

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет

Факультет

Медичний № 2

(назва факультету)

Кафедра

нормальної та патологічної клінічної анатомії

(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Світлана КАТЮЖИНСЬКА

« ____ » _____ 20__ р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет, курс медичний 3 курс

НАВЧАЛЬНА ДИСЦИПЛІНА


ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Затверджено:

Засіданням кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "30" серпня 2022р.

Завідувач кафедри


(підпис)

Наталія НЕСКОРОМНА

(Ім'я, прізвище)

Одеса
2022

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

Васильєв Вячеслав Васильович, асистент

Сивий Сильвестр Михайлович, асистент

План

1. Тема №1: “Елементи ультраструктурної патології клітини. Клітинно-матриксні взаємодії. Клітинні та позаклітинні механізми регуляції трофіки.”Тема №2: «Захворювання кістково-м’язової системи. Паратиреоїдна остеодистрофія, остеопороз, хвороба Педжета, фіброзна дисплазія, остеомієліт, хвороби суглобів, м’язові дистрофії, міастенія. Остео- та хрящегенні пухлини»
2. Тема №2: «Захворювання кістково-м’язової системи. Паратиреоїдна остеодистрофія, остеопороз, хвороба Педжета, фіброзна дисплазія, остеомієліт, хвороби суглобів, м’язові дистрофії, міастенія. Остео- та хрящегенні пухлини»
3. Тема №3: «Пухлини із камбіальних ембріональних тканин. Пухлини дитячого віку, що розвиваються по типу пухлин дорослих.»
4. Тема №4: «Кардіоміопатії. Ендокардит Лефлера. Ідіопатичний міокардіт, набуті вади серця. Системні васкуліти.»
5. Тема №5: «Хвороба Альцгеймера. Розсіяний склероз. Боковий аміотрофічний склероз. Постреанімаційна енцефалопатія. Хвороби периферійної нервової системи.»
6. Тема №6: «Паратиреоїдна остеодистрофія, остеомієліт, фіброзна дисплазія, остеопетроз, хвороба Педжета, м’язові дистрофії. Міастенія.»
7. Тема №7: «Патологія вагітності, післяродового періоду і плаценти. Захворювання молочної залози.»
8. Тема №8: «Асфіксія новонароджених. Пологова травма.»
9. Тема №9: «Пухлини органів дихання.»
- 10.Тема №10: «Пухлини шлунково-кишкового тракту.»
- 11.Тема №11: «Хвороби жовчовивідної системи та підшлункової залози.»
- 12.Тема №12: «Перитоніти, спайкова хвороба.»
- 13.Тема №13: «Пухлини печінки.»
- 14.Тема №14: «Морфологічні особливості епітеліальних пухлин окремих органів.»
- 15.Тема №15: «Патоморфологічні зміни хвороб, пов’язаних з харчуванням.
16. Авітамінози. Променева хвороба. Професійні хвороби..»
- 17.Тема №16: «Карантинні інфекції.»
- 18.Тема №17: «Рікетсиози. Пріонові інфекції..»
- 19.Тема №18: «Дитячі інфекції.»
- 20.Тема №19: «Хвороби, збудниками яких є найпростіші, гельмінти. Мікози..»
- 21.Тема №20: «Підготовка до підсумкового контролю за рік.»

Тема №1: “Елементи ультраструктурної патології клітини. Клітинно-матриксні взаємодії. Клітинні та позаклітинні механізми регуляції трофіки.”

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати класифікацію і сутність змін, пов'язаних з ультраструктурною патологією, а також етіологію, патогенез, патологічну анатомію цих патологічних станів. Знати можливі наслідки та ускладнення захворювань, що пов'язані з ультраструктурною патологією.

Основні поняття:

Студент повинен знати:

1. Класифікацію і сутність змін, пов'язаних з ультраструктурною патологією.
2. Етіологію, патогенез, патологічну анатомію цих патологічних станів.
3. Виходи, ускладнення захворювань, пов'язаних з ультраструктурною патологією.

Студент повинен знати: Студент повинний вміти:

1. Класифікувати ультраструктурні патологічні процеси.
2. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність патології ядра.

Зміст теми:

Завдяки працям Рудольфа Вірхова, великого німецького вченого, одного з основоположників сучасної патологічної анатомії, сьогодні не залишилося хвороб, знання про які не базувалися б на морфологічному вивченні клітин - структурних одиниць живих організмів. Однак побачити нормальну структуру клітини у всіх її модифікаціях вдалося тільки в другій половині цього сторіччя завдяки застосуванню ультраструктурного методу вивчення клітин з використанням трансмісивної (що просвічує) і скануючої електронної мікроскопії, електронної гісто- та імуногістохімії, електронної ауторадіографії.

При вивченні курсу загальної гістології вами отримані необхідні відомості про нормальні ультраструктури і їхню функціональну роль в життєдіяльності клітини.

Нагадаю, що клітина - це високоорганізована, саморегулююча структурно-функціональна одиниця живого організму, здатна до активного обміну з навколишнім середовищем.

В клітині виділяють наступні ультраструктури:

Ядро: (оболонка з ядерними порами, каріоплазма, ядерця та перинуклеарний простір;

Цитоплазма: гіалоплазма з різними органелами і включеннями:

1) органели мембранного походження:

- цитоплазматична мембрана (включаючи десмосоми);
- мітохондрії: (зовнішня гладка мембрана, внутрішня складчаста мембрана, яка утворює вирости (кристи), матрикс);
- апарат Гольджі, або комплекс Гольджі;
- ендоплазматична сітка, або ендоплазматичний ретикулум:
 - гладкий;
 - гранулярний (шорсткий);
 - лізосоми: первинні, вторинні: цитолізосоми та фаголізосоми; залишкові тільця, або телолізосоми;

2) органели немембранного походження:

- вільні рибосоми і полісоми;
- центросома (центріоль);
- мікротрубочки і мікрофіламенти;
- спеціалізовані структури, або мікрофіламенти (нейрофібрили, міофібрили - гладкі і смугасті, тонофібрили, мікроворсинки, війки і джгутики);

3) включення: трофічні, екскреторні, пігментні.

Внутрішньоклітинні структури, які здаються у світловому та електронному мікроскопі незмінними, за життя не є статичними. В процесі життєдіяльності клітини відбувається постійне їх поновлення.

Пошкодження окремих ультраструктур і навіть смерть окремих клітин, з яких побудовані різні тканини та органи людини, може бути проявом «фізіологічної норми». Це постійний, «запрограмований» процес смерті клітин в організмі, названий апоптозом, має дуже важливе значення не тільки для нормального існування організму, але й відіграє одну з ключових ролей при багатьох загальнопатологічних процесах.

Дія тих або інших внутрішніх і/або зовнішніх чинників призводить на початковому етапі до пошкодження елементарних структур клітини і порушення їх функцій, в подальшому можливий розвиток як патології окремої клітини, так і клітинних кооперацій. *Патологія клітини, або «целюлярна патологія» — це структурна основа всієї патології людини.*

Багаточисленні дослідження показали, що будь-який патологічний процес, яким би ступенем функціональних зрушень він не проявлявся, починається на рівні ультраструктур, тобто на субклітинному рівні. Не існує жодного уражуючого чинника, який би не призводив до структурних змін. Ряд захворювань напевно і був вперше діагностований тільки на ультраструктурному рівні. Важливо відзначити, що початкові стадії патологічного процесу, які виявляються тільки на рівні ультраструктур клітин, як правило, оборотні або можуть бути компенсовані.

Головна мета навчання - вміти розпізнавати кількісні та якісні морфологічні зміни ультраструктур клітини, зумовлені впливом різних патогенних чинників, та інтерпретувати функціональне значення цих змін.

Для цього необхідно вміти:

- *ідентифікувати* на електронних мікрофотографіях характерні морфологічні ознаки органел клітини в умовах патології;
- *визначати* характер і ступінь морфологічних відхилень органел, які вивчаються, від еталонів, прийнятих в якості "нормальних" морфологічних констант;
- *визначати* оборотність та необоротність виявлених структурних змін органел;
- *розпізнавати* стереотипні і специфічні зміни ультраструктур клітини у відповідь на вплив хвороботворного чинника;
- *інтерпретувати* морфологічні зміни ультраструктур і визначити їх функціональне значення у розвитку загальних реакцій клітини при різних загальнопатологічних процесах, таких як, наприклад, порушення метаболізму клітини, смерть клітини (апоптоз і некроз), гіпертрофія і атрофія клітини, клітинна дисплазія і метаплазія, пухлинна трансформація тощо.

Нагадаю вам, що нормальне існування і функціонування клітини залежить від:

1. Стану навколишнього середовища клітини (гомеостазу).
2. Своєчасності і достатності надходження в клітину поживних речовин (кисню, глюкози, амінокислот).
3. Рівня вмісту продуктів метаболізму, особливо CO₂.

І, оскільки в більшості випадків вплив будь-якого патогенного (хвороботворного) чинника супроводжується зміною гомеостазу, то *перша рецепція патогенної інформації буде здійснена клітиною через її клітинну мембрану.*

Нормальна проникність цитомембрани - головна умова в гомеостазі клітини. Цитомембрана побудована водночас і як бар'єр, і як прохід для всіх субстанцій, які проникають в клітину або її покидають. Вона підтримує внутрішній хімічний склад клітини за допомогою вибіркової проникності і транспортування. Процес мембранного транспорту припускає перенесення іонів та інших субстратів проти градієнта концентрації. Транспорт може бути активний, тоді він вимагає АТФ і «рухливості» транспортних білків у мембрані, або пасивний - за допомогою різних дифузних і обмінних процесів. Вода та іони перетинають її шляхом простої дифузії. Такі молекули, як глюкоза, потребують засобів транспортування.

Тому вивчення ультраструктурної патології клітини ми почнемо з вивчення структурних змін, які спостерігаються в клітинній мембрані.

Цитоплазматична мембрана

Клітинну мембрану схематично зображують у вигляді тонкої лінії. У трансмісивному електронному мікроскопі вона представлена трьохшаровою структурою, яка складається з двох щільних листків, кожен завтовшки від 2 до 3 нм, які розділені менш щільним інтермедіарним шаром завтовшки від 4 до 5 нм. Загальна товщина мембрани складає від 7,5 до 10 нм. Зовнішня поверхня її представлена товстим шаром мукополісахаридів (глікокалікс). Внутрішня поверхня контактує з елементами цитоскелета клітини і сформована лабільними білками, які забезпечують цілісність мікрофіламентів і мікротрубочок. На поверхні мембрани деяких клітин є мікрворсини, які заповнені молекулами актину, а також десмосоми (клітинні сполучення), до складу яких входять мікрофіламенти, утворені білком кератином, який є гістохімічним маркером клітин епітелію.

Давсон і Даніеллі в 1935 році запропонували модель клітинної мембрани. Основною «ізіюминкою» моделі є характер розташування молекул ліпідів. Мембрана складається з двох рядів молекул фосfolіпідів, розташованих більш чи менш перпендикулярно до поверхні мембрани так, що їх неполярні (гідрофобні) кінці контактують між собою, а полярні (гідрофільні) повернені до водних розчинів по ту чи іншу сторону мембрани.

У цитомембрані розташовані рецептори гормонів, таких як інсулін чи адреналін, та інших біологічно активних речовин, котрі впливають на функцію і реактивність клітин; локалізуються різні протеїни, молекули мукополісахаридів і специфічні білки (наприклад, антигенні детермінанти гістосумісності), які визначають її спроможність до проникності та антигенні властивості.

Цитомембрана відіграє основну роль в міжклітинних комунікаціях як шляхом утворення спеціалізованих міжклітинних контактів, так і шляхом передавання сигналів. Таким чином, цитомембрана відіграє критичну роль в рості і проліферації клітин. Припускають, що патологічні модифікації в цитомембрані відповідають за пухлинну трансформацію клітин.

Порушення структури та функції мембрани клітини

Причини пошкодження цитоплазматичної мембрани:

А. Дія фізичних та хімічних факторів (висока і низька температура, хімічні речовини тощо).

Б. Утворення вільних радикалів (дуже нестабільних частинок з непарним числом електронів на зовнішній орбіті), які містять активований кисень, з наступною реакцією між ними і ліпідами мембрани клітини (перекисне окислення ліпідів), в результаті чого звільняється надмірна енергія.

В. Активація системи комплементу. Комплемент - це система плазматичних білків (C1-C9), які існують в неактивній формі і складають приблизно 10 % глобулінів крові. При активації його кінцеві продукти, ймовірно комплекси C5b, C6, C7, C8 і C9, проявляють фосfolіпазну активність, тобто можуть ферментативно пошкоджувати цитомембрану. Це явище (фіксація комплементу та його активація) - важливий компонент імунної відповіді, при якій знищуються клітини, розпізнані як «чужі».

Г. Лізис ферментами. Наприклад, панкреатичні ліпази (з надлишком виділяються при гострому панкреатиті) та ферменти, які синтезуються *Clostridium perfringens* (один із збудників газової гангрени), викликають широкий некроз цитомембран.

Д. Лізис вірусами здійснюється як шляхом прямого вставлення цитопатичних вірусів у мембрану клітини, так і посередньо - через імунну відповідь на вірусні антигени, які розташовані на поверхні інфікованих клітин.

Види пошкодження цитоплазматичної мембрани

Ультраструктурна патологія мембран клітини може проявлятися у вигляді пошкодження їх форми і величини та супроводжуватися порушеннями синтезу і обміну мембран, змінами її проникності, порушеннями мембранного транспорту, альтерації клітинних сполучень, комунікації клітин та їх «розпізнавання».

Пошкодження форми і величини цитоплазматичної мембрани морфологічно виявляється у вигляді:

- деформації чи атрофії спеціалізованих структур;
- збільшення кількості (потовщення клітинної мембрани), довжини і площі мембранних структур (піноцитозні та фагоцитозні пухирці);
- атрофії клітинної мембрани з появою щілин або розривів;
- формування спеціальних патологічних структур (формування мієліноподібних, або псевдомієлінових структур).

Прикладами деформації або атрофії спеціалізованих структур можуть служити: атрофія мікрворсинок ентероцитів при хворобах тонкої кишки з розвитком синдрому мальабсорбції чи деформації ніжок подоцитів епітелію внутрішнього листка капсули Боумена ниркового клубочка при деяких нефропатіях.

Більшість з перерахованих структурних змін клітинної мембрани супроводжується порушенням її проникності. Важлива роль у здійсненні проникності мембран належить глікокаліксу і взаємодії мембранних білків з цитоскелетом, а також гормонам, які взаємодіють з мембранними рецепторами. Зміни проникності можуть бути важкими (необоротними) або поверхневими.

Збільшення об'єму клітини за рахунок надходження великої кількості води у зв'язку з аномалією осмотичного тиску супроводжується появою щілин і навіть розривів у мембрані. Якщо розриви не збільшуються, то щілини закриваються і зникають. Потовщення клітинної мембрани може бути пов'язане із зменшенням кількості іонів кальцію в позаклітинній рідині. При цьому змінюється проникність мембрани для іонів натрію та калію і в клітині накопичується рідина.

Дія на мембрану клітини агресивного чинника викликає відповідні (реактивні) морфологічні зміни у вигляді збільшення кількості, протяжності та площі мембранних структур. Захоплення клітиною різних чужорідних субстанцій (рідких та густих) може здійснюватися за допомогою двох механізмів: піноцитозу і фагоцитозу.

Піноцитоз (pinocytosis - пити) - інвагінація (впинання) зовнішньої клітинної мембрани із захопленням чужорідної рідкої субстанції, послідовним змиканням мембрани, відшнуровуванням її і утворенням піноцитозного пухирця. Цей процес спостерігається в більшості клітин. Нерідко піноцитозні пухирці відіграють роль транспортного засобу для рідин, що пересікають таким чином деколи всю клітину (наприклад, в ендотелії).

Фагоцитоз (phagocytosis - їсти) являє собою процес захоплення клітиною ззовні і втягування в себе якої-небудь цільної частинки шляхом евагінації (випинання) клітинної мембрани і формування фагоцитозного пухирця.

Доля фаго- та піноцитозних пухирців у більшості випадків однакова: зливаючись у цитоплазмі клітини з первинними лізосомами, вони формують мультивезикулярні тільця (при піноцитозі) або фагосоми (при фагоцитозі). Ті та інші називаються вторинними лізосомами. У вторинних лізосомах здійснюється процес перетравлювання захоплених частинок з утворенням залишкових тілець, які пізніше виштовхуються з клітини назовні шляхом екзоцитозу (exocytosis - зовні). Ампутація відростків цитоплазми і звільнення пошкоджених фрагментів внутрішньоклітинних структур носить назву клазматозу (clastosis - пошкоджувати).

Клітинна відповідь на аноксію, антиген-антитільний конфлікт чи на інгібітори метаболізму проявляється своєрідною зміною клітинної мембрани у вигляді формування мієліноподібних, чи псевдомієлінових, структур. Вони появляються у результаті перекисного окислення ліпідів мембран і формуються із звільнених фосфоліпідів шляхом скручування подовжених цитоплазматичних відростків або мікротрубочок. Не слід плутати псевдомієлінові фігури зі

специфічними мієліновими фігурами, які пов'язані з мієліном. Останні вакуолізуються і фрагментуються у випадках демієлінізації або пошкодження нейронів.

Результати пошкодження цитоплазматичної мембрани

Пошкодження структурної цілісності цитоплазматичної мембрани призводить до некрозу клітини. Обмежене (локальне) пошкодження може бути відновлене, однак з деякою втратою мембрани (наприклад, в еритроцитах цей процес призводить до формування мікросфероцитів).

Порушення «бар'єрної» функції супроводжується зайвим надходженням води до клітини і розвитком вакуольної або гідропічної дистрофії.

Альтерація міжклітинних контактів. У мембрані клітини є різні типи контактів, які порівнюються з електричними сполученнями. Вони можуть бути представлені комплексами сильних (інтермедіарних) чи слабких (десмосоми, пальцевидні контакти) міжклітинних контактів.

Патологія міжклітинних контактів може проявлятися в їх збереженні у тих випадках, коли вони зобов'язані були зникнути в процесі дозрівання клітини: наприклад, в епідермісі при паракератозі (затримці дозрівання і злуццювання клітин). В інших випадках спостерігається розпад тих клітинних сполучень, які повинні існувати в нормі. При цьому клітини втрачають зв'язок між собою. Цей стан може бути викликаний зменшенням кількості іонів кальцію в позаклітинній рідині або впливом на клітинну мембрану фосфоліпаз. Розділені клітини мають потовщену плазматичну мембрану. Альтерація клітинних контактів закономірно спостерігається у процесі канцерогенезу, лежить в основі порушення контактного гальмування проліферації пухлинних клітин, сприяє пухлинній інфільтрації та метастазуванню.

Зміни комунікації клітин та їх «розпізнавання». Комунікабельність клітин і розпізнавання «своїх» та «чужих» - необхідна властивість клітинного кооперування. Клітинні «спілкування» та «розпізнавання» насамперед базуються на відмінностях у структурі зовнішніх поверхонь плазматичних мембран. Особливу роль в цих процесах відіграє глікокалікс мембрани з поверхневими антигенами - маркерами визначеного типу клітин. Поверхневі антигени можуть змінюватися. Зміни «клітинного спілкування» та «розпізнавання» зустрічаються при різних патологічних процесах (запалення, регенерація, пухлинний ріст). Вказується, що при зникненні характерних для даного типу клітин антигенів можуть з'являтися «ембріональні» чи аномальні (наприклад, ембріональний) антигени. Зміни глікопротеїдів (глікокаліксу) мембрани роблять її доступнішою до дії антитіл. Цитоплазматична мембрана приймає участь в імунних процесах. На її поверхні можуть фіксуватися антитіла, і тоді буде проявлятися антиген-антитільний конфлікт. Наявність комплексів антиген-антитіло може бути виявлена за допомогою люмінесцентної мікроскопії чи в скануючому електронному мікроскопі.

Цитоплазма

Цитоплазма у світловому мікроскопі після фарбування гематоксиліном і еозином ацидофільна, виглядає оптично однорідною або дрібногранульованою, В електронному мікроскопі визначаються численні структури (органели), які необхідні для метаболізму клітини. Частина клітин при умовах патології містять утвори, які не приймають участі в метаболічних процесах, не мають строго визначеної будови і не є структурно однорідними з цитоплазмою - це включення (жир, глікоген, пігменти тощо).

Мітохондрії

Мітохондрії - це структури, обмежені двома мембранами - зовнішньою і внутрішньою, мають форму циліндра діаметром 0.5-1 нм і довжиною 2-5 нм. Число, форма та величина мітохондрій широко варіюють у різноманітних клітинах.

Мітохондрії- це індикатори функціонального стану клітин, найбільш чутливі до агресії. Відомо, що однією з перших ознак аутолізу (смерті) клітини є вакуолізація мітохондрій. Хоча мітохондрії і відносяться до стабільних структур, в клітинах відбувається їх постійне поновлення. Деструкція (руйнування) надлишкової кількості мітохондрій здійснюється за допомогою процесів аутофагії вакуолями, які відіграють роль вторинних лізосом.

Мітохондрії - це «енергетичні станції», які безпосередньо приймають участь в обміні через цикл Кребса і системи транспорту електронів дихального ланцюга. Створювана ними енергія конвертована та накопичується всередині молекул АТФ у вигляді багатих енергією фосфатних сполучень (макроергічних зв'язків). АТФ виробляється фосфорилуванням АДФ; ця реакція зв'язана з окисненням відновлених речовин у дихальному ланцюзі ферментів. Для цього потрібний кисень.

Пошкодження мітохондрій

Причини пошкодження (альтерації) мітохондрій, пов'язані з порушенням виробництва АТФ:

А. Гіпоглікемія: Глюкоза - головний субстрат для виробництва енергії в більшості тканин і єдине джерело енергії в клітинах головного мозку - нейронах. Тому низький рівень глюкози в крові (гіпоглікемія) призводить до недостатнього виробництва АТФ, що є найбільш відчутним у мозку.

Б. Гіпоксія: Нестача кисню в клітинах (гіпоксія) може виникати при:

1) наявності механічної перепони для дихання або хвороб легень, що супроводжується порушенням оксигенації крові;

2) ішемії, або порушенні припливу артеріальної крові до тканин в результаті загальних порушень циркуляції або виникнення місцевої перепони для течії крові;

3) анемії (тобто, при зниженні кількості еритроцитів і/або рівня гемоглобіну в крові), що призводить до зниження транспорту кисню кров'ю;

4) порушенні структури гемоглобіну (наприклад, отруєння чадним газом (СО), при якому утворюється карбоксигемоглобін, не здатний до перенесення кисню).

В. Інгібіція ферментів: наприклад, отруєння ціаністим калієм. Ціаністий калій інгібує цитохромоксидазу - кінцевий фермент у дихальному ланцюзі - що призводить до гострого дефіциту АТФ в усіх клітинах органів і швидкої смерті.

Д. Роз'єднання окисного фосфорилування: роз'єднання окиснення і фосфорилування відбувається або шляхом хімічних реакцій, або шляхом фізичного відокремлення ферментів від мітохондріальної мембрани. Мітохондріальне набухання, яке є загальною ознакою для більшості типів пошкоджень, є причиною роз'єднання окисного фосфорилування.

Види пошкоджень мітохондрій

Розрізняють наступні структурні зміни мітохондрій:

- збільшення числа і розмірів;
- утворення мегамітохондрій;
- зміна форми;
- зміни структури крист мітохондрій.

Збільшення числа і розмірів мітохондрій. Збільшення числа мітохондрій можна спостерігати в оптичному мікроскопі. Це виявляється появою в цитоплазмі клітин оксифільних транул. Такі клітини відомі як онкоцити або, наприклад у щитовидній залозі, як клітини Гюртля. Вони мають багату цитоплазму, ядро в них часто відсунуте до периферії. Онкоцити виявляються часто в щитовидній, паразитовидних, слинних, бронхіальних і молочних залозах. У секреторних клітинах онкоцитарна трансформація свідчить про зміну білкового синтезу. Клітини, цитоплазма яких багата мітохондріями, зустрічаються і при інших патологічних станах (гіпертрофія, запалення, пухлини).

Мегомітохондрії. Мітохондрії здатні до аутореплікації як пластиди (аналог мітохондрій) рослинних клітин. Вони можуть рости та ділитися, досягати гігантських розмірів, інколи

вони більші від ядра - це і є мегамітохондрії. У світловому мікроскопі їх можна побачити у вигяді світлих круглих, дуже оксифільних кульок. Мегамітохондрії зустрічаються, наприклад, в гепатоцитах при алкоголізмі та при цирозах печінки, в епітеліальних клітинах каналців нирок при нефротичному синдромі, при дефіциті рибофлавіну, при інтоксикації бромідами, при деяких м'язових захворюваннях. Однак відомо і те, що після усунення інтоксикації вже через декілька годин відбувається повернення гігантських мітохондрій до норми.

Набухання мітохондрій. Воно пов'язане з проникненням у мітохондрію води. Набухання необхідно диференціювати від істинного збільшення об'єму мітохондрій, відомого під назвою мегамітохондрії. Набухання мітохондрій спостерігається при найрізноманітніших станах: голодуванні, гіпоксії, інтоксикаціях, пропасниці, м'язових захворюваннях, призначенні тироксину тощо. Мутне набухання, описане в оптичному мікроскопі як зерниста дистрофія клітини, також супроводжується набуханням мітохондрій.

In vitro констатовано два типи набухання.

Перший тип - з малою амплітудою набухання, при якому зміна енергетичної активності тягне за собою оборотну альтерацію протеїнових структур. Цей тип набухання супроводжується пасажем води через розширений зовнішній простір, що сформувався зовнішньою мембраною, у внутрішній, утворений кристами і заповнений матриксом. При цьому матрикс мітохондрії стискається і стає дуже щільним. Після фази контракції мітохондрії можуть повертатися до нормального стану.

Другий тип - з великою амплітудою набухання, виникає в результаті збільшення проникності внутрішньої мембрани. Наслідком цього є розгладжування та фрагментація крист. Набухання з великою амплітудою спочатку може коригуватися збільшенням концентрації АТФ і магnezії, але після пошкодження зовнішньої мембрани швидко стає необоротним, тобто смертельним). Воно супроводжується *in vivo* загибеллю гранул мітохондріального матриксу, які спочатку просвітлюються, після цього ущільнюються і утворюють пластівці у внутрішній камері. Заключний етап загибелі характеризується тим, що обидві мембрани - внутрішня і зовнішня - розриваються.

Зміни структури крист мітохондрій можуть стосуватися їхніх розмірів, форми і числа:

- деформація крист і зменшення їх числа (зустрічається при пониженій активності мітохондрій);
- збільшення числа крист мітохондрій - доказ зростаючих функціональних потреб клітини.

Поряд із зміною крист в умовах патології, спостерігається зміна структури щільних гранул мітохондріального матриксу. Ці гранули діаметром від 20 до 50 нм акумулюють дивалентні катіони. Окрім кальцію, магнію, фосфору та інших неорганічних субстанцій, матрикс щільних гранул утворений протеїнами і ліпідами. їхнє збільшення в об'ємі спостерігається в клітинах, перенасичених іонами кальцію, що може призвести до смертельного пошкодження клітини. Гіпертрофія (збільшення в обсязі) цих гранул виявлена при ішемії міокарда, в гепатоцитах - при інтоксикації цю тирихлористим вуглецем, у м'язових клітинах - при тетанусі.

Ендоплазматичний ретикулум

Ендоплазматичний ретикулум (ЕР) в цитоплазмі утворює численні сплетення із щілин та каналів. Він бере участь у формуванні ядерної мембрани і апарату Гольджі. Функція мембран, які формують ретикулум, різноманітна залежно від її зв'язку з рибосомами: шорсткий ендоплазматичний ретикулум - (ШЕР) - це місце білкового синтезу, що складає основу клітинної секреції білка, тоді як гладенький ендоплазматичний ретикулум - (ГЕР) відіграє роль у синтезі вуглеводів, метаболізмі стероїдів і різноманітних токсичних субстанцій, які необхідно нейтралізувати. Він також має відношення до метаболізму глікогену. Розвиток ЕР - це вираження синтетичної активності, що можна спостерігати в екзокринних клітинах підшлункової залози або плазмоцитах, однак накопичування продуктів синтезу в ЕР може бути зумовлене уповільненням їх екскреції. Прикладом цього є тільки

Русселя - круглі включення, які виявляються у старих плазмоцитах. Русселівські тільця називають надгробними пам'ятниками плазматичним клітинам. Ліпопротеїди, які входять до складу мембран ЕР, на думку більшості вчених, аналогічні тим, які входять до складу зовнішньої клітинної мембрани. Обидві мембрани можуть з'єднуватися, і тоді ЕР відкривається назовні клітини, зокрема, це відбувається у феноменах клітинної секреції. З іншого боку, вдається розглянути той момент, коли субстанції, які проникають у клітину, з'являються в ЕР, при цьому вони, як правило, спрямовуються до лізосом. Отже, ЕР охороняє клітину від вторгнення в неї чужорідних субстанцій.

В умовах патології можна спостерігати два види морфологічних змін - гіперплазію та атрофію ендоплазматичного ретикулуму.

Гіперплазія ЕР (гладкого чи шорсткого), тобто збільшення його кількості, може супроводжуватися утворенням концентричних структур, які у світловому мікроскопі часто видно як ділянки еозинофільної цитоплазми. Біохімічно доведено, що в структурах, які сформувалися ГЕР, збільшується кількість ензимів, які відповідають за детоксикацію, таким чином, це явище свідчить про участь гладкого ЕР в процесах детоксикації. Подібні зміни неспецифічні і спостерігаються при дії афлотоксину, тетра-хлористого вуглецю, ДДТ, диметилнітрозамшу, фосфору, прогестерону, при вірусних інфекціях або пухлинах (гепатома).

Атрофія ЕР, тобто зменшення його розмірів, супроводжується зниженням білково-синтетичної функції клітини (при голодуванні, хворобах печінки, старінні).

Апарат Гольджі

Апарат Гольджі (пластинчастий комплекс) утворений сплюсненими мішечками (вакуолями), які містять секреторні гранули, і анастомозами, які взаємозв'язані з ендоплазматичним ретикулумом. У них протеїни, які призначені для секреції, кон'югуються з вуглеводними групами. Величина апарату Гольджі зв'язана з синтетичною активністю клітини і зумовлена або рівнем зовнішньої секреції, наприклад, у печінці чи підшлунковій залозі, або інтенсивністю синтезу, необхідною для життєдіяльності самої клітини, наприклад, в нейронах.

Морфологічні прояви порушень секреторної функції виражаються або у вигляді гіперплазії пластинчастого комплексу, тобто збільшення площі його мембран і кількості секреторних гранул, або у вигляді атрофії пластинчастого комплексу, що супроводжується редукцією (зменшенням) вакуоль і втратою секреторних гранул.

Гіперплазія апарату Гольджі звичайно поєднується з гіперплазією ендоплазматичного ретикулуму. Якщо синтез тих чи інших речовин випереджає їх секрецію і виведення, то ці речовини накопичуються в апараті Гольджі і можуть його пошкоджувати. Наприклад, накопичування жовчі в гепатоцитах при холестазі.

Атрофія апарату Гольджі свідчить про зниження його функціональної активності. Однією з причин такого зниження може бути білкове голодування, а також порушення взаємодії пластинчастого комплексу з ендоплазматичною сіткою.

Лізосоми

Лізосоми зустрічаються в клітинах у нормі і патології. Вони беруть участь у живленні клітини, руйнуванні клітин або старіючих їх частин, завдяки цьому полегшують відновлення клітин або сприяють нормальному їх дозріванню. Лізосоми забезпечують цілісність біологічної рівноваги, порушеної агресивними агентами при численних процесах - запаленні, імунному захисті, порушенні коагулювання крові тощо. Лізосоми можна визначити як електроннощільні структури невеликих розмірів, що мають вигляд поліморфних гранул або везикул, оточених ліпопротеїдною мембраною. Це визначення відноситься головним чином до первинних лізосом, які є дериватами (похідними) ендоплазматичного ретикулуму та апарату Гольджі. Вони здатні руйнувати протеїни, ліпіди, полісахариди та нуклеїнові кислоти за допомогою більш як 50 лізосомних ферментів типу гідролаз.

Первинні лізосоми об'єднуються з іншими вакуолями, викидаючи в них свій вміст, і утворюють таким чином вторинні лізосоми: пінолізосоми, фаголізосоми та аутофаголізосоми, або цитолізосоми. Вони досить поліморфні і багаті на кислу фосфатазу. Якщо процес перетравлювання повністю не здійснюється, в них утворюються резидуальні (залишкові) тільця або телолізосоми, які мають найрізноманітніший вигляд. Одні з них покидають клітину шляхом екзоцитозу, інші - клазматозу. Деякі телолізосоми підлягають біохімічній переробці і залишають клітину шляхом дифузії через клітинну мембрану. Інші можуть утворювати коричневі комплекси, такі як ліпофусцин, ліпосидерин, гемосидерин та інші, які залишаються всередині клітини або покидають її. Гранули ліпофусцину розглядаються деякими авторами як продукти розпаду ліпопротеїдів мембран і носять назву «пігмент зношування клітини». Вони називаються також третинними ліzosомами.

Таким чином, лізосоми відносяться до внутрішньоклітинної літичної, або «перетравлюючої» системи. В деяких клітинах перетравлююча функція може бути домінуючою, як наприклад, в поліморфноядерних лейкоцитах. На відміну від більшості раніше вивчених органел лізосомам притаманна катаболічна, а не анаболічна функція. Цю функцію лізосоми здійснюють за допомогою двох механізмів - ендоцитозу та аутофагії.

Ендоцитоз. Цей процес дуже часто спостерігається в проксимальних звивистих каналцях нирок. Протеїни, особливо з низькою молекулярною вагою, після проходження через гломерулярний фільтр реабсорбуються і накопичуються лізосомами клітин епітелію звивистих каналців нирок. Мабуть, саме це явище Вірхов описав під назвою «мутне набухання». Наявність у клітинах каналців нирок гранул з позитивною реакцією на кислу фосфатазу при багатьох протеїнуриях свідчить про їх лізосомне походження. Аналогічне накопичування протеїнів завдяки лізосомам може спостерігатися в печінці (клітинах Купфера, мононуклеарних фагоцитах).

Аутофагія. Спроможність лізосом захоплювати та руйнувати власні структури клітини пояснює, яким чином великі молекули, такі як глікоген і феритин, можуть проникати в ці органели. Механізм аутофагії починається з утворення навколо ділянки цитоплазми системи гладких мембран, які охоплюють циркулярно цю ділянку і зливаються у формі вакуолі, в яку первинні лізосоми викидають свої ензими. Цей феномен, який описується під назвою «фокальний клітинний некроз», відіграє роль внутрішнього регулятора цитоплазми. Можна припустити, що він дозволяє клітині контролювати число її мітохондрій, репродукція яких здійснюється більш-менш автономно.

Лізосомні хвороби

Пошкодження лізосомних мембран

Дестабілізація (лабілізація) лізосомних мембран у вигляді тріщин і розривів може спостерігатися при впливові різноманітних агресивних чинників; іонізуючої радіації, аноксії, при шоку, отруєнні тетрахлористим вуглецем, впливові кремнію, недостатності вітамінів і гіпервітамінозі А, дії бактеріальних ендотоксинів тощо. У цих випадках гідролази дифундують у клітину, що призводить до її некрозу або прогресуючого руйнування шляхом самоперетравлювання.

Однак є велике число стабілізаторів лізосомної мембрани, які захищають її від зовнішнього впливу. До них відносяться холестерол, кортикоїди, вітамін Е в малих дозах, антигістамін. Вони підвищують резистентність клітин по відношенню до агресора. Лізосоми продукують також велике число інактиваторів агресивних агентів, наприклад, при запаленні, імунних реакціях, інтоксикації. Коли ця функція надмірна і перевищує силу агресії або блокує її природу, лізосоми не приймають більше участі в гомеостазі. Вони стають аномальними і розтягненими.

Недостатність лізосомних ензимів

У лізосомах можуть бути відсутні деякі ензими, необхідні для нормального метаболізму клітин. Ензимопатія або дисметаболична хвороба має природжений характер і передається спадково за аутосомно-рецесивним шляхом. Дефіцит ензимів спостерігається

найчастіше при глікогенозах (хвороба Помпе, хвороба Гірке), ліпidoзах (недостатність ліпаз адипозоцитів), гепатозах (хвороба Дабіна - Джонсона). Ці стани інколи називають «хворобами накопичування». В реальній дійсності йдеться не про зайве утворення різноманітних субстанцій, а про уповільнення або зупинку руйнування їх метаболітів при нормальному синтезі. Вираз «лізосомні хвороби» відображає генетичний дефіцит лізосомних ферментів, а не власне пошкодження лізосом. Тільки деякі стани можуть певно відповідати цьому термінові. Це рідкісна хвороба Шедіака - Хігачі, при якій виявляються великі гранули в пошкоджених лізосомах полінуклеарів крові. Аналогічний стан спостерігається також в алеутських норок і стосується порушення синтезу різноманітних клітинних включень, зокрема, зерен меланіну, що супроводжується їх зайвим накопичуванням в лізосомах і порушенням функції. Синдром включає: альбінізм, нейтропенію, аденопатію, гепатоспленомегалію, рецидивуючі інфекції.

Феномен накопичування в лізосомах лежить в основі хвороби Вільсона, при якій накопичується мідь, і гемохроматозу, що супроводжується накопичуванням феритину.

Пероксисоми

Пероксисоми (мікротільця) - це субмікроскопічні гранули, які містять безліч ензимів, таких як Д-аміноацидоксидаза, каталаза та уриказа (звідси назва -урикосоми). Ці органели виявляються серед ER.

Збільшення їх кількості в гепатоцитах описане при застосуванні медикаментів, які знижують рівень ліпемії, вірусному гепатиті, лептоспірозі, в кардіоміоцитах при тривалому впливові етанолу. *Зміна структури урикосом* була описана при хворобах Менкеса і Вільсона.

Зменшення кількості пероксисом і зниження синтезу їхніх ферментів спостерігається у печінці при запаленні, а також при пухлинному рості. Руйнування пероксисом відзначається при гіперліпідемії і гіперхолестеринемії.

Пероксисомні хвороби

На сьогодні відомо три синдроми, які розглядають як спадкові пероксисомні хвороби; акаталаземія, цереброгепаторенальний синдром Целлвегера і системна недостатність карнітину.

Акаталаземія - захворювання, в основі якого лежить різке зниження активності каталази в печінці та інших органах. Основним клінічним синдромом цього захворювання є гангренозна ротова порожнина, укрита виразками.

Цереброгепаторенальний синдром Целлвегера характеризується:

- відсутністю пероксисом в гепатоцитах;
- зниженням каталазної активності печінки до 20 % і менше;
- редукцією ендоплазматичного ретикулуму;
- атрофією і зменшенням числа мітохондрій;
- збільшенням в гепатоцитах кількості гранул глікогену та ліпідних вакуоль.

Ведучим клінічним проявом недостатності пероксисом є порушення синтезу жовчних кислот.

Системна недостатність карнітину супроводжується окисленням жирних кислот у скелетних м'язах, печінці, плазмі крові. В клініці спостерігається міопатія з періодичними порушеннями функції печінки та головного мозку.

Цитозоль (цитоплазматичний матрикс)

Цитозоль - це компонент цитоплазми, який структурно не відноситься до органел і містить білки, з яких складаються органели, розчинні ферменти, котрі беруть участь у проміжному обміні клітини. Його в'язкість варіює, зростаючи із збільшенням кількості філаментів, які містяться у ньому.

Варіації щільності цитозолу:

Збільшення щільності цитозолу. Це неспецифічна відповідь на різноманітні типи чинників, які пошкоджують клітину: аноксію або гіпоксію, інтоксикацію, дію вірусу, ракову інтоксикацію, іонізуючу радіацію, вплив високої температури, електричного струму тощо. Цитоплазма є ацидофільною у світловому мікроскопі і більш щільною при звичайному електронно-мікроскопічному вивченні в результаті зменшення вмісту в ній води або денатурації білків. Альтерація супроводжується в деяких випадках дилатацією шорсткого ЕР або ущільненням мітохондріального матриксу і нуклеоплазми. Вона завжди оборотна. При коагуляційному некрозі в електронному мікроскопі видно щільні та аморфні обривки гіалоплазми, а у світловому мікроскопі цитоплазма одноманітно ацидофільна. *Зменшення щільності цитозолу* може бути пов'язане із зменшенням або припиненням білкового синтезу, а також із проникненням в цитоплазму води. При локальному зменшенні щільності говорять про хромоліз.

ПАТОЛОГІЯ НЕМЕМБРАННИХ ОРГАНЕЛ

Рибосоми

Рибосоми, як вільні, так і зв'язані з мембранами ендоплазматичного ретикулуму, є органоидами, необхідними для розпізнавання генетичного коду клітини. Локалізація рибосом пов'язана з типом синтезуючих білків. Вільні рибосоми, які знаходяться в базифільних еритроблестах і в нейронах, забезпечують синтез клітинних білків. Навпаки, рибосоми, асоційовані з мембранами ЕР, виявляються в усіх секретуючих клітинах. В умовах патології рибосоми можуть будувати добре окреслені геометричні фігури. Наприклад, при впливові афлотоксину і в пухлинних клітинах лімфоми Беркїтта вони мають вигляд спіралі. Аналогічні зміни спостерігаються в клітинах при гіпотермії, при кисневому голодуванні та дефіциті білка в організмі.

Патологія мікротрубочок і мікрофіламентів

Мікротрубочки (макрофіламенти) займають особливе місце в міжклітинних контактах. Більшість клітин містять комплекси фібрилярних структур, які виконують опорну, транспортну, скоротливу і рухову функції. Спеціалізовані клітини можуть також містити аналогічні фібрили, але вони відрізняються біомеханічно.

Для деяких органел характерне сполучення мікротрубочок у групи, в основному по дев'ять, наприклад, триплети в центріолях, дуплети у війках. Мікротрубочки є дуже складними структурами і містять багато протеїнів, а також АТФ-азу, яка бере участь у побудові миготливого епітелію,

Існують генетичні аномалії кількості чи розташування дуплетів. Наприклад, природжений синдром нерухомих війок (синдром Картагенера) характеризується тим, що війки покривного епітелію дихальних шляхів і слизової оболонки середнього вуха нерухливі або малорухливі. Тому мукоциліарний транспорт різко послаблений або відсутній, що призводить до хронічного запалення дихальних шляхів і середнього вуха. У таких хворих нерухливі також сперматозоїди, тому що їхній хвіст еквівалентний війкам.

Відсутність зв'язку між периферійними і центральними дуплетами у війках супроводжується їх нерухливістю. Це може спостерігатися при найрізноманітніших патологіях:

- при інфекційних бронхітах, які супроводжуються іммобілізацією війок і відсутністю руху в слизовій оболонці бронха;
- у курців дуже часто відзначається непорушність патологічно змінених війок, в яких міститься безліч дуплетів;
- розмноження центріоль з утворенням «кіст війок» часто спостерігається у генітальному тракті жінок при хронічних запальних захворюваннях (гонорея, хламідіоз, уреаплазмоз тощо).

Різноманітні речовини, наприклад, колхіцин, алкалоїди барвінку (вінбластин, вінкрестин), сульфгідрильні реактивні групи (кокадилат, діамід) можуть руйнувати

мікротрубочки. Всі ці речовини впливають на мітоз, змінюють функції клітин, пов'язані з мікротрубочками.

Мікрофіламенти. Актинові філаменти і міозин виявлені майже в усіх клітинах, незалежно від того, чи м'язові вони, чи нем'язові.

Патологія мікрофіламентів різноманітна за етіологією і патогенезом.

Різке збільшення мікрофіламентів знаходять в епітелії жовчних проток при первинному біліарному цирозі печінки. Відомо, що циркуляція жовчі в печінці регулюється мікрофіламентною системою. Однак питання про те, первинна чи вторинна акумуляція мікрофіламентів в епітелії біліарної системи, ще не вирішене. Збільшення їх кількості описане в клітинах при загоєнні ран, а також в пухлинах, особливо в зонах інвазії.

Проміжні філаменти

Проміжні філаменти достатньо спеціалізовані залежно від типу клітин. Однак у клітинах одного і того ж походження можуть зустрічатися проміжні філаменти різного типу. До проміжних філаментів відносяться: цитокератини - в епітеліальних клітинах, десмін - у м'язових клітинах, віментин в мезенхімальних клітинах, нейрофіламенти - в клітинах центральної і периферійної нервової системи, гліальні філаменти - в клітинах глії.

Патологія проміжних філаментів пов'язана з їх накопичуванням у клітині і спостерігається при утворенні алкогольного гіаліну (тілець Меллорі), хворобі Альцгеймера і деяких формах кардіоміопатій.

1) *Гіалін Меллорі (алкогольний гіалін).* Відомий американський патолог Меллорі на початку сторіччя описав в клітинах печінки при алкоголізмі гіалінові включення неправильної форми, які носять його ім'я. Тривалий час дискутувалося питання про їх специфічність. Гіалін Меллорі може з'являтися у багатьох випадках, але найчастіше - при алкогольному цирозі. Експериментально він був викликаний у тварин за допомогою *грізофульвіну* (його використовують у клініці як антигрибковий засіб). Сьогодні накопичування проміжних філаментів є морфологічним маркером хронічного алкоголізму.

2) *Хвороба Альцгеймера*, або «пресенільна» деменція, супроводжується утворенням фібрилярних мас в нейронах кори головного мозку у літніх людей. Ці фібрилярні маси фарбуються як амілоїдні субстанції конго червоним і дають подвійне променезаломлення у поляризованому світлі. Але вони завжди виявляються внутрішньоклітинно, на відміну від амілоїду, який завжди розміщений позаклітинно. У клініці в таких хворих розвивається недоумство.

3) *Кардіоміопатії*, пов'язані з порушенням метаболізму десміну, клінічно проявляються прогресуючою недостатністю міокарда і характеризуються масивними відкладеннями в кардіоміоцитах ШИК-негативного матеріалу, який складається з проміжних філаментів.

Цитоплазматичні включення

Секреторні гранули. Вони представлені в клітинах трьома різновидами - це гранули екзо-, ендо - або нейросекретів. Важливе місце в патології займає секреція аномальних (великих за об'ємом) секреторних гранул при синдромі Шедіака - Хігачі.

Меланін і меланосоми. Меланін секретується меланоцитами шкіри, специфічною функцією яких є синтез меланінового пігменту і утворення меланосом, Обидва процеси незалежні, оскільки меланоцити можуть містити меланосоми без меланіну. Такі меланоцити зустрічаються в альбіносів і при локальній депігментації шкіри. При ультрафіолетовому опроміненні в базальних кератиноцитах над апікальною частиною ядра відбувається накопичування меланосом, що формують своєрідний екран, який захищає генетичний апарат клітини від пошкоджуючого опромінення. При альбінізмі неможливий синтез меланіну внаслідок недостатньої полімеризації дериватів ароматичних кислих амінів.

Описано два типи білкових гранул.

Прикладом *першого типу* можуть служити білкові гранули, звичайно ацидофільні в світловому мікроскопі, ШИК-позитивні (глікопротеїни), наявність яких зумовлена дефіцитом α антитрипсину. Вони можуть зустрічатися в клітинах печінки, нирок, у нейронах, в доброякісних або злоякісних пухлинах, α антитрипсин утворюється в печінці та інгібує колагеназу, а в більшості тканин - еластазу. При дефіциті α антитрипсину еластаза пошкоджує легеневу тканину, що призводить до розвитку емфіземи.

Прикладом *другого типу* служать ацидофільні білкові гранули, або тільця Леві, які спостерігаються в симпатичних нейронах. Вони являють собою подовженої форми еозинофільні і ШИК-негативні утворення і є типовими для ідіопатичної хвороби Паркінсона.

Тубулоретикулярні включення розташовуються в ендоплазматичному ретикулумі і утворюють комірці з анастомозуючих між собою неправильних трубочок. Вони вперше були виявлені в гломерулярних капілярах нирок при аутоімунному захворюванні - дисеїнованому червоному вівчаку. Ці включення подібні до деяких вірусних включень, наприклад, до міксовірусів. Є гіпотеза, що тубулоретикулярні включення мають вірусне походження. Вони виявляються у шкірі, в нирках, в лімфоцитах при різноманітних пошкодженнях - склеродермії, ідіопатичній пурпурі, синдромі Гудпасчера, при злоякісних лімфомах.

Їх можна відтворити експериментально за допомогою 5-бром-деоксиридину в культурі лімфоцитів. Цей препарат використовується в антивірусній терапії і може демаскувати латентний вірус.

ЯДРО ТА ЙОГО АНОМАЛІЇ

Ультраструктурне вивчення ядра дозволяє об'єктивно судити про його морфофункціональний стан, а отже, і про клітину в цілому. Ядро відіграє домінуючу роль у поділі клітини. Структура та розміри ядра, яке знаходиться в інтерфазному (інтермітозному) істані, залежать від його плоїдності (вмісту ДНК, числа хромосом) і функціонального стану. Більшість клітин містять диплоїдні ядра. Тетраплоїдні ядра, природно, мають більший діаметр, ніж диплоїдні. *Поліплоїдія* - це кратне збільшення числа набору хромосом в ядрах клітин. Збільшення кількості поліплоїдних клітин дуже часто зустрічається в усіх органах, наприклад, при старості, при репаративній регенерації в печінці, при гіпертрофії міокарда, при пухлинному рості. *Анеуплоїдія* - стан, при якому зустрічається в ядрах неповний набір хромосом, зумовлений хромосомними мутаціями, виявляється у злоякісних пухлинах.

Ядра найрізноманітніших спеціалізованих клітин відрізняються розмірами, формою, подібні за внутрішньою структурою і в основному містять гранули, або грудочки хроматину. Хроматин - це складна субстанція, яка міститься в хромосомах. Базофільне забарвлення хроматину, зумовлене головним чином вмістом у ньому ДНК. Хроматин, який видно під світловим мікроскопом, називають *конденсованим*, а ті частини хромосомної нитки, які видно лише в електронному мікроскопі - *деконденсованим* хроматином. У передаванні інформації, що спрямовує синтез білка в клітині, яка не ділиться, бере участь тільки ДНК *деконденсованого хроматину*. Інакше кажучи, як це не парадоксально, весь той хроматин, який можна побачити в ядрах функціонуючих клітин у світловому мікроскопі, не виконує жодних функцій. Деконденсований хроматин отримав назву *еухроматину*, тобто «гарного» хроматину, оскільки він «працює», а конденсований хроматин називають *гетерохроматином* (від грец. гетеро -інший), тобто хроматином іншого роду. *Розподіл гетеро- і еухроматину є відображенням функціонального стану ядра*. Оскільки ядро може переходити зі стану відносно функціонального спокою в стан високої функціональної активності і навпаки, то співвідношення *гетеро- і еухроматину* не завжди постійне. Крім того, необхідно знати, що тлумачення характеру розподілу хроматину не завжди однозначне. Наприклад, маргінація хроматину, тобто його переважний розподіл під ядерною оболонкою, може трактуватися і як ознака активності ядра, і як прояв його пошкодження.

Пошкодження (альтерація) ядер можуть бути зворотними (сублетальні альтерації) і незворотними (летальними, або смертельними).

Сублетальні альтерації (зворотні)

Конденсація і маргінація хроматину - накопичування хроматину під мембраною ядра у вигляді регулярної стрічки чи маленьких грудочок. При цьому ядро дещо зменшене в обсязі. Конгломерат хроматину появляється в результаті зниження рН клітин при посиленому гліколізі. Цей процес - безпосередня відповідь на різноманітну агресію і, певно, перший її прояв.

Зміна ядерної мембрани. Вакуолі і псевдовакуолі

Відомо, що ядерна мембрана складається з двох ліпопротеїдних листочків (пластинок), в яких є пори або круглі отвори. Внутрішня пластинка гладка, зовнішня покрита рибосомами і знаходиться в контакті з ендоплазматичним ретикуломом,

В умовах патології в ядрах можуть появлятися істинні вакуолі та псевдовакуолі.

При дії ряду хвороботворних чинників ядерна мембрана може ставати переривчастою, наприклад, при дилатації перинуклеарних цистерн, або ж утворювати локальні пухирці шляхом інвагінації внутрішнього листка ядерної мембрани, наприклад, у відповідь на дію радіації. Це і є істинні внутрішньоядерні вакуолі.

Псевдовакуолі формуються шляхом внутрішньоядерної інвагінації цитоплазми, вони оточені двома пластинками мембрани і містять різноманітні частинки, органели, зокрема рибосоми. Вони характерні для деяких типів клітин, таких як менінгеальні, шваннівські, невисні та інші, а також виявляються в пухлинних клітинах. Псевдовакуолі верифікуються в гепатоцитах при різних метаболічних порушеннях.

Внутрішньоядерні включення

Розрізняють істинні включення і псевдовключення.

Істинні включення представлені деякими вірусами.

Псевдовключення - це частинки глікогену (в ядрах гепатоцитів при цукровому діабеті), а також сферичні, лінійні, фібрилярні структури, природа яких незавжди відома. В гліальних клітинах фібрилярні структури виявляються після впливу гідрооксиду алюмінію $Al(OH)_3$. Поява сферичних тіл пов'язана з підвищеним синтезом протеїнів і накопичуванням фібрилярних структур. Складні структури з'являються в гепатоцитах і епітеліальних клітинах каналців нирок після впливу важких металів (Pb s Vi).

Летальні пошкодження (незворотні)

Розрізняють три типи необоротних морфологічних змін ядра: пікноз, каріорексис і каріолісис.

Пікноз. Несприятливим виходом власне зворотної конденсації і маргінації хроматину під ядерною оболонкою може бути незворотна тотальна його конденсація по всій площі ядра. Тоді ядро стає гомогенним, інтенсивно базифільно пофарбованим і зморщеним - це і є пікноз. Очевидно, що коли ядро пікнотичне - воно мертво, Нитки хроматину конденсуються в результаті дії ДНК-ази та лізосомних катепсинав і їх деструкція настає більш-менш швидко.

Каріорексис (hexis - розрив). Це розколювання конденсованого хроматину, в основному на невеликі за обсягом, неправильної форми фрагменти, які можуть знаходитися всередині ядерної мембрани, якщо вона збережена, або розташовуватися в цитоплазмі при її деструкції.

Каріолісис {lysis - розчинення, розплавлення) - це вид смерті ядра, при якому хроматин більш-менш тотально дезінтегрований і не фарбується. Створюється враження, що ядро позбавлене хроматину, який зникає внаслідок абсорбції навколишньої цитоплазми.

Вважають, що каріопікноз, каріорексис і каріолісис існують як послідовні стадії смерті ядра. В дійсності дуже часто, але не завжди, каріорексис може спостерігатися без пікнозу і каріолісис може не настати, якщо клітина помре відразу після пікнозу або каріорексису, а фрагменти хроматину при цьому елімінуються назовні.

Пошкодження мітозу

Аномалії мітотичного ритму

Мітотичний ритм, в основному адекватний потребі відновлення старіючих, десквамованих, мертвих клітин, в умовах патології може бути змінений, Уповільнення ритму спостерігається у старіючих або маловаскуляризованих тканинах, збільшення ритму - у тканинах при різних видах запалення, гормональному впливові, в пухлинах тощо,

Аномалії розвитку мітозів

Деякі агресивні агенти, діючи на фазу S, уповільнюють синтез і дуплікацію ДНК. До них відносяться іонізуюча радіація, різні антиметаболіти (метатрексат, меркапто-6-пурін, флюоро-5-урацил, прокарбозин). Їх використовують для протипухлинної хіміотерапії.

Інші агресивні агенти діють на фазу M і перешкоджають утворенню ахроматичного веретена. Вони змінюють в'язкість плазми, не розщеплюючи нитки хромосом. Така цитофізіологічна зміна може спричинити блокаду мітозу в метафазі, а після цього - гостру смерть клітини, або мітонекроз. Мітонекроз спостерігаються нерідко, зокрема, в пухлинній тканині, в осередках деякого запалення з некрозом. Їх можна викликати за допомогою подофіліну, який застосовується при лікуванні злоякісних новоутворів.

Аномалії морфології мітозів

При запаленні, дії іонізуючої радіації, хімічних агентів і особливо в злоякісних пухлинах виявляються морфологічні аномалії мітозів. Вони пов'язані з важкими метаболічними змінами клітин і можуть бути позначені як «абортивні мітози». Прикладом такої аномалії служить мітоз з аномальним числом і формою хромосом; трьох-, чотирьох- і мультиполярні мітози.

Багатоядерні клітини

Клітини, які містять безліч ядер, зустрічаються і в нормальному стані, наприклад: остеокласти, мегакаріоцити, синцитіотрофобласти. Але вони зустрічаються часто і в умовах патології, наприклад: клітини Лангханса при туберкульозі, гігантські клітини чужорідних тіл, безліч пухлинних клітин. Цитоплазма таких клітин містить гранули або вакуолі, число ядер може коливатися від декількох одиниць до декількох сотень, а обсяг відображений у назві: гігантські клітини. Їхнє походження варіабельне: епітеліальні, мезенхімальні, гістоцитарні. Механізм формування гігантських багатоядерних клітин різний. В одних випадках їх утворення зумовлене злиттям мононуклеарних клітин, в інших воно здійснюється завдяки поділу ядер без ділення цитоплазми. Вважають також, що їх утворення може бути наслідком деяких аномалій мітозу після опромінення або введення цитостатиків, а також при злоякісному рості.

Зміни ядерець

У нормальних умовах розміри та структура ядерець в більшості випадків адекватні інтенсивності клітинного білкового синтезу.

В умовах патології (наприклад, в пухлинних клітинах) висока функціональна (секреторна) активність клітин часто супроводжується збільшенням обсягу, а інколи і кількості ядерець з їх вакуолізацією. У цих випадках говорять про ядерець гідропію (або гідропічне ядерець).

Дезінтеграція (сепарація) ядерець на гранули і фібрили РНК відображає порушення функціонального стану як ядерець, так і клітини і зустрічається при дії різних агентів, таких як актиноміцин, афлатоксин, іонізуюча радіація. Супроводжується зміною синтезу РНК.

Таким чином, у клітині, у відповідь на вплив багатьох чинників, можуть відбуватися різноманітні структурні зміни. В одних випадках йдеться про загальні стереотипні її субмікроскопічні реакції або реверсивні (оборотні), пристосувальні до змінених умов існування, або необоротні дистрофічні пошкодження, які призводять до загибелі всієї клітини (апоптозу або некрозу). В інших випадках у клітині можуть виникати специфічні субмікроскопічні зміни, що виявляються на макроскопічному рівні у вигляді певної

нозологічної форми. В таких випадках говорять про хромосомні, лізосомні, пероксисомні та інші захворювання.

Практично всі загальнопатологічні процеси мають свої ультраструктурні характеристики, які дозволяють їх диференціювати. Отже, знання ультраструктурної патології дозволить глибше розуміти основи загальнопатологічних процесів і пізнати таємниці ще не вивчених захворювань людини.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Патологія клітини як інтегративне поняття. Патологія клітинного ядра.
2. Патологія мітозу, хромосомні аберації та хромосомні хвороби. Стереотипні ушкодження ультраструктур у відповідь на різноманітні впливи.
3. Патологічні зміни клітинних мембран та зміни клітин при ушкодженні плазмолемі. Патологічні зміни ендоплазматичної сітки.
4. Патологічні зміни комплексу Гольджи.
5. Патологічні зміни мітохондрій.
6. Патологічні зміни лізосом. Патологічні зміни пероксисом.
7. Патологічні зміни цитоскелету (мікрофіламентів, мікротрубочок). Рух клітин і його роль у патології.
8. Специфічні зміни ультраструктур: "хвороби" рецепторів, лізосомні, мітохондріальні, пероксисомні "хвороби".

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Пошкодження мітозу та пов'язані з цим хвороби»
2. Скласти граф логічної структури «Ультраструктурна патологія».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

1. На електронній мікрофотографії нервових клітин спинномозкового вузла виявлено органели, які складаються із цистерн, сплюснених в центральній частині та розширених на периферії, та дрібних пухирців. Як називаються ці органели?

- A *Комплекс Гольджі
- B Центріолі
- C Лізосоми
- D Пероксисоми
- E Мітохондрії

2. В клітині утворилися максимально спіралізовані хромосоми. Вони розміщені на екваторі соматичної клітини. Якій фазі мітозу це відповідає?

- A * Метафазі
- B Телофазі
- C Профазі
- D Анафазі
- E Прометафазі

3. У м'язах проходить інтенсивне аеробне накопичення енергії у вигляді макроергічних зв'язків АТФ. Цей процес відбувається за участю органел:

- A * Мітохондрій
- B Гладенької ЕПС
- C Лізосом
- D Гранулярної ЕПС
- E Клітинного центра

4. Мукополісахаридоз відноситься до хвороб накопичення. Через відсутність ферментів порушується розщеплення полісахаридів. У хворих спостерігається підвищення виділення їх з сечею та нагромадження. В яких органелах відбувається накопичення мукополісахаридів?

