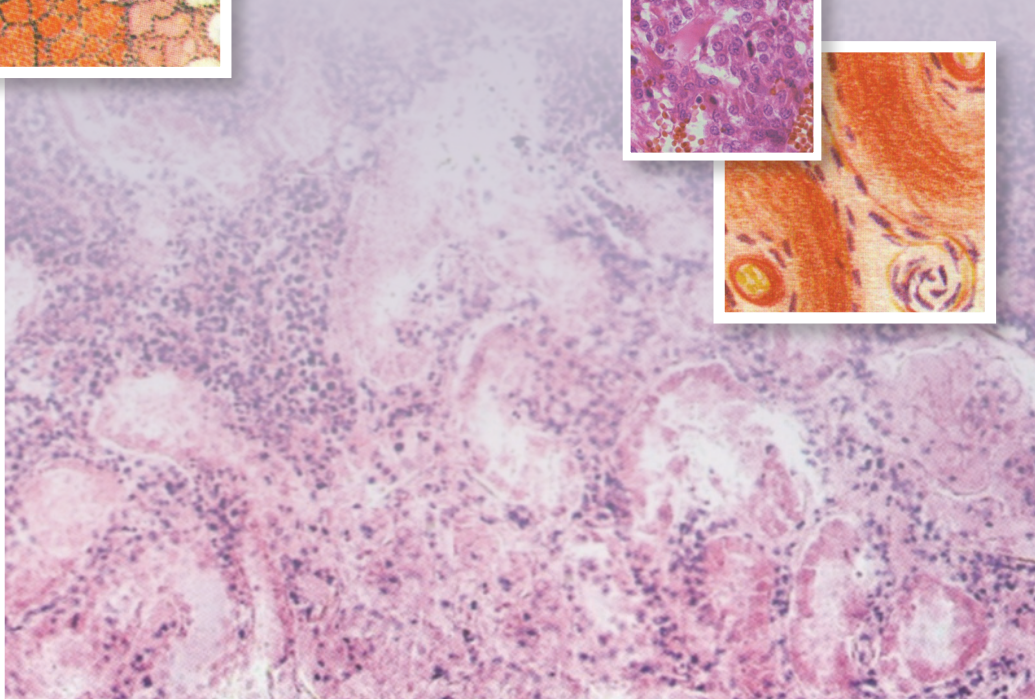
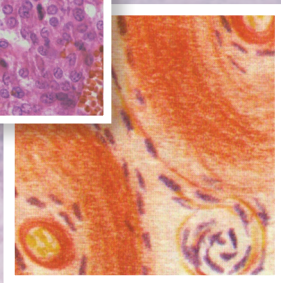
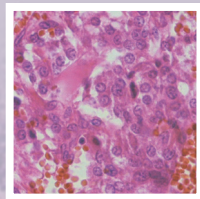
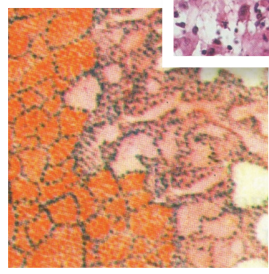
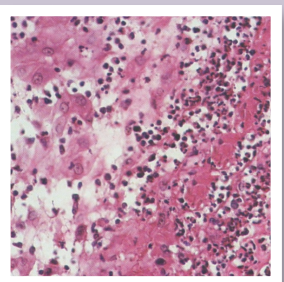


В.А. Волковой, Н.М. Кононенко, В.В. Гнатюк,  
А.І. Березнякова, Т.І. Тюпка, І.І. Шевцов, С.І. Крижна

# ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ





МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Підручник  
для студентів вищих навчальних закладів

Харків  
НФаУ  
«Золоті сторінки»  
2013



УДК 616.091:576.31

ББК 52.51

П 20

**Автори:**

В.А. Волковой, Н.М. Кононенко, В.В. Гнатюк, А.І. Березнякова,  
Т.І. Тюпка, І.І. Шевцов, С.І. Крижна

**Рецензенти:**

**В.М. Благодаров**, доктор медичних наук, професор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, заслужений діяч науки і техніки України;

**А.Ф. Яковцова**, доктор медичних наук, професор Харківського національного медичного університету;

**С.Г. Гичка**, доктор медичних наук, професор Київського медичного університету УАНМ.

*Затверджено*

*Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України як підручник  
для студентів вищих навчальних закладів  
(лист №1/11-5216 від 12.03.2013 р.)*

П 20 **Патологічна анатомія** : підруч. для студ. вищ. навч. закл. / В.А. Волковой, Н.М. Кононенко, В.В. Гнатюк та ін. — Х. : НФаУ : Золоті сторінки, 2013. — 392 с.

