набряк, ушкодження альвеолоцитів.

Поява білків плазми крові всередині альвеол призводить до перетворення фібриногену у фібрин, що згодом з домішкою інших білків плазми крові завершується утворенням гіалінових мембран.

При патологоанатомічному дослідженні в альвеолах легені помітний некроз епітелію й заміщення його спочатку пухкими, а потім щільними блідо-рожевими масами, що тонкою стрічкою вистилають внутрішню поверхню дихальних пухирців. При цій формі пневмопатії реєструють розлади кровообігу. Міжальвеолярні перегородки набряклі, судини повнокровні, наявні численні діapedезні й вогнищеві крововиливи в строму.

При відносно успішному завершенні хвороби гіалінові мембрани заміщаються сполучною тканиною з виникненням вогнищ пневмосклерозу. У тяжких випадках можливий летальний результат від асфіксії.

Масивна аспірація навколоплідного вмісту розвивається внаслідок дихальних рухів плода при наростанні внутрішньоутробної гіпоксії.

Розвиток цього ускладнення перинатального періоду частіше реєструють у доношених або переношених дітей. Ускладнення дихальних розладів, що розвиваються при цьому, залежать від об'єму аспірованої рідини. При локальних ушкодженнях легеневої паренхіми, сприятливому розвитку процесу можливе поступове розсмоктування рідини в легені. Водночас приєднання інфекції нерідко ускладнюється пневмонією новонародженого. У разі масивної аспірації прогноз несприятливий, є високий ризик смерті від асфіксії.

Серед інших ускладнень пневмопатій, зумовлених гіпоксією й ацидозом, слід відзначити внутрішньошлуночкові крововиливи в мозок, персистування артеріальної протоки, некротичний ентероколіт.

Внутрішньоутробними інфекціями називають інфекційні захворювання плода й новонародженого, що виникають у результаті анте- або інтранатального інфікування плода.

До найважливіших інфекційних хвороб плода належать краснуха, цитомегаловірусна інфекція, герпес-інфекція, токсоплазмоз.

Як правило, джерелом зараження є вагітна. Від матері до дитини збудник може потрапити трансплацентарно гематогенним шляхом по пупковій вені. Такий шлях зараження більшою мірою характерний для вірусів, внутрішньоклітинних паразитів. Висхідне інфікування через зовнішні статеві органи, статеві шляхи матері до плаценти, навколоплідних вод і плода реєструють зазвичай при бактерійних інфекціях. Однак останні можуть

розвинулися й при низхідному поширенні інфекції від вогнища запалення в малому тазі через маткові труби до плода.

У пологах частіше відзначають контактне й аспіраційне інфікування бактеріями, що перебувають на слизовій оболонціпологових шляхів матері.

Ускладненням медичних маніпуляцій під час гестації, таких як амніоцентез, пункція пупкових судин, введення лікарських препаратів до плода через пуповину, може стати розвиток ятрогенної внутрішньоутробної інфекції дитини.

ВООЗ для позначення клінічних проявів внутрішньоутробної інфекції запропоновано термін «TORCH-синдром». Абревіатура TORCH позначає: Т – токсоплазмоз, О – інші інфекції (other) – сифіліс, ВІЛ-інфекція, повітряна віспа, вірусні гепатити, ентеровірусна інфекція, хламідіоз, лістеріоз та ін.; R – краснуха (rubella). С – цитомегаловірус (cytomegalovirus), Н – герпес (herpes simplex virus).

Клінічні прояви внутрішньоутробної інфекції характеризуються гепатоспленомегалією, висипкою, синдромом дихальних, серцево-судинних і неврологічних розладів, ЗВУР.

Значення внутрішньоутробного інфікування для плода й новонародженого залежить від характеру збудника захворювання, а також терміну гестації, на якому відбулося зараження.

При інфікуванні плода в ранній термін вагітності нерідко формуються різноманітні вади розвитку, у тяжких випадках відбувається мимовільний аборт. Пізніше розвиток внутрішньоутробної інфекції може призвести до генералізованої інфекції, виникнення запальних процесів у мозку, печінці, серці, нирках дитини. Зростає ризик настання анте - й інтранатальної смерті плода.

Неінфекційними фетопатіями називають захворювання плода й новонародженого, які виникають у результаті спадкової патології, при хронічній гіпоксії фето-плацентарного комплексу, авітамінозі, білковому голодуванні, цукровому діабеті у вагітної й ін.

Ранні фетопатії розвиваються у плода з гестаційним віком до 28 тиж., пізні – 28-40 тиж. гестації. Ранні фетопатії зазвичай проявляються вродженими вадами розвитку плода, існує висока ймовірність передчасного переривання вагітності. Найважливішими пізніми неінфекційними фетопатіями є діабетична фетопатія, фетальний муковісцидоз, фіброеластоз ендокарда, гемолітична хвороба новонароджених.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальное-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Що таке аборт? Які відмінності між спонтаним та штучним абортом?
2. Що таке ектопічна вагітність? Класифікація, причини виникнення, патологічна анатомія.
3. Що таке ОРН-гестози? Класифікація, причини виникнення, патологічна анатомія.
4. Що таке трофобластична хвороба? Класифікація.
5. В чому полягають гістологічні особливості хоріонкарциноми?
6. Які є варіанти та гістологічні особливості у пухирного занеску?
7. Що таке плацента? Які патологічні процеси найчастіше розвиваються у плаценті?
8. Запалення плаценти. Причини, прояви, наслідки.
9. Розлади кровообігу плаценти.
10. Патологія дозрівання плаценти. Клінічні та морфологічні прояви?
11. Порушення процесів імплантації й плацентації.
12. Аномалії розвитку амніону.
13. Порушення відшарування плаценти.
14. Плацентарна недостатність. Причини, класифікація, клінічні та морфологічні прояви, наслідки.
15. Які найбільш часті пухлини плаценти Ви знаєте?
16. Що таке ЗВУР? На чому ґрунтується його діагностика? Причини? Його форми? Наслідки?
17. Пологова травма. Класифікація, клінічні прояви та наслідки, лікування та профілактика.
18. Розлади мозкового кровообігу в плодів і немовлят. Причини, класифікація, прояви, наслідки.
19. Гіалінові мембрани легенів. Причини, класифікація, клінічні та морфологічні прояви, наслідки.
20. Масивна аспірація навколоплідного вмісту. Причини, класифікація, клінічні та морфологічні прояви, наслідки.
21. Внутрішньоутробні інфекції. Причини, класифікація, клінічні та морфологічні прояви, наслідки. TORCH-синдром.

22. Дайте визначення поняття "Неінфекційні фетопатії". Які причини неінфекційних фетопатій? Строки виникнення даної патології. Прояви. Найпоширеніші неінфекційні фетопатії.

Лекція №20

Тема: Лейкози і лімфоми

Актуальність теми:

Найбільше значення серед хвороб крові мають гемобластози: лейкози – пухлини системи крові та лімфоми – регіонарні пухлинні захворювання кровотворної та лімфатичної тканини, тому що вони найчастіше зустрічаються і нерідко призводять (особливо лейкози) до летальних наслідків.

Пухлини кровотворної та лімфатичної тканини розділяються на системні захворювання кровотворної тканини або лейкози (гемобластози) та регіонарні пухлинні захворювання кровотворної тканини з можливою генералізацією.

Знання теми необхідне для вивчення на клінічних кафедрах пухлин кровотворної та лімфатичної тканини, а також для сопоставлення клінічних даних з результатами досліджень біопсій та патологоанатомічних розтинів.

Мета:

1.Знати принципи класифікації пухлин кровотворної та лімфатичної тканини.

2.Вміти дати визначення гемобластозів (лейкозів) та регіонарних пухлинних захворювань кровотворної тканини.

3.Знати патогенез лейкозів та регіонарних пухлинних захворювань кровотворної тканини.

4.Навчитися розпізнавати окремі види лейкозів та регіонарних пухлинних захворювань кровотворної тканини по макрота мікроскопічним ознакам.

5.Знати ускладнення та причини смерті хворих з пухлинами кровотворної та лімфатичної тканини.

Основні поняття: гемобластози, лімфоми, лімфома ходжкіна/лімфогранулематоз, неходжкінські лімфоми лімфома, беркіта, лейкози, гострі лейкози, хронічні лейкози, мієлолейкози, франко – американо - британська (FAB), лімфолейкози, лейкемічна форма, сублейкемічна форма, алейкемічна форма, бластний криз, лейкемічний провал, лейкемічна інфільтрація, стовбурові клітини, бласти, промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити, паличкоядерні, сегментоядерні, лімфоцити, клітини Рід-Штернберга, панцитопенія, філадельфійська хромосома, трансплантація кісткового мозку, аллогенна, аутологічна трансплантація стовбурових клітин.

План і організаційна структура лекції.

1. Хвороби системи крові.

2. Класифікація пухлин кровотворної та лімфатичної тканини.

3.Лейкози.

4.Лімфоми.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Хвороби системи крові.

Хвороби розвиваються внаслідок порушень регуляції кровотворення і кроворуйнування, що відображається на складі периферичної крові. Тому на основі даних вивчення складу периферичної крові можна орієнтовно судити про стан кровотворної системи в цілому. Так, можна говорити про зміни червоного і білого паростків, а також плазми крові як в кількісному, так і якісному відношенні.

Зміни червоного паростка системи крові можуть стосуватися зменшення вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів (анемії) або їх збільшення (істинна, справжня поліцитемія або еритремія); порушення форми еритроцитів – еритроцитопатія (мікросфероцитоз, овалоцитоз) або синтезу гемоглобіну – гемоглобінопатії або гемоглобінози (таласемія, серповидно-клітинна анемія), (гемобластоз). В рівній мірі можна також говорити про збільшення кількості тромбоцитів (тромбоцитоз) або про їх зменшення (тромбоцитопенії) в периферичній крові, а також про зміни їх якості (тромбоцитопатії).

Зміни плазми крові стосуються головним чином її білків. Кількість їх може збільшуватися (гіперпротеїнемія) або зменшуватися (гіпопротеїнемія); може змінюватися і якість білків плазми, тоді говорять про диспротеїнемії.

Найбільш повне уявлення про стан кровотворної системи дає вивчення пунктату кісткового мозку (грудини) і трепанобіопсії (гребінь клубової кістки), якими широко користуються в гематологічній клініці. Хвороби системи крові надзвичайно різноманітні. Найбільше значення мають анемії, гемобластози (пухлинні захворювання, які виникають з кровотворних клітин), тромбоцитопенії та тромбоцитопатії.

Зміни білого паростка системи крові стосуються як лейкоцитів, так і тромбоцитів. Кількість лейкоцитів в периферичній крові може збільшуватися.

Пухлини системи крові або гемобластози, поділяються на дві групи:

лейкози – системні пухлинні захворювання кровотворної тканини;

лімфоми – регіонарні пухлинні захворювання кровотворної та/або лімфатичної тканини.

2. Класифікація пухлин кровотворної та лімфатичної тканини.

I. Лейкози – системні пухлинні хвороби.

А. Гострі лейкози: 1) недиференційований; 2) мієлобластний; 3) лімфобластний; 4) плазмобластний; 5) монобластний (мієломонобластний); 6) еритромієлобластний; 7) мегакаріобластний.

Б. Хронічні лейкози.

Мієлоцитарного походження: 1) хронічний мієлоїдний; 2) хронічний еритромієлоз; 3) еритремія; 4) справжня поліцитемія (синдром Вакеза- Ослера).

Лімфоцитарного походження: 1) хронічний лімфолейкоз; 2) лімфоматоз

шкіри (хвороба Сезарі); 3) парапротеїнемічні лейкози: а) мієломна хвороба; б) первинна макроглобулінемія (хвороба Вальденстрема); в) хвороба тяжких ланцюгів (хвороба Франкліна).

Моноцитарного походження: 1) хронічний моноцитарний лейкоз; 2) гістіоцитози (гістіоцитоз Х).

II. Лімфоми – регіонарні пухлинні захворювання.

Лімфосаркома: лімфоцитарна, пролімфоцитарна, лімфобластна, імунобластна, лімфоплазмоцитарна; африканська лімфома (пухлина Беркітта). Грибовидний мікоз. Хвороба Сезарі. Ретикулосаркома. Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна).

3. Лейкози.

Лейкози – системні пухлинні хвороби кровотворної тканини

Лейкози (лейкемія) характеризуються системним прогресуючим розростанням кровотворних клітин пухлинного походження – лейкозних клітин. Спочатку пухлинні клітини розростаються в органах кровотворення (кістковий мозок, лімфатичні вузли, селезінка), потім вони гематогенним шляхом виселяються в інші органи і тканини, утворюючи при цьому лейкозні (лейкемічні) інфільтрати навкруги судин, в їх стінках; в паренхіматозних елементах розвиваються дистрофія, атрофія і потім вони гинуть. Інфільтрація пухлинними клітинами буває дифузною (лейкозна інфільтрація селезінки, печінки, нирок, брижі), що спричиняє різке збільшення органів і тканин або осередковою – при утворенні пухлинних вузлів, які проростають капсулу органів та прилеглі до них тканини. Досить часто пухлинні вузли з'являються на фоні дифузної лейкозної інфільтрації, однак, вони можуть виникати первинно і бути джерелом розвитку дифузної лейкозної інфільтрації.

Для лейкозів досить характерна поява лейкозних клітин в периферичній крові.

Невпинне розростання лейкозних клітин в органах і тканинах, наповнення ними крові призводить до анемії та геморагічного синдрому, тяжких дистрофічних змін в паренхіматозних органах. При лейкозі внаслідок пригнічення імунітету розвиваються тяжкі виразково-некротичні зміни та ускладнення інфекційної природи – сепсис.

Питання етіології лейкозів і пухлин тісно між собою пов'язані, тому що пухлинне походження лейкозів не викликає сумніву, що лейкози – поліетіологічні хвороби, в їх виникненні винні різноманітні фактори, які здатні викликати мутацію клітин кровотворної системи.

Серед мутагенів слід назвати віруси, іонізуюче випромінювання, деякі хімічні речовини.

Значення вірусів у розвитку лейкозу показано в експериментах на тваринах. У людини воно доказано у випадках гострого ендемічного Т-лімфоцитарного лейкозу (ретровірус HTLV-I), волосяноклітинного лейкозу (ретровірус HTLV-II) і лімфоми Беркітта (ДНК-вірус Абштайна-Барр).

Відомо також, що іонізуюче випромінювання здатне викликати розвиток

лейкозу (радіаційні або променеві лейкози), причому частота мутацій залежить безпосередньо від дози іонізуючої радіації. Після атомного вибуху в Хіросімі та Нагасакі кількість хворих на гострий та хронічний лейкоз серед опромінених зросла у 7,5 разів.

До хімічних речовин, які можуть бути причиною лейкозів, належать дібензантрацен, бензпірен, метілхолантрен, тобто бластомогенні речовини.

Патогенез лейкозів пов'язують з активацією клітинних онкогенів (протоонкогенів) під впливом різних етіологічних факторів, що призводить до порушення проліферації та диференціювання кровотворних клітин з послідовною злоякісною трансформацією. У людини зареєстровано посилення експресії цілого ряду протоонкогенів: *ras* (1-а хромосома) – при різноманітних лейкозах; *sis* (22-а хромосома) – при хронічному лейкозі; *tuc* (8-а хромосома) – при лімфомі Беркітта.

Значення спадкових факторів у розвитку лейкозів підкреслюється сімейним характером захворювання. При вивченні каріотипів лейкозних клітин виявляються зміни в наборі їх хромосом – хромосомні аберації. При хронічному мієломному лейкозі, наприклад, постійно знаходять зменшення аутосоми 22-ї пари хромосом лейкозних клітин (Ph' – хромосома або філадельфійська хромосома). У дітей на хворобу Дауна також знаходять Ph' – хромосому, лейкоз серед них зустрічається в 10-15 разів частіше.

Таким чином, мутаційна теорія патогенезу лейкозів є найбільш імовірною. При цьому розвиток лейкозів підпорядкований правилам пухлинної прогресії. Зміна моноклоновості лейкозних клітин поліклоновістю лежить в основі появи бластних клітин, виселення їх з кісткового мозку та прогресування хвороби – бластної кризи.

В залежності від ступеня підвищення або зменшення в периферичній крові загальної кількості лейкоцитів, в тому числі й лейкозних клітин, розрізняють лейкемічні (десятки та сотні тисяч лейкоцитів в 1 мкл крові); сублейкемічні (не більш 15000-25000 в 1 мкл крові), лейкопенічні (зменшення кількості лейкоцитів, але лейкозні клітини виявляються) та алейкемічні (лейкозні клітини в крові відсутні) варіанти лейкозу.

В залежності від ступеня диференціювання (зрілості) пухлинних клітин крові та характеру перебігу (злоякісний або доброякісний) лейкози ділять на гострі й хронічні.

Для гострого лейкозу характерні проліферація недиференційованих або малодиференційованих бластних клітин (“бластні” лейкози) і злоякісність перебігу; для хронічного лейкозу – проліферація диференційованих лейкозних клітин (“цитарні” лейкози) і відносна доброякісність перебігу.

Ураховуючи гісто(cito)генез лейкозних клітин, виділяють гісто(cito)генетичні форми як гострого, так і хронічного лейкозу. В останні роки, у зв'язку з новими уявленнями про кровотворення, гістогенетична класифікація лейкозів зазнала значних змін. Принциповою відзнакою нової

схеми кровотворення є виділення класів клітин-передвісників різних ростків кровотворення.

На підставі сучасних уявлень про кровотворення серед гострих лейкозів виділяють такі гістогенетичні форми: недиференційований, мієлобластний, лімфобластний, монобластний (мієломонобластний), еритромієлобластний і мегакаріобластний. Недиференційований гострий лейкоз розвивається з клітин-попередників перших трьох класів, які позбавлені морфологічних ознак належності до того чи іншого ряду кровотворення. Інші форми гострого лейкозу походять із клітин-попередників IV класу, клітин-бластів.

Хронічні лейкози в залежності від ряду дозріваючих клітин гемопоезу, з яких вони виникають, розподіляють на: 1) лейкози мієлоцитарного походження; 2) лейкози лімфоцитарного походження; 3) лейкози моноцитарного походження. До хронічних лейкозів мієлоцитарного походження відносять: хронічний мієлоїдний лейкоз, хронічний еритромієлоз, еритремію, справжню поліцитемію. До хронічних лейкозів лімфоцитарного походження відносять: хронічний лімфолейкоз, лімфоматоз шкіри (хвороба Сезарі) та парапротеїнемічні лейкози (мієломна хвороба; первинна макроглобулінемія Вальденстрема; хвороба тяжких ланцюгів Франкліна). Лейкози моноцитарного походження становлять моноцитарний (мієломоноцитарний) лейкоз та гістіоцитози (гістіоцитоз X).

Патологічна анатомія лейкозів своєрідна і стосується як гострих, так і хронічних форм. Існує певна специфіка різноманітних їх видів.

Гострі лейкози. Діагноз гострого лейкозу можливий лише тоді, коли в кістковому мозку (пунктат із грудини) знаходять бластні клітини. Іноді їх кількість становить 10-20%, але тоді в трепанаті з клубової кістки знаходять скупчення з багатьох десятків бластів. При гострому лейкозі як в периферичній крові, так і в мієлограмі знаходять так званий лейкоемічний провал – різке підвищення кількості бластів і поодинокі зрілі елементи при відсутності перехідних дозріваючих форм.

Гострі лейкози характеризуються заміщенням кісткового мозку молодими бластними елементами та інфільтрацією ними селезінки, печінки, лімфатичних вузлів, нирок, головного мозку та його оболонок, інших органів, ступінь якої різна в залежності від форми лейкозу. Форма гострого лейкозу встановлюється при цитохімічному дослідженні бластних клітин. При лікуванні хворих на гострий лейкоз цитостатичними препаратами може розвинутихся аплазія кісткового мозку і панцитопенія.

Гострі лейкози у дітей мають деякі особливості. В порівнянні з гострими лейкозами у дорослих вони зустрічаються значно частіше і характеризуються більш широкою розповсюдженістю лейкозної інфільтрації як в кровотворних так і в не кровотворних органах (крім статевих залоз). У дітей частіше, ніж у дорослих, спостерігаються лейкози з вузлуватими (пухлиноподібними) інфільтратами, особливо в області вилочкової залози; частіше зустрічається гострий лімфобластний (Т-залежний) лейкоз; рідше – мієлобластний лейкоз. Особливими формами гострого лейкозу у дітей бувають природжений лейкоз і

хлоролейкоз.

Гострий недиференційований лейкоз. Ця форма лейкозу характеризується інфільтрацією кісткового мозку, селезінки, лімфатичних вузлів, лімфоїдних утворень (мигдалики, групові лімфатичні та солітарні фолікули), стінок судин, нирок та інших органів недиференційованими клітинами гемопоезу. Лейкозна інфільтрація при таких лейкозах одноманітна; селезінка і печінка помірно збільшені. Кістковий мозок плоских та трубчастих кісток червоний, соковитий, іноді з сірим відтінком. У зв'язку з лейкозною інфільтрацією слизової оболонки ротової порожнини і мигдаликів виникає некротичний гінгівіт, тонзиліт – некротична ангіна. Іноді до лейкозу приєднується вторинна інфекція, тоді недиференційований гострий лейкоз перебігає як септичне захворювання.

Лейкемічна інфільтрація тканин і органів нерідко сполучається з явищами геморагічного синдрому, розвиток якого можна пояснити не тільки руйнуванням лейкозними клітинами стінок судин, але й анемією, порушенням тромбоцитоутворення внаслідок заміщення кісткового мозку недиференційованими клітинами гемопоезу. Крововиливи виникають в шкірі, слизових оболонках, внутрішніх органах, досить часто в головному мозку.

Хворі на таку форму лейкозу помирають від крововиливів в мозок, шлунково-кишкових кровотеч, некротично-виразкових ускладнень та сепсису.

Гострий мієлобластний лейкоз (гострий мієлолейкоз). При цій формі гострого лейкозу спостерігається інфільтрація кісткового мозку, печінки, селезінки, нирок, рідше лімфатичних вузлів та шкіри пухлинними клітинами мієлобластного ряду з цитохімічними особливостями: в них знаходять глікоген, суданофільні включення; виявляють позитивну реакцію на пероксидазу, анафтилестеразу та хлорацетатестеразу.