- A * Лізосоми
- B Комплекс Гольджі
- C Ендоплазматичний ретикулум
- D Мітохондрії
- E Клітинний центр

5. До медико-генетичної консультації звернулися батьки хворої дівчинки 5 років. Після дослідження каріотипу виявили 46 хромосом. Одна з хромосом 15-ї пари була довша від звичайної, тому що до неї приєдналася хромосома з 21-ї пари. Який вид мутації має місце в цієї дівчинки?

- A * Транслокація
- B Делеція
- C Інверсія
- D Нестача
- E Дуплікація

6. Внаслідок впливу випромінювання ділянка ланцюга ДНК повернулася на 180 градусів. Яка з перелічених видів мутацій відбулася в ланцюзі ДНК?

- A * Інверсія
- B Делеція
- C Дуплікація
- D Транслокація
- E Реплікація

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
2. 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 II. – 2019. – 420с.
3. Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

1. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
2. www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
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.bundesaeztekammer.de – Німецька медична асоціація

8. <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
9. <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №2: «Захворювання кістково-м'язової системи. Паратиреоїдна остеодистрофія, остеопороз, хвороба Педжета, фіброзна дисплазія, остеомієліт, хвороби суглобів, м'язові дистрофії, міастенія. Osteo- та хрящегенні пухлини»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати класифікацію і сутність змін, пов'язаних з хворобами кістково-м'язової системи, а також етіологію, патогенез, патологічну анатомію цих патологічних станів. Виходи, ускладнення захворювань, пов'язаних з хворобами кістково-м'язової системи.

Основні поняття:

Студент повинен знати:

4. Класифікацію і сутність змін, пов'язаних з хворобами кістково-м'язової системи.
5. Етіологію, патогенез, патологічну анатомію цих патологічних станів.
6. Виходи, ускладнення захворювань, пов'язаних з хворобами кістково-м'язової системи.

Студент повинний вміти:

- Класифікувати хвороби кістково-м'язової системи.
- Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність цих захворювань

Зміст теми:

Хвороби кісткової системи

За походженням хвороби цієї системи можуть бути:

1. Дистрофічними: токсичні (Уровська хвороба), аліментарні (рахіт), ендокринні, нефрогенні. Значне місце належить паратиреоїдній остеодистрофії.
2. Запальними
3. Диспластичними: фіброзна дисплазія кісток, остеопетроз, хвороба Педжета.
4. Пухлинними - часто розвиваються на фоні диспластичних.

Паратиреоїдна остеодистрофія

Паратиреоїдна остеодистрофія (хвороба Реклінгхаузена, генералізована остедистрофія) - захворювання, що обумовлене гіперфункцією паращитовидних залоз та супроводжується генералізованим ураженням скелету. Зустрічається переважно у жінок 40-50 років.

Етіологія. Паратиреоїдна остеодистрофія є наслідком первинного гіперпаратиреоїдизму, обумовленого аденомою паращитовидних залоз або гіперплазією клітин залоз.

Патогенез. Підвищений синтез паратгормону зумовлює гіперкальціємію з прогресуючою демінералізацією всього скелету. В кістковій тканині активізуються остеокласти, зростає дифузна фіброостеоклазія - кісткова тканина заміщується фіброзною сполучною тканиною. Прогресують деформація кісток, остеопороз, можливі патологічні переломи. У змінених клітинах з'являються утворення, які нагадують гігантоклітинні пухлини. Вони є реактивними структурами, які побудовані гігантоклітинними гранульомами.

Гіперкальціємія призводить до розвитку вапнистих метастазів. Часто розвивається нефрокальциноз.

Патологічна анатомія. В паращитовидних залозах часто знаходять аденому, рідше гіперплазію клітин. Морфологічні зміни скелету залежать від стадії та перебігу хвороби. В початковій стадії вони зовсім відсутні, далі знаходять деформацію кісток, особливо кінцівок, хребта, ребер. Вони стають м'якими, легко ріжуться ножом.

При мікроскопічному дослідженні в кістковій тканині знаходять осередки лакунарного розсмоктування, новоутворення фіброзної тканини, в пухлиноподібних утвореннях можливі гігантоклітинні гранульоми, скопичення еритроцитів та гемосидерин.

Смерть хворих настає від кахексії або уремії у зв'язку зі зморщуванням нирок.

Остеомієліт

Остеомієліт - запалення кісткового мозку, яке розповсюджується на губчасту та компактну речовину кістки та на окістя. За перебігом виділяють гострий та хронічний остеомієліт, за механізмом інфікування - первинний та вторинний.

Первинний гематогенний остеомієліт

Гострий гематогенний остеомієліт найбільш часто зустрічається у людей молодого віку.

Хронічний остеомієліт є наслідком гострого.

Етіологія. Збудниками гострого остеомієліту здебільше є гноєрідні мікроби: гемолітичний стафілокок, стрептококи, коліформні бацили, пневмококи, гонококи. Найбільш вірогідно, що у хворих на остеомієліт спостерігається бактеріємія при незначній травмі кишечника, захворюванні зубів, інфекції верхніх дихальних шляхів.

Патогенез. Гнійний запальний процес починається в кістково-мозкових щілинах метафізів, де спостерігається сповільнений кровообіг. Далі процес розповсюджується на кістковий мозок, де з'являються некрози, та переходить на кортикальний шар кістки, періост, прилеглі м'які тканини.

Патологічна анатомія. При гострому гематогенному остеомієліті запалення має флегмонозний характер. Розсмоктування кісткової тканини поблизу епіфізарного хряща може закінчитися відділенням метафіза від епіфіза (епіфіоліз). Навкруги некрозів з'являється інфільтрація тканин нейтрофілами; в судинах компактної пластинки знаходять тромби. Нерідко під періостом розвиваються абсцеси.

Хронічний гематогенний остеомієліт, як наслідок гострого, супроводжується утворенням секвестрів, навкруги яких формується грануляційна тканина та капсула. Від секвестрів йдуть свищі на поверхню шкіри або до порожнини тіла. Поряд із руйнуванням кістки в періості та кістково-мозковому каналі відбувається кісткоутворення - кістки стають товстими і деформуються. В м'яких тканинах утворюються рубці.

Ускладнення первинного гематогенного остеомієліту: кровотечі із свищів, спонтанні переломи, формування несправжніх суглобів, розвиток сепсису, при хронічному остеомієліті - вторинний амліодоз.

Фіброзна дисплазія

Фіброзна дисплазія (фіброзна остеодисплазія, хвороба Ліхенштейна-Брайцева) - захворювання, при якому відбувається заміщення кісткової тканини фіброзною, що призводить до деформації кісток.

Етіологія та патогенез. Причини розвитку хвороби невідомі, можливо, якість значення мають спадкові фактори. Вважають, що в основі захворювання знаходиться пухлинний процес.

Хвороба починається у дитячому віці, але може розвиватися і у дорослих.

Класифікація. В залежності від розповсюженості патологічного процесу виділяють дві форми фіброзної дисплазії:

10. Монооссальну - патологічні зміни виникають лише в одній кістці. Може розвинутися в будь-якому віці.

11. Поліоссальну - уражаються декілька кісток, переважно на одній стороні тіла. Іноді сполучається з меланозом шкіри. Розвивається в дитячому віці.

Патологічна анатомія. При монооссальній формі патологічні зміни найчастіше розвиваються в ребрах, довгих трубчастих кістках, лопатках, кістках черепа; при поліоссальній - понад 50% кісток скелета, переважно з одного боку тіла. Пошкоджена кістка на початку захворювання зберігає свою форму та величину. В подальшому з'являються "здуття", деформації кістки, її

подовження або скорочення. Стегнові кістки набувають форми “палиці чабана”. На розпилі визначаються чітко обмежені ділянки білуватого кольору з чорно-бурими вкрапленнями. Кісткомозковий канал розширений або заповнений новоутвореною тканиною. При мікроскопічному дослідженні осередки фіброзної дисплазії представлені волокнистою фіброзною тканиною, яка в одних ділянках складається із хаотично розташованих пучків зрілих колагенових волокон та веретеноподібних клітин, а в інших - із тонких колагенових волокон та зіркоподібних клітин. Якщо фіброзна дисплазія уражує кістки обличчя, то щільний компонент в осередках може бути представлений тканиною типу цементу (цементоподібні утворення).

Ускладнення представлені патологічними переломами кісток, особливо часто у дітей зламується стегнова кістка. Може розвинути саркома.

Остеопетроз

Остеопетроз (мармурова хвороба, природжений остеосклероз, хвороба Альберс-Шенберга) - рідке спадкове захворювання, при якому спостерігається генералізоване надмірне кісткоутворення, яке призводить до потовщення кісток, звужування і навіть повного зникнення кістково-мозкових порожнин. Для остеопетрозу характерна тріада: підвищення щільності кісток, їх ламкість та анемія.

Етіологія та патогенез. Безсумнівна участь спадкових факторів, з якими пов'язане порушення розвитку кісткової та кровотворної тканини. Із зростаючим витискуванням кісткою кісткового мозку пов'язаний розвиток анемії, тромбоцитопенії, поява осередків позакістково-мозкового кровотворення в печінці, селезінці, лімфатичних вузлах.

Класифікація. Розрізняють дві форми остеопетроза:

4. Ранню (аутосомно-рецесивну) - проявляється у ранньому віці, перебігає злякисно, нерідко закінчується летально.
5. Пізню (аутосомно-домінантну) - більш доброякісний перебіг.

Патологічна анатомія. Може бути уражений весь скелет, але особливо трубчасті кістки, кістки основи черепа, таза, хребта, ребра. При ранній формі обличчя набуває характерного вигляду: воно широке, з широко розставленими очима, корінь носа вдавнений, губи товсті. При цій формі відзначають гідроцефалію, підвищене оволосіння, геморагічний діатез, множинні ураження кісток.

Характерне колоподібне розширення нижніх відділів стегнових кісток. На розпилах у довгих кістках кістково-мозковий канал заповнений кістковою тканиною і часто не визначається. Губчаста речовина нагадує шліфований мармур.

Мікроскопічна картина своєрідна: патологічне кісткотворення відбувається на протязі усієї кістки, речовина кістки безладно накопичена у внутрішніх відділах кісток. Остеокласти поодинокі, ознаки резорбції кістки незначні. Архітектоніка кістки втрачає свої функціональні характеристики. На основі хряща формуються своєрідні круглясті острівці із кісткових балок.

Ускладнення: переломи кісток, особливо стегнових, гнійний остеомієліт.

Причини смерті. Хворі частіше помирають у ранньому дитячому віці від анемії, пневмонії, сепсису.

Хвороба Педжета

Хвороба Педжета (деформуючий остоз, деформуюча остеодистрофія) - захворювання, яке характеризується посиленою патологічною перебудовою кісткової тканини, безперервною зміною процесів резорбції і новоутворення кісткової речовини, при цьому кісткова тканина набуває своєрідної мозаїчної структури. Спостерігається частіше серед чоловіків віком старіше 40 років, прогресує повільно, стає помітним тільки у старості. Ураження може охоплювати одну кістку (монооссальна форма) або декілька нерідко парних або регіонарних кісток (поліоссальна форма), проте ніколи не буває генералізованим.

Етіологія. Причини невідомі, підкреслюється сімейний характер захворювання.

Пато- и морфогенез. Процеси перебудови кісткової тканини перебігають безперервно, зв'язок з функціональним навантаженням відсутній. Розрізняють три фази захворювання: Ініціальну (остеолітичну) - переважають процеси резорбції кістки при участі остеокластів, в кістковій тканині утворюються глибокі лакуни.

Активну (поєднання остеолізу і остеогенезу) - з'являються остеобласти, лакуни заповнюються новоутвореною кістковою речовиною. Кісткові балки виявляються побудованими із дрібних фрагментів, утворюючих характерну мозаїку.

Неактивну - переважає процес остеосклерозу.

Патологічна анатомія. Довгі трубчасті кістки, особливо стегнові та гомілкові, покривлені, іноді спіралеподібні, що обумовлене ростом кістки при її перебудові. На розпилах виявляється вузький кістково-мозковий канал. При видаленні періосту на поверхні кортикального шару знаходяться дрібні численні отвори судинних каналів. На розпилі кортикальний шар втрачає компактну будову, стає наче спонгіозним.

При ураженні кісток черепа до патологічного процесу втягуються тільки кістки мозкового черепа. Вся кісткова маса має нерівномірну губчасту будову із осередками розрідження та ущільнення.

У хребті процес охоплює один або декілька хребців у різних його відділах, але ніколи не уражається весь хребет. Хребці збільшуються в об'ємі або, навпаки, сплющуються, що залежить від стадії захворювання. На розпилах кісток знаходять осередки остеопору та остеосклерозу.

Мікроскопічне дослідження: визначають дрібні фрагменти кісткових структур з нерівними контурами, з широкими, чітко визначеними базофільними лініями склеювання. Ділянки кісткових фрагментів мозаїки звичайно обвапнені, будова їх безладна, тонковолокниста або пластинчаста. В глибоких лакунах кісткових структур знаходять велику кількість остеобластів, порожнини пазушного розсмоктування. Відмічаються ознаки новоутворення кістки: розширені кісткові порожнини заповнені ніжно волокнистою тканиною.

Ускладнення: гемодинамічні розлади (пов'язані з розширенням судин в ураженій кістковій тканині), патологічні переломи (розвиваються в активній фазі), остеогенна саркома (у 1-10% хворих, локалізується у стегні, гомілці, кістках тазу, у лопатці).

Хвороби суглобів

Хвороби суглобів можуть бути пов'язані з дистрофічними процесами структурних елементів суглобів (артрози) або їх запаленням (артрити). Серед артозів значне місце займають остеоартрози, а серед артритів - ревматоїдний артрит.

Остеоартроз

Остеоартроз - одне з найбільш частих захворювань суглобів дистрофічної природи.

Страдають частіше жінки похилого віку. Остеоартроз розподіляють на первинний (ідіопатичний) і вторинний (при інших захворюваннях). Патологічний процес розвивається в суглобах нижніх кінцівок – тазово-стегновий, гомілково-ступневий.

Етіологія та патогенез. Мають значення спадкові (генетично детерміноване порушення метаболізму в суглобовому хрящі) та набуті (механічна травма) фактори.

Класифікація. Розрізняють три стадії остеоартрозу:

1. Відмічаються біль в суглобах під час навантажень, звуження суглобової щілини та остеофіти (рентгенологічно).
2. Біль в суглобах стає постійною, звуження суглобової щілини та розвиток остеофітів більш виражені.
3. Поряд з постійною білью відмічають функційну недостатність суглобів у зв'язку з розвитком субхондрального склерозу.

Патологічна анатомія. Макроскопічні зміни залежать від стадії розвитку хвороби. В ранню стадію на краях суглобового хряща з'являється кострубатість, розволокнення тканини. В другій стадії на суглобовій поверхні хряща знаходять узури та горби, формуються кісткові

розростання - остеопіти. У третій (пізній) стадії суглобовий хрящ зникає, на кістках зчленування виникають заглиблення, самі суглоби деформуються. Кількість синовіальної рідини різко зменшується.

Мікроскопічні зміни: у першій стадії хрящ зберігає свою структуру, в поверхневих та проміжних його зонах зменшується кількість глікозаміногліканів. У другу стадію в поверхневій зоні хряща з'являються неглибокі узури, на вінцях яких накопичуються хондроцити. Патологічний процес розвивається і в субхондральній частині кістки. У третю стадію поверхнева зона і частина проміжної зони хряща гинуть, у глибокій зоні різко зменшена кількість глікозаміногліканів, збільшена кількість хондроцитів з пікнотичними ядрами.

Хвороби скелетних м'язів

Серед хвороб скелетних м'язів найбільш розповсюджені хвороби поперечносмугастих м'язів дистрофічного (міопатії) та запального (міозити) походження. Серед міопатій значне місце займає прогресивна м'язова дистрофія та міопатія при міастенії.

Прогресуюча м'язова дистрофія

Прогресуюча м'язова дистрофія (прогресуюча міопатія) становить собою різноманітні первинні спадкові хронічні захворювання поперечносмугастих м'язів. Захворювання характеризується зростаючою, частіше симетричною, атрофією м'язів, що супроводжується прогресуючою м'язовою слабкістю, майже до повної нерухомості.

Етіологія та патогенез мало вивчені. Дискутується значення аномалії структурних білків, саркоплазматичного ретикулуму, іннервації, ферментативної активності м'язових клітин.

Класифікація. Виділяють три основні форми прогресуючої м'язової дистрофії:

- 1. Дюшена (рання форма).** Рецесивний тип успадковування, пов'язана з X-хромосомою, виникає переважно у дітей 3-5 років. Спочатку уражаються м'язи тазового поясу, стегон і гомілок, потім - плечового поясу та тулуба.
- 2. Ерба (юнацька форма).** Аутосомно-домінантний тип успадковування, розвивається в період статевого дозрівання. Зміни розвиваються спочатку у м'язах грудного і плечового поясу, іноді обличчя (гладкий лоб, недостатнє змикання очей, товсті губи).
- 3. Лейдена.** Аутосомно-рецесивний тип успадковування, починається з дитинства або у період статевого дозрівання. Починається в м'язах тазового поясу та стегон, поступово охоплює м'язи тулуба та кінцівок.

Патологічна анатомія. М'язи атрофічні, тонкі, збіднені міоглобіном, на розтині нагадують риб'яче м'ясо.

При мікроскопічному дослідженні м'язові волокна різні за розмірами: поряд з атрофічними зустрічаються різко збільшені (потовщені). Виражені дистрофічні зміни м'язових волокон, їх некроз та фагоцитоз. Між пошкодженими м'язовими волокнами накопичується жирова тканина.

Ультроструктурні зміни м'язових волокон при м'язовій дистрофії Дюшена: на початку захворювання знаходять розширення саркоплазматичного ретикулуму, осередки деструкції міофібрил, переміщення ядер до центру волокна. В пізню стадію міофібрили підлягають фрагментації та дезорганізації, мітохондрії набрякають. У фіналі захворювання м'язові волокна ущільнюються, оточуються гіаліноподібною речовиною.

Смерть хворих при важкому перебігу прогресивної м'язової дистрофії настає від легеневої інфекції.

Міастенія

Міастенія - хронічне захворювання, основним симптомом якого є слабкість і патологічна стомлюваність поперечносмугастих м'язів. Нормальне скорочення м'язів після активної їх діяльності зменшується у силі та обсязі і може повністю зупинитися. Час відпочинку м'язів стає довшим в пізній стадії захворювання. Частіше всього страждають м'язи очей (птоз),

жувальні, мовні та ковтальні. Хвороба зустрічається у будь-якому віці, у жінок в 3 рази частіше, ніж у чоловіків.

Етіологія та патогенез. Етіологія невідома. В патогенезі значне місце займає кореляція між аномаліями тимуса та міастенією. Розвиток хвороби пов'язаний із зменшенням до 90% кількості рецепторів ацетилхоліну на одиницю м'язової пластинки, що пов'язано з аутосомними реакціями.

Патологічна анатомія. У хворих в тимусі часто знаходять фолікулярну гіперплазію або тимому. Скелетні м'язи незначно змінені або у стані дистрофії, іноді виявляють накопичення лімфоцитів серед м'язових клітин. Виявляють також IgG і C3 у постсинаптичних мембранах. В печінці, щитовидній залозі та інших органах знаходять лімфоїдні інфільтрати.

Ускладнення виникають при пошкодженні дихальної мускулатури. Неадекватна реакція легень веде до розвитку пневмонії та асфіксії, які, як правило, стають причиною смерті.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час паратиреоїдної дистрофії,
2. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час первинного гематогенного остеомієліту,
3. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час фіброзної дисплазії,
4. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час остеопетрозу,
5. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час хвороби Педжета,
6. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час остеоартрозу,
7. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час прогресуючої м'язової дистрофії,
8. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час міастенії.

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Патологоанатомічні особливості остермієліту»
2. Скласти граф логічної структури «Захворювання та патологічні процеси кісткової тканини».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

1. У людей старшого віку спостерігається надмірна втрата маси кісткової тканини, яка відображає розвиток остеопорозу. Активація яких клітин кісткової тканини обумовлює розвиток даного захворювання?

Остеобластів.

Тканинних базофілів.

Остеоцитів.

*Остеокластів.

Макрофагів.

Відповісти

2. У гістогенезі кісткової тканини можливі два способи її розвитку. Які етапи не притаманні перетинчастому остеогенезу?

Заміщення грубоволокнистої кісткової тканини пластинчатою.

Формування у складі мезенхіми остеогенного зачатку.

Остеоїдний етап.

*Утворення епіфізарного центру окостеніння.

Утворення грубоволокнистої кістки.

3. До лікарні доставлений хлопчик з травматичним ушкодженням верхньої кінцівки. При рентгенологічному дослідженні виявлений перелом плечової кістки. За рахунок якої структури буде відбуватись репаративна регенерація кістки?

Діафіз.

*Окістя.

Шар зовнішніх генеральних пластинок.

Шар внутрішніх генеральних пластинок.

Епіфіз.

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

3. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
4. www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
5. www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
6. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
7. <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
8. www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
9. www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
10. <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
11. <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №3: «Пухлини із камбіальних ембріональних тканин. Пухлини дитячого віку, що розвиваються по типу пухлин дорослих.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення особливостей пухлинного росту у дітей на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень.

Основні поняття:

Студент повинен знати:

12. - сучасну класифікацію пухлин дитячого віку;
13. -морфологічні прояви пухлин дитячого віку, що розвиваються за типом пухлин дорослих;
14. -морфологічні прояви дитячих пухлин, що розвиваються із камбіальних ембріональних тканин.

Студент повинен знати:Студент повинний вміти:

12. інтерпретувати сучасну класифікацію пухлин у дітей;
13. інтерпретувати особливості будови пухлин у дітей, що розвиваються за типом пухлин у дорослих;
14. охарактеризувати специфіку розвитку і шляхи метастазування злоякісних пухлин у дітей, що розвиваються за типом пухлин у дорослих;
15. пояснити морфологічні особливості будови дитячих пухлин, що розвиваються із камбіальних ембріональних тканин

Зміст теми:

Пухлини з камбіальних ембріональних тканин

Медуллобластома - це злоякісна пухлина із нейроектодермальних ембріональних ствольних клітин - медуллобластів. Складається з овальних округлих кліток з мізерною, майже невиразною цитоплазмою. Клітини складаються в розетки (утворюють кільцеподібні структури), в центрі яких виявляються клітинні відростки. Типовим є утворення ритмічних структур - у вигляді клітинних рядів або колонок. Вважають, що в процесі онтогенезу медуллобласти диференціюються на нейробласти і спонгіобласти. Зустрічається переважно у дітей, локалізується в області мозочка по середній лінії - по лінії стулення медулярної трубки. Пухлина м'якої консистенції, сірувато-рожевого кольору, проростає тканина мозку і м'які мозкові оболонки. Метастазує по лікворних шляхах в межах центральної нервової системи. Дуже рідко дає гематогенні метастази в легені.

Ретінобластома - злоякісна пухлина із ембріональних недиференційованих клітин сітківки ока. Деякі вважають, що джерелом розвитку є також медуллобласти. Пухлинні маси сірувато-жовтого кольору, мозговідної, м'якої консистенції. Пухлина складається із круглих і

овальних кліток, утворює розетки, схильна до некрозів, часто має вид муфти, розташованих навколо судин. Некрози легко стають вапняними. Ретінобластоми зустрічаються частіше у дітей у віці до 2 років, бувають природженими, двосторонніми. Пухлина проростає навколишні тканини, приводить до випинання ока, спотворює особу, проростає область підстави черепа. Метастазує в кістки, печінку, рідше в легені, а також в лімфатичні вузли.

Нейробластома - злоякісна пухлина із ствольових клітин симпатичних гангліїв і мозкової речовини надниркових залоз. Локалізується в області надниркових залоз або симпатичних гангліїв ший, грудної порожнини, зачеревного простору. Може мати мультицентричне виникнення - в обох надниркових залозах і в гангліях грудної порожнини і ін. Має вид вузла в тонкій капсулі, яка часто буває пророщена, руйнує надниркову залозу; на розрізі пухлина рожево-білого кольору, з численними некрозами і крововиливами. Гістологічно пухлина складається з круглих лімфоцитоподібних клітин з гіперхромним ядром і ледве помітною цитоплазмою - симпатогонієв, звідки назва цього недиференційованого виду пухлини - симпатогоніома. Клітини утворюють розетки, в центрі яких при срібленні виявляються нервові відростки. У пухлині зустрічаються обширні поля некрозу з каріорексисом і крововиливом. У більш диференційованих пухлинах - симпатобластомах, клітини більші, цитоплазма їх ширше, ядра світліші, зустрічаються гігантські клітки, нейрофібрілярна мережа виражена виразніше. Ще більш диференційований тип пухлини - гангліонейробластома, характеризується наявністю атипичних гангліозних клітин. Описані випадки переходу недиференційованих нейробластом у зрілі доброякісні гангліонейроми або гангліонейрофіброми як спонтанно, так і під впливом лікування.

Нейробластома росте швидко і широко метастазує. Розрізняють два типи метастазів: 1) у регіонарні лімфатичні вузли і в печінку; 2) у кістки скелета - ребра, хребет, кістки тазу і черепа. Іноді спостерігаються множинні метастази в шкіру. Клінічний перебіг у дітей може супроводжуватися підвищенням артеріального тиску, пітливістю унаслідок секреції клітками пухлини катехоламінів, які у хворого можна виявляти в крові і сечі. Нейробластома частіше зустрічається у дітей у віці до 1 року, але може спостерігатися до 11-річного віку. Описані випадки у плодів і новонароджених. У дорослих описується як казуїстика.

Пухлини у дітей, що розвиваються за типом пухлин у дорослих

З доброякісних пухлин м'яких тканин слід зазначити юнацьку фіброму носоглотки. Зустрічається у дітей у віці від 8 років і у молодих суб'єктів до 18 років. Має щільну консистенцію і вид поліпозних розростань, покритих слизистою оболонкою, локалізується в носоглотці, росте дуже швидко, заповнює порожнину носа, проростає кістці лицьового скелета, підстави черепа. Часто виявляється, кровоточить, інфікується. Гістологічно є фібромою з наявністю соковитих фіброblastів і великої кількості тонкостінних судин.

Радикально видалити пухлину важко, після операції часто рецидивують. Іноді після статевого дозрівання піддається спонтанному регресу. Хоча структура пухлини доброякісна і метастазів не спостерігається, клінічна течія і прогноз несприятливі.

Частими пухлинами у дітей є пухлини кісток: доброякісні - остеоми і хондроми, остеобластокластоми і злоякісні - остеосаркоми, саркоми Юїнга. Доброякісні хондроми або так звані хрящові екзостози часто зустрічаються у дітей шкільного віку в області кінцівок. На остеосаркоми (включаючи саркому Юїнга) доводиться 18% всіх сарком у дітей, хондросаркоми у дітей зустрічаються рідко. У половині випадків остеосаркоми локалізуються в нижньому метафізі стегна, зустрічається переважно у дітей у віці від 11 до 14 років. Володіє дуже швидким прогресуючим зростанням і широко метастазує (морфологію докладніше дивитися в підручнику А.І. Струкова «Патологічна Анатомія», «Пухлина»).

Саркома Юїнга спостерігається у дітей у віці від 10 до 18 років, частіше локалізується в довгих трубчастих кістках (у діафізах). Має вид білувато-жовтуватих вузлів з ділянками некрозу і крововиливами. Складається з дрібних клітин з округлим ядром, створюючих суцільні поля, з наявністю тонкостінних судин. Гістогенез пухлини остаточно не вивчений. Росте відносно поволі, дає пізні гематогенні метастази в легені, а також в кістці скелета.

Астроцитома - пухлина, що розвивається з астроцитарної глії, розрізняють ювенільний і дорослий тип. Доросла форма у дітей зустрічається рідше ювенільною. Локалізується в області півкуль і стовбура мозку. Може рости швидко. Складається з поліморфних зірчастих і веретеновіобразних клітин, є гігантські форми, фігури мітозів. Можуть бути полісадовіобразні фігури навколо вогнищ некрозу.

Переважаючою формою гострого лейкозу у дітей є гостра лімфобластна, тоді як у дорослих переважає гостра мієлобластна форма. Гострий лімфобластний лейкоз найчастіша форма лейкозу у дітей. Наголошується тромбоцитопенія і анемія. Геморагічний діатез виражений помірно. Спостерігається лейкомічна інфільтрація лімфатичних вузлів, селезінки, печінки, кісткового мозку, нирок, ендокринних і екзокринних залоз, з особливо значним збільшенням маси органів. Кістковий мозок на распіле малиново - червоний, соковитий. Лейкемічна інфільтрація тимуса приводить до значного збільшення маси органу з повною втратою його структури.

Гострий мієлобластний лейкоз характеризується переважним ураженням кісткового мозку, який має зазвичай сіруватий, іноді навіть зеленуватий, колір, такого ж кольору можуть бути збільшені лімфатичні вузли, мигдалини. Особливо різко виражена лейкомічна інфільтрація печінки у вигляді розростань по ходу порталних трактів і синусоїдів. Пухлинні інфільтрати зустрічаються рідше, ніж при лімфобластному лейкозі, і локалізуються переважно в кістковому мозку, іноді в шлунку, нирках і печінці у вигляді окремих вузликів - мієлом. У

кістковому мозку вони проростають окістя і навколишні м'які тканини. Іноді такі пухлинні вузли розташовані в кістках черепа, в ребрах, хребцях. Геморагічний діатез буває виражений значно, що додає органам на розрізі строкатий вигляд від наявності чорнуватих вогнищ крововиливів. Частіше, ніж при лімфобластному лейкозі, наголошуються некрози в порожнині рота, зіві, мигдалинах, в слизистих оболонках шлунковий - кишкового тракту.

Гострий монобластний лейкоз характеризується помірною кількістю бластних форм в периферичній крові, характеризується гнезним ураженням кісткового мозку і іноді незвичайною локалізацією лейкемічних інфільтратів (стравохід, сечоводи), вираженими некротичними змінами в тканинах і органах.

Хронічний мієлолейкоз дорослого типу характеризується присутністю Філадельфійської хромосоми в лейкозних клітках, дуже високим лейкоцитозом, переважно спостерігається у дівчаток у віці 11 - 13 років, вираженою гепато- і спленомегалією, геморагічним діатезом і генералізацією процесу в термінальному періоді хвороби.

Неходжкінські злоякісні лімфоми (НХЗЛ) у дітей спостерігаються переважно з високим ступенем злоякісності. Недиференційована лімфобластична НХЗЛ - процес починається в лімфовузлах (шийних, пахвових, середостіння, черевної порожнини) і поза вузлами - в шлунку, кишечнику, носоглотці, мигдалинах. Зростання може бути інфільтруючим, стелеться, а також деструктивним з проростанням за межі органів. Характерна одноманітність загального виду пухлини, з втратою малюнка л/вузла, проростанням його капсули. Фоллікулоподібних структур ніколи не буває, оскільки зростання пухлини дифузне. Клітки пухлини дрібні і середні, ядро округле, цитоплазма у вигляді вузького базофільного обідка, в ній виявляються ШИК - позитивні гранули. Мітозов багато, макрофаги одиничні. Процес закінчується таким чином, що генералізується в більшості випадків і лейкемізацією.

До НХЗЛ з В - диференціюванням відноситься саркома Беркитта, ендемічна для Екваторіальної Америки, що узгоджується з уявленням про вірусну природу цієї саркоми. Окрім типової локалізації у верхній щелепі, первинний вузол може розташовуватися в черевній порожнині, ретробрюшинно. Характерна локалізація первинного вузла поза лімфоїдними органами і картина так званого зоряного неба. Останнє обумовлене наявністю великої кількості світлих макрофагів з широким обідком цитоплазми. Пухлина росте швидко, процес закінчується таким чином, що гематогенною генералізується з ураженням багатьох органів - кісткового мозку, печінки, нирок, статевих залоз.

До лімфобластної НХЗЛ з Т - диференціюванням відноситься лімфома з скрученим ядром (саркома Штернберга). Зустрічається у дітей переважно в 10 - 15 років. Первинний вузол локалізується в тімусі, кістковий мозок залучається тільки в пізній стадії хвороби. Часто спостерігається лейкемізація. Пухлина складається з дрібних і середніх лімфоїдних клітин з

тонким обідком базофільної цитоплазми. Ядро деяких кліток скрученою, багато клітин з мітозами. Як і лімфоцити тімуса, клітини дають осередкову позитивну реакцію на кислу фосфотазу.

Лімфогранулематоз зустрічається у дітей рідше, ніж у дорослих. З 4 гістологічних варіантів у дітей частіше зустрічається перший варіант з переважанням лімфоїдної проліферації і змішано - клітинний, як варіанти із сприятливішим прогнозом. У дітей переважають форми з поразкою периферичних л/вузлів без типових загальних симптомів хвороби. Л/вузли шиї збільшені в 80 % випадків, при цьому дуже часто залучаються і медіастинальні лімфатичні вузли черевної порожнини. Смерть настає від того, що процес генералізується, інтеркурентних інфекційних захворювань, в окремих випадках від загального амілоїдозу.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

6. Морфологічна характеристика пухлин у дітей, що розвиваються із камбіальних ембріональних тканин.
7. Морфологічна характеристика дитячих пухлин, що розвиваються за типом пухлин у дорослих.

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Особливості пухлин дитячого віку»
2. Скласти граф логічної структури «Класифікація тератом».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

- 1). У дитини 6 місяців на шкірі шиї виявлений плоский вузол червоного кольору, при натисканні склом вузол блідне. Який найбільш імовірний діагноз?
 - Лейоміома
 - + Гемангіома
 - Пігментний невус
 - Меланома
 - Лімфангіома
- 2). При гістологічному дослідженні кістозного утворення шкіри виявлено, що структурним компонентом стінки кісти є придатки шкіри. Який тип патології відповідає зазначеним змінам?
 - Епідермальна кіста
 - Трихоломома кіста
 - + Дермоїдна кіста
 - Стеатокістома
 - Гідроаденома
- 3). У дитини 6 років з пухлиною діафіза стегнової кістки під час обстеження відмічено наявність декількох метастатичних вогнищ іншої кісткової локалізації. У гістологічному описі вказується, що первинна пухлина переважно складається з округлих клітин з бідною цитоплазмою, які мають незначну тенденцію до утворення псевдорозеток, і проявляють

себе одиничними мітозами. Зазначені зміни характерні для:

- Плазмоцитоми
- Хондроми
- Остеосаркоми
- Фібросаркоми
- + Саркоми Юінга

4) У хлопчика 14-ти років виявлено збільшення в обсязі нижньої третини стегна, місцеву гіперемію, посилення венозного малюнка в зоні патологічного процесу. Рентгенологічно - корковий шар стегнової кістки зруйнований, структури колінного суглоба збережені. При дослідженні біоптату виявлено скупчення атипичних остеобластів з множинними мітозами і ділянками аномальних кісткових балок, ознаки інвазії в прилеглі тканини. Діагностуйте захворювання.

- + Остеогенна саркома
- Хондросаркома
- Фіброзна дисплазія
- Остеоїд-остеома
- Остеобластокластома

5) В пухлині, що видалена з черевної порожнини, виявлені волосся і зуби. До яких пухлин за гістогенезом віднесено це утворення?

- + Тератоми
- Мезенхімальні
- Ембріональні
- Епітеліальні
- Органоспецифічні

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія

- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №4: «Кардіоміопатії. Ендокардит Лефлера. Ідіопатичний міокардіт, набуті вади серця. Системні васкуліти.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

15. Значення, етіологію патогенез набутих вад, їх результати і наслідки.
16. Морфологічний субстрат набутих вад серця.
17. Клиніко-анатомічні форми набутих вад;
18. Види кардіоміопатій;
19. Морфофункціональні зміни при фіброзному парієтальному ендокардиті Лефлера;
20. Морфофункціональні зміни при алкогольній кардіоміопатії;

Студент повинен знати: Студент повинний вміти:

16. Розрізняти морфологічні прояви набутих вад серця;
17. Оволодіти навиками інтерпретації результатів макро- і мікроскопічного дослідження на базі вивчення макропрепаратів: «алкогольна кардіоміопатія», «стеноз мітрального клапана» і мікропрепарату: «алкогольна кардіоміопатія».
18. Диференціювати різні види вад між собою;
19. Вивчити і пояснити морфологічні зміни, описати макропрепарат;

Зміст теми:

Набуті вади серця характеризуються поразкою клапанного апарату серця і магістральних судин. Це стійкі відхилення в будові серця, порушуючі його функцію. Виникають в результаті захворювань серця після народження. Серед цих захворювань велике значення має ревматизм, менше атеросклероз, сифіліс, бактерійний ендокардит, бруцельоз, травма. Механізм формування тісно пов'язаний з еволюцією ендокардиту, організацією тромботичних мас, що завершується, рубцюванням, петрифікацією і деформацією клапанів і фіброзних кілець.

Клініко-анатомічні форми органічної вади серця:

- 1) Стеноз клапана
- 2) Недостатність клапана
- 3) Поєднана вада

Стеноз мітрального клапана - розвивається на рівні фіброзного кільця, отвір має вид вузької щілини, що нагадує «гудзикову петлю». Виникає затруднення току в малому крузі, розширяється ліве передсердя, стінка його потовщена, ендокард склерозується. В результаті

гіпертонії в малому крузі стінки правого шлуночку піддаються гіпертрофії з розширенням порожнини.

Недостатність мітрального клапана - прогресування склерозу, а отже і вади обумовлено частіше повторними атаками ревматизму (ендокардиту), а також гіперпластичними змінами клапана. У стулках клапана з'являються судини, сполучна тканина ущільнюється, перетворюється на рубцюваті, іноді звапновані, зрощені утворення. Хорди склерозуються, коротшають. Внаслідок зворотного потоку крові при діастолі ліве серце переповнюється кров'ю, розвивається компенсаторна гіпертрофія лівого шлуночку.

Вада аортального клапана - розвивається частіше на тлі ревматизму, у зв'язку з тими ж процесами, які формують ваду мітрального клапану. Заслінки зростаються між собою, товщають, склерозуються звапнуються, що в одних випадках приводить до переважання стенозу, в інших до недостатності клапанів.

При атеросклерозі звапніння і склероз поєднуються з ліпоїдозом і ліпосклерозом.

При септичному ендокардиті і бруцельозі - різка деструкція (узури, перфоративні отвори, аневризми) заслінок і деформація їх у зв'язку з вираженою петрифікацією.

Сифілітична вада поєднується з мезаортітом. При аортальних вадах серце піддається значній робочій гіпертрофії, головним чином за рахунок лівого шлуночку.

Крім ізольованих вад часто спостерігаються поєднані вади: мітрально-аортальний, мітрально-трікуспідальний, мітрально-аортальний-трікуспідальний.

Набуті вади серця бувають компенсованими і декомпенсованими.

Компенсована вада - протікає без розладів кровообігу, нерідко тривало, латентно.

Декомпенсована вада серця - веде до серцево-судинної недостатності. Причина декомпенсації - загострення ревматичного процесу, випадкова інфекція, надмірне фізичне навантаження, психічна травма. Серце стає в'ялим, порожнини розширяються, у вушках утворюються тромби. Виявляється білкова і жирова дистрофія м'язових волокон, в стромі вогнища запального інфільтрату.

Причини смерті:

1. Серцево - судинна недостатність;
2. Тромбоемболічний синдром;
3. Параліч гіпертрофованого серця;
4. Пневмонії і др.;

КЛАСИФІКАЦІЯ КАРДІОМІОПАТІЙ:

1. Гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія:

- 1) Сімейна
- 2) Несімейна;

2. Застійна (конгестивна) кардіоміопатія:

- 1) ідіопатична;
- 2) сімейна;
- 3) післяродова;
- 4) тропічна;
- 5) ендоміокардіальний фіброз (фіброзний парієнтальний ендокардит Лефлера).

3. Алкогольна кардіоміопатія;

4. Кобальтова (пивна) кардіоміопатія;

5. Лікарська кардіоміопатія;

6. Кардіоміопатія, пов'язана із спадковими захворюваннями;

7. Кардіоміопатія при ендокринних порушеннях:

- 1) тиреотоксикозі;
- 2) гипотіреозі;
- 3) акромегалії.

8. Кардіоміопатія при амілоїдозі;

9. Кардіоміопатія при гемохроматозе.

Гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія - є особливим захворюванням серця, обумовленим гіпертрофією міокарду і обструкцією виносячого тракту лівого шлуночку. Спостерігається у віковому діапазоні від 2,5 до 70 років.

Макроскопічно характеризується двома основними ознаками:

- 1) різко вираженою симетричною або асиметричною гіпертрофією лівого шлуночку і перегородки, іноді в поєднанні з гіпертрофією правого шлуночку.
- 2) Зменшенням порожнини лівого шлуночку з обструкцією виносячого тракту.

Мікроскопічні зміни складаються з наступних ознак:

1. гіпертрофії м'язових волокон;
2. зменшенням їх довжини внаслідок фіброзу;
3. наявності потворних гіперхромних ядер серцевих міоцитів;
4. нерівномірного осередкового і інтерстиціального фіброзу;
5. наявності ділянок міокарду з незвичайною мікроархітектонікою.

Захворювання може протікати безсимптомно багато років. Після появи клінічних симптомів (задишка, болі у області серця, аритмія) вмирають звичайно швидко, часто раптово.

Застійна кардіоміопатія - характеризується розширенням і гіпертрофією всього серця і помірним потовщенням ендокарду, в основі якого лежить часто пристінковий тромбоз. Вік хворих частіший 40-50 років. Основним проявом застійної кардіоміопатії служить лівошлуночкова недостатність.

Провокуючим чинником в розвитку серцевої недостатності стає нерідко перенесена респіраторна інфекція.

Макроскопічно серце має кулясту форму, масу до 1000 г і більше. Порожнини передсердя і шлуночків розширені. Є обширні ділянки фіброзу пристінкового ендокарду. У порожнинах передсердя і шлуночків пристінкові тромби. Периметр предсердно-шлуночкових отворів значно збільшений, стулки і сухожильні нитки подовжені. Сосочкові м'язи гіпертрофовані.

Мікроскопічні зміни полягають в нерівномірній гіпертрофії м'язових волокон, міоцитолізі, колапсі строми, замісному і інтерстиціальному фіброзу, осередкова замісна жирова дистрофія м'язових волокон, вогнища свіжого некрозу і фуксинофілії серцевих міоцитів з пікнозом їх ядер.

Причина смерті - серцева недостатність, порушення серцевого ритму, тромбоемболії.

До тропічної кардіоміопатії відноситься ендоміокардіальний фіброз (фіброзний паріетальний ендокардит Лефлера)- спостерігається у віці від 10 до 30 років. Випадки цього захворювання описані в Уганді, Судані, Танзанії, Замбії, Кенії, Нігерії, країнах західної Африки, Південній Індії, Шрі-Ланкі. Окремі захворювання спостерігалися серед європейців, що жили довгий час в Африці і у темношкірих американців. Етіологія залишається неясною, але судячи з обмеженого географічного розповсюдження, воно пов'язане з:

- 1) факторами зовнішнього середовища;
- 2) генетичним чинником;
- 3) гарячковим станом неясної етіології (100%- філяріоз);
- 4) аутоімунна природа (знайдені противоміокардіальні антитіла);
- 5) прояв гіперергічної реакції.

Макроскопічна картина:

- При поразці правої або лівої половини серця ендокард, сосочкові м'язи, хорди заміщені фіброзною тканиною, склероз розповсюджується на прилеглі відділи міокарду;
- на поверхні склерозованого ендокарду тромботичні накладення.

Мікроскопічна картина:

- У ендокарді ділянки дезорганізації і некрозу колагенових волокон, вогнища звапнення, накладення фібрину з явищами його організації;
 - У міокарді вогнища молодого сполучної тканини, багаті капілярами і інфільтрованої лімфоцитами, гістіоцитарними і плазматичними клітками з домішкою еозинофілів. Осередковим накопиченням глікозаміногліканів і ділянками дезорганізації і некрозу колагенових волокон. Фіброзна тканина різного ступеня зрілості проникає в субендокардіальні шари міокарду. М'язові волокна атрофічні, з пікнотичними ядрами;

зустрічаються вогнища гіалінового некрозу, може бути осередкова гіпертрофія міоцитів. У міокарді виявляються невеликі периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати.

АЛКОГОЛЬНА КАРДІОМІОПАТІЯ - в даний час виділена як самостійна форма кардіоміопатій, що зустрічається у алкоголіків. Патогенез цього виду кардіоміопатії пов'язаний в першу чергу з біологічними властивостями етанолу – його прямим токсичним впливом на кардіоміоцити, а також впливом метаболіту етанолу – ацетальдегіду. Безумовне значення мають судинні порушення і пов'язана з ними гіпоксія, а також пошкоджуюча дія на міокард катехоламінів.

Макроскопічно: серце збільшене (500-600г). Порожнини розширені, стінка лівого шлуночку потовщена, міокард в'ялий, глинистого виду. Прістінковий ендокард з вогнищами фіброзу (організовані прістінкові тромби) і свіжими тромботичними накладеннями. Іноді зустрічається «тигрове серце» - жовті смужки, відповідні ділянкам жирової дистрофії, осередковий склероз лівого шлуночку.

Мікроскопічна картина:

- нерівномірна гіпертрофія з вогнищами атрофії;
- вакуольна дистрофія і гомогенізація з втратою поперечної покресленості;
- вогнища некрозу різного ступеня давності з явищами організації;
- лімфоїдні інфільтрати в стромі;
- накопичення в кардіоміоцитах нейтральних ліпідів.

ВАСКУЛІТИ

Васкуліти — захворювання, які характеризуються запаленням некрозом стінки судин; процес може бути місцевим або сис-емним. Місцеві васкуліти виникають в осередках запалення наслідок переходу процесу на стінку судини з прилеглих тка-ин (напр., гнійно-некротичний васкуліт при флегмоні). До системних васкулітів, що можуть бути основою самостійних захворювань (первинні васкуліти) або проявом будь-якого іншого захворювання (вторинні васкуліти), характерне розповсюджене важення судин.

В залежності від т и п у з апальної реакції ї, пер ги альтеративно-ексудативних або продуктивних змін, васку поділяють на некротичні (деструктивні), деструктивно-дуктивні, продуктивні, виділяючи окремо гранулематозні. \ ховуючи глиби ну у р а ж є н н я судин н о ї с т і н : тобто залучення в запальний процес внутрішньої, середньої зовнішньої її оболонки, виділяють ендovasкуліт, мезovasкуліп периваскуліт, а при поєднаному ураженні оболонок— єь мезovasкуліт та панvasкуліт. Переважна більшість системі васкулітів характеризується ураженням усіх оболонок судин стінки з переходом в склероз і кальциноз,

що призводить в одні випадках до різкого стенозу і навіть облітерації судин, в інших до розвитку аневризми.

Класифікація цих системних васкулітів враховує такі критерії (В.В. Серов, О.Є.Коган, 1982): етіологію, патогенез, нозологічну належність, переважний характер і розповсюдженість запальної реакції, морфологічний тип уражених судин, переважну локалізацію, яка обумовлює зацікавленість певних органів (органопатологія), клінічні прояви захворювання. При цьому слід дотримуватися нозологічного принципу, в основі якого васкуліти розділені на первинні та вторинні.

Класифікація системних васкулітів

А. Первинні васкуліти.

I. З переважним ураженням аорти та її великих гілок і гігантоклітинною гранулематозною реакцією: неспецифічний аортоартеріт (хвороба Такаюсу), скроневий артеріт (хвороба Хортон).

II. З переважним ураженням артерій середнього та дрібного калібру і деструктивно-продуктивною реакцією: 1) вузликовий періартеріт; 2) алергічний гранулематоз; 3) системний некротизуючий васкуліт; 4) гранулематоз Вегенера; 5) лімфатичний синдром з ураженням шкіри та слизових оболонок.

III. З переважним ураженням артерій дрібного калібру, судин мікроциркуляторного русла та вен: облітеруючий тромбангіт (хвороба Бюргера).

IV. З ураженням артерій різних калібрів — змішана (некласифікована) форма.

Б. Вторинні васкуліти.

V. При інфекційних захворюваннях: 1) сифілітичні; 2) туберкульозні; 3) рикетсіозні, в тому числі сипнотифозні; 4) септичні; 5) інші.

Крім дихальних шляхів, гранульоми можна виявити також у нирках, шкірі, тканинах суглобів, печінці, серці та інших органах. В кінцевому результаті гранулематозні ураження призводять до склерозу і деформації органів.

Громелуронефрит — досить характерна ознака гранулематозу Вегенера. Частіше всього він є проявом мезангіопротроліферативної або мезангіокапілярної форми — з фібриноідним некрозом капілярних петель і артеріол клубочків та екстракапілярної реакції (утворення характерних

«півмісяців»). В більшості випадків спостерігається одночасне ураження в е р х н і х дихальн их ш л я х і в , легень і нирок.

Облітеруючий тромбангіт

Облітеруючий тромбангіт (хвороба Вінівартера—Бюргера) системний васкуліт, при* якому уражуються переважно дрібні артерії та вени нижніх кінцівок, що призводить до оклюзії цих судин.

Причини захворювання і механізми розвитку його невідомі. Але безумовно значення має паління. Хворіють частіше чоловіки у віці до 40 років. При цьому захворюванні переважає ураження вен нижніх кінцівок, розвивається перш за все продуктивний ЄНДО-, мезо- і перифлебіт. В артеріях нижніх кінцівок, що уражаються менше, ніж вени, розвиваються аналогічні процеси —продуктивний ендо-, мезо- і періартеріт. Судини набувають вигляду товстих фіброзних тяжів з сегментарним потовщенням стінок.

Виділяють гостру, підгостру і хронічну стадії хвороби. Для г о строї стадії характерний розвиток альтеративно-проліферативного тромбоваскуліта. До альтеративних змін приєднується інфільтрація стінки судини і периваскулярної тканини полі-морфноядерними лейкоцитами, що спричиняють до руйнування внутрішньої еластичної мембрани, а іноді навіть і утворення мікроабсцесів. У підгострій стадії переважає продуктивна тканинна реакція. В стінці судин знаходять лімфогістоцитарні інфільтрати, ознаки надмірної васкуляризації та ранньої організації тромбів. Типічним є формування гранульом, які виявляються здебільше в середній оболонці і навкруги некротизованих фрагментів внутрішньої еластичної мембрани, а також в тромботичних масах. Гранульоми нагадують або олеогранульоми, або туберкульозні гранульоми. В хрон і ч ній стадії домінують ознаки організації тромбів, що призводить до повної облітерації судини. Організація тромбів може супроводжуватися їх каналізацією і звап-нуванням.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Визначення набутих вад серця, їх класифікація.
2. Морфологічні критерії і динаміка морфологічних змін при набутих вадах серця;
3. Етіологія. Патогенез набутих вад серця;
4. Клиніко-анатомічні форми вад серця;
6. Визначення кардіоміопатій, їх класифікація;
7. Етіологія, патогенез кардіоміопатій;
8. Морфологічна характеристика різних видів кардіоміопатій;
9. Ендокардит Лефлера;
10. Наслідки, ускладнення, причини смерті при кардіоміопатіях і вадах серця

11. Дайте визначення і класифікацію поняттю васкуліти.
12. Критерії морфологічної оцінки системних васкулітів, типи запальних реакцій при васкуліта.
13. Класифікація васкулітів за глибиною ураження судинної стінки та їх локалізацією.
14. Зміни в органах і тканинах при васкулітах.
15. Класифікація системних васкулітів.
16. Патоморфологія неспецифічного аортоартерита.
17. Патоморфологія гранулематоза Вегенера.
18. Патоморфологія облітеруючого тромбангеніта.

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Клініко-анатомічні форми вад серця»
2. Скласти граф логічної структури «Класифікація системних васкулітів.».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

1. При якій з перерахованих вад частіше за все значно збільшується ліве передсердя?
 8. клапанному стенозі легеневої артерії
 9. недостатності мітрального клапану
 10. стенозі мітрального клапану
 11. коарктації аорти

2. Для мітрального стенозу у поєднанні з аортальною недостатністю характерно зміщення меж серцевої тупості:
вверх та вправо
вверх та вліво
вверх, вліво та вниз
не змінені

3. У хворого з вираженим мітральним стенозом на ЕКГ:
варіанти відповідей
 4. широкий зазубрений Р та відхилення вісі вправо
 5. широкий зазубрений Р і гіпертрофію правого шлуночка
 6. широкий зазубрений Р
 7. усе перераховане

4. При ревматизмі найбільш часто уражаються:
варіанти відповідей
 4. мітральний та трьохстулковий клапани
 5. трьохстулковий клапан та клапани легеневої артерії
 6. клапани легеневої артерії та аорти
 7. мітральний та аортальний клапани

5. Хворий 42 років звернувся на приймальний pokій кардіологічного центру із скаргами на виражену задишку в стані спокою, серцебиття, млявість, болі в серці ниючого та колючого

характеру, що частково пов'язані з фізичним навантаженням, сильні набряки ніг. Вважає себе хворим на протязі року, коли вперше без видимих причин з'явилися болі в серці, задишка, відчуття перебоїв. Лікувався в стаціонарі лікарні та амбулаторно з частковим покращенням стану. Проте, через 3 місяці після фізичного навантаження став почувати себе значно гірше, почала прогресувати задишка, частими стали серцебиття, з'явилися набряки на ногах.

Об'єктивно: загальний стан важкий, ортопное, тахіпное, акроціаноз. Пульс аритмічний, 98 в 1 хвилину, АТ 150/80 мм.рт.ст. Межі відносної тупості серця: права- 1 см назовні від правого краю грудини, верхня – друге міжребір'я, ліва – 2,5 см назовні від лівої середньоключичної лінії в п'ятому міжребір'ї. Аускультативно – ритм серцевої діяльності неправильний, екстрасистоля, тони приглушені, систолічний шум та протодіастолічний шум над верхівкою та в точці Боткіна. В легенях дихання везикулярне. Живіт м'який, печінка на 3 см виступає з-під краю реберної дуги. Набряки гомілок і стоп. ЕКГ – шлуночкова екстрасистоля по типу бігіменії. Діагноз: дилатаційна кардіоміопатія. НК ІІ Б.

Що з перерахованого є найбільш сприятливим скринінг-тестом?

9. рентгенографія органів грудної клітини з контрастованием стравоходом
10. ехокардіоскопія
11. електрокардіографія
12. фонокардіографія

6. Жінка С., 25 років звернулася до лікаря-кардіолога із скаргами на тривалі, інтенсивні болі в ділянці серця ниючого, колючого характеру з іррадіацією в ліве надпліччя, лопатку, плече, не посилюються при фізичних навантаженнях, швидко втомлюваність, виражену млявість, що посилюється в другій половині дня. Млявість турбує більше ніж кардіалгії, відчуття незадоволення вдихом, що виникає в стані спокою, серцебиття. Хворіє на протязі місяця. Перераховані скарги з'явилися після перенесеної лакунарної ангіни. Страждає хронічним тонзилітом. При об'єктивному обстеженні – тахікардія, зміщення всіх меж відносної тупості серця на 1 см. Тони серця звучні, систолічний шум. В легенях дихання везикулярне. Живіт м'який, печінка не збільшена, набряків не має. На ЕКГ – міграція суправентрикулярного водія ритму, передсердні екстрасистоли, зниження амплітуди зубців Р і Т, зменшення вольтажу зубця К. Який з перерахованих кроків є найбільш вірогідним для постановки діагнозу?

- ревмопроби
- велоергометрія
- ехокардіоскопія
- обзидановий тест

7. Які захворювання найчастіше ускладнюються вадами серця?

- ревматоїдний артрит
- інфаркт міокарда
- ревматизм
- стенокардія

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 П. – 2019. – 420с.

- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №5: «Хвороба Альцгеймера. Розсіяний склероз. Боковий аміотрофічний склероз. Постреанімаційна енцефалопатія. Хвороби периферійної нервової системи.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

21. Класифікацію і сутність хвороб ЦНС.
22. Етіологію, патогенез, патологічну анатомію цих хвороб.
23. Виходи та ускладнення цих захворювань ЦНС.

Студент повинен знати: Студент повинний вміти:

20. Класифікувати хвороби ЦНС;
21. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність дистрофічних хвороб ЦНС.
22. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність демієлінізуючих хвороб ЦНС.
23. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність запальних хвороб ЦНС .
24. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність пухлин ЦНС.

Зміст теми:

Хвороби ЦНС розподіляють на:

- I дистрофічні
- II демієлінізуючі
- III запальні
- IV пухлинні

При дистрофічних (дегенеративних) захворюваннях переважають ушкодження нейронів при будь-якій локалізації процесу: кора головного мозку при хворобі Альцгеймера, базальні ганглії та середній мозок при хореї Гетчинсона, паркінсонізмі, мотонейрони при боковому аміотрофічному склерозі. Дистрофічними є хвороби при дефіциті речовин (тіаміну, вітаміну В12), порушення метаболізму (первинна енцефалопатія, вплив токсичних (алкоголь) або фізичних (опромінення) факторів).

Демієлінізуючі захворювання – при яких первинно пошкоджуються мієлінові оболонки – первинно демієлінізуючі хвороби; вторинно демієлінізація пов'язана з ушкодженням аксонів (наприклад, розсіяний склероз).

Запальні захворювання розподіляють на менінгіти при дитячих інфекціях та енцефаліти.

Пухлини ЦНС

Хвороба Альцгеймера

При ній розвивається пресенільне (передстарече) недоумство або деменція). Ряд авторів включають до неї сенільне (старече) недоумство, а також хворобу Піка. Пресенільна деменція включає прогресивне недоумство у людей віком 40-65 років. При появі захворювання після 65 років говорять про старече недоумство, а при приєднанні розладу мови – про хворобу Піка.

Хвороба Альцгеймера перебігає з вираженими інтелектуальними розладами та емоційною лабільністю, при цьому осередкова неврологічна симптоматика відсутня. Причина захворювання достатньо ясна. Раніше припускали дефіцит ацетилхоліну. Останнім часом встановлений зв'язок зі старечим недоумкуватим церебральним амілоїдозом. Відкладання патологія внутрішньоклітинних фібрилярних структур – білків цитоскелету. Патологія амілоїдозу виявляється у старечих бляшках, судинах мозку й оболонках та в судинних сплетіннях. Поряд із синтезом позаклітинно розташованих фібрил амілоїду, які є основою старечої бляшки, при хворобі Альцгеймера виражена цитоскелету виражена в накопиченні в проксимальних дендритах актинових мікрофіламентів – тільця Хірано.

При розтині знаходять атрофію кори головного мозку у лобних, скроневих, потиличних частках, нерідко розвивається гідроцефалія. При мікроскопічному дослідженні в корі атрофованих часток мозку, гіпокампі та амілоїдах знаходять старечі бляшки, нейрофібрилярні сплетіння (клубки), тільця Хірано. В рухових та чутливих зонах зміни відсутні. Причина смерті – респіраторна інфекція, бронхопневмонія.

Боковий аміотрофічний склероз

Хвороба Шарко – прогресуюче захворювання нервової системи, пов'язане з одночасним ураженням рухових нейронів передніх та бокових стовпів спинного мозку та периферичних нейронів. Характерно: повільний розвиток спастичних парезів, головним чином м'язів рук, м'язова атрофія, підвищення сухожильних та надкісткових рефлексів. Чоловіки хворіють у 2 рази частіше, переважно середнього віку, закінчується через 2-6 років смертю. Причина та механізм розвитку хвороби невідомі. Припускають, що захворювання пов'язано з хронічною вірусною інфекцією (поліомієліт).

Вибіркова атрофія передніх рухових корінців спинного мозку, задні-нормальні. Бокові кортико-спінальні тракти ущільнені, білого кольору. Іноді спостерігається атрофія прецеребральної звивини великого мозку, а також VIII – X та XII пар черепних нервів. В усіх

випадках виражена атрофія скелетних м'язів. При мікроскопічному дослідженні виражені зміни нервових клітин: вони зморшкуваті або у вигляді тіней, великі поля випадіння нейронів. У нервових волокнах – демієлінізація, нерівномірне набухання, потім розпад та загибель осьових циліндрів. Спостерігається реактивність проліферації глії.

Причина смерті: кахексія або аспіраційна пневмонія.

Розсіяний склероз

- (множинний склероз) – хронічне захворювання, яке характеризується утворенням у головному та спинному мозку (біла речовина) розсіяних осередків склерозу – бляшек. Частота захворювання у віці 20-40 років, частіше у чоловіків. Перебіг хвилеподібний. Множинна локалізація осередків пошкоджень визначають строкатість клінічних проявів захворювання: ністагм, скандована мова, різке підвищення сухожильних рефлексів, спастичні паралічі, розлади зору. Можливий гострий і важкий перебіг зі швидким розвитком сліпоти й мозочковими розладами та легкий перебіг з незначною дисфункцією ЦНС і швидким її відновленням.