ISBN 978-966-615-437-1

ISBN 978-966-400-305-3

У підручнику на сучасному науковому рівні викладено теоретичний матеріал з дисциплін «Патологічна фізіологія з основами патологічної анатомії», «Патоморфологія з секційним курсом», «Клінічна патогістологія» згідно з програмами, затвердженими ЦМК України з вищої медичної освіти. Розглянуто питання етіології, патогенезу, морфології основних патологічних процесів і станів організму людини.

Для підготовки студентів спеціальності «Клінічна фармація», бакалаврів та магістрів спеціальності «Лабораторна діагностика» вищого фармацевтичного навчального закладу, фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації.

**УДК 616.091:576.31**

**ББК 52.51**

**ISBN 978-966-615-437-1**

**ISBN 978-966-400-305-3**

© В.А. Волковой, Н.М. Кононенко, В.В. Гнатюк,  
А.І. Березнякова, Т.І. Тюпка, І.І. Шевцов, С.І. Крижна, 2013  
© Національний фармацевтичний університет, 2013



# ЗМІСТ

<b>Передмова</b> .....	7
<b>Вступ</b> .....	8
<b>I. ЗАГАЛЬНА ПАТОМОРФОЛОГІЯ</b> .....	9
<i>Розділ 1. Методи дослідження в патологічній анатомії</i> .....	9
<i>Розділ 2. Пошкодження клітин та тканин</i> .....	14
2.1. Будова та функції клітини.....	14
2.2. Морфологія пошкодження .....	18
<i>Розділ 3. Порушення рівноваги рідких середовищ</i> .....	32
3.1. Порушення водно-електролітного балансу.....	32
3.2. Гіперемія, венозний застій, шок.....	37
3.3. Гемостаз, кровотеча, тромбоз, емболія.....	43
3.4. Ішемія, інфаркт.....	52
<i>Розділ 4. Запалення</i> .....	57
4.1. Місцеві та загальні ознаки запалення.....	57
4.2. Етіологія, патогенез запалення .....	58
4.3. Хронічне запалення.....	60
4.4. Морфологічні ознаки запалення.....	61
4.5. Репарація, регенерація та загоєння ран .....	63
<i>Розділ 5. Патологія імунної системи</i> .....	66
5.1. Структура та функції імунної системи.....	66
5.2. Патологія імунної системи.....	69
<i>Розділ 6. Патологія росту клітин. Процеси адаптації</i> .....	74
6.1. Контроль росту клітин .....	74
6.2. Контроль позаклітинного матриксу і клітинно-матриксних взаємодій .....	76
6.3. Процеси адаптації, росту і диференціювання клітин.....	78
<i>Розділ 7. Пухлини</i> .....	85
7.1. Номенклатура та класифікація.....	85
7.2. Будова пухлин.....	86
7.3. Найважливіші клініко-патологічні прояви росту пухлин .....	90
<i>Розділ 8. Патології, викликані факторами         навколишнього середовища</i> .....	92
8.1. Забруднення повітря .....	92
8.2. Вплив хімічних і лікарських речовин .....	94