Кістковий мозок стає червоним або сіруватим, іноді він набуває гнієвидного відтінку (піоїдний кістковий мозок). Селезінка і печінка внаслідок лейкозної інфільтрації збільшуються, але незначно; такі ж зміни відбуваються і в лімфатичних вузлах. Досить характерна інфільтрація бластними клітинами не лише кісткового мозку, селезінки й печінки, але і слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, у зв'язку з чим виникають некрози в ротовій порожнині, мигдаликах, зіві, шлунку. В нирках зустрічаються як дифузні, так і осередкові (пухлинні) інфільтрати. В 1/3 випадків розвивається лейкозна інфільтрація легень (“лейкозний пневмоніт”); в 1/4 випадків – лейкозна інфільтрація оболонок мозку (“лейкозний менінгіт”); різко виражений геморагічний діатез. Крововиливи спостерігаються в слизових і серозних оболонках, внутрішніх органах. Помирають хворі від кровотеч, некротично-виразкових ускладнень, приєднаної інфекції, сепсису.

В останні роки активне лікування хворих (цитостатичні препарати, антибіотики) суттєво змінило картину гострих недиференційованого і мієлобластного лейкозів. Рідко зустрічаються численні некрози в ротовій порожнині та зіві, зменшились геморагічні діатези. Разом з тим, внаслідок

збільшення тривалості життя, у хворих на гострі лейкози частіше зустрічаються такі позакістковомозкові зміни, як “лейкозний пневмоніт” та “лейкозний менінгіт”. У зв'язку з лікуванням хворих цитостатичними лікарськими препаратами, частіше зустрічаються випадки некротично-виразкових змін в шлунково-кишковому тракті.

Гострий промієлоцитарний лейкоз. Ця форма лейкозу відрізняється від інших гострих лейкозів гостротою перебігу, злоякісністю та значним геморрагічним синдромом (тромбоцитопенія, гіпофібриногенемія). Для лейкозних клітин, які інфільтрують органи та тканини, характерні наступні морфологічні особливості: ядерний і клітинний поліморфізм, накопичення в цитоплазмі псевдоподій та гранул глікозаміногліканів. Майже всі хворі на цю форму лейкозу помирають від крововиливів у мозок або від шлунково-кишкових кровотеч.

Гострий лімфобластний лейкоз зустрічається значно частіше у дітей (80 % випадків), ніж у дорослих. Лейкемічні інфільтрати переважають в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, лімфатичному апараті шлунково-кишкового тракту, селезінці, нирках та вилочковій залозі. Кістковий мозок губчастих та трубчастих кісток малиново-червоний, соковитий. Селезінка різко збільшена, соковита, червона. Значно збільшені й лімфатичні вузли за рахунок інфільтрації їх лімфобластними клітинами; на розтині вони біло-рожеві, соковиті. Подібний вигляд має і вилочкова залоза, яка може досягати велетенських розмірів. Іноді лейкозний інфільтрат виходить за межі залози й розповсюджується на передне середостіння, здавлюючи органи грудної порожнини.

При такій формі лейкозу лейкозні інфільтрати складаються із лімфобластів, характерною особливістю яких є накопичення глікогену навкруги ядра. Лімфобласти належать Т-системі лімфопоезу, чим можливо пояснити як швидке розселення бластів в Т-залежних зонах лімфатичних вузлів і селезінки, так і збільшення розмірів останніх одночасно з лейкозною інфільтрацією кісткового мозку. Ознакою прогресування лейкозу можна вважати лімфобластні інфільтрати метастатичного походження за межами лімфатичної тканини. Особливо часто такі інфільтрати зустрічаються в оболонках та речовині головного і спинного мозку, що називають нейролейкозом.

Гострий лімфобластний лейкоз піддається лікуванню цитостатичними препаратами. У 90 % хворих дітей вдається одержати стійку довготривалу (5–10 років) ремісію. Без лікування перебіг цієї форми, як і інших гострих лейкозів, прогресує: наростає анемія, розвивається геморрагічний синдром, з'являються ускладнення інфекційного походження.

Гострий плазмобластний лейкоз. Ця форма гострого лейкозу виникає з клітин-попередників В-лімфоцитів, здатних до продукції імуноглобулінів; така здатність зберігається і в пухлинних плазмобластах. В них утворюються і потім виділяються патологічні імуноглобуліни – парапротеїни, тому гострий плазмобластний лейкоз слід віднести до парапротеїнемічних гемобластозів. Плазмобластну лейкозну інфільтрацію знаходять в кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах, печінці, шкірі; значна кількість плазмобластів виявляється

і в периферичній крові.

Гострий монобластний (мієломонобластний) лейкоз майже не відрізняється від гострого мієлобластного лейкозу.

Гострий еритромієлобластний лейкоз. Це досить рідкісна форма (1–3 %) серед всіх форм гострих лейкозів, при якій в кістковому мозку відбувається розростання як еритробластів та інших ядерних клітин еритропоезу, так і мієлобластів, монобластів і недиференційованих бластів. Внаслідок пригнічення кровотворення виникають анемія, лейко-і тромбоцитопенія; селезінка та печінка при цьому збільшуються.

Гострий мегакаріобластний лейкоз. Одна із найбільш рідкісних форм гострого лейкозу, для якої характерна присутність в крові і кістковому мозку поряд з недиференційованими бластами також мегакаріобластів, спотворених мегакаріоцитів та накопичень тромбоцитів; кількість тромбоцитів в крові підвищується до 1000 г/л.

Хронічні лейкози.

Хронічні лейкози мієлоцитарного походження. Такі форми лейкозів за походженням та морфологічними змінами різноманітні, однак, основне місце серед них займають хронічний мієлоїдний лейкоз, хронічний еритромієлоз, еритремія і справжня поліцитемія.

Хронічний мієлоїдний лейкоз (хронічний мієлоз). Ця форма лейкозу перебігає в дві стадії: моноклонова доброякісна і поліклонова злоякісна. Перша стадія, яка займає декілька років, характеризується прогресуючим зростанням нейтрофільних лейкоцитів зі зрушенням до мієлоцитів і мієлобластів, збільшенням селезінки. Клітини кісткового мозку в цій стадії лейкозу морфологічно і за здатністю до фагоцитозу не відрізняються від нормальних, однак, в них знаходиться, так звана Ph-хромосома (філадельфійська), яка виникає внаслідок делеції хромосом 22-ї пари. В другій стадії, яка триває впродовж від 3 до 6 місяців (термінальна стадія), моноклоновість змінюється на поліклоновість. Внаслідок цього з'являються бластні форми (мієлобласти, рідше еритробласти, монобласти і недиференційовані бластні клітини), кількість яких зростає як у кістковому мозку, так і в крові (бластний криз). Збільшується кількість лейкоцитів в крові (до декількох мільйонів в 1 мкл), збільшуються селезінка, печінка, лімфовузли, виникає лейкозна інфільтрація в шкірі, мозкових оболонках, з'являється тромбоцитопенія, розвивається геморагічний синдром.

При розтині померлих від хронічного мієлоїдного лейкозу в термінальній стадії знаходять зміни в кістковому мозку, селезінці, печінці, лімфатичних вузлах та крові. Кістковий мозок плоских кісток, епіфізів та діафізів трубчастих кісток соковитий, сіро-червоний або сіро-жовтий гнієвидний (піоїдний кістковий мозок). При гістологічному дослідженні в кістковому мозку знаходять промієлоцити і мієлоцити, а також бластні клітини. Зустрічаються клітини зі спотвореними ядрами і зміненою цитоплазмою, явищами

каріопікнозу та каріоліза. В кістковій тканині можливий реактивний остеосклероз. Кров сіро-червона; внутрішні органи малокровні.

Селезінка різко збільшена, іноді займає майже всю черевну порожнину; маса її досягає 6-8 кг. На розтині вона темно-червоного кольору, іноді з ішемічними інфарктами. Тканину селезінки витісняє лейкозний інфільтрат в основному з клітин мієлоїдного ряду, серед яких видно бласти; фолікули атрофовані; знаходять склероз і гемосидероз пульпи. В судинах зустрічаються лейкозні тромби.

Печінка значно збільшена (її маса досягає 5-6 кг). Поверхня гладка, тканина на розтині сіро-коричнева. Лейкозна інфільтрація переважає вздовж синусоїдів, рідше – в порталних трактах та капсулі. В гепатоцитах жирова дистрофія; іноді можливий гемосидероз.

Лімфатичні вузли значно збільшені, м'які, сіро-червоного кольору з лейкозною їх інфільтрацією. Така ж інфільтрація спостерігається в мигдаликах, групових та солітарних лімфатичних фолікулах, кишечнику, нирках, шкірі, іноді в головному мозку та мозкових оболонках (нейролейкоз). В судинах з'являється значна кількість лейкозних клітин, які утворюють лейкозні стази та тромби та інфільтрують стінку судин. Такі зміни в судинах можуть бути причиною інфарктів і крововиливів. Досить часто при хронічному мієлоїдному лейкозі знаходять прояви аутоінфекції.

Споріднену хронічному мієлоїдному лейкозу групу складають остеомієлолейкоз і мієлофіброз, у яких поряд з ознаками мієлоїдного лейкозу спостерігається заміщення кісткового мозку кістковою або сполучною тканиною. В таких випадках процес характеризується тривалим доброякісним перебігом.

Лікування хворих цитостатичними препаратами змінює морфологічні прояви хронічного мієлолейкозу. Поряд з пригніченням осередків лейкозної інфільтрації та розвитком на їх місці фіброзу відмічаються омолодження клітинних форм, поява метастатичних осередків і пухлинних розростань або аплазія кісткового мозку і панцитопенія.

Хронічний еритромієлоз – досить рідкісна форма лейкозу. Це пухлина червоного та білого ростка кровотворної тканини, при якій в кістковому мозку, селезінці та печінці розростаються еритрокаріоцити, мієлоцити, промієлоцити і бласти. Значна частина цих клітин зустрічається і в периферичній крові. Різко виражена спленомегалія. В ряді випадків приєднується мієлофіброз (форма Вагана хронічного еритромієлозу).

Еритремія. Така форма лейкозу здебільше зустрічається у літніх людей і характеризується збільшенням маси еритроцитів в периферичній крові, тобто плеторією. Збільшується також кількість тромбоцитів та гранулоцитів, підвищується артеріальний тиск, з'являються схильність до тромбозу, спленомегалія. В кістковому мозку відбувається розростання всіх ростків, але переважно еритроцитарного. Процес довго перебігає доброякісно, але досить часто закінчується трансформацією в хронічний мієлолейкоз з осередками лейкозної інфільтрації в органах.

Всі внутрішні органи повнокровні з утворенням як у венах, так і артеріях тромбів. Жировий кістковий мозок трубчастих кісток стає червоним; різко збільшується селезінка. Виникає гіпертрофія серця, особливо лівого шлуночка. В селезінці, нирках, печінці в ранній стадії еритремії виникають осередки екстрамедулярного кровотворення із значною кількістю мегакаріоцитів, а в пізній, при трансформації процесу в мієлоїдний лейкоз, – фокуси лейкозної інфільтрації.

Справжня поліцитемія (хвороба Вакеса-Ослера) за багатьма морфологічними ознаками близька до еритремії.

Хронічні лейкози лімфоцитарного походження. Ці форми лейкозів розподіляються на дві групи: першу становлять хронічний лімфолейкоз і межуючий до нього лімфоматоз шкіри (хвороба Сезарі); другу – парапротеїнемічні лейкози.

Хронічний лімфолейкоз. Зустрічається часто у людей середнього і похилого віку, в ряді випадків – у членів однієї сім'ї; виникає з В-лімфоцитів і відрізняється тривалим доброякісним перебігом. Кількість лейкоцитів у крові різко підвищується (до 100 г/л), серед них переважають лімфоцити. Лейкозні інфільтрати з пухлинних лімфоцитів найбільш виражені в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці та печінці з послідовним збільшенням цих органів. Пухлинні В-лімфоцити майже не виробляють імуноглобулінів. В зв'язку з цим при хронічному лімфолейкозі різко пригнічений гуморальний імунітет, у хворих часто виникають ускладнення інфекційного походження. Для цієї форми лейкозу характерний розвиток аутоімунних реакцій, особливо аутоімунних гемолітичних і тромбопенічних станів.

На фоні доброякісного перебігу хронічного лімфолейкозу можливі: бластний криз, генералізація процесу, що призводить до смерті, але частіше хворі помирають від інфекційних хвороб або ускладнень аутоімунного походження.

При розтині померлих знаходять морфологічні зміни в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці, печінці та нирках.

Кістковий мозок плоских і трубчастих кісток червоного кольору, однак на відміну від мієлоїдного лейкозу в діафізах трубчастих кісток серед червоного кісткового мозку зустрічаються осередки жовтого кольору. При гістологічному дослідженні в кістковому мозку знаходять осередки пухлинних клітин. В надзвичайних випадках вся мієлоїдна тканина кісткового мозку витискується лейкозними лімфоцитарними інфільтратами, і залишаються тільки незначні острівці мієлоїдного кровотворення.

Лімфатичні вузли всіх областей тіла різко збільшені і утворюють значних розмірів м'які або щільні пакети. На розтині вони соковиті, біло-рожевого кольору. Збільшуються мигдалики, групові та солітарні лімфатичні фолікули кишечника, які теж являють собою біло-рожеву соковиту тканину. Збільшення лімфатичних вузлів та утворень пов'язано з їх лейкозною інфільтрацією, що

призводить до різкого порушення будови цих органів і тканин; досить часто лімфобласти інфільтрують капсулу вузлів, а також прилеглі до них тканини.

Селезінка досягає значних розмірів, маса її збільшується до 1 кг. На розтині тканина червоного кольору, м'ясистої консистенції; фолікули збережені або втрачені в пульпі. Лейкозні лімфоцитарні інфільтрати виникають перш за все в фолікулах, які стають збільшеними і з'єднуються між собою. Пізніше лімфоцити розростаються в червоній пульпі, стінках судин, трабекулах і капсулі.

Печінка збільшена, щільна; на розтині світло-коричнева з дрібними сіро-білими вузликами на поверхні. Лейкозна лімфоцитарна інфільтрація відбувається по ходу портальних трактів. В гепатоцитах – білкова та жирова дистрофія.

Нирки значних розмірів, щільні, сіро-коричневі. Лейкозна інфільтрація настільки різко порушує будову нирок, що навіть неможливо розрізнити її шари.

Лейкемічна інфільтрація залучає багато органів і тканин (міокард, середостіння, серозні та слизові оболонки). Вона буває не тільки дифузною, але й осередковою, утворюючи при цьому вузли значних розмірів.

Зміни, властиві хронічному лімфолейкозу, доповнюються інфекційними ускладненнями, напр., пневмонією, а також проявами гемолітичних станів – гемолітичною жовтяницею, загальним гемосидерозом та діapedезними крововиливами.

Слід мати на увазі, що крім розповсюдженого ураження лімфатичних вузлів, помірного збільшення селезінки і печінки при хронічному лімфолейкозі зустрічаються випадки, коли різко збільшені лише деякі групи лімфатичних вузлів (середостіння, брижі, шийних, пахових). В таких випадках вони можуть стискати сусідні органи (серце, стравохід, трахею та бронхи; воротну вену та її розгалуження з розвитком портальної гіпертензії та асцити).

Лімфоматоз шкіри, або хвороба Сезарі. Це своєрідна форма хронічного лімфолейкозу, яка характеризується інфільтрацією пухлинними Т-лімфоцитами перш за все шкіри. Послідовно в патологічний процес залучається кістковий мозок, в крові збільшується кількість лейкоцитів, з'являються специфічні клітини (клітини Сезарі); збільшуються периферичні лімфатичні вузли та селезінка.

Парапротеїнемічні лейкози. До цієї групи лейкозів належать пухлини, які розвиваються із клітин В-лімфоцитарної системи (попередники плазматичних клітин), з функцією яких пов'язані реакції гуморального імунітету. Головною особливістю парапротеїнемічних лейкозів, які називають також злоякісними імунопроліферативними захворюваннями, є здатність пухлинних клітин синтезувати однорідні імуноглобуліни або їх фрагменти – парапротеїни (моноклонові імуноглобуліни). Патологія імуноглобулінів обумовлює як клінічну, так і морфологічну своєрідність парапротеїнемічних лейкозів, до яких відносять мієломну хворобу, первинну макроглобулінемію (Вальденстрема) і хворобу тяжких ланцюгів (Франкліна).

Мієломна хвороба – досить розповсюджене захворювання, яке вперше було описане О.О. Рустицьким (1873) і Калером (1887). При цьому захворюванні розростаються пухлинні клітини лімфоплазмоцитарного ряду – мієломні клітини як в кістковому мозку, так і за його межами. Мієломатоз кісткового мозку призводить до руйнування кісток.

В залежності від виду клітин, які розростаються, розрізняють плазмоцитарну, плазмобластну, поліморфно-клітинну і дрібноклітинну мієломи. Поліморфна і дрібноклітинна мієломи належать до низько диференційованих пухлин. Мієломні клітини виділяють парапротеїни, які знаходять в крові і сечі хворих, а також в самих мієломних клітинах. При мієломній хворобі з сироватки крові та сечі біохімічно виділяють різні види патологічних імуноглобулінів. Розрізняють декілька біохімічних варіантів мієломи (А-, D-, Е-мієлома, мієлома Бенс–Джонса). Білок Бенс–Джонса, що виявляється в сечі, є одним із видів парапротеїну, що виробляється мієломними клітинами; він вільно проникає крізь клубочковий фільтр нирок тому, що має низьку молекулярну масу.

Здебільше мієлома перебігає за алейкемічним типом, але іноді можлива поява мієломних клітин в периферичній крові.

При морфологічному дослідженні, в залежності від виду мієломних інфільтратів, які з'являються в кістковому мозку та в кістках, розрізняють дифузну, дифузно-вузлову і множинно-вузлову форми мієломної хвороби. Про дифузну форму мієломи говорять тоді, коли дифузна мієломна інфільтрація кісткового мозку поєднується з остеопорозом. При дифузно-вузловій формі на фоні дифузного мієломатозу кісткового мозку з'являються пухлинні вузли, при множинно-вузловій формі відсутня дифузна мієломна інфільтрація.

Розростання мієломних клітин частіше спостерігається в плоских кістках (кістки черепа, ребра) і хребті, рідше – в трубчастих (плече, стегно), що супроводжується деструкцією кісткової тканини. В осередках розростання мієломних клітин в центральному каналі остеона або в кістковій балці під ендостом кісткова речовина стає дрібнозернистою, потім розріджується; в ньому з'являються остеокласта, тоді ендост відслоюється. Поступово вся кісткова балка перетворюється на так звану рідку кістку і цілком розсмоктується; канали остеонів стають широкими. Розвивається “пазушне розсмоктування” кістки, яке пояснює характерний для мієломної хвороби остеолізис і остеопороз – утворення гладкостінних, неначе штампованих дефектів при відсутності або недостатньому кісткоутворенні. Кістки стають ламкими, чим і можна пояснити часті переломи їх при мієломній хворобі. В зв'язку з руйнуванням кісток при мієломі розвивається гіперкальцемія, з якою пов'язаний розвиток вапняних метастазів.

Крім кісткового мозку та кісток мієломна інфільтрація спостерігається також у внутрішніх органах (селезінка, печінка, нирки, легені, лімфатичні вузли).

Деякі зміни в організмі при мієломній хворобі пов'язані з секрецією пухлинними клітинами парапротеїну. До них слід віднести: 1) амілоїдоз (AL-амілоїдоз); 2) відкладання в тканинах амілоїдоподібних та кристалічних речовин; 3) розвиток парапротеїнемічного набряку або парапротеїнозу органів (парапротеїноз міокарда, легень, парапротеїнемічний нефроз), що супроводжується їх функціональною недостатністю. Серед парапротеїнемічних змін важливе значення належить парапротеїнемічному нефрозу або мієломній нефропатії, яка може бути причиною смерті 1/3 хворих на мієлому. В основі парапротеїнемічного нефрозу лежить “засмічення” нирок парапротеїном Бенс–Джонса, що призводить до склерозу мозкової, а потім коркової речовини і зморщування нирок (мієломні зморщені нирки). В ряді випадків парапротеїнемічний нефроз поєднується з амілоїдозом нирок.

При мієломній хворобі у зв'язку з накопиченням парапротеїнів в крові, білковими стазами в судинах розвиваються своєрідний синдром підвищеної в'язкості і парапротеїнемічна кома.

У зв'язку з імунологічною беззахисністю, яка спостерігається у хворих на плазмоцитому, можливі запальні зміни (пневмонія, пієлонефрит), що виникають на фоні тканинного парапротеїнозу і є проявом аутоінфекції.

Первинна макроглобулінемія – рідкісне захворювання, яке вперше описане Вальденстромом в 1944 р. Це один із різновидів хронічних лейкозів лімфоцитарного походження, при якому пухлинні клітини виробляють і виділяють патологічний макроглобулін – IgM. При цьому захворюванні спостерігається збільшення селезінки, печінки, лімфатичних вузлів, що пов'язано з лейкозною їх інфільтрацією; деструкція кісток буває рідко. Досить типічний геморагічний синдром, як наслідок гіперпротеїнемії, підвищення в'язкості крові, функціональної неповноцінності тромбоцитів, сповільнення кровотоку та стазів у дрібних судинах. Досить часто виникають такі ускладнення як геморагії, парапротеїнемічна ретинопатія, парапротеїнемічна кома, можливий амілоїдоз.

Хвороба тяжких ланцюгів описана Франкліном в 1963 р. При цьому захворюванні пухлинні клітини лімфоплазмоцитарного ряду продукують своєрідний парапротеїн, відповідний Fc-фрагменту важкого ланцюга IgG (звідси й назва хвороби). При цій хворобі спостерігається збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки внаслідок інфільтрації їх пухлинними клітинами. Кістки не змінюються, ураження кісткового мозку не обов'язкове. Хворі помирають від приєднання інфекційних хвороб (сепсис) внаслідок гіпогаммаглобулінемії.

4. Лімфоми.

Лімфоми – регіонарні пухлинні захворювання кровотворної та лімфатичної тканини

До цієї групи захворювань відносять: лімфосаркому, грибоподібний мікоз, хворобу Сезарі, ретикулосаркому, лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна).