Причини нез'ясовані, вірогідне вірусне походження захворювання: вірус тропний до клітин олігодендроглії.

Добре вивчений морфогенез склеротичних бляшок при розсіяному склерозі. З'являються свіжі осередки демієлінізації навкруги вен, які поєднуються із ремієлінізацією. Судини розширюються й оточуються інфільтратами з лімфоїдних та плазматичних клітин. У відповідь на деструкцію виникає проліферація глії, продукти розпаду мієліну фагоцитуються макрофагами, потім розвивається склероз.

Зовні головний та спинний мозок змінені мало. На зрізах його знаходять велику кількість бляшок сірого кольору, які розсіяні у білій речовині діаметром до кількох сантиметрів. Бляшок багато, особливо навкруги шлуночків головного мозку, у спинному та довгастому мозку, стовбурі мозку, зорових горбах, білій речовині мозочка, часто уражені хіазма, зорові нерви, зорові шляхи.

При мікроскопії на ранній стадії знаходять осередки демієлінізації навкруги судин, особливо вен та венул, перивенозна демієлінізація. Судини оточені лімфоцитами, мононуклеарами; аксони відносно збережені. Мієлінові оболонки набухають, змінюються їх тинкторіальні властивості, контури нерівні, кулькоподібні потовщення вздовж волокон. Потім відбувається фрагментація та розпад мієлінових оболонок, продукти якого фагоцитуються макроглією, перетворюючись у зернисті кульки.

При прогресуванні захворювання (пізня стадія) дрібні периваскулярні осередки демієлінізуються, зливаються, з'являються проліферати з клітин мікроглії, клітини,

навантажені ліпідами. У кінці формуються типові бляшки, в яких олігодендрити відсутні. Причина смерті – пневмонії.

Ушкодження мозку при зупинці серця
(постреанімаційна енцефалопатія)

Багато хворих з важкими дифузійними поразками головного мозку, що настають у результаті зупинки серця, гинуть протягом декількох доби. Ушкодження мозку, як правило, обмежено тільки селективним некрозом нейронів (некротичним процесом, що зачіпає лише нейрони) у той час як явного інфаркту в більшості хворих немає. В осіб, що виживають протягом 12 ч після зупинки серця, під мікроскопом визначається розповсюджений і виражений некроз нейронів. Внаслідок виборчої чутливості груп нейронів до гіпоксії некроз найбільш виражений у гіпокампі, третьому, п'ятому й шесту шарах кори головного мозку (зокрема, у борознах задніх половин обох півкуль), деяких базальних ядрах грушоподібних невронітах мозочка (клітках Пуркин'є) [по MacSween R.N.M., Whaley K., 1994]. Через кілька доби загиблі нейрони зникають і спостерігається інтенсивна реакція з боку астроцитів, мікроглії й капілярів. Подібні зміни відбуваються при отруєнні окисом вуглецю, важких формах епілепсії й гіпоглікемії.

Захворювання периферичних нервів і парагангліїв

Дегенеративні зміни в периферичних нервах. Виділяють два типи реактивних змін у периферичних нервах у відповідь на ушкодження: аксонну дегенерацію, що включає валлеровське переродження й розвивається внаслідок перетину аксона сегментарна демієлінізація. Часто в одного хворого сполучаються обидва типи змін, однак один з них, як правило, переважає. Підставою для їх дифференціювання є зовсім різний прогноз. Якщо при загасанні патологічного процесу аксон залишається неушкодженим, то відновлення нервової провідності відбувається набагато швидше, тому що лемоцити здатні до швидкої ремієлінізації волокон. Однак, якщо аксон перерваний або пересічений, то розвивається валлеровське переродження. У цьому випадку аксон може рости, додаючи щодоби в довжині приблизно 1 мм від проксимальної кукси.

Аксонна дегенерація. Як правило, вона є наслідком важкого ушкодження або загибелі нейрона або його аксона й розвивається швидко, починаючись із розпаду мієліна. Потім макрофаги «очищають» поле ураження від часток мієліна й інших структур. Лемоцити проліферують, будучи готовими до формування нової мієлінової оболонки. Самою звичайною причиною такого ушкодження служить травма периферичного нерва, і всі перераховані зміни розвиваються дистальніше місця ушкодження. Проксимальніше цього місця тіла нервових клітин перетерплюють минуще набрякання й руйнування

ендоплазматичної сітки (хроматоліз). Потім вони відновлюються й підтримують регенерацію ушкодженого аксона. Якщо безперервність ендоневральних трубок збережена, то прогноз у плані можливості відновлення непоганий, незважаючи навіть на повільний темп регенерації аксонів. Багато аксонних ростків можуть не досягати дистальної культі, але будуть продовжувати проліферативний процес у щільній рубцевій тканині. У результаті формуються стовщення, що одержали назву ампутаційних (травматичних) невром. При деяких ураженнях периферичних нервів простежується тенденція до первісного ушкодження самого аксона, причому більш важкому в дистальному кінці. У цьому випадку аксонна дегенерація відбувається у зворотному напрямку стосовно нейрона. Все це називають ретроградною загибеллю аксона. Такий процес спостерігається при ретроградній невропатії або дистальній аксонопатії, що проявляється в рукавично-панчішній анестезії (втраті чутливості в зонах кінцівок, умовно обмежених тканинами рукавичок і панчо). Нарешті, аксонна дегенерація буває також вторинною стосовно дегенерації тіла нейрона.

Сегментарна демієлінізація. Вона виникає при ушкодженні лемоцитів і мієлінових оболонок, але при інтактному (неушкодженному) аксоні. Як правило, такий процес осередковий. Оскільки лемоцити можуть ділитися, розвивається ремієлінізація. Демієлінізованні ділянки нервових волокон заміщаються одним або декількома лемоцитами, що супроводжується деяким скороченням уражених сегментів волокон (між двома найближчими перехопленнями Ранв'є). Якщо ушкодження відновляється або повторюється (наприклад, при спадкоємних невропатіях), тоді порушений процес відновлення переходить у гіперплазію лемоцитів. Концентричні нашарування цитоплазматичних відростків лемоцитів формують уздовж нервових волокон так звані «цибулинні кулі», що віддалено нагадують чутливі нервові тільця Пачіні в дермі.

Периферичні невропатії. Вони супроводжуються м'язовою слабкістю й атрофією, втратою або зміною чутливості, а також вегетативними розладами. При розвитку аксонної дегенерації наступають фасцикуляція (мимовільне скорочення окремих пучків м'язових волокон у зоні, що інервується ураженими нервами) і виснаження. Однак у випадку демієлінізації ці ознаки відсутні, оскільки денервації немає, а є тільки недостатня провідність. Хвороби, що викликають периферичні невропатії, бувають гострими, що розвиваються протягом декількох днів, підгострими (що прогресують за кілька тижнів) і хронічними, що протікають протягом декількох місяців або років. Може уражатись один нерв (мононевропатія) або кілька окремих нервів (складний мононеврит), або декілька симетрично розташованих нервів (поліневропатія). При цьому зустрічається який-небудь один тип або обидва типи дегенеративних змін. Для розпізнавання периферичних невропатій використовують електродослідження нервової провідності й морфологічне вивчення біоптатов.

Гостра ідіопатична запальна поліневропатія (гострий висхідний полірадикулоневрит, синдром Гійєна-Барре; G.Guillain, M.J.Barre). Це найпоширеніша форма демієлінізуючої периферичної невропатії починається звичайно через 1-2 тиж після гострого пропасного захворювання. Така поліневропатія може також виникати після імунізації, хірургічного втручання або в результаті мікоплазменної інфекції, ВІЛ-інфекції або злоякісного процесу. Хвороба характеризується швидким початком. Відзначають оніміння в ділянках, що інервуються ураженими нервами, парестезії (помилкові відчуття поколювання, печіння, повзання мурашок і т.д.) і висхідний параліч (що починається з ніг і швидко поширюється на м'язи тулуба, рук, шиї, лица, язика, глотки й гортані). Через дихальну недостатність, що приєдналася, хворому може терміново знадобитися штучна вентиляція легенів. У процес можуть утягуватися черепні нерви (особливо окооруховий), а при поразці вегетативної нервової системи відзначають функціональні порушення сфінктерів й аритмії серця. Досить характерні зміни ліквору, у якому виявляють підвищені концентрації білка й дуже мала кількість лімфоцитів. Високий зміст білка в спинномозковій рідині пояснюється його ексудацією із запальних кровоносних судин, що перебувають у зоні спинальних корінців. Незалежно від локалізації поразки в периферичній нервовій системі при синдромі Гійєна-Барре відбувається сегментарна демієлінізація з відносним збереженням аксонів, а також з появою ендоневральних лімфомакрофагальних інфільтратів. Макрофаги забезпечують відшаровування й фагоцитоз поверхневих пластин мієліна.

Через кілька тижнів (іноді через 1 тиж) починається видужання. Воно може стати повним, але іноді захворювання набуває хронічного рецидивуючого або хвилеподібного характеру. У цих випадках в уражених нервах можна знайти «цибулинні кулі». Причини розвитку гострої ідіопатичної запальної поліневропатії зв'язують із імунологічними порушеннями. На користь цього свідчить і те, що на ранніх стадіях хвороби гарний лікувальний ефект досягається за допомогою плазмафорезу (узяття плазми крові з поверненням формених елементів у кровоносне русло).

Інші форми невропатій. Діабетична невропатія (діабетична полінейропатія) - ураження нервової системи при цукровому діабеті, головним чином периферичних нервів. Уражуються волокна різної товщини, включаючи й безмієлінові. У пері- і ендоневральних капілярах відзначаються помітне звуження просвіту, стовщення й роздвоєння базальної мембрани, що побічно вказує на можливу патогенетичну роль хронічної ішемії.

Уремична невропатія - переважають зміни в центральній нервовій системі, викликані накопиченням токсичних продуктів азотистого обміну. Ураження периферичних нервів мають минулий і вторинний (стосовно змін у центральній нервовій системі) характер.

Паранеопластична невропатія - вона є одним з ускладнень, викликаних новоутворенням. Іноді саме з неї починаються клінічні прояви основного захворювання.

Парапротеїнемична невропатія - це зміст у крові моноклональних білків (імуноглобулінів) будь-якого ізотипу, але частіше IgG. В уражених периферичних нервах виявлені специфічні IgM-антитіла до мієлінзв'язаного глікопротеїну [по MacSween R.N.M., Whaley K., 1994]. Показано, що їхня наявність пов'язана з демієлінізацією.

Токсична невропатія. Безліч ліків і факторів навколишнього середовища шкідливо діють на нервову тканину, викликаючи периферичні невропатії. До них відносять фурадонін, діафенілсульфон, диренілгідантоген й ін. Частою причиною токсичної невропатії є хронічний алкоголізм. Алкогольна невропатія може протікати з важкою дегенерацією мієлінових оболонок. Серед хімічних і нелікарських агентів варто назвати свинець, миш'як і гексовуглі.

Спадкоємні рухові (моторні) і чутливі (сенсорні) невропатії. Це рідкі захворювання, при яких спостерігається виборочне ураження нижніх рухових нейронів (атрофія Вердніга-Гофмана; G.Werdnig, J.Hoffmann; інфантильна спинальна м'язова атрофія) або первинних чутливих нейронів (спадкоємна сенсорна невропатія). У цій групі є ще два захворювання. При хворобі Шарко-Марі-Тута (J.M.Charcot, P.Marie, H.H.Tooth) нерідко зустрічається демієлінізація з «цибулинними кулями». Хвороба Дежерина-Сотта (J.J.Dejerine, J.Sotta) характеризується аксонною дегенерацією.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Хвороби ЦНС, класифікація.
2. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність дистрофічних хвороб ЦНС.
3. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність демієлінізуючих хвороб ЦНС.
4. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність запальних хвороб ЦНС .
5. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність пухлин ЦНС .
6. Основні причини смерті при вищезазначених захворюваннях.

2 Практичні завдання

12. Підготувати реферат на тему: «Клітинні механізми ураження нервової тканини»
13. Скласти графлогічної структури «Хвороби ЦНС».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / *American Medical Association*
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - *General Medical Council (GMC)*
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №6: «Паратиреоїдна остеодистрофія, остеомієліт, фіброзна дисплазія, остеопетроз, хвороба Педжета, м'язові дистрофії. Міастенія.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

24. Класифікацію і сутність змін, пов'язаних з хворобами кістково-м'язової системи.
25. Етіологію, патогенез, патологічну анатомію цих патологічних станів.
26. Виходи, ускладнення захворювань, пов'язаних з хворобами кістково-м'язової системи.

Студент повинен знати:Студент повинний вміти:

25. Класифікувати хвороби кістково-м'язової системи.
26. Охарактеризувати етіологію, патогенез і морфологічну сутність цих захворювань

Зміст теми:

Хвороби кістково-м'язової системи

Хвороби кісткової системи

За походженням хвороби цієї системи можуть бути:

1. Дистрофічними: токсичні (Уровська хвороба), аліментарні (рахіт), ендокринні, нефрогенні. Значне місце належить паратиреоїдній остеодистрофії.
2. Запальними
3. Диспластичними: фіброзна дисплазія кісток, остеопетроз, хвороба Педжета.
4. Пухлинними - часто розвиваються на фоні диспластичних.

Паратиреоїдна остеодистрофія

Паратиреоїдна остеодистрофія (хвороба Реклінгхаузена, генералізована остеодистрофія)- захворювання, що обумовлене гіперфункцією паращитовидних залоз та супроводжується генералізованим ураженням скелету. Зустрічається переважно у жінок 40-50 років.

Етіологія. Паратиреоїдна остеодистрофія є наслідком первинного гіперпаратиреоїдизму, обумовленого аденомою паращитовидних залоз або гіперплазією клітин залоз.

Патогенез. Підвищений синтез паратгормону зумовлює гіперкальціємію з прогресуючою демінералізацією всього скелету. В кістковій тканині активізуються остеокласти, зростає дифузна фіброостеоклазія - кісткова тканина заміщується фіброзною сполучною тканиною. Прогресують деформація кісток, остеопороз, можливі патологічні переломи. У змінених клітинах з'являються утворення, які нагадують гігантоклітинні пухлини. Вони є реактивними структурами, які побудовані гігантоклітинними гранульомами.

Гіперкальциемія призводить до розвитку вапнистих метастазів. Часто розвивається нефрокальциноз.

Патологічна анатомія. В парацистовідних залозах часто знаходять аденому, рідше гіперплазію клітин. Морфологічні зміни скелету залежать від стадії та перебігу хвороби. В початковій стадії вони зовсім відсутні, далі знаходять деформацію кісток, особливо кінцівок, хребта, ребер. Вони стають м'якими, легко ріжуться ножом.

При мікроскопічному дослідженні в кістковій тканині знаходять осередки лакунарного розсмоктування, новоутворення фіброзної тканини, в пухлиноподібних утвореннях можливі гігантоклітинні гранульоми, скопичення еритроцитів та гемосидерин.

Смерть хворих настає від кахексії або уремії у зв'язку зі зморщуванням нирок.

Остеомієліт

Остеомієліт - запалення кісткового мозку, яке розповсюджується на губчасту та компактну речовину кістки та на окістя. За перебігом виділяють гострий та хронічний остеомієліт, за механізмом інфікування - первинний та вторинний.

Первинний гематогенний остеомієліт

Гострий гематогенний остеомієліт найбільш часто зустрічається у людей молодого віку. Хронічний остеомієліт є наслідком гострого.

Етіологія. Збудниками гострого остеомієліту здебільше є гноєрідні мікроби: гемолітичний стафілокок, стрептококи, коліформні бацили, пневмококи, гонококи. Найбільш вирогідно, що у хворих на остеомієліт спостерігається бактеріємія при незначній травмі кишечника, захворюванні зубів, інфекції верхніх дихальних шляхів.

Патогенез. Гнійний запальний процес починається в кістково-мозкових щілинах метафізів, де спостерігається сповільнений кровообіг. Далі процес розповсюджується на кістковий мозок, де з'являються некрози, та переходить на кортикальний шар кістки, періост, прилеглі м'які тканини.

Патологічна анатомія. При гострому гематогенному остемієліті запалення має флегмонозний характер. Розсмоктування кісткової тканини поблизу епіфізарного хряща може закінчитися відділенням метафіза від епіфіза (епіфіоліз). Навкруги некрозів з'являється інфільтрація тканин нейтрофілами; в судинах компактної пластинки знаходять тромби. Нерідко під періостом розвиваються абсцеси.

Хронічний гематогенний остеомієліт, як наслідок гострого, супроводжується утворенням секвестрів, навкруги яких формується грануляційна тканина та капсула. Від секвестрів йдуть свищі на поверхню шкіри або до порожнини тіла. Поряд із руйнуванням кістки в періості та кістково-мозковому каналі відбувається кісткоутворення - кістки стають товстими і деформуються. В м'яких тканинах утворюються рубці.

Ускладнення первинного гематогенного остеомієліту: кровотечі із свищів, спонтанні переломи, формування несправжніх суглобів, розвиток сепсису, при хронічному остеомієліті - вторинний амілоїдоз.

Фібозна дисплазія

Фібозна дисплазія (фіброзна остеодисплазія, хвороба Ліхенштейна-Брайцева)- захворювання, при якому відбувається заміщення кісткової тканини фіброзною, що призводить до деформації кісток.

Етіологія та патогенез. Причини розвитку хвороби невідомі, можливо, якесь значення мають спадкові фактори. Вважають, що в основі захворювання знаходиться пухлинний процес. Хвороба починається у дитячому віці, але може розвиватися і у дорослих.

Класифікація. В залежності від розповсюдженості патологічного процесу виділяють дві форми фіброзної дисплазії:

1. Монооссальну - патологічні зміни виникають лише в одній кістці. Може розвинути в будь-якому віці.

2. Поліоссальну - уражаються декілька кісток, переважно на одній стороні тіла. Іноді сполучається з меланозом шкіри. Розвивається в дитячому віці.

Патологічна анатомія. При монооссальній формі патологічні зміни найчастіше розвиваються в ребрах, довгих трубчастих кістках, лопатках, кістках черепа; при поліоссальній - понад 50% кісток скелета, переважно з одного боку тіла. Пошкоджена кістка на початку захворювання зберігає свою форму та величину. В подальшому з'являються "здуття", деформації кістки, її подовження або скорочення. Стегнові кістки набувають форми "палиці чабана". На розпилі визначаються чітко обмежені ділянки білуватого кольору з черно-бурими вкрапленнями. Кісткомозковий канал розширений або заповнений новоутвореною тканиною.

При мікроскопічному дослідженні осередки фіброзної дисплазії представлені волокнистою фіброзною тканиною, яка в одних ділянках складається із хаотично розташованих пучків зрілих колагенових волокон та веретеноподібних клітин, а в інших - із тонких колагенових волокон та зіркоподібних клітин. Якщо фіброзна дисплазія уражує кістки обличчя, то щільний компонент в осередках може бути представлений тканиною типу цементу (цементиклеподібні утворення).

Ускладнення представлені патологічними переломами кісток, особливо часто у дітей зламується стегнова кістка. Може розвинути саркома.

Остеопетроз (мармурова хвороба, природжений остеосклероз, хвороба Альберс-Шенберга) - рідке спадкове захворювання, при якому спостерігається генералізоване надмірне кісткоутворення, яке призводить до потовщення кісток, звужування і навіть повного зникнення кістково-мозкових порожнин. Для остеопетрозу характерна тріада: підвищення щільності кісток, їх ламкість та анемія.

Етіологія та патогенез. Безсумнівна участь спадкових факторів, з якими пов'язане порушення розвитку кісткової та кровотворної тканини. Із зростаючим витискуванням кісткою кісткового мозку пов'язаний розвиток анемії, тромбоцитопенії, поява осередків позакістково-мозкового кровотворення в печінці, селезінці, лімфатичних вузлах.

Класифікація. Розрізняють дві форми остеопетроза:

1. Ранню (аутосомно-рецесивну) - проявляється у ранньому віці, перебігає злякисно, нерідко закінчується летально.

2. Пізню (аутосомно-домінантну) - більш доброякісний перебіг.

Патологічна анатомія. Може бути уражений весь скелет, але особливо трубчасті кістки, кістки основи черепа, тазу, хребта, ребра. При ранній формі обличчя набуває характерного вигляду: воно широке, з широко розставленими очима, корінь носа вдавнений, губи товсті. При цій формі відзначають гідроцефалію, підвищене оволосіння, геморагічний діатез, множинні ураження кісток.

Характерне колоподібне розширення нижніх відділів стегнових кісток. На розпилах у довгих кістках кістково мозковий канал заповнений кістковою тканиною і часто не визначається. Губчаста речовина нагадує шліфований мармур.

Мікроскопічна картина своєрідна: патологічне кісткотворення відбувається на протязі усієї кістки, речовина кістки безладно накопичена у внутрішніх відділах кісток. Остеокласти поодинокі, ознаки резорбції кістки незначні. Архітектоніка кістки втрачає свої функціональні характеристики. На основі хряща формуються своєрідні круглясті острівці із кісткових балок.

Ускладнення: переломи кісток, особливо стегнових, гнійний остеомієліт.

Причини смерті. Хворі частіше помирають у ранньому дитячому віці від анемії, пневмонії, сепсису.

Хвороба Педжета

Хвороба Педжета (деформуючий остоз, деформуюча остеодистрофія) - захворювання, яке характеризується посиленою патологічною перебудовою кісткової тканини, безперервною зміною процесів резорбції і новоутворення кісткової речовини, при цьому кісткова тканина набуває своєрідної мозаїчної структури. Спостерігається частіше серед чоловіків віком старіше 40 років, прогресує повільно, стає помітним тільки у старості. Ураження може

охоплювати одну кістку (монооссальна форма) або декілька нерідко парних або регіонарних кісток (поліоссальна форма), проте ніколи не буває генералізованим.

Етіологія. Причини невідомі, підкреслюється сімейний характер захворювання.

Пато- и морфогенез. Процеси перебудови кісткової тканини перебігають безперервно, зв'язок с функціональним навантаженням відсутній. Розрізняють три фази захворювання:

1. Ініціальну (остеолітичну) - переважають процеси резорбції кістки при участі остеокластів, в кістковій тканині утворюються глибокі лакуни.

2. Активну (поєднання остеолізу і остеогенезу) - з'являються остеобласти, лакуни заповнюються новоутвореною кістковою речовиною. Кісткові балки виявляються побудованими із дрібних фрагментів, утворюючих характерну мозаїку.

3. Неактивну - переважає процес остеосклерозу.

Патологічна анатомія. Довгі трубчасті кістки, особливо стегнові та гомілкові, покривлені, іноді спіралеподібні, що обумовлене ростом кістки при її перебудові. На розпилах виявляється вузький кістковомозковий канал. При видаленні періосту на поверхні кортикального шару знаходяться дрібні численні отвори судинних каналів. На розпилі кортикальний шар втрачає компактну будову, стає наче спонгіозним.

При ураженні кісток черепа до патологічного процесу втягуються тільки кістки мозкового черепа. Вся кісткова маса має нерівномірну губчасту будову із осередками розрідження та ущільнення.

У хребті процес охоплює один або декілька хребців у різних його відділах, але ніколи не уражається весь хребет. Хребці збільшуються в об'ємі або, навпаки, сплющуються, що залежить від стадії захворювання. На розпилах кісток знаходять осередки остеопорозу та остеосклерозу.

Мікроскопічне дослідження: визначають дрібні фрагменти кісткових структур з нерівними контурами, з широкими, чітко визначеними базофільними лініями склеювання. Ділянки кісткових фрагментів мозаїки звичайно обвапнені, будова їх безладна, тонковолокниста або пластинчаста. В глибоких лакунах кісткових структур знаходять велику кількість остеобластів, порожнини пазушного розсмоктування. Відмічаються ознаки новоутворення кістки: розширені кісткові порожнини заповнені ніжно волокнистою тканиною.

Ускладнення: гемодинамічні розлади (пов'язані з розширенням судин в ураженій кістковій тканині), патологічні переломи (розвиваються в активній фазі), остеогенна саркома (у 1-10% хворих, локалізується у стегні, гомілці, кістках тазу, у лопатці).

Хвороби суглобів

Хвороби суглобів можуть бути пов'язані з дистрофічними процесами структурних елементів суглобів (артрози) або їх запаленням (артрити). Серед артозів значне місце займають остеоартрози, а серед артритів - ревматоїдний артрит.

Остеоартроз

Остеоартрозою є одне з найбільш частих захворювань суглобів дистрофічної природи. Страдають частіше жінки похилого віку. Остеоартроз розподіляють на первинний (ідіопатичний) і вторинний (при інших захворюваннях). Патологічний процес розвивається в суглобах нижніх кінцівок - пристегновий, гомілковоступневий.

Етіологія та патогенез. Мають значення спадкові (генетично детерміноване порушення метаболізму в суглобовому хрящі) та набуті (механічна травма) фактори.

Класифікація. Розрізняють три стадії остеоартрозу:

1. Відмічаються біль в суглобах під час навантажень, звуження суглобової щілини та остеофіти (рентгенологічно).
2. Біль в суглобах стає постійною, звуження суглобової щілини та розвиток остеофітів більш виражені.
3. Поряд з постійною білью відмічають функційну недостатність суглобів у зв'язку з розвитком субхондрального склерозу.

Патологічна анатомія. Макроскопічні зміни залежать від стадії розвитку хвороби. В ранню стадію на краях суглобового хряща з'являється кострубатість, розволокнення тканини. В другій стадії на суглобовій поверхні хряща знаходять узури та горби, формуються кісткові розростання-остеофіти. У третій (пізній) стадії суглобовий хрящ зникає, на кістках зчленування виникають заглиблення, самі суглоби деформуються. Кількість синовіальної рідини різко зменшується.

Мікроскопічні зміни: у першій стадії хрящ зберігає свою структуру, в поверхневих та проміжних його зонах зменшується кількість глікозаміногліканів. У другу стадію в поверхневій зоні хряща з'являються неглибокі узури, на вінцях яких накопичуються хондроцити. Патологічний процес розвивається і в субхондральній частині кістки. У третю стадію поверхнева зона і частина проміжної зони хряща гинуть, у глибокій зоні різко зменшена кількість глікозаміногліканів, збільшена кількість хондроцитів з пікнотичними ядрами.

Хвороби скелетних м'язів

Серед хвороб скелетних м'язів найбільш розповсюджені хвороби поперечносмугастих м'язів дистрофічного (міопатії) та запального (міозити) походження. Серед міопатій значне місце займає прогресивна м'язова дистрофія та міопатія при міастенії.

Прогресуюча м'язова дистрофія

Прогресуюча м'язова дистрофія (прогресуюча міопатія) становить собою різноманітні первинні спадкові хронічні захворювання поперечносмугастих м'язів. Захворювання характеризується зростаючою, частіше симетричною, атрофією м'язів, що супроводжується прогресуючою м'язовою слабкістю, майже до повної нерухомості.

Етіологія та патогенез мало вивчені. Дискутується значення аномалії структурних білків, саркоплазматичного ретикулуму, іннервації, ферментативної активності м'язових клітин.

Класифікація. Виділяють три основні форми прогресуючої м'язової дистрофії:

1. Дюшена (рання форма). Рецесивний тип успадковування, пов'язана з X-хромосомою, виникає переважно у дітей 3-5 років. Спочатку уражаються м'язи тазового поясу, стегон і гомілок, потім - плечового поясу та тулуба.

2. Ерба (юнацька форма). Аутосомно-домінантний тип успадковування, розвивається в період статевого дозрівання. Зміни розвиваються спочатку у м'язах грудного і плечового поясу, іноді обличчя (гладкий лоб, недостатнє змикання очей, товсті губи).

3. Лейдена. Аутосомно-рецесивний тип успадковування, починається з дитинства або у період статевого дозрівання. Починається в м'язах тазового поясу та стегон, поступово охоплює м'язи тулуба та кінцівок.

Патологічна анатомія. М'язи атрофічні, тонкі, збіднені міоглобіном, на розтині нагадують риб'яче м'ясо.

При мікроскопічному дослідженні м'язові волокна різні за розмірами: поряд з атрофічними зустрічаються різко збільшені (потовщені). Виражені дистрофічні зміни м'язових волокон, їх некроз та фагоцитоз. Між пошкодженими м'язовими волокнами накопичується жирова тканина.

Ультраструктурні зміни м'язових волокон при м'язовій дистрофії Дюшена: на початку захворювання знаходять розширення саркоплазматичного ретикулуму, осередки деструкції міофібрил, переміщення ядер до центру волокна. В пізню стадію міофібрили підлягають фрагментації та дезорганізації, мітохондрії набякають. У фіналі захворювання м'язові волокна ущільнюються, оточуються гіаліноподобною речовиною.

Смерть хворих при важкому перебігу прогресивної м'язової дистрофії настає від легеневої інфекції.

Міастенія - хронічне захворювання, основним симптомом якого є слабкість і патологічна стомлюваність поперечносмугастих м'язів. Нормальне скорочення м'язів після активної їх діяльності зменшується у силі та обсязі і може повністю зупинитися. Час відпочинку м'язів стає довшим в пізній стадії захворювання. Частіше всього страждають м'язи очей (птоз), жувальні, мовні та ковтальні. Хвороба зустрічається у будь-якому віці, у жінок в 3 рази частіше, ніж у чоловіків.

Етіологія та патогенез. Етіологія невідома. В патогенезі значне місце займає кореляція між аномаліями тимуса та міастенією. Розвиток хвороби пов'язаний із зменшенням до 90% кількості рецепторів ацетилхоліну на одиницю м'язової пластинки, що пов'язано з аутосомними реакціями.

Патологічна анатомія. У хворих в тимусі часто знаходять фолікулярну гіперплазію або тимому. Скелетні м'язи незначно змінені або у стані дистрофії, іноді виявляють накопичення лімфоцитів серед м'язових клітин. Виявляють також IgG і C3 у постсинаптичних мембранах. В печінці, щитовидній залозі та інших органах знаходять лімфоїдні інфільтрати.

Ускладнення виникають при пошкодженні дихальної мускулатури. Неадекватна реакція легень веде до розвитку пневмонії та асфіксії, які, як правило, стають причиною смерті.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

14. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час паратиреоїдної дистрофії,
15. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час первинного гематогенного остеомієліту,
16. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час фіброзної дисплазії,
17. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час остеопетрозу,
18. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час хвороби Педжета,
19. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час остеоартрозу,
20. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час прогресуючої м'язової дистрофії,
21. Опишіть макро- та мікроскопічні зміни в організмі людини під час міастенії.

2 Практичні завдання

На підставі протоколів розтину дослідити частоту зустрічаємості хвороб кістково-м'язової системи за останні 5 років по архівним даним ООКЛ

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №7: «Патологія вагітності, післяродового періоду і плаценти. Захворювання молочної залози.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення особливостей пухлинного росту у дітей на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень.

Основні поняття:

Студент повинен знати:

27. класифікацію хвороб вагітності, післяродового періоду;
28. класифікацію патології посліду;
29. принципи діагностики патології вагітності, післяродового періоду і посліду;
30. характерні морфологічні ознаки будь-якої з форм вищезгаданої патології.

Студент повинен знати: Студент повинний вміти:

27. розпізнавати окремі види вищезгаданої патології при макро- і мікроскопічному дослідженні;
28. оцінити результати проведених досліджень і описати їх в учбовому альбомі;
29. прогнозувати можливі ускладнення.

Зміст теми:

ХВОРОБИ ВАГІТНОСТІ І ПІСЛЯРОДОВОГО ПЕРІОДУ

Виникаючі при вагітності нейрогуморальні зміни можуть вести до порушення її нормального розвитку, що створює передумови для виникнення патології вагітності.

До патології вагітності відносять: 1) гестоз (токсикоз вагітних), 2) позаматкову вагітність, 3) мимовільний аборт; 4) передчасні пологи; 5) хоріоаденома. Після пологів або абортів розвиваються плацентарний поліп, хоріонепітеліома, родова інфекція матки. Гестоз (від лат. gesto - носити, бути вагітною), або токсикоз вагітних - групове поняття, об'єднує водянку вагітних, нефропатію, прееклампсію і еклампсію.

Етіологія і патогенез. Причини гестоза не встановлені. Серед численних теорій патогенезу (ниркова, гормональна, коагуляційна, нейрогенна і ін.) найбільш доказана і муні про г і ч е з до а я, в основі якої лежить ослаблення імунного розпізнавання матір'ю антигенів плоду при порушенні бар'єрних властивостей плаценти. Недостатнє імунне розпізнавання матір'ю антигенів плоду, як і недостатню продукцію супресорних чинників (Т-супресори, блокуючі антитіла і ін.), пов'язують з відносною гомозіготністю вагітній, чоловіка і плоду по D-антигенах гистосовместимості. Недостатність супресивних чинників приводить до розвитку іммуноклеточних і іммунокомплексних реакцій. Імунні комплекси з'являються не тільки в крові вагітних, але і в судинах плаценти, зміни якої нагадують реакцію відторгнення трансплантата. З іммунокомплексними реакціями зв'язують при гестозе і пошкодження ряду внутрішніх органів, зокрема нирок (нефропатія вагітних). Різко підвищується чутливість до ангіотензину, що веде до поширеного ангіоспазму і артеріальної гіпертензії.

Велику роль в патогенезі гестоза виконують порушення згортання крові, пов'язані значною мірою з викидом плацентою тромбопластину. Розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВСсиндром), особливо яскраво виражений при еклампсії.

Еклампсія серед проявів токсикозу вагітних найбільш клінічно значуща і небезпечна, розвивається в другій половині вагітності (пізній токсикоз вагітних), рідше - в пологах і післяродовому періоді.

Патологічна анатомія еклампсії. Зміни представлені дисемінованим тромбозом дрібних судин, численними дрібними некрозами і кровоїзліяннями у внутрішніх органах. На розкритті знаходять набряки, жовтяницю, виражені зміни головного мозку, легенів, серця, печінки і нирок. У г про л про в н про м м про з г е знаходять набряк, тромби в дрібних судинах, крововиливу, частіші в підкіркових ядрах, в л е г до і х- набряк і зливну геморагічну пневмонію, в з е р д ц е- тромби в судинах, фокальні некрози міокарду і крововиливу. П е ч е н ь збільшена, строката, з численними кровоїзліяннями. При мікроскопічному дослідженні знаходять тромби в дрібних судинах, крововиливу і вогнища некрозу. П про ч до і збільшені, в'ялі, кірковий шар їх набряклий, строкатий, мозковий - різко повнокровний. Іноді знаходять - симетричні некрози кіркової речовини нирок. При гістологічному дослідженні знаходять поширений тромбози фібриноїдний некроз дрібних судин, дистрофію і некроз епітелію каналців головних відділів нефрона, крововиливу в проміжній тканині, особливо пірамід. Смерть настає від недостатності печінки або нирок, а також від ДВС-синдрому і кровоїзліяній до життєво важливих органів.

Позаматкова вагітність - розвиток плоду поза порожниною матки: про т р у б е (трубна вагітність), в я і ч н і до е (яйчnikова вагітність) або в черевній порожнині (очеревинна вагітність). Найчастіше зустрічається трубна вагітність. Розвиток позаматкової вагітності пов'язують з тими змінами маткових труб, які перешкоджають просуванню по них заплідненого яйця (хронічне запалення, природжені аномалії, пухлина і т. д.).

Трубна вагітність, як правило, спостерігається в одній трубі. Якщо яйце прикріплене і розвивається в черевному кінці труби, говорять про а м п у л я р н про й трубну вагітність, якщо в матковому кінці труби (область істмуса) - про і н т е р з т і ц і а л ь н про й трубну вагітність. При зростанні плодове яйце може розірвати трубу і уврадитися між листками широкої зв'язки, тоді виникає позаматкова інтерлігаментарна вагітність.

При трубній вагітності в слизистій оболонці труби, де прикріплюється і формується яйце, розвивається децидуальна реакція, яка характеризується появою, як в слизистій оболонці, так і в стінці труби крупних і світлих децидуальних кліток. У слизистій оболонці з'являється також в про р з і н ч а т а я про б про л про ч до а п л про д а, причому ворсини хоріона проникають в м'язовий шар і його судини, руйнуючи тканинні елементи труби (мал. 239). В зв'язку з цим в перші місяці трубної вагітності можлива кровотеча в порожнину труби і виділення плоду в порожнину труби - неповний трубний аборт. Загиблий плід і його оболонки, просочені кров'ю, викидаються через фімбріальний кінець в черевну порожнину - повний трубний аборт.

Можливі розрив стінки труби і кровотеча в черевну порожнину, яке може привести до загибелі жінки. При розриві труби загиблий плід може опинитися в черевній порожнині, де він гине і муміфікується (паперовий плід») або звапнюється (літопедіон); рідко розвивається вторинна черевна вагітність.

При операції видалення труби з плодовим яйцем підставою для діагнозу позаматкової вагітності є виявлення ворсин хоріона і децидуальних кліток, не говорячи вже про елементи плоду. В слизистій оболонці матки (соськоб) також знаходять децидуальну реакцію.

Мимовільний аборт і передчасні пологи. Вони є перериванням вагітності; що відбувається в різні терміни. Переривання вагітності і виділення плоду з матки раніше 14 нед від моменту зачаття позначають як аборт (викидень), в терміни від 14 до 28 нед - як пізній аборт, від 28 до 29 нед - передчасні пологи.

При мимовільному аборті з матки викидається все плодове яйце (плід і оболонки), яке може бути підлягаючим зберіганню або пошкодженим, із згортанням крові. При передчасних пологах спочатку відбувається народження плоду, а потім оболонок з дитячим товчачем. При гістологічному дослідженні обривків плодового яйця, що виділилися самостійно або видалених при абразив (вискрібання порожнини матки), виявляються оболонки плоду,

ворсини хоріона і децидуальна тканина. Часто аборт відбувається при загибелі плоду в результаті неповного упровадження плодового яйця в слизисту оболонку матки, неспроможності самої слизистої оболонки, за наявності кровоїзліяній; пухлини і т.д. Штучний аборт виробляється за медичними показаннями в медичній установі. Аборт, вироблений в антисанітарних умовах, поза медичним стаціонаром, може з'явитися причиною інфекції матки, розвитку сепсису; він може бути предметом судового розгляду (кримінальний аборт).

Трофобластическая хвороба. Трофобластическая хвороба - групове поняття. Вона включає пухирцевий занос, інвазивний пухирцевий занос, хоріокарциному і трофобластическую пухлину плацентарного ложа. Джерелом захворювання служать тканини плаценти.

Трофобластическая хвороба зустрічається відносно рідко. Так, на 1000 пологів доводиться 1 випадок занесення міхура, на 100 000 пологів або абортів - 2 випадки хоріокарциноми. В порівнянні з Європою частота трофобластической хвороби значно вище в країнах Азії і Африки. Відмінності в захворюваності можуть мати расову природу, а можуть бути обумовлені великим числом пологів і віком вагітних (встановлено, що частота трофобластической хвороби підвищена у вагітних молодше 16 і старше 35 років). Частка хоріокарциноми серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів складає лише 2,1 %.

Хоріоаденома виявляється вагінальною кровотечею в 1 триместрі, яке може супроводжуватися виділенням пухирцевидних ворсин. і при цьому спостерігають збільшення розмірів матки і незвичайно високий рівень хоріоніческого гонадотропіна. При пухирцевому заносі мікроскопічно видно гроноподібні скупчення, що складаються з численних міхурів, заповнених прозорою рідиною. Міхури можуть вільно розташовуватися в порожнині матки і виділятися з піхви. Мікроскопічно виявляють різкий набряк ворсин, нерідко з освітою в центрі ворсин порожнин (цистерн), заповнених рідиною. Ступінь проліферації трофобласта може бути різним. При повному пухирцевому заносі вражається вся плацента; плід звичайно відсутній. При частковому пухирцевому заносі, як правило, не спостерігається помітного збільшення об'єму плаценти, везікулярні ворсини розподілені серед морфологічно нормальної плацентарної тканини. Плід звичайно є, але рано гине.

Повний пухирцевий занос. При цьому виді занесення є діплоїдний набір хромосом, все батьківського походження, Припускають, що хромосомний натиск сперматозоїда подвоюється, а ядро яйцеклітини при цьому інактивується або гине. Рідше спостерігають діспермноє запліднення. При частковому пухирцевому заносі каріотип тріплоїдний, причому додатковий, третій набір хромосом має батьківське походження. Якщо додатковий набір хромосом материнського походження, гідропіческая трансформація ворсин не розвивається. Таким чином, кістозна трансформація ворсин плаценти з утворенням пухирцевому заносі обумовлена переважанням в каріотипі зародка батьківських хромосом.

Після видалення тканини пухирцевого заноса найчастіше настає одужання жінки, але можливість прогресування хвороби достатньо велика. Ризик розвитку хоріокарциноми після повного пухирцевого заноса складає близько 5 %. Частота хоріокарцином після часткового заноса не встановлена, проте відомо, що вона значно нижче, ніж при повному занесенні.

Інвазивний пухирцевий занос характеризується проростанням ворсин в міометрій. Клінічно виявляється кровотечею, що настає через декілька тижнів після видалення заноса.

Мікроскопічно в міометрії визначають геморагічні вогнища різних розмірів. Рідка тканина трофобласта пенетрує всю стінку матки і розповсюджується на прилеглі органи.

Мікроскопічно знаходять набряклі ворсини в міометрії, частіше в судинах. Ступінь проліферації трофобласта може бути різним. Інвазивний характер заноса не відносять до ознак істинної неоплазії. Нормальний трофобласт володіє здібністю до інвазивного зростання, і ворсини нормальної плаценти можуть проникати глибоко в міометрій. Проте, при інвазивному пухирцевому заносі можуть спостерігатися метастази, частіше в легені і піхву. Ці метастази регресують спонтанно або після одноразового курсу хіміотерапії. Ризик розвитку хоріокарциноми у жінок з повним і інвазивним пухирцевому заносі однаковий.

Хоріокарцинома. Це злоякісна пухлина з трофобластического епітелію. Близько 50 % таких новоутворень розвивається після вагітності, ускладненої занесенням міхура, 25 % - після аборту, 2,5 % - після ектопічеської вагітності і 22,5 % - після клінічно нормальної вагітності. Хоріокарцинома може виникнути зразу ж після припинення вагітності, через декілька тижнів і навіть через 15-20 років. Найхарактерніший симптом - вагінальна кровотеча. Відносно часто захворювання виявляється ознаками, обумовленими метастазами. Можливий розвиток легеневої гіпертензії, пов'язаної із зростанням метастатичних вузлів в легневих артеріях. Хоріокарцинома гормонально активна, оскільки трофобласт синтезує хоріонічеській гонадотропін. У зв'язку з цим незалежно від розмірів первинної олухолі завжди відзначають збільшення матки і потовщення її слизистої оболонки з вираженою децидуальною реакцією. Хоріокарцинома є однією з найзлоякісніших пухлин, проте добре лікується при поєднанні гистеректомії і хіміотерапії. Виняток становлять випадки, коли опухол' розвивається після нормальної вагітності. У цих випадках прогноз у край несприятливий.

Хоріокарцинома має вид соковитого жовтувато-білого або строкатого губчастого вузла на широкій підставі. При розташуванні під слизистою або серозною оболочкою вузол може просвічувати у вигляді темно-вишневої освіти. Мікроскопічно хоріокарцинома складається з кліток цитотрофобласта і поліморфних гігантських елементів синцитіотрофобласта. У пухлині ніколи не буває істинних ворсин. Ступінь атипізму і мітотічеськая активність в клітках пухлини значно варіюють. За допомогою імуногістохімічеських методів в цих клітках можна знайти хоріонічеській гонадотропін. Строма і сосуди" в пухлині відсутні. Швидке зростання пухлини супроводжується множинними вогнищами некрозу і кровоїзліяніями. Для хоріокарциноми характерні обширні ранні гематогенні метастази в легені (80 %), піхву (30 %), головний мозок, лечень, нирки.

Трофобластичеськая пухлина плацентарного ложа зустрічається рідко. Звичайно це новоутворення розвивається після нормальної вагітності, проте в анамнезі у хворих жінок відзначають високу захворюваність занесенням міхура. Матка збільшена, в міометрії видно беложелтис або жовтувато-коричневі маси, вибухаючі в порожнину у вигляді поліпів.

Мікроскопічно пухлина складається головним чином з однадерних кліток проміжного трофобласта з домішкою мнотядерних кліток, що нагадують багатоядерні клітки плацентарного ложа. Клітки формують острівці і тяжі, проникаючі між м'язовими волокнами. Крововиливу і некроз не характерні. Клетки пухлини секретірують плацентарний лактоген, лише в невеликій частині з них знаходять хоріонічеській гонадотропін. Результат захворювання частіший сприятливий. Злоякісну течію з метастазами спостерігають у 10-20 % хворих. На відміну від хоріокарциноми клітки трофобластичеськой пухлини плацентарного ложа нечувствельні до хіміотерапії. Основне лікування – хірургічне.

Плацентарний поліп утворюється в слизистій оболонці матки на місці частин посліду, що затрималися в ній, після радов або аборту. Поліп складається з ворсин, згортків фібрину, децидуальної тканини, які піддаються організації; у матці з'являється соєдінительнотканная майданчик. Плацентарний поліп заважає післяродовій інволюції матки, підтримує запалення в слизистій оболонці і є причиною кровотеч.

Родова інфекція матки - дуже небезпечне ускладнення післяродового періоду, причому найбільше значення серед збудників мають стрептокок, стафілокок і кишкова паличка. Інфікування матки веде до гнійного ендометриту, який може спостерігатися під час пологів або після пологів. Родова інфекція виникає екзогенний (недотримання правил асептики) або ендогенно (спалах інфекції, що була раніше, під час пологів). В найважчих випадках ендометрит може стати септичним. Внутрішня поверхня матки стає брудно-сірою, покривається гнійним нальотом. Інфекція розповсюджується по ходу лімфатичних судин і вен (лімфогенно і гематогенно), розвиваються лімфангити, флебіти і тромбофлебіт. До ендометриту присєднуються метрит і периметрит, що веде до перитоніту. В результаті цього матка перетворюється на септичне вогнище, що визначає той, що генералізує інфекції.

ПАТОЛОГІЯ ПОСЛІДУ

Послід, що складається з плаценти, плодкових оболонок і пупкового канатика, є важливим проміжним елементом функціональної системи мати-плід. Його основна роль полягає в своєчасному і адекватному забезпеченні постійно зростаючих потреб плоду.

Порушення процесів імплантації і плацентации

Вади розвитку форми плаценти. До основних змін форми, негативно впливаючим на плід, перебіг вагітності і пологів, відноситься плацента, оточена валом и оточена ободом. Процес по характеру змін однозначний, але при валікообразной плаценті він виражений різкіше. Є слідством відшаровування і скручування країв плаценти в ранні терміни вагітності.

Мікроскопічно вал складається з некротизованих ворсин і децидуальної тканини, просоченої фібриніодом, що поступово піддаються гіалінозу. При валікообразной плаценті під час вагітності спостерігається кровотеча, частіше бувають передчасні пологи і народження мертвого плоду. Окоччатая плацента, двудольовая, багатопайова плацента і з додатковими часточками не мають серйозного танатогенетичеського значення, але є непрямими ознаками порушення на етапі імплантації і плацентации.

Пороки розвитку локалізації плаценти. До таких вад відноситься краєва або центральна передлежачі плаценти по відношенню до внутрішнього зіву матки. Передлежачі плаценти виникає унаслідок імплантації бластоцисти в нижньому сегменті матки. Причини такої імплантації неясні, вона частіша зустрічається при багатоплідній вагітності і у багатонароджуючих жінок. Реєструється приблизно в 0,25 - 0,5 % всіх пологів, супроводжується високим рівнем смертності плодів і новонароджених (17- 19 %). Основна небезпека полягає в передчасному відшаруванні такої плаценти, масивній кровотечі і загибелі плоду або у важкій внутрічерепній травмі новонародженого при екстремому витяганні його через недостатньо розширену шийку матки. Плацента нерідко буває неправильної форми, уплощенной, окоччатой або з додатковими часточками.

Вади відшарування плаценти. Приріст плаценти виявляється вростанням ворсин хоріона в міометрій, утрудненням її відділення и/или масивною матковою кровотечею, що вимагає іноді екстірпації матки. Вада виникає унаслідок недостатнього розвитку базального шару оболонки в зоні імплантації яйцеклітини. Недостатній розвиток децидуальної тканини може бути пов'язане з ендометріом, повторними вискрібаннями порожнини матки і ін.

Передчасне відшарування. Передчасної називають відшарування плаценти, що виникає до народження плоду. Передчасне відшарування може мати місце при вадах розвитку розташування плаценти і нормально розташованій плаценті. Вона може бути і слідством нефриту, гіпертонічної хвороби вагітних або травми живота, короткої пуповини, пізнього розкриття плодового міхура, швидкого ізлігання навколоплідних вод при многоводії.

Розлади кровообігу плаценти

Дифузна ішемія плаценти спостерігається при гемолітичній хворобі в поєднанні з набряком, при постгеморагічних станах, як посмертні зміни у зв'язку з внутріутробною смертю плоду. Виявляється спад капілярів термінальних ворсин, утворення синцитіальних нирок. Дифузна гіперемія спостерігається при гипоксичеських станах матері (захворювання серцево-судинної системи), при утрудненнях відтоку крові по пупковій вені - обвита пуповина, істинні вузли пуповини і ін. Кровотеча може бути з материнської частини плаценти при передлежанні або передчасному відшаруванні плаценти і з плодової частини у вигляді кровоїзліяній в струму ворсин при нефропатії, інфекційних хворобах матері і в навколоплідні води - гемамніон при розриві судин пуповини.

Набряк плаценти спостерігається при гемолітичній хворобі, інфекційних процесах, діабеті і нефропатіях матері. Материнська поверхня плаценти бліда, маса її збільшена. Набряк струми ворсин супроводжується збільшенням їх об'єму в 2 -3 разу, у всіх таких випадках наголошується поєднання з незрілістю ворсинчастого дерева, тому набряк ворсин слід

диференціювати від наявності ембріональних і проміжних незрілих ворсин з характерними стромальними каналами і клітками Кащенко-Гофбауера.

Тромбоз міжворсинчастого простору зустрічається при фізіологічному старінні плаценти, при токсикозі вагітних, при інфекційних хворобах матері. Важливо визначити давність виникнення тромбів: свіжі або старі, з гемолізом еритроцитів, відкладенням фібрину.

Мікроскопічно це так званий червоний інфаркт плаценти.

Інфаркт - вогнище некрозу ворсин, виникаючий унаслідок порушення ін живлення при чесних розладах материнського кровотоку, зокрема в спіральних артеріях матки. Інфаркти у вигляді біло-жовтуватих вогнищ зустрічаються в невеликій кількості при фізіологічному старінні плаценти, великі за об'ємом - при захворюваннях матері, що приводить до судинних спазмів, тромбозів (гіпертонічна хвороба, важкий токсикоз вагітності, діабет і т. д.).

Мікроскопічно видно комплекси некротизованих до ворсин, оточених кров'ю, що згорнулася. Діагностичною ознакою давно розвинутого інфаркту можна рахувати наявність по периферії некротизованої зони скупчень синцитіальних нирок, кальцифікатів, фібріноїда. Об'єм розповсюдження білих інфарктів має велике значення в оцінці плацентарної недостатності. Якщо воно займають більше 20 - 30 % паренхіми плаценти, то це закономірно приводить до гіпоксії плоду і мертвонародження.

Класифікація плацентарної недостатності

Поняття «плацентарна недостатність (ПН) або дисфункція» трактуючи в літературі суперечливо. Так, Е. Говорка (1970) запропонував виділяти залежно від патогенезу гіпотрофії новонароджених три типи недостатності плаценти:

- 1) плацента при первинному дефіциті маси тала новонародженого, у випадках порушень матково-плацентарного кровообігу, що рано виявляються, при хронічних захворюваннях матері (гіпертонічна хвороба, нефрит і ін.) з характерними хронічними інфарктами, міжворсинчастими тромбами в гіпоплазіванном органі;
- 2) плацента при вторинному дефіциті маси тіла новонароджених - при пізно виникаючих порушеннях кровопостачання, найчастіше у випадках вагітності, що переношує;
- 3) плацента при недиференційованих формах дефіциту маси тіла новонароджених, коли виявляються одночасно ознаки первинного і вторинного дефіциту маси тала новонародженого за відсутності гіпертонічної хвороби, нефропатії і вагітності, що переношує.

Кlоos, M. Vogel(1974), а потім W. Hopker, B. Ohlendorf (1979) визначили плацентарну недостатність як нездатність плаценти підтримувати адекватний обмін між матір'ю я плодом і виділили гостру, підгостру, хронічну дихальну і хронічну метаболічну форми.

Гостра плацентарна недостатність характеризується порушеннями функції плаценти, що розвиваються протягом декількох годин, унаслідок обширного крововиливу або часткового відшарування. Гістологічно визначаються ретроплацентарна гематома з колапсом міжворсинчастого простору, реактивною гіперемією плодових судин, деструкцією епітеліального покриву ворсин на фоні незрілості ворсинчастого дерева, нерідко по типу хоріоангіоматоза. Найчастіше настає внутріутробна загибель або гостра асфіксія плоду.

Підгостра плацентарна недостатність розвивається протягом декількох днів, викликаючи переривисті порушення функції плаценти. По характеру поразки ця форма близька до попередньої, але зони кровоїзліяній невеликі, для них характерні тромби в міжворсинчастих просторах різної давності. Порушення матково-плацентарного кровообігу наголошуються за наявності незрілості ворсин, але відшарування плаценти не відбувається. Розвивається внутріутробна гіпоксії і гіпотрофія плоду.

Хронічна дихальна плацентарна недостатність характеризується порушеннями дифузії газів на рівні плацентарного бар'єру протягом тижнів унаслідок, головним чином, патологічної незрілості ворсин, без виражених порушень кровообігу в плаценті. Мікроскопічно видно невеликі вогнища некрозу, незрілі ворсини без синцитіокапілярних мембран і синцитіальних нирок. У плоду розвивається латентна форма гіпоксії.

Хронічна метаболічна плацентарна недостатність є тривалими (місяці) порушеннями функції плаценти з компенсаторним приростом її маси, патологічною незрілістю її ворсин, дифузним склерозом їх строми, кровоїзліяннями і обширними інфарктами. В залежності від об'єму поразки плаценти розвивається внутріутробна гіпотрофія і гіпоксія або настає загибель плоду.

В нашій країні Е. П. Калашникова (1981, 1986) виділяє первинну і вторинну недостатність плаценти з урахуванням терміну дії патологічних чинників протягом вагітності.

Первинна плацентарна недостатність виникає в період імплантації яйцеклітини, плацентациї і раннього ембріогенеза. Порушення розвитку маси, що виявляються при цьому, форми, розташування, дозрівання і васкуляризації приводять до недостатності плаценти, загрозливого переривання вагітності і загибелі плоду протягом першої половини вагітності.

Вторинна плацентарна недостатність розвивається, коли плацента вже сформувалася як орган. Виділяють дві форми такої недостатності: гостру (порушення материнсько-плацентарного кровообігу, крововиливу, обширні інфаркти і т. Д.) і хронічну, яка зустрічається при пізньому токсикозі, осередках латентної інфекції, серечносудинних і ниркових захворюваннях матері і ін. Під дією патогенних чинників на незрілу плаценту недосконалість компенсаторних реакцій обумовлює абсолютну плацентарну недостатність і внутріутробну загибель плоду.

Патологія плаценти при різних хворобах матері

Плацента при пізньому токсикозі вагітних. Складний патогенез токсикозу вагітних обумовлює різноманіття змін плаценти. З них доцільно виділити порушення дозрівання ворсин, поширені геморагічні інфаркти, імунні порушення і компенсаторно-присосовні процеси.

За даними З. П. Жемкової, Про. І. Топчиевой (1973), з 138 плацент доношених новонароджених від матерів з пізнім токсикозом вагітних (без іншої патології) в 11,3 випадків виявлена патологія плаценти по типу *maturita retardata* і диссоційованного порушення дозрівання. У 43,9% з доношених плодів, загиблих в антенатальному періоді, спостерігалися подібні порушення дозрівання. Постійною ознакою при всіх формах і ступенях патологічної незрілості плаценти є недостатній розвиток судин ворсин, що свідчить про ранні прояви хвороби, які надалі маніфестують як пізній токсикоз вагітних. Такими ж характерними ознаками токсикозу виявляються множинні і поширені інфаркти плаценти різної давності: чим раніше розвивається і важче протікає токсикоз, тим більше число хронічних інфарктів виявляється в плаценті

Плацента при гіпертонічній хворобі і хронічному нефриті вагітних. Спільність патогенетичних механізмів етик захворювань з токсикозом вагітних пояснює і безперечну схожість гістологічних змін в плаценті. Тому деякі автори вважають за неможливе диференціювати патологію плаценти при цих хворобах і об'єднують її в одну групу - так звані токсемічеськіє плаценти. Вони схожі і наявністю типових ускладнень: поширених інфарктів і передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, в основі яких лежать зміни спіральних артерій матки, легко ушкоджуваних через відсутність достатньо розвиненого еластичного каркаса в їх стінці. При гіпертонічній хворобі матері домінують зміни у вигляді плазморагій, вторинного ліпоїдоза і тромбозу, а також фібриноїдних поразок судин плодкових ворсин, руйнування ендотелію капілярів. В фібриноїдних поразці судин плаценти головну роль виконують внутріутробна гіпоксія, спазм судин, а також пошкодження ендотеліального покриву.

Плацента при анемії вагітних. Залізодефіцитна анемія вагітних є частою і поширеною патологією, що приводить до багатьох ускладнень: при легкому ступені анемії ускладнення під час пологів складають 10 %, при важкого ступеня - 70 %. Плацента піддається змінам, головним чином, в результаті погіршення кисневого забезпечення еритроцитів матері. При середньому і важкому ступені анемії вагітних в плаценті наголошуються дисциркуляторніе,

альтернативні і компенсаторні реакції. Типові скупчення материнських еритроцитів в міжворсинчастому просторі, крововиливу або білі інфаркти. У багатьох кінцевих ворсинках спостерігаються дистрофія і десквамація синцитіального покриву, склероз строми, велике число незрілих ворсинок з двошаровою будовою синцитія, центральним розташуванням капілярів. Компенсаторно-присосовні механізми виявляються, головним чином, ангиоматозом незрілих ворсинок, збільшенням числа термінальних ворсинок з СКМ, наявністю синцитіальних нирок. Разом з тим, у міру наростання тяжкості анемії площа синцитіального покриву зменшується. Важливо підкреслити, що новонароджені від матерів, страждаючих залізодефіцитною анемією, відрізняються меншою адаптаційною здатністю в першій годинник і дні внеутробної життя.

Плацента при цукровому діабеті вагітних. При цукровому діабеті вагітних наголошується значна варіабельність маси і гістологічної будови плаценти, що пояснюється, головним чином, ступенем тяжкості основного захворювання матері і терміном вагітності. Е. Говорка виділяє при цьому три варіанти плаценти по масі: надмірно крупну, середню, дуже малу. Надмірно крупна плацента (550-800 г) спостерігається при доношеній вагітності у матерів, у яких діабет почався приблизно на 20-у році життя, продовжувався не більш 10 років і не супроводжувався судинними ускладненнями (мікро- і макроангіопатії і ін.). Гістологічно така плацента найчастіше відповідає варіанту патологічної незрілості - тип ембріональних ворсин. В плацентарній тканині домінують крупні, багатолопатеві ворсини з двошаровим синцитієм, рихлою стромою з характерними каналами, що містить клітки Кашенко - Гофбауера, і вузькими, центрально розташованими капілярами. В їх просвіті іноді видно ядерні форми еритроцитів плоду. Часто зустрічаються також потовщення стінок артеріол в опорних ворсинах і у складі хоріальної пластинки. Описують також важкі зміни спіральних артерій матки з розширенням їх субендотеліальної зони унаслідок утворення фібробластів і відкладень фібрину, аналогічні діабетичній ангіопатії інших локалізацій. Маса тіла дитини досягає, як правило, 5000-6000 р.

Середня плацента (400-500г) зустрічається при доношеній вагітності у матерів, страждаючих цукровим діабетом в компенсованих формах. Будова такої плаценти відповідає диссоційованому варіанту патологічної незрілості з характерним чергуванням зрілих і незрілих котіледонів. Разом з описаними вище спостереженнями, зустрічаються також термінальні ворсинки з численними СКМ. Прогноз для новонародженого хороший, маса тіла новонародженого не перевищує 3700-4500 р.

Дуже мала плацента (менше 300г) спостерігається при недоношеній вагітності 28-30 нед. у матерів, що страждали ювенальним цукровим діабетом при давності захворювання більше 20 років. Вельми характерне поєднання з пізнім токсикозом вагітних, причому і гістологічна картина малих плацент нагадує таку при токсикозі. Переважають зміни стінки артеріальних судин хоральної пластинки і пупкового канатика, а також спіральних артерій матки у вигляді плазматичного просочення, склерозу, фібріноїдного некрозу, пошкодження ендотелію, проліферації міофібробластів субінтимального шаруючи.