8.3. Дія фізичних факторів .....	97
8.4. Захворювання, пов'язані з порушенням харчування .....	103
<b>II. ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ .....</b>	<b>111</b>
<i>Розділ 9. Патологія серця та судин .....</i>	<i>111</i>
9.1. Патологія судин .....	111
9.2. Патологія серця .....	125
9.2.1. Ішемічна хвороба серця .....	126
9.2.2. Захворювання ендокарда .....	129
9.2.3. Захворювання міокарда .....	133
9.2.4. Захворювання перикарда .....	134
9.2.5. Пухлини серця .....	136
9.2.6. Уроджені вади серця .....	136
<i>Розділ 10. Патологія клітин крові та кісткового мозку .....</i>	<i>139</i>
10.1. Анемії .....	140
10.2. Лейкози .....	144
10.3. Мієлопроліферативні захворювання .....	147
10.4. Тромбоцитарні захворювання .....	148
<i>Розділ 11. Захворювання органів лімфоретикулярної системи .....</i>	<i>150</i>
11.1. Захворювання тимуса (вилочкової залози) .....	150
11.2. Захворювання селезінки .....	150
11.3. Захворювання лімфатичних вузлів .....	151
<i>Розділ 12. Інфекційні та паразитарні захворювання .....</i>	<i>154</i>
12.1. Місцеві та загальні реакції при інфекційних захворюваннях ..	155
12.2. Грип .....	157
12.3. Туберкульоз .....	158
12.4. Гістоплазмоз .....	163
12.5. Бактеріальні кишкові інфекції .....	164
12.6. Гнійні інфекції, викликані грампозитивними бактеріями ..	168
12.7. Інфекції, які передаються статевим шляхом .....	170
12.8. Інфекції дитячого та підліткового віку .....	176
12.9. Опортуністичні інфекції та СНІД .....	180
12.10. Антропозоонози та трансмісійні інфекції .....	185
<i>Розділ 13. Патологія органів дихальної системи .....</i>	<i>198</i>
13.1. Неспецифічні запальні захворювання носа, придаткових пазух та носоглотки .....	198
13.2. Пухлини носа, придаткових пазух та носоглотки .....	200
13.3. Захворювання бронхів та легень .....	200
13.4. Ятрогенні захворювання легень .....	209
13.5. Пухлини бронхів та легень .....	210
13.6. Патологічні процеси у плеврі .....	215
<i>Розділ 14. Захворювання шлунково-кишкового тракту .....</i>	<i>217</i>
14.1. Захворювання стравоходу .....	217



14.2. Захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки.....	224
14.3. Захворювання кишок.....	233
<i>Розділ 15. Захворювання печінки, жовчного міхура,</i>	
<i>жовчовивідних шляхів і підшлункової залози .....</i>	<i>237</i>
15.1. Захворювання печінки.....	237
15.1.1. Запальні, дистрофічні	
та алкогольні ураження печінки .....	237
15.1.2. Пухлини печінки .....	251
15.1.3. Печінкова (гепатоцелюлярна) недостатність .....	254
15.1.4. Інфекційні захворювання печінки	
невірусної етіології.....	256
15.2. Захворювання жовчного міхура	
та жовчовивідних шляхів.....	258
15.3. Жовтяниця.....	264
15.4. Захворювання підшлункової залози .....	267
15.4.1. Захворювання екзокринного відділу	
підшлункової залози .....	268
15.4.2. Цукровий діабет .....	271
15.4.3. Пухлини підшлункової залози.....	278
<i>Розділ 16. Патологія нирок і сечовивідних шляхів .....</i>	<i>281</i>
16.1. Будова та функції нирок.....	281
16.2. Захворювання нирок.....	284
16.3. Вроджені аномалії.....	284
16.4. Кістозні захворювання нирок.....	285
16.5. Гломерулярні (клубочкові) захворювання.....	286
16.6. Запальні захворювання нирок.....	290
16.7. Камені у нирках (уролітіаз) .....	292
16.8. Пухлини нирок .....	292
<i>Розділ 17. Захворювання чоловічих статевих органів .....</i>	<i>295</i>
17.1. Захворювання статевого члена.....	295
17.2. Захворювання передміхурової залози.....	296
17.3. Захворювання яєчок та їх придатків.....	300
<i>Розділ 18. Захворювання жіночих статевих органів .....</i>	<i>302</i>
18.1. Будова і функції жіночої статеві системи .....	302
18.2. Захворювання вульви та вагіни.....	303
18.3. Захворювання матки .....	304
18.4. Захворювання маткових труб .....	307
18.5. Захворювання яєчників.....	308
<i>Розділ 19. Патологія вагітності.....</i>	<i>311</i>
19.1. Патологія плаценти .....	311
19.2. Патологія перебігу вагітності.....	317