За походженням лімфоми можуть бути В-клітинними і Т-клітинними; на

цьому заснована класифікація лімфом, запропонована Люкез і Колінз. Згідно з цією класифікацією В-клітинні лімфоми можуть бути: дрібноклітинними (В), центроцитарними, імунобластними (В), плазмолімфоцитарними, а Т-клітинні лімфоми – дрібноклітинними (Т), з лімфоцитів з перекрученими ядрами, імунобластними (Т), а також представлені грибовидним мікозом і хворобою Сезарі. Крім того ще виділяють некласифіковані лімфоми. За цією класифікацією як дрібноклітинні, так й імунобластні лімфоми можуть розвиватися або з В-, або з Т-клітин. Тільки з В-клітин розвиваються центроцитарна і плазмолімфоцитарна лімфоми і тільки з Т-клітин – лімфома з лімфоцитів з перекрученими ядрами, грибовидний мікоз і хвороба Сезарі.

Лімфоми не мають будь-яких особливостей в порівнянні з лейкозами. Слід підкреслити, що в умовах сучасного лікування хворих цитостатичними препаратами деякі лімфоми (лімфосаркома) досить часто “завершують” термінальну стадію лейкозу. Разом з тим вони здатні “трансформуватися” в лейкоз. Наведені дані свідчать, що розподіл пухлин системи крові на “дифузні” та “регіонарні”, необхідний для означення нозології, з позицій онкогенезу досить умовний.

Кожна лімфома має свої морфологічні особливості.

Лімфосаркома – злоякісна пухлина, яка виникає із клітин лімфоїдного ряду. При цій пухлині морфологічні зміни відбуваються в лімфатичних вузлах, переважно медіастинальних та позачеревних, рідше – пахових. Іноді пухлина розвивається в лімфатичній тканині шлунково-кишкового тракту, селезінки та інших органів. Спочатку пухлина обмежена декількома лімфатичними вузлами; вони різко збільшуються, з'єднані між собою в пакети, які здавлюють прилеглі органи і тканини. Вузли щільні, на розтині сіро-рожеві, з ділянками некрозу та крововиливів. В подальшому відбувається генералізація процесу, тобто лімфогенне та гематогенне розповсюдження з утворенням множинних метастазів як в лімфатичних вузлах, так і в інших органах – легенях, кістках, шкірі. В лімфатичних вузлах розростаються пухлинні клітини типу В- або Т-лімфоцитів, пролімфоцитів, лімфобластів та імунобластів.

В залежності від цього розрізняють наступні гісто(cito)логічні варіанти лімфом: лімфоцитарну, пролімфоцитарну, лімфобластну, імунобластну, лімфоплазмоцитарну, африканську лімфому (пухлина Беркітта). Пухлини, які складаються із зрілих лімфоцитів і пролімфоцитів, називають лімфоцитомами; із лімфобластів та імунобластів – лімфосаркомами.

Серед лімфосарком особливої уваги заслуговують африканська лімфома або пухлина Беркітта.

Пухлина Беркітта – це ендемічне захворювання, яке зустрічається серед населення Екваторіальної Африки (Уганда, Нігерія, Гвінея, Бісау); епізодичні випадки можливі й в інших країнах. Хворіють частіше діти віком 4-8 років; пухлина локалізується в верхній або нижній щелепі, а також в яєчниках; рідше – в нирках, надниркових залозах, лімфатичних вузлах. Досить часто

спостерігається розповсюдження пухлини в інші органи. Пухлина складається з дрібних лімфоцитоподібних клітин, серед яких зустрічаються великі, з світлою цитоплазмою макрофаги, що складає враження своєрідного вигляду “зоряного неба”. Виникнення африканської лімфоми пов'язують з герпесоподібним вірусом, який був знайдений в лімфатичних вузлах хворих. В лімфобластах пухлини знаходять вірусоподібні включення.

Грибовидний мікоз – відносно доброякісна Т-клітинна лімфома шкіри, що відноситься до так званих лімфоматозів шкіри. Множинні пухлинні вузли складаються з проліферуючих великих клітин із значною кількістю мітозів. В пухлинному інфільтраті знаходять також і плазматичні клітини, гістіоцити, еозинофіли, фібробласти. Пухлинні вузли м'які, виступають над поверхнею шкіри, нагадують форму гриба, легко вкриваються виразками. Такі вузли знаходять не лише в шкірі, але й в слизових оболонках, м'язах, внутрішніх органах. Раніше розвиток пухлини пов'язували з інвазією міцелія грибів, звідси помилкова назва хвороби.

Хвороба Сезарі – Т-лімфоцитарна лімфома шкіри з лейкемізацією; відноситься до лімфоматозів шкіри. Ураження кісткового мозку, поява пухлинних клітин в крові, що спостерігається при хворобі Сезарі, послужили основою її віднесення в деяких випадках до хронічного лімфолейкозу.

Лімфоцитарна інфільтрація шкіри завершується формуванням пухлинних вузлів на обличчі, спині, гомілках. В пухлинних інфільтратах шкіри, кісткового мозку і крові знаходять атипічні моноклеарні клітини з серповидними ядрами – клітини Сезарі. Іноді можлива незначна пухлинна інфільтрація лімфатичних вузлів, селезінки, нирок, печінки.

Ретикулосаркома – злоякісна пухлина, яка складається із ретикулярних клітин та гістіоцитів. Головною гістологічною відзнакою ретикулосаркоми від лімфосаркоми є продукція пухлинними клітинами ретикулярних волокон, які обплітають клітини ретикулосаркоми.

Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна) – хронічне рецидивне, рідше гостро перебігаюче захворювання, при якому розростання пухлини відбувається переважно в лімфатичних вузлах.

За морфологічними ознаками виділяють ізольований і розповсюджений лімфогранулематоз: При ізольованому (локальному) лімфогранулематозі патологічні зміни виникають в одній групі лімфатичних вузлів. Частіше це шийні, медіастинальні або позачеревні; рідше – пахові, які збільшуються в розмірах та зростаються між собою в пакети. Спочатку вони м'які, соковиті, сірі або сіро-рожеві, на розтині із стертим малюнком будування. В подальшому вузли стають щільними, сухими, з осередками некрозу і склерозу. Первинна локалізація пухлини можлива не тільки в лімфатичних вузлах, але і в селезінці, печінці, шлунку, легенях, шкірі. При розповсюдженому (генералізованому) лімфогранулематозі розростання пухлинної тканини знаходять не тільки в осередках первинної локалізації, але й далеко за їх межами; при цьому, в першу чергу, збільшується селезінка. На розтині пульпа її червона з множинними біло-жовтими осередками некрозу і склерозу; вона набуває пістрявого

“порфірового” вигляду (“порфірова селезінка”). Розвиток генералізованого лімфогранулематозу деякі дослідники пояснюють метастазуванням пухлини з первинного пухлинного вузла.

При мікроскопічному дослідженні як в осередках первинної локалізації пухлини (лімфатичні вузли), так і в метастатичних відсівах знаходять проліферацію лімфоцитів, гістіоцитів та ретикулярних клітин, серед яких зустрічаються гігантські клітини, еозинофіли, плазматичні клітини, нейтрофільні лейкоцити. Проліферуючі поліморфні клітинні елементи утворюють вузлики, які підлягають казеозному некрозу та склерозу. Найбільш характерною ознакою лімфогранулематозу є проліферація атипічних клітин, серед яких розрізняють: 1) малі клітини Ходжкіна (аналогічні лімфобластам); 2) одноядерні гігантські клітини або великі клітини Ходжкіна; 3) багатоядерні клітини Рід-Березовського-Штернберга, які досить часто набувають гігантських розмірів. Походження останніх клітин, можливо, лімфоцитарне, хоча не можна виключити і макрофагальну їх природу, тому що в клітинах знайдені ферменти, маркерні для макрофагів, – кисла фосфатаза і неспецифічна естераза.

Лімфогранулематозні осередки зазнають певної еволюції, яка відображає прогресію пухлини, при цьому клітинний склад осередків змінюється. Використовуючи біотичне дослідження (лімфатичні вузли) можна порівнювати гістологічні та клінічні особливості лімфогранулематозу. Такі співставлення лягли в основу сучасних клініко-морфологічних класифікацій лімфогранулематозу.

Клініко-морфологічна класифікація. Виділяють чотири варіанти (стадії) хвороби: 1) варіанти з перевагою лімфоїдної тканини (лімфогістіоцитарний); 2) нодулярний (вузлуватий) склероз; 3) змішано-клітинний варіант; 4) варіант з придушенням лімфоїдної тканини.

Варіант з перевагою лімфоїдної тканини є проявом ранньої фази хвороби та її локалізованих форм, що відповідає I-II стадіям процесу. При мікроскопічному дослідженні знаходять лише проліферацію зрілих лімфоцитів і частково гістіоцитів, що стирає малюнок лімфатичного вузла. У випадках прогресування хвороби гістіоцитарний варіант переходить в змішано-клітинний.

Нодулярний (вузловий) склероз властивий для відносно доброякісного перебігу захворювання; причому первинно процес розвивається в середостінні. При мікроскопічному дослідженні знаходять розростання сполучної тканини, яка оточує клітинні скопичення, серед яких знаходять клітини Рід-Березовського-Штернберга, а по периферії – лімфоцити та інші клітини.

Змішано-клітинний варіант відображає розповсюдження патологічного процесу і відповідає I-III стадіям хвороби. Мікроскопічно знаходять характерні ознаки: проліферацію лімфоїдних елементів різного ступеню зрілості, гігантські клітини Ходжкіна і Рід-Березовського-Штернберга; скопичення лімфоцитів, еозинофілів, плазматичних клітин, нейтрофільних лейкоцитів; осередки некрозу

і фіброзу.

Варіант з пригніченням (витісненням) лімфоїдної тканини зустрічається при несприятливому перебігу хвороби і відображає генералізацію лімфогранулематозу. При цьому в одних випадках спостерігаються дифузні розростання сполучної тканини, серед волокон якої зустрічаються поодинокі атипичні клітини; в інших – лімфоїдна тканина витісняється атипичними клітинами, серед яких переважають клітини Ходжкіна та гігантські клітини Рід-Березовського-Штернберга; склероз не розвивається.

Варіант з витісненням лімфоїдної тканини вкрай атипичними клітинами дістав назву саркома Ходжкіна. Таким чином, розповсюдження лімфогранулематозу морфологічно відбивається послідовною зміною трьох його варіантів: з перевагою лімфоїдної тканини, змішано-клітинного і з пригніченням лімфоїдної тканини. Такі клініко-анатомічні варіанти можна розглядати як стадії лімфогранулематозу.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1.Анемії:клініко-морфологічна характеристика.

2.Тромбоцитопенії, тромбоцитопатії і коагулопатії: клініко-морфологічна характеристика.

3.Лейкози – первинні пухлинні ураження кісткового мозку. Класифікація, загальна клініко-морфологічна характеристика. Цитогенетичні та цитохімічні методи диференціювання клітинних варіантів лейкозів.

4.Реактивні стани лімфатичних вузлів (гістіоцитоз, ангіофолікулярна гіперплазія лімфатичних вузлів).

5.Хвороба Ходжкіна (лімфогранулематоз): патогістологічні типи, морфологічна характеристика і методи діагностики, причини смерті.

6.Неходжкінські лімфоми. Пухлини з Т- і В-лімфоцитів: види, морфологічна характеристика, імунофенотипічні варіанти, цитогенетичні і молекулярно-генетичні маркери, причини смерті.

Лекція №21

Тема: Хвороби опорно-рухового апарату.

Актуальність теми: Поширеність інвалідності жителів планети сягає показника понад мільярд осіб або біля 15 %. В Україні чисельність осіб з інвалідністю становить 2 788 226 осіб або 6,1 % від загальної чисельності населення нашої держави; в порівнянні з 90-ими роками їх кількість зростає майже в 1,6 рази. Ці дані красномовно свідчать про гостроту та поширеність проблеми інвалідності. Інваліди потребують застосування з боку державних та громадських інституцій спеціальних заходів, спрямованих на забезпечення їхньої повної та повноцінної участі в житті соціуму. Законодавством України встановлено гарантії для осіб цієї категорії, що стосуються всіх сфер життєдіяльності суспільства, в тому числі охорони здоров'я, освіти, зайнятості, дозвілля, відпочинку, спорту тощо. Упродовж останнього десятиріччя інвалідність сільського населення - як дорослого, так і працездатного – перевищує показники міського. Кількість первинно визнаних інвалідами на 10 тис. дорослого населення у 2016 році серед міського населення склала 42,6, а сільського – 45,7; серед населення працездатного віку відповідно – 45,0 та 56,6. Це пов'язано, в основному, з двома основними причинами. Перша – це значне ускладнення з працевлаштуванням у сільських районах, що за наявності захворювань змушує звертатися населення до МСЕК за встановленням групи інвалідності. Друга причина – низький рівень медичної допомоги, порівняно з міським.

Мета: вивчити хвороби кісткової системи, етіологію, патогенез, ускладнення.

Основні поняття: остеодисплазія, остеодистрофія, остеомі, остеосаркоми, паратироїдна остеодистрофія, фіброзна остеодистрофія, генералізований фіброзно-кістозний остіт, остеопетроз, хвороба Педжета, спонділоартроз, міжхребцевий остеохондроз, вузли Шморля, грижа Шморля, програсивна м'язова дистрофія, міозити, міотонія, міоми.

План і організаційна структура лекції:

1. Хвороби кісткової системи;
2. Фіброзна дисплазія кісток;
3. Остеопетроз;
4. Хвороба Педжета;
5. Остеомієліт;
6. Остеоартроз;
7. Деформівний артроз суглобів хребта (спонділоартроз);
8. Міжхребцевий остеохондроз;

9. Остеоартрит;
10. Хвороби скелетних м'язів.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Хвороби кісткової системи.

За характером морфологічних змін, які переважають у кістковій тканині при їх патології, розрізняють дистрофічні (остеодистрофії), диспластичні (остеодисплазії), запальні (остеомієліти), пухлинні (остеоми, остеосаркоми) хвороби кісткової системи.

Паратироїдна остеодистрофія (хвороба Реклінгхаузена генералізована остеодистрофія, фіброзна остеодистрофія,) виникає частіше у жінок старшого віку при аденомі прищитоподібних залоз – первинному гіперпаратирозі, при хронічних захворюваннях нирок, метастазах злоякісних пухлин у кістках – вторинному геперпаратирозі.

Патологічна анатомія. Макроскопічно на розрізі кістки мають пістрявий вигляд: жовті ділянки чергуються з темно-червоними полями крововиливів і бурими пухлиноподібними утвореннями – остеобластокластомними гігантоклітинними гранульомами. Спостерігаються поодинокі та множинні кісти, численні стільникові структури, розрідження компактної речовини. Кістки потовщені, деформовані, мають щорстку поверхню, з'являються патологічні переломи. Мікроскопічно у кістковій тканині внаслідок посиленої проліферативної активності остеобластів і підвищення остеокластичної, періостеоцитної, пейканалікулярної та периваскулярної резорбції демінералізацією скелета в енхондральних відділах кісток і переважним ураженням кортикального шару кісток, особливо фаланг кисті.

Ускладнення: кахексія й уремія у зв'язку з нефрокальцинозом або іншими хронічними захворюваннями нирок.

При диспластичних хворобах кісток виявляють ознаки дисфункції остеогенних клітин, унаслідок чого розвивається фіброзна дисплазія кісток, остеопетроз хвороба Педжета та ін.

2. Фіброзна дисплазія кісток. Розвивається з невідомих причин і проявляється аномальним розростанням остеобластичної мезенхіми з подальшим порушенням її диференціювання, заміщенням фіброзною тканиною, затримкою розвитку кісток, їх потовщенням і деформацією. Хвороба частіше відзначається у дітей.

Патологічна анатомія. У трубчастих кістках ушкоджуються діафіз, метафіз із подальшою деформацією, зміною форми кістки, часто – її потовщенням і збільшенням розмірів. На розпилі кістки визначають чітко обмежені ділянки білуватого кольору з червоно-бурими вкрапленнями, у місцях здуття кортикальний шар кістки стоншений або заповнений новоутвореною тканиною. Вогнища фіброзної дисплазії представлені волокнистою фіброзною тканиною,

яка складається з хаотично розміщених пучків зрілих або незрілих колагенових волокон і веретено або зіркоподібних клітин. Іноді виявляють міксоматозні вогнища, кісти, групи остеобластів, ксантомні та хрящові клітини.

Ускладнення. Патологічні переломи, особливо у дітей при локалізації процесу у стегновій кістці з подальшою її деформацією. Як наслідок хвороби Ліхтенштейна – Брайцева може розвинути остеогенна саркома.

3. Остеопетроз. (вроджений остеосклероз, мармурова хвороба, хвороба Альберс-Шенберга) – захворювання, яке характеризується надмірним розростанням функціонально неповноцінної остеїдної тканини, що призводить до потовщення кісток. Характерними ознаками остеопетрозу є розвиток тріади: підвищена щільність кісток, ламкість кісток, анемія.

Патологічна анатомія. Захворювання проявляється ураженням майже всіх кісток скелета: трубчастих кісток, кісток основи черепа, таза, хребта, ребер. Макроскопічно кістки деформуються, кінці довгих трубчастих кісток набувають дугоподібної форми. Розрізняють ранню (аутосомно-рецесивну, або злякисну) та пізню (аутосомно-домінантну, або доброякісну) форми остеопетрозу. Ранню форму виявляють ще під час внутрішньоутробного періоду або зразу ж після народження. При ранній формі обличчя набуває характерного вигляду: воно широке, з широко розставленими очима, корінь носа вдавнений, ніздрі вивернуті, губи товсті. Часто розвиваються гідроцефалія, надмірне оволосіння, геморагічний діатез, численні ураження кісток.

Для пізньої форми характерним є обмежене ураження кісток. Контури кісток залишаються нормальними, властиве лише дугоподібне розширення нижніх відділів стегнових кісток. Кістки стають важкими. На розпилах у довгих трубчастих кістках кістковомозковий канал частково заповнений кістковою тканиною. У плоских кістках кістковомозкової порожнини також не виявлено. На місці губчастої речовини розростається щільна однорідна кісткова тканина, яка нагадує шліфований мармур.

Ускладнення: підвищена ламкість кісток, переломи, особливо трубчастих кісток, розвиток гнійного остеомієліту у місці переломів, сепсис, смерть хворих.

4. Хвороба Педжета. У 1877 р. J. Peget описав рідкісне і своєрідне захворювання скелета, яке вважав хронічним запальним процесом і назвав його *osteitis deformans*. Починаючи з робіт Stenholm (1924), це захворювання, як і хвороба Енгеля-Реклінгаузена, учені почали відносити не до запальних, а до остеодистрофічних процесів, вважаючи їх різновидами одного і того ж страждання. Проте в 1932 р. Schmort встановив, що ці захворювання повинні розрізнятися як в етіологічному, так і патологоанатомічному аспектах: при хворобі Педжета кісткова речовина має абсолютно іншу структуру, чим при хворобі Енгеля-Реклінгаузена.

Етіологія і патогенез хвороби Педжета з'ясовані недостатньо. Спроби пов'язати її з сифілітичною інфекцією, ревматизмом, ендокринними захворюваннями, травмою, антигенними впливами, конституціональною неповноцінністю скелета і його перевантаженням не одержали загального визнання. Достовірнішим слід визнати припущення А.В. Русакова про те, що хвороба Педжета відноситься до диспластичних процесів, близьких до пухлин, а можливо, і є своєрідною кістковою пухлиною. У основі такої точки зору лежать дані про безперервну функціональну перебудову кістки, в процесі якої відбувається не тільки руйнування, але і збільшення її, що нагадує ріст пухлини.

Мікроскопічна картина хвороби Педжета свідчить про посилену патологічну перебудову кістки: з'являється безліч так званих ліній склеювання, де процес розсмоктування кістки припиняється, а в подальшому відбувається напластування нової кісткової речовини. Нескінченна зміна цих двох процесів, що протікають поза фізіологічними рамками, обумовлює характерну макро- і мікроструктуру уражених кісток. Розсмоктування відбувається за участю остеокластів; утворюються глибокі лакуни, кістковий мозок заміщається рихловолокнистою тканиною, що зрослася з ендостом. Вміст органічної речовин в уражених кістках збільшене, а неорганічних – різко зменшено. На цьому фоні нерідко розвивається остеосаркома.

Ускладнення: патологічні переломи, остеогенна остеосаркома, гемодінамічні порушення.

4. *Остеомієліт*. Запальне ураження кісткової тканини та кісткового мозку. За перебігом він може бути гострим або хронічним, за характером запальної реакції – специфічним або неспецифічним, за походженням – первинним гематогенним і вторинним після різноманітних травм кісток або м'яких тканин.

Патологічна анатомія. Гострий гематогенний остеомієліт характеризується гнійним флегмонозним запаленням кісткового мозку, губчастої речовини, періосту, гаверсових каналів із некрозом у компактній пластинці, епіфізеолізом і розвитком рухомості й деформації навколосуглобової ділянки внаслідок розсмоктування кісткової тканини біля епіфізарного хряща.

Хронічний гематогенний остеомієліт проявляється утворенням секвестрів, навколо яких розвивається грануляційна тканина та формується капсула.

Туберкульозний остеомієліт процес розвивається у матафізарних зонах довгих трубчастих кісток, тілах хребців із деструкцією губчастої речовини, деформацією хребта та формуванням натечників.

Сифілітичний остеомієліт може бути вродженим або набутиим. Частіше ушкоджуються кістки носа, піднебіння з розвитком сідлоподібного носа за рахунок деструкції та спадання носових і піднебінних кісток, кісток черепа, кінцівок, особливо великогомилкової кістки з формуванням характерної шаблеподібної гомилки.

Ускладнення: кровотечі з нориць, спонтанні переломи, формування несправжніх суглобів, патологічні вивихи, розвиток ендокартиту, сепсису, вторинний амілоїдоз при хронічному гематогенному остеомієліті.

Захворювання суглобів.

5. *Остеоартроз (деформуючий артроз)* – часта патологія великих суглобів нижньої або рідше верхньої кінцівки у жінок похилого віку, що повільно прогресує.

Патологічна анатомія. Залежить від стадії хвороби. Перша, або рання, стадія проявляється звуженням суглобової щілини, наявністю вогнищевих кальцифікатів та осифікатів. На краях суглобів з'являється кострубатість і розволокнення тканини. Клінічно у цій стадії відзначають біль при фізичному навантаженні. Суглобовий хрящ зберігає свою структуру.