Плацента при ізоімунному конфлікті матері і плоду. При цій патології плацента має крупні розміри, маса її складає 450-600 р. Спостерігаються різнокаліберні котіледони, розділені глибокими борознами; плодова поверхня блідо-жовтого кольору, паренхіма на розрізі рихла, набрякла і недокрівна. Набряк і жовтяничне забарвлення виявляються також в плодових оболонках і в потовщеній пуповині. Гістологічна картина такої плаценти відповідає такій у крупних плацент при діабеті матері.

Запалення посліду

Інфекційна поразка посліду має важливе значення в перинатальній патології, оскільки воно може привести до загибелі плоду або до хвороби новонародженого. Розрізняють запалення: міжворсинчастого простору - інтервіллузіт; ворсин - віллузіт; базальної пластинки - базальний децидуїт; хоріальної пластинки - хоріоамніоніт. Зрідка вражається вся плацента -

розлитої плацентіт. Відповідно запалення пупкового канатика - фуникуліт, плодових оболонок - парієнтальний амніоніт.

Етіологія запалення посліду пов'язана з вірусами, плазмами, простими, грибами, бактеріями, а також хімічними подразниками - меконієм, його протеолітичними ферментами, змінами рН навколоплідних вод і т.д. Разом з тим, не кожне запалення посліду супроводжується інфікуванням плоду, і, крім того, інфікування плоду, наприклад, при деяких вірусних інфекціях, може виникати без запалення посліду. Шляхи розповсюдження інфекції можуть бути різними. Найчастіше спостерігається висхідний шлях інфікування при ранньому отхожденні вод і тривалому безводному періоді; рідше спостерігається гематогенне інфікування з крові матері по спіральних артеріях в міжворсинчастий простір або під час переходу процесу на ворсини хоріона.

Морфологічна діагностика плацентітов відрізняється рядом особливостей.

По-перше, запальна реакція буває виражена помірно, зокрема, лейкоцитарна інфільтрація.

Лейкоцити можуть походити з крові матері - в базальній пластинці, міжворсинчастому просторі, або з крові плоду - в капілярах ворсин, пупкових судинах, або бути змішаного генеза. Оцінка лейкоцитарної інфільтрації вимагає певної обережності, оскільки асептичні скупчення лейкоцитів в пуповині і хоріальній пластинці (плодового походження)

утворюються при тривалих пологах, що супроводжуються внутріутробною гіпоксією плоду.

Вони виявляються в послідах мертвих плодів, що тривало страждали від кисневого голодування, а також у живих дітей, що народилися в асфіксії. Фактично, це своєрідна реакція відторгнення плаценти материнською тканиною - маткою. В спірних випадках вирішальним аргументом в діагностиці є вірусологічне або бактеріологічне дослідження тканини плаценти, пупкового канатика і плодових оболонок.

По-друге, по супутніх ознаках затриманого розвитку ворсинчастого дерева можна судити про ранню дію інфекційного агента, наприклад, при токсоплазмозе, лістеріозе, сифілісі і т.д.

В-третьє, при інфекційній поразці посліду часто домінують розлади кровообігу, альтерація і продуктивні зміни епітелію ворсин, плодових оболонок.

В-четвертих, значні допомоги в етіологічній діагностиці поразки посліду надає використання відповідних методів: імунофлюоресценції, бактеріоскопії, виявлення вірусних включень.

Найчастішим різновидом плацентітов є вірусні і міноплазменні поразки, що клінічно виявляються як ОРВІ протягом вагітності. В плаценті наголошуються зміни, схожі з тими, що виявляються в органах дихання плоду або новонародженого.

При мікроплазмовій інфекції характерні гіпертрофія синцитіотрофобласта ворсин з вакуолізацією їх цитоплазми і наявністю включень у вакуолях; імунофлюоресцентним методом мікоплазми виявляються також в клітках стромі ворсин, в базальній пластинці. В міжворсинчастому просторі і базальній пластинці постійно спостерігаються лімфоїдні інфільтрати з домішкою лейкоцитів, тоді як в хоріальній пластинці і стромі ворсин їх наявність наголошується рідко. Прогноз для життя плоду залежить від поширеності запальних і альтернативних змін в тканині плаценти.

При герпетическої у аденовірусної інфекції в тканині плаценти з'являються клітки з крупними, гіперхромними ядрами в хоріальній пластинці, епітелії ворсин, базальній пластинці і в клітках септ. При цитомегалії в плаценті виявляються типові цитомегали в стромі ворсин; вогнища запалення не мають чітких меж, частіше розташовуються під синцитіальним покривом ворсин, крупніші займають всю строму окремих ворсин.

При поразці плаценти РНК-вірусами, окрім проліферації синцитіотрофобласта ворсин при пара-грипі і РС-інфекції, характерне утворення сосочкових структур в епітелії амніона, плодових оболонок. При грипі спостерігаються невеликі вогнища ацидофільного некрозу, ділянки дезорганізації стромі ворсин і стінок судин. В мазаннях - соськобах з амніона, ворсинчастого хоріона і базальної пластинки постійно виявляються фуксифільні включення, частіший цитоплазматическіє, рідкі внутріядерні. Постійно виявляються лімфоїдні інфільтрати з домішкою лейкоцитів у складі хоріальної пластинки, а також

набухання ендотелію, проліферація кліток всіх шарів і звуження просвіту плодових судин, хоч подібна патологія ендотелію навряд специфічна.

Найсприятливішими в прогностичному відношенні для плоду і новонародженого є поєднані вірусно-мікоплазменно-бактерійні поразки плаценти, що протікають по типу базального децидуїта або розлитого плацентіта.

Для гноєродної бактерійної інфекції характерне серозно-гнійне, гнійне запалення, іноді з розвитком флегмони або абсцесів.

При лістеріозе виявляються жовтувато-сірі вогнища некрозу з гистіолейкоцитарної інфільтрацією по периферії, гранулами наголошуються у складі хоріальної пластинки, у вартоновом холодці канатика і судинах. Лістерелли добре видно на напівтонких зрізах ворсин і в базальній пластинці.

При туберкульозі спостерігаються вогнища казеоза, горбики з епітеліоїдними і гігантськими клітками, частіше вражається базальна пластинка. Зміни в плаценті при природженому сифілісі характеризуються набряком або фіброзом строми в термінальних і стовбурних ворсинах, осередковими поліморфно-клітинними інфільтраціями з некрозами або без них усередині ворсин. У складі інфільтратів мезенхімальні клітки і клітки Кащенко-Гофбауера. Діагноз уточнюється при виявленні спірохет в тканині плаценти і за допомогою серологічних проб матері і плоду.

При токсоплазмозі виявляються цисти, псевдоцисти і вільні паразити у області обширних некрозів із звапніннями тканини плаценти.

При кандидозі запальні інфільтрати складаються з поліморфно-ядерних лейкоцитів і мононуклеарних кліток. Звичайно виявляється безліч гіф гриба, частіше в хоріальній пластинці, плодових оболонках.

При малярії в міжворсинчастому просторі і в судинах децидуальної оболонки, а також в еритроцитах матері виявляється збудник у великій кількості, а в тканинах – відкладення малярійного пігменту.

Пухлини плаценти

Істинні пухлини плаценти представлені гемангіомами, ангиофібромами і зрідка тератомами.

Гемангіоми плаценти зустрічаються порівняно часто, приблизно 1 випадок на 100 пологів.

Розміри їх варіюють від мікроскопічних вузликів до крупних вогнищ, що нагадують гематоми або інфаркти. Гістологічно діагностуються звичайно кавернозні або капілярні форми гемангіом. Їх слід диференціювати від варіанту патологічної незрілості - хоріоангіоматоза плаценти і компенсаторного ангиоматоза ворсин. Нерідко ангиоми мають характер ангиоміксом або ангиофіброми. Крупні хоріоангіоми часто поєднуються з многоводієм, порушеннями розвитку плоду.

Зрідка спостерігаються досить крупні тератоми плаценти з різноманітними тканинними компонентами всіх трьох зародкових листків. Припускають, що такі тератоми є так званим аморфним плодом при багатоплідній вагітності. Іноді виявляються метастатичні вузли в плаценті: меланобластоми матері, різні форми раку. Спостерігалися випадки природженого лейкозу з вираженою лейкоемічною інфільтрацією строми ворсин, але без переходу лейкоемічних кліток в материнське судинне русло.

Патологія пуповини і плодових оболонок

Аномалії довжини пупкового канатика. В перинатальній патології мають значення, як укорочення, так і надмірне подовження пуповини. На 34-42 тижні вагітності довжина пупкового канатика збільшується від 53 до 57-60см, цей параметр тісно корелює з довжиною плоду.

Короткої рахують пуповину завдовжки 40см і менше. Відомий рідкісний синдром недостатності пуповини - аплазія або рідкісне укорочення канатика до 8см. Для такого випадку характерне поєднання з недорозвиненням

Передньої черевної стінки і внутрішніх органів, тому цей синдром частіше називають "евентрацією", "пупочно-фетальною дисплазією". Повторно порушується розвиток хребта, кінцівок, легких, серця, сечостатевої системи плоду. Хоча час пошкодження плоду встановлений (3я тиждень вагітності), причина аплазії пуповини невідома. Плоди гинуть приблизно на 15-25 тижні вагітності. Укорочення пупкових канатиків від 10 до 20 см в 60 випадків супроводжується передчасними пологамі, в 36 % - народження мертвих плодів, при довжині пуповини 25-35 см таких ускладнень менше - відповідно 32 % і 14 %.

Надмірне подовження пуповини (більше 62см) зустрічається іноді при вагітності, що переносує, але серйозного танатогенетичського значення воно не має.

Кісти пупкового канатика. Зустрічаються помилкові кісти у вартоновом холодці розмірами до 1-1,5 см; найчастіше вони наголошуються в канатиках з перекрутами у мертвих плодів, але мають місце і у доношених новонароджених. Істинні кісти формуються із залишків желточного або аллантаїсного проток. Кісти желточного протоки мають типову локалізацію - в трикутнику між судинами пупкового канатика. Вони мають звичайно мікроскопічні розміри і вистилають кубічним епітелієм. Кісти аллантаїсного протоки складаються з плоского епітелію, соєдінительнотканной оболонки і концентричного шару вартонова холодцю. Зрідка в канатику виявляються пухлини: тератобластоми і ін.

Форми здавлення пуповини. Розрізняють випадання, обвиті, заплутування, вузли і утиск пуповини.

Випадання пуповини тісно пов'язане з передчасним розривом плодових оболонок і відбувається найчастіше перед пологамі або в пологах. Розвивається тахі- і брадикардія плоду. Якщо це грізне ускладнення своєчасно не діагностується, плід гине інтранатально в результаті асфіксії.

Обвиті або істинні вузли пуповини наголошуються за наявності невеликого плоду, довгого пупкового канатика і многоводія. Подібні ускладнення зустрічаються в 0,4-0,5 % всіх пологів. Терміни утворення вузлів пуповини визначити складно, оскільки під час вагітності вузли звичайно не затягуються завдяки тиску кров і пульсації судин пуповини. Обвита пуповина і утворення істинних вузлів її представляють небезпеку в пологах, коли їх затягування приводить до загибелі плоду. Серйозні труднощі виникають при оцінці танатогенетичської ролі перекрутов канатика при мертвонародженні. Вважається, що ознаками прижиттєвого гострого перекрута пупкового канатика служать здавлення або облітерація пупкової вени і наявність странгуляцій на тілі плоду.

Відомий утиск пуповини амніотичеськіми тяжами Симонарта - синдром амніотичеських тяжей. S. Heifetz, аналізуючи 6 власних спостережень і 57 випадків, описаних в літературі, виділив тріаду ознак: роз'єднання амніона з плацентою, спайки між плодом і залишками амніона, а також деформації або важкі вади розвитку плоду. В 58 спостереженнях плоди загинули в антенатальному періоді, в 3- в інтранатальному і 2 новонароджених померли протягом 1ой тижня.

Аномалії прикріплення пуповини. Найбільше клінічне значення мають краєве і оболонкове прикріплення пуповини. Слід підкреслити, що ці порушення плацентарній недостатності. На підставі аналізу 1000 плацент при одноплодовій вагітності Р. Uyanwah-Акрот, Н. Fox (1979) дійшли висновку, що краєве і оболонкове прикріплення пуповини має патогенетичний зв'язок із збільшенням частоти викиднів, вад розвитку, гіпоксії плодів, внутріутробної смерті, недоношеності і т.д.

Аплазія однієї з пупкових артерій. Це порушення відноситься до рідкісних, але важким вадам розвитку пуповини; діагностується по відсутності або облітерації однієї з двох артерій на зрізі канатика. Прикріплення його гушавині атипичне - краєве або оболонкове. Плацента дольчатая: у 21 % випадків - дуже мала (на 100 г менше гестационной норми), в 18,6 - оточена валом, в 32,6 % - з наявністю інфарктів. В 80-90 % спостережень наголошуються важкі вади: плоди без серця, хвороба Дауна, вади розвитку сечостатевих органів і т.д. При аплазії пупкової артерії збільшується число недоношених, до 16,5 % підвищується

перинатальна смертність, нерідкі хромосомні порушення, зокрема, трисомія 18-ї пари хромосом.

Патологія плодових оболонок. Найбільше клінічне значення має передчасний розрив плодових оболонок, який може відбуватися, починаючи з 28-ї тижні вагітності. При ранньому розриві оболонок зростає частота пре- і неонатальних інфекцій. Патологія плоду обумовлена найчастіше супутнім випаданням пуповини. Многоводіє - частий симптом пізнього токсикозу вагітних, плацентарної трансфузії при багатоплідній вагітності. На 30-37 тижні вагітності об'єм навколоплідних вод рівний 450-500 мл, перед пологами -600 мл. Збільшення кількості вод до 2 л і частіше поєднується з фетопатіями - гемолітичною хворобою, діабетичною фетопатією, іноді з ембріопатіями.

Маловодіє - зменшення кількості навколоплідних вод до 500 мл і менш - комбінується з гіпоплазією плоду і плаценти і з ембріопатіями. Етіологія і патогенез многоводія і маловодія не встановлені.

Амніотичеськіє зрощення (тяжі Симонарта) є щільними соєдінительнотканниє гіалінізірованніє тяжі або нитки, що йдуть від амніона до поверхні плоду. У доношених плодів вони викликають утворення борозен або ампутацію пальців рук, ніг, предплечий, гомілки, плеча, стегна. Рідше вони прикріплюються до тулуба. У ембріонів допускається тератогенний вплив тяжей з розвитком гіпоплазії або вад розвитку кінцівок. Вони особливо часто зустрічаються при маловодії.

До рідкісних вад відносяться неповний амніон, унаслідок чого ембріон частково розташовується поза амніотичеськоїє порожниною, що супроводжується зрощенням його з хоріоном і важкими вадами розвитку. Доброякісна дисплазія молочної залози (синоніми: мастопатія, фіброзно-кістозна хвороба) характеризується порушенням диференціювання епітелію, його атипією, зміною гістоструктури, але без проникання крізь базальну мембрану і можливістю оборотнього розвитку. Її розвиток пов'язаний з порушенням балансу естрогенів.

Розрізняють дві основні форми мастопатії - непроліферативну та проліферативну.

Для непроліферативної форми характерне розрощання щільної сполучної тканини з ділянками гіалінозу, в якій розташовані атрофічні часточки та кістозно-розширені протоки. Протоки та кісти вислані атрофічним або високим (апокрінізованим) епітелієм, який утворює сосочкоподібні розрощання. Така форма дисплазії може бути у вигляді поодинокого щільного вузла (вузлів) – це фіброзна мастопатія; або білуватого щільного вузла з кістами в ньому (фіброзно-кістозна мастопатія) частіше в одній молочної залозі.

Проліферативна форма характеризується розрощанням епітелію і міоепітелію або співдружним розрощанням епітелію і сполучної тканини. Різновидами цієї форми мастопатії бувають аденоз (мазоплазія) – проліферація внутрішньопроктового або часточкового епітелію. Аденозу (мазоплазії) властиве збільшення розмірів часточок у зв'язку з проліферацією епітелія залоз. Розрощання протокового або часточкового епітелію призводить до утворення структур солідного, аденоматозного та кріброзного типу, одночасно розрощається сполучна тканина. При склерозуючому (фіброзуючому) аденозі переважає проліферація міоепітелію. При цьому виникають фокуси, що побудовані міоепітеліальними клітинами та епітеліальними трубочками; пізніше приєднується склероз та гіаліноз усієї залози. На фоні доброякісних дисплазій молочної залози нерідко розвивається рак, в зв'язку з чим їх відносять до передракових станів.

Мастит - запалення молочної залози, в залежності від перебігу може бути як гострим, так і хронічним.

Гострий гнійний (флегмозний) мастит досить часто зустрічається у жінок в післяпологовому періоді; частіше збудник його - стафілокок. Хронічний мастит в більшості випадків є наслідком гострого а за видом запалення -гнійний.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

22. Дайте класифікацію хвороб вагітності і післяродового періоду.
23. Етіологія, патогенез і патанатомія еклампсії.
24. Позаматкова вагітність, види, течія і ускладнення.
25. Морфологія мимовільного аборту.
26. Трофобластическая хвороба: морфологія і інвазивного занесення міхура.
27. Трофобластическая хвороба: морфологія хоріоїдкарциноми.
28. Патологія посліду: вікові зміни і порушення процесів імплантації плаценти.
29. Морфологія розладів кровообігу плаценти.
30. Класифікація плацентарної недостатності.
31. Морфологія запалення посліду.
32. Пухлини плаценти.
33. Патологія пуповини і оболонок.
34. Види маститів

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Позаматкова вагітність, види, течія і ускладнення.»
2. Скласти граф логічної структури «Класифікація плацентарної недостатності.».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association

- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - *General Medical Council (GMC)*
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №8: «Асфіксія новонароджених. Пологова травма.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему так як захворювання новонароджених дітей – основна проблема неонатології на сучасному рівні, адже причиною смертності дітей першого року життя найчастіше бувають саме такі захворювання. Сучасні лікарі забор'язані знати про захворювання новонароджених з метою попередження їх виникнення та різноманітних ускладнень, що можуть бути внаслідок цих захворювань

Основні поняття:

Студент повинен знати:

31. причини асфіксії новонароджених
32. класифікацію асфіксії
33. визначення положової травми
34. принципи діагностики патології післяродового періоду
35. характерні морфологічні ознаки асфіксії новонароджених
36. характерні морфологічні ознаки положової травми

Студент повинний вміти:

30. розрізняти морфологічні ознаки асфіксії
31. оволодіти навиками інтерпретації результатів макро- і мікроскопічного дослідження на базі вивчення анатомічних препаратів
32. вивчити і пояснити морфологічні зміни, описати макропрепарат
33. оцінити результати проведених досліджень і описати їх в учбовому альбомі
34. прогнозувати можливі ускладнення

Зміст теми:

Асфіксія

Асфіксія новонародженого - це синдром, який характеризується відсутністю дихання або окремими нерегулярними та неефективними дихальними рухами при народженні у дитини з наявністю серцевої діяльності. Під внутрішньоутробною гіпоксією розуміють кисневе голодування внутрішньоутробного плода. Народження дитини в асфіксії може бути наслідком гіпоксії. Причини хронічної внутрішньоутробної гіпоксії: - захворювання матері (декомпенсовані вади серця, захворювання бронхо-легеневої системи, анемія, інфекції та інтоксикації); - професійні шкідливості вагітної жінки; - шкідливі звички вагітної жінки; - порушення матково-плацентарного кровообігу внаслідок тривалого токсикозу вагітних, передлежання плаценти, переносування, зміни в плаценті при соматичних захворюваннях матері (гіпертонічна хвороба, нефропатія, тощо) та ендокринних захворюваннях матері (декомпенсований або погано компенсований цукровий діабет); - захворювання плода (важкі форми гемолітичної хвороби, генералізовані внутрішньоутробні інфекції, вади розвитку мозку, тощо). Не тільки наявність тієї або іншої материнської патології визначає розвиток гіпоксії плоду, але й її вираженість та тривалість, а також сукупність з іншими супутніми станами та захворюваннями, що різко посилюють дистрофічні і зменшують компенсаторно-приспосувальні зміни в плаценті.

Причини гострої гіпоксії плоду, які призводять до народження дитини в асфіксії, наступні: - гостра гіпоксія в пологах у матері (постгеморагічний та ін.. шок у матері, отруєння окисом вуглецю та ін.); - гостре порушення матково-плідного (пуповидного) кровообігу в результаті тугого обвиття пуповиною, власних вузлів пуповини, натягування короткої пуповини, випадіння петель пуповини, притискання головою петель пуповини до стінок пологових шляхів; - гостре порушення матково-плацентарного кровообігу при розривах матки, передчасного відшарування плаценти, слабкості або надмірній активності пологової діяльності, здавлюванні порожнистої вени маткою; - ураження головного мозку плоду з пригніченням дихального центру (медикаментозне, наркотичне, інфекційне, геморагії) або передчасне збудження дихального центру з внутрішньоутробним початком дихальних рухів при відкритій голосовій щілині, що призводить до аспірації (акушерські маніпуляції, повороти дитини, спинальні й внутрішньочерепні крововиливи).

Патогенез асфіксії. Кожний плід, що нормально розвивається в утробі матері, відчуває фізіологічну асфіксію, обумовлену особливостями внутрішньо маткового розвитку. Ряд компенсаторно-приспосувальних механізмів (фетальний гемоглобін, поліциємія, відносна тахікардія) дозволяють плоду нормально розвиватися. При дії етіологічних факторів спочатку розвивається короточасна помірна гіпоксія, яка супроводжується напругою компенсаторних механізмів, направлених на підтримку адекватної оксигенації плоду. Збільшується викид глюкокортикоїдів корою наднирників, число циркулюючих еритроцитів, ОЦК. Виникає тахікардія та деяке підвищення систолічного тиску. Гіпоксія, що продовжується призводить до активації анаеробного гліколізу, відбуваються перерозподіл кровообігу з переважним кровопостачанням життєво важливих органів. Важка й тривала гіпоксія призводить до зриву компенсаторних механізмів: виснажується кора наднирників, розвивається брадикардія, артеріальна гіпотензія, колапс, шок. Патологічний ацидоз збільшує проникність судинної стінки й клітинних мембран, що призводить до гемоконцентрації, утворенню внутрішньосудинних тромбів, гіповолемії. Центральною ланкою патогенезу асфіксії новонароджених є метаболічний ацидоз, який чим важче, тим важча асфіксія. Патологічними для новонародженого вважають РН крові менше 7,2. При тривалій гіпоксії виникає пригнічення ретикулярної формації й тому під час народження потік аферентної імпульсації не в змозі призвести її в збудження, необхідне для здійснення першого вдихання повітря. Тим пояснюється головний клінічний симптом асфіксії – відсутність дихання у новонародженого. Найбільш виражені зміни відбуваються при асфіксії в ЦНС. Порушення мозкового кровообігу можуть бути перехідними, у вигляді набряку й набухання головного мозку, й вогнищевими (крововиливи, ішемічні інфаркти).

Класифікація асфіксії заснована на оцінці стану новонародженого по шкалі Апгар. Здоровий новонароджений має оцінку 8-10 балів. У відповідності з міжнародною класифікацією хвороб (Женева, 1980) виділяють: - помірну асфіксію або середньої важкості – оцінка по шкалі Апгар на 1 хв. 4-6 балів, на 5 хв. – 8-10 балів, на 1 хв. – 7 балів, на 5 хв. – 7 балів; - важку асфіксію – оцінка по шкалі Апгар на 1 хв. – до 3 балів або 4 бали, які в динаміці не досягають 7 балів. Клініка асфіксії: Легка ступінь асфіксії (6-7 балів) – новонароджений знаходиться в пригніченому стані. Потім слідує період гіперзбудливості, який триває протягом 1-2 днів. Звичайно немає ознак вогнищевих змін. Прогноз благоприємний. Помірна асфіксія (4-5 балів) проявляється більшою ступінню пригнічення ЦНС. За цим слідує тривалий період надмірного збудження. Через 12-24 год. можуть розвинути судоми. Прогноз різний. Важка асфіксія (0,3 бали) проявляється у вигляді коми, постійних судом, обумовлених набряком мозку і внутрішньочерепними крововиливами. Після важкої і тривалої асфіксії може розвинути гіпоксична кардіоміопатія.

За даними іноземних і вітчизняних авторів, складовою важкої асфіксії новонароджених є синдром поліорганної недостатності /СПН/, який характеризується недостатністю двох і більше систем за критичного стану організму. Отже, для встановлення у новонародженого діагнозу „асфіксія” потрібно враховувати особливості антенатального розвитку, перебіг пологів, підтримку основних життєво важливих систем організму з перших секунд життя

дитини, оцінку за шкалою Апгар, ступінь і характер ацидозу, результати біохімічних досліджень та інші показники.

Асфіксія - гіпоксичний, який поєднується з гіперкапнією, стан плода або новонародженого, що може розвинути до пологів, під час пологів і після них. Причини асфіксії :

Причини асфіксії антенатального періоду:

- аноксичний стан матері;
- гострі порушення матково-плацентарного або плацентарно-плодового кровообігу;

Причини асфіксії інтранатального періоду:

- передчасне відшарування плаценти;
- порушення матково-плацентарного кровообігу;
- передлежання плаценти;
- порушення кровотоку по пуповині внаслідок: перетискання головкою плода, випадіння з пологових шляхів матері, перерозтяжіння пуповини, туге обвиття навколо шії плода, істинні вузли пуповини.

Види асфіксії :

- синя асфіксія, характерна для хронічної внутрішньоутробної асфіксії;
- біла асфіксія внаслідок гострого порушення гемодинаміки по типу колапсу.

Морфологічні ознаки асфіксії :

- темна рідка кров у порожнинах серця і великих кровоносних судинах;
- ціаноз і акроціаноз;
- набряки стоп, мошонки і статевих губ;
- крововиливи на серозних оболонках.;
- легені м'якшої консистенції, не заповнюють грудної клітки, безповітряні шматочки тонуть у воді;
- аспірація елементів навколоплідних вод;
- коагулопатія споживання.

Пологова травма

Пологова травма місцеве пошкодження тканин плода протягом родового акту, яке виникло внаслідок дії механічної сили безпосередньо на плід, а не на плаценту або пуповину, і проявляється розривами, переломами, вивихами, розтрощенням тканин.

Патогенез. Механічне пошкодження мозку призводить до порушення гемо-і ліквородинаміки, набряку мозку, внутрішньочерепним крововиливам. В перші години і дні життя ураження мозку має в основному ішемічно-тромботичний генез. Крововилив в мозок найчастіше відбувається з термінальних вен з ураженням перивентрикулярних ділянок білої речовини півкуль головного мозку і підкоркових вузлів. Внутрішньочерепні крововиливи по локалізації можуть бути епідуральні, субдуральні, субарахноїдальні, внутрішньошлуночкові, внутрішньомозкові і змішані.

По відношенню до намету мозочка крововиливи поділяються на супра-і субтенторіальні.

Класифікація внутрішньочерепних крововиливів:

1).Екстрацеребральні (епідуральні, субдуральні, субарахноїдальні); 2).Інтрацеребральні (пери-,інтравентрикулярні, паренхіматозні, крововиливи в таламус і базальні ядра, внутрішньо мозочкові).

Ступінь пошкодження плода залежить від

- ступеня недоношеності або переношеності плода;
- ступеня формування і розміру черепа;
- ступеня формування серповидного відростка і намету мозочка;
- ригідності тканинпологового каналу;
- форми і розмірів тазу;

- порушення розсовування тканин пологових шляхів при передчасному розриву плодового міхура;
- динаміки пологового акту (стрімкі пологи);
- тривалості стояння головки плода в шийковому каналі матки.

Морфологічні ознаки пологової травми

- пологова пухлина;
- крововиливи;
- кефалогематома;
- крововиливи у порожнину черепа;
- крововиливи у шлуночки головного мозку;
- пошкодження кісток черепа.

Механічні ушкодження під час пологів супроводжуються порушенням гемодинаміки, набряком тканин та крововиливами. Для розуміння процесів, які відбуваються при цьому, необхідне знання анатомо-фізіологічних особливостей ЦНС у новонароджених. Патологічні симптоми пологової травми ЦНС з'являються відразу після народження або після так званого „світлого проміжку” – через декілька годин, а іноді днів постнатального віку. Типовими в гострому періоді є: порушення терморегуляції; розлади м'язевого тонусу; зміна характеру крику; аномальні рухи очних яблук, судоми, напруження та вибухання тім'ячка, вегетовісцеральні розлади, порушення периферійного кровообігу, прогресуюча анемія та метаболічні розлади. Для розпізнавання пологової травми необхідним є проведення нейросонографії та ретельного медичного огляду немовляти з участю невролога.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

35. Дайте визначення асфіксії.
36. Класифікація асфіксії
37. Види асфіксії
38. Етіологія і патогенез асфіксії новонароджених.
39. Морфологічні ознаки асфіксії.
40. Етіологія і патогенез пологової травми.
41. Морфологічні ознаки пологової травми.

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Морфологічні ознаки пологової травми.»
2. Скласти граф логічної структури «Види асфіксії».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та

- ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 П. – 2019. – 420с.
 - Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №9: «Пухлини органів дихання.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему так як знання теми необхідне в практичній діяльності лікаря для розуміння механізмів виникнення та розвитку хвороб органів дихання, а також знання теми необхідне для інтерпретації мофологічних даних, отриманих при використанні біопсійного та аутопсійного методів дослідження.

Основні поняття:

Студент повинен знати:

37. Етіологію і патогенез пухлин, методи експериментального відтворення пухлин, механізми інфільтративного росту злоякісних пухлин і утворення метастазів, антитрансформаційні матеріали, взаємозв'язок пухлини і організму.
38. Морфологічну класифікацію, морфологічну характеристику пухлин органів дихання.

Студент повинний вміти:

35. пояснювати основні етіологічні та патогенетичні механізми виникнення та розвитку захворювань органів дихання;
36. інтерпретувати патоморфологічні зміни в органах дихання з подальшою діагностикою конкретного захворювання.
37. визначити шляхи діагностики злоякісних пухлин

Зміст теми:

Причиною виникнення пухлини є дія факторів, що зумовлюють незворотні зміни в генетичному апараті клітини, у результаті чого порушується процес її розподілу. В уражених клітинах виникає неконтрольована стимуляція розділу або втрачається (стає неефективним) його гальмування. Загальноприйнятої теорії пухлинного росту до сьогодні ще не визначено, але найбільш широке визнання отримали поліетіологічна теорія й уявлення про канцерогенез новоутворень, як стадійного процесу перетворення нормальної соматичної клітини в пухлину. Зміни в клітинах можуть бути спричинені прямою або опосередкованою дією різноманітних ендогенних (5% усіх канцерогенів) та екзогенних факторів (95%) – хімічних, біологічних та фізичних.

Хімічні канцерогени – найбільша група, їх кількість постійно зростає в результаті розвитку промисловості, урбанізації, видобутку та переробки нафти та ін. Вони можуть мати біологічне походження та утворюватися ендогенно в організмі людини в результаті обмінних процесів.

Фізичні канцерогени – іонізуюче та ультрафіолетове опромінення, підвищена температура, ультразвук високої інтенсивності та гальванічні струми, які безпосередньо ушкоджують ДНК та активують вільнорадикальне окислення з ураженням генетичного

апарату. Канцерогенний вплив має також довготривала механічна дія (хронічна травма, тривале стиснення тканин).

Біологічні канцерогени – це різні ДНК- та РНК-утримувальні віруси, які проникають у клітину й вбудовуються в її геном. Вони або безпосередньо містять ген, що відповідає за пухлинний рост (онкоген), або активують відповідні гени в геномі людини.

Хоча канцерогени надзвичайно різноманітні за своєю природою, всі вони мають певні ознаки:

1. Канцерогени здатні викликати незворотні зміни в геномі клітини, які не призводять до її загибелі.
2. Можуть проникати через біологічні бар'єри, в тому числі клітинну мембрану (що є умовою для взаємодії канцерогенезу із ДНК хромосом).
3. Мають здатність до кумуляції і сумадії канцерогенного ефекту.
4. Субпорогових концентрацій/доз канцерогену не існує, навіть мінімальна його концентрація може призвести до виникнення пухлини.
5. Більшість канцерогенів пригнічують імунні реакції організму.

Механізми пухлинного переродження клітини й подальшого розвитку пухлини. Механізм поділу клітин спрощено представлений в гіпотезі Х'югса, відповідно до якої регуляція клітинного поділу визначається системою генів-ініціаторів, що запускають мітоз, і генівсупресорів, які блокують ген-ініціатор. При репаративній регенерації, запаленні, компенсаторній гіперплазії поділ клітин відбувається під дією зовнішніх паракринних регуляторних факторів (фактор росту та ін.).

Поділ клітин контролюється та регулюється декількома механізмами: - пригнічення синтезу факторів росту за механізмом зворотнього зв'язку;

- контактне гальмування (клітина перестає ділитися після того, як її мембрана досягає контакту з мембраною сусідньої клітини);
- ліміт Хейфлика – клітина ділиться певну кількість разів, потім гине.

Фази канцерогенезу:

1. Ініціації – коли відбуваються незворотні порушення генотипу нормальної соматичної клітини і вона стає схильною до трансформації в пухлинну клітину. При взаємодії генотоксичних канцерогенів з ДНК відбувається транслокація й підсилюється дія протоонкогена – гена, що контролює рост та диференціювання клітини й надає властиві їй якості. У стадії ініціації відбувається близько 30 подвоєнь, тобто утворюється 30 поколінь (близько 1 млрд) латентних клітин і посилюється вироблення онкобілка, з появою й наростанням продукції якого наступає друга фаза канцерогенезу – промоція. 2. Промоція –

початок росту пухлини (промоція), як правило, починається під дією прововуючого фактора – травми, запалення, хімічних агентів, гормональних стимулів. Пухлинні клітини, які були в латентному стані, починають активно ділитися, формуючи пухлинний вузол. Вважають, що стадія промоції коротка за часом і впродовж неї відбувається близько 10 подвоєнь клітин, що трансформуються.

Ріст пухлини супроводжується зміною властивостей пухлинних клітин, спрямованих на підвищення автономності новоутворення (пухлинна прогресія). Головним чином вони розвиваються у бік малігнізації і підвищення злоякісності пухлини.

Найбільш характерні такі зміни: - збільшення числа спонтанних і індукованих мутацій у клітинах пухлин з появою низькодиференційованих, агресивних форм; - «клональна еволюція» – під дією захисних механізмів організму й медикаментозного лікування (хіміотерапії) виживають тільки найстійкіші пухлинні клітини. Цим пояснюється здатність доброякісних пухлин до злоякісного переродження й поява рентген- і хіміорезистентності в злоякісних пухлинах у ході лікування. Впливу канцерогенного фактора й включення механізмів канцерогенезу ще недостатньо для виникнення пухлини, оскільки в організмі існують різноманітні механізми протипухлинної резистентності.

Теорії виникнення раку: - «імунологічного нагляду» (Bernet, 1970) – активні Т-лімфоцити не спроможні розпізнати та знищити пухлинні клітини з моменту їх появи. - мутаційна теорія – в основі захворювання лежать зміни в геномі клітини (нагромадження мутацій у специфічних ділянках клітинної ДНК, що призводять до утворення дефектних білків). Злоякісні пухлини розвиваються з однієї клітини, тобто, мають моноклональне походження. Однак, Lawtence A. Loeb (1974), вважає, що в основі канцерогенезу лежить виникнення величезної кількості мутацій. - ранньої нестабільності (К.Лингаур, 1997) – рання хромосомна нестабільність зумовлює появу мутацій в онкогенах і генах-супрессорах. - анеуплоїдії (П.Дюсберг, 1999) – рак є наслідком анеуплоїдії – укорочення й подовження хромосом, переміщення їхніх великих ділянок (транслокації).

Біологічні характеристики пухлинної тканини:

1. Тканинна та клітинна анаплазія або метаплазія. Під анаплазією розуміють втрату специфічних функцій вихідної тканини й наближення пухлинних клітин до ембріонального стану. Метаплазія – придбання пухлиною властивостей іншої тканини.

2. Неконтрольований і найчастіше безмежний ріст.

3. Автономність пухлинної тканини.

4. Зміна метаболізму пухлинних клітин характерніша для злоякісних пухлин. Вона полягає в активації гліколізу з одночасною зміною (пригніченням) окисного фосфорилування та спрощенням біохімічної структури.

5. Зміна механізмів регуляції. Пухлинна тканина не реагує або неадекватно реагує на нормальні механізми нейрогуморальної регуляції. У той самий час у пухлинній тканині виникають власні регуляторні механізми, пов'язані з інтенсивним виділенням паракринних регуляторів і факторів росту.

6. Зміна антигенних властивостей пухлинної клітини. Пухлинна танина за своїми антигенними властивостями відрізняється від тканин організму, однак пухлина досить ефективно уникає механізмів імунологічного контролю.

Пухлини дихальної системи

Дихальна система поділяється на повітроносні шляхи і респіраторний відділ. Повітроносні шляхи включають порожнину носа, глотку, гортань, трахею, бронхи різних калібрів, включаючи бронхіоли. Тут повітря зігрівається (охолоджується), очищається від різноманітних частинок і зволожується. Респіраторний відділ складається із альвеолярних ходів і альвеол, які утворюють ацинуси. У них відбувається газообмін.

Новоутворення легень являють собою велику групу захворювань, які розрізняють за морфологічною структурою, типом росту, клінічним перебігом, тактикою лікування й прогнозом. Нижче наведена Міжнародна гістологічна класифікація пухлин легені і плеври (1999). Вперше опублікована в 1967 р., вона полегшує порівнянність даних для фахівців усіх країн світу.

1. Епітеліальні пухлини

1.1. Доброякісні

1.1.1. Папіломи

1.1.1.1. Плоскоклітинна папілома:

1.1.1.1.1. Екзофітна

1.1.1.1.2. Інвертована

1.1.1.2. Залозиста папілома

1.1.1.3. Змішана плоскоклітинно-залозиста папілома

1.1.2. Аденоми

1.1.2.1. Альвеолярна аденома

1.1.2.2. Папілярна аденома

1.1.2.3. Аденома типу слинних залоз

1.1.2.3.1. Аденома слизових залоз

1.1.2.3.2. Плеоморфна аденома

1.1.2.4. Муциозна цистаденома

1.2. Преінвазивні ураження

- 1.2.1. Плоскоклітинна дисплазія/carcinoma in situ
- 1.2.2. Атипова залозиста гіперплазія
- 1.2.3. Дифузна ідіопатична легенева нейроендокринна гіперплазія
- 1.3. Інвазивні злоякісні
 - 1.3.1. Плоскоклітинна карцинома
 - 1.3.1.1. Папілярна
 - 1.3.1.2. Світлоклітинна
 - 1.3.1.3. Дрібноклітинна
 - 1.3.1.4. Базаліюдна
 - 1.3.2. Дрібноклітинна карцинома
 - 1.3.2.1. Комбінована
 - 1.3.3. Аденокарцинома
 - 1.3.3.1. Ацинарна
 - 1.3.3.2. Папілярна
 - 1.3.3.3. Бронхіолоальвеолярна
 - 1.3.3.3.1. Немуциозна
 - 1.3.3.3.2. Муциозна
 - 1.3.3.3.3. Змішана немуциозна та муциозна або з проміжним типом клітин
 - 1.3.3.4. Солідна зі слизопродукуванням
 - 1.3.3.5. Змішана
 - 1.3.3.6. Інші варіанти
 - 1.3.3.6.1. Диференційована фетальна аденокарцинома
 - 1.3.3.6.2. Муциозна (колоїдна) аденокарцинома
 - 1.3.3.6.3. Муциозна цистаденокарцинома
 - 1.3.3.6.4. Перснеподібна аденокарцинома
 - 1.3.3.6.5. Світлоклітинна аденокарцинома
 - 1.3.4. Крупноклітинна карцинома
 - 1.3.4.1. Крупноклітинна нейроендокринна карцинома
 - 1.3.4.1.1. Комбінована крупноклітинна нейроендокринна карцинома
 - 1.3.4.2. Базаліюдна
 - 1.3.4.3. Лімфоепітеліомоподібна
 - 1.3.4.4. Світлоклітинна
 - 1.3.4.5. Крупноклітинна карцинома з рабдоїдним фенотипом
 - 1.3.5. Аденосквамозна карцинома (залозисто-плоскоклітинна)
 - 1.3.6. Карциноми з плеоморфними, саркомоподібними або саркоматозними елементами

1.3.6.1. Карциноми з веретеноподібними та/або гігантськими клітинами

1.3.6.1.1. Плеоморфна карцинома

1.3.6.1.2. Веретенноклітинна карцинома

1.3.6.1.3. Гігантоклітинна карцинома

1.3.6.2. Карциносаркома

1.3.6.3. Бластома легені

1.3.6.4. Інші

1.3.7. Карциноїдні пухлини

1.3.7.1. Типовий карциноїд

1.3.7.2. Атиповий карциноїд

1.3.8. Карцинома бронхіальних залоз

1.3.8.1. Мукоепідермоїдна карцинома

1.3.8.2. Аденокістозна карцинома

1.3.8.3. Інші

1.3.9. Некласифіковані карциноми

2. Пухлини м'яких тканин

2.1. Вогнищеві фіброзні пухлини

2.2. Епітеліоїдна гемангіоендотеліома

2.3. Плевропульмональна бластома

2.4. Хондрома

2.5. Кальцинуюча фіброзна псевдопухлина плеври

2.6. Вроджена перибронхіальна міофібробластична пухлина

2.7. Дифузний легеневий лімфангіоматоз

2.8. Десмопластична дрібно-круглоклітинна пухлина

2.9. Інші

3. Мезотеліальні пухлини

3.1. Доброякісні

3.2. Злоякісні

3.2.1. Епітеліоїдна мезотеліома

3.2.2. Саркоматозна мезотеліома

3.2.2.1. Десмопластична мезотеліома

3.2.3. Біфазна мезотеліома

3.3. Інші

4. Інші типи пухлин

4.1. Гамартома

- 4.2. Склерозуюча гемангіома
- 4.3. Світлоклітинна пухлина
- 4.4. Герміногенні пухлини
 - 4.4.1. Тератома зріла
 - 4.4.2. Тератома незріла
 - 4.4.3. Інші герміногенні пухлини
- 4.5. Тимома
- 4.6. Меланома
- 4.7. Інші
- 5. Лімфопроліферативні захворювання
 - 5.1. Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія
 - 5.2. Нодулярна лімфоїдна гіперплазія
 - 5.3. Індолентна В-клітинна лімфома
 - 5.4. Лімфоматоїдний гранулематоз
- 6. Вторинні пухлини
- 7. Некласифіковані пухлини
- 8. Пухлиноподібні ураження
 - 8.1. Пухлинка (tumorlet)
 - 8.2. Множинні менінготеліоїдні вузли
 - 8.3. Гістіоцитоз з клітин Лангерганса
 - 8.4. Запальна псевдопухлина (запальна міофібробластична пухлина)
 - 8.5. Організуюча пневмонія
 - 8.6. Мієлоїдна пухлина
 - 8.7. Гіалінізуюча гранульома
 - 8.8. Лімфангіолейоміоматоз
 - 8.9. Мультифокальна мікровузлова пневмоцитна гіперплазія
 - 8.10. Ендометриоз
 - 8.11. Бронхіальний запальний поліп
 - 8.12. Інші

ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЛЕГЕНЬ

Доброякісні пухлини легень — це гетерогенна група новоутворень, які походять з пульмональних структурних елементів. Вони становлять 2–5% усіх пухлин легень, однак точна частота виникнення невідома, оскільки більшість є асимптоматичними.

Номенклатура доброякісних пухлин базується на походженні та гістологічних рисах. Тому виділяють епітеліальні (аденома, папілома), мезодермальні (фіброма, ліпома, лейоміоми,

хондрома, склерозуюча гемангіома), герміногенні пухлини (тератома) та інші (гамартома). Етіологія та патогенез невідомі.

Крім морфологічної класифікації використовується клінічна класифікація, яка поділяє пухлини на центральні (ендобронхіальні) та периферичні (паренхіматозні), поодинокі та множинні. Найчастіше виявляють гамартоми та бронхіальні аденоми.

Гамартома — найбільш поширена доброякісна пухлина легені, виявляють переважно у дорослих. Розташована найчастіше периферично.

Форма гамартом зазвичай округла. Діаметр пухлини на момент операції в більшості випадків становить 2–3 см, а іноді досягає 10–12 см і навіть більше. Поверхня гамартом гладка або, частіше, дрібногорбкувата, консистенція щільна або еластична. Пухлина чітко відмежована від навколишньої тканини, не має капсули, оточена легеневою тканиною.

Аденоми є епітеліальними пухлинами, що розвиваються в основному із залоз слизової оболонки бронха і ростуть в просвіт бронха — ендобронхіально, в товщу бронха — інтрамурально, а також екстрабронхіально. Проте у більшості випадків відзначається поєднання усіх перерахованих типів росту аденоми.

Слід уникати поширеного застосування терміну «аденома» стосовно карциноїдних пухлин, мукоепідермоїдних та аденокістозних карцином, які за фактом є злоякісними пухлинами.

Форма аденом при ендобронхіальному рості частіше буває поліпоподібною, рідше часточковою, горбистою. Зовні аденома вкрита слизовою оболонкою, яка іноді може бути ерозованою.

До рідкісних доброякісних пухлин легень належать фіброми, судинні пухлини (гемангіоендотеліома, гемангіоперицитома, капілярна гемангіома), тератоми, неврогенні пухлини (невринома, шванома, нейрофіброма, хемодектома, феохромоцитома), папілома (фіброепітеліома), лейоміоми, гістіоцитома, ксантома.

КЛІНІКА

Симптоматика та клініка центральних доброякісних пухлин визначається в першу чергу ступенем порушення бронхіальної прохідності. Перша клінічна стадія відповідає частковому, друга — так званому клапанному або вентильному бронхостенозу, третя — оклюзії бронха.

При виникненні стенозу бронха клінічна картина захворювання залежить від змін легеневої тканини в зоні порушення вентиляції. Як правило, розвивається вторинний запальний процес, зумовлений періодичною обтурацією бронха пухлиною, з накопиченням бронхіального секрету, крові та набряком слизової оболонки. Виникають ателектази, обструктивні пульмоніти, постстенотичні ретенційні бронхоектази.

Аналіз клінічної симптоматики дає підставу ввести в практику поняття про синдром центральної доброякісної пухлини легені. Для цього синдрому характерні: 1) молодий

і середній вік хворих; 2) однакова захворюваність чоловіків і жінок; 3) тривалий анамнез; 4) хвилеподібний перебіг; 5) кашель; 6) кровохаркання світлою кров'ю, що виникає без передвісників, «серед повного здоров'я»; 7) хронічні пневмонії (Перельман М.І. та співавт., 1981).

Стосовно периферичних пухлин розрізняють дві стадії клінічного перебігу: передклінічну (безсимптомну) і стадію появи клінічних симптомів, пов'язаних із порушенням функції легень та інших органів грудної клітки.

На передклінічній стадії пухлини виявляють тільки при рентгенологічному дослідженні. Надалі симптоматика і клініка периферичних доброякісних пухлин визначаються розміром пухлини, глибиною її розташування в легеневій тканині та відношенням до прилеглих бронхів, судин, органів. Периферичні доброякісні пухлини легень, як правило, не мають патогномонічних клінічних симптомів і, отже, типової клінічної картини.

Значне збільшення доброякісної пухлини може викликати стискування бронхів, легеневих судин та розвиток запалення в легенях.

ДІАГНОСТИКА

Дуже цінним діагностичним методом у виявленні доброякісних пухлин легень є рентгенологічне дослідження: рентгеноскопія і рентгенографія, томографія, КТ. Рентгенологічне дослідження дозволяє правильно розпізнати доброякісні пухлини легень у 2/3 хворих і планувати використання інших методів дослідження.

Бронхоскопія є найважливішим методом діагностики центральних доброякісних пухлин легень. Це єдиний достовірний метод розпізнавання пухлини до появи рентгенологічних ознак порушення бронхіальної прохідності. Бронхоскопія при виявленні пухлини повинна закінчуватися біопсією.

Рентгенологічна картина в період obturacii бронха залежить від калібру ураженого бронха. Наприклад, при пухлині головного бронха вона характеризується повним затемненням і зменшенням площі легеневого поля, зсувом органів середостіння у хворий бік незалежно від фази подиху, високим стоянням і обмеженням рухомості купола діафрагми, звуженням міжреберних проміжків, тобто картиною ателектазу легені.

Для доброякісної периферичної пухлини характерні такі ознаки:

1. Майже завжди округла форма тіні.
2. Однорідна, як правило, структура тіні.
3. Рівні й чіткі контури.
4. Дуже повільне збільшення розмірів патологічної тіні при рентгенологічному дослідженні.
5. Відсутність порожнини розпаду в ділянці патологічної тіні, незмінена навколишня легенева тканина, немає доріжки до кореня.

6. Кальцинати.

Диференційну діагностику доброякісних пухлин легень необхідно проводити зі злоякісними пухлинами легень, метастазами в легені, туберкульозом, пневмоніями, чужорідними тілами бронхів, ехінококозом.

ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЛЕГЕНЬ

Серед ЗП легені 1-ше місце займає рак легені, частка інших пухлин — сарком, карциносарком, карциноїдів, лімфом — становить 0,4–5%. Лікування сарком та лімфом проводиться згідно із власними стандартами та викладено у відповідних розділах.

РАК ЛЕГЕНІ

Рак легені залишається провідною причиною смерті серед онкозахворювань у світі, нараховуючи ~1,2 млн випадків на рік, пізня діагностика є основною перешкодою для поліпшення результатів лікування. Тільки 15% хворих переживають 5 років після діагностики, 7% — 10 років.

У структурі онкологічної захворюваності рак легені в Україні знаходиться на 2-му місці після раку шкіри: захворюваність становить 37,9 на 100 тис. населення, смертність — 30,1 на 100 тис. населення, летальність до року — 63,9% (2008 р). Майже 90% випадків припадає на вік старше 50 років.

В етіології раку легені мають значення також продукти згорання кам'яного вугілля, вихлопні гази двигунів внутрішнього згорання, викиди енергетичних, хімічних, металургічних підприємств, іонізуюча радіація. Фоновими захворюваннями, що сприяють розвитку раку легені, є хронічний бронхіт, хронічні пневмонії, пневмосклероз, туберкульоз, антракоз, силікоз, азбестоз.

Легеневий канцерогенез є багатостадійним процесом. Плоскоклітинна карцинома та аденокарцинома мають визначені передпухлинні ураження. Легеневий епітелій піддається морфологічним змінам, які включають гіперплазію, метаплазію, дисплазію та карциному *in situ*. Дисплазія та карцинома *in situ* є обов'язковими (облігатними) передраковими ураженнями, тому що з високою ймовірністю перетворюються на інвазивний рак та мають низьку вірогідність спонтанного регресу. Крім того, після хірургічного лікування ризик виникнення другого раку легені становить 1–2% на рік на пацієнта. У правій легені рак виникає частіше (56%), ніж у лівій (44%).

КЛАСИФІКАЦІЯ

1. Клініко-анатомічна класифікація раку легені:

I. Центральний рак — (ендобронхіальний, перибронхіальний, розгалужений). Пухлина локалізується в головному, частковому або сегментарному (субсегментарному) бронхах.

II. Периферичний рак розвивається з дрібних бронхів, бронхіол (кулеподібний, пневмонієподібний, рак Пенкоста — верхівки легені або рак верхньої борозни).

III. Атипові форми (медіастинальний рак, міліарний карциноматоз, мозкова, кісткова, печінкова форми), зумовлені особливостями росту та метастазування.

Клініко-анатомічна класифікація дозволяє глибше зрозуміти клінічний перебіг хвороби, інтерпретувати дані діагностичних процедур, планувати лікування. Найбільш поширена в країнах СНД, але поділ на центральні та периферичні пухлини та виділення раку Пенкоста (Pancoast Tumor) також прийнято в світі.

2. Морфологічна класифікація — наведена вище (див. Міжнародну гістологічну класифікацію пухлин легень та плеври).

У клінічній практиці широко застосовують поняття «недрібноклітинний рак легені» (НДРЛ) та «дрібноклітинний рак легені» (ДРЛ), внаслідок відмінностей цих пухлин за походженням, перебігом, методами лікування та прогнозом. Широко розповсюджений також розподіл плоскоклітинного раку й аденокарциноми на високо-, помірно- та низькодиференційовані типи.

Плоскоклітинний рак легені відмічають у 40–50% випадків, аденокарциному — у 20–30% та дрібноклітинний рак у 20–25% випадків.

3. Класифікація за системою TNM (7-й перегляд — серпень 2009).

Розрізняють прямі і непрямі, анатомічні та функціональні ознаки раку легені.

Прямі анатомічні ознаки: 1) горбисті, папіломатозні, пухлинні розростання різноманітного розміру і кольору; 2) різноманітного виду інфільтрати слизової оболонки у вигляді підвищення з гладкою, горбистою, нерівною поверхнею; 3) звуження просвіту бронха ексцентричного або концентричного характеру з ригідністю стінок; 4) триада Ікеди: інфільтрати з розширенням судин, патологічна зміна слизової оболонки, розмитий малюнок хрящів.

Непрямими анатомічними ознаками раку легені є симптоми, викликані тиском пухлини на бронх зовні, проростанням її у бронх або метастатичними лімфатичними вузлами: 1) сідлоподібна, сплющена шпора біфуркації трахеї; 2) ущільнення стінок бронхів, при інструментальній пальпації; 3) дислокація початків сегментарних бронхів; 4) деформація і деструкція гребеня міжсегментарної та субсегментарної шпори; 5) нечіткість малюнка хрящових кілець; 6) пухка, набрякла, із локальною гіперемією слизова оболонка, що кровоточить.

Непрямі функціональні ознаки раку: нерухомість стінок трахеї і бронхів, локальне випинання мембранозної частини бронхів з одночасним обмеженням респіраторної рухомості, відсутність видимої пульсації судин.

Прямі бронхоскопічні ознаки характерні для центрального раку з ендобронхіальним ростом і периферичного — при проростанні бронхів. Непрямі — для центрального раку з перибронхіальним ростом, периферичного, що поширюється до стінок бронхів, метастазів у бронхолегеневі і середостінні лімфатичні вузли.

Впровадження прямої катетеризації дрібних бронхів під рентгенологічним контролем з аспірацією бронхіального вмісту для цитологічного дослідження та одержання зіскрібка тканини пухлини (браш-біопсія) дозволило значно підвищити діагностичну результативність методу. Трансторакальна пункція під рентгенологічним контролем із морфологічним дослідженням пунктату є інформативним методом диференційної діагностики, що дозволяє верифікувати діагноз в абсолютній більшості хворих на периферичний рак.

Коли сукупність результатів обстеження хворого не дозволяє як абсолютно точно діагностувати, так і виключити діагноз раку легені, завершальним етапом і єдиним методом морфологічної діагностики є торакотомія (яка може бути одночасно діагностичною і лікувальною).

З метою вибору найраціональнішого методу лікування хворого на рак легені необхідно знати ступені поширення пухлинного процесу на середостіння із визначенням стану лімфатичних вузлів. Це визначають за допомогою рентгенологічного дослідження, КТ, ангіографії, радіонуклідних методів діагностики, бронхоскопічного дослідження із використанням транстрахеобронхіальної пункційної біопсії, а також хірургічних методів дослідження — медіастиноскопії та парастернальної (передньої) медіастинотомії.

Виявлення віддалених метастазів, особливо у хворих із резектабельними формами раку легені, є одним із важливих завдань діагностики. Метастази при раку легені частіше усього локалізуються в печінці, наднирковій залозі, нирках, кістках і головному мозку, рідше — в інших органах. Поширене метастазування є найбільш характерним для недиференційованих форм раку легені. Для виявлення метастазів раку легені в органи черевної порожнини та заочеревинний простір використовують ультразвукову ехолокацію, пункційну біопсію печінки (у тому числі під контролем лапароскопа), КТ, а також лапароскопію і діагностичну лапаротомію.

Для діагностики метастазів раку легені в головний мозок найбільш інформативні МРТ та КТ. При виявленні метастазів у кістках найбільш ефективні радіонуклідні методи або МРТ, оскільки рентгенологічні ознаки, як правило, відзначають у пізні терміни.

ЗЛОЯКІСНІ НЕЙРОЕНДОКРИННІ ПУХЛИНИ ЛЕГЕНІ

Серед усіх нейроендокринних пухлин ~25% локалізуються в респіраторному тракті. Нейроендокринні пухлини легені включають типовий карциноід, атипичний карциноід, а також крупноклітинну нейроендокринну карциному та дрібноклітинний рак та становлять

20–25% серед усіх ЗН легені. Найбільш поширеними є дрібноклітинний рак легені (15–20%), крупноклітинний рак (~3%) та карциноїди (1–2%). Близько 70% всіх карциноїдів локалізуються у крупних бронхах, інші — на периферії легень. Найчастіше виникають у правій легені — 61%, особливо у середній частці.

Типовий карциноїд — пухлина, що розвивається повільно, рецидивує рідко. Метастази після адекватної операції розвиваються у 7% випадках.

Особливість діагностики карциноїдів — можливе виконання сканування з октреотидом з метою визначення розповсюдженості хвороби. Використання біохімічних маркерів (хромогранін А) сприяє як уточненню діагнозу, так і подальшому моніторингу хвороби.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

42. Визначення понять «пухлина» та «пухлинний ріст».
43. Інфільтративний та експансивний ріст, їх особливості.
44. Метастазування, його механізми.
45. Пухлинна прогресія.
46. Класифікація пухлин органів дихання
47. Характеристика доброякісних пухлин легень
48. Характеристика злоякісних пухлин легень
49. Методи діагностики пухлин легень

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Характеристика злоякісних пухлин легень»
2. Скласти граф логічної структури «Класифікація пухлин органів дихання».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / *American Medical Association*
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - *General Medical Council (GMC)*
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №10: «Пухлини шлунково-кишкового тракту.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

39. місце захворювань органів травлення в структурі загальної захворюваності;
40. морфологічну класифікацію, морфологічну характеристику найважливіших захворювань органів травлення.

Студент повинний вміти:

38. пояснювати основні етіологічні та патогенетичні механізми виникнення та розвитку захворювань органів травлення;
39. інтерпретувати патоморфологічні зміни в органах травлення з подальшою діагностикою конкретного захворювання.
40. Студент повинен мати уявлення про загальнопатологічні процеси, що розвиваються в органах травлення при різній патології.

Зміст теми:

Пухлини шлунково-кишкового тракту

Загальна інформація

Причиною виникнення пухлини є дія факторів, що зумовлюють незворотні зміни в генетичному апараті клітини, у результаті чого порушується процес її розподілу. В уражених клітинах виникає неконтрольована стимуляція розподілу або втрачається (стає неефективним) його гальмування. Загальноприйнятої теорії пухлинного росту до сьогодні ще не визначено, але найбільш широке визнання отримали поліетіологічна теорія й уявлення про канцерогенез новоутворень, як стадійного процесу перетворення нормальної соматичної клітини в пухлину. Зміни в клітинах можуть бути спричинені прямою або опосередкованою дією різноманітних ендогенних (5% усіх канцерогенів) та екзогенних факторів (95%) – хімічних, біологічних та фізичних.

Ріст пухлини супроводжується зміною властивостей пухлинних клітин, спрямованих на підвищення автономності новоутворення (пухлинна прогресія). Головним чином вони розвиваються у бік малігнізації і підвищення злоякісності пухлини.

Найбільш характерні такі зміни: - збільшення числа спонтанних і індукованих мутацій у клітинах пухлин з появою низькодиференційованих, агресивних форм; - «клональна еволюція» – під дією захисних механізмів організму й медикаментозного лікування (хіміотерапії) виживають тільки найстійкіші пухлинні клітини. Цим пояснюється здатність доброякісних пухлин до злоякісного переродження й поява рентген- і хіміорезистентності в злоякісних пухлинах у ході лікування. Впливу канцерогенного фактора й включення механізмів канцерогенезу ще недостатньо для виникнення пухлини, оскільки в організмі існують різноманітні механізми протипухлинної резистентності.

Біологічні характеристики пухлинної тканини:

1. Тканинна та клітинна анаплазія або метаплазія. Під анаплазією розуміють втрату специфічних функцій вихідної тканини й наближення пухлинних клітин до ембріонального стану. Метаплазія – придбання пухлиною властивостей іншої тканини.

2. Неконтрольований і найчастіше безмежний рост.

3. Автономність пухлинної тканини.

4. Зміна метаболізму пухлинних клітин характерніша для злоякісних пухлин. Вона полягає в активації гліколізу з одночасною зміною (пригніченням) окисного фосфорилування та спрощенням біохімічної структури.