<i>Розділ 20. Захворювання молочних залоз .....</i>	<i>321</i>
20.1. Структура та функції молочних залоз.....	321
20.2. Запально-кістозні захворювання .....	322
20.3. Пухлини молочних залоз .....	323
20.4. Захворювання грудних залоз у чоловіків.....	327
<i>Розділ 21. Патологія ендокринної системи.....</i>	<i>328</i>
21.1. Захворювання гіпофіза .....	328
21.2. Захворювання щитоподібної залози .....	332
21.3. Захворювання паращитоподібних залоз.....	340
21.4. Захворювання надниркових залоз.....	342
21.4.1. Захворювання кіркової речовини надниркових залоз.....	343
21.4.2. Захворювання мозкової речовини надниркових залоз .....	348
<i>Розділ 22. Захворювання центральної та периферичної нервової системи.....</i>	<i>350</i>
22.1. Об'ємні внутрішньочерепні пошкодження.....	350
22.2. Черепно-мозкова травма.....	351
22.3. Розлади кровообігу.....	352
22.4. Інфекційні пошкодження центральної нервової системи .....	354
22.5. Демієлінізуючі захворювання.....	358
22.6. Пухлини центральної нервової системи.....	358
22.7. Патологія периферичних нервів та парагангліїв.....	361
<i>Розділ 23. Патологія опорно-рухового апарату.....</i>	<i>363</i>
23.1. Захворювання, пов'язані з патологією матриксу кістки .....	363
23.2. Переломи кісток .....	364
23.3. Остеомієліт .....	365
23.4. Пухлини та пухлиноподібні пошкодження кісток .....	366
23.5. Захворювання суглобів.....	369
<i>Розділ 24. Захворювання шкіри .....</i>	<i>370</i>
24.1. Порушення пігментації .....	370
24.2. Доброякісні епітеліальні пухлини шкіри.....	372
24.3. Передракові стани та злоякісні пухлини епідермісу.....	373
24.4. Пухлини дерми .....	374
24.5. Пухлини із похідних шкіри .....	375
24.6. Дерматози.....	375
24.7. Інфекційні та паразитарні захворювання шкіри .....	378
24.8. Укуси членистоногих, а також наслідки зараження паразитами .....	379
<b>Предметний покажчик .....</b>	<b>381</b>
<b>Список скорочень.....</b>	<b>387</b>
<b>Список рекомендованої літератури.....</b>	<b>389</b>



## ПЕРЕДМОВА

У Національному фармацевтичному університеті студенти спеціальності «Лабораторна діагностика» вивчають дисципліну «Патоморфологія з секційним курсом», основою якої є патологічна анатомія — наука, що досліджує зміни структури і функції тканин та органів, які виникають унаслідок ушкоджень або природних порушень в організмі. Патологічна анатомія є своєрідним мостом між базисними біологічними науками та практичною медициною.

Швидкий прогрес сучасної наукової медицини, поява в її арсеналі більш досконалих методів дослідження, бурний розвиток молекулярної біології, які дозволяють висококваліфікованому спеціалісту вивчати патологічний процес на мікромолекулярному рівні зумовили написання нового підручника «Патологічна анатомія». У ньому були враховані останні досягнення цієї науки, вимоги навчальної програми з патологічної анатомії, а також досвід провідних учених-патологоанатомів: академіка О.М. Пальцева (Московська медична академія ім. І.М. Сеченова), професора В.М. Благодарова (Національний медичний університет ім. академіка О.О. Богомольця, м. Київ), професора А.Ф. Яковцової (Харківський національний медичний університет).

Більшість рисунків (мікропрепаратів) взято з Великої медичної енциклопедії, авторам якої висловлюємо свою щирю вдячність. Авторський колектив підручника також дякує усім, хто брав участь у його створенні. Усі зауваження і побажання читачів стосовно викладення матеріалу у підручнику «Патологічна анатомія» будуть прийняті та враховані авторами з великою увагою.

*Професор В.А. Волковой*



## ВСТУП

Патологічна анатомія є однією з фундаментальних дисциплін. Термін «патологія» складається з двох грецьких слів: *παθος* — «страждання, біль, хвороба» і *λογος* — «вивчення», тобто означає «вчення про хворобу». Термін «анатомія» походить від грецьких слів *ανα* — «знову» і *τέμνω* — «ріжу, рубаю» — це розділ біології, який вивчає будову тіл організмів та їх частин.