У другій стадії відзначають стоншення та нерівність суглобової поверхні хряща. На останній з'являються узури та горбки, які заповнюються грануляційною тканиною. На всій площі суглоба наявні кісткові вирости – остеофіти. В усіх зонах суглобового хряща вміст глікозамінгліканів зменшується, у поверхневих і проміжних зонах збільшується кількість “порожніх лакун” і хондроцитів із пікнотичними ядрами. Зменшується кількість синовіальної рідини, змінюється її склад.

Для третьої або пізньої стадії характерними є деформація суглобів, зникнення поверхневої та проміжної зони суглобового хряща, формування глибоких узур, різке зменшення кількості глікозамінгліканів, збільшення кількості хондроцитів з пікнотично зморщеними ядрами. У синовіальній оболонці спостерігають запальну інфільтрацію лімфоцитами та макрофагами, помірну проліферацію фібробластів, що призводять до склерозу у проміжній тканині та судинах.

Ускладнення: розвиток деформації суглобів і субхондрального склерозу.

6. *Деформуючий артроз суглобів хребта (спонділоартроз)* – дегенеративно-дистрофічні, запальні ушкодження хрящових і параартикулярних тканин хребта, які дуже часто виявляють при остеохондрозі, сколіозі. При цьому спостерігають звапніння, осифікацію в зоні суглоба, зміщення суміжних суглобових поверхонь.

7. *Міжхребцевий остеохондроз* – захворювання, спричинене дегенеративно-дистрофічним ураженням міжхребцевих дисків, суглобів хребта і тіл хребців.

Патологічна анатомія. Виділяють дві стадії: перша – хондроз, коли зміни локалізуються лише у диску, друга – остеохондроз, коли патологічний процес охоплює кісткову частину хребта (тіла хребців і суглоби). У першій стадії розвивається первинна дегенерація пульпозного ядра, його тургор знижується, настає дегідратація, воно висихає і поступово гине. Пізніше виникають тріщини та надриви у фіброзному кільці диска, руйнується гіалінова пластинка, а речовина пульпозного ядра зміщується, виходить за межі диска, проникає у тіла хребців або спинномозковий канал – грижа Шморля. Макроскопічно

спостерігається сплюснення лімба, формування дзьобоподібних виростів на краях тіл хребців. Гіалінова пластинка стоншується, місцями заміщується хрящовою тканиною з утворенням вузлів Шморля. Суміжні поверхні тіл хребців поступово зближуються. У разі прогресування хвороби знижується висота дисків. Шар хондрофіброзної тканини звужується, гіалінова пластинка заміщується індиферентним хрящем або повністю руйнується. Тіла хребців деформуються, їх бічні поверхні заглиблюються, і на краях формуються дзьобоподібні вирости. Кістковий мозок заміщується жировою тканиною.

Ускладнення: розвиток патологічної рухомості між тілами хребців – спонділолітоз, підвивихи суглобових відростків і спонділоартроз. Локалізація процесу у шийному відділі хребта зумовлює порушення мозкового кровообігу.

Деформівний спонділоз – хвороба, яка супроводжується деформацією тіл хребців та утворенням на краях суглобових поверхонь кісткових виростів.

Патологічна анатомія. Для деформівного спонділозу характерна наявність крайових кісткових розростань на передній чи бічній поверхні тіл хребців. Висота дисків при цьому не змінюється, бо пульпозне ядро не ушкоджується, субхондральний остеосклероз відсутній.

Ускладнення: при злитті кісткових виростів сусідніх хребців блокується рухова функція сегмента хребта. У разі локалізації процесу у шийному відділі можливі дисфагальні розлади.

8. *Остеоартрит* – поширена патологія суглобів запального походження, яка характеризується прогресивним стоншенням суглобового хряща з подальшим його руйнуванням.

Патологічна анатомія. На ранніх стадіях спостерігають проліферацію хондроцитів з формуванням їх конгломератів, розволокнення матриці та виникнення в ній щілин, розщеплення поверхневих шарів хряща. Макроскопічно суглобова поверхня зерниста. В коремих випадках відзначають відторгнення хрящай оголення субхондральної кісткової пластинки з подальшим склерозом губчастої кісткової тканини. Часто спостерігають дрібні переломи кістки, яка бере участь у формуванні суглобової поверхні.

Ускладнення. При тяжкому перебігу хвороби розвивається панус – прогресивний фіброз синовіальної оболонки.

9. Хвороби скелетних м'язів

Прогресивна м'язова дистрофія – спадкове захворювання, яке характеризується первинною атрофією м'язів, що наростає, розвитком повної нерухомості ще з дитинства.

В основі розвитку дистрофії лежать хромосомні аберації. При цьому спостерігають виникнення аномалії структурних білків, саркоплазматичного ретикулуму, іннервації та ферментативної активності м'язових клітин. Виділяють три форми прогресивної м'язової дистрофії: Дюшена, Ерба, Лейдена, які за морфологічними ознаками дуже подібні.

М'язова дистрофія Дюшена має рецесивний тип успадкування та пов'язана з хромосомою Х. Хвороба виникає переважно у хлопчиків віком 3-5 років. Розвивається прогресивна слабкість м'язів тазового пояса, стегон, гомилок, а пізніше і плечового пояса й тулуба.

Ускладнення: у віці приблизно 20 років такі особи помирають від серцевої, дихальної недостатності або інфекційних ускладнень.

М'язова дистрофія Єрба, або юнацька форма хвороби, має аутосомно-домінантний тип успадкування, розвивається у період статевого дозрівання і характеризується повільним прогресуванням. Патологічні зміни відбуваються у м'язах грудного, плечового, тазового пояса, м'язах спини, обличчя.

М'язова дистрофія Лейдена займає проміжне місце між попередніми двома формами м'язової дистрофії.

Ураження нервово-м'язового з'єднання хронічна патологія, яка характеризується патологічною стомлюваністю посмугованих м'язів і їх слабкістю. Типовим прикладом цієї патології є міастенія, коли насамперед уражаються м'язи очей, обличчя, кінцівок, дихальні м'язи.

Патологічна анатомія. Виявляють незначну дистрофію, іноді — атрофію та некроз, вогнищеві лімфоцитарні інфільтрати між м'язовими волокнами. У печінці, щитоподібній, нааднирникових залозах та інших внутрішніх органах також наявна лімфоцитарна інфільтрація. У зонах синапсів спостерігають втрату ацетилхолінових рецепторів.

Ускладнення: хворі помирають від легеневих ускладнень: пневмонії, асфіксії, за ураження дихальних м'язів.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Загальне матеріальне та навальне-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Пратироїдна остеодистрофія. Патологічна анатомія, ускладнення.
2. Фіброзна дистрофія кісток. Патологічна анатомія, ускладнення.
3. Остеопетроз. Патологічна анатомія, ускладнення.
4. Хвороба Педжета. Патологічна анатомія. Ускладнення.
5. Остеомієліт. Патологічна анатомія. Ускладнення.
6. Остеоартроз. Етіологія. Патологічна анатомія. Ускладнення.
7. Деформівний артроз суглобів хребта.
8. Міжхребцевий остеохондроз. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення.
9. Деформівний спондиліоз. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення.

10.Остеоартрит. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення.

11.Прогресивна м'язова дистрофія. Форми, ускладнення.

12. Ураження нервово-м'язового з'єднання. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення.

Лекція №22

Тема: Хвороби шкіри.

Актуальність теми: Шкірні захворювання – це група різних із причин виникнення і механізмам розвитку захворювань людей, які характеризуються патологічними змінами шкіри, її придатків (нігтів, волосся) і видимих слизуватих оболонок. У людини шкірні хвороби виявляються плямами, міхурами, наповненими прозорою рідиною чи гноєм (пустулами), вузликами, які піднімаються над рівнем шкіри, лусочками, які утворюються при лущенні рогового шару шкіри, саднами, виразками, тріщинами й ін. Багато шкірних хвороб супроводжуються сверблячкою, печінням, болем.

Причини шкірних захворювань. До числа зовнішніх причин відносяться: Патогенні мікроби. Рослинні паразити патогенні грибки. Тваринні паразити. Механічний вплив на шкіру тертя, забиті місця, тиск можуть викликати потертості, набряки, температурні впливи на шкіру, які викликають опіки різного ступеня; джерела променистої енергії (сонце, УФ-промені, промені Рентгена); хімічні речовини (кислоти, луги, солі, фарби й ін.). Внутрішніми причинами хвороб шкіри можуть бути: Порушення обміну речовин. Порушення функції залоз внутрішньої секреції. Захворювання внутрішніх органів. Стан авітамінозу; алергічні стани, тобто підвищена чутливість шкіри до деяких речовин-алергенів.

Мета: Знати етіологію, патогенез, морфологію, а також основні прояви шкірних хвороб.

Основні поняття: вітиліго, веснянки, меланодермія, лентиго, невоклітинний невус, диспластичний невус, злоякісна меланома, себорейний кератоз, чорний акантоз, фіброепітеліальний поліп, епітеліальні кісти, кератоакантома, актинічний кератоз, плоскоклітинний рак шкіри, базальноклітинний рак, доброякісна фіброзна гістіоцитома, ксантома, судинні пухлини дерми, кропивниця, гострий екзематозний дерматит, мультиформна еритема, вузликова еритема та індуративна еритема, псоріаз, червоний плоский лишай, червоний вовчак, звичайні вугрі, бородавки, контагіозний молюск, імпетиго, поверхневі шкірні інфекції, короста, педикульоз.

План і організаційна структура лекції.

1. Порушення пігментації.
2. Доброякісні епітеліальні пухлини шкіри.
3. Передракові стани та злоякісні пухлини епідермісу.
4. Пухлини дерми.
5. Пухлини із похідних шкіри.

6. Дерматози.
7. Хронічні запальні дерматози.
8. Інфекційні та паразитарні захворювання шкіри.
9. Укуси членистоногих, а також наслідки зараження паразитами.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Порушення пігментації

Меланоцитарні пухлини шкіри

Вітиліго – розлади пігментації шкіри, які виражаються появою депігментованих макул різних розмірів та окреслень, що мають молочно-біле забарвлення. Осередки вітиліго характеризуються втратою меланоцитів.

Веснянки – найбільш поширені пігментаційні зміни шкіри дитячому віці у людей європеїдної раси, які мають світлу шкіру. Це маленькі (від 1 до 10 мм в діаметрі) руді чи світлокоричневі макули, які вперше з'являються в ранньому дитячому віці після сонячного опромінення, зникають взимку та знову з'являються весною, тобто мають циклічний режим. Мікроскопічно відмічають підвищення кількості меланіну в кератиноцитах базального шару епідермісу.

Меланодермія (меланоз шкіри) – надлишкове відкладення меланіну у шкірі, більш виражене, ніж в елементах веснянок. Характерна маскоподібна зона гіперпігментації на обличчі, яка часто виникає під час вагітності у вигляді макул, що з'являються на щоках, скронях та на лобі з обох боків.

Лентиго – доброякісна гіперплазія меланоцитів, яка може виникати в будь-якому віці, але особливо часто – у ранньому дитинстві. Лентиго може пошкоджувати як слизові оболонки, так і шкіру. Проявляється у вигляді маленьких (від 5 до 10 мм в діаметрі) овальних коричневих макул.

Невоклітинний неvus (пігментний неvus, родимка). Назву «невоклітинний неvus» застосовують щодо вродженої чи набутої пухлини, яка складається з меланоцитів. Невус являє собою рудувато-коричневу маленьку однорідно пігментовану щільну папулу, яка має, як правило, менше 6 мм в діаметрі та чітко окреслені межі. При мікроскопічному дослідженні видно, що невоклітинний неvus утворений із меланоцитів. Ядра неvusних клітин мають округлу форму, відносно мономорфні. Їх мітотична активність незначна. Виділяють такі форми невоклітинного неvusу: прикордонний неvus, складний неvus, дермальний неvus. Більш рідкісними варіантами невоклітинного неvusу є блакитний неvus та гало-неvus.

Диспластичний неvus – плоскі макули та бляшки, які злегка виступають над поверхнею шкіри. Вони побудовані із елементів шкірного неvusу, який має архітектурні та цитологічні ознаки аномального росту. Внутрішньоепідермальні скупчення із неvusних клітин мають більші розміри та нерідко зливаються між собою.

Злоякісна меланома – відносно поширене захворювання. Частіше пошкоджується шкіра, однак можлива локалізація на слизових оболонках. Особливо часто ця пухлина розвивається в судинній оболонці ока, зрідка

спостерігається в оболонках головного мозку. Пігментація меланоми проявляється у різних відтінках чорного, коричневого, червоного та сірого кольорів. Межі меланоми нечіткі, а форма округла, як при невоклітинному невусі, пухлина має неправильну форму. Можливі два типи росту: радіальний та вертикальний. При мікроскопічному дослідженні клітини меланоми мають значно більші розміри, ніж елементи невусу. Вони мають більші ядра з нерівними контурами та еозинофільними ядерцями. Пухлинні клітини формують осередки, ростуть дрібними групами чи поодиночки в усіх шарах епідермісу чи в дермі. Меланома рідко дає лімфогенні та гематогенні метастази.

2. Доброякісні епітеліальні пухлини шкіри .

Себорейний кератоз найчастіше зустрічається в середньому віці чи у літніх людей. Виникає спонтанно та може займати великі ділянки на шкірі тулуба, однак пошкоджень зазнає і шкіра кінцівок, голови та шиї. Це округлі плоскі бляшки у формі монет різного розміру (від декількох міліметрів до декількох сантиметрів), однорідного темно-коричневого забарвлення та, як правило, з бархатистою чи зернистою поверхнею.

Чорний акантоз – потовщені новоутворення епідермісу чорного кольору на шкірі шиї, зовнішніх статевих органів, заднього проходу та пахово-стегнових складок симетричного характеру. Доброякісний тип (80%) розвивається в дитинстві чи під час статевого дозрівання. Злоякісний тип виникає у людей середнього віку чи у літніх людей.

Фіброепітеліальний поліп – найбільш поширене доброякісне новоутворення на шкірі шиї, тулуба, обличчя, також розвивається у зонах попрілостей. Являє собою м'яку тілесного кольору мішкоподібну чи рогоподібну пухлину, прикріплену до поверхні шкіри за допомогою маленької тонкої ніжки. Мікроскопічно – поліпи являють собою екзофітні фіброзно васкулярні виступи (стрижні), вкриті плоским епітелієм. У тканині пухлини можливий ішемічний некроз, набряк та запалення як результат перекручування ніжки пухлини.

Епітеліальні кісти – внутрішньоклітинні чи підшкірні вузлики. Вони щільні, чітко окреслені, легко зміщуються. При крупних розмірах можуть мати форму купола та тілесне забарвлення.

Кератоакантома проявляється у вигляді вузлика тілесного кольору, який має куполоподібну форму та кератинну пробку в центрі, яка заповнює кратер пухлини. Пухлина має розмір від одного до декількох сантиметрів та розвивається переважно на шкірі щік, носа, вушних раковин та тильної поверхні кистей.

3. Передракові стани та злоякісні пухлини епідермісу.

Актинічний кератоз являє собою пошкодження шкіри зазвичай менше 1 см у діаметрі від рудувато-коричневого до червоного чи тілесного кольору, яке має

вигляд наждачного паперу на відкритих ділянках шкіри, інколи на губах. Мікроскопічно спостерігається клітинна атипія в нижніх шарах епідермісу, дискератоз, еластоз дерми, потовщення рогового шару.

Плоскоклітинний рак шкіри. Рак шкіри супроводжується ороговінням різного ступеня вираженості, з часом можуть формуватися виразки.

Базальноклітинний рак – поширена пухлина епідермісу, яка росте повільно, рідко метастазує та являє собою папули смарагдового відтінку, під якими часто спостерігаються розширені кровоносні судини. При розвиненій формі пухлини можуть формуватися виразки, пухлина не розвивається у слизових оболонках.

Мікроскопічно — елементи паренхіми нагадують клітини нормального базального шару епідермісу чи вистілку волосяних фолікулів

4. Пухлини дерми

Доброякісна *фіброзна гістіоцитома* – пухлина, яка складається із фібробластів та гістіоцитів, зустрічається у дорослих жінок на нижніх кінцівках, не супроводжується болем, являє собою рудувато-коричневу щільну папулу. Новоутворення, які активно ростуть, досягають декількох сантиметрів у діаметрі.

Найбільш поширена форма – *дерматофіброма*. Вона побудована із веретеноподібних фібробластів, які утворюють пухлинний конгломерат, який не має капсули та розміщується в середніх відділах дерми з розповсюдженням у підшкірно-жирову клітковину.

Ксантома – внутрішньодермальне пухлиноподібне скупчення гістіоцитів, які мають пінисту цитоплазму. Виділяють ксантоми із висипами, туберозні та сухожилісні ксантоми, плоскі ксантоми та ксантелази. Пухлини являють собою жовті папули, вузлики, плями чи бляшки. Мікроскопічно всі варіанти характеризуються скупченням гістіоцитів. Ці скупчення можуть бути обмежені клітинами інфільтрату чи зоною фіброзу.

До судинних пухлин дерми відносять капілярні та кавернозні гемангіоми, вади розвитку, ангіопроліферативні пошкодження та ангіосаркоми

5. Пухлини із похідних шкіри

Пухлини із похідних шкіри – це одиничні чи множинні папули чи вузлики. У деяких із них виявляється здатність до виникнення на будь-яких частинах тіла: екранна порома – пухлина проток потових залоз – виникає переважно на долонях та підощвах; циліндрома – розвивається на лобі чи волосистій частині голови; сирингома вважається вадю розвитку потових залоз. Злоякісні аналоги зустрічаються рідко (наприклад, рак сальних залоз, епокринові та апокринові карциноми).

6. Дерматози .

Гострі запальні дерматози

Кропивниця представлена шкірними проявами від дрібносверблячих папул до крупних набряклих бляшок із утворенням кутових, лінійних чи арочних фігур на тулубі, дистальних відділах кінцівок та вухах.

Гострий екзематозний дерматит зустрічається у таких формах: алергічний контактний; атопічний; екзематозний дерматит, пов'язаний із застосуванням лікарських препаратів; світлочутливий екзематозний дерматит та первинний дерматит подразненої шкіри. Дерматит являє собою сверблячий набряк, що виражається у вигляді пухирців або бул.

Мультиформна еритема – реакція на відповідні інфекції чи лікарські препарати. При еритемі спостерігаються макули, папули, везикули та були, а також характерні пошкодження, які мають зовнішній вигляд мішені для стрільби («мішенеподібні осередки») на шкірі кінцівок. У поверхневих шарах дерми спостерігаються навколосудинні лімфоцитарні інфільтрати, набряк дерми та скупчення лімфоцитів уздовж епідермального стику, міграція лімфоцитів в епідерміс, некроз епідермісу.

Вузликоса еритема та індуративна еритема (форми панікуліту).

Вузликоса еритема – досить поширена форма, пов'язана з інфекціями, введенням лікарських препаратів, саркоїдозом, запальними захворюваннями кишечника та відповідними видами злоякісних новоутворень. Вона представлена болючими еритематозними вузликами на нижніх кінцівках.

Індуративна еритема – рідкісний тип панікуліту, який вражає підлітків та жінок, що вступили в період менопаузи. Представлена еритематозним вузликом, який зазвичай перетворюється на виразку.

7. Хронічні запальні дерматози .

Псоріаз – поширений запальний хронічний дерматоз, який пошкоджує шкіру в зоні ліктювих та колінних суглобів, волосистої частини голови та ін. При псоріазі виявляють чітко обмежену бляшку рожевого чи помаранчево-рожевого кольору, вкриту лусочками, що легко знімаються та мають характерний срібно-білуватий колір. При мікроскопії видно фігури мітозу, акантом, вище базального шару епідермісу спостерігається гіперплазія. Зернистий шар потоншений чи відсутній, на поверхні епідермісу розвинуті рогові лусочки, які відображають явище паракератозу.

Типовими для псоріатичних бляшок є потоншені ділянки епідермісу над сосочками дерми («супрапапілярні пластинки»), розширені звивисті кровеносні судини в дермальних сосочках, спонгіозні пустули та мікроабсцеси Мунро.

Червоний плоский лишай. Виявляють фіолетово-червоні полігональні папули на шкірі та слизових оболонках, які можуть зливатися та формувати бляшки. На папулах часто видно білі плями і лінії, які утворюють сітку Уїкхема – численні та симетричні пошкодження на кінцівках навколо зап'ястків та ліктювих суглобів, а також на голівці статевого члена. Лишай характеризується широким щільним інфільтратом, дистрофією та некрозом кератиноцитів із

утворенням колоїдних тілець. Зміни хронічного типу представлені гіперплазією епідермісу, потовщенням зернистого та рогового шарів (гіпергранульоз, гіперкератоз). Червоний вовчак зустрічається у вигляді локальної шкірної форми без супутніх системних проявів та називається дискоїдним вовчаком. Для нього характерна виражена еритема щік – великі еритематозні плями з чіткими межами, які можуть лущитися. Мікроскопічно – лімфоцитарний інфільтрат вздовж дермоепідермального чи дермофолікулярного стиків, масивні інфільтрати навколо судин та похідних шкіри. Більш розвинута інфільтрація підшкірної жирової клітковини розвивається при так званому глибокому вовчаку. У базальному шарі епідермісу визначається дифузна вакуолізація епітеліоцитів. Епідерміс атрофований чи сильно потоншений.

Звичайні вугри – хронічний запальний дерматоз, який пошкоджує волосяні фолікули у підлітків. Вугри проявляються у двох варіантах: незапальному та запальному. У середній частині пошкодженого волосяного фолікула наявні значні маси ліпідів та рогової речовини, лімфогістіоцитарні інфільтрати навколо пошкоджених волосяних фолікулів. При розриві фолікулів відмічається розвиток гострого, а потім і хронічного запалення. У зв'язку з розривом можуть формуватися абсцеси шкіри, а при їх загоєнні – рубці.

8. Інфекційні та паразитарні захворювання шкіри.

Бородавки виникають у результаті ураження вірусами папіломи (рід папавірусів) Зараження відбувається при безпосередньому контакті людей. Папули на шкірі мають різну локалізацію. Розрізняють звичайну (вульгарну), плоску, підошовну та долонну, гострокінцеву (кондилому) бородавку.