5. Зміна механізмів регуляції. Пухлинна тканина не реагує або неадекватно реагує на нормальні механізми нейрогуморальної регуляції. У той самий час у пухлинній тканині виникають власні регуляторні механізми, пов'язані з інтенсивним виділенням паракринних регуляторів і факторів росту.

6. Зміна антигенних властивостей пухлинної клітини. Пухлинна тканина за своїми антигенними властивостями відрізняється від тканин організму, однак пухлина досить ефективно уникає механізмів імунологічного контролю.

Рак стравоходу частіше всього виникає на рівні середньої і нижньої третини його, що відповідає рівню біфуркації трахеї. Значно рідше він зустрічається в початковій частині стравоходу і переході його в шлунок. Рак стравоходу займає 2—5% від всіх злоякісних пухлин.

Етіологія. Розвиткові раку стравоходу сприяють хронічне подразнення його слизової оболонки (гаряча груба страва, алкоголь, куріння), рубцеві зміни після опіків, хронічні шлунково-кишкові інфекції, анатомічні порушення (дивертикули, ектопії циліндричного епітелію і шлункових залоз та ін.). Серед передракових змін найбільше значення мають лейкоплакія і тяжка дисплазія епітелію слизової оболонки.

Патологічна анатомія. Розрізняють наступні макроскопічні форми раку стравоходу: кільцевидний щільний, сосочковий і виразковий.

Кільцевидний щільний рак являє собою пухлинне утворення, яке циркулярно потовщує стінку стравоходу на певній ділянці і звужує його просвіт; при розпаді (зруйнуванні) і виразкуванні пухлини прохідність стравоходу відновлюється.

Сосочковий рак стравоходу подібний грибоподібно му раку шлунка. Він легко розпадається, внаслідок чого утворюються виразки, які проникають в сусідні органи і тканини.

Виразковий рак являє собою ракову виразку, яка має овальну форму і витягнена вздовж стравоходу.

Серед мікроскопічних форм раку стравоходу розрізняють карциному *in situ*, плоскоклітинний рак, аденокарциному, залозисто-плоскоклітинний, залозисто-кістозний, мукоепідермальний і недиференційований рак.

Метастази цих пухлин переважно лімфогенні.

Ускладнення пов'язані з проростанням пухлини в сусідні органи — трахею, середостіння, шлунок, плевру. При цьому утворюються стравохідно-трахеальні свищі, виникає аспіраційна пневмонія, абсцес і гангрена легень, емпієма плеври, гнійний медіастиніт; рано розвивається кахексія.

Рак шлунку

Рак шлунку (РШ) займає друге місце у світі в структурі злоякісних новоутворень поступаючись тільки раку легень.

Приблизно 95 % випадків становить аденокарцинома. З точки зору анатомічної локалізації розрізняють **рак кардіальної частини шлунка** (відповідно до класифікації раків стравохідно-шлункового з'єднання за Siewert рак кардіального відділу діагностують, якщо епіцентр пухлини знаходиться в межах від 1 см вище і до 2 см нижче верхньої межі

шлункових складок) і **рак субкардіального відділу**, а за гістопатологічною картиною (класифікація за Laugén) — кишкову та дифузну форми аденокарциноми. Найчастіше зустрічається **кишкова форма раку субкардіального відділу**, яка розвивається на фоні хронічного атрофічного *H. pylori*-асоційованого гастриту. **Рак стравохідно-шлункового з'єднання**, зокрема кардіального відділу, найчастіше виникає на фоні гастроєзофагеального рефлюксу з багаторічним перебігом. **Дифузний рак** характеризується агресивним перебігом та дифузним поширенням неопластичних клітин у стінці шлунка (найчастіше в тілі шлунка); часто розвивається у молодих осіб на фоні генетично-детермінованих синдромів, таких як спадковий дифузний рак шлунка.

Ранній рак шлунка — це новоутворення, яке не інфільтрує поза підслизовий прошарок стінки шлунка, незалежно від наявності метастазів у лімфатичні вузли (при ранньому раку дуже рідко).

Етіологія. Чітких етіологічних факторів РШ не виявлено. Одним з найважливіших етіологічних факторів є аліментарний, зокрема, впливає вуглеводна їжа, нестача вітамінів в їжі А, Е, високий вміст нітратів і гербцидів у воді, нітрати і аміни утворюють з'єднання нітрозаміни, це канцерогени, особливо активні при пониженої кислотності шлункової секреції. Паління тютюну - в 4 рази підвищує захворюваність РШ. Солоні продукти - збільшують ризик захворювання у декілька разів. Вживання свіжих овочів і фруктів знижує на 30% вірогідність розвитку РШ. У розвитку захворювання грає свою роль нестача кобальту магнію, надлишок - цинку, міді в ґрунті. Також сприяє розвитку захворювання рідке харчування з переїданням. Ці чинники сприяють глибокій перебудові структури слизової оболонки шлунку з її метаплазією і ентерізацією.

Патогенез. Патогенез РШ складний і багато в чому не вивчений. Більшість дослідників визнають, що гістогенез РШ може розвиватися за двома напрямками. Перший шлях схематично можна представити таким чином: тривала дія (більше 20 років) на нормальну слизову факторів навколишнього середовища, харчування, і перш за все *Helicobacter pylori*, призводить до розвитку атрофічного гастриту. Атрофічний гастрит або через кишкову метаплазію, дисплазію / аденому, диференційовану карциному, або через неметапластичну атрофію слизової оболонки і низькодиференційовану аденокарциному призводить до розвитку інвазивного раку і метастазування. Даний тип гістогенезу частіше спостерігається у літніх людей і не пов'язаний зі спадковим фактором. Другий тип гістогенезу припускає наявність мультипотентної проліферативної клітини шийкової зони, яка розвивається або в карциноїд, або через диференційовану аденокарциному в ряд злоякісних новоутворень: муцинозна («слизова») аденокарцинома, низькодиференційована аденокарцинома, перстневидноклітинний рак, ендокриноклітинна карцинома, AFP (афетопродукуючий) рак. Даний тип гістогенезу частіше розвивається без попереднього гастриту у молодих пацієнтів.

Патологічна анатомія і морфологія раку шлунку

Розрізняють три основні варіанти раку шлунку за типом росту

I. Екзофітна форма: (експансивний ріст) а) бляшкоподібний, б) поліпоподібний, в) блюдцеподібний, чашеподібний.

II. Інфільтративна форма (ендофітний ріст) 1. Виразково-інфільтративна форма; 2. Дифузно-інфільтративна форма (скір, субмукозний, плоскоінфільтративний).

III. Змішана форма А. Рак з поліпа. Б. Рак з виразки.

Екзофітна форма спостерігається в 50-60%.

Ендофітна форма - 40-50%.

Морфологічні форми:

- аденокарцинома;
- залозисто-плоскоклітинний рак;
- плоскоклітинний рак;
- не диференційований рак;
- не класифікований.

Клінічно розрізняють:

- ранній рак, який розвивається на фоні вищезгаданих передракових станів;
- маніфестний рак — розвинений рак (II—III стадії).

Передракові зміни

1. Кишкова метаплазія

Кишкова метаплазія є частим патоморфологічним явищем. При атрофічному гастриті і раку шлунку її знаходять практично у 100% випадків, при виразках шлунку - у 80%. Діагностувати кишкову метаплазію можна не лише при гістологічному дослідженні, але й макроскопічно під час ендоскопічного дослідження. Кишкову метаплазію шлунку поділяють на повну (тонкокишкову) і неповну (товстокишкову). Для першого варіанту характерна наявність всіх клітин, що властиві тонкій кишці "келихоподібні" клітини межують з ентероцитами, які не секретують слиз. Глибокі відділи ямок подібні на кишкові крипти. Вони вистелені базофільним епітелієм, містять клітини Панета, що за своєю будовою нагадують ацинарні клітини підшлункової залози. Клітини Панета є найбільш важливою ознакою повної кишкової метаплазії. При неповній кишковій метаплазії келихоподібні клітини розміщені серед високих призматичних клітин, що подібні на колоноцити. Клітини Панета не виявляються. В епітелії відмічається поліморфізм ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення. На відміну від повної метаплазії при неповній метаплазії поверхневі відділи шлунку майже не відрізняються від глибоких, що свідчить про порушення визрівання клітин. Оцінюють також об'єм кишкової метаплазії: слабка займає до 5% поверхні шлунку, помірна до 20%, виражена - понад 20%.

2. Дисплазія

Про дисплазію слизової оболонки шлунку можна стверджувати при наявності клітинної атипії, ознак дисдиференційовки епітелію і порушення структури. Однак головною відмінністю дисплазії від раку є відсутність власної пластики слизової. В залежності від виразності структурних змін виділяють 3 ступені дисплазії: I - легкий, II - помірний, III - виражений.

Дисплазія I ступеня характеризується гіперпластичними та запальними змінами і посиленням клітинним оновленням. Така дисплазія характеризується подовженням ямок, гіперхроматозом ядер, збільшенням їх діаметра та ядерно-цитоплазматичного співвідношення. При дисплазії II-ого ступеня вираженість вищеписаних змін зростає. При дисплазії III ступеня її ділянки мають вигляд потовщень слизової оболонки, в якій виділяють дві зони. Зовнішня - утворена щільно розміщеними залозами, вистеленими базофільними стовпчастими клітинами з подовженими ядрами, іноді зустрічаються келихоподібні клітини. Характерні папіломатозні розростання епітелію. Внутрішня зона представлена пілоричними

залозами або кишковими криптами. Перифокально завжди спостерігаються ознаки кишкової метapлазії.

3. Ранній рак шлунку

Цей рак шлунку виявляється в межах слизової оболонки та підслизової основи без ознак ураження м'язового шару, розміри пухлини можуть перевищувати 2 см. в діаметрі. Виділяють М-тип раннього раку, коли пухлина обмежується лише слизовою оболонкою та SM-тип при поширенні пухлини на підслизову оболонку.

За класифікацією Японського товариства гастроінтестинальної ендоскопії виділяють три типи раннього раку шлунку: I тип, що підвищується над слизовою оболонкою, II тип - поверхневий, який поділяють на три підтипи: IIa - поверхнево-припіднятий, IIb - поверхнево-плаский, IIc - поверхнево-вдавлений, III тип - заглиблений.

Тип I і тип II раннього раку шлунку розвиваються з аденоматозного поліпа, або може бути проявом екзофітного росту пухлини, що виникає з осередків проліферації шийкового або ямкового епітелію слизової при атрофічному гастриті. Тип IIc може розвиватися на фоні виразки, що зарубцювалась або має тенденцію до рубцювання. Тип III розвивається на фоні хронічної глибокої виразки шлунку.

Ранні форми раку, як правило, розвиваються на тлі наявних патологічних змін інших захворювань шлунку і не мають своєї специфічної картини. Більшість хворих мають скарги на біль в епігастрії, слабкість, нудоту, рідше - втрату апетиту і схуднення. Ранній рак шлунку може проявлятися шлунково-кишковою кровотечею.

При ранньому раку, коли патологічний процес обмежений лише слизовою оболонкою, мікрометастазування в регіонарні лімфовузли відмічається у 4% хворих, а 5-річне виживання при своєчасному лікуванні складає майже 100%. При ураженні пухлинним процесом слизової оболонки і підслизової основи 5-річне виживання становить 90%, а мікрометастазування відбувається у 50% хворих.

Програма скринінгу раку шлунку

Скринінг - це є система застосування тестів і процедур з метою виявлення ступеню ризику та розвитку захворювання серед осіб, які не звертались до лікаря з приводу симптомів даного захворювання.

Відносно раку шлунку необхідно проводити скринінг осіб старших 40 років з метою виявлення груп ризику виникнення раку шлунку і подальшого динамічного ендоскопічного спостереження за ними, включаючи гастробіопсію та лабораторні онкомаркерні дослідження крові. Важливою умовою для покращення результатів діагностики раннього раку шлунку є кооперація між лікарями ендоскопістами, морфологами та клініцистами.

До впровадження в широку практику ендоскопічних методів діагностики рентгеноскопія шлунку була чи не єдиним методом діагностики раку шлунку. Сьогодні цей метод поступається ендоскопії в діагностиці епітеліальних пухлин шлунку і зберігає свою значимість в діагностиці епітеліальних пухлин. Тому цей метод теж має право на життя. Недоліками методу є променеве навантаження на пацієнта і неможливість провести морфологічну верифікацію виявлених змін.

ПУХЛИНИ КИШЕЧНИКА

Серед пухлин кишечника важливе значення мають епітеліальні — доброякісні та злоякісні.

Серед доброякісних епітеліальних пухлин найчастіше зустрічаються аденома (у вигляді аденоматозних поліпів). Вони локалізуються в прямій кишці, потім за частотою — в сигмоподібній, поперечноободовій, сліпій та тонкій. За макроскопічним і виглядом та гістологічною будовою виділяють тубулярну, тубуловорсинчасту та ворсинчасту. Ворсинчаста аденома являє собою м'яку тканину рожево-червоного кольору з ворсинчастою поверхнею (ворсинчаста пухлина), гістологічно має залозососочкову будову; іноді вона малігнізується. При множинних аденоматозних поліпах мова йде про поліпоз кишок, який буває сімейним.

Рак може виникати як в товстій, так і в тонкій кишці. *Рак товстої кишки* зустрічається в останній час все частіше; смертність при цьому підвищується. Найчастіше рак розвивається в прямій кишці, рідше — в сигмоподібній, сліпій, печінковому та селезінковому вузлах поперечноободової кишки.

Рак прямої кишки розвивається на фоні хронічного виразкового коліту, поліпозу, ворсинчастої пухлини або хронічних свищів, які вважають передраковими захворюваннями.

Рак тонкої кишки зустрічається рідше, здебільше у дванадцятипалій в області великого (фатерового) соска її. Пухлина не досягає значних розмірів, викликає утруднення відтоку жовчі, що буває причиною підпечінкової жовтяниці та ускладнюється запаленням жовчних шляхів.

В залежності від характеру росту розрізняють екзофітні, ендофітні та перехідні форми раку.

До *екзофітних раків* відносяться бляшкоподібний, поліпозний і великовузловий; до *ендофітних* — виразковий і дифузно-інфільтративний, часто звужуючий просвіт кишки; до *перехідних* — блюдцеподібний рак.

За гістологічною будовою виділяють *аденокарциному, муцинозну аденокарциному, перснеподібно-клітинний, плоскоклітинний, залозисто-плоскоклітинний, недиференційований, некласифікований рак*. Екзофітні форми раку побудовані за типом аденокарциноми; ендофітні — перснеподібно-клітинного або недиференційованого раку.

Окремо виділяють *раки задньопрохідного каналу*: плоскоклітинний, клоакогенний, мукоепідермальний, аденокарциному.

Метастазує рак прямої кишки в регіонарні лімфатичні вузли та печінку.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Загальна характеристика пухлинного росту.
2. Пухлини стравоходу.
3. Види пухлин шлунка.
4. Клініко-морфологічна характеристика пухлин шлунка.
5. Пухлини тонкої і товстої кишки, морфологічна характеристика.

2 Практичні завдання

50. Підготувати реферат на тему: «Пухлини стравоходу.»
51. Скласти графлогічної структури «Види пухлин шлунка.».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 П. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №11: «Хвороби жовчовивідної системи та підшлункової залози.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

41. місце захворювань органів гепатобіліарної системи та підшлункової залози в структурі загальної захворюваності;
42. морфологічну класифікацію, морфологічну характеристику найважливіших захворювань жовчовивідної системи та підшлункової залози.

Студент повинний вміти:

41. пояснювати основні етіологічні та патогенетичні механізми виникнення та розвитку захворювань жовчовивідної системи та підшлункової залози;
42. інтерпретувати патоморфологічні зміни жовчовивідній системі та підшлунковій залозі з подальшою діагностикою конкретного захворювання.
43. Студент повинен мати уявлення про загальнопатологічні процеси, що розвиваються в жовчовивідній системі та підшлунковій залозі при різній патології.

Зміст теми:

ХВОРОБИ ЖОВЧНОГО МІХУРА

В жовчному міхурі спостерігається запалення, утворення каменів та пухлини.

Гострий холецистит (ГХ) - гостре неспецифічне запалення жовчного міхура - одне з найбільш поширених ургентних захворювань органів шлунково-кишкового тракту. В ургентній хірургії ГХ по частоті займає друге місце після гострого апендициту і складає близько 10-25% усіх гострих захворювань органів черевної порожнини. Клінічний перебіг ГХ багатогранний і залежить від ряду причин, серед яких найбільше значення ступінь порушення пасажу жовчі міхуровою протокою і холедохом, вірулентність інфекції, наявність або відсутність панкреато-міхурового рефлексу. До цього перебігу треба додати передуючі анатомічні й функціональні зміни жовчного міхура та прилеглих органів, а також стан захисних і регуляторних механізмів хворого. За останні роки серед хворих з гострим холециститом суттєво збільшилась частка хворих похилого і старечого віку. Характерним для них є велика частота розвитку деструктивних форм холециститу та їх ускладнення перитонітом. Атиповий перебіг у цих хворих проявляється, в основному, невідповідністю клінічної картини захворювання патоморфологічним змінам, наявним у жовчному міхурі. В клінічній картині у хворих на перший план часто виступають симптоми інтоксикації, тоді як біль і ознаки перитоніту можуть бути виражені не різко. Саме значна частота ГХ, яка має тенденцію до росту, значний відсоток ускладнених його форм, висока летальність визначають на сучасному етапі актуальність і значимість проблеми ГХ.

Класифікація гострого холециститу

I. В залежності від наявності конкрементів

1. калькульозний

2. не калькульозний (безкам'яний).

II. За глибиною морфологічних змін (О.О.Шалімов, В.Т.Зайцев):

1. катаральний
2. флегмонозний
3. гангренозний

III. За наявністю ускладнень:

1. не ускладнений
2. ускладнений (водянка та емпієма жовчного міхура, перфорація ЖМ, перивезікальний інфільтрат або абсцес, механічна жовтяниця, холангіт, гострий панкреатит, гепатит, перитоніт - місцевий, розлитий або загальний, печінково-ниркова недостатність, абсцес печінки, пілефлебіт, біліарний 4 сепсис, внутрішні нориці, гостра обтураційна (конкремент) кишкова непрохідність)

При *гострому холециститі* запалення буває катаральним, фібринозним, гнійним (флегмонозним). Ускладнення гострого холециститу – *перфорація стінки* міхура з послідовним розвитком перитоніту; у випадках закриття міхурової протоки і скопичення гною в порожнині міхура – *емпієма; гнійний холангіт і холангіоліт, перихолецистит з утворенням спайок.*

Хронічний холецистит здебільше буває наслідком гострого; при цьому відбувається атрофія слизової оболонки, гістіолімфоцитарна інфільтрація, склероз; нерідко петрифікація стінки міхура. Хронічний холецистит: первинно-хронічний; хронічно-рецидивуючий неускладнений; хронічно-рецидивуючий ускладнений (стеноз жовчних проток, септичний холангіт, панкреатит, гепатит, біліарний цироз, водянка жовчного міхура, біляміхуровий хронічний абсцес, хронічна емпієма жовчного міхура, склероз жовчного міхура, біліодигестивні нориці, холедохо-міхурові нориці).

Каміні жовчних протоків та жовчного міхура – досить часта причина жовчокам'яної хвороби, *калькульозного холециститу.*

У формуванні жовчного каміння мають місце три фактори: застій жовчі, порушення співвідношення компонентів жовчі і наявність запалення в жовчних шляхах. Відомо, що для розвитку ЖКХ необхідно: перенасичення жовчі холестерином, стаз жовчовиведення і дисбаланс речовин, які приймають участь в формуванні кристалів холестерину. Встановлено, що коли співвідношення холестерину з фосфоліпідами нижче 1:13 (N=1:20), то виникають умови, при яких холестерин осідає, а жовч стає літогенною.

Як показано в численних дослідженнях в склад жовчних камінців входить значна кількість органічних і неорганічних речовин: холестерин, білірубін, жовчні кислоти, білки, солі кальцію і фосфору, мікроелементи. Більшість жовчних камінців за своїм складом є змішані.

З практичною ціллю всі жовчні камінці поділяються на 4 групи:

- Холестеринові, в яких кількість холестерину в співвідношенні до інших речовин складає 70-80%. Чисто холестеринові камінці, як правило, бувають поодинокі, яйцеподібної форми, розмірами від 3 до 30 мм.

- Пігментні, холестерину менше 30%, а сполучення кальцію з білірубіном і солями кальцію – 50-60%. Вони бувають чорного і коричневого кольору.

- Кальцієві камінці. До їхнього складу входять переважно солі кальцію. Ці камінці є рентгеноконтрастними.

- Змішані камінці – це камінці, які складаються із холестерину, пігментів, солей кальцію майже в рівних пропорціях. Більшість з них мають рентгенконтрастну оболонку.

Можлива перфорація каменем стінки міхура з послідовним розвитком перитоніту. У випадках, коли камінь з жовчного міхура спускається в печінкову або загальну жовчну протоку і закриває просвіт, виникає *підпечінкова жовтяниця*. Іноді каміні жовчного міхура не бувають причиною запалення або жовчної коліки, їх знаходять випадково при розтині померлого.

Рак жовчного міхура здебільше виникає на фоні калькульозного холециститу з локалізацією в шийці або його дні; за гістологічною будовою він є *аденокарциномою*.

Стеноз області великого дуоденального сосочка (ВДС)

Розвитку стенозу ВДС сприяє відходження піску та мілких жовчних каменів в ДПК з жовчного протоку. У відповідності з клінічними даними та результатами операційних досліджень В.В.Виноградов виділив 3 ступені стенозу ВДС:

- 1) характеризується компенсованим порушенням прохідності жовчної протоки й відсутністю жовтяниці;
- 2) супроводжується розширенням жовчної протоки та наявністю звуження в його дистальному відділі, через яке зонд діаметром 3 мм провести не вдається. Жовтяниця при цьому ступеню стенозу має непостійний характер;
- 3) характеризується повною блокадою жовчної протоки та явищами декомпенсації, що клінічно проявляється стійкою механічною жовтяницею.

Інтраопераційні пошкодження позапечінкових жовчних протоків (ППЖП)

Пошкодження жовчних протоків дуже різні як за характером, так і за наслідками, які можуть варіювати від незначного жовчовитікання до невиліковних стриктур внутрішньопечінкових протоків. Вирізняють великі та малі пошкодження. "Великі пошкодження" - це повний перетин загального жовчного протоку, загального печінкового або перетин протока на більше ніж 50% його діаметру. "Малі пошкодження" - краєві пошкодження ППЖП (не більше 50% діаметру), неспроможність кукси міхурового протоку, пошкодження дрібних жовчних протоків (наприклад, ходів Люшка). Пошкодження ППЖП проявляються в вигляді жовчовитікання, жовчної гіпертензії та їх комбінації.

ХВОРОБИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

В підшлункові залозі найбільш часто виникають запальні або пухлинні процеси.

Панкреатит – запалення підшлункової залози – за перебігом буває гострим або хронічним.

Гострий панкреатит розвивається при порушенні відтоку панкреатичного секрету (дискенезія проток), проникнення жовчі у вивідні протоки залози (біліопанкреатичний рефлюкс), отруєнні алкоголем, аліментарних порушеннях (переїдання) та ін. Морфологічними проявами змін залози є набряк, поява біло-жовтих ділянок некрозу (жирові некрози), крововиливи, нагноєння, несправжні кісти, секвестри. При перевазі геморагічних змін, які стають дифузними, мова йде про *геморагічний панкреатит*; гнійного запалення – про *гострий гнійний панкреатит*; некротичних змін – *панкреанекроз*.

Хронічний панкреатит може бути наслідком рецидивів гострого. Його причини – також інфекційні хвороби та інтоксикації, порушення обміну речовин, неповноцінне харчування, хвороби печінки, жовчного міхура, шлунка та дванадцятипалої кишки. При хронічному панкреатиті, на відзнаку від гострого, переважають не деструктивно-запальні, а склеротичні та атрофічні процеси в сполученні з регенерацією ацинозних клітин і утворенням регенераторних аденем. *Склеротичні зміни* призводять до порушення прохідності проток та утворення кіст. Рубцева деформація залози сполучається з її *звуженням*; при цьому залоза зменшується, набуває хрящової щільності. При хронічному панкреатиті можливі прояви цукрового діабету. Смерть хворих на гострий панкреатит настає від шоку або перитоніту.

Рак підшлункової залози може виникнути в будь – якій її частині (голівка, тіло, хвіст), але частіше спостерігається в голівці, де має вигляд щільного сіро-білого вузла; останній здавлює, а потім проростає протоки залози та загальну жовчну протоку. Такий ріст пухлини викликає розлади функції як підшлункової залози (панкреатит), так і печінки (холангіт, жовтяниця). Пухлини тіла та хвоста підшлункової залози нерідко досягають

значних розмірів, оскільки довгий час не викликають розладу функції як самої залози, так і печінки.

Рак підшлункової залози розвивається з епітелію проток (аденокарцинома), або з епітелію ацинусів паренхіми (ацинарний або альвеолярний). *Метастазує* пухлина лімфогенно у лімфовузли, розташовані поряд з голівкою залози, або гематогенно в печінку, легені та інші органи. *Помирають* хворі від виснаження, метастазів пухлини або пневмонії, що приєднується.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Гострий і хронічний холецистит: морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
2. Жовчно-кам'яна хвороба: типи каменів.
3. Панкреатит: загальні данні, морфологічні зміни підшлункової залози.
4. Ускладнення гострого панкреатиту
5. Рак підшлункової залози: морфологічна характеристика.

2 Практичні завдання

52. Підготувати реферат на тему: «Панкреатит: загальні данні, морфологічні зміни підшлункової залози..»

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація

- www.gmc-uk.org - *General Medical Council (GMC)*
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №12: «Перитоніти, спайкова хвороба.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему так як знання теми необхідне в практичній діяльності лікаря для розуміння механізмів виникнення та розвитку перитонітів, а також знання теми необхідне для інтерпретації морфологічних даних, отриманих при використанні біопсійного та аутопсійного методів дослідження.

Основні поняття:

Студент повинен знати:

43. Анатомо-фізіологічні відомості про очеревину
44. Загальні данні що до етіології та потогенезу перитоніту.
45. Морфологічну класифікацію перитоніту
46. Ускладнення та завершення перитоніту

Студент повинний вміти:

44. Пояснювати основні етіологічні та патогенетичні механізми виникнення та розвитку перитоніту;
45. Інтерпретувати патоморфологічні зміни в очеревині та органах черевної порожнини з подальшою діагностикою конкретного захворювання.
46. Мати уявлення про загальнопатологічні процеси, що розвиваються в органах черевної порожнини при запальних процесах очеревини.

Зміст теми:

Анатомо-фізіологічні відомості про очеревину

Очеревина (peritoneum) – серозна оболонка, що вистилає стінки черевної порожнини (парієтальна очеревина) і покриває її органи (вісцеральна очеревина). Щодо вісцеральної очеревини розрізняють такі органи: інтраперитонеальні (шлунок, тонка кишка, поперечно-ободова і сигмоподібна кишка); мезоперитонеальні (печінка, висхідна і низхідна кишка); екстраперитонеальні (дванадцятипала кишка (ДПК), підшлункова залоза (ПЗ), нирки, магістральні судини). Площа очеревини дорівнює площі шкіри людини, тобто від 1,5 до 2 м². Розрізняють 6 шарів очеревини: 1) мезотелій – одношарові плоскі клітини; 2) базальна мембрана; 3) поверхне- 6 вий хвилястий колагеновий шар; 4) поверхнева дифузна еластична мережа; 5) глибока поздовжня еластична мережа; 6) глибокий решітчастий колагеновий еластичний шар. У двох останніх розміщені кровоносні та лімфатичні судини і нервові закінчення.

Функції очеревини як мембрани Бар'єрна, або захисна (механічна). Механізм захисту: а) механічний захист; б) клітинний механізм (макрофаги); в) гуморальний механізм (імуноглобуліни).

Фагоцитарні клітини очеревини разом із Т- і В-лімфоцитами фагоцитують і знищують усе чужорідне, що потрапило до черевної порожнини (мікроби). Головний «вартовий» черевної порожнини – великий сальник. У ньому велика кількість Т-лімфоцитів. Сальник прикриває рану, місце перфорації, запалення органа та ін. Ексудативна. За одну годину очервиною виділяється рідини близько 5 % від маси тіла, а за 1 добу – 5–6 л, яка за своєю активністю є антимікробною. Резорбтивна (всмоктувальна). Така сама кількість рідини через лімфатичні і кровоносні судини всмоктується разом із бактеріями, продуктами некрозу та лізису білків. Із наростанням запалення всмоктувальна функція очеревини збільшується. Ці властивості найбільш виражені очервиною діафрагми та сліпої кишки. Інтерорецепції (патологічної імпульсації). Парієтальна очеревина іннервується гілками міжреберних нервів (соматична іннервація). Виникає вісцеромоторний рефлекс – дефанс, чітко локалізовані соматичні болі. Це важливо для самодіагностики і діагностики. Вісцеральна очеревина іннервується парасимпатичними і симпатичними нервами. Тому вісцеральні болі не локалізовані, а розлиті. Важливо пам'ятати, що при запаленні тазової очеревини дефансу не буде, оскільки в цьому відділі немає соматичної іннервації. Пластична. Відразу ж після травми (механічна, хімічна) на очервині з'являється фібрин, вона склеюється, зокрема петлі кишечника та сальника, завдяки чому вогнище запалення відмежовується.

Перитоніт

Перитоніт – це запальне ураження очеревини, що має фазний перебіг, охоплює окремі ділянки або всю поверхню очеревини, супроводжується парезом кишечника, ендогенною інтоксикацією та розладами гомеостазу, на фоні яких виникають порушення системного та регіонального кровопостачання, легеневого газообміну, функції печінки і нирок. Перитоніт є ускладненням, а точніше – неминучим слідством або етапом розвитку різних гострих хірургічних захворювань і травм органів черевної порожнини. У сучасній класифікації за етіологічною структурою прийнято виділяти первинний, вторинний і третинний перитоніт.

Первинний перитоніт зустрічається доволі рідко – приблизно в 1% всіх випадків перитоніту. Він має, як правило, в своїй основі тяжке фонове захворювання (цироз печінки, хронічна ниркова недостатність і ін.).

Вторинний перитоніт – найчастіша форма абдомінальної хірургічної інфекції, що зустрічається в 80-90% випадків. Джерелом вторинного перитоніту є деструктивні захворювання або травми органів черевної порожнини. Приблизно 20% складають ускладнення після внутрішньочеревних операцій.

Окремо стоїть проблема третинного (або “зворотнього”) перитоніту. Ця форма виникає здебільше у тяжких, ослаблених хворих, що перенесли, як правило, не одну операцію на органах черевної порожнини. Як основні чинники ризику третинного перитоніту

прийнято розглядати: порушення травлення (виснаження) хворого, зниження концентрації плазменного альбуміну, наявність проблемних збудників, резистентних до більшості антибіотиків (лікарняні штами), розвиток органної недостатності. Третинний перитоніт виникає внаслідок нездатності захисних сил організму (як на системному, так і на локальному рівні), сформувати адекватну реакцію на інфекційний процес. Клінічно ці хворі не дають яскравої перитоніальної симптоматики, але мають ознаки тяжкого сепсису (поліорганної недостатності).

За клінічним перебігом виділяють гострі і хронічні перитоніти. Останні в більшості випадків мають специфічний характер: туберкульозний, паразитарний, канкрозний, асцит-перитоніт і т.д. В невідкладній хірургії частіше доводиться зустрічатися з гострим перитонітом, як ускладненням деструктивного процесу в черевній порожнині.

За характером ексудату розрізняють: серозний, фибринозний, гнійний перитоніт, а також проміжні форми – серозно-фибринозний, фибринозногнійний. Окремо виділяють жовчний і каловий перитоніт.

Найбільша неузгодженість серед хірургів виникає при розгляді класифікації перитоніту за поширеністю. У зарубіжній літературі за поширеністю перитоніту наводяться лише дві форми – local (локальний, місцевий) і total (тотальний, загальний). У вітчизняній літературі поширеність перитоніту розглядається більш детально.

За В.Д.Федоровим (1974) виділяють наступні форми:

1. Місцевий перитоніт: а). обмежений (запальний інфільтрат, абсцес); б). необмежений (обмежуючих зрощень немає, але процес локалізується в одній із ділянок черевної порожнини).

2. Розповсюдженій: а). дифузний (очеревина уражена на значному протязі, але процес охоплює менш ніж два поверхи черевної порожнини); б). розлитий (уражена очеревина більш ніж двох поверхів черевної порожнини); в). загальний (тотальне запалення вісцеральної та парієтальної очеревини).

Етіологія. Вторинний перитоніт завжди є ускладненням захворювань або травм органів черевної порожнини. В даний час перитоніт не розглядається як самостійна нозологічна форма. Основною причиною його розвитку є надходження мікрофлори в черевну порожнину з різних відділів ШКТ. Відомо, що мікрофлора порожнистих органів містить безліч аеробних і анаеробних видів. Деякі з них гинуть вже при улученні в незвичайне середовище в черевній порожнині. Проте при правильному дослідженні ексудату на наявність анаеробів і аеробів, як правило, виділяють по декілька видів бактерій з кожної групи. Тому априорно поширені гнійні перитоніти слід розглядати як полімікробні, викликані анаеробною і аеробною флорою.

Патогенез. Анатомо-функціональні особливості очеревини пояснюють швидкість розвитку запального процесу в черевній порожнині, тяжкість його перебігу, швидко наростаючу інтоксикацію. Найбільша здатність до всмоктування притаманна діафрагмальній поверхні очеревини (резорбція відбувається через stomati під дією негативного тиску в грудній порожнині). Тому інтоксикація при локалізації гнійного процесу у верхньому поверсі черевної порожнини виражена більше, ніж при аналогічному проці в порожнині малого тазу. Патогенез перитоніту надзвичайно складний. Відомо, що реактивна фаза перитоніту за відсутності адекватного лікування швидко переходить в токсичну і термінальну. Реактивна фаза може тривати дуже короткий час при раптовій перфорації порожнистого органу і є звичайною реакцією на сильне больове подразнення. В цій стадії разом з нейроендокринною реакцією на біль і стрес швидко починає розвиватися інтоксикація у наслідок дії мікробних ендотоксинів і продуктів розпаду тканин на основні медіатори запалення.

Патоморфологія. У боротьбі із мікрофлорою очеревини основну роль відіграють лейкоцити і макрофаги, які фагоцитують 80 % бактерій. Результат боротьби з інфекційним середовищем, що потрапило до черевної порожнини, залежить від швидкості міграції до неї саме цих формених елементів крові. Вони життєздатні близько двох діб, а потім розпадаються. Один лейкоцит залежно від фагоцитарної активності, а також кількості і вірулентності бактерій поглинає близько 50 мікробних тіл. Лейкоцити вже через декілька хвилин навколо джерела інфекції утворюють лейкоцитарний вал. Це перший бар'єр. З'являється досить клейкий ексудат, завдяки бактерицидності якого гине близько 5 % бактерій. Спочатку він яскраво-жовтий, без фібрину – унаслідок цього виникає серозний місцевий перитоніт. Вогнище запалення відмежовується плівками фібрину. Грануляційний вал – другий бар'єр. У наступні 2 години відбувається адгезія (злипання) очеревини із прилеглою петлею кишки і великим сальником, а через 18 годин навколо вогнища утворюється пухкий інфільтрат – третій найбільш надійний бар'єр. Наприклад, періапендикулярний інфільтрат формується на 3–4-й день, завдяки адекватній терапії може розсмоктуватися. При достатній реактивності організму розвивається відмежований перитоніт. Проте при недостатності бар'єру, виснаженні захисних сил організму ексудат, а з ним і мікрофлора поширюються по черевній порожнині, займаючи інші ділянки (між 20 петлями кишечника, в тазу, під діафрагмою). Отже, утворені бар'єри – це місцеві захисні фактори, що перешкоджають поширенню інфекції.

При несприятливому перебігу в центрі вогнища виникає некроз тканин з подальшим їх гнійним розплавленням і утворенням гнійної порожнини. У разі неадекватного лікування і руйнування стінки абсцесу, виникає перитоніт, який за характером ще більш злоякісний ніж той, на фоні якого абсцес виник.

Спайкова хвороба

Спайкова хвороба може виникнути через травми живота, запалення, в результаті прийому деяких препаратів або вроджених аномалій розвитку. Але найчастіше спайки утворюються через хірургічне втручання. За статистикою, спайкова хвороба – найпоширеніше ускладнення після порожнинних операцій на черевній порожнині. Порушуючи природну рухливість, спайки заважають нормальній роботі внутрішніх органів, викликають спазми зв'язок та м'язів. У гінекології спайки можуть перекивати просвіт маткової труби, викликаючи безпліддя. Іноді пацієнт практично не відчуває дискомфорту, викликаного зрощення, але нерідко після операцій на внутрішніх органах виникає гостра кишкова непрохідність. Гостра кишкова непрохідність – найважчий прояв спайкової хвороби. Це стан, який вимагає негайної медичної допомоги, а часто – і екстреного хірургічного втручання.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

53. Анатомо-функціональні відомості про парієтальну та вісцеральну очеревину.
54. Етіологія та патогенез гострого перитоніту.
55. Класифікація гострого перитоніту.
56. Патоморфологічна картина місцевого гострого перитоніту.
57. Патоморфологічна картина поширеного перитоніту.
58. Ускладнення гострого перитоніту.
59. Післяопераційні ускладнення при гострому перитоніті їх діагностика профілактика та лікування.
60. Спайкова хвороба

2 Практичні завдання

1. Підготувати реферат на тему: «Спайкова хвороба»
2. Скласти граф логічної структури «Класифікація гострого перитоніту.».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 П. – 2019. – 420с.

- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №13: «Пухлини печінки.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

47. місце захворювань органів гепатобіліарної системи в структурі загальної захворюваності;
48. морфологічну класифікацію, морфологічну характеристику пухлин печінки.

Студент повинний вміти:

47. пояснювати основні етіологічні та патогенетичні механізми виникнення та розвитку захворювань печінки;
48. інтерпретувати патоморфологічні зміни в печінці з подальшою діагностикою конкретного захворювання.
49. Студент повинен мати уявлення про загальнопатологічні процеси, що розвиваються в печінці.

Зміст теми:

РАК ПЕЧІНКИ

Рак печінки — порівняно рідка пухлина. Виникає вона звичайно на фоні цирозу печінки, який вважають передраковим станом; серед передракових змін печінки важливе значення належить дисплазії гепатоцитів. В Азії та Африці — регіонах земної кулі з високою частотою рака печінки — пухлина часто виникає в незмінній печінці; регіонами з низькою частотою раку печінки вважають Європу і Північну Америку, де рак розвивається в циротично зміненій печінці.

Значну роль у розвитку первинного раку печінки відіграють наступні фактори:

49. хронічний вірусний гепатит В (80% пацієнтів із гепатомою). Ризик виникнення печінково-клітинного раку в носіїв вірусу зростає в 200 разів. У чоловіків – носіїв він вище на 50%;
50. цироз печінки (особливо крупновузлова форма) знайдений приблизно в 60-90% хворих із гепатомою;
51. гемохроматоз (надлишкове утримання в організмі заліза);
52. шистосомоз і інші паразитарні захворювання;
53. канцерогени:

61. промислові продукти - поліхлоровані дифеніли, хлоровані вуглеводневі розчинники (наприклад, тетрахлористий вуглець, нітрозаміни); органічні пестициди, що вміщують хлор;
62. органічні сполуки (наприклад, афлатоксини, що утримуються в харчових продуктах, наприклад, арахісі).

Патологічна анатомія

Гістологічно розрізняють:

Гепатоцелюлярний рак (злоякісна гепатома) – виникає із печінкових клітин. Серед пухлин печінки трапляється найчастіше. Розвивається у вигляді одного, рідше декількох пухлиноподібних утворень. Характерний місцевий інвазивний ріст, особливо часто пухлина проростає в діафрагму. Віддалені метастази частіше усього виявляють у легенях (до 45% випадків).

Холангіоцелюлярний рак – виникає із клітин епітелію жовчних проток, складає від 5 до 30% усіх первинних злоякісних пухлин печінки. Щільна пухлина сіруватого кольору. Частіше усього розвивається у віці від 60 до 70 років. Метастазує в регіонарні лімфатичні вузли або в інші відділи печінки.

Ангіосаркома (злоякісна гемангіоендотеліома) виникає із веретеноподібних клітин, що вистилають просвіток внутрішньопечінкових судин. Рідкісна судинна пухлина (складає 2% злоякісних новотворів печінки), одна із самих злоякісних пухлин печінки. Частіше усього ангіосаркома виникає у чоловіків (у 85% випадків). Для ангіосаркоми характерно поширення в селезінку (у 80% випадків) і віддалені метастази в легені (у 60% випадків).

Морфологічна класифікація раку печінки передбачає макроскопічну форму, характер і особливості росту пухлини, гістогенез та гістологічні типи.

За макроскопічним виглядом пухлини розрізняють такі форми раку печінки: *вузловий*— пухлина буває у вигляді одного або декількох вузлів; *масивний*— пухлина займає масивну частину печінки; *дифузний рак* — уся печінка зайнята численними пухлинними вузлами, які зливаються між собою. До особливих форм відносять *маленький* та *педункулярний* рак.

Печінка при раку різко збільшена (іноді в 10 і більше разів), маса її може досягати декількох кілограмів. При вузловій пухлині вона бугрувата, помірно щільна; при дифузній — навіть кам'яниста.

За характером росту рак печінки може бути експансивним, інфільтруючим та змішаним (експансивно-інфільтруючим). До особливостей росту раку печінки відносять ріст за ходом синусоїдів та заміщуючий ріст.

В залежності від особливостей гістогенезу рак печінки поділяють на:

- 1) печінково-клітинний (гепатоцелюлярний);
- 2) із епітелію жовчних проток (холангіоцелюлярний);
- 3) змішаний (гепатохолангіоцелюлярний);
- 4) гепатобластому.

Серед гістологічних типів раку печінки розрізняють: *трабекулярний, тубулярний, ацинозний, солідний, світло-клітинний*. Кожний гістологічний тип має різну ступінь диференціювання.

Метастазує рак печінки як імфогенно (портальні лімфовузли, очеревина), так і гематогенно (легені, кістки).

Ускладнення та причини смерті — *гепатаргія, крововиливи* в черевну порожнину із вузлів пухлини, що розпадаються, *кахексія*.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Фактори ризику розвітку пухлин печінки
2. Класифікація пухлин печінки
3. Патоморфологія раку печінки: гістологічні форма, макроскопічні форми
4. Шляхи метастазування
5. Гістологічна будова метастатичного раку печінки
6. Ускладнення і причини смерті при злоякісних пухлинах печінки

2 Практичні завдання

63. Підготувати реферат на тему: «Патоморфологія раку печінки: гістологічні форма, макроскопічні форми.»
64. Скласти графологічної структури «Шляхи метастазування».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 П. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

Патоморфологія : нац. підруч. / В.Д. Марковський, В.О. Туманський, І.В. Сорочіна [та ін.]; за ред. В.Д. Марковського, В.О. Туманського. – К.: ВСВ «Медицина», 2015. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України

- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - *General Medical Council (GMC)*
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №14: «Морфологічні особливості епітеліальних пухлин окремих органів.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

54. визначення поняття "пухлини";
55. морфологічну характеристику пухлин, ознаки морфологічного атипізму;
56. принципи класифікації пухлин;
57. види епітеліальних пухлин відповідно до існуючих принципів класифікації;
58. біологічну суть пухлинного росту.

Студент повинний вміти:

50. визначити морфологічні особливості різних видів атипізму;
51. визначити тип зростання пухлини;
52. розрізняти зрілі і незрілі пухлини на підставі тканинного і клітинного атипізму, характеру зростання пухлини, щодо навколишніх тканин, пояснити вірогідну причину і механізм розвитку;
53. на основі морфологічних ознак уміти розрізняти добро- і злоякісні пухлини з плоского і залізистого епітелію;
54. пояснити особливості метастазування злоякісних пухлин з епітелію;

Зміст теми:

Загальне вчення про пухлини

Пухлина, новоутворення, бластома - патологічний процес, який характеризується нестримним розмноженням клітин. Зростання і розмноження клітин в пухлині відрізняється від зростання і розмноження клітин при інших процесах (запаленні, регенерації, гіперплазії, організації). Пухлинним клітинам властивий стан анаплазії або катаплазії - часткова втрата чинників диференціації кліток (через біохімічну перебудову ДНК).

Більшість пухлин мають органоїдний тип будови і складаються з паренхіми і строми. Пухлини, які складаються з однієї тканини, називаються гистіоїдними. Паренхімою для них є специфічно функціонуючі клітини пухлини, а строною - волокнисті структури, аморфна речовина, лімфатичні і кровоносні судини, нерви. Якщо клітини паренхіми пухлини достатньою мірою диференційовані і нагадують материнську тканину, пухлина називається гомологічною, зрілою, доброякісною. Якщо клітини паренхіми пухлини мало

диференційовані і не нагадують материнську тканину, то таку пухлину називають гетеротипічною, незрілою, злоякісною.

По морфологічній будові пухлині відрізняються від нормальних тканин. Комплекс ознак, які їх відрізняють, називають атипізмом. Виділяють тканинний і клітинний атипізм: біохімічний; антигенний атипізм.

Тканинний атипізм складається з: 1. неправильного кількісного співвідношення стромы і паренхіми пухлини; 2. наявності в пухлині різного розміру і кількості судин; 3. неправильного, хаотичного напрямку волокон; 4. ослаблення процесу колагенізації; 5. діскомплексації і утворення неправильних структур.

Клітинний атипізм складається з: 1. клітинного поліморфізму, порушення індексу ядерної цитоплазми; 2. збільшення числа і розмірів ядер; 3. наявності різних клітинних включень (білкові зерна, глікоген); 4. наявності патологічних фігур мітозов (мультиполярні, асиметричні, гипер- і гіпохромні, абортивні); 5. незвичайної кількості хромосом, хромосомна аберація; 6. наявності багатоядерних гігантських клітин; 7. тісних топографічних контактів між ядерною мембраною і мембраною мітохондрій, між мембраною і ендоплазматичним ретикулоном; 8. втрати мембранообразуючих і покривних властивостей епітелію.

Атипізм ультраструктур виявляється в збільшенні числа рибосом, які можуть вільно лежати у вигляді розеток і ланцюжків, форма, розмір і розташування мітохондрій змінені. З'являються аномальні мітохондрії. Цитоплазма бідна, ядро велике з дифузним або маргінальним розташуванням хроматину. З'являються у великій кількості мембранні контакти ядра, мітохондрій і ендоплазматичної сітки. З'являються клітини-гібриди.

По характеру зростання розрізняють пухлини експансивноростущі і інфільтруючі. Експансивноростущі пухлини зберігають синцитіальні зв'язки між пухлинними ділянками. При такому зростанні пухлина має чітку межу, яка відокремлює її від тканин організму.

Експансивне зростання характерне для доброякісних, зрілих пухлин. Апозиційне зростання пухлини відбувається шляхом неопластичної трансформації нормальних клітин в пухлинні.

Інфільтративноростущі пухлини (інвазивне зростання) характеризуються глибоким проникненням пухлинних клітин в підлеглі тканині. Це зростання є наслідком слабких синцитіальних зв'язків між клітками пухлини і є характерним для злоякісних, незрілих пухлин.

Екзофітний зростання пухлин - зовнішнє зростання або в порожнину органу (характерний для зрілих пухлин). Ендофітний зростання - зростання пухлини углиб органу або в його стінку (характерніший для незрілих пухлин).

Клінічно пухлини ділять на доброякісні, злоякісні і пухлини з місцевим деструктивним зростанням.

Ознаки *незрілих, злоякісних пухлин*: 1. різко виражена анаплазія і атипізм; 2. нижчий ступінь диференціювання в порівнянні із зрілими пухлинами; 3. слабкі синцитіальні зв'язки між клітинами пухлини; 4. зростання швидке, інфільтруючий, інвазивний, ендоефітний; 5. пухлини можуть рецидивувати і метастазувати.

Метастазування пухлини виявляється в тому, що пухлинні клітини шляхом емболії потрапляють в інші місця і починають там розмножуватися, утворюючи дочірні вузли (метастази). Розрізняють гематогенні (характерні для сарком), лімфогенні (характерні для раків), змішані метастази. Найчастіше в метастазі пухлина має та ж будову, що і в основному вузлі. Проте, пухлинні клітини в метастазах можуть змінюватися і тоді по гістологічній структурі метастаза встановити природу і локалізацію первинного вузла буває важко. Метастази, як правило, ростуть швидше за первинний вузол. Час розвитку метастаза може бути різним.

Рецидивування пухлини - поява пухлини на тому ж місці, де вона була видалена хірургічно або шляхом опромінювання. Воно можливе з ракових кліток, які залишилися в рані, а також з сусідніх метастазів.

Крім того, слід враховувати, що при видаленні пухлини усувається не причина, а слідство.

Вплив пухлини на організм може бути місцевим і загальним. Місцевий вплив: стиснення або руйнування органу або його частини. Загальний вплив характерний для злоякісних пухлин: порушення обміну речовин, розвиток кахексії, деякі пухлини бувають гормональноактивними.

Епітеліальні пухлини

Епітеліальні пухлини походять із покривного або залозистого епітелію.

Папілома – це зріла доброякісна пухлина із покривного епітелію.

Аденома – це зріла доброякісна пухлина із залозистого епітелію.

Карцинома, або рак – це незріла злоякісна пухлина із покривного або залозистого епітелію.

Пухлини цього типу розвиваються з плоского або залозистого епітелію, який не виконує ніякої специфічної функції.

Папілома - епітеліальна пухлина з плоского або перехідного епітелію. Тканинний атипізм виявляється в нерівномірному розвитку епітелію і стромі з надмірним утворенням дрібних кровоносних судин. Папілома макроскопічно має вигляд вузла із сосочковою поверхнею. Консистенція вузла може бути щільною або м'якою, що залежить від співвідношення стромі та паренхіми. Мікроскопічно пухлина складається із сосочків. Для

папілом, як доброякісних утворень, характерний виражений тканинний атипізм із слабо вираженим клітинним атипізмом. Найбільше клінічне значення мають папіломи гортані, шкіри та сечового міхура.

Аденома - пухлина залізистих органів і слизистих оболонок, що вистилають призматичним епітелієм. Аденома має вигляд добре відокремленого вузла м'яко-еластичної консистенції. Аденоми мають органоїдну будову, складаються з кліток призматичного або кубічного епітелію, який формує залізисті утворення іноді з сосочковими виростами. Якщо переважає строма, говорять про фіброаденому. Епітелій зберігає комплексність і полярність, розташований на власній мембрані. Аденоми зустрічаються на слизових оболонках та у залозах внутрішньої секреції. Часто аденоми володіють гормонопродуруючою властивістю. Мікроскопічна будова аденом представлена залозистим компонентом, що оточений стромою.

За співвідношенням цих компонентів аденоми поділяються на:

1. Проста аденома
2. Фіброаденома
3. Аденофіброма

Залежно від гістологічної структури аденоми поділяються на:

4. Альвеолярні
5. Тубулярні
6. Трабекулярні
7. Солідні
8. Кістозні

Злоякісні, незрілі пухлини з епітелію - рак.

Рак зазвичай має вид вузла м'якої або щільної консистенції з нечіткими межами. З поверхні розрізу пухлини відділяється каламутна рідина - раковий сік. Мікроскопічно визначається різко виражена тканинною і клітинний атипізм.

Гістологічні варіанти рака:

Мікроскопічні форми раки:

1. "рак на місці";
2. плоскоклітинний рак з ороговінням і без ороговіння;
3. аденокарцинома;
4. слизовий (колоїдний);
5. солідний;

6. дрібноклітинний;
7. фіброзний (скирр);
8. медулярний (аденогенний).

1. *"Рак на місці"* - початкова форма раки без інвазивного росту, але з вираженим атипізмом. Це лише початковий етап зростання раку. Потім він стає інфільтруючим.

2. *Плоскоклітинний рак* складається з тяжей атипівих кліток епітелію, які проростають в підлеглу тканину. Клітини пухлини можуть зберігати здібність до ороговіння і тоді виникають "ракові перлини".

3. *Аденокарцинома* (залізистий рак) розвивається з призматичного епітелію слизових оболонок і епітелію залоз. По гістологічній будові нагадує аденому, але на відміну від неї має місце різко виражена тканинна і клітинна активність. Клітини пухлини формують залізисті утворення, які проростають в оточуючу тканину, руйнуючи її.

4. *Слизовий* (колоїдний рак). Пухлина має вид колоїдної маси. Складається з атипівих клітин.

5. *Солідний рак* росте у вигляді трабекул, розділених прошарками сполучної тканини. Росте швидко і дає метастази.

6. *Дрібноклітинний рак* - форма недиференційованого раку, який складається з мономорфних лімфоцитоподібних клітин, які не утворюють яких-небудь структур. Строма мало. Зростання швидке. Метастази ранні.

7. *Фіброзний рак* (скирр) - форма недиференційованого раку, який складається з атипівих гіперхромних клітин, розташованих серед шарів і тяжей строми, яка переважає над паренхімою. Пухлина відрізняється великою злоякісністю. Часто бувають ранні метастази.

8. *Медулярний* - недиференційований рак. Головна якість – перевага паренхіми над строною. Пухлина м'яка. Складається з атипівих клітин, має велику кількість метастазів, швидко росте, дає ранні і численні метастази.

Пухлини екзо- і ендокринних залоз і епітеліальних покривів (органоспецифічні) характеризуються тим, що розвиваються з клітин певного органу і зберігають морфологічні, а іноді і функціональні риси.

Печінка. Доброякісна органоспецифічна пухлина з гепатоцитів - аденома з печінкових клітин (гепатоаденома, гепатома). Злоякісний печінково-клітинний (гепатоцеллюлярний) рак. Пухлина складається з атипівих гепатоцитів, які утворюють безладно розташовані трабекули неправильної форми. Строма виражена слабо.

Нирки. Доброякісні органоспецифічні пухлини - різні аденоми, злоякісна - почінково-клітинний рак.

Шкіра. Доброякісні пухлини: сирінгоаденома (з епітелію проток потових залоз); гідроаденома (з епітелію секреторних відділів потових залоз); трихоепітеліома (з волосяних фолікулів). Злоякісні пухлини: базально-клітинний рак, рак потових залоз, рак сальних залоз, рак волосяних фолікулів.

Молочна залоза. Доброякісні пухлини: фіброаденома (періканаллікулярна, інтраканаллікулярна). До органоспецифічного раку молочних залоз відносять: неінфільтруючий внутрідольковий і внутрішньопротоковий рак: хвороба Педжета (рак соска і ареола).

Матка. Органоспецифічними епітеліальними пухлинами матки є де-струїруючий (злоякісний) занесення міхура і хоріонепітеліома (хорион-карцинома). Занесення міхура виявляється вростанням ворсин хоріона у вени матки і малого тазу. Хоріонепітеліома розвивається з епітелію ворсин хоріона і складається з світлих клітин Лангханса і клітин синцитія. Строма в пухлині немає. Функцію кровоносних судин виконують порожнини, утворені клітинами пухлини. Дає гематогенні метастази.

Пухлини слинних залоз і органів ротової порожнини. Аденоми слинних залоз зустрічаються достатньо часто. Складаються з епітеліальних структур у поєднанні з фіброзними, слизеподібними, хрящеподібними, а також схожими з кістковою тканиною структурами. Протікають доброякісно, можуть рецидивувати, переходити в рак.

Одонтома розвивається з емалевого органу, складається з щільних тканин зуба (головним чином дентину). Розрізняють м'яку і тверду одонтоми. Протікає доброякісно. Можливі рецидиви.

Амелобластома розвивається з епітелію емалевого органу. Пухлина м'якої консистенції, складається з ніжної сполучної тканини і ходів, що вистлани кубічним і призматичним епітелієм, може мати кістозну будову. Протікає доброякісно, схильна давати рецидиви. Локалізація - щелепні кістки.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

Загальне вчення про пухлини.

Номенклатура пухлин з епітелію. Гістологічні варіанти раку.

Морфологічні особливості доброякісних (папілома, аденома) пухлин з епітелію без специфічної локалізації: і злоякісних (рак).

Морфологічні особливості злоякісних (рак) пухлин з епітелію без специфічної локалізації

Пухлини екзо- і ендокринних залоз і епітеліальних покривів.

2 Практичні завдання

65. Підготувати реферат на тему: «Морфологічні особливості злоякісних (рак) пухлин з епітелію без специфічної локалізації»

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

**Тема №15: «Патоморфологічні зміни хвороб, пов'язаних з харчуванням.
Авітамінози. Променева хвороба. Професійні хвороби..»**

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

59. принципи класифікації профхвороб;
60. принципи діагностики профхвороб;
61. особливості розвитку профхвороб в залежності від причини;
62. характерні морфологічні ознаки профхвороб.
63. особливості обміну вітамінів, патоморфологію авітамінозів.
64. причини і особливості розвитку променевої хвороби і її морфологічні ознаки.

Студент повинний вміти:

55. розпізнати характерну морфологію ряду профхвороб при мікроскопічному дослідженні;
56. оцінити результати дослідження і описати їх в учбовому альбомі;
57. зробити малюнки після вивчення мікропрепаратів у відповідності з вказівками в учбовому альбомі;
58. прогнозувати можливі ускладнення.

Зміст теми:

АВІТАМІНОЗИ

Вітаміни входять до складу харчових продуктів і мають важливе значення для нормальної життєдіяльності організму. Недостатність або відсутність вітамінів як екзогенного, так і ендogenous походження призводять до розвитку ряду патологічних процесів та захворювань (*гіпо-* та *авітамінози*). Внаслідок недостатності або відсутності вітамінів найбільш часто розвиваються: рахіт, скорбут, ксерофтальмія, пелагра, дефіцит вітаміну В¹² та фолієвої кислоти.

РАХІТ

Рахіт — наслідок гіпо- або авітамінозу D.

Розрізняють декілька форм рахіту:

- 1) класичну форму у дітей різного віку (від 3-х міс. до 1-го року — ранній рахіт; від 3-х до 6 років — пізній рахіт);
- 2) вітамін-0-залежний рахіт — спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом передачі;
- 3) вітамін D-резистентний рахіт — спадкове зчеплене з статтю (X-хромосомаю) захворювання;
- 4) рахіт у дорослих, або остеомаліяція.

Найбільшої уваги заслуговують класична форма рахіту дитячого віку та рахіт у дорослих.

Етіологія. Причина рахіту обумовлена недостатністю вітаміну D. За походженням ця недостатність може бути: 1) спадковою; 2) як наслідок дифіцитного ультрафіолетового опромінювання, необхідного для утворення в організмі вітаміну D₃; 3) в зв'язку з незначним надходженням вітаміну D з їжею; 4) порушенням всмоктування вітаміну D у кишечнику; 5) підвищеною потребою у вітаміні при нормальному надходженні його в організм; 6) хронічним захворюванням нирок та печінки, при яких порушується утворення активного метаболіту вітаміну D₃ — 1,25 (ОН)₂О₃. При D-авітамінозі у дорослих велике значення належить порушенню всмоктування вітаміну в зв'язку із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та надмірною потребою у вітаміні D, наприклад, при вагітності, гіпертиреозі, ренальному ацидозі та ін.

Патогенез. В основі хвороби лежать глибокі порушення обміну кальцію та фосфору, що призводить до порушення звапнення остеоїдної тканини, яка втрачає здатність накопичувати фосфат кальцію. Це пояснюється, перш за все тим, що при рахіті знижується вміст у крові неорганічного фосфору (гіпофосфатемія), знижується інтенсивність окислювальних процесів в тканинах з послідовним розвитком ацидозу. При рахіті порушується також білковий та жировий обмін, при цьому жирні кислоти мають рахітостимулюючий вплив.

Патологічна анатомія. У дітей при ранньому рахіті морфологічні зміни найбільш виражені в кістках черепа, на стиках хрящової та кісткової частин ребер та в метаешфізарних відділах довгих трубчастих кісток, тобто в місцях з найбільш інтенсивним ростом скелету. В кістках черепа, перш за все в потилично-тім'яних відділах, з'являються круглі або овальні *розм'якшення* (краніотабес), а в області лобних ітім'яних горбів — періостальні розростання (*остеофіти*). Голова дитини набуває при цьому чотирьохкутної форми (сарії; диаотаїт). Різко збільшуються розміри родничків, вони пізно закриваються. На стиках хрящового та кісткового відділів ребер з'являються потовщення (особливо помітні на внутрішній поверхні VI, VII та VIII ребер), які одержали назву «рахітичні чітки». Епіфізи довгих трубчастих кісток стають потовщеними — «рахітичні браслетки». Морфологічні зміни хребта при рахіті пов'язані з порушенням перш за все енхондрального кісткоутворення з надмірним утворенням остеоїду та порушенням звапнення в кістках, які ще ростуть.