Патологічна анатомія — науково-прикладна дисципліна, що вивчає патологічні процеси і хвороби за допомогою наукового, головним чином, мікроскопічного дослідження змін, які відбуваються в клітинах і тканинах організму, органах і системах органів.

Основоположником сучасної патологічної анатомії вважають Рудольфа Вірхова (1821–1902) — німецького дослідника, автора вчення про целюлярну патологію.

Патологічна анатомія вивчає структурні порушення (морфогенез), які виникають як на початкових стадіях хвороби, так і в процесі її розвитку; досліджує поступовий перебіг патологічного процесу аж до кінцевих і незворотних станів. Так, при вивченні патологічних процесів і хвороб патологічна анатомія досліджує причини їх виникнення (етіологію), механізми розвитку (патогенез), варіанти закінчення хвороби, особливо одужання та його механізми (саногенез), інвалідизацію, ускладнення, а також смерть та її механізми (танатогенез). В останні роки велика увага приділяється мінливості хвороб (гістоморфоз) та хворобам, що виникають унаслідок діяльності лікаря (ятрогенії). Патологічна анатомія тісно пов'язана з багатьма іншими теоретичними та клінічними науками (анатомія, гістологія, цитологія, фізіологія, біохімія, судова медицина та ін.).

Використовуючи різноманітний арсенал методик, сучасний патологоанатом зазвичай може визначити вид порушення, в якій послідовності воно розвивалося, до чого може призвести; рідше вдається повністю з'ясувати причини та механізми процесу.



# — I —

## ЗАГАЛЬНА ПАТОМОРФОЛОГІЯ

### Розділ 1

### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### В ПАТОЛОГІЧНІЙ АНАТОМІЇ

Об'єкти, які вивчає патологічна анатомія, можна розділити на три групи: трупний матеріал, субстрати, отримані від хворих за життя (органи, тканини та їх частини, клітини та їх частини, продукти секреції, рідини) та експериментальний матеріал.

**Трупний матеріал.** Органи і тканини людини, що померла від хвороби, є предметом вивчення в ході патолого-анатомічного розтину (утопій, секцій). Трупний матеріал досліджують на анатомічному та гістологічному рівнях, рідше використовують рентгенологічний, мікробіологічний та біохімічний методи для постановки кінцевого діагнозу та виявлення причини смерті хворого.

**Матеріал, отриманий за життя хворого,** досліджується мікроскопічно. Такий матеріал надходить від клініцистів, що оперують, або під час інвазивних діагностичних обстежень (пункції, лапароскопії та ін.).

**Гістологічне дослідження.** При цьому методі використовують операційний та біохімічний матеріал з метою уточнення діагнозу. Спочатку досліджуваний матеріал розрізають на пластини завтовшки 0,5 см, поміщають до термостата при температурі 37°C на 15–17 годин. З фіксованого матеріалу вирізають шматочки діаметром 1 см, закладають у касету і розміщують в автоматі для гістологічного проведення, де матеріал проходить через спирти, олії, хлороформ і рідкий парафін. На наступному етапі матеріал повторно заливають рідким парафіном, охолоджують в мікромотмі та нарізають гістологічні зрізи завтовшки 5–10 мкм. Зрізи наклеюють на предметне скло, де парафінують,



забарвлюють тим чи іншим способом та вміщують в оптично-прозорі середовища під покривне скло.

Для повсякденної діагностики використовують універсальне гістологічне забарвлювання зрізів гематоксиліном та еозином. Забарвлюючі властивості гематоксиліну реалізуються в слабко-лужному середовищі, при цьому структури забарвлюються ним у синій або темно-синій колір, який називають базофільним. До них відносять ядра клітин, відкладення солей вапна і колонії бактерій. Слабку базофілію можуть давати деякі види слизу. Еозин навпаки при рН менше 7 забарвлює оксифільні компоненти в рожево-червоний або червоний колір. До них належать цитоплазма клітин, волокна, еритроцити, білкові маси і більшість видів слизу.