Контагіозний моллюск – захворювання, яке спричиняють поксвіруси (із групи збудників віспи). Інфекція передається контактним шляхом. На шкірі тулуба, статевих органів та анальної зони, а також на слизових оболонках відмічаються множинні щільні папули. Осередки пошкодження мають чашкоподібну конфігурацію та бородавчасту зону гіперплазії епідермісу. Діагностично важливою структурою є тіло моллюска. Воно має вигляд великого еліпсоїдного гомогенного цитоплазматичного включення, яке визначається в клітинах зернистого та рогового шару. Всередині тіл моллюсків містяться численні віріони.

Импетиго – поверхнева інфекція шкіри, викликана стрептококами та стафілококами. На шкірі обличчя та рук визначаються еритематозні макули, численні маленькі пустули та неглибокі ерозії, вкриті кіркою кольору меду.

Поверхневі шкірні інфекції, викликані грибами-дерматофітами призводять до характерних пошкоджень, об'єднаних загальною назвою «фавус». Залежно від локалізації виділяють фавус волосистої частини голови; фавус гладенької шкіри обличчя; пахову епідермофітію; епідермофітію підошви; оніхомікоз чи епідермофітію нігтів; різнокольоровий фавус. Гриби визначаються в без'ядерному роговому шарі пошкодженої шкіри, у нігтях та волоссі.

8. Укуси членистоногих, а також наслідки зараження паразитами.

Наслідки укусів членистоногих можуть зовнішньо проявлятися у вигляді папул та вузликів, які нагадують кропивницю чи інші форми запалення. До числа контагіозних сверблячих дерматозів відносять коросту, яка розвивається після зараження кліщами *Sarcoptes scabiei*. У шкірі міжпальцевих складок, долонь, зап'ястків, періареолярних зон молочних залоз та статевих органів ці кліщі формують коростяні ходи довжиною 0,2-0,6 см. Ураження шкіри призводить до порушень багатьох систем організму (ЦНС, ретикулоендотеліальної, серцево-судинної та ін.). Свербіння і запалення шкіри виявляють через 12-20 днів після зараження. В одних випадках процес розвивається швидко (гострий перебіг) – через 4-6 тижнів ураженою є значна частина шкіри; в інших випадках захворювання розвивається повільно (хронічно) і супроводжується поступовим погіршенням загального стану. На ураженій ділянці виявляють вузлики з підвищеною вологістю, що викликають свербіння, захворювання поширюється на сусідні ділянки. Діагноз ставлять на основі клінічних даних, а також при виявленні кліщів у зіскрібках шкіри. Педикульоз, збудниками якого є головні, платтяні та лобкові воші, характеризується сильним свербінням, а збудників чи їх яйця, прикріплені до стрижня волосся, можна побачити неозброєним оком. Під час кровосмоктання воші жалом проколюють шкіру і вводять у ранку слину, що має токсичні властивості. Повзанням по тілу й уколами вони викликають подразнення шкіри, що супроводжується сильним свербінням. У результаті утворюються розчухування і подряпини, через які проникає патогенна мікрофлора.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Порушення пігментації, види, визначення, етіологія.
2. Доброякісні епітеліальні пухлини шкіри, види, етіологія, патогенез.
3. Передракові стани та злоякісні пухлини епідермісу, види, етіологія, патогенез.
4. Пухлини дерми, види, етіологія, патогенез.
5. Пухлини із похідних шкіри, види, етіологія, патогенез.
6. Дерматози, види, етіологія, патогенез.
7. Хронічні запальні дерматози, види, етіологія, патогенез.
8. Інфекційні та паразитарні захворювання шкіри, етіологія, патогенез.
9. Укуси членистоногих, а також наслідки зараження паразитами, етіологія, патогенез.

Лекція №23

Тема: Пухлини м'яких тканин

Актуальність теми: пухлини м'яких тканин об'єднують доброякісні та злоякісні новоутворення фібробластичного, міофібробластичного і фіброгістіоцитного генезу (попередня назва – пухлини пухкої та щільної сполучної тканини), мезенхімальні пухлини (з похідних ендо- й екзомезенхіми), пухлини з тканин зі спеціальними властивостями (жирової, хрящової та кісткоутворювальної тканин, посмугованих і непосмугованих м'язів), а також пухлини кровоносних і лімфатичних судин.

Мета.

Вивчити патоморфологію:

1. Доброякісні та злоякісні неепітеліальні (мезенхімальні) пухлини.
2. Пухлини фібробластичного, міофібробластичного та фіброгістіоцитного генезу.
3. Пухлини з жирової тканини.
4. Пухлини з м'язової тканини.

Основні поняття: неепітеліальна пухлина, саркома, фіброма, фасціїт, десмоїдний фіброматоз, дермальна фіброзна гістіоцитома, клітин Тутона, фібросаркома дорослих, інфантильна саркома, дерматофібросаркома, фіброміксоїдна саркома, міксофібросаркома, міофібробластна саркома, міксоїдно-запальна фібробластна саркома, склерозивна епітеліоїдна фібросаркома, а також злоякісна фіброзна гістіоцитома та позаскелетна саркома Юінга, ліпома, гібернома, ліпосаркома, лейоміома, рабдоміома, лейоміосаркома

План і організаційна структура лекції.

1. Доброякісні та злоякісні неепітеліальні (мезенхімальні) пухлини.
2. Пухлини фібробластичного, міофібробластичного та фіброгістіоцитного генезу.
3. Пухлини з жирової тканини.
4. Пухлини з м'язової тканини.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

ПУХЛИНИ М'ЯКИХ ТКАНИН

Пухлини м'яких тканин об'єднують доброякісні та злоякісні новоутворення фібробластичного, міофібробластичного і фіброгістіоцитарного генезу (попередня назва – пухлини пухкої та щільної сполучної тканини), мезенхімальні пухлини (з похідних ендо- й екзомезенхіми), пухлини з тканин зі спеціальними властивостями (жирової, хрящової та кісткоутворювальної тканин,

посмугованих і непосмугованих м'язів), а також пухлини кровоносних і лімфатичних судин.

1. ДОБРОЯКІСНІ ТА ЗЛОЯКІСНІ НЕЕПІТЕЛІАЛЬНІ (МЕЗЕНХІМАЛЬНІ) ПУХЛИНИ Доброякісні пухлини здебільшого характеризуються гомологічністю, помірним тканинним атипізмом і повільним експансивним ростом, вони не метастазують і не рецидивують. Частина цих пухлин відрізняється швидким ростом, багатоклітинністю та наявністю мітозів, проте вони не метастазують. Деякі пухлини характеризуються місцевим інфільтративним ростом пухлинних клітин між спеціалізованими органами мікроструктурами і рецидивуванням, але при цьому вони не метастазують. Назву доброякісної пухлини м'яких тканин утворюють від кореня гістіотипу початкової тканини та суфікса -ома (міома, ліпома та ін.). Злоякісна неепітеліальна (мезенхімальна) пухлина називається саркома. Саркома може розвиватися зі стовбурових мезенхімальних клітин і клітин-попередниць сполучної, жирової, м'язової тканин, клітин кровоносних судин, синовіальної, мезотеліальної та кістково-хрящової тканин. Саркома найчастіше виникає у дітей і молодих людей, рідше - в осіб літнього віку. Саркоми будь-якого гістогенезу, на відміну від раку, відразу ж метастазують гематогенним шляхом у віддалені органи. Тому виконати радикальне лікування можна тільки при ранній діагностиці саркоми на неінвазивному етапі її розвитку.

2. ПУХЛИНИ ФІБРОБЛАСТИЧНОГО, МІОФІБРОБЛАСТИЧНОГО ТА ФІБРОГІСТІОЦИТНОГО ГЕНЕЗУ

Доброякісні пухлини цієї групи представлені більш ніж 45 новоутвореннями, які розвиваються в шкірі, м'яких тканинах тіла, фасціях і сухожилках. Багато з цих новоутворень схильні до порівняно швидкого росту, деякі мають місцевий інвазивний ріст, але ніколи не метастазують. Доброякісна пухлина з фібробластів, що синтезують сполучнотканинні волокна, яка раніше називалася *фіброма*, практично виведена з онкоморфологічних класифікацій у зв'язку з тим, що вона найчастіше має змішаний фібробластичний, міофібробластичний і фіброгістіоцитний генез. Поліморфна фіброма шкіри є доброякісним поодиноким поліпоподібним сіро-рожевим новоутворенням діаметром до 1,5 см. При мікроскопічному дослідженні в дермісі виявляють товсті пучки колагенових волокон із наявністю між ними фібробластів, міофібробластів і веретеноподібних гістіоцитів з рідкісними фігурами мітозу, а також зони міксоматозу (ослизнення). Поліморфна фіброма шкіри росте експансивно, не метастазує і не рецидивує. Еластофіброма є щільним або м'яким нечітко окресленим сірувато-білим вузлом, локалізованим у м'яких тканинах спини над лопаткою. При мікроскопічному дослідженні в пухлині виявляють багато еластичних і колагенових волокон із дуже малою кількістю фібробластів і фіброцитів, а також поля гіалінозу та прошарки жирової

клітковини. Еластофіброма є доброякісним новоутворенням, але може проростати в періост лопатки, не метастазує. Нодулярний (вузлуватий) фасціїт (інфільтративний фасціїт) найчастіше розвивається у глибоких шарах дермісу та підшкірної клітковини голови, шиї, передпліччя, грудної клітки, спини, іноді - у м'язах цих ділянок. Макроскопічно є нечітко обмеженим вузлом діаметром 1-5 см, строкатим або сіро-білим на розрізі. При мікроскопічному дослідженні виявляють S- або C-подібні пучки колагенових волокон, що містять велику кількість веретеноподібних і зірчастих фібробластів. Іноді виявляють гігантські багатоядерні клітини, а також зони ослизнення та гіалінозу. Новоутворення у край рідко рецидивує, ніколи не метастазує. *Десмоїдний фіброматоз* (десмоїд, м'язово-апоневротичний фіброматоз) розвивається в ділянці голови, у або кінцівок у дітей, а також у передній черевній стінці у жінок (абдомінальний десмоїд). Макроскопічно нагадує рубець із нечіткими контурами.

У передній черевній стінці локалізується між м'язами, фасціями й апоневрозами. Під мікроскопом між м'язами, фасціями й апоневрозами визначають збільшену кількість фібробластів і міофібробластів, що формують пучки хаотично орієнтованих сполучнотканинних волокон, які проникають у прилеглі м'які тканини. Абдомінальний десмоїд збільшується в розмірах під час вагітності. Пухлина має місцевий інфільтративний ріст і може рецидивувати після неповного хірургічного видалення, проте ніколи не метастазує. *Дерматофіброма* (дермальна фіброзна гістіоцитома) – вузлова щільна білувата пухлина. Вона розвивається в осіб молодого віку, локалізується на нижніх кінцівках, рідше – під шкірою голови або шиї. Дерматофіброма складається з довільно орієнтованих фібробластів, гістіоцитів і клітин з пінистою цитоплазмою, а також гігантських багатоядерних клітин (клітин Тутона), що містять ліпіди та гемосидерин; включає різну кількість волокон сполучної тканини. Пухлина має місцевий повільний інвазивний ріст і може рецидивувати після неповного видалення, проте ніколи не метастазує. Злоякісні пухлини фібробластичного/міофібробластичного, фіброгістіоцитарного та іншого генезу представлені вісьмома різновидами сарком: фібросаркома дорослих, інфантильна саркома, дерматофібросаркома, фіброміксоїдна саркома, міксофібросаркома, міофібробластна саркома, міксоїдно-запальна фібробластна саркома, склерозивна епітеліоїдна фібросаркома, а також злоякісною фіброзною гістіоцитомою та позаскелетною саркомою Юїнга.

Фібросаркома дорослих – злоякісна пухлина з клітин-попередниць фібробластів. Розвивається на тулубі та нижніх кінцівках у дорослих і дітей старших 10 років. Макроскопічно пухлина є вузлом з нечіткими контурами, на розрізі визначається сіро-рожева тканина (нагадує червону рибу) з вогнищами крововиливів, некрозу або прошарками міксоматозу.

При мікроскопічному дослідженні саркома візуалізується як множинні нерегульовано орієнтовані атипові поліморфні фібробласти з гіперхромними видовженими ядрами та збільшеною кількістю фігур мітозу, між якими локалізовані пучки хаотично орієнтованих колагенових та аргірофільних волокон. Наявність вогнищ міксоматозу розцінюється як ознака поганого

прогнозу. Пухлина відрізняється швидким інвазивним ростом і раннім гематогенним метастазуванням у легені та кістки. Після радикального хірургічного видалення, променевої і (можливо) хіміотерапії п'ятирічна виживаність хворих становить 40%. Злоякісна фіброзна гістіоцитома злоякісна пухлина з атипових фібробластів, міофібробластів і гістіоцитоподібних клітин. Вона розвивається в глибинній сполучній тканині між м'язами і фасціями кінцівок, у заочеревинному просторі, рідше – на тулубі або шиї. Макроскопічно пухлина має нечіткі контури, поверхня її розрізу або сіро-біла, волокниста, або рожева, м'ясиста, з вогнищами крововиливів, некрозу та міксоматозу. Виділяють декілька мікроскопічних різновидів пухлини: поліморфно-клітинну (домінують завихрення атипових веретеноподібних фібробластів, поліморфні та гігантські клітинини з багатьма химерними ядрами), міксоїдну (з наявністю між пухлинними клітинами великих полів міксоматозу), гігантоклітинну (з наявністю великої кількості гігантських багатоядерних остеокластоподібних клітин), аденоматоїдну гістіоцитому (з наявністю між поліморфними пухлинними клітинами кістозних порожнин із геморагічним вмістом і запальноклітинних інфільтратів). Пухлина метастазує в легені та регіонарні лімфатичні вузли, у 50 % хворих рецидивує після хірургічного дня. П'ятирічна виживаність хворих після радикального видалення пухлини, променевої та хіміотерапії становить 50-60 %. Позаскелетна саркома Юїнга (PNET-пухлина примітивної нейроектодерми) – рідкісна пухлина м'яких тканин, що морфологічно не відрізняється від саркоми Юїнга кістки. Частіше розвивається у чоловіків віком 30-50 років у передній грудній стінці, нижніх кінцівках, паравертебральній, заочеревинній ділянках, а також у ділянці таза і верхніх кінцівках. Макроскопічно – строката жовто-біла пухлина з великими полями крововиливів червоного кольору та сірими вогнищами некрозу.

Складається з солідних полів дрібних округло-овальних клітин із вузькою облямівкою цитоплазми, що містить глікоген. Клітини концентруються навколо дрібних кровоносних судин. Пухлина відрізняється агресивним перебігом, метастазує в легені та кістки.

3. ПУХЛИНИ З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

Ліпома – доброякісна пухлина з адипоцитів. Ліпома найчастіше представлена вузлом (декількома вузлами) жовтого кольору в тонкій капсулі, рідко визначають так звану дифузну ліпому з нечіткими зовнішніми контурами. Пухлина розвивається у будь-яких ділянках тіла, що містять жирову тканину. При мікроскопії в пухлині визначають адипоцити, які формують часточки різних розмірів.

Гібернома – доброякісна пухлина з ліпобластів бурої жирової тканини. Новоутворення має бурий колір, чіткі контури, м'яку консистенцію, не спаяне зі шкірою. Гібернома локалізується між м'язами шиї, у міжлопатковій ділянці та пахвині, розвивається у середостінні або кінцівках. Пухлина складається з

великих або полігональних клітин із мікроевезикулярною (пінистою), багатою ліпідами цитоплазмою або з гомогенною цитоплазмою, що містить невелику кількість ліпідів. Клітини групуються в часточки, оточені ніжною стромою. *Ліпосаркома* – злоякісна пухлина зі стовбурових мезенхімальних клітин або клітин-попередниць адипоцитів. Вона локалізується в заочеревинній жировій клітковині, в жировій тканині середостіння або інших ділянок тіла. Ліпосаркома має форму вузла або конгломерату вузлів з нечіткими зовнішніми контурами. На розрізі пухлина строката: ділянки жовтого кольору чергуються з ділянками білої тканини, що нагадує риб'яче м'ясо, а також із ділянками некрозу, ослизнення та крововиливів. При мікроскопічному дослідженні в пухлині спостерігають безладно розподілені зрілі ліпоцити, ліполасти різного ступеня зрілості, поліморфні клітини з великою кількістю різної величини ліпідних вакуолей у цитоплазмі, а також гігантські клітини з потворними ядрами. Між цими клітинами визначають тонкі прошарки колагенових та аргірофільних волокон, ділянки міксоматозу. Виділяють високодиференційовані ліпосаркоми, описані вище, і найбільш злоякісні, швидкопрогресивні поліморфноклітинні ліпосаркоми з великою кількістю патологічних мітозів, вогнищ некрозу і крововиливів. Такі ліпосаркоми мають найшвидший ріст і раннє метастазування, тому вони прогностично найбільш несприятливі.

4. ПУХЛИНИ З М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ

Лейоміома – доброякісна пухлина, яка, як припускають, розвивається в органах із перичитів судинної стінки. Лейоміома може виникати у будь-яких органах, але найчастіше – у матці, стравоході, шлунку, кишках. Це рожево-сіра вузлова пухлина (іноді множинна) з чіткими контурами, має щільну консистенцію (особливо у разі великого вмісту сполучної тканини – лейоміофіброма), характеризується своєрідним шаруватим малюнком тканини на розрізі. Мікроскопічно пухлина утворена з великих клітин, подібних до непосмугованом'язових, із безладно орієнтованими волокнистими відростками.

Рабдоміома – рідкісна доброякісна пухлина з посмугованом'язових клітин; розвивається в серці та м'яких тканинах. Пухлина має вигляд чітко окресленого коричнево-сірого або коричнево-рожевого вузла. При мікроскопічному дослідженні в пухлині визначають різних розмірів м'язові клітини стрічко- та смугоподібної форми з наявністю глікогену в цитоплазмі, поперечна покресленість виражена слабо і проявляється в основному у видовжених смугоподібних клітинах.

Лейоміосаркома – злоякісна пухлина, що складається з атипів непосмуговано-м'язових клітин. Новоутворення локалізується у шлунку та кишках, а також у шкірі та підшкірній клітковині кінцівок. Лейоміосаркома розвивається з непосмугованом'язових клітин органів травного тракту, непосмугованих м'язів підшкірних вен та артеріол, а в шкірі – з м'язів, що піднімають волосся. Новоутворення має вигляд вузла з нечіткими контурами. У диференційованій пухлині при мікроскопічному дослідженні пучки

впорядковано переплетених подовжених непосмугованом'язових клітин з еозинофільною цитоплазмою, які іноді утворюють палісадні структури.

У недиференційованій лейоміосаркомі виявляють анапластичні потворні гігантські клітини, велику кількість мітозів (у тому числі – атипових), палісадні клітинні структури відсутні. *Рабдоміосаркома* – злоякісна пухлина, що складається з атипових посмугованих м'язів. Вона має вигляд чітко окресленого червоно-сірого вузла щільної або м'ясистої консистенції з ділянками некрозу та крововиливів. Поліморфноклітинна рабдоміосаркома дорослих уражає кінцівки, рідше тулуб. Вона складається з поліморфних веретеноподібних, округлих, полігональних і спотворених клітин з поперечною покресленістю цитоплазми, які можуть утворювати пучки і завитки. Відзначають ділянки некрозу та міксоматозу.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальне-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю.

- 1.Доброякісні та злоякісні неепітеліальні (мезенхімальні) пухлини.
- 2.Пухлини фібробластичного, міофібробластичного та фіброгістіоцитного генезу.
- 3.Пухлини з жирової тканини.
- 4.Пухлини з м'язової тканини.

Лекція №24

Тема: Патологічна анатомія ускладнень після діагностичних лікувальних втручань та реанімації.

Актуальність теми: ускладнення після діагностичних лікувальних втручань та реанімації викликають порушення різного ступеня вираженості та не завжди епрогностично сприятливими.

Мета.

1. Вивчити патоморфологію.
2. Постреанімаційна енцефалопатія.
3. Синдром смерті мозку.
4. Респіраторний дистрес-синдром дорослих.
5. Повітряна або газова емболія.
6. Ятрогенна лікарська патологія.
7. Сепсис.

Основні поняття: постреанімаційна енцефалопатія, синдром смерті мозку, респіраторний дистрес-синдром дорослих, повітряна або газова емболія, ятрогенна лікарська патологія, сепсис

План і організаційна структура лекції.

1. Постреанімаційна енцефалопатія.
2. Синдром смерті мозку.
3. Респіраторний дистрес-синдром дорослих.
4. Повітряна або газова емболія.
5. Ятрогенна лікарська патологія.
6. Сепсис.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Постреанімаційна енцефалопатія

Постреанімаційна енцефалопатія є множинними вогнищевими ушкодженнями ЦНС, мозаїчно поширеними в головному та спинному мозку. При енцефалопатії визначаються порушення свідомості різного ступеня вираженості, а також порушення сприйняття.

Прогностично сприятлива постреанімаційна енцефалопатія

Прогностично сприятлива постреанімаційна енцефалопатія характеризується гетерохронною мозаїчною селективною загибеллю деяких нейронів, дезінтеграцією окремих мікросудин і формуванням нечисленних дрібних вогнищ гліофіброзу в усіх відділах ЦНС. Завдяки внутрішньоклітинній репаративній регенерації частково ушкоджених нейронів можливе відновлення

функцій ЦНС, а при втраті невеликої кількості нервових клітин - повне одужання хворих.

Така енцефалопатія розвивається після короткочасної (до 3 хв) і раптової клінічної смерті у пацієнтів без попередніх уражень нервової системи за умови повноцінного відновлення мозкового кровотоку. У зв'язку з цим вона відрізняється меншою інтенсивністю та поширеністю незворотних ушкоджень нейронів, вчасною регенерацією частково ушкоджених нервових клітин, а також вираженою метаболічно-адаптивною перебудовою гліальних клітин. При сприятливому перебігу енцефалопатії хворі виходять з коматозного стану протягом перших годин після клінічної смерті.