В місцях енхондрального скостеніння різко розширюється росткова зона, вона при цьому перетворюється в «рахітичну зону», ширина якої пропорційна тяжкості рахіту. В області енхондрального окостеніння утворюється надлишок хрящової та остеоїдної тканин, причому в останній не відбувається обвапнення. Хрящеві клітини розташовані безладно. Остеїдна тканина накопичується не тільки енхондрально, але й ендод- та періостально, що призводить до розвитку остеофітів. Корковий шар діафізів потоншується за рахунок лакунарного розсмоктування кістки; вона стає менш пружною і легко скривлюється. У зв'язку з надмірним утворенням остеоїдної тканини, яка не здатна до звапнування, формування повноцінної кістки затримується. Іноді можливі мікропереломи окремих кісткових балок, які разом з кістковою мозолею виявляються на рентгенограмі у вигляді зон просвітлення (лоозерівські зони).

При пізньому рахіті дітей переважають порушення не енхондрального, а ендостального скостеніння. Кістки, особливо нижніх кінцівок та тазу, підлягають деформації, змінюється форма грудної клітини, хребта.

При ранньому та пізньому рахіті спостерігається анемія, збільшення селезінки та лімфатичних вузлів, атонія м'язів, особливо черевної стінки та кишечника («жаб'ячий живіт»).

При рахіті у дорослих (остеомалаяція) зміни в кістках є наслідком порушення звапнення нових кісткових структур та надмірного утворення остеоїдної тканини.

Ускладнення у дітей, хворих на рахіт, — пневмонії, розлади харчування та травлення, а також гнійні інфекції.

ЦИНГА

Цинга (синоніми: скорбут, хвороба Барлоу) — авітаміноз С.

Етіологія та патогенез. Захворювання виникає у разі відсутності вітаміну С (аскорбінова кислота) в їжі або недостатності його засвоєння. Найбільш виразно хвороба проявляється, коли поряд з вітаміном С із їжі виключається і вітамін Р. Недостатнє надходження вітаміну С в організм порушує функцію окисно-відновних ферментів і призводить до значних змін у вуглеводному та білковому обміні. З розладом окислення ароматичних амінокислот (тирозину та фенілаланіну) пов'язане посилене утворення меланіну та надмірна пігментація шкіри. При недостатній кількості вітаміну С порушується стан основної речовини сполучної тканини, синтез колагену, фібрилогенез, созрівання сполучної тканини, з чим пов'язане підвищення судинно-тканинного проникнення. Особливо різко воно підвищується при поєднанні недостатності вітамінів С і Р. У таких випадках геморагічний синдром виявляється найбільш яскраво. Порушення та затримка колагенутворення пояснюють і зміни кісткової тканини при скорбуті, які проявляються пригніченням проліферативних процесів у ділянках найбільш інтенсивного росту та перебудови кістки.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при скорбуті складаються із проявів геморагічного синдрому, змін кісток і ускладнень, пов'язаних із вторинною інфекцією.

Геморагічний синдром проявляється однаково як у дітей, так і у дорослих. Крововиливи з'являються на шкірі, слизових оболонках, у внутрішніх органах, кістковому мозку, під надкисницею, у порожнині суглобів (гемартроз). На шкірі та слизових оболонках виникають виразки.

Зміни кісток у дітей та дорослих мають однаковий прояв. У дітей вони стають ведучими у картині захворювання і виражаються у пригніченні кісткоутворення. У ростковій зоні трубчастих кісток сповільнюється заміщення хрящових, структур кістковими, компактний шар діафізів стає тонким, легко виникають переломи. Крововиливи в області росткової зони росту ведуть до відокремлення епіфізу від діафізу (епіфізеоліз). Кістковий мозок заміщується фіброзно-волокнистою тканиною. У дорослих зміни кісток з'являються переважно на межі із хрящовою частиною ребер, де хондропластичний ріст кістки продовжується до 40—45 років. Тут кісткові балки потоншуються, кістковий мозок заміщується фіброзною тканиною, відбувається накопичення фібрину та крові, тоді хрящова частина ребра може відокремитись від кісткової, грудина у таких випадках западає.

Шкіра при скорбуті стає темною внаслідок накопичення в ній меланіну.

Ускладнення пов'язані головним чином із приєднанням вторинної інфекції, яка розвивається в ділянках крововиливів. З'являються стоматит та гінгівіт, зуби розхитуються і легко випадають; на язиці, мигдаликах виникають виразкові та некротичні процеси (виразковий глосит, флегмонозна і гангренозна ангіна). В результаті можливої аспірації розвиваються пневмонія, абсцеси або гангрена легень; іноді приєднується туберкульоз. Можливі ентерит та коліт.

КСЕРОФТАЛЬМІЯ

Ксерофтальмія — захворювання, яке є наслідком авітамінозу А.

Етіологія та патогенез. Авітаміноз А може бути екзогенного та ендогенного походження і обумовлений рядом причин: недостатньою кількістю його в їжі, порушенням всмоктування як вітаміну А, так і жирів у кишечнику, надмірним використанням цього вітаміну при деяких патологічних процесах та хворобах. Відомо, що вітамін А обумовлює стан епітелію та синтез родопсину. При недостатності вітаміну А відбувається *метоплазія*

призматичного та перехідного епітелію у зроговий, багат шаровий плоский. При порушенні синтезу родопсину з'являється *гемералопія (куряча сліпота)*. Метаплазія призматичного епітелію дихальних шляхів, особливо трахеї та бронхів, спостерігається часто при корі та грипі, що пов'язане у значній мірі з ендегенною недостатчею вітаміну А. Прояви ендегенної недостатності вітаміну А можуть спостерігатися і при інших інфекційних хворобах (наприклад, при туберкульозі).

Патологічна анатомія. Зміни при ксерофтальмії характеризуються метаплазією епітелію та вторинним запаленням слизових оболонок. Особливо яскраво метаплазія епітелію в зроговій багат шаровий плоский проявляється в кон'юнктиві ока та рогівці. Одночасно відбувається атрофія слізозових залоз та зниження їх секреції. Спостерігається сухість рогівки і кон'юнктиви, які стають білястими. Прозорість рогівки різко знижується, в її тканині відбуваються дистрофічні та некротичні зміни (кератомалачія). Метаплазія епітелію спостерігається також у слизових оболонках дихальних (носові ходи, трахея, бронхи) і сечових шляхах, у піхві, матці, передміхуровій і підшлунковій залозах. На змінених таким чином слизових оболонках легко виникають запальні та виразкові процеси. Загоювання виразок та ран у хворих на авітаміноз А значно затримується.

ПЕЛАГРА

Пелагра — хронічне захворювання, яке виникає при недостатчі в організмі нікотинової кислоти (вітаміну РР) та інших вітамінів групи В.

Етіологія та патогенез. Пелагра розвивається при дефіциті в організмі не тільки нікотинової кислоти та інших вітамінів, але і триптофану. Значна втрата організмом нікотинової кислоти спостерігається при недостатності білків в харчових продуктах. Дефіцит нікотинової кислоти стає причиною порушення окисно-відновних процесів, що супроводжується розвитком як дистрофічних, так і атрофічних змін.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни розвиваються переважно в шкірі, нервовій системі та кишечнику. На шкірі відкритих частин тіла з'являються еритема з набряком, які поступово змінюються гіперкератозом і атрофією, шкіра стає сухою і набуває бурого офарблення. При гістологічному дослідженні, крім атрофії та гіперкератозу, знаходять клітинні інфільтрати навколо судин дерми, дистрофічні зміни потових залоз та нервових волокон. В базальному шарі шкіри знаходять надмірне утворення меланіну. В нервовій системі, перш за все в різних областях головного мозку (моторна зона кори, проміжний мозок, мозочок), спинному мозку та периферичних нервах розвиваються дистрофічні зміни. При тривалому перебігу дистрофічні зміни розвиваються переважно в провідній системі спинного мозку. Як в тонкій, так і в товстій кишках знаходять атрофію слизової оболонки, кістозне розширення залоз, виразкування фолікулів з послідовною епітелізацією виразок. Атрофічні зміни розвиваються також у шлунку, печінці та підшлунковій залозі.

ДЕФЦИТ ВІТАМІНУ В12 І ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ

При дефіциті вітаміну В12 і фолієвої кислоти розвиваються різні форми анемії.

ПНЕВМОКОНІОЗИ

Пневмокониозі - пилові захворювання легень. Термін „пневмокониоз" запропонував в 1867 році Ценкер. Промисловим пилом називають найдрібніші частинки твердої речовини, що утворюються під час промислового процесу, які потрапляючи в повітря, знаходяться в ньому у звисшеному стані протягом більш або менш тривалого часу.

Розрізняють неорганічний та органічний пил. До неорганічного пилу відносять кварцеву (що на 97-99% складається з вільного двоокису кремнію), силікатну, металічну. До органічного рослинну (борошнава, деревинна, хлопко ва, тютюнова та ін.) і тваринну (бавовняну, волосяна та ін). Зустрічається змішаний пил, наприклад, що містить у різноманітному співвідношенні кам'яновугільний, квацевий і силікатний пил, або пил залізної руди, що складається з залізного і кварцового пилу. Найбільшу небезпеку складають часточки розміром менше 5 мкм, що

проникають в глибокі відділи легеневої паренхіми. Велике значення мають форма, консистенція пилових часточок і їх розчинність в тканинних рідинах. Пилові часточки з гострими краями травмують слизову оболонку дихальних шляхів. Волокнисті пилинки тваринного і рослинного походження викликають хронічний риніт, ларингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонію. Під час розчинення часточок пилу утворюються хімічні сполуки, що здійснюють подразнюючий, токсичний і гістопатогенний вплив. Вони мають здатність викликати в легенях розвиток сполучної тканини, тобто пневмосклероз.

Підчас потрапляння в легені пилу різноманітного складу, легенева тканина може реагувати по-різному.

Реакція легеневої тканини може бути:

- інертною, наприклад, при звичайному пневмоконіозі - антракозі шахтарів-вугільників;
 - фіброзуючою, наприклад, при масовому прогресивному фіброзі, асбесто зі і силікозі;
 - алергічною, при екзогенному алергічному пневмоніті;
 - непластичною, наприклад, мезотеліома і рак легені при асбестозі.
- Локалізація процесу в легенях залежить від фізичних властивостей пилу. Частинки менше 2-3 мкм в діаметрі можуть досягати альвеол, більш крупні частинки затримуються в легенях і носоглотці, звідки шляхом мукоциліарного транспорту можуть бути видалені з легень. Виключенням з цього правила є азбест, частинки якого в 100 мкм можуть осідати в термінальних відділах респіраторного тракту. Це відбувається в результаті того, що частинки азбесту дуже тонкі (близько 0,5 мкм в діаметрі). Частинки пилу фагоцитуються альвеолярними макрофагами, що потім мігрують в лімфатичні судини і прямують в прикореневі лімфатичні вузли.

Класифікація. Серед пневмоконіозів розрізняють антракоз, силікози, металококоніози, карбококоніози, пневмококоніози від змішаного пилу, пневмококоніози від органічного пилу.

АНТРАКОЗ

Інгаляція вугільного пилу супроводжується локальними його скупиченнями, що непомітні до тих пір, поки не утвориться масивний легеневий фіброз. Скупчення вугілля в легенях, що позначається як „легеневий антракоз" є типовим для жителів промислових міст. Його можна спостерігати практично у

- кількість вдихуваного кремнію і кварцу, а також породи вугілля (бітумінозне вугілля більш небезпечне, ніж деревне);
- супутнє інфікування туберкульозною паличкою або атиповими мікобактеріями;
- розвиток реакції гіперчутливості, що обумовлена загибеллю макрофагів і вивільненням антигенів;
- розвиток фіброзу, що пов'язаний з відкладенням імунних комплектів.

Але жодна з теорій недоведена, а деякі дослідники вважають що визначальним фактором є тільки кількість поглиненого пилу. В фіналі захворювання легені мають вигляд медових сот, спостерігається формуванні легеневого серця. Хворі гинуть або від легенево-серцевої недостатності, або від приєднання інфекційних захворювань.

СИЛІКОЗ

Силікоз являє собою захворювання, що розвивається в результаті тривалого вдихання пилу, що містить вільний двоокис кремнію. Більша частина земної кори містить кремнезем та його оксиди. Двоокис кремнію представлена в природі в трьох різних кристалічних формах: кварц, кристобаліт і триміт. Некомбіновані форми двоокису кремнію називаються „вільний кремній", а комбіновані форми, що містять катіони, складають різні силікати. Кремневий пил зустрічається в більшості промислових виробництв, зокрема в золотих, олов'яних і мідних

рудниках, при огранці і шліфовці каміння, при виробництві скла, при плавці металу, при виробництві гончарних виробів і фарфору. В усіх цих виробництвах має значення розмір частинок. Пісок звичайно містить 60% окису кремнію. Але його частинки дуже великі, що досягнути периферії легенів. Тільки дрібні часточки, що потрапляють в бронхіоли і альвеоли, здатні викликати їх пошкодження. Кремній, особливо його часточки розміром 2 - 3 нм є потужним стимулятором розвитку фіброзу. В розвитку силікозу грає також велику роль кількість і тривалість впливу кремнію. Приблизно 10-15 років праці в умовах виробничого запилення без респіраторів здатні викликати силікоз. Якщо концентрація пилу значна, то може виникнути і гостра його форма за 1-2 роки „гострий” силікоз. В деяких випадках хвороба може виявитись через декілька років після закінчення впливу виробничого пилу (пізній силікоз). В групу ризику заданою хворобою входять працівники згаданих вище професій.

Патогенез. Зараз розвиток силікозу пов'язують з хімічними, фізичними і імунними процесами, що виникають при взаємодії пилової частинки з тканиною. При цьому не виключається значення механічного фактора.

За сучасними уявленнями патогенез силікозу містить у собі наступні етапи:

- інгаляцію частинок кремнію діаметром менше 2 мкм з проникненням їх в термінальні відділи повітроносних шляхів;
- поглинання (фагоцитоз) цих частинок кремнію альвеолярними макрофагами;
- загибель макрофагів;
- вивільнення вмісту загиблих клітин, в тому числі і частинки кремнію;
- повторний фагоцитоз частинок кремнію іншими макрофагами і їх загибель;
- поява волокнистої гіалінізованої сполучної тканини;
- можливий розвиток подальших ускладнень.

Точна природа фактора або факторів виникнення фіброзу поки невідома. На відміну від вугільного пилу, силікати є токсичними для макрофагів і призводять до їх загибелі з вивільненням протеолітичних ферментів і незмінних частинок силікатів. Ензими викликають місцеве пошкодження тканин з наступним фіброзом; частинки силікатів знов поглинаються макрофагами і цикл повторюється безкінечно. Згідно з цією теорією, мова йдеться про ведучу роль в патогенезі силікотичного фіброзу загибелі коніофагів з наступною стимуляцією фібробластів продуктами розпаду макрофагів. Вважають, що водневі зв'язки між вивільненою кремнієвою кислотою, що утворилася при поглинанні її лізосомами макрофагів і фосфоліпідами мембрани фагосоми призводять до розриву мембрани. Розрив мембрани фагосоми призводить до загибелі макрофагів. Всі деривати макрофагів, що утворилися, здатні стимулювати фібробластичну проліферацію і активацію фібриллогенеза. Оскільки в місцях враження виявляються плазмоцити і імуноглобуліни, припускається участь в фібриллогенезі і імунних реакцій, але механізм їх розвитку при силікозі поки що не з'ясований. Згідно імунологічній теорії, під час впливу двоокису кремнію на тканини і клітини, при їх розпаді з'являються аутоантигени, що призводить до ауто імунізації. Імунний комплекс, що виникає при взаємодії антигену з антитілом, чинить патогенний вплив на сполучну тканину легень, в результаті чого утворюється вилікотиний вузлик. Але специфічних антитіл не виявлено.

Патологічна анатомія. При хронічному протіканні силікозу і в слизовій оболонці і в підслизовому шарі порожнин носа, гортані, трахеї виявляються атрофія і склероз. У людини недостатньо добре відома гістологічна еволюція силікозних уражень, оскільки на аутопсії виявляють запущену форму захворювання. Згідно вивченню силікоза на тваринах і у випадку гострого захворювання встановлене наступне. Першою відповіддю на появу кремнію в ациносі - це скупчення макрофагів. Якщо запилення масивне, то макрофаги заповнюють просвіт бронхіоли і оточуючі альвеоли. Можливий розвиток серозної запальної реакції, подібної до тої, що можна спостерігати при альвеолярному протеїнозі. В деяких випадках описана картина аналогічна сірій гепатизації легень при крупозній пневмонії. При повільному розвитку процесу на ранніх етапах в тканині легень переважно верхніх відділів і в області воріт виявляються множинні дрібні вузлики, що надають паренхімі легень дрібнозернистий вигляд, наче тканина усіяна піском. В цей період відбувається формування гранулем, що представлені переважно

макрофагами, що оточені лімфоцитами і плазмоцидами. Ці гранулеми виявляються навколо бронхіол і артеріол, а також в парасептальних і субплевральних тканинах. В процесі еволюції розмір вузликів збільшується, деякі з них зростають і тоді їх видно неозброєним оком. Вузлики стають все більшими, щільнішими, і тоді великі зони легень перетворюються на рубцеві пласти, що відмежовані один від одного ділянками змішаної емфіземи. Плевральні листки зростаються між собою щільними рубцевими швартами. Лімфатичні вузли аналогічно змінюються і стають вузлуватими і фіброзними.

В легенях силікоз виявляється у вигляді двох основних форм: вузловий та дифузно-склеротичний (або інтерстиціальний).

При *вузловій формі* в легенях знаходять значну кількість силікотичних вузлів, що являють собою дрібні парні або більш крупні склеротичні ділянки круглої, овальної або неправильної форми, сірого або сіро-чорного кольору (у шахтарів вугільників). При тяжкому силікозі вузли зливаються в крупні силікотичні вузли, що займають велику частину долі або навіть цілу долю. В таких випадках говорять про пухлинну форму силікозу легень. Вузлова форма виникає при високому вмісті пилу вільного двоокису кремнію і при тривалому впливі пилу.

При *дифузно-склеротичній формі* типові силікотні вузли в легенях відсутні або їх дуже мало, вони часто виявляються в біфуркаційних лімфатичних вузлах. Ця форма спостерігається при вдихуванні промислового пилу з малим вмістом вільного двоокису кремнію. При цій формі в легенях сполучна тканина розростається в альвеолярних перетинках, перибронхіально і периваскулярно. Розвиваються дифузна емфізема, деформація бронхів, різні форми бронхіоліта, бронхіту (частіше катарально-десквамативного, рідше гнійного). Іноді знаходять змішану форму силікозу легень. Силікотичні вузли можуть бути типовими і нетиповими. Будова типових силікотичних вузлів подвійна: одні утворені з концентрично розташованих гіалінізованих пучків сполучної тканини і тому мають округлу форму, інші не мають округлої форми і складаються з пучків сполучної тканини, що йдуть вихороподібно в різних напрямках. Нетипові силікотичні вузли мають неправильні форми, в них відсутня концентричне і вихороподібне розташування пучків сполучної тканини. В усіх вузлах багато частинок пилу, що лежать вільно або в макрофагах, що називають пиловими мітками або коніофагами. Силікотичні вузли розвиваються в просвітах альвеолярних ходів, а також на місці лімфатичних судин. Альвеолярні гістіоцити фагоцитують частки пилу і перетворюються на коніофаги. Під час тривалого і сильного запилення всі пилові клітини видаляються, тому в просвітах альвеол і альвеолярних ходах утворюються їх скупчення. Між клітинами з'являються колагенові волокна, утворюється клітинно-фіброзний вузлик. Поступово пилові клітини гинуть, кількість волокон збільшується, в результаті чого утворюється типовий фіброзний вузол. Аналогічним чином будується силікотичний вузлик і на місці лімфатичної судини. При силікозі в центрі крупних силікотичних вузлів відбувається розпад сполучної тканини з утворенням силікотичних каверн. Розпад відбувається внаслідок змін в кровоносних судинах і нервовому апараті легень, а також також в результаті нестійкості сполучної тканини силікотичних вузликів і вузлів, що за біохімічним складом відрізняються від нормальної сполучної тканини. Силікотина сполучна тканина менш стійка до дії колагенази у порівнянні з нормальною. В лімфатичних вузлах (біфуркаційних, прикореневих, рідше в паратрахеальних, шийних, надключичних) виявляють багато кварцового пилу, розповсюджений склероз і силікотичні вузлики. Зрідка силікотичні вузлики зустрічаються в селезінці, печінці та кістковому мозку.

АСБЕСТОЗ

Слово „асбест" походить від грецького слова „незнищений". Щорічно в світі вилучається близько 6 мільйонів тон цього мінералу. Азбест містить багато волокнистих мінералів, що складаються з гідратних силікатів. Волокна азбеста дають подвійне заломлення проміння в поляризованому світлі, що може бути використано при мікроскопічній діагностиці. Нерідко вони зустрічаються в комбінації з силікатами. В цих випадках вони містять кальцій, залізо, магнізій і соду. На думку більшості авторів, канцерогенність азбеста залежить не тільки від його

виду, а від довжини волокон. Так, волокна розмірами більше 5 мікрон не володіють канцерогенними властивостями, в той час як волокна менше 3 мікрон володіють вираженою канцерогенною дією. Ризик виникнення раку легень у хворих асбестозом збільшується приблизно в 10 разів, а якщо йдеться про курців, то в 90 разів. У хворих асбестозом з два рази частіше зустрічається рак стравоходу, шлунка, товстої кишки. Зараз доведено, що азбест потенціє дію інших канцерогенів. Початок пневмоконіоза різний. Буває, що легеневі прояви виникають і через 1-2 роки контакту з азбестом, але частіше всього - через 10-20 років. Патогенез легеневого фіброза невідомий. Волокна азбеста мають малу товщину (0,25-0,5 мкм), тому вони глибоко проникають в альвеоли в базальних відділах легень. Волокна виявляються не тільки в легенях, але в очеревині і інших органах. Волокна пошкоджують стінки бронхіол і альвеол, що супроводжується мілкими геморагіями, що є основою для утворення всередині макрофагів гемосидерина. Комплекти, що складаються з азбестових волокон, покриті іноді протеїном, але частіше всього глікозаміногліканами, на яких осідають залізомісткі зерна гемосидерина, отримали назву „азбестових тілець". В оптичному мікроскопі вони являють собою червонуваті або видовжені жовтуваті структури, що мають форму кілець або нанизаних перлин, що нагадують вигляд „елегантних гантелей". В електронному мікроскопі їх вигляд ще більш специфічний; їх зовнішні контури представлені шерохватостями, що нагадують сходи драбини і їх вісь містить паралельні лінії. Ці тільця (довжиною 10-100 и шириною 5-10 мкм) виявляються в мокроті і допомагають диференціювати азбест з фіброзуєчим альвеолітом. Гістологічно в легенях спостерігається інтерстиційний фіброз. Макроскопічно легені на пізніх стадіях мають вигляд медових сот. Фіброз і емфізема легень виявляються переважно в базальних відділах легень. Хворі помирають від легеневої і легенево-серцевої недостатності.

Вібраційна хвороба виникає в робітників, що використовують у процесі своєї трудової діяльності вібраційну техніку: пневматичні молотки, установки для шліфування і полірування металевих і дерев'яних виробів, для ущільнення бетону, асфальтових покриттів доріг, забивання палів і інші. Захворювання носить хронічний характер. У робітників виникає клінічна і морфологічна картина облітеруючого ендартеріїта. Зміни судин супроводжуються порушенням трофіки тканин верхніх і нижніх кінцівок. Розвиваються контрактури пальців, що деформує артроз, на заключному етапі гангрена пальців кистей і стіп. У спинному мозку відзначаються дистрофічні зміни аж до повної загибелі нейронів. У голівках кісток зап'ястя, в епіфізах променевої і ліктьової кістк спостерігаються кистозні вогнища розрідження і склерозу.

Хвороби, викликані впливом електромагнітних хвиль радіочастот. Електромагнітні хвилі радіочастот знаходять широке застосування в області радіо (радіолокації, радіонавігації, радіоастрономії, радіо лінійних зв'язків радіотелефонів і ін.), телебачення, при проведенні фізіотерапевтичних процедур. Розрізняють: — мікрохвилі (МКХ), чи надвисокочастотні (НВЧ) з довжиною хвилі від 1мм до 1 м; — ультракороткі хвилі (УКХ), чи хвилі ультрависоких частот (УВЧ) з довжиною хвилі віді до 10м; — короткі хвилі (КВ), чи хвилі високої частоти (ВЧ) з довжиною хвилі від 10 до 1000 м і більш.

Гострих смертельних випадків серед лірдей, що піддається масивному впливу електромагнітних хвиль радіочастот не описано.

Хронічний вплив малих інтенсивностей електромагнітних хвиль радіочастот різних діапазонів зустрічається в промисловості, робітників радіотелевізійних і радіорелейних станцій, у жителів прилягаючих районів. У потерпілих відзначається поразка функції нервової, серцево-судинної систем і статевих залоз.

Морфологічні зміни виявляються в синапсах і чуттєвих нервових волоконцях рецепторних зон шкіри внутрішніх органів. У головному мозку порушується нейросекреторна функція нейронів гіпоталамічної області, що супроводжується стійким падінням артеріального тиску. У міокарді має місце жирова дистрофія кардіоміоцитів. У сім'яниках виникають дистрофічні зміни гермінативного епітелію аж до його некрозу.

Найбільш виражені клінічні і морфологічні зміни відзначаються в результаті впливу мікрохвиль (МКХ).

Хвороби, викликані впливом виробничого шуму (шумова хвороба)

Під шумовою хворобою розуміють стійкі, необоротні морфологічні зміни в органі слуху, обумовлені впливом виробничого шуму

При гострому надпотужному впливі шуму і звуків спостерігається загибель спірального (кортієва) органа, розрив барабаних перетинок, кровотеча з вушей.

При хронічному впливі виробничого шуму спостерігається атрофія спірального органа з заміщенням його волокнистою сполучною тканиною. Зміни у чутливому нерві можуть бути відсутні. У суглобах чутливих кісточок спостерігається тугоухомість.

Метеочутливість і хвороби, викликані впливом атмосферного тиску.

Метеочутливість— це реакція організму на вплив метеорологічних (погодних) факторів. Метеочутливість досить широко поширена і виникає при будь-яких, але частіше незвичних для даної людини кліматичних умовах. Погоду "почуває" біля третини жителів помірних широт. Особливістю цих реакцій є те, що вони виникають у значного числа людей синхронно зі зміною метеорологічних умов чи трохи випереджаючи їх. Метеочутливість здавна викликала подив, і навіть страх людини перед незрозумілим явищем природи. Людей, що почувають погоду, називали "живими барометрами", "буревісниками", "пророками погоди".

Вже в стародавності, лікарі догадувалися про вплив погоди на організм. У тибетській медицині вказується, що "біль у суглобах підсилюються в дощовий час і в період великих вітрів". Парацельс писав: "Тому, хто вивчив вітри, блискавку і погоду, відоме походження хвороб".

Прояву метеочутливості залежать від вихідного стану організму, віку, наявності якого-небудь захворювання і його характеру, мікроклімату, у якому живе людина, і ступеня його акліматизації до нього. Метеочутливість частіше відзначається в людей, що мало бувають на свіжому повітрі, зайнятих сидячою, розумовою працею, що не займаються фізкультурою. Саме в них звужені зони так званого мікрокліматичного комфорту. Для здорової людини метеорологічні коливання, як правило, не небезпечні. При різкій зміні метеоумов їм стає сутужніше концентрувати увагу. Звідси може зростати число нещасних випадків. У результаті хвороб (грипу, ангіни, запалення легенд, захворювань суглобів та ін.) чи переважно опірність і резерви організму знижуються. Саме тому метеочутливість відзначається в 35—70% хворих різними захворюваннями. Так, погоду почуває кожен другий хворий із хворобами серцево-судинної системи. Значні атмосферні зміни можуть викликати перенапругу і зриви механізмів адаптації. Тоді коливальні процеси в організмі — біологічні ритми спотворюються, стають хаотичними. Фізіологічну (безсимптомну) погодну реакцію можна порівняти зі спокійним озером, по якому йдуть хвилі від легкого вітерцю. Патологічна (хвороблива) погодна реакція представляє свого роду вегетативну "бурю" в організмі. Сприяють її розвитку порушення регуляції вегетативної нервової системи. Число вегетативних розладів останнім часом зростає, що зв'язано з дією несприятливих факторів сучасної цивілізації, стресу, поспіху, гіподинамії, переїдання і недоїдання й ін. До того ж у різних людей функціональний стан нервової системи далеко не однакове. Це визначає той факт, що нерідко при тих самих захворюваннях відзначаються діаметрально протилежні погодні реакції, сприятливі і несприятливі. Частіше метеочутливість спостерігається в обличчя зі слабким (меланхоліки) і сильним неврівноваженим (холерики) типом нервової системи. У людей сильного урівноваженого типу (сангвініки) метеочутливість виявляється лише при ослабленні організму.

На організм впливає як погода в цілому, так і її окремі компоненти. Коливання барометричного тиску діють двома шляхами: знижують насичення крові киснем (ефект барометричних "ям") і механічно дратують нервові закінчення (рецептори) плеври (слизової оболонки, що вистилає плевральну порожнину), очеревини (яка вистилає черевну порожнину), синовіальної оболонки суглобів, а також рецептори судин. На європейській території країни атмосферний тиск найбільш мінливе в Прибалтиці, на північно-заході і

півночі. Саме тут найчастіше відзначається метеочутливість у хворих серцево-судинними захворюваннями. Вітер викликає перепорушення нервової системи, дратуючи рецептори шкіри. В останні роки одержало новий напрямок у вивченні впливу метеоумов на організм, так звана "синдромна метеопатологія", що включає симптоми метеопатії, обумовлені комбінованою дією барометричного тиску й атмосферних аномалій, таких як гроза, гарячі і сухі вітри, тумани, снігопад і ін. Так, наприклад, синдром полуденного вітру у Франції; синдром південно-західного вітру у Швейцарії, синдром північних вітрів (норди), що дують на Апшеронському півострові (Баку), за даними різних учених, впливають на самопочуття приблизно 75% населення цих районів. Вони провокують приступи стенокардії при ішемічній хворобі серця

Вологість повітря відіграє роль у підтримці щільності кисню в атмосфері, впливає на тепловий обмін і потовідділення. Особливо чутливі до високої вологості хворі на гіпертонічну хворобу й атеросклероз. У більшості випадків загострення захворювань серцево-судинної системи виникає при високій відносній вологості (80—95%). У багатьох людей дощові дні накладають відбиток навіть на зовнішній вигляд, нерідко обличчя стає блідим. При різкій зміні температури виникають спалахи гострих респіраторних інфекційних захворювань У січні 1780 р. у Петербурзі температура повітря підвищилася з -44° до $+6$ протягом однієї ночі, у результаті занедужало близько 40 тис. жителів. Значне збільшення випадків гострих респіраторних захворювань відзначалося в Ташкенті в листопаді 1954 р., коли температура повітря з $4-15^{\circ}$ понизилася до -21° . До того ж задув різкий північний вітер, що підняв у повітря маси крапель води, піску і мікробів, що знаходилися в них, у місті виникли спалахи інфекційних захворювань. Неприятливо діє на організм і надлишок позитивних аерофонів, що спостерігається в жарку і вологу погоду, що може викликати загострення захворювань серця. В останні роки велике значення надається змінам сонячної активності і магнітного поля Землі (геомагнітні збурювання і бури). Їхня дія на організм виявляється за 1—2 дні до зміни погоди, у той час як інші метеофактори впливають безпосередньо до чи під час проходження повітряних мас (циклона чи антициклона). Незвична стійка погода, як правило, теж несприятливо діє на організм. У листопаді 1977 р. у м. Саратов довгостроково зберігалася тепла волога погода із сильними туманами. Це пригноблююче діяло на психіку людей, знижувало працездатність, викликало перенапругу нервової системи.

Розрізняють три ступені метеочутливості. Легкий ступінь виявляється тільки суб'єктивним нездужанням. При вираженій метеочувстві (середнього ступеня) відзначаються виразні об'єктивні зрушення: зміни артеріального тиску, електрокардіограми і т.п. При важкому ступені метеочувстві спостерігаються різко виражені порушення, вона виявляється п'ятьма типами метеопатичних реакцій. При серцевому типі виникають болі в області серця, задишка. Мозковий тип характеризується головними болями, запамороченнями, шумом і дзенькотом у голові. Змішаний тип — сполученням серцевих і нервових порушень. При астеноневротичному типі відзначаються підвищена збудливість, дратівливість, безсоння, змінюється артеріальний тиск. Зустрічаються люди, що не можуть чітко локалізувати прояву метеочувстві. Це невизначений тип реакції: загальна слабкість, біль і ломота в суглобах, м'язах і т.п.

Характер і величина ушкоджень, обумовлених впливом атмосферного тиску залежить від величини (амплітуди) відхилень атмосферного тиску і, головним чином, від швидкості його зміни.

Декомпресійні захворювання найбільше часто виникають у водолазів (при глибоководних зануреннях), у льотчиків, робочих у кесонах (кесонна хвороба) у результаті насичення крові і тканин організму азотом, чи гелієм іншими газами в період перебування людини в зоні високого тиску з наступним його зниженням — декомпресією. Насичення тканин організму азотом чи гелієм у зоні підвищеного тиску продовжується до зрівняння тиску цих газів у вдихуваному повітрі з їхнім тиском у тканинах. Цей процес звичайно

триває кілька годин, причому різні тканини насичуються азотом чи гелієм з різною швидкістю. Кров, наприклад, насичується швидше, ніж жирова тканина, але остання розчиняє азоту в 5 разів більше, ніж кров і інші тканини. Насичення тканин азотом при тиску до 4 аш. ч (при дотриманні правил створення підвищеного тиску) не робить на організм несприятливого впливу. Однак при швидкому переході з зони високого тиску в зону зниженого тиску надлишково розчинений азот не устигає виводитися через легені, наслідком чого є, перехід газів крові і тканини з розчиненого стану в газоподібне утворенням пухирців.

Безпосередньою причиною декомпресійних захворювань є закупорка кровоносних судин газовими пухирцями чи придушення ними прилеглих тканин. Істотне значення мають супутні фактори: важка фізична робота охолодження організму, травми і т.д.

Ознаки захворювання найчастіше з'являються протягом першої години після виходу з зони високого тиску, але нерідко і значно пізніше. Захворювання виявляється шкірною сверблячкою, болями в суглобах і м'язах. Найбільш важкі клінічні симптоми виникають при закупорці газовими пухирцями судин мозку, легких і інших, життєво важливих органів?

При поразці судин мозку спостерігаються запаморочення, оглушення, блювота, слабкість, непритомності, іноді парези і паралічи, При поразці судин легень виникають за грудинні болі, різкий кашель. У залежності від ваги захворювання смерть може наступити або через кілька хвилин після декомпресії, або протягом від однієї доби до трьох тижнів.

При швидкому настанні смерті сильно виражене трупне задубіння. Відзначається розповсюджена емфізема підшкірної клітковини тулуба, шиї й обличчя. При пальпації шкіри чутна крепітація (нагадує хрускіт снігу під ногами). Через наявність газу в кровоносних судинах і нерівномірному кровонаповненні судин гемомікроциркуляторного русла шкіра здобуває мармуровий вид. Кров, що зібралася у венах, залишається рідкою (через гіпоксію) і здобуває пінистий вид. При мікроскопічному дослідженні внутрішніх органів у судинах відзначається достаток пухирців повітря (газова емболія). У легенях виявляють набряк, периваскулярні крововиливи, інтерстиціальну емфізему, у печінці - жирову дистрофію В головному і спинному мозку знаходяться дрібні множинні ішемічні вогнища сірого розм'якшення.

При тривалому впливі підвищеного атмосферного тиску в трубчастих кістках виявляють вогнища розрідження з перифокальним склерозом, у суглобах - деформуючий остеоартроз.

Найбільш ефективний метод лікування- декомпресія, тобто підвищення тиску з наступним повільним його зниженням.».

Радіаційне ушкодження

Радіація - це енергія, укладена в електромагнітних хвилях і частках. Типи, частоти і біологічний ефект електро-магнітної радіації підсумовані в таблиці. Приблизно 80% випромінювань виходить від природних джерел, включаючи космічне випромінювання, ультрафіолетове світло і природні радіонукліди, особливо газ радон. Інші 20% виникають з різних зроблених людиною джерел: джерел радіо- і мікрохвильового випромінювання, атомних, електростанцій і ін. Незважаючи на те, що патологічна дія високих доз опромінення вірогідно доведена, ефект низьких доз іноді виявляється прямо протилежним. Електромагнітне випромінювання поділяється на іонізуюче і неіонізуюче.

До неіонізуючого відносяться випромінювання з великою довжиною хвилі і низкою частотою радіохвилі, мікрохвильове, ультрафіолетове й інфрачервоне випромінювання, видиме світло. Це випромінювання приведе до вібрації і ротації атомів біологічних молекул. Короткохвильове випромінювання може іонізувати і вибивати електрони.

Іонізуюче і неіонізуюче електромагнітне випромінювання

Рентгенівське, гама- і космічне випромінювання відносять до іонізуючого випромінювання. Також існує випромінювання елементарних часток: альфа, чи бета електронів, нейтронів, мезонів і нейтрино. Енергію цих часток вимірюють у мегаелектронвольтах (МЗВ).

Доза іонізуючого випромінювання вимірюється в наступних одиницях: —рентген: доза іонізуючого випромінювання, при дії якого в 1 см повітря

утворюються іони, що несуть заряд в одну електростатичну одиницю; —рад: доза випромінювання, при впливі якої 1 грам тканини поглинає 100 Ерг; —грей (Гр): доза випромінювання, при впливі якої 1 кг тканини поглинає 1 Дж енергії; —бер: доза випромінювання, що робить біологічний ефект, дорівнює дії 1 рад

рентгенівського чи гамма-випромінювання. — зиверт (Зв): доза випромінювання, що робить біологічний ефект, дорівнює

дії 1 Гр рентгенівського чи гамма-випромінювання; 1 Зв дорівнює 100 бер.

Клітинні механізми поразки випромінюваннями

Гострий ефект поразки може варіювати від вираженого некрозу при великих дозах (>10 Гр), загибелі проліферуючих клітин при середніх дозах (від 1 до 2 Гр) до відсутності гистопатологічного ефекту при дозах менш 0,5 Гр. При таких низьких дозах відбувається ушкодження внутрішньоклітинних структур, особливо ДНК; однак, у більшості кліток активізуються адаптаційні і репаративні механізми відповіді на низькі дози радіації. У клітках, що вижили, можуть спостерігатися відстрочені (пізні) ефекти іонізуючого випромінювання: мутації, хромосомні аберації, генетична нестабільність. Ці генетично ушкоджені клітки можуть стати основою виникнення злоякісних пухлин; найбільше сильно уражаються швидко зростаючі тканини. Більшість пухлин індукуються іонізуючим випромінюванням потужністю більш 0,5 Гр. Гостра загибель клітин, особливо ендотеліальних, може привести до відстроченого порушення функції органів через кілька місяців і навіть років після впливу випромінювання. У «загальному, це відстрочене ушкодження виникає в результаті декількох патологічних процесів: атрофії паренхіматозних органів, ішемії в результаті поразки судин і фіброзу. Гострі і відстрочені ефекти іонізуючого випромінювання представлені в таблиці й описані нижче.

Гострі ефекти. Іонізуюче випромінювання може заподіяти різні типи ушкодження ДНК: утворення перехресних зв'язків у білках ДНК, перехресних зв'язків між ланцюгами ДНК, оксидацію і руйнування основ, руйнування вуглеводно-фосфатних ланцюгів, розривши однієї і двох ланцюгів ДНК. Ці ушкодження можуть виникати як у результаті безпосередньої дії -елементарних чи часток короткохвильового випромінювання, так і в результаті дії вільних радикалів і розчинних речовин, що утворюються при перекісному окислюванні ліпідів. Гострі ушкодження і відстрочені ускладнення при дії іонізуючого випромінювання.

Орган	Гостре ушкодження	Відстрочене ушкодження
Кістковий	Атрофія	Гіпоплазія, лейкемія
Шкіра	Еритема	Атрофія епідерміса і фіброз, дермі: рак
Серце		Інтерстиціальний фіброз
Легені	Набряк, загибель епітеліальних і ендотеліальних кліток	Інтерстиціальний і внутрішньоальвеолярний фіброз; рак

ШКТ	Набряк, виразки слизуватих оболонок	Виразки; фіброз; стриктури; рак
Печінка	Венооклюзивні захворювання	Цироз; пухлини печінки
Нирки	Вазодилатація	Атрофія коркової речовини, Інтерстиціальний фіброз
Сечовий міхур	Ерозії слизової оболонки	Підслизовий фіброз; рак
Головний мозок	Набряк, некроз	Некроз білої речовини, глиозні пухлини головного мозку
Яечко	Некроз	Тубулярная атрофія
Яечник	Атрезія фолікулів	Фіброз строми
Щитовидна залоза	-	Гіпотиреоїдизм; рак
Молочна залоза	-	Фіброз; рак
Тімус, лімфовузли	Атрофія	Лімфома

Гострі порушення в генетичному апараті кліток відбуваються навіть при дії невеликих доз (менш 0,5 Гр). До таких ушкоджень відносяться підвищена експресія з -ІО5, с[^]ші і с-тус протоонкогенів, індукція цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини (TN α), і активація антиоксидантних захисних ферментів, наприклад, су пероксиддисмутази. Вільні радикали—які утворюються безпосередньо чи опосередкований під дією іонізуючого випромінювання, можуть приводити до розвитку "окисного стресу", що приводить до активації транскрипції деяких речовин, які підсилюють синтез різних білків. Ушкодження ДНК саме по собі викликає посилений синтез білків, що беруть участь у репарації ДНК, зупинці розподілу клітки й апоптозі. Як відомо, ген супресії пухлин р53 активується при різних видах пошкодження ДНК: його білковий продукт переходить в активовану форму в результаті посттрансляційної трансформації. Під його впливом зупиняється клітинний цикл, активується репарації ДНК, а при неможливості відновлення цілісності ДНК запускається механізм апоптоза.

Фіброз. Важливим пізнім ускладненням при впливі іонізуючого випромінювання, звичайно в дозах, застосовуваних для радіотерапії пухлин, є заміщення нормальної паренхіматозної тканини фіброзної, що приводить до рубцювання органа і порушенню його функції. Ці фіброзні зміни можуть розвиватися як у результаті гострого некрозу кліток в органах з неповною регенерацією, так і в результаті ішемічного ушкодження через поразку кровоносних судин. До того ж у молочній залозі і легенях при опроміненні виділяються що ушкоджують цитокіни і фактори росту, що сприяють склерозуванню, що зберігаються протягом декількох тижнів після опромінення.

Канцерогенез. У результаті впливу іонізуючого випромінювання підвищується ризик захворювання різними злоякісними пухлинами, особливо раком шкіри, лейкемією, остеогеними саркомами і раком легень. Захворювання найчастіше розвивається через 10-20 років після опромінення. Так у японців, що вижили після атомного бомбардування

Хіросіми і Нагасакі, спостерігалася підвищена захворюваність усіма видами лейкемій, крім хронічної лімфоцитарної лейкемії. У дітей спостерігалася підвищена захворюваність раком молочної і щитовидної залози і в меншому ступені - раком органів ПЖ?Г і сечовиділення.

Механізм, відповідальний за пізній канцерогенез, вивчений ще недостатньо добре. Великий латентний період між впливом випромінювання і розвитком рака деякі пояснюють виникненням так названою індукованою генетичною нестабільністю. Кількісний аналіз мутированих генів в опромінених клітках показав, що патологічні гени можуть передаватися в популяції кліток протягом декількох поколінь.

Порушення росту і розвитку. Ембріон і дитячий організм дуже чуттєві до іонізуючого випромінювання. Найбільша чутливість спостерігається в наступних 4 фазах розвитку:

1. Імплантація ембріона. При опроміненні організму матері перед імплантацією ембріон гине.
2. Критичні фази ембріогенезу. При опроміненні організму матері, навіть з діагностичною метою, з моменту імплантації до 9 тижня вагітності спостерігається велика кількість різних порушень розвитку, що у більшості випадків виявляються летальними. У цей період спостерігається найбільша сприйнятливості не тільки до опромінення, але і до інших тератогених факторів.
3. Фатальний період. З 9 тижня до кінця вагітності вплив іонізуючої радіації приводить до порушення розвитку ЦНС і репродуктивних органів. Це органах, що кровопостачаються через'уражені судини, спостерігаються ішемічні ушкодження, атрофія і фіброз.

Шкіра. Волосяні фолікули і епідерміс найбільш чуттєві до впливу іонізуючої радіації. Часто спостерігається десквамация епідерміса, вогнища її заміщаються атрофічним епідермісом з гіперкератозом, гіпер- чи гіпопигментацією. Судини можуть стончуватися і розширюватися, вони часто оточені щільними пучками колагенових волокон. Спостерігається порушення загоєння ран, підвищена чутливість до інфекцій і виразкоутворення. Ці зміни називаються контактним дерматитом. Як уже було сказано, "рак шкіри, особливо базальноклітинний і плоскоклітинний, може розвиватися через 20 і більш років після опромінення.

Серце. Серце і перикард часто -ушкоджуються в результаті проведення радіотерапії в області грудної клітки при лімфомах, раці легень і молочної залози. Фіброз перикарда приводить до розвитку конструктивного перикардиту. Рідше в результаті ушкодження коронарних-артерій розвивається ішемія міокарда і, як наслідок, кардіосклероз.

Легені. Легені легко ушкоджуються іонізуючим випромінюванням. Часто розвивається гостра легенева недостатність, у більш пізній Термін — радіаційна пневмонія. У них розвивається як внутрільвеолярний, так і інтерстиціальний фіброз. Ризик виникнення рака легень набагато вище в курців, тому що спостерігається синергічне дія цих двох факторів у канцерогенезі. У сигаретному димі, крім канцерогенних речовин, виявляється два радіонукліди: РЬ²¹⁰ і Ро²¹⁰. Іноді в шахтах виявляють Ка²²². У цих шахтарів часто спостерігається мутація (гуанін -> тимідін) у кодоні 249 у генсупресорних пухлинах р53.

Нирки і сечовий міхур. Нирки мають середню сприйнятливості до радіаційного ушкодження. Поступово в них розвивається перитубулярний некроз, ушкодження судин, гіалінізация клубочків, що в підсумку приведе до гіпертензії й атрофії нирок. У сечовому міхурі може спостерігатися гострий некроз епітелію, потім розвивається підслизовий фіброз, контрактири, кровотечі і виразкоутворення.

Шлунково-кишковий тракт. В результаті впливу іонізуючого випромінювання виявляється відставанням у нервово-психічному розвитку дітей. Також підвищується ризик захворювання в дитячому віці лейкеміями і пухлинами нервової тканини.

Постнатальний період. При опроміненні в дитячому віці спостерігається порушення росту і диференцировки кісткової тканини. Також може порушуватися розвитку нервової системи, очей і зубів.

Природжені мутації. На мухах *Otozorpia* і мишах було доведено, що мутації, що виникають під дією іонізуючого випромінювання, можуть передаватися у спадщину. Незважаючи на те, що хромосомні аберації в клітинах крові знаходять і в людей, що вижили після атомного бомбардування, і працівників атомних електростанцій, у їхніх нащадків таких змін не знаходять. Генетики вважають, що деякі рецесивні мутації все-таки можуть передаватися нащадкам і накопичуватися в популяції. Однак чіткої залежності між кількістю мутацій у гермінативних клітках людини й отриманою дозою не виявлено.

Відстрочені прояви опромінення. Через кілька місяців чи років можуть виникати пізні ускладнення (канцерогенез був розглянутий вище). У результаті таких ускладнень може порушуватися нормальна функція життєво важливих органів: легень, серця, нирок, ЦНС. Також може розвиватися безплідність, як у чоловіків, так і в жінок. Може порушуватися зір через розвиток катаракти, також іноді спостерігається кишкова непрохідність у результаті розростання сполучної тканини в кишечнику. Фіброзні структури і хронічні виразки можуть спостерігатися на шкірі, у шлунково-кишковому тракті, сечовому міхурі, піхві. Хронічні порушення в дрібних судинах і надлишкове утворення сполучної тканини можуть ускладнювати різні хірургічні втручання. Часто порушується загоєння раней, у них розвивається інфекційні процеси.

Кровоносні судини. Після первісної запальної реакції, супроводженої некрозом ендотеліальних кліток, у кровоносних судинах в опроміненій області розвивається підендотеліальний фіброз, фіброз м'язової оболонки, руйнування внутрішньої еластичної мембрани, значне звуження просвіту судини. Капіляри можуть тромбуватися, облітеруватися чи, навпаки, розширюватися (ектазія капілярів). В усмоктування електролітів і рідини. В результаті ушкодження судин виникає ішемія, виразкоутворення й атрофія слизової оболонки. В результаті фіброзу можуть розвинути структури, що приводять до непрохідності кишечника.

Молочна залоза. Навіть діагностичні променеві дослідження грудної клітини можуть приводити до збільшення ризику розвитку рака молочної залози. Радіотерапія раку молочної залози приводить до розвитку вираженої фіброзної реакції з високим поліморфізмом епітеліальних клітин.

Яйчики і яєчка. Сперматогенні клітини дуже чутливі до опромінення; навіть невеликі дози можуть приводити до порушення мейозу і безплідності. У результаті склероза кровоносних судин спостерігається фіброз насінних каналців, при цьому клітки Сертолі і інтерстиціальні клітки Лейдига не ушкоджуються. Фолікули в яєчнику швидко руйнуються.

Очі і нервова система. Хрусталик хитливий до дії іонізуючого випромінювання, у ньому часто розвивається катаракта. Нерідко ушкоджуються судини сітківки і цилиарного тіла. У головному мозку можуть розвиватися вогнища некрозу і демієлінізації нервових волокон. В результаті опромінення спинного мозку в ньому виникає склероз кровоносних судин, що веде до некрозу кліток, демієлінізації волокон і, як наслідок, паралегії. Цей процес названий поперечним миєлітом.

Ультрафіолетове випромінювання

Сонячне світло містить випромінювання з довжиною хвилі від 200 до 4000 нм, включаючи ультрафіолетове, видиме й інфрачервоне. Ультрафіолетове випромінювання в залежності від довжини хвилі поділяється на три типи - УФ-А, УФ-В і УФ-С (див. табл. 24.4). Ультрафіолетове випромінювання складає від 3 до 5% від усього потоку сонячного світла, що проникає до поверхні землі. Озоновий шар Землі грає дуже важливу роль, тому що він цілком поглинає УФ-С і частково -УФ-В. Також захисну роль

від ультрафіолетового випромінювання грають звичайні стекла, що цілком поглинають УФ-В, але пропускають УФ-А. Ультрафіолетове випромінювання робить два основних типи впливу: прискорює старіння шкіри і збільшує ризик захворювання раком шкіри.

Гострі зміни при впливі УФ-А- й УФ-В реверсивні (оборотні) і швидко зникають. До них відносяться еритема, пігментація й ушкодження клітин Лангергханса і кератиноцитів у шкірі. При цьому механізми і медіатори які увійшли до процесу, розрізняються в залежності від типу випромінювання. У залежності від тривалості впливу, еритема, набряк і гостре запалення виникають у результаті виділення гістаміну з гладких кліток у дермі і синтезу метаболітів арахідонової кислоти. При впливі УФ-В виділяється також інтерлейкін 1. При впливі УФ-А відбувається швидке тимчасове потемніння меланіну в результаті його окислювання, що найбільш виражено в людей з темною шкірою. Засмага під впливом УФ-А й УФ-В виникає в результаті збільшення кількості меланоцитів, подовженням і поширенням їхніх відростків і передачі меланіна кератиноцитам. Засмага визначає стійкість шкіри до УФ-В і частково до УФ-А. І УФ-А, і УФ-В приводить до руйнування кліток Лангергханса, і, як наслідок, порушенню імунних процесів у шкірі. УФ-В викликає апоптоз кератиноцитів, при цьому в епідермісі виникають не у гримуючого кератину "клітини сонячних опіків".

Повторний вплив ультрафіолетового випромінювання приводить до появи в шкірі ознак старіння (зморщування, сонячний еластоз, нерівномірна пігментація). На відміну від іонізуючого випромінювання, що активує колагенізацію тканини, ультрафіолетове випромінювання приводить до руйнування еластина і колагена, результатом чого є утворення зморщок і зниженню пружності шкіри. Ці зміни є необоротними. Причиною цього процесу є підвищення активності гена еластина і синтезу металопротеаз, що руйнують колаген. В результаті відбувається ферментне руйнування колагена І типу.

Ушкодження шкіри при впливі УФ-В відбувається в результаті утворення активних кисневмісних речовин і ушкодження природних пігментів, наприклад, меланіна. Також ультрафіолетове випромінювання приводить до ушкодження ДНК, що виявляється у виді утворення пірімідінових дімерів між сусідніми пірімідіновим підставами в одній і тій же нитці ДНК. Також можуть утворюватися пірімідін-пірімідон-(6-4)-фосфопродукти, розриви однієї з ниток ДНК, перехресні зв'язки в білках ДНК. При вивченні генетичного апарата кліток рака шкіри часто знаходять ті самі зміни в гені p53: заміну Ц на Т чи ДЦ на ТТ. Ці спостереження підтверджують роль ультрафіолетового випромінювання в розвитку раку шкіри.

Електромагнітні полюси

Неіонізуючі електромагнітні полюси можуть мати частоти від 1 Гц до 100 Гц (мікрохвильове випромінювання радарів). Маються докази того, що вплив сильного полюси частотою всього 50-60 Гц підвищує ризик виникнення лейкемії у дітей. Маються повідомлення про підвищену частоту виникнення лейкемії і пухлин головного мозку в електриків, що обслуговують високовольтні лінії електропередачі. Однак, при різних експериментах на тварин дані факти доведені не були.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Відзначити поняття професійних хвороб.
2. Класифікація професійних хвороб.
3. Клініко-морфологічні прояви хвороб, пов'язаних з недостатністю і надмірним харчуванням.
4. Клініко-морфологічні прояви пневмоконіозів.
5. Клініко-морфологічні прояви порушень атмосферного тиску.

6. Морфологічні прояви хвороб під впливом промислового шуму.
7. Морфологічні прояви хвороб під впливом електромагнітних хвиль і радіочастот.
8. Вібраційна хвороба і її патоморфологія.
9. Морфологічні прояви в організмі людини під дією електрики.
10. Морфологія ушкоджень від температурних впливів, опіки, тепловий удар, гіпотермія.
11. Патоморфологія гострої і хронічної променевої хвороби.
12. Ятрогенна патологія, лікарська хвороба, морфологічна характеристика.

2 Практичні завдання

66. Підготувати реферат на тему: «Клініко-морфологічні прояви пневмоконіозів..»

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaeztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №16: «Карантинні інфекції.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

65. визначення поняття «інфекція», «інфекційний процес», «інфекційна хвороба».
66. принципи класифікації карантинних хвороб
67. морфологію місцевих та загальних змін у внутрішніх органах при карантинних хворобах
68. патоморфоз карантинних хвороб.

Студент повинний вміти:

59. дати визначення карантинних хвороб
60. пояснити морфологічні особливості карантинних хвороб
61. провести макро- та мікроскопічне дослідження органів з ознаками карантинних хвороб
62. систематизувати основні признаки, специфічні для кожного окремого виду карантинних захворювань

Зміст теми:

ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНІ ІНФЕКЦІЇ (ОНІ)

ОНІ- група гострих заразних захворювань людини, які можуть раптово виникнути, швидко поширитись і масово охопити населення; характеризуються тяжким перебігом і високою летальністю.

До групи ОНІ включають:

- 1) чуму, холеру, віспу, жовту лихоманку (це так звані конвенційні хвороби, що підлягають під дію Міжнародних санітарних правил, колишня назва — *карантинні інфекції*);
- 2) висипний і поворотний тифи, грип, поліомієліт, малярію (хвороби, що підлягають міжнародному нагляду);
- 3) СНІД, сибірську виразку, сап, меліоїдоз, туляремію, бруцельоз, рикетсіоз, орнітоз, арбовірусні інфекції, ботулізм, гістоплазмоз, бластомікози (хвороби, що підлягають регіональному чи національному нагляду).

Холера

Холера - гостре інфекційне захворювання з групи діарейних з переважним ураженням шлунка і тонкої кишки, яке характеризується загальним важким станом і обезводненням організму. Холера, як і чума, відноситься до числа особливо небезпечних захворювань, до групи карантинних, або конвенційних інфекцій і надзвичайно контагіозна.

Збудник холери – *Vibrio cholerae* (холерний вібріон), виділений Р. Кохом у 1884 році являє собою грам-негативну паличку у формі коми.

Холера відноситься до антропонозів. Людина заражається від хворих на холеру, а також від бактеріоносіїв, які виділяють вібріони з калом, а хворі – при блюванні. Зараження відбувається при вживанні води, рідше харчових продуктів, забруднених виділеннями, які містять вібріони (при вживанні овочів, яких вирощують на полях і городах, що вдобрюються не обеззараженими стічними водами, при митті посуду зараженою водою). Розповсюдженню збудників хвороби сприяють мухи. Зараження можливе під час купання в забруднених водосховищах. Деякі серотипи вібріону холери, наприклад, вібріон Ель-Тор, здатні жити в організмі жаб, устриць. У цих випадках зараження людини може відбутися опосередковано, за відсутності хворих.

Інкубаційний період складає від декількох годин до 5 діб (частіше 2-3 дні).

Патогенез. Після подолання кислотного бар'єру шлунка (у добровольців холеру вдалося викликати лише після нейтралізації шлункового соку), *Vibrio cholerae* попадають в тонку кишку. Вібріони ніколи не проникають в епітелій слизової оболонки, а величезні скупчення збудника містяться у просвіті тонкої кишки і виділяють ентеротоксин, який кодується вірулентним фагом. За своїми хімічними характеристиками ентеротоксин вібріону холери практично ідентичний ентеротоксину *E. Coli*.

Патоморфологія. Структурні зміни найбільше виражені в тонкій кишці. Просвіт кишки різко розширений, переповнений безбарвною або рожевою рідиною, інколи зафарбованою жовтю. Ця рідина нагадує за своїм виглядом рисовий відвар. Описується також водянистий характер жовчі в жовчному міхурі. Стінка кишки, зокрема її слизова оболонка, набрякла, з червоними плямами (множинні дрібно крапкові крововиливи). Ці зміни позначенні як *серозно-геморагічний холерний ентерит*. Мікроскопічно переважають різкі набряк, в тому числі внутрішньоклітинний, і повнокров'я, відзначаються також дрібні крововиливи. При відносно легкому перебігові виявляються також значні скупчення клітин, серед яких переважають лімфо- і плазмоцити. До ентериту може приєднатися *серозний або серозно-геморагічний гастрит*. При холерному гастроентериті явища ентериту нарастають, епітеліальні клітини вакуолізуються, спостерігається десквамация мікроворсинок. Серозна оболонка кишки суха, з крапковими крововиливами, матова, пофарбована в рожево-жовтий колір. Між петлями тонкої кишки виявляється прозорий, липкий у вигляді ниток слиз.

Профузна діарея призводить до швидкої втрати води та електролітів (натрію, калію, бікарбонатів), а обезводнення – до гіповолемічного шоку і обмінного ацидозу, згущення крові та гіпоксії, нарастаючої олігоурії і падіння температури тіла, що характеризує алгідний (від

лат.*algor*- холод) період холери. Прогресуючий ексікоз і порушення електролітного балансу відіграють провідну роль у виникненні холерної коми.

Гострий період холери може закінчитися:

- смертельним виходом;
- одужанням;
- інколи розвитком картини холерного тифоїду.

Вважається, що *холерний тифоїд* – не стадія хвороби, зумовлена сенсibilізацією, як вважали раніше, а прояв ускладнення цієї недуги в результаті приєднання вторинної, в основному бактеріальної мікрофлори. В цей час основні зміни розвивається вже в товстій кишці. В ній виникає фібринозне запалення слизової оболонки, в подальшому можуть утворюватися виразки.

При аутопсії відзначається різке виражене трупне задубіння, яке зберігається протягом декількох днів. Тіло померлого набуває незвичайної форми, яка позначена як “поза гладіатора”. По мірі зникнення трупного задубіння положення трупа може мінятися, що створює враження його пересування. Таке переміщення трупа в просторі наводило панічний жах на родичів померлих і служителів холерних бараків. Вони вважали, що померлих від холери ховають живими. Це і служило в минулому сторіччі причиною, так званих „холерних бунтів”.