Дуже часто застосовують забарвлювання пікрофуксином за Ван Гізеном, вибірково забарвлюються в червоний колір колагенові волокна сполучної тканини, тоді як інші структури стають жовтими або зелено-жовтими. Цей метод дозволяє виявити навіть невелику кількість сполучної тканини, яка не виявляється при забарвлюванні гематоксиліном та еозином.

**Цитологічне дослідження** проводять за мазками, зробленими зі вмісту порожнистих або трубчастих органів, а також за препаратами-відбитками, пунктатами і аспіратами. Мазки нерідко виготовляють з матеріалу змивів зі стінок органів, що дозволяє захопити клітини, які перебувають у процесі натурального або патологічного злущення (десквамація, ексфоціація), наприклад з шийки матки. Більш активним втручанням є зіскрібок зі стінок органів. Якщо його вміст значний, то зіскрібок обробляють за допомогою гістологічних методик, а при незначному вмісті — цитологічно. Нерідко препарати виготовляють з мокроти, слизу, тканинних витягів і осадів у рідині. Осади можливо отримати після центрифугування суспензій.

В онкологічній практиці використовують пунктати, що були отримані за допомогою спеціальної довгої і тонкої голки без мандрена з вираженим косим зрізом. Цитологічний матеріал фіксують (зазвичай) прямо на предметному склі, частіше під час забарвлювання. Найбільш поширені барвники — азур-еозин або бісмарк-браун за Папаніколау. Нині існують системи масового аналізу (скринінг) Pap NEX, які виводять із цитологічних мазків поля зору на екран комп'ютера, що на 30% підвищує результативність онкоцитологічної діагностики.



**Імуногістохімічне дослідження.** При деяких патологічних станах (особливо при пухлинах) за допомогою гісто- і цитологічних забарвлювань неможливо визначити тип тканини або її походження, тому застосовують імуногістохімічний метод. На гісто- або цитологічний препарат наносять розчин з антитілами до тих антигенів, які виявляють — пухлинних, мікробних, вірусних, аутоантигенів. Антитіла в сироватках несуть на собі мітку, або флюорохром, — барвник, який світиться у тканинному полі, або барвниковий фермент. Якщо даний антиген є в досліджуваних тканинах, то утворений комплекс «антиген–антитіло» плюс маркер точно покаже його локалізацію, кількість, допоможе вивчити деякі властивості.

Імунофлуоресценцію найчастіше використовують при вивченні зрізів, виготовлених у кріостаті або на заморожувачому мікроскопі. Сироватки з антитілами (антисироватки), що частіше за все використовуються, кон'югують зі сталим флюорохромом (флуоресцеїн ізотіоціанату). Зазвичай використовують непрямий метод, який дозволяє виявити антиген за допомогою подвійної реакції з антитілами. Для цього препарат обробляють сироваткою крові хворого, яка вміщує антитіла, а потім (після видалення та промивання) — антисироваткою з антитілами, поміченими флюорохромом. Так роблять при пошуку тканинних антигенів (білків, гормонів), мікроорганізмів, а також імунних комплексів.

Поширеним є й імунопероксидазний метод. Антитіла забарвлюючої сироватки несуть не флюорохром, а фермент пероксидазу хрину, рідше — другий ензим, наприклад, лужну фосфатазу. Існує декілька варіантів указанного методу, але використовують частіше два з них — це пероксидазно-антипероксидазний (ПАП-метод) і метод авідин-біотинового комплексу (АВС-метод).

Для імуногістохімічних реакцій застосовують 2 типи антитіл — полі- і моноклональні. Перші отримують із антисироваток імунізованих кролів. Моноклональні антитіла — з культури тканин або асцитичної рідини, отриманої з черевної порожнини лабораторних тварин. Моноклональні антитіла абсолютно специфічні по відношенню до антигена і не дають перехресної реактивності.

**Метод молекулярної біології** застосовують для прижиттєвої діагностики, він включає проточну цитометрію і техніку гібридизації на гістологічному зрізі. Першим методом досліджують кількісний вміст ДНК у клітинах пухлини та інших патологічних субстратів.