Патологічна анатомія. З початком рециркуляції крові в перші 2 доби після оживлення прогресує селективний некроз і апоптоз тяжко ушкоджених нейронів і гліальних клітин, руйнування мієлінових оболонок нервових волокон триває до 6-8 діб. Селективна загибель нейронів і гліальних клітин зумовлена аноксією періоду клінічної смерті, постішемично-реперфузійними й токсичними ушкодженнями постреанімаційного періоду та мозаїчним невідновленням капілярного кровотоку (феномен по reflow). У перші 15-60 хв після оживлення в мозку значно посилюється адаптивний олігодендрогліально-астроцитний сателітоз навколо частково ушкоджених нейронів, а також новоутворення спеціалізованих гліонейронних контактів. Астроцити й олігодендроцити, які мігрують до ушкоджених нейронів, інтенсифікують синтез нуклеїнових кислот, пуринів і факторів росту, трофічно забезпечуючи відновлення нервових клітин. У частково ушкоджених нейронах активуються генетичні програми внутрішньоклітинного відновлення та розгортаються процеси внутрішньоклітинної регенерації органел, які завершуються відновленням нервових клітин.

Стійке невідновлення мозкового кровотоку в ранній постреанімаційний період завершується спадінням та облітерацією деяких капілярів з наступною дезінтеграцією на 3-ю-6-у добу деяких артеріоло-капілярних сегментів судин мозку і формуванням на їхньому місці дрібних вогнищ гліофіброзу.

Тяжко ушкоджені гліоцити гинуть, популяція гліальних клітин відновлюється шляхом поділу в перивентрикулярних зонах мозку камбіальних гліобластів і диференціювання нових поколінь клітин в астроцити й олігодендроцити.

Мозаїчно-вогнищеві патоморфологічні зміни розвиваються в ЦНС: у корі великих півкуль і корі мозочка, підкіркових гангліях, таламусі, гіпоталамусі, епіталамусі, мості, довгастому та спинному мозку. У віддалений постреанімаційний період в усіх відділах ЦНС виявляють незначні порушення впорядкованої цитоархітекτονіки нервових клітин через «випадіння» деяких некротизованих і апоптотично дезінтегрованих нейронів. Ці мікроскопічні порушення зазвичай не впричиняють анатомічних змін макроструктури головного та спинного мозку.

При прогностично несприятливій постреанімаційній енцефалопатії хворі можуть померати від причин, не пов'язаних з ураженням мозку.

Прогностично несприятлива постреанімаційна енцефалопатія з трансформацією в парціальний некроз мозку.

Прогностично несприятлива постреанімаційна енцефалопатія у померлих характеризується поширеними селективно-нейронними пластинчастими некрозами, повними некрозами і щілиноподібними кістами, великими вогнищами замінного гліофіброзу на місці зон некрозу, множинними периваскулярними кістами після дрібних інфарктів і крововиливів. Такі патологічні зміни охоплюють півкулі великого мозку, підкіркові ганглії, таламус, епіталамус, гіпоталамус, ядра ніжок і моста, довгастого та спинного мозку і раніше називалися «парціальний некроз мозку».

Несприятливий перебіг постреанімаційної енцефалопатії визначається:

- після більш ніж 6-10-хвилинної клінічної смерті та тривалої (більше 30 хв) реанімації;

- після повторних зупинок кровообігу з недостатнім відновленням мозкового кровотоку;

- при тривалому коматозному стані (більше 2-3 діб);

- у хворих, яких реанімують після тривалих операцій на серці із застосуванням апарата штучного кровообігу;

- у реанімованих пацієнтів з еклампсією й об'ємною мозковою гематомою; у хворих, реанімованих після тривалої странгуляційної асфіксії або отруєння чадним газом. Несприятливому перебігу хвороби також сприяють розлади, що виникають після реанімації:

- поширене невідновлення церебральної гемомікроциркуляції;

- гостре набухання та збільшення об'єму головного мозку; висока осмолярність плазми крові;

- рецидивна системна артеріальна гіпотензія та гіпоглікемія;

- прогресування внутрішньочерепної кровотечі;

- рецидивні судоми та бронхоспазм;

- тромбоз церебральних артерій.

З перших хвилин розвитку ця енцефалопатія відрізняється поширеними зонами невідновлення гемомікроциркуляції. Переважною формою ураження мозку у реанімованих пацієнтів є поширені селективно-нейронні некрози (неповні некрози), що розвиваються на 2-гу-3-ю добу після відновлення мозкового кровотоку. Найяскравіше селективна загибель нейронів виражена у відділах мозку з упорядкованою нейронною архітектонікою: у корі півкуль мозку та мозочка, нижній оливі, гіпокампі, менше селективні некрози нейронів поширені у підкіркових гангліях, проміжному, середньому та довгастому мозку. У зонах неповного некрозу на 6-8-у добу постреанімаційного періоду виявляється каріоцитоліз нейронів із ознаками їх групових «випадінь», ішемічний коагуляційний некроз нервових клітин, а також залишкові тіла загиблих нейронів.

У перші дні після клінічної смерті в частково ушкоджених нервових клітинах починаються процеси внутрішньоклітинної регенерації. Внутрішньоклітинна регенерація органел у нейронах при постреанімаційній хворобі сповільнена, повне відновлення структури багатьох нейронів не завершується через 1-3 міс. після оживлення. Руйнування гліальних клітин ініціює проліферацію камбіальних гліобластів у перивентрикулярних зонах головного мозку, нові покоління яких мігрують у зони ушкодження та диференціюються в астроцити й олігодендроцити. У цих зонах нові покоління гліальних клітин формують гніздово-вогнищеві проліферати, які трансформуються у вогнища гліофіброзу. Через тиждень після клінічної смерті в зонах невідновленого кровотоку визначається дезінтеграція знекровлених судин, що спалися, а також починається запізнілий репаративний ангиогенез на тлі масової загибелі нейронів. Репаративний ангиогенез морфологічно проявляється формуванням бруньок росту та судинних відростків. Він максимально виражений на 8-14-18-у добу після клінічної смерті, далі інтенсивність репаративного ангиогенезу знижується і не припиняється упродовж 6 міс. Пластинчасті некрози мозку починають формуватися через 2 доби після оживлення. Пластинчастий некроз утворюється на 4-6-12-18-у добу постреанімаційного періоду і є некрозом усіх шарів кори, що поширюється по периметру борозен і звивин півкуль великого мозку в басейні невідновленого кровотоку в горизонтальних гілках кортикальних артерій. За морфологічними особливостями пластинчастий некроз може бути неповним селективно-нейронним некрозом (із селективною загибеллю нейронів усіх шарів кори мозку) та повним (з некрозом судин, нейронів і гліоцитів кори мозку). Рідше пластинчастий некроз утворюється у стовбурі мозку при невідновленні кровотоку в басейні пенетрувальної стовбурової артеріоли. У фіналі пластинчастого кортикального некрозу через 15-30-60 діб після клінічної смерті формується поширений кортикальний гліофіброз (на місці неповного селективно-нейронного некрозу) або утворюються кортикальні щілиноподібні пластинчасті кісти.

Повний некроз нервової тканини (нейронів, гліоцитів і судин) утворюється на 4-6-12-18-у добу після перенесеної клінічної смерті в зонах невідновлення кровотоку в субарахноїдальних артеріях і великих артеріолах, при стисканні судин у зонах дислокації мозку, тромбозі мозкових артерій.

До біологічної смерті реанімованого хворого можуть призвести:

- незворотні ушкодження кардіореспіраторного центру стовбура мозку;
- порушення роботи серця;
- неефективність системи дихання, що підтримується апаратною штучною вентиляцією легенів. Унаслідок пластинчастих некрозів кори півкуль великого мозку у пацієнтів, що вижили, розвивається декортикація. Унаслідок незворотного ураження кори великих півкуль і мозочка, таламуса, підкіркових базальних гангліїв і гіпокампа, що відбувається на тлі відновлення функцій

стовбура мозку, у хворих розвивається так званий вегетативний стан, або *vigile*, – кома при свідомості. Хворі паралізовані, байдужі до оточення, хоча і доступні елементарному контакту. Дуже характерна безладна зміна сну і безсоння. Частина пацієнтів у такому стані помирає протягом 3 міс. від пневмонії, що приєднується, при належному медичному догляді хворі живуть до 10 років і довше.

2. Синдром смерті мозку.

Синдром смерті мозку – це руйнування головного мозку і його стовбура, може розвинутися у важкохворого, що перебуває у коматозному стані на штучній вентиляції легенів, у якого робота серця й інших органів підтримується інтенсивною терапією. Поняття «смерть мозку» вперше введено в 1968 р. у Гарвардському університеті (Бостон, США).

Клінічні ознаки смерті мозку.

А. Основні критерії:

1. Глибока кома.

2. Арефлексія та зниження тону м'язів (зіниці розширені, фотореакція відсутня). При смерті мозку спінальні рефлекси можуть бути збережені, але рефлекси стовбура мозку відсутні (наприклад, поява апное на тлі артеріальної гіперкапнії при тимчасовому відключенні респіратора).

3. Відсутність самостійного дихання.

4. Припинення мозкового кровообігу протягом 30 хв (визначається комп'ютерною томографією або церебральною ангіографією з контрастуванням двох сонних і двох хребтових артерій мозку).

Б. Додаткові критерії:

- некоригована артеріальна гіпотензія;

- гіпотермія нижче 35 °С;

- поліурія.

Смерть мозку (загибель головного мозку і його стовбура) слід відрізнити від незворотної коми, при якій можливий лише розвиток декортикації. Електричне мовчання мозку за даними електроенцефалографії протягом 30 хв свідчить про декортикацію та не може бути критерієм смерті мозку. Електроенцефалографія не відображає електричної активності нейронів стовбура мозку, а декортикація не є етичною та юридичною підставою для відключення респіратора.

Морфогенез синдрому смерті мозку. У морфогенезі синдрому смерті мозку найважливішу роль відіграють такі механізми:

- тотальна ангіоспастична ішемія головного мозку, зумовлена тотальним спазмом внутрішньочерепних церебральних артерій;

- тотальна компресійна ішемія головного мозку, спричинена збільшенням об'єму головного мозку при прогресуванні внутрішньочерепної гіпертензії;

- тяжка ішемія стовбура мозку та мозочка, зумовлена компресією вертебробазиллярних артерій при наростанні гіпертензії в задній черепній ямці;

- порушення кровообігу в кардіореспіраторному центрі стовбура мозку при швидкій і значній дислокації мозкових структур у пацієнта з поширеним інсультом, що перебуває на штучній вентиляції легенів (клінічна смерть у таких ситуаціях не обов'язкова).

Патолого-анатомічні форми синдрому смерті мозку. Основними патолого-анатомічними формами синдрому смерті мозку є:

- тотальний некроз головного мозку;
- субтотальний некроз мозочка та стовбура мозку.

- Тотальний некроз головного мозку частіше розвивається в осіб молодого віку. У його морфогенезі найважливішу роль відіграє прогресування внутрішньочерепної гіпертензії та глобальна церебральна ішемія. Починається мозкова катастрофа в одному з двох варіантів: підвищення внутрішньочерепного тиску маніфестує після зупинки серця та дихання, в інших випадках — розвивається приховано і клінічно проявляється раптовим апное центрального генезу при працюючому серці.

В умовах штучної вентиляції легенів та інтенсивної терапії можливі два механізми швидкого розвитку глобальної церебральної ішемії, що завершується тотальним некрозом головного мозку:

- прогресивне збільшення об'єму головного мозку через його набряк-набухання зі здавлюванням усіх чотирьох інтракраніальних магістральних артерій (характерне для екламписії, повітряної й амніотичної емболії, гнійного менінгіту, великого інфаркту мозку, пухлини оболонок мозку);

- тотальний спазм мозкових артерій через швидке наростання концентрації іонів калію в лікворі та перенасичення кальцієм непосмугованих клітин судин (при субарахноїдальному крововиливі унаслідок розриву аневризми мозкової артерії або артеріовенозної мальформації). Це підтверджується підвищеною концентрацією іонів калію в лікворі при ранньому розтині померлого.

Протягом перших двох діб формується некроз головного мозку зі своєрідною демаркацією в зонах збереженого кровообігу. У цей час головний мозок малокровний, збільшений в об'ємі через набухання, субарахноїдальний ліквор відсутній. При гістологічному дослідженні виявляють знекровлені мікросудини, і ішемічний некроз і цитолізис гліоцитів і нейронів без реактивного перинейронального сателітозу.

При розтині у померлих через 3-4 доби від початку мозкової катастрофи визначають колікваційний некроз головного мозку, відносно збережені анатомічно кровоносні судини, мозкові оболонки з прилеглими ділянками великих півкуль, а також базальні відділи та стовбур мозку.

Через 5-8 діб головний мозок входить у стан аутолітичного колікваційного розпаду, анатомічно збереженими залишаються некротизовані великі судини, мозкові оболони з прилеглими невеликими ділянками кори півкуль, а також окремі невеликі фрагменти проміжного мозку, мосту та довгастого мозку. При

гістологічному дослідженні частково збережених ділянок мозку виявляють тіні аутолізованих нейронів і судин, розпад мієлінових оболонок, пікноз ядер гліальних клітин, а також ареактивний аутоліз судин, нейронів і гліоцитів.

Тотальний некроз головного мозку супроводжується некрозом 1-2 сегментів спинного мозку, нижче яких спінальний кровообіг забезпечується через хребтові артерії. На рівні 3-5-го сегментів спинного мозку формується зона демаркаційної судинно-гліальної проліферації. Зазвичай розвивається некроз частини передньої частки гіпофіза, значно рідше – частини нейрогіпофіза. У зоні демаркації на межі інтра- й екстракраніальних відділів черепних нервів у перші 3 доби виявляють крововиливи та набряк мієлінових оболонок нервових стовбурів, на 5-8-у добу – розпад мієлінових оболонок і фагоцитоз продуктів розпаду.

Субтотальний некроз стовбура мозку та мозочка розвивається у реанімованих дітей і осіб молодого віку при локальній внутрішньочерепній гіпертензії у задній черепній ямці з блокадою кровотоку в базилярній артерії, зумовленій крововиливом з аневризми або з венозних пазух, емболічним інфарктом мозочка, прогресуванням пухлини мозочка або оболонок стовбура. Його розвитку також сприяють ускладнення нейрохірургічних операцій: крововилив у ростище видаленої пухлини або задню черепну ямку, гостре набрякання мозку. Блокада кровообігу в басейні базилярної артерії спричиняє некроз стовбура мозку та мозочка, тоді як кровообіг у басейні внутрішніх сонних артерій зберігається й анатомічно відносно збереженими залишаються великі півкулі та базальні відділи головного мозку.

При розвитку субтотального некрозу стовбура мозку і мозочка свідомість у постреанімаційний період поновлюється, на 2-гу добу з'являється арефлексія, реєструється високий внутрішньочерепний тиск, артеріальна гіпотензія та нестабільність гемодинаміки, знижується артеріовенозна різниця за киснем крові, що притікає і відтікає від мозку. Надалі коматозний стан поглиблюється, життя хворих підтримується постійною інтенсивною терапією від 3 до 8 діб. Напередодні біологічної смерті розвиваються декомпенсовані розлади кислотно-основного стану, глибока гіпоксемія артеріальної та венозної крові, гіпотензія не коригується внутрішньовенним краплинним введенням вазопресорних препаратів.

При розтині померлих виявляють субтотальний колікваційний розпад мозочка, анатомічно відносно збереженими залишаються його судини й оболонки. Повна коліквація стовбура мозку найчастіше не встигає розвинутися. Стовбур блідий і м'який, при розрізах довгастий мозок вивертається за мозкові оболони у вигляді розм'якшеного білого детриту, у верхньосередній третині покривки моста в дні четвертого шлуночка нерідко виявляють крововиливи. При патогістологічному дослідженні в залишках стовбура та мозочка визначають поширені селективно-нейронні та повні некрози тканини з мієлінолізисом без реактивних змін глії.

Некроз стовбура зазвичай поширюється на 1-2 шийні сегменти спинного мозку. При цьому на рівні 4-5-го сегментів формується демаркаційна зона гліосудинної організації.

Причиною біологічної смерті реанімованого хворого при синдромі смерті мозку стають незворотні ушкодження кардіореспіраторного центру стовбура мозку та спінальних сегментних рефлекторних систем.

3. РЕСПІРАТОРНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ ДОРΟΣЛИХ

Синдром, в основі якого лежить дифузне ушкодження аерогематичного бар'єра (ендотелію капілярів, а також альвеолоцитів) зі стрімким підвищенням судинної проникності, інтерстиційним та альвеолярним набряком і розвитком тяжкої дихальної недостатності, резистентної до штучної вентиляції легенів.

Респіраторний дистрес-синдром дорослих (РДСД) може розвиватися при аспірації шлункового вмісту, синдромі ДВЗ, інфекційних ураженнях легенів, насамперед пневмоніях, шоку різного генезу (септичному, травматичному, постгеморагічному, опіковому), а також при вдиханні токсичних речовин (хлору, двоокису сірки, озону), передозуванні наркотичних речовин, радіаційних ураженнях, операціях на серці з екстракорпоральним кровообігом.

Розвиток РДСД пов'язаний із прямим чи опосередкованим дифузним ушкодженням ендотелію судин мікроциркуляторного русла й альвеолоцитів I та II порядку з розвитком нездатності функціонування аерогематичного бар'єра. Опосередковане ушкодження аерогематичного бар'єра зумовлене насамперед генерацією нейтрофілами, альвеолярними макрофагами, ендотеліоцитами медіаторів запалення (лейкотрієни, простагландини, фактор активації тромбоцитів, активована система комплементу), протеолітичних ферментів, вільних радикалів, оксидів азоту.

В морфогенезі РДСД виділяють три стадії:

1) в доклінічну стадію виникають ушкодження капілярів міжальвеолярних перегородок;

2) в гостру стадію розвивається інтерстиційний та альвеолярний набряк. Через кілька днів усередині альвеол накопичуються запальний ексудат із поліморфно-ядерними лейкоцитами, фібрином, гіаліновими мембранами, в легенях виникають ателектази;

3) в стадії організації ексудат розсмоктується, відновлюється альвеолярний епітелій, активуються фібробласти та розвивається інтерстиційний фіброз.

Ускладнення. РДСД супроводжується високим рівнем летальності (60-65 %). У більшості пацієнтів виникає тяжкий набряк легенів, згодом розвивається поліорганна недостатність, а також тромбоцитопенія, вогнищева пневмонія. У хворих, які перенесли РДСД, як правило, формується інтерстиційний і внутрішньоальвеолярний фіброз легенів, тривалий час наявна вторинна вогнищева пневмонія.

4. ПОВІТРЯНА АБО ГАЗОВА ЕМБОЛІЯ

Повітряна або газова емболія відзначається при зануренні у воду з дихальним апаратом (у водолазів), а також при механічних видах вентиляції, лікуванні за допомогою гіпербаричної оксигенації (киснева терапія в барокамері при підвищеному тиску повітря зі збільшеним вмістом кисню) і лише зрідка при декомпресійній хворобі. Загальним для всіх цих ситуацій є ненормально високий внутрішньоальвеолярний тиск газу або повітря, що призводить до гострої емфіземи, розривів міжальвеолярних перегородок і дрібних кровоносних судин. Потім розвивається пневматоз (здуття) строми легенів, середостіння, м'яких тканин шиї, а також об'єднання в групи численних дрібних газових або повітряних емболів, що дістаються до артеріального русла і здатні зумовити гострі інсультподібні явища чи епізодичну ішемію міокарда. Іноді емболія в головний мозок або серцевий м'яз призводить до раптової смерті. Патологоанатомічна діагностика повітряної (та газової) емболії вимагає дотримання деяких технічних застережень. Розтин слід проводити якомога раніше, не пізніше 24 годин після смерті. На початку розтину необхідно зробити пробу на вміст бульбашок повітря в правому серці. Воду наливають у розкрите осердя. Потім під водою розтинають передню стінку правого шлуночка, йдучи у напрямку до легеневої артерії. Наявне у порожнині серця повітря виходитиме у вигляді бульбашок. При розтині грудної клітки (розріз шкіри починають нижче *jugulum*) груднину краще не видаляти, а лише підвести її догори, не торкаючись хрящів перших ребер і ключиць. Це дає змогу запобігти перерізанню великих вен і потраплянню в них повітря. Якщо повітря самостійно не виходить, тиснуть на судини основи серця. Численні бульбашки повітря у вінцевих артеріях серця, артеріях мозку, брижі іноді можна бачити вже на розтині. Бульбашки повітря можна виявити гістологічно в гілках легеневої артерії, а іноді – і в органах великого кола. Їх вдавалося бачити за допомогою очного дзеркала в судинах сітківки. Бульбашки повітря, оточені лейкоцитами, виявляють у кров'яних згустках правого шлуночка. Liebermeister (1929) описав «феномен язика» при повітряній емболії великого кола: бульбашки повітря, потрапляючи в гілки язикових артерій, зумовлюють добре видимі з поверхні анемічні поля з розладами чутливості в них. Залежно від калібру закритих судин ці поля охоплюють то край, то невеликий сектор, і навіть увесь язик. Феномен найчастіше спостерігається справа, оскільки безіменна щитоподібна артерія (плечо-головний стовбур) першою відходить угору від аорти. Такий же напрямок мають і загальна та зовнішня сонна артерії із зовнішньою щелепною і язиковою, що відходять від безіменної щитоподібної.

5. ЯТРОГЕННА ЛІКАРСЬКА ПАТОЛОГІЯ

Сучасні соціально-економічні реалії життєдіяльності українського суспільства, впровадження в медицині та фармації новітніх методів діагностики та лікування спричинили зростання небажаних наслідків діяльності медичних працівників. Термін «ятрогенія» (від грец. *iatros* – лікар, *gennum* – створювати,

породжувати), запропонований німецьким психіатром О. Бумке у першій чверті ХХ ст., позначає захворювання, породжені лікувальним процесом. Згідно з МКХ-10, ятрогенія – це будь-які небажані чи несприятливі наслідки профілактичних, діагностичних, лікувальних втручань або процедур, які призводять до порушення функцій організму, обмеження звичайної діяльності, інвалідності або навіть смерті; ускладнення медичних втручань, що можуть виникнути як у результаті помилкових, так і правильних дій лікарів. Негативне ставлення, що сформувалося впродовж тривалого часу до терміна «ятрогенія», призводить до того, що багато справді ятрогенних процесів прийнято маскувати під різними формулюваннями. У вітчизняній літературі ятрогенію називають також патологією й ускладненнями діагностики та лікування, нещасним випадком у медицині, медикаментозною хворобою, побічною дією ліків, вторинною хворобою. За даними ВООЗ, ятрогенії фіксують у 20% хворих, вони становлять 10 % у структурі госпітальної смертності. Серед причин ятрогенії необхідно розрізняти об'єктивні та суб'єктивні фактори. До перших належить недосконалість самої медицини, невиліковність певної патології наявним арсеналом медичних засобів, необхідність здійснення інвазивних процедур для підтвердження або спростування діагнозу. Суб'єктивні причини виникнення ятрогенних захворювань найчастіше пов'язані з індивідуальними якостями медичного працівника, а саме з недостатністю професійних навичок медичного працівника, невмінням правильно зібрати інформацію про захворювання пацієнта, незацікавленість в оцінюванні його стану та ін. У сучасній медичній літературі існує велика кількість різних класифікацій ятрогенної патології, значна частина з яких ґрунтується на поділі ятрогенії, що виникає у результаті надання різних видів медичної допомоги (хірургічної, діагностичної, профілактичної, медикаментозної).