Внаслідок швидко настання трупного задубіння шкіра нагадує гусячу, вона суха, зморщена, особливо на пальцях рук („руки прачки”). М’язи сухі, темно-червоні. Кров у венах густа і темна. Селезінка зменшується, капсула її зморщена, фолікули атрофічні, відзначається гемосидероз пульпи. В печінці розвивається дистрофія гепатоцитів і вогнищеві некрози паренхіми. В нирках відзначають некроз епітелію звивистих каналців. У міокарді, головному мозку є дистрофічні і некробіотичні зміни.

Ускладнення. При холері можливий розвиток некротичного нефрозу, а також швидко прогресуючого гломерулонефриту, які супроводжуються уремією. Крім того, у хворих на холеру виникають пневмонія, абсцеси, флегмона, бешиха, сепсис.

Смерть хворих на холеру в основному настає від обезводнення, коми, інтоксикації. Можлива смерть і від ускладнень холери, серед яких найчастішим є уремія. При масивному введенні в організм рідини розчинів бікарбонату натрію смертність зменшується з 50% до 1 %.

Чума

Чума (*pestis*) – гостре інфекційне захворювання, яке характеризується загальним важким станом хворого, запальним процесом у лімфатичних вузлах, легенях та інших органах.

Етіологія. Збудник чуми *Yersinia Pestis* (колишня назва *Pasteuriella pestis*) – являє собою інкапсульовану, грам-негативну, нерухливу, досить плеоморфну бацилу, яка може приймати вигляд палички або кока. Вона є факультативним анаеробом. У чумній паличці виявлені різні

токсини і субстанції: деякі зв'язані з бактеріальною вірулентністю, зокрема полісахарід-протеїновий комплекс в оболонці або стінці бацили (він відомий під назвою „фракція 1”); два антигени, які називаються V і W; фактори фібринолізу і зсідання та бактеріальний пігмент.

Епідеміологія. Чума відноситься до групи антропонозів. Незважаючи на те, що чума уражає багато видів маленьких диких тварин, головним резервуаром цієї хвороби є білка. Людина заражається чумою від хворої людини, при укусах бліх, які містять збудників, а також гризунами (у природі сурики, суслики, піщанки, білки, щури та інші; в населених пунктах – миші і щури), в домашніх умовах – від котів і верблюдів. Необхідно знати, що кліщі і блощиці також можуть бути переносниками хвороби. Серед гризунів нерідкісні епідемії (ензоотії) чуми, які мають характер геморагічної септицемії.

Можливі два шляхи зараження людини: частіше від хворих гризунів при укусах бліх (бубонна або шкірно-бубонна чума), рідше – повітряно-крапельним шляхом від хворої людини з чумною пневмонією (первинно-легенева чума). Людина заражається чумою при покусанні блохами або через пошкоджену шкіру при безпосередньому зіткненні з хворими тваринами – джерелами збудників (на промислі при знятті шкір гризунів, розтині туші).

Yersinia Pestis, потрапляючи в організм людини, не викликає клінічних проявів хвороби від декількох годин до 3-6 днів (інкубаційний період).

Розрізняють наступні клініко-морфологічні форми чуми:

- бубонну;
- легеневу;
- септичну.

Бубонна форма чуми – найчастіша (від 90% до 95%). Захворювання починається зненацька з підняття температури до 39-40°C і перебігає з високою гарячкою, ознобом, тахікардією і мозковими проявами. Відзначаються сильний головний біль, запаморочення, часто нудота і блювота. Хворих турбує безсоння, вони втрачають свідомість, появляються галюцинації.

Місце проникнення мікробів може бути непоміченим. Але інколи з'являється везикула, пустула або невеликі некротизовані виразки.

Спочатку відзначається різке збільшення (до 5 см в діаметрі) лімфатичних вузлів, регіональних по відношенню до воріт інфекції. Такі лімфатичні вузли мають назву чумних бубонів. Вони можуть бути поодинокими або множинними. Лімфатичні вузли м'які, повнокровні, яскраво-червоні, на розрізі кровоточать. Мікроскопічно на ранній стадії виявляється фібринозно-геморагічне запалення. На більш пізньому етапі спостерігається некроз і, як реакція на некроз, розвивається гнійне запалення з розплавленням тканини лімфатичного вузла. В запальний процес втягуються навколишня підшкірно-жирова клітковина та шкіра. При сприятливому виході виразки рубцюються. Можливе формування свищів і флегмони. При забарвленні мазків-відбитків в некротизованих тканинах виявляється величезна кількість бацил.

У багатьох випадках практично у всіх лімфатичних вузлах організму виявляється геморагічно-некротичний лімфадієнт.

Селезінка і печінка різко збільшені в обсязі в результаті різко вираженої гіперплазії макрофагальних клітин ретикуло-ендотеліальної системи. Селезінка септична, масою до 600 г, в'яла, дає значний зіскребок пульпи, з вогнищами некрозу і лейкоцитарною реакцією на некроз.

При лімфогенному розповсюдженні з'являються нові бубони, де відзначаються ті ж морфологічні зміни, що і в регіональному лімфатичному вузлі. Гематогенне розповсюдження призводить до швидкого розвитку чумної бактеріємії і септицемії, які проявляються висипаннями, множинними геморагіями, гематогенним ураженням лімфатичних вузлів, селезінки, вторинною чумною пневмонією, дистрофією і некрозом паренхіматозних органів. При різко вираженій бактеріємії спостерігаються тромбози, поширені вогнища крововиливів і некрозів в шкірі, селезінці, печінці, слизової оболонці дихальної системи, сечостатевого шляхів і шлунково-кишкового тракту, в серозних оболонках внутрішніх органів, в ендокарді.

Поширені вогнища геморагічного некрозу, які створюють на шкірі темний, майже чорний малюнок, подібний до географічної карти, дали назву такій формі „чорна чума”.

Приблизно у 5% хворих на бубонну форму розвивається легенева форма – або вторинна пневмонія, ініціальна (первинна).

Первинно-легенева чума надзвичайно контагіозна. Тривалість захворювання 2-3 дні. Виникає часткова пневмонія з ураженнями плеври – плевропневмонія. Легені червоні, важкі і набряклі. На розрізі тканина легені строката: поряд з яскраво-червоними є ділянки сіро-жовтого кольору. Плеврит – фібринозно-геморагічний. Мікроскопічно у просвіті альвеол міститься серозно-геморагічний ексудат; в подальшому приєднуються стази, крововиливи, вогнища некрозу та вторинного нагноєння. Лейкоцитарні інфільтрати представлені ПМЯЛ. Виражені явища важкої інтоксикації. Чумна пневмонія, яка супроводжується кашлем, виділенням мокроти з домішкою крові, відчуттям нестачі повітря і загальним важким станом, часто закінчується смертю хворого. Виділення значні, кров'яні, вони містять *Yersinia Pestis*. Дуже швидко розвивається десимінуюча бактеріємія.

Септична форма хвороби характеризується численними крововиливами в шкірі, слизових оболонках і різних органах. Ця форма також перебігає важко. Висипання можуть бути представлені пустулами, папулами, еритемою, але з обов'язковими геморагічними і некротичними компонентами, нерідко з утворенням виразок. При даній формі може бути уражена кишка, що супроводжується поносом, інколи з домішкою крові і слизу в калі. У внутрішніх органах, слизових оболонках, шкірі виявляються множинні крововиливи.

Для встановлення діагнозу чуми на секційному столі обов'язкові бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження з висіванням культури палички чуми, а також перевірка діагнозу за допомогою біологічного експерименту: введення матеріалу, взятого на розтині, тваринам (у випадку чуми смерть тварин настає на 3-6-й день експерименту від геморагічної септицемії). При розтині трупів дотримуються особливих запобігаючих заходів.

Ускладнення. При чумі вони звичайно смертельні. При бубонній, шкірно-бубонній і первинно-септичній формах чуми хворі помирають від септицемії або кахексії – чумного маразму, при первинно легеневої чумі – від інтоксикації або легневих ускладнень. До епохи антибіотиків летальність від бубонної форми коливалася від 50 до 90%, а легенева і септичні форми в 100% були смертельними. На сьогодні завдяки антибіотикотерапії, летальність не перевищує 5-10%.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Визначення поняття «інфекція», «інфекційний процес», «інфекційна хвороба».
2. Дайте характеристику збудників карантинних хвороб
3. Визначте шляхи проникнення збудників карантинних хвороб в організм людини
4. Основні клініко-морфологічні ознаки карантинних інфекцій
5. Класифікація клініко-морфологічних форм чуми
6. Опишіть зміни в організмі людини під час холери

2 Практичні завдання

67. Підготувати реферат на тему: « Визначення поняття «інфекція», «інфекційний процес», «інфекційна хвороба»»
68. Скласти графологічної структури «Класифікація клініко-морфологічних форм чуми».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)

- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №17: «Рикетсиози. Пріонові інфекції..»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

69. Визначення поняття «інфекція», «інфекційний процес», «інфекційна хвороба».
70. Знати типові патерни морфологічних проявів запалення, викликаного збудниками рикетсіозів
71. Основні клініко-морфологічні ознаки рикетсіозів і пріонових інфекцій
72. Класифікація клініко-морфологічних форм рикетсіозів
73. Морфологічну характеристику рикетсіозів
74. Морфологічну характеристику пріонових інфекцій.

Студент повинний вміти:

63. Інтерпретувати морфологію, клініко-морфологічні форми інфекційних процесів
64. Пояснювати патогенез і морфогенез інфекційних хвороб
65. Розглядати та порівнювати клінічні та морфологічні прояви патологій, в основі яких лежить інфекційне ураження макроорганізму
66. Опрацювати на препаратах особливості морфологічних змін при різних інфекційних хворобах у різних органах.
67. Вміти пояснити ускладнення та наслідки, які можуть виникати при різних інфекційних хворобах

Зміст теми:

Рикетсиози

Рікетсиози - група інфекцій людини, багатьох теплокровних тварин і деяких членистоногих, які є внутрішньоклітинними паразитами.

Резервуар рікетсioзної інфекції в природі - дикі і домашні тварини, вони є джерелом зараження членистоногих кровососів - блох, кліщів.

У людей розвиваються захворювання з характерними висипаннями на шкірі і своєрідними враженнями судин у вигляді васкулітів і тромбоваскулітів різної ваги. Зараження проходить через трохи пошкоджену шкіру, в яку втираються з фекаліями вошей і блох збудники.

Класифікація рікетсioзів

- 1) група висипного тифу, куди входять епідемічний висипний тиф, який передається вошами, і ендемічний або пацюковий висипний тиф, передається блохами.
- 2) група кліщових плямистих лихоманок (плямиста лихоманка скалістих гір, марсельська, північноавстралійський кліщовий висипний тиф і кліщовий висипний тиф Північної Азії).
- 3) група ендемічних лихоманок, збудники яких передаються личинками кліщів - червонотілок (лихоманка Цуцугамуші).
- 4) група пневмотропних рікетсioзів або група Ку-лихоманки.
- 5) група параксизмальних рікетсioзів (волинська або траншейна лихоманка).
- 6) група рікетсioзів тварин.

Для цих рікетсioзів характерні наступні ознаки:

- 1) важка патологія судин;
- 2) лихоманний стан;
- 3) висип.

Епідемічний висипний тиф – інфекційне захворювання, яке перебігає з ураженням судин мікроциркуляторного русла і центральної нервової системи та характеризується специфічним висипанням і гарячкою. Смертність - 5-20 %. В наш час різко виникають спорадичні випадки. В 1976 р. ординатор Одеської міської лікарні О.О. Мочутковський доказав, що перенос збудників хвороби проходить одяжними вошами. Інкубаційний період - 10-12 діб. Захворювання починається з підйому температури. На 5-8 добу з'являється висип на шкірі живота та грудної клітини: розеоли та петехії. Рікетсії розвиваються в ендотелії судин, він набрякає, проліферує і злущується.

Морфологічна картина. Елементарною формою враження судин є:

- 1) бородавчатий ендovasкуліт (деструкція ендотелію, некротизація, утворення пристіночного коагуляційного тромбу в вигляді бородавки);
- 2) проліферація ендотеліальних і інтимальних клітин;
- 3) некроз всієї товщі стінки судини, коли всі три оболонки некротизуються. Судина спадається, обтурується, тромбується. Це - деструктивний тромбоваскуліт.

Ще зміни частіше зустрічаються в головному мозку. Навколо вражених кровеносних судин з тканини мозку формуються вузли або гранульоми, побудовані із нейроглії (вузли Попова). В вегетативній нервовій системі - зміни в верхніх шийних вузлах. Шкіра - гіперемована, розеолезно-петехіальні висипання. В мазках із сипнотифозної екзантеми виявляються рікетсії. На сітківці ока – вогнища некрозу. В наднирниках - дистрофічні зміни, збіднення ліпідами, набряк, гіперемія, схильність до колапсу. Міокард - горстрий вогнищевий інтерстиціальний міокардит або змішаний паренхіматозно-інтерстиціальний міокардит. Селезінка - збільшується в 3-4 рази, важить 300-500 г. Пульпа гіперплазована. В легенях - пневмонія.

Навколо очагів враження судин утворюються гранульоми лімфоцитів, макрофагів, і плазматичних клітин.

Причина смерті - інтоксикація з важкими порушеннями кровообігу і ЦНС, параліч серця на фоні колапсу. Ускладнення при висипному тифі - пневмонія гіпостатичного або аспіраційного характеру, гангрена і пролежні, гнійні запальні процеси в слинних залозах - паратіти, флегмони, абсцеси, гнійні отіти, септикопемія, токсичні неврити слухового нерву.

Ендемічний висипний тиф. Захворювання протікає доброякісно, висипання в 75% випадків, петехії виникають рідко. Нервова система страждає мало. Смертність майже відсутня, патологічна анатомія вивчена погано.

Пріонові інфекції

Пріони являють собою безпрецедентний клас інфекційних агентів, які складаються тільки із зменшених білкових молекул хазяїна. Пріони не містять нуклеїнових кислот і, таким чином, відрізняються від всіх відомих мікроорганізмів, таких як бактерії, гриби, віруси та вірусоподібні частинки. Після багаторазових пасажів в культурі було доведено, що патогенні пріон-протеїни, здатні до трансмісії, є мутантами клітинної ізоформи нормального пріон-протеїну. До сьогодні встановлено 18 різних мутацій людського гена PrP, які пов'язані з різними пріоновими хворобами.

Протеїн-пріон (PrP) являє собою сіалоглікопротеїд з молекулярною масою 33000-35000 дальтон, або 33-35 кД, який кодується єдиним геном, розташованим у людини в 20 хромосомі. Він складається у людини приблизно з 254 амінокислот, включаючи 22-членний N-термінальний сигнальний пептид. Пріон PrP-с знайдений у всіх ссавців. Його життєвий напівпеїод складає декілька годин, але він добре зберігається протягом розвитку. Пріони дуже стійкі до різних фізико-хімічних впливів.

Пріони стійкі при кип'ятінні протягом 30-60 хв, висушуванні до 2 років, заморожуванні - в 3 рази більше, ніж відомі віруси, хімічній обробці спиртами, формальдегідом, кислотами, при УФ-опроміненні, гамма-випромінюванні, гідролізі ферментами. Найефективніший вплив виявляється в дозах, які денатурують практично усі білки. Інакше кажучи, з усього живого пріон гине останнім.

PrP-с входить до складу зовнішніх клітинних мембран, зв'язаний з зовнішньою поверхнею клітин якорем гліколіпиду і бере участь в ендцитозі і катаболізмі клітин. Незважаючи на те, що найвищий рівень концентрації PrP виявлений у нейронах, його можуть синтезувати і багато інших клітин організму. Роль нормального протеїн-пріона (PrP) у здорових індивідуумів ще до кінця не відома. Пріон-протеїн необхідний для нормальної синаптичної функції. Припускається, що пріони беруть участь у міжклітинному впізнаванні і клітинній активації. Дехто вважає, що їх функцією є пригнічення вікових процесів, і тому пріонові хвороби подібні за своїми клінічними та морфологічними характеристиками з геронтологічними захворюваннями.

Протеїн-пріон (PrP) існує у двох формах:

- у вигляді нормальної, неінфекційної форми, яка зустрічається у головному мозку як в нормі, так і в інфікованих хворих. Ця форма позначається як клітинний протеїн-пріон, або PrP^c;
- ізоформі, або PrP-Sc (вщ "scrapie" - хвороба овець), яка є патологічною, інфекційною формою і накопичується в головному мозку тільки у хворих людей і тварин, які страждають на спонгіформну трансмісивну енцефалопатію.

Класифікація

На сьогодні відомі дві групи захворювань у людини, які викликаються пріонами:

- спонгіформні трансмісивні енцефалопатії
- спонгіформний міозит з пріон-асоційованими включеннями.

Найбільш вивченими на сьогодні є спонгіформні трансмісивні енцефалопатії.

Патогенез пріонових енцефалопатій. Виходячи зі встановленого факту, що пріонові хвороби унікальні з генетичної та інфекційної точки зору, Прюзинер запропонував у 1991 році сучасну концепцію патогенезу спонгіформних трансмісивних енцефалопатій. Суть її полягає в тому, що людина може бути інфікована пріонами двома способами:

1. Спадкова передача за Менделем (аутосомно-домінантний тип успадкування). Однак, це послідовне успадкування - через попередню генну аутореплікацію інфекційного агента.

2. Трансмісія інфекційного агента аліментарним або ятрогенним шляхом.

Пріонові захворювання є водночас інфекційними і спадковими хворобами. Вони можуть бути і спорадичними в тому розумінні що є випадки, коли не виявляють жодного відомого

фактора ризику, хоча найпевніше інфекція була набута одним із двох раніше позначених способів. Виходячи з сучасних знань, трансмісія пріонових енцефалопатій визначається трьома факторами: дозою інфекту, шляхом інфікування, видовим бар'єром. Доза інфекційного агента, отримана хазяїном, залежить від кількості тканини інфекту і його вірулентної здатності (інфекційний титр). Але необхідно завжди пам'ятати, що при повторній експозиції обов'язково існує ризик кумулятивного ефекту.

Шлях інфікування пріонами відіграє важливу роль у розвитку захворювання і має свою певну ієрархію.

За ступенем значущості шляхи інфікування можна розподілити в такій послідовності:

- інтрацеребральний;
- інтравенозний;
- інтраперитонеальний;
- оральний.

Патоморфологія пріонових енцефалопатій.

Нейропатологія пріонових хвороб людини характеризується класичними мікроскопічними ознаками:

- спонгіозними змінами;
- втратою нейронів
- астроцитозом;
- формуванням амілоїдних бляшок.

Макроскопічно в усіх випадках пріонових енцефалопатій відзначено несуттєве зменшення маси головного мозку, в окремих спостереженнях мала місце помірна атрофія звивин, головним чином у осіб з пролонгованим перебігом захворювання.

Мікроскопічно пріонова спонгіоформна енцефалопатія характеризується наявністю безлічі овальних вакуоль (спонгіоз) від 1 до 50 мікрон в діаметрі в нейропілю сірої речовини кінцевого мозку. Вакуолі можуть виявлятися в будь-якому шарі кори мозку. Це можуть бути окремі вакуолі або групи, поділені на ділянки. На парафінових зрізах вакуолі виглядають оптично порожніми, однак в деяких з них при забарвленні гематоксиліном і еозином нерідко виявляється дрібна зернистість. Вакуолі можуть зливатися в мікроцисти, в результаті чого істотно створюється цитоархітектоніка кори. В цитоплазмі великих нейронів кори також може виявлятися вакуолізація.

Окрім кори, спонгіозні зміни нейропілю і вакуолізація цитоплазми нейронів відзначаються за ходом всіх полів рогів Аммона, за ходом зубчастої фасції; в області підкоркових ядер, таламусі і корі мозочка. Втягнення в патологічний процес мозочка є найхарактернішим проявом цієї хвороби, хоча ступінь спонгіозу в ньому дуже варіабельний. Злиття вакуоль не характерне для мозочкових пошкоджень. Спонгіоз частіше представлений мікровакуолями діаметром 1-50 мікрон, які розташовані в молекулярному шарі.

Спонгіформні зміни постійно супроводжуються зменшенням числа нейронів різних відділів кори. В основному страждають нейрони III-VI шару. В окремих збережених нейронах відзначається вакуолізація цитоплазми, деякі нейрони зморщені, гіперхромні. Ступінь випадання нейронів корелює з вираженістю спонгіформних змін і відповідає тривалості захворювання. Описані ознаки поєднуються з проліферацією клітин астроглії. В проліферуючих астроцитах виявлені різні дистрофічні зміни, починаючи з вакуолізації цитоплазми і закінчуючи появою опастистих форм з наступним клязматодендрозом.

Мієлінові волокна кори залишаються збереженими.

При тривалому перебігові захворювання найвираженіші вакуолізація і випадання нейронів, що супроводжується спонгіозним статусом, з широко розповсюдженою в усіх відділах грубою вакуолізацією, повним колапсом кори головного мозку у вигляді нерегулярно спотвореного каркасу гліальної тканини з невеликими вкрапленнями збережених нейронів. Взагалі, чим триваліший перебіг хвороби, тим яснішими будуть мікроскопічні зміни. В базальних гангліях і таламусі виражена загибель нейронів може поєднуватися з гліозом і атрофією. В мозочку спостерігаються різкі дистрофічні зміни аж

до загибелі зернистих клітин і клітин Пуркін'є. Збережені клітини Пуркін'є гіперхромні, набряклі, з явищами тигролізу і лізисом ядер. Мієлінові волокна, які прилягають до кори і ядерних груп мозочка, часто варикозно роздуті, з явищами фрагментації. Разом з тим необхідно підкреслити, що демієлінізація волокон при всіх формах пріонових хвороб не спостерігається.

Одною з морфологічних ознак пріонових енцефалопатій є наявність пріон-протеїнових (PrP) бляшок, які мають вигляд закруглених еозинофільних структур. Вивчення структури і топографії PrP бляшок має велике як теоретичне, так і практичне значення. Кількість, локалізація і навіть мікроскопічні ознаки бляшок віріюють при різних формах і типах пріонових енцефалопатій. Такі бляшки характерні для хвороби Куру. Багато авторів їх так і називають Куру-бляшки. Рідше вони зустрічаються при спорадичній і родинній формі хвороби Крейтцфельда - Якоба, але дуже часто (більше 70%) - при її новій формі. В поодиноких спостереженнях їх описують при родинному фатальному безсонні. Дуже часто PrP-амілоїдні бляшки локалізуються в клітинах зернистого шару кори мозочка, але можуть також розташовуватися в молекулярному шарі і в білій речовині. Вони, як правило, оточені блідо-рожевим ореолом. Інтенсивність забарвлення бляшок різна. Можливо, тому їх не завжди вдається виявити. Для цього використовують стандартні імуногістохімічні методи з PrP-антитілами. У виявлених полімерах протеїну після забарвлення конго-рот, при поляризаційній мікроскопії спостерігається зелене подвійне променезаломлення. Спинний мозок візуально практично збережений. Лише інколи відзначають значне зменшення числа мотонейронів. Ні в одному із спостережень не було виявлено демієлінізації білої речовини спинного мозку. Незважаючи на відносно високу концентрацію пріонів, яка спостерігається в периферійних нервах, виражених структурних змін у них немає.

Клініка всіх форм пріонної енцефалопатії може бути представлена різною неврологічною симптоматикою, зумовленою вакуолізацією і загибеллю нейронів (основний механізм дії пріонів на клітинному рівні) практично в будь-якому відділі сірої речовини мозку, включаючи мозочок. Типовими є:

1. Розлади чутливої сфери: амнезія різного ступеня, втрата і спотворення чутливості, випадання функцій органів чуття.
2. Порушення у руховій сфері, атаксія, нерухомість, атрофія м'язів, у тому числі дихальних, паралічі.
3. Порушення психіки: втрата професійних навиків, депресія, сонливість, агресивність, зниження інтелекту аж до повного недоумства.

При розвитку клінічних проявів немає ні ознак запалення, ні біологічних аномалій в крові або в енцефало-арахноїдальній рідині, ні тестів неінвазивних, ні прямих, ні побічних, які б дозволили впевнено поставити діагноз. Клінічний діагноз підтверджується тільки при гістологічному вивченні центральної нервової системи: спонгіоз з вакуолізацією нейронів, проліферація астроцитів і глії без ознак запалення і демієлінізації.

Група пріонових підгострих трансмісивних спонгіформних енцефалопатій людини включає:

- хворобу Крейтцфельда - Якоба;
- хворобу Герстмана - Страусслера - Шейнкера;
- синдром "фатального родинного безсоння";
- хворобу Куру;
- хронічну прогресуючу енцефалопатію дитячого віку, або хворобу Альперсу.

Хвороба Крейтцфельда - Якоба (ХКЯ) являє собою підгостру енцефалопатію, яка характеризується повільною прогресуючою загибеллю нейронів. Хвороба виявляється в основному в дорослих і характеризується швидким розвитком деменції, яка супроводжується пірамідальними та екстрапірамідальними симптомами.

Зараження відбувається при вживанні в їжу м'яса корів, хворих на аналогічне захворювання. Випадки передачі від людини до людини були описані при імплантації

внутрішньочерепних електродів, пересадці рогівки і, найчастіше, при введенні гормонів росту, екстрагованих з гіпофізу людини. У мозкові уражених найчастіше спостерігається дифузна атрофія кори головного мозку з губкоподібними змінами, особливо в неокортексі, і поширеною дистрофією нейронів. На розрізі видно вогнища розм'якшення речовини мозку, інколи у вигляді порожній, заповнених тьмяним сірувато-рожевим кашоподібним вмістом. Мікроскопічно виявляється зменшення кількості нейронів і реактивна проліферація астроцитів. У відростках нейронів і астроцитів виявляються численні маленькі вакуолі, внаслідок чого появився термін "губчастий енцефаліт". При даному захворюванні в тканині мозку не виявляються ознаки запальної відповіді.

Хвороба Крейтцфельда - Якоба представлена трьома класичними формами:

- спорадична форма (85-90 % всіх випадків);
- родинна форма (10-15 %);
- ятрогенна форма (% ще остаточно не встановлений).

Крім того, за пропозицією британських дослідників, на сьогодні виділена ще одна форма, так звана "нова атипова форма" хвороби Крейтцфельда - Якоба.

Спорадична форма хвороби Крейтцфельда-Якоба відноситься до числа рідкісних захворювань. Вона поширена на всіх континентах. ХКЯ зустрічається у різних вікових групах - від 17 до 82 років, залежно від форми хвороби. Діапазон тривалості перебігу недуги коливається від декількох тижнів до восьми років. Однак середня тривалість життя від початку хвороби - шість місяців.

Ятрогенні форми є наслідком нейрохірургічного зараження через недостатньо знезаражений хірургічний інструментарій або електроди при трансплантації рогівки, твердої мозкової оболонки або при лікуванні дериватами гіпофізу людини (гормони росту і гонадотропіни). Інкубаційний період ятрогенної та інших форм ХКЯ залежить від дуже багатьох факторів: від методу і воріт надходження інфекту до організму, його фенотипу, дози інфекту, від генотипу реципієнта. В тих випадках, коли проникнення агента відбувалося безпосередньо в центральну нервову систему, інкубаційний період складав від 10 до 30 місяців, і першою ознакою у клініці була деменція. У той час, коли інфекція надходила до організму з периферії, наприклад, при введенні гормонів росту або гонадотропінів, інкубаційний період збільшувався до 5 років і більше, досягаючи інколи 35 років. Ці хворі страждали винятково мозочковою атаксією.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Варіанти, форми та етапи перебігу рикетсіозів;
2. Типові патерни морфологічних проявів запалення, викликаного збудниками рикетсіозів;
3. Місця первинного проникнення (вхідні ворота) інфекції при рикетсіозах і пріонових інфекціях;
4. Сутність інфекційного процесу при рикетсіозах;
6. Мікро- та макроскопічні характеристики змін при рикетсіозах і пріонових інфекціях.

2 Практичні завдання

69. Підготувати реферат на тему: «Сутність інфекційного процесу при рикетсіозах.»
70. Скласти графлогічної структури «Варіанти, форми та етапи перебігу рикетсіозів».

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №18: «Дитячі інфекції.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

75. Етіологію, патогенез, патоморфологію дитячих гострих респіраторних інфекцій.
76. Прогноз, ускладнення цих захворювань.
77. Місцеві патоморфологічні прояви дифтерії.
78. Патоморфологію різних форм менінгококової інфекції.
79. Патоморфологію легкої та важкої форм коклюшу.

Студент повинний вміти:

68. Інтерпретувати патоморфологію скарлатини залежно від періоду і тяжкості її перебігу.
69. Патогенез екзантем при скарлатині, корі, краснусі, вітряній віспі, псевдотуберкульозі, менінгококцемії.
70. Оцінити значення ускладнень і пояснити причини смерті при коклюші.
71. Оцінити значення ускладнень і причин смерті при дифтерії.
72. Дати визначення кору.

Зміст теми:

Кір - гостре висококонтагіозне інфекційне захворювання дітей, яке характеризується катаральним запаленням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, кон'юнктиви і плямисто-папульозним висипанням на шкірних покривах. Передача здійснюється повітряно-крапельним шляхом. Діти до 3 років і дорослі хворіють на кір рідко. Однак сьогодні реєструються випадки захворювання на кір і дорослих. Тривалість недуги - 2-3 тижні. Збудник кору - РНК-вірус розміром 150 нм із сімейства Paramyxoviridae, розмножується первинно в органах дихання. В уражених ділянках виникає вогнищеве серозно - макрофагального запалення, тут же утворюються гігантські багатоядерні клітини з епітелію.

Вірус кору спроможний знижувати бар'єрну функцію епітелію, фагоцитарну активність, а також викликати падіння титру протеїнінфекційних антитіл. Цей стан анерії різко підвищує схильність хворих до вторинного інфікування або загострення існуючого хронічного процесу, наприклад, туберкульозу. Перенесений кір залишає стійкий імунітет.

Макроскопічно процес в цей час носить характер катарального фарингіту, ларинготрахеобронхіту. Слизова оболонка набрякла, повнокровна, виведення слизу різко підвищена, що супроводжується нежитом, кашлем, слезотечею. У важких випадках можуть виникати некрози, слизова оболонка стає тьмяною, сірувато-жовтого кольору. Набряк і некрози слизової оболонки гортані можуть викликати рефлекторний спазм мускулатури з розвитком асфіксії (несправжній круп). Крім того, в легенях виявляються, як правило, невеликі пневмонійні вогнища червоного кольору. Характерною для кору є метаплазія епітелію слизових оболонок в багатошаровий плоский, що різко знижує бар'єрну функцію епітелію. При неускладненому корі в міжальвеолярних перегородках легень утворюються міліарні і субміліарні фокуси проліферації лімфоїдних, гістіоцитарних і плазматичних клітин.

Можливий розвиток інтерстиціальної пневмонії, при якій в стінках альвеол утворюються чудні гігантські клітини - гігантоклітинна коро́ва пневмонія. Поряд з цим виникає катаральний кон'юнктивіт. Незабаром відбувається гематогенна дисемінація вірусу в організмі. В багатьох органах, в тому числі у слизовій оболонці носа і глотки, тканинах мигдаликів і червоподібного відростка, виникає гіперплазія ретикулярних клітин і гігантоклітинний метаморфоз уражених клітин, передусім епітеліальних. Одночасно розвивається специфічне для кору ураження слизових оболонок (енантема - плями Філатова - Коплика). У цих ділянках визначаються повнокров'я, вогнищевий набряк з вакуолізацією клітин епітелію та невеликі лімфогістiocитарні інфільтрати. Макроскопічно енантема спочатку має вигляд дрібних вогнищ червоного кольору. Незабаром їх центральні ділянки - місце, де починається злущування епітелію, - стають білуватими. Пізніше з'являється екзантема - крупноплямисте папульозне висипання на шкірі: спочатку за вухами, теля цього на обличчі, шиї, тулубі, нарешті, на кінцівках, більше на розгинаючих поверхнях. При цьому відбувається ураження придатків шкіри.

Ускладнення. Серед ускладнень центральне місце займають ураження бронхів і легень, пов'язані з приєднанням вторинної вірусної і бактеріальної інфекції. Пошкоджується не тільки внутрішня оболонка бронхів (ендо- бронхіт), але також середня (мезобронхіт) і зовнішня (перибронхіт). Панбронхіт часто має некротичний або гнійно- некротичний характер. Уражені бронхи на розтині легені мають вигляд сірувато-жовтих вогнищ, дуже подібних на туберкульозні горбики. Такий панбронхіт є джерелом розвитку бронхоектазів, абсцесів легені, гнійного плевриту. Перехід процесу на перибронхіально розташовану легеневу паренхіму призводить до розвитку перибронхіальної пневмонії, а в подальшому - хронічного ураження легень з виходом у пневмосклероз. Найважчим, хоча і надто рідкісним, проявом генералізації хвороби є ураження ЦНС. Вірус кору проникає у нервові клітини, в яких при світловій мікроскопії може проявлятися у вигляді включень. У першу чергу страждають нейрони великих півкуль. Вони набухають, вакуолізуються або зморщуються. В білій речовині визначається вогнищевий розпад мієліну, здебільшого в тих ділянках, де найбільше пошкоджена аксоплазма нервових волокон. Ці зміни супроводжуються проліферацією астроцитів, клітин мікроглії і лімфо моноцитарними периваскулярними інфільтратами. Істотне значення в патогенезі корових енцефалітів належить інфекційно-алергічним механізмам.

Дифтерія - гостре інфекційне захворювання, яке характеризується здебільшого фібринозним запаленням у вогнищі первинної фіксації збудника і загальною інтоксикацією, пов'язаною зі всмоктуванням екзотоксину. Найчастіше хворіють діти від 4 до 6 років. Натепер хворіють дорослі і діти, старші 7 років. Збудником дифтерії є *Corynebacterium diphtheriae*. Зараження відбувається в основному повітряно-крапельним шляхом. Дифтерійна паличка добре зберігається у навколишньому середовищі. Основним джерелом зараження є людина, хвора на дифтерію, яка небезпечна для навколишніх весь період хвороби навіть деякий час після одужання. При кашлі, чханні, розмові разом з крапельками слини, мокроти, слизу хворий виділяє у навколишнє середовище збудників недуги. Здорова людина заражається при вдиханні зараженого повітря. Джерелом іфекції може бути бактеріоносій - здорова дитина або доросла людина без видимих ознак хвороби, але яка виділяє дифтерійні налічки. Носіями частіше бувають діти. Дифтерійна паличка уражає слизові оболонки носоглотки, зіва, верхніх дихальних шляхів (гортані, трахеї). Дифтерійна паличка приживається на слизовій оболонці, але токсин, який нею виділяється, розноситься кров'ю і лімфою по всьому організму. Токсин на місці проникнення і розмноження палички викликає запалення слизової оболонки з утворенням на ній щільного плівкового нальоту сіро-білого кольору, тісно спаяного з тканинами.

Залежно від місця проникнення і розмноження дифтерійних паличок спостерігаються різні форми хвороби. Особливості дифтерії укладається в тому, що вона:

1. належить до числа характерних так званих місцевих інфекцій, збудники якої, як правило, знаходяться, тільки в районі первинної локалізації процесу;

2. прижиттєвий симптомокомплекс дифтерії і всі, лежачі в його основі анатомічні зміни являються результатом впливу на організм дифтерійного токсину, так у всій картині хвороби немає ні однієї ознаки, яка не могла би бути отримана експериментально за допомогою однієї отрути без участі живих збудників.

Патологоанатомічна характеристика заключається в тому, що найбільш постійною реакцією місцевих тканин на проникання в них збудника являється фіброзне запалення у вигляді дифтеритичного або крупозного. Дифтерія - шкірочка, плівка, причиною фібринозного запалення в місці локалізації дифтерійного мікробу і головним чином, в його здатності надзвичайно глибоко порушувати діяльність серцево-судинної системи взагалі і особливо в тій частині, яка знаходиться в районі утворення токсину, тобто вхідних воріт. Результатом впливу токсину на судинну систему являється незвичайно сильне паралітичне розширення місцевих судин, сповільнення току крові і різке підвищення порозності судинних стінок, все це сприяє появі багатого білком запального ексудату. Крім того, дифтерійний токсин викликає некроз тканини і має здатність значно підвищувати згортання крові і її похідних.

Послідовність розвитку процесу на слизовій оболонці представлено слідуєчим чином. Пошкодження слизової під впливом токсину дифтерійної палички починається з коагуляційного некрозу епітелію, чим створюється ґрунт для подальшого розвитку збудника. Проникаючий через епітелій яд викликає запальний процес в підлягаючих шарах слизової, де виникає розширення і переповнення кров'ю судин, а також швидке утворення рідкого ексудату. Цей ексудат проникає в епітеліальний покрив і досягаючи некротичної зони, завдяки дії дифтерійного токсину, легко згортається під впливом тромбокінази, яка звільнюється при некрозі клітин, утворюючи видиму плівку на поверхній слизової. Поки некротизуючому впливові піддається тільки поверхневий шар слизової, випадання фібрину обмежується епітеліальним покривом і легко відокремлюється. При більш глибокому некрозі тканини і пошкодженні з'єднувально-тканні основи, фібринозний випіт захоплює і підслизову, і плівка тісно пов'язана з підлягаючою тканиною, причому її видалення проходить важко і супроводжується кровотечею. Найбільш частим місцем первинної локалізації процесу служать міндалини, а також слизова оболонка глотки і верхніх дихальних шляхів. В зіві лиш як правило спостерігаємо дифтеритичне запалення, а в дихальних шляхах - крупозне, що залежить від епітелію, покриваючого слизові і легкості зняття плівки. В той час як плівки багаторядного миготливого епітелію дихальних шляхів порівняно слабо пов'язані між собою і підлягаючою пограничною мембраною, завдяки чому легко злущуються цілими пластами, багатошаровий плоский епітелій міндалин, навпаки, являє собою дуже компактну клітинну масу, всі елементи якої надзвичайно сильно з'єднані між собою, так із безпосередньо примикаючою до неї волокнистою сполучною тканиною. Тому фіброзна плівка, яка утворюється на поверхні міндалин, дужок м'якого піднебіння сильно пов'язана з підлягаючою тканиною і відокремлення її проходить повільно, або з виразковим дефектом на поверхні слизової. Що стосується циліндричного епітелію слизової дихальних шляхів, то він легко відокремлюється разом з фібринозною масою, чому сприяє накопичення під плівкою слизі, яка виділяється у великій кількості із секреторних залоз. Завдяки цьому хворі інколи відкашлиють цілі фібринозні зліпки дихальних шляхів. Природне видалення плівок проходить або шляхом їх видалення від підлягаючої тканини за допомогою деморкаційного запалення або ж плівки піддаються гнійному розплавленню і тоді зникають поступово, процес цей протікає між 2 і 7 днем від початку їх утворення. На місці їх залишаються дуже поверхневі екскоріації або виразки, які дуже швидко гранулюють і епітелізуються.

По відношенню до дифтерії справдовується положення про те, що ступінь інтенсивності і розповсюдження місцевого процесу відповідає важкості інтоксикації, тобто є паралелізм клінічних і анатомічних даних.

Пошкодження травного тракту: в травному тракті на першому місці частіше всього стоять міндалини, причому процес може ними і обмежуватись.

Миндалини при цьому значно збільшуються в об'ємі і завдяки різкій гіперемії отримують на розрізі темно-червоний колір (місцями він переходить в чорно-червоний). На цьому фоні чітко виділяються бліді сірувато-жовті вогнища некрозу, часто пронизуючі тканину міндалини на значну глибину і розміщені вздовж стінок крипт. В інших випадках процес може розповсюджуватись на прилягаючі ділянки зіву і глотки, корінь язика, десни, носоглоточну область, надгортанник, інколи на евстахієву трубу і середнє вухо. При цьому фібринозні відкладення покривають вказані утворення або суцільним чохлам, або у вигляді островків більшої чи меншої величини. Колір відкладень в більшій мірі білуватий, при крововиливах колір стає грязно-сірим. Слизова за межами відкладень червона. У виключних випадках процес розповсюджується далі, захоплюючи язик, десни, тверде піднебіння, стравохід і шлунок.

Пошкодження дихальних шляхів: перш за все необхідно вказати на пошкодження порожнини носа, так як вона нерідко служить у дітей місцем первинної локалізації процесу. Процес має характер катарального запалення з кров'янистим характером виділень, вказуючи на більш глибоке пошкодження судинної системи.

Ускладнення ринітів - перехід із звичної форми дифтерії, розповсюдження на сусідні органи, ускладнена пневмонія. Для дифтерійного насморку характерна роз'їдаюча дія виділень на шкіру, в результаті чого у хворих по краям ніздрів і на верхній губі поверхневі виразки, часто покриті кірками. Із нижчележачих відділів дихальної трубки частіше всього пошкоджується гортань і верхня частина трахеї, причому процес може бути ізольованим, але частіше комбінується з пошкодженням зіву і глотки. Нерідко круп гортані виявляє схильність розповсюджуватись вниз по дихальним шляхам у вигляді так званого нисхідного крупу, захоплюючи трахею, бронхи, інколи до мілких розгалужень. В тканині легень при нисхідному крупі спостерігається лобулярна бронхопневмонія.

Дифтерія очей. Пошкодження очей при дифтерії також буває вторинним або переходить з порожнини носа, або переноситься пальцями дитини.

Розпочинається процес з кон'юнктиви очей. По характеру своєму запалення буває або крупозним, викликаючи утворення ніжних плівок або частіше дифтеритичним, при якому відкладання приймають грязний жовтувато-сірий колір і сальний вигляд. У важких випадках вся слизова вік на всьому протязі має рівномірно грязно-сальний вигляд, з ділянками крововиливів. Потім з'являється гнійний ексудат, рубцювання.

Велике значення має пошкодження нервової системи, особисто периферичної. Найбільш характерним являється вибіркоче пошкодження нервових волокон. Особливо типовий периаksonальний характер дистрофічних змін, які заключаються у розпаді мієліну. Реакція з боку клітин Швановської оболонки незначна. Слабо виражені зміни осьових циліндрів. Частично пошкоджуються інтрагангліонарні нервові волокна міжхребцевих вузлів. В блукаючому нерві не всі ділянки пошкоджуються однаково - процес захоплює переважно товсті м'якотні волокна його віток, які відходять на рівні гангліум нодозум. Часто в патологічний процес заволюються корінці спинного мозку, передні, пошкодження в даному випадку має виражений сегментарний характер, супроводжується паралічами.

Пошкодження серцево-судинної системи. На ранніх стадіях хвороби відмічається парез кровоносних судин, в артеріолах нерідко виявляється фібриноідний некроз, ділянки некрозу можуть виникати і в стінках артерій. В міокарді спочатку виявляються дистрофічні і некротичні зміни у вигляді лізісу, вакуолізації або глибокого розпаду м'язевих волокон, пізніше - на 2-3 неділі хвороби - гострий інтерстиціальний міокардіт, при якому спостерігається вогнищева інфільтрація міжм'язевих сполучно-тканинних прошарків гістіоцитами і лімфоцитами з домішками плазматичних клітин нейтрофільних, еозинофільних лейкоцитів. Частіше зміни виникають в лівому шлуночку. М'язи серця дряблі, жовтуватого кольору, у венах утворюються тромби. Міокардит може бути причиною гострої серцевої недостатності зі смертельним наслідком - ранній параліч серця, через 2-2,5 місяці - пізній параліч серця. Він обумовлений токсичним пошкодженням блукаючого нерва.

Зміни в органах хромофінної системи (наднирниках, парагангліях), - різкі порушення кровообігу, нерідко з крововиливами, некроз частини клітин кори. В мозковому шарі наднирників - пониження вмісту адреналіну.

Часті зміни в нирках. При локалізації місцевого процесу тільки в дихальних шляхах всмоктування токсинів майже не проходить, тому змін, пов'язаних з інтоксикацією не спостерігається. При цій формі дифтерії серед ускладнень найбільше значення має асфіксія. Вона обумовлена механічним закриттям просвіту дихальних шляхів, рефлекторним спазмом гортанних м'язів і набряком слизової оболонки..

Скарлатина - являє собою гостре інфекційне захворювання з першопочатковим пошкодженням частіше всього зіву. Назва походить від слова "скарлатина" - яскраво-червоний. Збудником хвороби являється гемолітичний стрептокок.

Скарлатиною хворіють в основному діти, частіше у віці від 3 до 10 років. Зараження проходить від людини, в основному аерозольне, рідко через речі. Інкубаційний період коливається від декількох годин до декількох неділь. Захворювання зустрічаються у вигляді спорадичних випадків.

Стрептококи поселяються на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів або травного тракту, особливо часто на миндалинах. Розпочинають розмножуватись в глибині однієї або декількох крипт миндалин. Проходить некротизація крипт і лімфотканини миндалин.

Навколо вогнища некрозу - повнокрів'я, набряк, лейкоцитарна реакція з утворенням зони демаркаційного запалення. На поверхні миндалин випадає фібрин.

Макроскопічно миндалини збільшені, набухші, яскраво-червоного кольору з білим або жовтими крапками в устях крипт, плінчатими відкладеннями фібрину. М'яке піднебіння і носоглотка повнокровні (палаючий зів). Язик покритий сірувато-жовтим нальотом, малиновий. Можливий розвиток первинного афекту в легенях, шкірі. Такі форми називаються екстрабуккальними. Не будь-яка стрептококова ангіна, навіть некротична, являється скарлатиною. Раніше всього виникає лімфогенне розповсюдження стрептококів, перш за все в регіонарні підщелепні лімфовузли. В подальшому розвивається запальний процес з перевагою альтернативного компоненту. Постійне пошкодження нарівні з тонзилітом регіонарних лімфатичних вузлів дозволяє говорити про первинний скарлатинозний комплекс. Запальний процес може розповсюджуватись за межі вузлів на жирову клітковину і м'язи шиї з розвитком в них флегмони, частіше з вираженим некротичним компонентом.

Інколи це супроводжується септичним тромбофлебітом або ерозією кровоносних судин. Пізніше може виникнути гематогенна десиманіція. Вона проходить після розвитку тромбофлебіту в венах миндалин, в подальшому виникає септикопемія, яка супроводжується метастатичними гнійниками в різних органах, в тому числі гнійним запаленням крупних суглобів - ліктьового, тазостегнового і колінного. Нерідко спостерігається інтраканалікулярне розповсюдження стрептококів. Виникає пошкодження слизової оболонки, підлягаючих тканин, решітчастої кістки (етмоїдіт). Можливий перехід процесу із вени на очі, мозкові оболонки і на тканину головного мозку з розвитком гнійного менінгіту або абсцесу головного мозку, розповсюдження інфекції по евстахієвій трубці, в середнє вухо, розвивається отіт, тромбофлебіт мемовидного синусу, гнійний менінгіт або абсцес головного мозку. Розповсюджуються по організму також і токсини стрептококів. Найбільш виражено це в перші 3 дні захворювання. Утворюються висипання. Визначається різка вогнищева гіперемія і набряк, потім периваскулярні лімфогістіоцитарні інфільтрати, некроз поверхневих шарів епітелію. Макроскопічне - висипання яскраво-червоного кольору, мікроклітинні, з'являються на грудях, спині, шиї, на носоглоточному трикутнику - в кінці першої, на початку другого тижня.

Крім висипань, до токсичних проявів відносяться дистрофічні зміни паренхіматозних органів і гостре набухання головного мозку з важким пошкодженням нервових клітин. В паренхіматозних органах виникає інтерстиціальне запалення.. В залежності від переваження

септичних або токсичних пошкоджень розрізняють токсичну, септичну і токсико-септичну форми скарлатини.

Всі розглянуті зміни відносяться до першого періоду скарлатини (1-2,5 тижні). На третій неділі у деяких хворих виникає другий період скарлатини. Всі зміни слабше виражені, немає висипань. Відмічається висів стрептококів із міндалин, що обумовлено суперінфекцією. Цей процес викликає важкі алергічні пошкодження, серед яких і є гломерулонефрит.

Менінгококова інфекція. Являє собою одну із форм менінгококової інфекції з переважним пошкодженням м'яких мозкових оболонок головного і спинного мозку. Крім менінгіту розрізняють розрізняють назофарингіт і менінгококцемію менінгококової природи.

Менінгококовим менінгітом хворіють частіше діти до п'яти річного віку.

Зараження аерозольним шляхом від хворої людини і бактеріоносія. Інкубаційний період 2-3 дні. Тривалість клінічних проявів - декілька тижнів. Зустрічається у вигляді спалахів або спорадичних випадків.

В носоглотці виникає помірно виражений запальний процес, морфологія якого мало вивчена. В деяких випадках інфекція обмежується катаральним процесом в носоглотці - менінгококовим назофарингітом.

Розповсюдження гематогенним шляхом, найбільш часто поражається ІДНС. Розмноження коків в субарахноїдальному просторі. Оточуючи тканини різко повнокровні, випот серозного ексудату. Через декілька годин процес стає серозно-гнійним, а через 1-2 доби - гнійним або фібринозно-гнійним.

Локалізація запалення на поверхні великих півкуль, буває і на основі (позаду від перехресту зорових нервів), часто процес захоплює спінний мозок, може розповсюджуватись вглибину з розвитком енцефаліту або в мозкові шлуночки з виникненням гнійного епендимоциту.

Макроскопічно - в розпал хвороби менінгіт має характерний вигляд. Мозок покритий гнійним чепчиком, мозкові оболонки набряклі, мутні, кровоносні судини різко розширені. При выздоровленні перш за все гинуть менінгококи, розсмоктується ексудат. При затяжному протіканні можуть виникнути ускладнення. Може пройти порушення циркуляції спинно-мозкової рідини, якщо шляхи відтоку закупорені ексудатом або облітеровані, при його організації розвивається внутрішня водянка головного мозку - гідроцефалія.

Можливий перехід запального процесу на артерії мозку з їх тромбозом і порушення кровопостачання ділянок мозку, в яких виникають вогнища розм'ягшення.

При найбільш важкому протіканні захворювання може розвинути менінгококцемія. В цьому випадку виникають вогнища запалення в різних органах і тканинах. Пошкодження м'яких мозкових оболонок інколи не встигає розвинути і хворі гинуть на протязі 24-48 годин. Типові зміни судин, крововиливи в різних органах, в шкірі.

Особливо небезпечні крововиливи в наднирники, які супроводжуються гострою наднирковою недостатністю. Спостерігається тромбоз судин і некротичні зміни в шкірі.

Коклюш – гостре інфекційне захворювання дітей з циклічним перебігом і характерними приступами судомного кашлю.

Збудник коклюшу – *Bordetella pertussis*, являє собою бактерії, які мають форму короткої палички. Відкритий вченими бельгійцем Борде і французом Жангу в 1906 р. Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом. Коклюшна паличка, яка знаходиться в крапельках мокроти і слизу хворого, при кашлі попадає в повітря і після цього проникає через дихальні шляхи в організм здорової людини. Зараження можливе тільки при спілкуванні з хворим, бо *Bordetella pertussis* поза організмом швидко гине. Небезпека зараження через навколишні предмети практично виключається.

Найчастіше хворіють діти від 1 року до 5 років, інколи і діти до 1 року. У дорослих хвороба зустрічається рідко. Коклюш залишає стійкий імунітет, повторні захворювання дуже рідкісні.

Інкубаційний період триває від 2 до 15 днів (в середньому 5-9 днів).

Клініка. Спочатку появляється невелике покашлювання, яке посилюється з кожним днем. Підвищується температура, дитина стає нервовою, погіршується сон і апетит, цей період називається катаральним, триває до 2 тижнів. Всі прояви хвороби продовжують наростати; поступово самопочуття дитини погіршується, кашель стає більш тривалим і важким, а в кінці другого - початку третього тижня набуває приступоподібного характеру: хвороба переходить у третій період - спазматичний, який триває 1-5 тижнів. Приступи судомного кашлю - основний і постійний симптом захворювання. Кашель починається двома-трьома глибокими кашльовими поштовхами, за ними йде серія коротких поштовхів, вони наступають один за одним і закінчуються глибоким свистячим вдихом внаслідок судомного звуження гортані. Після цього знову починаються кашльові поштовхи. Тяжкість хвороби залежить від тривалості і частоти приступів. У дітей раннього віку приступи кашлю тривалі (до 2-3 хв), складаються з коротких видихаючих поштовхів без свистячих вдихів. Під час приступу обличчя хворого червоніє, після цього має синюшний відтінок. На очах виступають сльози, інколи утворюються крововиливи в білкову оболонку очей, язик висунутий з рота, шийні вени набухають, можливе мимовільне відділення калу і сечі. Приступ закінчується відходженням в'язкого мокротиння і нерідко блювотою. Кашльові приступи повторюються від 5 до 30 і більше разів на добу. Обличчя стає надутим, повіки припухають, на шкірі обличчя можуть проявитися крововиливи. В проміжках між приступами кашлю діти почувають себе цілком задовільно. Поступово кашель слабшає, приступи стають рідшими - починається період одужання, який триває в середньому 1-3 тижні.

Загальна тривалість хвороби - від 5 до 12 тижнів. Заразною дитина вважається протягом 30 днів від початку захворювання. Масові щеплення призвели до появи так званих стертих форм коклюшу, коли спазматичний період може бути дуже легким або повністю буде відсутній.

Патогенез. *Bordetella pertussis* розмножується в основному на слизовій оболонці дихальних шляхів. Їх епітелій піддається дистрофічним змінам і злущується, виявляються ознаки катарального запалення. Просвіти бронхів містять серозний ексудат з невеликою домішкою лейкоцитів і макрофагів. В ексудаті знаходяться бордетелли, які лежать вільно або фагоцитовані. Інколи відбувається бронхогенне поширення запального процесу на респіраторні відділи. У цих випадках виникають дрібні вогнища пневмонії. У ділянках з прогресуючими змінами в альвеолах міститься серозно-макрофагально-лейкоцитарний або серозно-лейкоцитарний ексудат. Поряд з цим виявляються важкі функціональні зміни: в передніх відділах легень відзначається різко виражена гостра емфізема; в задніх відділах ділянки емфіземи чергуються з ділянками ателектазів.

Продукти розпаду збудника (ендотоксини) викликають подразнення нервових рецепторів гортані, виникають імпульси, які йдуть у головний мозок і призводять до утворення в ньому стійкого вогнища подразнення. Завдяки зниженню порогу збудження нервових центрів і рецепторів буває достатньо малого неспецифічного подразнення, щоб викликати приступ спастичного кашлю. Розвивається «невроз респіраторного тракту», що клінічно проявляється наступаючими один за одним штовхоподібними видихами, які змінюються судомним глибоким вдихом, багаторазово повторюються і закінчуються виділенням в'язкої мокроти або блювотою. Спазм гортані, бронхіальної мускулатури, периферичних судин, блювота та інші симптоми свідчать про подразнення не тільки дихального, але і інших вегетативних центрів. Приступи спастичного кашлю викликають застій у системі верхньої порожнистої вени, який посилює розлади кровообігу центрального походження, і призводять до гіпоксії. Коклюш у грудних дітей перебігає особливо тяжко, у них спастичних приступів кашлю не буває, їх еквівалентом є приступи апное з втратою свідомості і асфіксією.

На сьогодні, завдяки серопротекції і масовій вакцинації, важкість перебігу і захворюваність значно знизилася, летальність не перевищує десятих часток відсотка.

Патоморфологія. На аутопсії обличчя надуте, відзначаються акроціаноз, геморагії на кон'юнктивах, шкірі лиця, слизовій оболонці порожнини рота, на плевральних листках і перикарді.

Макроскопічно відзначається помірне повнокров'я дихальних шляхів з незначними напіврідкими накладеннями на слизовій оболонці. Легені роздуті, на передньому краї легень нерідко визначається бульозна емфізема. В задніх відділах легені сіро-червоні, часто з крапковими крововиливами. На розрізі тут видно окремі дрібні сірі або сіро-червоні вогнища ущільнення, які виступають, і чисельніші западаючі темно-червоні ділянки (ателектази).

Мікроскопічно в слизовій оболонці гортані, трахеї, бронхів виявляється катаральне запалення: вакуолізація епітелію, підвищення виведення слизу, повнокров'я, набряк, помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація; у легенях - дрібні бронхи в стані спазму, в паренхімі легень - набряк, повнокров'я, ателектази. У грудних дітей можливий розвиток дрібновогнищевої коклюшної пневмонії. При цьому в альвеолах виявляється серозно-лейкоцитарний і навіть фібринозний ексудат з великою кількістю паличок коклюшу.

В інших органах, у тому числі в головному мозкові, виявляються розлади кровообігу, місцями з плазмо-і геморагіями.

Ускладнення: пневмонія (особливо у дітей від 1 року до 3 років), носові кровотечі, зупинка дихання. У грудних і ослаблених дітей коклюш може перебігати дуже важко: катаральний період короткий, інколи відразу настає спазматичний період, нерідко приступи кашлю ведуть до зупинки дихання.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Етіологічні та патогенетичні фактори дифтерії.
2. Класифікація та типова патоморфологічна картина різних локалізацій дифтерії (мигдалини, гортані, носа, шкіри, зовнішніх статевих органів).
3. Основні властивості збудника кору. Епідеміологічні особливості.
4. Основні ланки патогенезу кору.
5. Етіологію, епідеміологію скарлатини;
6. Патогенез скарлатини, патоморфологічні прояви захворювання.
7. Етіологія, епідеміологія краснухи.
8. Основні ланки патогенезу краснухи;
9. Діагностичні критерії набуті, уродженої краснухи. Етіологія, епідеміологія, патогенез вітряної віспи;
10. Патоморфологічні зміни при вітряній віспі

2 Практичні завдання

71. Підготувати реферат на тему: «Етіологічні та патогенетичні фактори дифтерії..»

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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.

- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №19: «Хвороби, збудниками яких є найпростіші, гельмінти. Мікози..»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні знати тему для вивчення теми на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідно для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

80. Морфогенез, морфологічну характеристику, ускладнення, наслідки трихінельозу, ехінококозу, цистицеркозу, опісторхозу, шистосомозу
81. Класифікацію і особливості будови мікозів.
82. Етіологію, патогенез, патоморфологія найбільш поширених з мікозів.
83. Прогноз, ускладнення цих захворювань.
84. Клініко-морфологічні форми мікозів, патоморфоз і ускладнення, супроводжуючі окремі форми мікозів як у дітей, так і у дорослих.

Студент повинний вміти:

73. Інтерпретувати сучасну класифікацію мікозів.
74. Охарактеризувати етіологію мікозів.
75. Охарактеризувати особливості патоморфоза мікозів.
76. Класифікувати хвороби, що викликаються гельмінтами.
77. Характеризувати етіологію, патогенез і морфологічну суть захворювань, що викликаються гельмінтами.
78. Характеризувати етіологію, патогенез і морфологічну суть захворювань, що викликаються найпростішими
79. Характеризувати етіологію, патогенез і морфологічну суть захворювань, що викликаються гельмінтами.
80. Проводити клінічну, лабораторну діагностику з мікроскопією окремих видів мікозів, гельмінтів, найпростіших.

Зміст теми:

Мікози

1. Суть мікозів і мікотоксикозів.

Мікози - захворювання, при яких в організмі тварин відбувається активне паразитування патогенних грибів і патологічні зміни виникають переважно в місцях їх паразитування. Вони мають хронічний перебіг.

Мікотоксикози - це захворювання, що виникають внаслідок поїдання кормів заражених токсичними грибами або продуктами їх життєдіяльності (токсинами). Характер патологоанатомічних змін залежить від резистентності організму, від вірулентності гриба, умов зовнішнього середовища. Виникають ці захворювання при поїданні кормів уражених грибами.

Діагноз на грибові захворювання ставлять на основі епізоотичних даних, клініко-анатомічних і гістологічних досліджень.

Патологоанатомічні зміни характеризуються ураженням травного тракту, печінки, в яку надходить кров, яка омиває кишечник з токсинами, що всмоктались, нирки - видільного органу. Мікроскопічні дослідження уражених органів дозволяють виділити друзи і грифи грибів.

1. Класифікація мікозів:

1) Вісцеральні :

- первинні
- вторинні (опортуністичні)
- епідермікози: епідермофіти (висівковоподібний лишай)

2) Дерматомікози:

- поверхневі дерматомікози: основні зміни наголошуються в епідермісі, але вражається і дерма
- глибокі дерматомікози: разом з дермою вражається і епідерміс.

Вісцелярні мікози О.К. Хмельницький в 1962 р. розділив на:

I. Первинні гострозаразні вісцелярні мікози (облігатні патогенні):

- кріп्टококкоз, бластомікоз, кокцидомікоз, гістоплазмоз, ріноспори́доз

II. Опортуністичні мікози (факультативно патогенні):

- кандидоз і цвілеві мікози (аспергиллез, мукороз, пеніциллез)

Актиномікоз хронічне захворювання, збудник - анаеробний променистий гриб *Actinomyces israeli* сапрофітіруєт в криптах мигдалин і каріозних зубах. Зазвичай відбувається ендогенне інфікування при травмах і мікротравмах органів ротової порожнини. Друза викликає позитивний таксис нейтрофілів, тобто формується вогнище гнійного запалення, потім перифокально проліферують макрофаги, плазматичні клітини, недиференційовані сполучнотканинні клітини, з'являються ксантомні клітини аутогенно формуються судини, гранулеми зливаються. Ділянки гнійного запалення, оточені грануляційною і зрілою сполучною тканиною, на розрізі мають вид бджолиних стільників, причому в гної видно крупинки з друз актиноміцети. Актиномікотичний інфільтрат розповсюджується по клітинним і сполучнотканним прошаркам органів, формуючи свищевий хід.