Найбільш оптимальною та визнаною серед медичної громадськості класифікацією ятрогенії можна вважати запропоновану патологоанатомом проф. В. Некачаловим (1998), яка враховує місце ятрогенії у структурі діагнозу. Відповідно до неї, виділяють три категорії ятрогенії:

- патологічні процеси, що патогенетично не пов'язані з основним захворюванням або його ускладненням і не відіграють істотної ролі у загальній танатологічній оцінці випадку;
- патологічні процеси, що зумовлені медичним впливом, проведеним за показаннями і вільно;
- патологічні процеси, незвичайні смертельні реакції, зумовлені неадекватними, помилковими або неправильними медичними маніпуляціями, такими, що стали причиною летального результату.

Деякі дослідники ятрогенні реакції та хвороби поділяють на чотири групи.

1. Пов'язані з діагностичними процедурами: інструментальне ушкодження ендоскопами й іншими діагностичними приладами; радіаційне ураження при

рентгенологічних і радіологічних дослідженнях; алергічні та токсичні речовини і тест-препарати.

2. Пов'язані з лікувальними діями: медикаментозна хвороба від навмисної та ненавмисної медикаментоксикації, у тому числі передозування анестетиків; алергічні реакції на медикаменти, у тому числі анафілактичний шок; радіаційне ураження при променевої терапії пункційне ін'єкційне, інфузійне та інше ушкодження органів і тканин; операційний стрес і механічне ушкодження органів.

3. Пов'язані з профілактичними заходами: реакція на вакцинацію; інфекційно-запальні ушкодження в результаті ін'єкцій.

4. Інформаційні: реакція на слова медичних працівників; вплив сучасної літератури, медичних книг, статей; самолікування під впливом друкованих видань, звернень до шарлатанів, реклами у засобах масової інформації.

Ятрогенний характер патологічного процесу вимагає незаперечних об'єктивних клінічних або морфологічних доказів. Без проведення патолого-анатомічного розтину факт наявності ятрогенного патологоанатомічного процесу, що мав певну роль у танатогенезі, не можна визнавати доведеним. Лікар-патологоанатом кваліфікує ятрогенний патологічний процес, виявлений під час розтину в результаті дослідження (біопсії) операційного матеріалу, винятково з медичних позицій. Остаточний висновок про наявність, суть, роль у танатогенезі й інші особливості ятрогенного патологічного процесу робить колегіальна клініко-експертна комісія медичної установи.

6. Сепсис

Згідно з сучасними уявленнями (Napolitano, L. M. (2018). Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surgical Infections*, 19(2), 117–125. doi:10.1089/sur.2017.278), сепсис – це порушення функції органів, що загрожує життю, викликане дизрегульованою відповіддю організму на інфекцію.

Клінічні критерії сепсису:

1. Імовірна або доведена інфекція

2. Наявність двох або більше критеріїв SOFA (Sequential Organ Failure Assesment)

Септичний шок – сепсис + дисциркуляторні та метаболічні розлади, що можуть призвести до смерті.

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assesment) у скороченому вигляді включає наступні критерії:

1. Порушення свідомості (≤ 13 балів за шкалою ком Глазго).

2. Порушення дихання ($\text{ЧД} \geq 22/\text{хв}$).

3. Зниження АТ ($\text{САТ} \leq 100 \text{ мм.рт.ст.}$).

Мікроорганізми викликають активацію Toll-like рецепторів на мембранах клітин імунної системи, що призводить до масивного викиду прозапальних медіаторів (IL-1, TNF α , IL-6, NO, Platelet Activating Factor). Наслідком є системна органна дисфункція з ушкодженням ендотелію, лімфоїдною

інфільтрацією тканин, активацією системи коагуляції та автономної нервової системи.

Морфологічні прояви сепсису неспецифічні, різноманітні та залежать від конкретної етіології; вони спричинені впливом мікроорганізмів, продуктів їх життєдіяльності та прозапальними медіаторами.

Зміни у легенях клінічно проявляються гострим респіраторним дистрес-синдромом. Легені збільшені в об'ємі, набряклі. У разі приєднання ДВЗ-синдрому можлива наявність субплевральних петехіальних крововиливів. Мікроскопічно спостерігається агрегація тромбоцитів та фібрину у просвіті легеневих капілярів. Капіляри повнокровні, наявний набряк інтерстицію та відкладення фібрину, білків плазми і клітинного детриту у просвіті альвеол з подальшим утворенням гіалінових мембран. Секреція сурфактанту порушена, що призводить до ателектазу альвеол. При гематогенній дисемінації інфекції можливе утворення лейкоцитарних тромбів у просвіті легеневих капілярів та формування септикопіємічних абсцесів.

У серці можливе утворення субепікардіальних та субендокардіальних крововиливів. У випадку смерті від септичного шоку порожнини шлуночків дилатовані. Мікроскопічно спостерігається інтерстиційний набряк, контрактири міофібрил та хвилястість міофібрил. Також можуть бути наявні септикопіємічні мікроабсцеси у міокарді та ендокардіальні вегетації.

Печінка збільшена в об'ємі, капсула напружена, краї заокруглені. Мікроскопічно виявляється лімфоїдна інфільтрація, інтерстиційний набряк та крововиливи. У синусоїдах накопичуються нейтрофільні гранулоцити та фібринові мікротромби. Характерним для сепсису є розширення просторів Діссе із набряком клітин Купфера.

Селезінка збільшена в об'ємі, набрякла, капсула напружена. Може спостерігатися септичний тромбофлебіт селезінкової вени. «Септична селезінка» характеризується рясним зішкрябом пульпи, гіперцелюлярністю (збільшена кількість нейтрофілів та макрофагів).

Нирки збільшені в об'ємі, набряклі, капсула напружена. На розрізі – кірковий шар блідий, мозковий – темно-червоного кольору. Мікроскопічно виявляються мікротромби у клубочкових капілярах, некроз епітелію каналців.

У головному мозку можуть спостерігатися вогнища інфарктів та крововиливів, проліферація клітин мікроглії та астроцитів, формування мікроабсцесів.

У надниркових залозах виявляються крововиливи різного ступеню вираженості, при тотальному ураженні – апоплексія наднирників. У цитоплазмі клітин кіркового шару відзначається зникнення ліпідів як прояв виснаження при тривалому стресі.

У слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту виявляються гострі ерозії та субсерозні петехіальні крововиливи.

При приєднанні ДВЗ-синдрому на шкірі з'являються множинні крововиливи; при розвитку печінкової недостатності шкіра набуває жовтого відтінку.

Ускладнення сепсису:

- Інфекційно-токсичний шок
- Гостра недостатність надниркових залоз
- ДВЗ-синдром
- Гострий респіраторний дистрес-синдром
- Гостра ниркова недостатність

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальное-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати, мікропрепарати.

Питання для самоконтролю.

Визначити поняття, класифікацію, патоморфологію:

1. Постреанімаційна енцефалопатія.
2. Синдром смерті мозку.
3. Респіраторний дистрес-синдром дорослих.
4. Повітряна або газова емболія.
5. Ятрогенна лікарська патологія.
6. Сепсис.

Лекція №25

Тема: Пре- та перинатальна патологія.

Актуальність теми: Пренатальна патологія включає в себе патологічні процеси зародка, починаючи з запліднення і закінчуючи народженням плода. Пренатальний період при фізіологічному перебігу вагітності в середньому триває 280 днів (40 тижнів, 9 календарних місяців, 10 акушерських місяців). Перинатальний період – це період, який починається з 22 повного тижня вагітності і закінчується після 7 повних діб життя новонародженого.

Мета: вивчити пре- та перинатальну патологію, етіологію, патогенез, ускладнення.

Основні поняття: пренатальний період, бластопатії, ембріопатії, фетопатії, кіматопатії, тератоненний термінаційний період, агенезія, аплазія, гіпоплазія, вроджена гіпертрофія, дублікатура, ектопія, гетеротопія, екстрофія, атрезія,ектазія, нерозділення органів або структур, персистенція, дизрафія, перинатальний період, живонародження, мертвонародження, викидень, недоношеність, переношеність, асфіксія, пневмопатії, респіраторний дистрес синдром новонародженого, кефалогематома, гемолітична хвороба новонароджених, геморагічна хвороба новонароджених.

План і організаційна структура лекції.

Привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми.

1. Пренатальний період.
- 2.Бластопатії.
3. Ембріопатії.
4. Фетопатії.
- 5.Перинатальна патологія.
6. Недоношеність.
- 7.Переношеність.
- 8.Асфіксія.
- 9.Пневмопатії.
- 10.Набряково-геморагічний синдром.
- 11.Пологова травма.
- 12.Гемолітична хвороба новонароджених.
- 13Геморагічна хвороба новонароджених.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1. Пренатальний період триває від моменту запліднення до народження дитини. За умов фізіологічного перебігу вагітності в середньому триває 280 днів (40 тижнів, 9 календарних місяців, 10 акушерських місяців.)

Розвиток організму від зачаття до пологів називається кіматогенезом. Захворювання цього періоду, залежно від часу виникнення, поділяються на:

бластопатії – від запліднення до 15-го дня вагітності, коли поділ заплідненої яйцеклітини завершується диференціацією на ембріо- і трофобласт;

ембріопатії – від 16-го до 75-го дня вагітності, коли здійснюється основний тканино- й органогенез та утворюються амніон і хоріон;

фетопатії – від 76-го дня вагітності до пологів, коли триває диференціація та дозрівання тканини плода, а також утворення плаценти.

Етіологія кіматопатій.

Причинами кіматопатій є генні мутації, хромосомні аберації, патологія гамет, ендокринні захворювання вагітної, вплив екзогенних чинників (хімічні сполуки, іонізуюче випромінювання, інфекції). Серед інфекційних агентів особливу роль відіграють TORCH-ІНФЕКЦІЇ, які найчастіше спричиняють самовільне переривання вагітності, внутрішньоутробну смерть плода, дефекти розвитку.

2.Бластопатії.

Найважливіше значення серед бластопатій мають:

-порушення імплантації бластоцити (ектопічна вагітність, щільне прирощення плаценти),

-вади формування плаценти і пупувини,

-двійникові вродливості,

-панембріональні аномалії, множинні, системні або ізольовані вади розвитку органів.

Двійникові потворності.

Зумовлені наявністю під час дроблення бластоцити двох або більше самостійних центрів росту. Якщо центри відокремлені, то розвивається багатоплідна однайцева вагітність з формуванням відокремлених близнюків.

Якщо ж центри росту розташовані близько, мають спільну проміжну зону, то тіла плодів можуть повністю не розділитися.

Якщо зрощені двійнята розвинені симетрично, їх називають диплопагус, якщо асиметрично – гетеропагус. При цьому меншого за розмірами з двійнят називають вродливим паразитом. Інколи такий близнюк знаходиться в тілі більшого – “включений плід”.

Ступінь злучення диплопагусів буває різним – від незначного зрощення поверхневих тканин до такого, коли розділені тільки голівки і кінцівки, а частина внутрішніх органів є спільними. Для визначення локалізації зрощення до анатомічної назви місця зрощення додається суфікс – пагус: краніопагус, ішіопагус.

Панембріональні аномалії, як і багато вад розвитку, що виникають у бластогенезі, несумісні з подальшим існуванням організму, при цьому вагітність закінчується раннім самовільним викиднем.

3. Ембріопатії.

Найчастішим проявом патології ембріогенезу є вроджені вади розвитку – стійкі морфологічні зміни органів, що виходять за межі нормальної варіації і виникли внутрішньоутробно внаслідок порушення морфогенезу частини тіла чи органів.

Класифікація внутрішньоутробних вад розвитку.

Залежно від етіології:

генотипічні виникають у результаті мутацій чи спадкових дефектів генів, аномалій хромосом або геному;

спричинені впливом тератогенних факторів фізичної, хімічної, чи інфекційної природи — іонізуюче випромінювання алкоголь, талідомід, вірус краснухи, токсоплазми тощо.

-спричинені захворюваннями матері (цукровий діабет, тиреотоксикоз).

За поширеністю:

-ізолювані – в межах одного органа;

-системні – кілька органів однієї системи;

-множинні – органи різних систем.

Щодо класифікації за локалізацією, то внутрішньоутробні вади розвитку можуть розвинутих і описані стосовно всіх органів.

Однак частіше зустрічаються внутрішньоутробні вади розвитку серцево-судинної і центральної нервової систем, адже для притаманний тривалий тератогенний термінаційний період – проміжок часу, впродовж якого здійснюється закладка і формування органа, а дія пошкоджуючих чинників у цей період зумовлює порушення цього процесу та формування вад розвитку.

Морфологічна класифікація внутрішньоутробних вад розвитку:

- агенезія – повна відсутність органа;

- аплазія – відсутність органа при наявності його зачаткових елементів чи рудиментарних структур;

- гіпоплазія – недорозвиток і зменшення розмірів органа;

- вроджена гіпертрофія – збільшення маси органа;

- дублікатура – подвоєння органа;

- ектопія – химерне розташування органа;

- гетеротопія – інклюзія тканини в інший орган;

- екстрофія – виворіт порожнистого органа;

- атрезія/стеноз – відсутність/звуження природного каналу або отвору;

- ектазія – розширення природного каналу;

- нерозділення органів або структур (пальці, нирки, півкулі головного мозку);

- персистенція, тобто збереження, ембріональних структур (овальне вікно, артеріальна протока, залишки зябрових дуг та ін.);
- дизрафія – незарощення ембріональних щілин.

4. Фетопатії.

Фетопатії за часом виникнення поділяються на ранні від 76 до 180 дня вагітності) і пізні (від 181 дня до пологів), за етіологією – на інфекційні та неінфекційні.

Морфологічні прояви фетопатій:

- формування вад розвитку органів, що притаманно раннім фетопатіям;
- порушення тканинного морфогенезу, яке характерне для пізніх фетопатій;
- реактивні зміни – розлади кровообігу, дистрофії і некроз, запалення, змінені імунні реакції і компенсаторно-приспосувальні процеси (більш виражені при пізніх фетопатіях);
- інфекційні фетопатії. Наслідок інфікування плода, яке часто відбувається гематогенним шляхом трансплацентарно через вену пуповини.

Також можливий висхідний шлях через статеві шляхи, плаценту і навколоплідні води.

Зустрічається і низхідний шлях поширення інфекції через маткові труби.

Патоморфологія інфекційних фетопатій характеризується генералізацією запального процесу з множинними вогнищами реактивних некрозів, утворенням гранульом, геморагічних синдромом, гемолітичною жовтяницею, тривалою персистенцією вогнищ екстрамедулярного кровотворення, акцидентальною інволюцією загрудинної залози. Часто спостерігаються затримка внутрішньоутробного розвитку, предчасні пологи. Можлива смерть – антенатально чи в неонатальному періоді. У дітей, які вижили, залишаються стійкі зміни в органах, що призводять до інвалідизації.

До ранніх неінфекційних фетопатій належать: гіпертонічний пілоростеноз, хвороба Гіршпрунга (мегаколон), мегауретер, агенезія, гіпоплазія, або гіперплазія жовчних проток, полікістоз легень, нирок.

До пізніх неінфекційних фетопатій належать: гемолітична хвороба новонароджених, фетальний муковісцидоз, фіброеластоз ендокарда, діабетична та алкогольна фетопатія.

5. Перинатальна патологія.

Перинатальний період триває з 22-го повного тижня вагітності (термін гестації, якому в нормі відповідає маса плода 500г) до закінчення повних 7 діб життя новонародженого (168 годин після народження). У цьому періоді відокремлюють антенатальний (до початку пологів), інтранатальний (час пологів) та ранній неонатальний періоди.

Деякі джерела, зокрема рекомендації ВООЗ, визначають верхньою межею перинатального періоду 6 діб. При цьому перші 24 години життя вважаються “нульовою” добою, а отже, загальна тривалість раннього неонатального періоду так само складає 168 годин.

Враховуючи термін завершення та наслідок вагітності розрізняють такі поняття:
-живонародження – вигнання або вилучення з організму матері плода, який після вигнання/вилучення (незалежно від тривалості вагітності, від того, чи перерізана пуповина і чи відшарувалась плацента) дихає або має будь-які інші ознаки життя, такі як серцебиття, пульсація пуповини, певні рухи скелетних м'язів,

-мертвонародження – вигнання або вилучення з організму матері плода з 22-го повного тижня вагітності або масою 500 г та більше, який не дихає та не виявляє будь-яких інших ознак життя, таких як серцебиття, пульсація пуповини або певні рухи скелетних м'язів,

-викидень (аборт) – народження плода до повного 22-го тижня вагітності зростом менше 25 см та масою менше 500 г незалежно від наявності ознак життя.

Завершення 22-го повного тижня вагітності знаменує той етап розвитку плода, коли він набуває здатності до позаутробного існування. Безперечно, що на ранніх етапах перинатального періоду ця спроможність потребує інтенсивної медичної підтримки.

6. Недоношеність.

Недоношений новонароджений – це живороджена дитина, що народилася у терміні вагітності з 22 повного до 37 повного тижня вагітності (154-258 діб).

Етіологія:

- хвороби плода;
- патологія плаценти (недостатність, плацентит, передлежання);
- гестози;

генітальна та екстрагенітальна патологія матері тощо.

Морфологічні ознаки недоношеного плода:

Маса тіла <2500 г, довжина < 47 см; довге пушкове волосся (lanugo) на обличчі, плечах, спині, м'які й низько розташовані вушні раковини; м'які нігті, кінці яких не досягають краю нігтьового ложа; у хлопчиків яєчка не опущені в калитку, у дівчаток великі статеві губи не прикривають клітор і малі статеві губи; м'які кістки черепа; відсутні ядра окостеніння в довгих трубчастих кістках.

При гістологічному дослідженні спостерігають слабку поперечну посмугованість кардіоміоцитів, дрібні фолікули селезінки, келихоподібні капсули ниркових клубочків.

Наслідком недоношеності є порушення адаптації організму немовляти до позаутробного життя.

7. Переношеність.

Переношений новонароджений – живонароджена дитина, що народилася після 42 повних тижнів вагітності (294 доби або пізніше).

Етіологія. Остаточо не з'ясована. Серед факторів, з якими пов'язують надмірну тривалість вагітності, називають порушення діяльності центральної нервової системи, ендокринопатії у жінки, гінекологічні захворювання, інфантилізм, гестози. До групи ризику відносять вагітних з пізнім – після 15 років – менархе.

Морфологічні ознаки переношеного плода:

Гіпотрофія, анемія, шкіра забруднена меконієм, суха і лушиться, можлива мацерація, щільні кістки черепа.

Ускладнення. Гіпоксія та асфіксія плода через прогресуючі інволютивні зміни плаценти; високий ризик пологового травматизму внаслідок ущільнення кісток черепа плода і зменшення їх пластичності; синдром меконіальної аспірації у новонародженого, оскільки наростаюча гіперкапнія стимулює дихальний центр плода і провокує дихальні рухи з потраплянням навколоплідних вод у респіраторний тракт.

8. Асфіксія.

Асфіксія – це гіпоксичний стан, який поєднується з гіперкапнією. У плода або немовляти може проявитися до пологів (антенатально), під час пологів (інтранатально), після народження (асфіксія новонародженого).

Етіологія.

Антенатально – аноксичний стан вагітної, дисфункція плаценти, порушення матково-плацентарного або плацентарно-плодового кровообігу. Інтранатально – передлежання чи передчасне відшарування плаценти; порушення кровотоку по пуповині внаслідок її передлежання, випадіння пуповини з пологових шляхів, тугого обвиття навколо частин тіла плода, справжніх вузлів пуповини, розриву судин при її оболонковому прикріпленні.

Морфологічні ознаки асфіксії.

При зовнішньому огляді спостерігається ціаноз, акроціаноз, набряки стоп, калитки чи статевих губ, численні цяткові крововиливи на слизових і серозних оболонках.

При аутопсії – темна рідка кров у порожнинах серця і просвіті великих кровоносних судин; легені м'ясистої консистенції, не виповнюють плевральні порожнини, безповітряні (шматочки легенової тканини тонуть при зануренні у воду); набряк мозку.

Гістологічно виявляють виражене загальне венозне повнокров'я внутрішніх органів, аспірацію елементів навколоплідних вод, екстравазати у головному мозку і внутрішніх органах.

Наслідком часто є внутрішньоутробна загибель плода. У дітей, які перенесли важку асфіксію, виникають незворотні структурні зміни, в першу чергу в ЦНС.

9. Пневмопатії.

Група захворювань легень незапального генезу, які виникають у дітей в перинатальному періоді.

Етіологія і патогенез.

Пневмопатії пов'язані з недугами і патологічними станами, які призводять до незрілості легеневої тканини в момент народження. В першу чергу це недоношеність і, як один із їх проявів, дефіцит сурфактанту. Його нестача унеможливує нормальне розправлення альвеол, що призводить до виникнення гіпоксії або поглиблення вже існуючої недостатності оксигенації тканин. Підвищується тиск у малому колі кровообігу, для зниження якого інтенсифікується скидання венозної крові в артеріальне русло через аортальну протоку і овальне вікно, що знову ж таки поглиблює гіпоксію. Зростає проникність судин, і у просвіті альвеол накопичується багатий білком трансудат – мінімальна збережена площа ефективного газообміну скорочується, а гіпоксія наростає. Смерть настає від прогресуючої легенево-серцевої недостатності

Патоморфологія пневмопатій.