Розрізняють дві клініко-морфологічні форми:

I. Деструктивна - при якій переважає руйнування тканини з утворенням крупних гнійників;

II. Деструктивно - проліферативна з розростанням сполучної тканини.

По локалізації розрізняють:

- шийно-лицьовий актиномікоз (найчастіше);
- абдомінальний
- актиномікоз легенів і органів грудної порожнини;
- кістково-суглобовий, м'язовий, шкіряний;
- актиномікоз нервової системи.

Кандидоз (кандидамікоз)

Дрожжеподібний гриб роду *Candida* сапрофітіруєт на поверхні шкіри і слизових оболонках, паразитує при ослабленні резистентності макроорганізму. Первинний кандидоз (без провокуючих чинників) може розвиватися у маленьких дітей. Вторинний кандидоз - аутоінфекція (після провокуючої дії яких-небудь чинників: антибіотіко-, кортикостероїдна

терапія, вірусна інфекція і т.д.). ймовірно, усунення ендогенної мікрофлори при антибіотикотерапії сприяє посиленню адгезії грибів до епітелію без зроговіння ротової порожнини, стравоходу, піхви. Гриб є тропним до багатого глікогеном багат шарового плоского епітелію слизових оболонок. При проникненні грибів в підляглі тканині овальні або округлі дрожжеподібні клітини можуть трансформуватися в псевдоміцеллярні (нитчасті) форми, які і здійснюють інвазивне зростання. Захисні реакції, що розвиваються у відповідь на впровадження кандиди в тканині, контролюються імунною системою і забезпечуються нейтрофілами. Нейтрофіли здібні до активного фагоцитозу грибів, характерне нанизування нейтрофілів на нитці псевдоміцелія і їх масова загибель.

Локальний кандидоз: на шкірі або слизовій оболонці бурі накладення з ниток псевдоміцелія, десквамованного епітелію і нейтрофілів, можуть бути фокуси некрозу слизової оболонки з демаркаційним гнійним запаленням. При проростанні псевдоміцелія в просвіт судини відбувається метастазування у вісцелярні органи.

Дві форми тканинних реакцій при вісцелярному кандидозі:

1. ексудативно-некротична, - навколо грибів розташований клітинний інфільтрат з нанизаних на нитці псевдоміцелія нетрофілов, що розпадаються, а при ослабленні ІКС переважають некротичні. А не запальні зміни.

2. туберкулоїдна гранулематозна реакція, - при затяжній течії переважає продуктивна реакція. У центрі гранулеми зазвичай містяться лише фрагменти гриба і клітинний детрит, оточений макрофагами, епітеліоїдними і гігантськими полінуклеарними клітками, а по периферії лімфоцитами. У міру дозрівання гранулеми в ній з'являються фібробласти.

Candida може паразитувати в цитоплазмі макрофагів і гігантських кліток (ендоцитобіоз), тому не можна з упевненістю говорити про завершений фагоцитоз їх з боку макрофагів. Незавершеність фагоцитозу може сприяти дісемінації збудника і розвитку гематогенних форм кандидозу.

Кандидоз ЖКТ. Улюбленою локалізацією кандидозів, разом з шкірою, є верхня частина травного тракту; декілька рідше зустрічається поразка слизових оболонок шлунку і кишечника. Проникнення ниток гриба в глибокі стінки веде до утворення виразкових дефектів, іноді приводячи до перфорації.

- кандидоз стравоходу - характеризується стенозуючими плівками
- кандидоз кишечника характеризується псевдомембранозними накладеннями і утворенням виразок.
- кандидоз шлунку може супроводжуватися перфорацією шлунку. Якщо гриби локалізуються в дні виразки шлунку, то можуть стати джерелом генералізованого процесу.

Кандидоз сечовивідних шляхів нирок виникає висхідним шляхом. Можливі кандідозні уретрити, цистити, пієлонефрити. У кірковому шарі нирок формуються дрібні гнійники, вогнища некрозу або гранулеми.

Характерні кандідозні ларингіт, трахеїти, бронхіти, а також пневмонії, що розвиваються як в результаті аерогенного, так і гематогенного надходження збудника в легенева тканину. У легенях виявляються дрібні вогнища фібринозного запалення з некрозом в центрі, після їх нагноєння утворюються порожнини. При тривалій течії перифокальний виникає продуктивна тканинна реакція з подальшим фіброзом.

II. Генералізований кандидоз при гематогенном розповсюдженні виникають або ізольовані метастатичні вогнища (у головному мозку, нирках, серці, кістковому мозку, попереочно-смугастих м'язах), або поширені метастази в багатьох органах. Форми генералізованого кандидозу:

- кандідозная септіцемія;
- кандідозний септичний ендокардит;
- хроніосепсис;
- хронічний гранулематозний кандидоз дітей.

Кріптококкоз (європейський бластомікоз, хвороба Бруссе-Бушке, торулес) - збудник - бластоміцет - дрожжеподібний гриб, що має желатинозну капсулу, що затримує міграцію лейкоцитів до нього, тому для ранніх форм поразки характерна майже повна відсутність запальної реакції.

Пізніше утворюються поліморфні гранулеми, що складаються з епітеліоїдних і гігантських полінуклеарних кліток, містять невелику кількість збудника, в т.ч. і дегенеративних його форм.

Первинний об'єкт поразки шкіра і легені, звідки характерне гематогенне метастазування в ЦНС (у речовину головного мозку і мозкові оболонки), подальше метастазування приводить до вісцелярних поразок.

Северо-американський бластомікоз (бластомікоз Джількрайста) - хронічний мікоз шкіри гранулематозного і виразкового характеру, що ускладнюється метастазами у внутрішні органи, причому можуть виникати дисеміновані форми. Можливі первинна поразка легенів (а не шкіри)..

Гістоплазмоз (хвороба Дармінга, ретикулоендотеліальний цитоплазмоз) глибокий мікоз, може бути в генералізованій або локалізованій формі. Характерна поразка системи мононуклеарних макрофагів: збудник локалізується в макрофагах, гігантських багатоядерних клітинах і клітинах макрофагально-гістіоцитарної системи селезінки, печінки, лімфовузлів і кісткового мозку.

Три клініко-морфологічні форми:

1. Доброякісний легочної гістоплазмоз, як первинна, обумовлена вдиханням спор гриба, так і вторинний, такий, що розвивається в результаті лімфо-гематогенного розповсюдження гриба з інших органів;
2. Первинний гістоплазмоз слизових оболонок і шкіри;
3. Дисемінований.

Можливі три типи тканинних змін:

- внутріклітинна (у гістіоцитах) локалізація збудника без тканинної реакції;
- гіперплазія ретикулоендотеліальних клітин, що містять збудників, яка може супроводжуватися перифокальним некрозом;
- гранулематозне запалення (епітеліоїдні-клітинні гранулеми з одиничними гігантськими клітинами і значною домішкою лейкоцитів).

Кокцидіодоз - у край глибокий мікоз, що рідко зустрічається, протікає в дві стадії:

- первинна - вражаються легені, шкіра і ЖКТ
- вторинна - має хронічну, злякисну, прогресуючу течію з тією, що генералізує процесу, що супроводжується поразкою лімфатичних вузлів, внутрішніх органів, ЦНС і кісток.

Тканинні форми мають *Coccidioides immitis* мають сферичну форму, містять ендоспори. Морфологічні зміни в уражених тканинах пов'язані з життєвим циклом гриба. У відповідь на розрив сфери і вивільнення ендоспор розвивається гостре гнійне запалення, у міру їх дозрівання в сфері перифокально формується туберкулоподібна гранулема з нечисленними гігантськими клітинами. Після дозрівання і розриву сфери, у відповідь на викид ендоспор, знову спостерігається макрофагальна лейкоцитарна інфільтрація. При хронічній течії хвороби спостерігають розростання грануляційної тканини з явищами фіброзу, а збудник зустрічається частіше у вигляді деформованих і спустошених сферул.

Ріноспорідоз характеризується папіломатозними розростаннями на слизових оболонках. Тканинна реакція на збудника виражається продуктивним запаленням з розвитком грануляційної тканини: розвивається поліпозне запалення в слизових оболонках порожнини носа і носоглотки, рідше локалізується в слизовій вульві, уретри, в шкірі.

Аспергиллез. Гриби аеробів роду *Aspergillus* постійно вегетують в ґрунті. Можуть викликати ураження шкіри і дихальних шляхів людини. У тканинах господаря виявляються у вигляді рівномірно септірованих гіфів (ниток), ростуть радіарно, віялоподібно, оскільки дихотомічно діляться, але можуть утворювати клубки міцелію. Серед некротизованих тканин виявляються нитки гриба, а навколо зони некрозу розвивається лейкоцитарна реакція,

причому для лейкоцитів характерні каріопікноз і каріорексис. При зтяжній течії формуються гранулеми - навколо зони некрозу або абсцедірованія розвивається продуктивна запальна реакція з накопиченням гістіоцитів і фібробластів, присутні гігантські і невелика кількість епітеліюїдних кліток. У центрі гранулем виявляються лише обривки кліток гриба.

Вісцелярні форми аспергиллеза підрозділяють на:

- бронхолегочні (бронхіт, пневмонія);
- церебральні;
- шлунково-кишкові;
- мочеполові;
- генералізовані.

Найбільш характерний легеневий аспергиллез, розрізняють чотири типи:

1. Негнійний легеневий аспергиллез з формуванням сіро-бурих щільних інфільтративних вогнищ з білястим центром, де серед інфільтрату визначають скупчення гриба;
2. Гнійний легеневий аспергиллез з осередковими некрозами і нагноєнням;
3. Аспергиллема (аспергиллез-ліцетома)легені - кулясте розростання гриба, що утворюється унаслідок розростання його по внутрішній поверхні порожнини (бронхоектатичною, або порожнини абсцесу), утворює зморщені мембрани, слищиваючіеся в цю порожнину;
4. Туберкульозний легеневий аспергиллез з формуванням гранулем, схожих на епітеліюїдні горбки.

Аспергиллез часто приєднується до хронічних легневих захворювань (бронхіту, бронхоектатичній хворобі, абсцесу, раку легені, фіброзно-кавернозному туберкульозу), при цьому стінка бронха або порожнини вистилає тонким шаром цвілі. Поразка ЦНС спостерігається при розповсюдженні процесу з воздуноносних пазух і орбіти ока внаслідок гематогенного метастазування.

Генералізований аспергиллез розвивається при гематогенном розповсюдженні частіше при бронхо-легневих формах і характеризується одиничними або множинними метастатичними вогнищами у внутрішніх органів.

Мукормікоз (мукороз). Глибокий хронічний мікоз, який крім поверхневих пошкоджень, ушкоджує органи дихання. При гематогенної генералізації процесу супроводжується інфарктами тканин і органів.

Запалення виявляється в слабкій лейкоцитарній і лімфоцитарній інфільтрації із значним змістом еозинофілів, превалюють некротичні процеси. Вісцелярні форми мукороза швидко закінчуються летальним результатом, тому грануляційна тканина розвивається рідко. Якщо ж це відбувається, то вона характеризується великою кількістю гістіоцитів і гігантських кліток. У зв'язку з проростанням грибів в судини розвиваються тромбангити і мікотичні тромбози, що приводить до розвитку множинних інфарктів. Причому характерні висхідні тромбози. Наростаючий висхідний тромбоз в артеріях легенів досягає основного стовбура легеневої артерії, висхідний тромбоз судин очної ямки і додаткових порожнин носа сприяє переходу процесу на тканину головного мозку, внаслідок чого утворюються некрози і крововиливу.

Ехинококкоз - захворювання людини і тварин, що викликається личинковою стадією (фінной) ехінокока з класу стрічкових черв'яків і сімейства ціп'яків.. *Етіологія.* Найбільше значення в патології людини і тварин мають *Echinococcus granularis*, що викликає гідатідозну форму ехинококкоза, і *Echinococcus multicularis*, що викликає альвеолярну форму ехинококкоза, або ал'веококкоз. Гідатідозний ехинококкоз зустрічається частіше, чим альвеококкоз. *Епідеміологія і патогенез.* У розвитку гідатідозного ехинококкоза у людини велика роль належить облігатному господареві статевозрілого стрічкового черв'яка - собаці, у якого паразит мешкає у кишечнику. Личинка альвеококка, що відрізняється від личинки гідатідозного ехінокока, виявляється у гризунів і людини. Людина, ймовірно, заражається при обробці шкур гризунів. *Патологічна анатомія.* При гідатідозном ехинококкозе в органах з'являються бульбашки (або одні міхур) тієї або іншої величини (від горіха до голови

дорослої людини). Вони мають білувату шарувату хітинову оболонку і заповнені прозорою безбарвною рідиною. У рідині білок відсутній, але міститься янтарна кислота. З внутрішнього гермінативного шарувати оболонки міхура виникають дочірні міхури з ськолексами. Ці дочірні міхури заповнюють камеру материнського міхура (однокамерний ехінокок). Тканина органу, в якому розвивається однокамерний ехінокок, піддається атрофії. На межі з ехінококом розростається сполучна тканина, утворюючи навколо міхура капсулу. У капсулі виявляються судини з потовщеними стінками і вогнища клітинної інфільтрації з домішкою еозинофілів. У ділянках капсули, прилеглих безпосередньо до хітинової оболонки, з'являються гігантські клітини чужорідних тіл, фагоцитуючі елементи цієї оболонки. Частіше ехінококовий міхур виявляється в печінці, нирках, легенях, рідше - в інших органах. У бульбашках альвеококкоза утворюються вирости цитоплазми, і зростання міхурів відбувається шляхом брунькування назовні, а не всередину материнського міхура, як це має місце при однокамерному ехінококу. В результаті цього при альвеококкозе утворюються все нові і нові бульбашки, проникаючи в тканину, що веде до її руйнування. Тому альвеококк називають також багатокамерним ехінококом. Отже, зростання альвеококка має інфільтруючий характер і подібний до зростання злоякісного новоутворення. Токсичні речовини, що виділяються з бульбашок, викликають в навколишніх тканинах некроз і продуктивну реакцію. У грануляційній тканині багато еозинофілів і гігантських клітин чужорідних тіл, фагоцитуючих оболонки загиблих бульбашок. Первинно альвеококк частіше зустрічається в печінці, рідше - в інших органах. У печінці він займає цілу частку, Дуже щільний (щільність дошки), на розрізі має пористий вигляд з прошарками щільної сполучної тканини. У центрі вузла іноді утворюється порожнина розпаду. Альвеококк схильний до гематогенного і лімфогенного метастазування. Гематогенні метастази альвеококка при первинній локалізації його в печінці з'являються у легенях, потім в органах великого круга кровообігу (нирках, головному мозку, серце і др). у зв'язку з цим клінічно альвеококк поводить як злоякісна пухлина. Ускладнення при ехінококкозе частіше пов'язані із зростанням міхура в печінці або метастазами альвеококка. Можливий розвиток амілоїдозу.

Цистіцеркоз - хронічний гельмінтоз, який викликається личинковою стадією (фінної) озброєного (свинячого) ціп'яка (солітера).

Етіологія, епідеміологія, патогенез. Захворювання розвивається у людей, а також у деяких тварин (свиней, собак, кішок), що є проміжними господарями паразита і його фінозної стадії. Тварини заражаються, поїдаючи калові маси людини, що містять яйця гельмінта. Людина заражається при споживанні м'яса свиней, в якому паразитує фінна (пістіцерк). Розвиток фінни в дорослого паразита відбувається в кишечнику людини. При паразитуванні свинячого солітера в кишечнику у людини може розвинути цистіцеркоз. Це відбувається при попаданні яєць солітера в шлунок, де їх оболонка розчиняється, зародки проникають через стінку шлунку в просвіт судин, переносяться в різні тканини і органи, де і перетворюються на цистіцерки. *Патологічна анатомія.* Цистіцерк має вид бульбашки величиною з горошину. Від його стінки всередину відходить головка з шийкою. Навколо цистіцерка розвивається запальний реакція. Інфільтрат складається з лімфоцитів, плазматичних кліток, фібробластів і еозинофілів. Навколо інфільтрату поступово з'являються молода сполучна тканина, яка дозріває і утворює навколо цистіцерка капсулу. У тканині головного мозку у формуванні капсули навколо цистіцерка беруть участь клітки мікроглії. З часом цистіцерк гине і звапнюється.

Опісторхоз - захворювання людини і ссавців, що викликається паразитами виду трематод. Перший опис морфології опісторхозу належить російському патологоанатому К. Н. Виноградову (1891).

Етіологія. Для людини найбільше значення має інвазія двуусткі котячої. *Епідеміологія і патогенез.* Людина і м'ясоїдні тварини, заражені опісторхозом, є джерелом інвазії для молюсків бітіній, які заковтують яйця паразита, що потрапили у воду з фекаліями хворих людей і тварин. В організмі молюсків розмножуються личинкові стадії гельмінта, що

закінчується виходом у воду церкарієв. Вони проникають через шкіру риб в їх підшкірну клітковину і м'язи, перетворюючись тут на метацеркарієв. Зараження опісторхозом людини і ссавців відбувається при споживанні сирої риби з личинками гельмінта (метацеркаріями).

Патологічна анатомія. Основні зміни розвиваються в жовчних шляхах і паренхімі печінки. У внутрішньопечінкових жовчних протоках, де знаходиться велике число паразитів, розвивається запалення. Стінки проток інфільтровані лімфоїдними елементами, плазматичними клітинами, еозинофілами. Епітелій утворює реактивні розростання з формуванням залістих структур в підепітеліальному шарі. У результаті розвивається склероз стінок протоків і перідуктальний склероз. У паренхімі печінки з'являються часточки некрозу, які заміщаються сполучною тканиною, що розростається. Склеротичні зміни в печінці мають осередковий характер і пов'язані з переважною локалізацією паразитів в жовчних шляхах. У стінці жовчного міхура також виникає запалення. У підшлунковій залозі наголошуються розширення проток, в яких знаходять скупчення гельмінтів, гіперплазія слизової оболонки, запальні інфільтрати в стінці проток і в стромі залози. Ускладнення пов'язані з приєднанням вторинної інфекції жовчних шляхів, що приводить до розвитку гнійного холангіту і холангіоліта. При тривалому перебігу опісторхозу можливий цироз печінки. В результаті тривалої і збоченої проліферації епітелію жовчних шляхів іноді розвивається холангіоцеллюлярний рак печінки.

Шистосомоз хронічний гельмінтоз з переважною поразкою сечостатевої системи і кишечника.

Етіологія. Збудником цього гельмінтозу у людини є шистосоми з групи трематод: *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* і *Schistosoma japonicum*. *Schistosoma haematobium* викликає шистосомоз сечостатевої системи, який вперше був виявлений Більгарцом і тому носить назву більгарциоза.

Епідеміологія і патогенез. Яйця паразита проробляють свій цикл розвитку в організмі прісноводних молюсків до стадії церкарієв, які упродовжують через шкіру в організм людини. Церкарії дуже швидко дозрівають і перетворюються на шистосомули, проникаючи в периферичні вени, де і утворюються статевозрілі особи. Звідси запліднені самки прямують до місця улюбленого проживання: вени тазу, мезентеральні і гемороїдальні вени, а також в стінку товстої кишки. Тут самки відкладають яйця, що викликає пошкодження тканини. Частина яєць виділяється з сечею і калом в зовнішнє середовище, будучи джерелом розповсюдження гельмінтозу. Вогнища головним чином урінарного шистосомозу знаходяться в Африці. *Schistosoma mansoni* зустрічається в Південній і Центральній Америці, Африці, *Schistosoma haematobium* - в Японії і країнах Південно-східної Азії.

Патологічна анатомія. При шистосомозі спостерігаються зміни прежде всього в місцях відкладання яєць, тобто в сечовому міхурі, стінці товстої кишки. Найчастіше зустрічається урінарний шистосомоз, при якому вражається сечовий міхур. У ранній період хвороби в поверхневих шарах слизової оболонки сечового міхура розвиваються запалення, крововиливи, слущиваніє епітеліального шару. Потім зміни розповсюджуються на глибші шари стінки. У підслизовому шарі навколо яєць шистосом з'являються лейкоцитарні інфільтрати, вони охоплюють всю товщину слизової оболонки, в якій утворюються виразки. З часом ексудативна тканинна реакція змінюється продуктивною, навколо яєць формується грануляційна тканина з великим числом епітеліоїдних кліток, утворюється шистосомна гранулема. Процесу набуває хронічна течія, результатом якої є склероз і деформація стінки міхура. Загиблі яйця звапнуються. Розповсюдження паразита у вени малого тазу веде до виникнення осередків ураження в передміхуровій залозі, придатку яєчка. При повільному загоєнні виразок сечового міхура і тривалому перебігу хвороби можливий розвиток раку. При шистосомозі товстої кишки в ній розвиваються аналогічні зміни, стінки, що завершуються склерозом. Зустрічаються випадки шистосомного апендициту. Можливе гематогенне розповсюдження процесу. Паразити заносяться в печінку, легені, головний мозок і на місці їх впровадження виникають запальні інфільтрати з лімфоцитів, нейтрофілів, епітеліоїдних кліток. Швидко утворюється грануляційна тканина, розвивається склероз.

Трихіноз - хронічний гельмінтоз з переважним ураженням поперечнополосатої мускулатури, де локалізуються юні форми паразита.

Етіологія і патогенез. Збудником хвороби є *Trichinella spiralis*. Зараження людини відбувається при споживанні м'яса свиней, зараженого тріхинеллами. *Патологічна анатомія.* Трихіноз характеризується типовими змінами в поперечносмугастих м'язах. Проте вони вражаються нерівномірно. Так, найінтенсивніше вражаються дихальні м'язи, діафрагма, жувальні м'язи, м'язи глотки, глазоруховий і ін. При макроскопічному огляді видно, що м'язи як би усіяні дуже дрібними вузликами, то жовтуватими, то білястими, м'якими або щільними аж до звапнованих. Мікроскопічно в м'язах виявляють тріхинелли в різних стадіях розвитку. Встановлено, що юні тріхинелли бувають сарколемму, проникають в м'язове волокно, ростуть, скручуються в спіраль, а саме м'язове волокно набухає, поперечна покреслена зникає. Після загибелі м'язових волокон навколо них виникає запальний інфільтрат, що складається з гістіоцитів, лімфоцитів і одиничних еозинофільних лейкоцитів. Розвивається картина тріхинеллезного міозиту. Поступово навколо спіралевидного зігнутого паразита утворюється сполучнотканна капсула, паразит гине і звапнюється. Зі всього викладеного виходить, що тріхинелла, що потрапила в м'язові волокна людини, неминує гине і її епідеміологічна роль в розповсюдженні хвороби закінчується. Тріхинелли заносяться потоком крові не тільки в м'язи, але можуть застрягати в капілярах внутрішніх органів, викликаючи навколо них запальні реактивні зміни.

Аскаридоз - хронічний гельмінтоз з локалізацією паразита в тонкій кишці.

Етіологія і патогенез. Збудник хвороби - аскариди (*Ascaris lumbricoides*) відносяться до класу нематод, різностатеві. Самка відкладає в кишечнику хворого величезну кількість яєць, що виділяються в зовнішнє середовище з каловими масами. Людина заражається, проковтнувши з водою або забрудненою їжею яйця аскарид. У тонкому кишечнику оболонка яйця розчиняється і звільнена личинка, проникаючи в кровоносні і лімфатичні судини, потрапляє в легені, виділяється в просвіт дихальних шляхів (міграційна стадія аскаридозу, мігроаскаридоз). Мігроаскаридоз продовжується 7-15 днів після зараження. Потім личинки заковтуються із слиною, знову опиняються в кишечнику, де розвиваються зрілі аскариди (кишкова стадія аскаридозу). *Патологічна анатомія* аскаридозу пов'язана головним чином з перебуванням аскарид в тонкому кишечнику. Їх число може доходити до декількох сотень. Дорослі аскариди можуть проникати у вивідні протоки підшлункової залози і печінки, в просвіт червоподібного відростка і викликати в них запальні процеси. Якщо дуже багато аскарид скупчується в просвіті тонкої кишки, може виникнути непрохідність кишечника або, в окремих випадках, прорив аскаридами стінки тонкої кишки. В процесі міграції личинок в легенях спостерігаються крововиливи. Іноді в легких при міграції личинок аскарид з'являються швидко виникаючі і зникаючі вогнища запалення («летючі інфільтрати» по термінології клініцистів), які супроводжуються невеликим виділенням мокроти, що містить величезне число еозинофілів. У крові спостерігається еозинофілія, на шкірі - сип. Морфологічно в цих випадках знаходять в легенів ацинозно-лобулярні вогнища запалення, багаті еозинофілами. Личинок аскарид в ділянках запалення зазвичай не виявляється. Поза сумнівом, що у виникненні вогнищ запалення при аскаридозі грає роль алергічний чинник.

Малярія - гостре або хронічне рецидивуюче інфекційне захворювання, що має різні клінічні форми залежно від терміну дозрівання збудника.

Етіологія і патогенез. Захворювання викликається плазмодієм, виявленим в еритроцитах Лавраном (1880). Переносником збудника є комар (*Anopheles*). Потрапивши в кров при укусі комара, плазмодії проробляють складний цикл розвитку, паразитують в еритроцитах людини, розмножуючись безстатевим шляхом, який називається шизогонією. Шизонти паразита накопичують в цитоплазмі частинки темно-бурого пігменту - гемомеланіна. При гемолізі паразити і гемомеланін вивільнюються з еритроцита. Причому пігмент фагоцитірується клітинами макрофагальної системи, а шизонти знов упродовжуються в еритроцити. У зв'язку з цим розвиваються гемолітична анемія, гемомеланоз і гемосидероз елементів ретикулоендотеліальної системи, що завершується склерозом. У періоди гемолітичного кризу

з'являються гострі судинні розлади (стаз, діapedезні крововиливи). У зв'язку з персистующою антигенемією при малярії в крові з'являються токсичні імунні комплекси. З їх дією пов'язана поразка мікроциркуляторного русла (підвищення проникності, геморагії), а також розвиток гломерулонефриту. Існує декілька видів малярійного плазмодія, що розрізняються по термінах їх дозрівання. У зв'язку з цим виділяють триденна, чотириденна і тропічна форми малярії.

Патологічна анатомія. При триденній, найбільш частій формі малярії у зв'язку з руйнуванням еритроцитів розвивається анемія, тяжкість якої посилюється властивістю плазмодіїв триденної малярії поселятися в молодих еритроцитах - ретикулоцитах (М. В. Войно-ясенецкий). Продукти, що вивільняються при розпаді еритроцитів, особливо гемомеланін, захоплюються клітинами макрофагальної системи, що приводить до збільшення селезінки і печінки, гіперплазії кісткового мозку. Органи, завантажені пігментом, набувають темно-сірої, а іноді чорне забарвлення. Селезінка збільшується особливо швидко, спочатку в результаті повнокров'я, а потім - гіперплазії клітин, що фагоцитують пігмент. У зв'язку з цим пульпа її стає темною, майже чорною. У гострій стадії малярії селезінка нещільна, повнокровна, в хронічній - вона стає щільною унаслідок склерозу, що розвивається; маса її досягає 3-5 кг (малярійна спленомегалія). Печінка збільшена, повнокровна, з сіро-чорною поверхнею на розрізі. Виразно виражена гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів з відкладенням в їх цитоплазмі гемомеланіна. При хронічній малярії наголошується огрубіння строми печінки і розростання в ній сполучної тканини. Кістковий мозок плоских і трубчастих кісток має темно-сіре забарвлення, наголошується гіперплазія його клітин і відкладення в них пігменту. Зустрічаються ділянки аплазії кісткового мозку. Гемомеланоз органів ретикулоендотеліальної системи поєднується з їх гемосидерозом, Розвивається також надпеченочна (гемолітична) жовтяниця. Патологічна анатомія чотириденному і триденній малярії схожа. При тропічній малярії зміни мало відрізняються від описаних при триденній формі, хоч і мають деякі особливості. Вони пояснюються тим, що еритроцити, що містять дозріваючі шизонти тропічної малярії, скупчуються в термінальних ділянках кровеносного русла, що веде до розвитку паразитарних стазів. У місцях скупчення дозріваючих шизонтов в період ділення їх на мерозоїти відбувається фагоцитоз нейтрофілами і макрофагами як заражених еритроцитів і незрілих шизонтов, так і продуктів розпаду і пігменту, плазмодіїв, що з'являються після ділення (М. В. Войно-ясенецкий). З паразитарними стазами пов'язані небезпечні для життя зміни в головному мозку, які спостерігаються при малярійній комі. Кора і інші ділянки сірої речовини головного мозку мають в таких випадках темне коричневе (димчасте) забарвлення. У білій речовині зустрічаються численні точкові крововиливи, які оточують судини, заповнені еритроцитами, що аглютинують, з паразитами в цитоплазмі або гіаліновими тромбами. Навколо таких судин, крім кровоїзляній через 1,5-2 доби після початку коми відбувається реактивне розростання кліток глії, що веде до формування своєрідних вузликів - т.з. гранулам Дюрка.

Ускладненням гострої малярії може бути гломерулонефрит, хронічною - истощення, амілоїдоз. Смерть спостерігається зазвичай при тропічній малярії, ускладненою комою.

Амебіаз - хронічне паразитарне захворювання, в основі якого лежить виразковий коліт.

Етіологія і патогенез. Амебіаз викликається простими з класу корненожек - *Entamoeba histolytica*. Збудник відкритий Ф. А. Лешом (1875) у випорожнюваннях хворих амебіазом. Захворювання зустрічається головним образом в країнах з жарким кліматом. Зараження відбувається аліментарним шляхом інцистированими амебами, захищеними від дії травних соків особливою оболонкою, яка розплавляється в сліпій кишці, де і спостерігаються зазвичай найбільш виражені морфологічні зміни. Гістологічні властивості амеби пояснюють глибоке її проникнення в стінку кишки і утворення незаживаючих виразок. Які умови сприяють переходу носійства в захворювання, залишається неясним.

Патологічна анатомія. Потрапляючи в стінку товстої кишки, амеба і продукти її життєдіяльності викликають набряк і гистоліз, некроз слизової оболонки, утворення виразки.

Ділянки некрозу слизової оболонки декілька вибухають над її поверхнею, вони забарвлені в брудно-сірий або зелений колір. На розрізі видно, що зона некрозу проникає глибоко в подслизовий і мишечний шари. При утворенні виразки її краю стають підритими і нависають над дном. По мірі прогресу некрозу розміри виразки збільшуються. Амеби знаходять на межі між тканинами, що омертвіли і збереглися. Характерний, що клітинна реакція в стінці кишки виражена слабо. Проте у міру приєднання вторинної інфекції виникає лейкоцитарна реакція, з'являється гній. Іноді розвивається флегмонозна і гангренозна форма коліту. Глибокі виразки заживають рубцем. Проте нерідкі випадки, коли виразки утворюються на всьому протязі товстої кишки і навіть в клубовій кишці.

Регіонарні лімфатичні вузли декілька збільшені, але амеби в них не виявляються, в кровоносних судинах стінки кишки амеби зазвичай знаходять.

Ускладнення амебіаза ділять на кишкові і внекишкові. З кишкових найбільш небезпечні прорив виразки, кровотеча, утворення тільних інфільтратів навколо ураженої кишки, які нерідко стимулюють пухлину. З внекишкових ускладнень найбільш небезпечним є розвиток абсцесу печінки.

Балантідіаз. характеризується розвитком хронічного виразкового коліту. Рідко наголошується ізольована поразка апендикса.

Етіологія. Збудником балантідіазу є інфузорі *Balantidium coli*.

Патологічна анатомія. Зміни при балантідіазі схожі з такими при амебіазі, проте при балантідіазі, який зустрічається значно рідше за амебіаз, поразка кишки не так різко виражена. Спочатку спостерігається поразка поверхневих шарів слизової оболонки з утворенням ерозій. Надалі, у міру проникнення балантідій в підслизовий шар, розвиваються виразки, які мають різну величину

і форму; краї їх підриті, на дні видно сіро-брудні залишки некротичних мас. Балантідій виявляються зазвичай по сусідству з вогнищами некрозу, а також в криптах і товщі слизової оболонки далеко від виразок. Вони можуть проникати і в м'язовий шар, в просвіт лімфатичних і кровоносних судин. Місцеві клітинні реакції при балантідіазі виражені слабо, серед клітин інфільтрату переважають еозинофіли. Найважливіші з ускладнень балантідіазу - прорив виразки з розвитком перитоніту. Приєднання до виразкового процесу вторинної інфекції може привести до септикопемії.

Токсоплазмоз - захворювання, яке викликається простими одноклітинними мікроорганізмами і зустрічається як у людини, так і у тварин. За походженням токсоплазмоз може бути природженим і придбаним. Природженими токсоплазмозом хворіють новонароджені і діти раннього віку, придбаним - діти старшого віку і дорослі. Встановлено широке розповсюдження токсоплазмоза серед населення багатьох країн, причому наголошується велике число страждаючих абортивно і латентно протікаючими формами.

Етіологія токсоплазмоза встановлена. Збудник захворювання токсоплазма (від греч. toxon - дуга), що має дугоподібну форму. Вперше токсоплазми виявили в 1908 р. Николь і Мансо у гризунів гонді.

Патогенез. Шляхи проникнення токсоплазм в організм остаточно не встановлені. Висловлюється припущення, що паразити упродовжуються через пошкоджену шкіру або слизові оболонки (наприклад, шлунково-кишкового тракту, дихальних шляхів), через укуси кровососальних ектопаразитів. Людина зазвичай заражається від собак або кішок при недотриманні правил гігієни в обігу з ними. Передача хворобі від людини людині можлива тільки через плаценту плоду від інфікованої матері, що і спостерігається при природженому токсоплазмозе. Потрапляючи в потік крові, токсоплазми розносяться по організму, проникають в цитоплазму клітин різних органів і розмножуються шляхом простого ділення. Клітини, що містять токсоплазми, збільшуються в розмірах і носять назву псевдоцист. При руйнуванні псевдоцист паразити знов поступають в кровотік і вражають нові клітини. У організмі хворого токсоплазмозом утворюються специфічні антитіла, серологічне визначення яких має діагностичне значення.

Патологічна анатомія. Природжений Токсоплазмоз супроводжується змінами головного мозку і оболонки ока. У головному мозку і оболонках ока виникають вогнища некрозу, які швидко загниваються. У головному мозку ці вогнища некрозу мають жовтувате забарвлення, величину від просяного зерна до горошини і розташовуються в корі великих півкуль і в субепендімарній зоні бічних шлуночків мозку. Навколо вогнищ в тканині мозку, а також в прилеглих до них ділянках м'яких мозкових оболонки і в епендімі відбувається реактивне, переважно продуктивного характеру, запалення. На цьому ґрунті розвиваються спасні процеси в мозкових оболонках, шлуночках мозку, порушується лікворообращення і виникає гідроцефалія. Вона поступово наростає, а до моменту народження плоду може досягти значного ступеня і привести до атрофії речовини головного мозку. При мікроскопічному дослідженні в свіжих вогнищах некрозу знаходять токсоплазмозні псевдоцисти і вільно лежачі токсоплазми. Поступово псевдоцисти і маси некрозу загниваються. В оці вогнища некрозу утворюються в сітчастій оболонці і судинному тракті, супроводжуються продуктивним запаленням. Утворенням сполучної тканини і деформацією тканин ока. Інфікування плоду в ранні терміни вагітності приводить до затримки розвитку головного мозку і неправильного формування інших органів. Таким чином, токсоплазмоз є одним з етіологічних чинників у формуванні потворності.

Придбаний токсоплазмоз характеризується слабо вираженими некротичними явищами і переважанням продуктивних запальних змін в органах. При септичній формі придбаного токсоплазмоза розвиваються менингоенцефаліт, гіперплазія селезінки і лімфатичних вузлів, інтерстиціальні запальні процеси у внутрішніх органах. Придбаний токсоплазмоз часто протікає в прихованій формі і розпізнається тільки по імунологічних реакціях. В деяких випадках про захворювання токсоплазмозом жінки дізнаються тільки після пологів, коли у новонародженого діагностується це захворювання.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Малярія, балантидіаз, амебіаз: морфогенез, морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки.
2. Трихінельоз, ехінококоз, цистицеркоз, опісторхоз, шистосомоз: морфогенез, морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки.
3. Мікози: патологічна анатомія, ускладнення, наслідки при дерматомікозах.
4. Патологічна анатомія, ускладнення, наслідки вісцеральних мікозів (актиномікоз, кандидоз, аспергильоз).

2 Практичні завдання

72. Підготувати реферат на тему: «Малярія, балантидіаз, амебіаз: морфогенез, морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки.»

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

1. Скласти конспект по даній темі

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / *American Medical Association*
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - *General Medical Council (GMC)*
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія
- <http://www.webpathology.com/> - Web Pathology

Тема №20: «Підготовка до підсумкового контролю за рік.»

Мета: в результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні підготуватися до здачі підсумкового контролю за рік. .

Основні поняття:

Студент повинен знати:

85. Структурне підґрунтя розвитку хвороб та їх клінічних проявів, структурних основ одужання, ускладнень та наслідків.
86. Методи патоморфологічних досліджень: автопсія, біопсія, дослідження біопсійного матеріалу.
87. Патологію клітини та загальнопатологічних процесів, сукупність яких обумовлює прояви тієї чи іншої хвороби;
88. Патогенез та патологічні зміни при хворобах на різних етапах їх розвитку (морфогенезу), структурних основ ускладнень та наслідків хвороби;
89. Наслідків, що виникають внаслідок змін умов життя людини та лікування і проведення діагностичних та лікувальних маніпуляцій.

Студент повинний вміти:

81. Розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

1. Теоретичні питання

Питання для самоконтролю:

1. Патологічна анатомія як наука, область практичної медицини і учбовий предмет. Задачі патологічної анатомії.
2. Рівні дослідження структурних основ хвороб. Матеріал (об'єкти) і методи патоморфологічних досліджень.
3. Основні етапи розвитку патологічної анатомії. Внесок вітчизняних учених у розвиток світової патоморфології.
4. Поняття про ультраструктуру патологію клітини. Пошкодження цитоплазматичної мембрани, мітохондрій, ендоплазматичного ретикулуму, апарату Гольджі, лізосом. Оборотні і необоротні пошкодження ядер. Пошкодження мітоза, причини, види.
5. Визначення поняття «дистрофія», причини дистрофії. Патогенез і механізми дистрофії.
6. Класифікація дистрофії. Морфогенез паренхіматозних (внутрішньоклітинних) білкових дистрофій. Морфогенез і морфологія паренхіматозних жирових дистрофій (ліпідозів). Морфогенез і морфологія паренхіматозних вуглеводних дистрофій.
7. Стромально-судинні (позаклітинні) білкові дистрофії, різновиди, морфологія, механізми, причини, виходи.
8. Стромально-судинні ліпідози та вуглеводні дистрофії, різновиди, морфологія.
9. Визначення змішаної дистрофії, класифікація. Класифікація гемоглобіногенних пігментів. Види порушень їх обміну.
10. Порушення обміну ліпідогенних пігментів.
11. Порушення обміну нуклеопротейдів.
12. Порушення обміну кальцію, види кальциноза, його причини і морфологія.

13. Визначення некрозу, його причини, види, залежно від механізму дії патогенного чинника. Морфологічні ознаки некрозу. Ранні морфологічні і гістохімічні зміни. Морфологічні ознаки некрозу в ядрах. Морфологічні ознаки некрозу в цитоплазмі і міжклітинній речовині.

14. Клішко-морфологічні форми некрозу. Коагуляційний некроз, причини розвитку, різновиду, мікро- макроскопічні зміни в ділянках некрозу. Ферментний і неферментний жировий некроз, локалізація, причини.

15. Гангрена, визначення, класифікація. Суха гангрена, локалізація, макроскопічні зміни некротизованої тканини. Волога гангрена, локалізація, причини виникнення, морфологічні зміни. Пролежень, особливості розвитку, локалізація.

16. Коліквацийний (вологий) некроз, місце локалізації, макро- мікроскопічні зміни. Виходи некрозу.

17. Апоптоз, визначення, морфологічні прояви апоптоза. Вплив зовнішніх чинників на регуляцію апоптоза. Категорії автономного апоптоза.

18. Ознаки загальної смерті, механізми і терміни їх розвитку.

19. Загальне уявлення про набряк, склад тканинної рідини, класифікація, локалізація накопичення рідини. Місцевий набряк, його регуляція, механізм розвитку, види. Загальний набряк, його різновиди і механізми виникнення.

20. Зневоднення організму, механізми розвитку, ступені зневоднення.

21. Різновиди загального артеріального повнокров'я. Місцеве артеріальне повнокров'я, види, причини, морфологія. Патоморфологія, наслідки стазу.

22. Загальне венозне повнокров'я, види, причини розвитку, зміни в легенях і печінці при хронічному венозному повнокров'ї.

23. Загущення крові, причини, морфологічні зміни в органах. Розрідження крові, причини, значення.

24. Кровотеча, визначення, причини розвитку, класифікація. Крововилив, види, морфологія.

25. Шок, визначення, класифікація. Стадії розвитку шоку, морфологічні зміни. Морфологічні зміни нирок, легенів, печінки, міокарду, шлунку і кишечника при шоці.

26. Інфаркт, визначення, причини. Види інфарктів. Механізми розвитку і морфологічні зміни в зоні інфаркту. Інфаркт міокарду, локалізація, морфологія, результат. Результат інфаркту.

27. Порушення лімфообращення, причини, класифікація. Гостра і хронічна місцева лімфедема. Морфологія гострої і хронічної загальної лімфедери.

28. Тромбоз, визначення, причини і механізми тромбоутворення. Морфологія і види тромбів. Сприятливі і несприятливі виходи тромбозу.

29. Визначення ДВЗ синдрому, причини виникнення. Стадії ДВЗ синдрому, морфологічні ознаки.

30. Визначення емболії, види емболів. Шляхи пересування емболів. Морфологія тромбоемболії легеневої артерії і судин великого круга кровообігу.

31. Визначення запалення, етіологія. Морфологічні ознаки запалення. Морфологічні зміни при альтерації, ексудації і проліферації.

32. Класифікація запалення по морфології, перебігуї залежно від реактивності організму. Форми ексудативного запалення. Серозне запалення, етіологія, локалізація, морфологія, виход.

33. Фібринозне запалення: етіологія, види, локалізація, морфологія, виходи.

34. Гнійне запалення: етіологія, форми, локалізація, морфологія, виходи.

35. Несамостійні форми запалення. Катаральне запалення; етіологія, локалізація, види, морфологія, виходи. Геморагічне і гнильне запалення: етіологія, морфологія, виходи.

36. Загальна характеристика продуктивного запалення, класифікація, виходи. Проміжне (інтерстиціальне) запалення, морфологія, виход. Гранулематозне запалення, визначення

гранулеми, етіологія, стадії гранулеми. Продуктивне запалення з утворенням поліпів і загострених кондиллом; локалізація, етіологія, наслідки.

37. Первинні органи імуногенезу, їх роль в розвитку імунних реакцій. Вторинні органи імуногенезу, їх роль в розвитку імунних реакцій. Типи лімфоцитів, локалізація їх в органах імуногенезу, функціональні особливості. Типи імунних реакцій.

38. Визначення імунопатологічних процесів, класифікація. Порушення імуногенезу, пов'язані з патологією тимусу і патологією периферичної лімфоїдної тканини.

39. Механізми розвитку реакцій гіперчутливості негайного і сповільненого типу. Класифікація реакцій гіперчутливості. Морфологічна характеристика реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) і гіперчутливості негайного типу (ГНТ). Морфологічна характеристика реакції відторгнення трансплантата.

40. Визначення і класифікація аутоімунних захворювань. Характеристика органоспецифічних аутоімунних хвороб. Хвороби з аутоімунними порушеннями, механізми появи аутоантигенів.

41. Амілоїдоз, хімічний склад і фізичні властивості амілоїда. Класифікація амілоїдозу. Характеристика первинного, спадкового (генетичного), вторинного, локалізованого і старечого амілоїдозу. Види амілоїдозу залежно від специфіки білка фібрил. Методи мікро- і макроскопічного виявлення амілоїда. Зовнішній вигляд органів при амілоїдозі, результат.

42. Класифікація імунодефіцитних станів. Класифікація первинних імунодефіцитних синдромів. Комбіновані імунодефіцитні синдроми, види, стан органів імуногенезу, клінічні прояви. Синдроми недостатності клітинного імунітету, стан органів імуногенезу, клінічні прояви. Синдроми недостатності гуморального імунітету, стан органів імуногенезу, клінічні прояви.

43. Причини розвитку вторинних імунодефіцитних станів.

44. Визначення регенерації, класифікація. Регуляція і фази регенераторного процесу. Характеристика фізіологічної регенерації. Види репаративної регенерації. Характеристика повної регенерації. Характеристика неповної регенерації. Патологічна регенерація, умови виникнення, види.

45. Регенерація крові.

46. Регенерація кровоносних і лімфатичних судин.

47. Регенерація сполучної і жирової тканини. Патологічна регенерація сполучної тканини. Регенерація гладких і скелетних м'язів.

48. Регенерація кісткової тканини, умови регенерації, характеристика неускладненого кісткового перелому. Морфологічна характеристика вторинного кісткового зрощення.

49. Регенерація хрящової тканини. Регенерація епітелію. Регенерація головного і спинного мозку. Регенерація периферичних нервів.

50. Види загоєння ран. Загоєння ран первинним і вторинним натягненням.

51. Поняття компенсації і пристосування. Стадії компенсаторного процесу. Прояви пристосовних процесів. Гіпертрофія і гіперплазія, визначення, класифікація.

52. Робоча (компенсаторна) гіпертрофія, причини розвитку. Характеристика гіпертрофії серця, причини, макро-, мікроскопічні зміни. Вікарна гіпертрофія, умови розвитку. Нейрогуморальна гіпертрофія і гіперплазія. Істинна і хибна гіпертрофія, морфологічні зміни в органах.

53. Атрофія, визначення, класифікація. Види загальної патологічної атрофії, морфологічні зміни в органах, зовнішній вигляд хворих. Види місцевої патологічної атрофії, причини, морфологія.

54. Визначення організації, інкапсуляції, цирозу та склерозу, морфологія.

55. Метаплазія і дисплазія, визначення, морфологічна характеристика. Ступені дисплазії.

56. Пухлини, визначення, сучасні теорії канцерогенезу. Механізми бластоматозної дії патогенних агентів.

57. Морфогенез пухлини, морфогенетичні варіанти виникнення пухлини. Будова пухлини. Види росту пухлин.

58. Атипізм пухлини, визначення, види. Морфологічна характеристика тканинного і клітинного атипізму. Передпухлинні (передракові) стани і зміни, морфологія. Метастазування: види, закономірності, механізми. Рецидив, визначення.

59. Сучасна класифікація пухлин. Морфологічні особливості доброякісних пухлин. Морфологічні особливості злоякісних пухлин.

60. Загальна характеристика і номенклатура пухлин з тканин, які походять з мезенхіми. Доброякісні і злоякісні пухлини із сполучної тканини, м'язової тканини, кровоносних і лімфатичних судин. Доброякісні кісткоутворювальні і хрящутворювальні пухлини. Доброякісні і злоякісні пухлини з жирової тканини.

61. Класифікація і морфологічні особливості пухлин центральної нервової системи. Доброякісні нейроектодермальні пухлини. Низькодиференційовані і ембріональні нейроектодермальні пухлини.

62. Доброякісні і злоякісні пухлини мозкових оболонок.

63. Зрілі і незрілі пухлини периферичних нервів. Доброякісні і злоякісні пухлини симпатичних гангліїв.

64. Номенклатура пухлин, які розвиваються з меланінутворюючої тканини. Невуси - визначення, класифікація, морфологія. Меланома, стадії розвитку. Морфологія меланом різного типу.

65. Номенклатура пухлин з епітелію. Морфологічні особливості пухлин з епітелію без специфічної локалізації. Доброякісні і злоякісні пухлини з покривного епітелію.

66. Доброякісні і злоякісні пухлини печінки. Доброякісні пухлини шлунку і кишечника з ентохромафінних клітин Кульчицького.

67. Органоспецифічні пухлини щитовидної залози, нирок, шкіри: доброякісні і злоякісні

68. Доброякісні і злоякісні пухлини матки, види, морфологія

69. Пухлини слинних залоз і ротової порожнини.

70. Особливості пухлинного росту у дітей порівняно з дорослими. Класифікація пухлин дитячого віку. Дизонтогенетичні пухлини у дітей. Теорії розвитку тератом, гістологічні варіанти тератом. Морфологічна будова зрілих і незрілих тератом. Морфологічні особливості гамартом і гамартобластом.

71. Пухлини у дітей, які виникають з ембріональних камбіальних тканин в ЦНС, симпатичних гангліях і надниркових залозах.

72. Гамартоми і гамартобластоми судинного походження. Гамартоми і гамартобластоми м'язової тканини. Гамартобластоми внутрішніх органів: нефробластома (пухлина Вільмса), гепатобластома. Визначення тератом, типова локалізація. Крижово-куприкова тератома і тератобластома. Особливості морфологічної будови. Тератоми яєчників і яєчок.

73. Доброякісні і злоякісні пухлини у дітей, які розвиваються по типу пухлин у дорослих.

74. Органоспецифічні гормонально-активні пухлини наднирників: класифікація, морфологічні особливості.

75. Доброякісні і злоякісні пухлини молочної залози.

76. Визначення, класифікація та морфологічна характеристика анемій.

77. Визначення, класифікація, морфологічна характеристика тромбоцитопеній та тромбоцитопатій. Класифікація, морфологічна характеристика коагулопатій.

78. Визначення, класифікація, загальна морфологічна характеристика лейкозів.

79. Види, стадії перебігу, морфологічна характеристика гострого лейкоза.

80. Види, стадії перебігу, морфологічна характеристика хронічного лейкоза.

81. Патогістологічні типи, морфологічна характеристика хвороби Ходжкина, причини смерті. Загальна характеристика, класифікація, морфологічні прояви та прогноз неходжкинських лімфом.

82. Визначення атеросклероза, фактори ризику, сучасні теорії.

83. Морфогенез макроскопічних змін при атеросклерозі. Морфогенез мікроскопічних змін при атеросклерозі. Клініко-морфологічні форми атеросклерозу, органи ураження при атеросклерозі.

84. Визначення, фактори ризику, зв'язок ішемічної хвороби серця з атеросклерозом і гіпертензією. Морфологія гострого, рецидивуючого та повторного інфаркту міокарда. Наслідки, ускладнення, причини смерті при інфаркті міокарда.

85. Морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті при хронічній ішемічній хворобі серця.

86. Гіпертонічна хвороба: визначення, фактори ризику. Морфологічні зміни в судинах, серці, зміни в органах при гіпертонічній хворобі.

87. Загальна характеристика системних хвороб сполучної тканини: порушення імунного гомеостазу і системна прогресуюча дезорганізація сполучної тканини при ревматичних хворобах.

88. Класифікація, морфогенез, морфологічна характеристика ревматизма. Ендокардит, міокардит, перикардит і панкардит: класифікація, морфологічна характеристика, ускладнення.

89. Морфологія хвороби Бехтерева. Морфогенез, патоморфологія, ускладнення та причини смерті при системному червоному вовчаку. Патологічна анатомія, вісцеральні прояви, ускладнення, причини смерті при системній склеродермії. Патологічна анатомія дерматоміозиту. Ускладнення, причини смерті.

90. Патоморфологія системних васкулітів: неспецифічного аортоартеріїта, вузликового периартеріїта, гранульоматоза Вегенера, облітеруючого тромбангіта.

91. Патологічна анатомія набутих вад серця. Патологічна анатомія набутих (вторинних) кардіоміопатій.

92. Загальна характеристика, класифікація, фонові захворювання і фактори ризику церебро-васкулярної хвороби. Інфаркт (ішемічний інсульт) головного мозку: морфологічна характеристика. Морфологічна характеристика, наслідки геморагічного інсульту.

93. Морфологічна характеристика, ускладнення спонтанного внутрішньочерепного крововиливу. Морфологічна характеристика, ускладнення спонтанного субарахноїдального крововиливу.

94. Морфологічна характеристика, ускладнення хвороби Альцгеймера. Морфологічна характеристика, ускладнення розсіяного склероза. Морфологічна характеристика, ускладнення бокового аміотрофічного склероза.

95. Морфологічна характеристика, ускладнення постреанімаційної енцефалопатії.

96. Морфологічна характеристика, ускладнення хвороб периферійної нервової системи.

97. Морфологічна характеристика гострих бронхітів. Сучасна класифікація пневмоній. Морфологічна характеристика та ускладнення гострої осередкової пневмонії.

98. Морфологічна характеристика та ускладнення лобарної пневмонії.

99. Морфологічна характеристика та ускладнення гострої інтерстиційної пневмонії. Морфологічна характеристика гострих деструктивних процесів легень.

100. Визначення та класифікація хронічних неспецифічних захворювань органів дихання. Морфологічна характеристика та ускладнення хронічного бронхіту.

101. Морфологічна характеристика хронічної обструктивної емфіземи. Морфологічна характеристика та ускладнення бронхоектатичної хвороби.

102. Морфологічна характеристика та ускладнення бронхіальної астми.

103. Морфологічна характеристика ідіопатичного легеневого фіброзу.

104. Морфологічна характеристика раку легень.

105. Хвороби стравоходу: морфологічна характеристика. Морфологічна характеристика хронічного гастрита. Патоморфологія виразкової хвороби. Ускладнення виразкової хвороби.

106. Рак шлунка. Макроскопічні і гістологічні форми. Особливості метастазування.

107. Патоморфологія неспецифічного виразкового коліта. Патоморфологія хвороби Крона. Пухлини кишки.

108. Клініко-морфологічні форми апендицита. Ускладнення апендицита.

109. Морфологічна характеристика, прогноз жирового гепатоза. Визначення, морфологічна характеристика, прогноз токсичної дистрофії печінки.
110. Морфогенез, форми, морфологічна характеристика гострого гепатита.
Морфологічна характеристика хронічного гепатита, ступінь активності та хронізації.
111. Морфологічна характеристика найважливіших типів цирозу. Рак печінки, морфологічна характеристика.
112. Патоморфологія жовчно-кам'яної хвороби. Патоморфологія гострого та хронічного холецистита.
113. Морфологічна характеристика, ускладнення гострого та хронічного панкреатита.
Пухлини підшлункової залози, морфологічна характеристика.
114. Морфологічна характеристика, ускладнення та причини смерті при хворобі Іценко-Кушинга.
115. Морфологічна характеристика, ускладнення акромегалії. Морфологічна характеристика нецукрового діабету.
116. Морфологічна характеристика цукрового діабету. Ускладнення цукрового діабету: морфологічна характеристика діабетичної макро- та мікроангіопатії.
117. Мультинодулярний зоб. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки.
Хвороба Грейвса (дифузний токсичний зоб, Базедова хвороба): морфологічні особливості щитовидної залози, вісцеральні прояви.
118. Гіпотиреоїдизм. Кретинізм. Мікседема. Морфологічна характеристика.
Визначення, патоморфологія тиреоїдита Хашимото.
119. Первинна хронічна недостатність коркової речовини наднирників (хвороба Адисона): морфологічні прояви. Синдром Уотерхауза-Фридеріксена: морфологічні прояви.
120. Морфологічні прояви запальних захворювань ендометрія та міометрія.
Морфологічні прояви передракових процесів та пухлин ендометрія та міометрія.
Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки запальних захворювань молочних залоз. Морфологічна характеристика фіброзно-кістозних змін молочних залоз.
121. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки доброякісної нодулярної гіперплазії передміхурової залози. Морфологічна характеристика запальних захворювань яєчок.
122. Сучасна клініко-морфологічна класифікація хвороб нирок. Післяінфекційний гломерулонефрит: морфологічна характеристика, наслідки. Швидкопрогресуючий: морфологічна характеристика, наслідки.
123. Хронічний гломерулонефрит: морфологічна характеристика, наслідки. Класифікація, морфологічні прояви ідіопатичного нефротичного синдрому. Морфологічні прояви мембранозної нефропатії.
124. Морфологічна характеристика, прогноз некротичного нефрозу.
125. Морфологічна характеристика, прогноз тубулоінтерстиційного нефриту.
Морфологічна характеристика, прогноз гострого та хронічного пієлонефриту.
126. Морфогенез та морфологічна характеристика нефролітіазу, наслідки Хронічна ниркова недостатність. Нефросклероз. Патологічна анатомія.
127. Морфологічні зміни кісток при гіперпаратиреоїдній дистрофії. Морфологічна характеристика, ускладнення хвороби Педжета.
128. Морфологічна характеристика, ускладнення фіброзної дисплазії.
129. Морфологічна характеристика, ускладнення остеомієліту.
130. Морфологічна характеристика, причини смерті при м'язовій дистрофії Дюшена.
Морфологічна характеристика, причини смерті при міотонії.
131. Класифікація, морфологічна діагностика, ускладнення і наслідки ектопічної вагітності.
132. Класифікація, морфологічна характеристика ОРН-гестозів.
133. Класифікація, морфологічна характеристика та прогноз трофобластичної хвороби.

134. Морфологічні прояви, вплив на плід і організм жінки, наслідки інфекційних процесів в плаценті. Морфологічні прояви порушень кровообігу в плаценті.
135. Морфологічна характеристика, прогноз затримки внутрішньоутробного розвитку плоду.
136. Морфологічна характеристика внутрішньоутробних інфекцій плоду.
137. Пологова травма: класифікація та морфологія.
138. Морфологічна характеристика гемолітичної хвороби немовлят. Морфологічна характеристика геморагічної хвороби немовлят.
139. Морфологічна характеристика, ускладнення пневмопатій.
140. Морфологічна характеристика, наслідки асфіксії.
141. Морфологічна характеристика, наслідки неінфекційних фетопатій: діабетичної та алкогольної фетопатії.
142. Класифікація та морфологія уроджених вад розвитку.
143. Морфологічна характеристика порушеного і недостатнього харчування.
144. Патологічна анатомія, наслідки, причини смерті при ушкодженнях, що пов'язані з впливом фізичних факторів зовнішнього середовища: промислового шуму, електромагнітних хвиль радіочастот, іонізуючих випромінювань, електричного струму, температурних впливів. Варіанти місцевих і загальних реакцій при інфекціях. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при скарлатині.
145. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при бактеріальній дизентерії.
146. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при черевному тифі, сальмонельозі.
147. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при респіраторних вірусних інфекціях.
148. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при висипному тифі.
149. Морфологічна характеристика, ускладнення прионових уражень ЦНС.
150. Морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті при СНІДі.
151. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при дитячих вірусних інфекціях: корі, інфекційному моноклеозі, епідемічному паротиті, поліомієліті
152. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при дифтерії.
153. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при коклюші.
154. Тканинні реакції при туберкульозі. Патологічна анатомія первинного туберкульозного комплексу. Морфологія прогресування первинного туберкульозу. Патологічна анатомія хронічного перебігу первинного туберкульозу.
155. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при гематогенному туберкульозі з переважним ураженням легенів.
156. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при вторинному туберкульозі. Сучасний патоморфоз туберкульозу.
157. Клініко-анатомічні форми сепсису: септицемія, септикопемія, септичний (інфекційний) ендокардит.
158. Чума: клініко-морфологічні форми, ускладнення, причини смерті.
159. Туляремія: клініко-морфологічні форми, причини смерті.
160. Сибірка: клініко-морфологічні форми, причини смерті.
161. Холера: клініко-морфологічні форми, ускладнення, причини смерті.
162. Патоморфологія уродженого сифіліса. Патоморфологія набутого сифіліса.
163. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при захворюваннях, спричинених найпростішими: малярії, балантидіазі, амебіазі.
164. Морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки, причини смерті при захворюваннях, спричинених гельмінтами: трихінельозі, ехінококозі, цистицеркозі, опісторхозі, шистосомозі.

2 Практичні завдання

3. Тестові завдання для самоконтролю:

4. Індивідуальні завдання

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І.І. Старченко, Б.М. Филенко, Н.В.Ройко та ін.; ВДНЗУ “УМСА”.- Полтава, 2018.-190с
- 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 II. – 2019. – 420с.
- Патоморфологія. Загальна патоморфологія: навчальний посібник / за ред. Я.Я. Боднара, В.Д. Волошина, А.М. Романюка, В.В. Гаргіна. - Нова Книга, 2020. - 248 с.

Додаткова:

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. – С. 20-129.

Електронні інформаційні ресурси

- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> - Патологічна лабораторія