Розрізняють 4 форми: ателектази новонароджених, набряково-геморагічний синдром, хворобу гіалінових мембран, масивну аспірацію навколоплідного вмісту.

Ателектази макроскопічно: легенева тканина сіро-синюшна, безповітряна, м'ясистої консистенції, тоне при зануренні у воду. Окрім згаданого дефіциту сурфактанту, виникненню ателектазів сприяє дефіцит еластичних волокон у паренхімі незрілих легень.

Набряково-геморагічний синдром характеризується інтерстиціальним і альвеолярним набряком легень та масивними крововиливами в строму і в просвіті альвеол внаслідок перевантаження малого кола кровообігу і підвищення проникності судин.

Макроскопічно легені набряклі, з поверхні розрізу стікає піниста кров'яниста рідина. Ця форма пневмопатій має вкрай несприятливий прогноз.

Хвороба гіалінових мембран (респіраторний дистрес синдром новонародженого)

Верифікується мікроскопічно: в альвеолах спостерігаються пристінкові структури півмісяцевої чи кільцеподібної форми, які мають тинкторіальні властивості гіаліну, чим і пояснюється назва захворювання. Насправді ж мембрани складаються переважно з фібрину, джерелом якого є фібриноген, який потрапляє в альвеоли з трансудатом. Такі мембрани блокують альвеолоцити й унеможливають газообмін у альвеолах. У випадку одужання в уражених ділянках формуються осередки пневмосклерозу.

Масивна аспірація навколоплідного вмісту є результатом появи дихальних рухів у плода, що спостерігається при гіпоксемії та гіперкапнії. Оскільки при цьому ще й розслабляється анальний сфінктер, то в аспірованому вмісті часто присутня велика кількість меконію.

Діагноз підтверджується гістологічно – у просвіті бронхів, бронхіол, альвеол виявляють лусочки зроговілого епітелію, дрібні волосинки, частинки

меконію. При масивній аспірації висока ймовірність смерті від асфіксії. Частим ускладненням також є аспіраційна пневмонія.

10. Пологова травма.

Місце пошкодження тканин плода під час пологів, яке виникло внаслідок механічного впливу безпосередньо на плід, а не на плаценту або пуповину і проявляється розривами, переломами, вивихами, розтрощенням тканин.

Морфологічні ознаки.

Пологова пухлина м'яких тканин виникає в передлеглій частині тіла плода (найчастіше в тім'яній й потиличній ділянках) через різницю внутрішньоматкового й атмосферного тиску під час пологів, по суті це наслідок вакатної гіперемії. Спостерігаються припухлість, набряк, дрібні крововиливи. У більшості випадків усі прояви зникають на 2-3 добу життя, дуже рідко має місце приєднання вторинної інфекції з нагноєнням.

Кефалогематома – субперіостальний крововилив у межах однієї з кісток черепа. Переважна локалізація – тім'яна та потилична кістки, рідше – лобна та скронева. Частіше зустрічається зовнішня кефалогематома. Розсмоктується повільно, підлягає організації і петрифікації. При нагноєнні може ускладнюватися менінгітом.

Внутрішньочерепні крововиливи бувають різної локалізації. Епідуральні гематоми завжди масивні, зазвичай зустрічаються при переломах кісток черепа. Субдуральні частіше зустрічаються при переломах намету мозочка серпоподібного відростка, пошкодженні великих вен. Субарахноїдальні крововиливи – результат розриву дрібних вен, на відміну від аналогічних крововиливів гіпоксичного генезу, завжди великі. Інтрацеребральні крововиливи зумовлені пошкодженням термінальних вен, можуть ускладнюватися проривом крові у шлуночкову систему мозку, що спостерігаються частіше у недоношених немовлят.

Травма спинного мозку – результат ушкодження хребта переважно на рівні 6-7 шийних хребців, супроводжується розвитком низхідних субдуральних крововиливів.

Серед інших локалізацій варто згадати перелом ключиці. Це найпоширеніший тип ушкодження кісток скелета, здебільшого *locus morbi* – середня третина правої ключиці. Травми периферичних нервів і сплетень супроводжуються парезами і паралічами мимічної мускулатури, верхніх кінцівок, діафрагми у новонароджених. Розрив і крововилив у кивальний м'яз призводить до кривоший.

Серед внутрішніх органів частіше пошкоджуються печінка, селезінка, наднирникові залози.

11. Гемолітична хвороба новонароджених.

Це недуга, причиною якої є гемоліз еритроцитів плода і новонародженого піддією антитіл сенсibiliзованого організму матері.

Патоморфологія.

Розрізняють три форми хвороби – набрякову, анемічну, жовтяничну.

Набрякова форма має найтяжчий перебіг, виникає при ранньому масивному надходженні антитіл до плода, характеризується високою летальністю. Жовтяниця відсутня, оскільки білірубін трансплацентарно виводиться в організм матері. Шкіра бліда, напівпрозора, блискуча, частково мацерована, з поодинокими петехіальними крововиливами. Спостерігаються анасарка, накопичення рідини в порожнинах тіла, набряк головного мозку, гіпоплазія легень. Гістологічно – еритробластоз, фібриноїдний некроз судинних стінок, крововиливи, дистрофічні й некробіотичні зміни тканин, порушення їх дозрівання.

Анемічна форма має найсприятливіший прогноз, частіше спостерігається у недоношених дітей. Жовтяниця відсутня, має місце незначна гепатоспленомегалія, внутрішні органи малокровні, при мікроскопії виявляють осередки екстремедулярного кровотворення переважно в печінці та селезінці.

Жовтянична форма буває вродженою, якщо материнські антитіла потрапили до плода незадовго до пологів. При народженні жовтяниця незначна, подальшому наростає.

Частіше трапляється післяпологова жовтянична форма – результат масивного проникнення антирезусних антитіл під час пологів. Маніфестує жовтяницею, яка з'являється на 1-3 добу життя і швидко наростає.

Проникнення некон'югованого білірубину в головний мозок зумовлює пошкодження гангліозних клітин аж до їх некрозу – білірубінова енцефалопатія. Страждають переважно підкіркові структури – гіпокамп, ядра дна ромбоподібної ямки, гіпоталамус, бліде ядро, ядра мозочку. Ці відділи головного мозку інтенсивно забарвлюються в жовтий колір – виникає ядерна жовтяниця. В печінці спостерігається еритробластоз, гемосидероз, жовчні стази і тромби, інколи навіть конкременти; в нирках білірубінові інфаркти. В легенях – дислектази. Селезінка збільшена, щільна.

Геморагічна хвороба новонароджених.

Цей клініко-морфологічний синдром характеризується численними крововиливами, що виникають у новонароджених в перші дні після пологів.

Патоморфологія.

Спостерігаються найрізноманітніші крововиливи і кровотечі; крововиливи в шкіру, підшкірну клітковину, кровотечі з пупкової ранки, гемартрози. Крововиливи в легенях за обсягом варіюють від сегментних і полісегментних до лобарних; типовими є лінійні або плямисті крововиливи на плеврі. Можливі субкапсулярні гематоми печінки, паренхіматозні крововиливи в кірковому і мозковому шарах нирок. Причиною смерті найчастіше є масивні гематоми наднирників з розвитком гострої надостатності їх функції та інтрацеребральні крововиливи.

Наслідки залежать від локалізації та величини кровотечі.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, макропрепарати.

Питання для самоконтролю

1. Пренатальний період, визначення.
2. Бластопатії, значення.
3. Ембріопатії. Класифікація.
4. Фетопатії. Морфологічні прояви. Патоморфологія інфекційних та неінфекційних фетопатій.
5. Перинатальна патологія, визначення, основні поняття.
6. Недоношеність. Етіологія, морфологічні ознаки.
7. Переношеність. Етіологія, морфологічні ознаки, ускладнення.
8. Асфіксія. Етіологія, морфологічні ознаки, ускладнення.
9. Пневмопатії. Етіологія, патоморфологія, ускладнення.
10. Пологова травма. Етіологія, морфологічні ознаки, патогенез.
11. Гемолітична хвороба новонароджених. Етіологія, патогенез, патоморфологія.
12. Геморагічна хвороба. Етіологія, патогенез, патоморфологія.

ЗМІСТ

1. Тема: Предмет і задачі патоморфології. Методи патоморфологічних досліджень. Основні етапи розвитку патоморфології. Морфологія оборотнього і необоротнього ушкодження клітин і тканин. Внутрішньоклітинне і позаклітинне накопичення білків, жирів, вуглеводів.	3
2. Тема: Пошкодження і загибель клітин та тканин. Некроз і апоптоз. Патологічна анатомія органної недостатності. Основи танатології. Смерть, визначення, ознаки смерті.	21
3. Тема: Розлади кровообігу: гіперемія, ішемія, інфаркт, кровотеча, крововилив, стаз, плазморагія. Шок. Порушення лімфообігу.	43
4. Тема: Патоморфологія імунної системи. Реакції та механізми гіперчутливості.	63
5. Тема: Загальне вчення про запалення. Ексудативне запалення. Морфологія ексудативного запалення.	83
6. Тема: Процеси адаптації та компенсації. Регенерація і репарація. Склероз.	99
7. Тема: Інфекційні і паразитарні захворювання. Характеристика інфекційного процесу. Кишкові інфекційні хвороби.	113
8. Тема: Вірусні повітряно-крапельні інфекції. ВІЛ-інфекція. Сказ. Рікетсіози. Пріонові інфекції.	121
9. Тема: Туберкульоз.	132
10. Тема: Загальне вчення про пухлини. Онкогенез. Анатоми-мікроскопічні особливості та види росту доброякісних і злоякісних пухлин. Морфологічна характеристика основних етапів розвитку злоякісних пухлин. Клініко - морфологічна номенклатура пухлин. Доброякісні та злоякісні не епітеліальні (мезенхімальні) пухлини. Саркоми. Особливості розвитку і метастазування. Пухлини з епітелію: доброякісні органоспецифічні епітеліальні пухлини , рак (особливості розвитку, метастазування, гістологічні форми).	139
11. Тема: Професійні та екологічні хвороби.	157
12. Тема: Атеросклероз. Артеріосклероз. Ішемічна хвороба серця. Системні васкуліти.	184
13. Тема: Захворювання нервової системи. Церебро-васкулярна хвороби.	200
14. Тема: Захворювання органів дихання.	213
15. Тема: Хвороби стравоходу, шлунку та кишечника. Захворювання печінки.	220
16. Тема: Гіпоталамо-гіпофізарні порушення. Патологія надниркових залоз. Патологія щитоподібної залози. Патологія ендокринного апарату підшлункової залози.	232
17. Тема: Хвороби нирок.	239
18. Тема: Захворювання органів репродуктивної системи.	248
19. Тема: Патологічна анатомія ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду.	255

20. Тема: Лейкози і лімфоми	272
21. Тема: Хвороби опорно-рухового апарату.....	289
22. Тема: Хвороби шкіри.....	297
23. Тема: Пухлини м'яких тканин	304
24. Тема: Патологічна анатомія ускладнень після діагностичних лікувальних втручань та реанімації	310
25. Тема: Пре- та перинатальна патологія.....	323

Рекомендована література

Основна:

1. Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-208с
2. Доброякісні новоутворення кісток щелепно-лицевої ділянки у дітей / П.І. Ткаченко, І.І.Старченко, С.О. Білокін [та ін.] – П.: “УМСА”, 2016. – 85с
3. Загальна патоморфологія / І.І. Старченко, Н.В. Ройко, Б.М. Филенко [та ін.] – Полтава, 2016. – 136с.
4. Методики морфологічних досліджень / М.М. Багрій, В.А. Діброва, О.Г. Пападинець, М.І. Гришук; за ред. М.М. Багрія, В.А. Діброви. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 328с.
5. Новоутворення щелепно-лицевої ділянки у дітей / П.І. Ткаченко, І.І. Старченко, С.О. Білокін та ін.. – Полтава: Тов. “АСМІ” 2018. – 190с.
6. Основи патології за Роббінсом: у 2 томах. Том 1 / Віней Кумар, Абул К.Аббас, Джон К. Астер; переклад 10-го англ. видання. Видавництво:Всеукраїнське спеціалізоване видавництво “Медицина”. – Х ІІ. – 2019. – 420с.
7. Патологія статевої та ендокринної систем / Т.В. Новосельцева, Б.М. Филенко, Н.І. Гасюк. – Полтава: ТОВ “АСМІ”, 2015. – 199с.
8. Патоморфологія : збірник тестових завдань : навч. посіб. / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В. Ройко, С.А. Проскурня ; УМСА. – Полтава : УМСА, 2020. –239с.
9. Патоморфологія : нац. підруч. / В.Д. Марковський, В.О. Туманський, І.В. Сорокіна [та ін.]; за ред. В.Д. Марковського, В.О. Туманського. – К.: ВСВ «Медицина», 2015. – 936с. .
10. Патоморфологія основних захворювань ендокринної системи : навч. посіб. / І.І. Старченко, С.М. Совгіря, Б.М. Филенко, С.А. Проскурня, Н.І. Винник. – Полтава : ПДМУ, 2022. – 106с.
11. Патоморфологія основних захворювань серцево-судинної системи:навчальний посібник / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В. Ройко. – Полтава:“УМСА”. – 2019. – 150с.

12. Патоморфологія основних захворювань щелепно-лицевої ділянки : навч. посіб. / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, В.В.Черняк ; “УМСА”. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 128с.
13. Патоморфологія та гістологія : атлас / Д. Д. Зербіно, М. М. Багрій, Я. Я. Боднар, В. А. Діброва. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 800с
14. Передчасне дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних. Гістопатологічна діагностика / О.В. Гарвасюк, І.С. Давиденко, В.В. Іліка. . – Чернівці : БДМУ, 2022– 212с.
15. Практикум з біопсійно-секційного курсу / І.І. Старченко, А.П. Гасюк, С.А.Проскурня [та ін.] – Полтава, 2016. – 160с..
16. Спеціальна патоморфологія (базовий курс) для студентів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / І.І. Старченко, Н.В. Ройко, Б.М. Филенко. – Полтава, 2017. – 174с.
17. Хоріоамніоніт та базальний децидуїт при залізодефіцитній анемії вагітних. Гістопатологічна діагностика / В.В. Іліка, І.С. Давиденко, О.В. Гарвасюк. . – Чернівці : БДМУ, 2022.– 177с.
18. Pathomorphology of Common Diseases of Maxillofacial Area : навч. посіб. / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, В.В. Черняк ; УМСА. – Вінниця : Нова Книга, 2020.– 128с.
19. Special pathomorphology : manual for the foreign students / I/ Starchenko, O. Prylutskyi, V. Fylenko, A. Zadvorna, D. Nikolenko. – Poltava: PSMU, 2022.– 160p.

Додаткова:

1. Грип А /H1N1/ Каліфорнія /04/09 / В. М. Казаков, В. Г. Шлопов. – Донецьк: «Каштан», 2010. – 420с.
2. Клініко-морфологічні аспекти аномалій розвитку зубів / Ткаченко, І.І.Старенко, С.О. Білокінь [та ін.] – П.: ТОВ “АСМІ”, 2014. – 80с.
3. Медичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для становлення факту інвалідизації / Терещенко В. П., Дегтярьова Л. В., Сегеда Т. П [та ін.] ; за ред. доктора медичних наук, професора В. П. Терещенко. – К. : Медінформ, 2005. – 160с.
4. Патологічна анатомія вітчизняної науки. / В. П. Терещенко. – К., 2012 – 110с.
5. Патологічна анатомія України / П. І. Червяк. – К. : ВЦ «Просвіта», 2012. – 912с.
6. Патологія слизової секреції в шлунку та дванадцятипалій кишці у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / В. П. Терещенко, Т. Г. Козлова, В. А. Піщиков. – К.: МВЦ «Медінформ», 2004. – 248с
7. Патоморфоз пептичної виразки дванадцятипалої кишки у потерпілих від аварії на Чорнобильській АЕС / Л. В. Дегтярьова, В. П. Терещенко, В. А. Піщиков. – К. : Медінформ, 2004. – 368с.

8. Патоморфоз фолікулярних пухлин щитовидної залози у киян після Чорнобильської катастрофи / В. П. Терещенко, О. О. Самойлов, І. Л. Аветис'ян [та ін.] ; за ред. В. П. Терещенко. – К. : МВЦ «Медінформ», 2004.– 240с.

9. Патоморфоз хронічного гастриту у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / В. П. Терещенко, Л. В. Дегтярьова, О. С. Самусева [та ін.] ; за ред. В. П. Терещенко. – К.: МВЦ «Медінформ», 2005. «Мединформ» 224с.

10. Судово-цитологічний атлас тканин та органів людини / Р.О. Старовойтова, І.М. Дручініна, Г.Ф. Кривда [та ін.]. – Херсон: Наддніпряночка, 2011. – 108с

11. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / В. П. Терещенко, В. О. Сушко, В. А. Піщиков [та ін.] ; за ред. В. П. Терещенко, В. О. Сушка. – К. : МВЦ «Медінформ», 2004. – 252с.

12. Oxford Textbook of Medicine. Vol.1 / ed. by D.A. Warrell, T.M. Spx, J.D. Firth. - 5th ed. - Oxford University Press, 2010.

13. Основи патології за Роббінсом: пер. 10-го англ. вид.: у 2 т. / Вінеї Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер; наук. ред. пер. проф. І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – XII, 952 с.

14. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я.- ВОЗ, Женева, 1998. – ТТ.1,2,3.

15. НАКАЗ МОЗ України від 06.09.2021 № 1877 «Про затвердження Порядку проведення патологоанатомічного розтину».

16. НАКАЗ МОЗ України від 29 травня 2013 р. № 435 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 17 червня 2013 р. за № 993/23525.

17. НАКАЗ МОЗ України від 08 червня 2015 р. № 325 «Про затвердження Державних санітарно-протиепідемічних правил і норм щодо поведінки з медичними відходами», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 07 серпня 2015 р. за № 959/27404.

18. НАКАЗ МОЗ України від 10 січня 2006 року № 1 «Про затвердження форм первинної облікової документації з інфекційної, дерматовенерологічної, онкологічної захворюваності та інструкцій щодо їх заповнення».

19. НАКАЗ МОЗ від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

20. НАКАЗ МОЗ від 21 січня 2016 року № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 р. за № 230/28360.

21. Патоморфологія: національний підручник / За ред. В. Д. Марковського, В. О.Туманського. – К.: ВСВ «Медицина», 2015. – 936 с.

22. Поспішіль Ю.О., Вовк В.І. Патологічна анатомія стоматологічних хвороб – Львів, Компакт-ЛІВ – 103С.
23. Sternberg's diagnostic surgical pathology.: / Ed. Mills, Stacey E., Carter, Darryl. 5th ed. – Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business 2010. - Volume 1 and Volume 2, 2328 P.
24. Diagnostic Pediatric Surgical Pathology: / Neil J. Sebire, Marian Malone, Michael Ashworth, Thomas S Jacques – Charchill Livingstone Elsevier – 2010 – 832P.
25. Differential Diagnosis in Surgical Pathology Stacey E.Mills, MD. Meryl H. Haber, MD., Paolo Gattuso, MD., Daniel J.Spitz, MD., Odile David, MD. – Saunders, Philadelphia – 2002 –1121P.
26. Histology for Pathologists/ ad. Stacey E. Mills – Philadelphia – Baltimore - New York – London – 2020 – 1320P.
27. Robbins basic pathology. 10th edition/ Ed. by Vinay Kumar, Abul K. Abbas, JonC. Aster. - Philadelphia: Elsevier Inc., 2018. - 952 p.
28. Weedon's Skin Pathology Essential, Ronald B.Johnston MD –Elsevier Limited – 2017 – 778P.
29. Thoracic tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Vol. 5 WHO Classification of Tumours Editorial Board. IARC Press: Lyon 2021
30. Female genital tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Vol. 4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. IARC Press: Lyon 2020. 631 P.
31. Soft tissue and bone tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Vol.3.. WHO Classification of Tumours Editorial Board. IARC Press: Lyon 2020. 607 P.
32. Breast tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Vol. 2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. IARC Press: Lyon 2019. 298 P.
33. Digestive system tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Vol. 1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. IARC Press: Lyon 2019. 551 P.
34. ElderD.E., MassiD.,ScolyerR.A,WillemzeR.(Eds):WorldHealth organization Classification of Skin Tumours. (4th edition). Vol.11. RC Press:Lyon 2018. 470 P.
35. Grossniklaus HE, Eberhart CG, Kivelä TT. (Eds): WHO Classification of Tumours of the Eye, 4th Edition, Vol. 12. IARC: Lyon 2018.
36. Lloyd R. V., Osamura R. Y., Kloppel G., Rosai J. (Eds): WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs (4th edition). Vol.10. IARC: Lyon 2017. 354 P.
37. EI-Naggar A. K., Chan J.K.C., Gradis J. A., Takata T., Slootweg P. J. (Eds): WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). Vol.9. IARC: Lyon 2017. 347 P.
38. Swerdlow S. H., Campo E. , Harris N. L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., ThieleJ. (Eds): WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edition). Vol.2. IARC: Lyon 2017. 585 P.
39. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T. M., Reuter V. E. (Eds): WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (4th edition). Vol.8. IARC: Lyon 2016.
40. Louis D. N., Ohgaki H., Wiestler O.O., Cavenee W. K. (Eds): WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System (Revised 4th edition). Vol.1. IARC: Lyon 2016.

408 P.

41. Oxford Textbook of Medicine. Vol.1 / ed. by D.A. Warrell, T.M. Срх, J.D. Firth. - 5th ed. - Oxford University Press, 2010..

13. Електронні інформаційні ресурси

1. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
2. www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / [AmericanMedicalAssociation](http://www.AmericanMedicalAssociation)
3. www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
4. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
5. <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
6. www.gmc-uk.org- General Medical Council (GMC)
7. www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
8. <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html><http://www.webpathology.com>
9. <https://www.geisingermedicallabs.com/lab/resources.shtml>
10. <http://www.pathologyoutlines.com>
11. <https://www.amp.org>
12. <https://www.youtube.com/c/pathCast><https://www.iapcentral.org>
13. <https://www.cap.org>
14. <https://www.rcpath.org>
15. <https://www.esp-pathology.org>
16. <https://www.pathologie-dgp.de>
17. <http://patholog.org.ua>
18. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
19. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>