Для визначення вмісту в клітинах ДНК і РНК клітинну суспензію забарвлюють акридин-оранжем — флюорохромом, який забарвлює ДНК в зелений, а РНК — в оранжево-червоний колір. Гібридизація надає можливість досягти сумісності генетичного матеріалу (фрагментів ДНК, генів), тобто взаємної відповідності, наприклад, пуринових або піримідинових основ нуклеїнових кислот.

Дуже популярна полімеразна ланцюгова реакція, яка застосовується прямо на гістологічних зрізах. Спочатку проводять денатурацію ДНК — роз'єднання двох її спіральних ниток і отримання однієї з них в ізольованому стані. Потім накладають другу, чужорідну, нитку (частіше РНК), мічену флюорохромом або ПАП-комплексом; молекулярна структура цієї нитки, тобто її послідовність, заздалегідь відома.

**Дослідження хромосом.** На сьогодні науково-дослідні інститути проводять хромосомний аналіз, який дозволяє визначити відхилення в генетичному апараті (геномі) клітини, які мають уроджений або набутий характер (хромосоми — переривчасті одиниці генома, утворені з ДНК і білків).

Основні етапи хромосомного аналізу на прикладі дослідження лімфоцитів крові проявляються так. У культуру гепаринізованої крові додають фітогемаглютинін, стимулюючи Т-лімфоцити до трансформації у бласти (менш зрілі форми, які здатні до мітозу). Через 2–3 доби інкубації в культуру додають колхіцин для затримки мітозів на стадії метафори. У цій фазі хромосоми ніби розшаровуються, і це добре для вивчення. Потім клітини переносять на предметне скло, фіксують та забарвлюють за методом Гімза. У кожній парі хромосом виявляються свіжі (незабарвлені) і темні (забарвлені) смуги (bands), тому метод називають бендексом хромосом.

Розташування смуг у нормі високоспецифічне. Плечі хромосом позначають різним чином: короткі — р, довші — q; подовження — «+», скорочення — «-», які ставлять відразу після букви, що позначає плече.

Хромосомний аналіз належить до економічно недешевих методів, тому використовується рідко.

**Електронна мікроскопія.** Матеріал, який отримують від хворого, нерідко досліджується за методом електронної мікроскопії. Вона поділяється на трансмісійну та скануючу. Першу частіше застосовують для вивчення в ультратонких зрізах тканин деталей будови клітин, виявлення мікроорганізмів, вірусів.



**Основні етапи обробки матеріалу.** Беруть маленький шматочок діаметром 1–1,5 мм, негайно фіксують його у глутаральдегіді або іншому фіксаторі, а потім в осмію (IV) оксиді; матеріал заливають у спеціальні епоксидні смоли або інше щільне середовище. Ультратонкі зрізи, зроблені в ультрамікротомах, контрастують (забарвлюють), поміщають у спеціальні сітки і досліджують в трансмісійному електронному мікроскопі.

Ультраструктурне дослідження високовартісне, однак його нерідко використовують в онкоморфології з діагностичною та науковими цілями.

До діагностично значущих ультраструктурних ознак при різних видах пухлин відносять:

- наявність десмосом у пухлинних тимоцитах при тимомі (пухлині тимуса) — диференціювання клітин в епітеліальному напрямі (десмосоми) виключає наявність медіастинальної лімфоми, подібної за будовою до тимоми;
- гранули Бірбека при гістіоцитозі Х (пухлина з відрослатих епідермальних макрофагів Лангерганса) — вказані цитоплазматичні гранули притаманні тільки цьому ураженню гістіоцитів Лангерганса;
- наявність у цитоплазмі премеланосом при меланомі (пухлина з меланоутворюючих клітин) — цей тип електронно щільних гранул притаманний тільки меланоцитам і не зустрічається при раку;
- гранули з електронно щільною серцевиною, оточеною світлою зоною (halo) при карциноїдах (пухлина з нейроендокринних клітин) — ці гранули відсутні у клітинах, які не мають нейроендокринного походження;
- Z-диск у цитоплазмі пухлинних клітин рабдоміосаркоми (пухлина посмугованої м'язової тканини) зустрічається тільки у клітинах (волокнах) посмугованого м'яза;
- включення (краплини) жиру в цитоплазмі клітин ліпосаркоми (пухлина з жирової тканини) — ознака, специфічна тільки для жирових клітин.



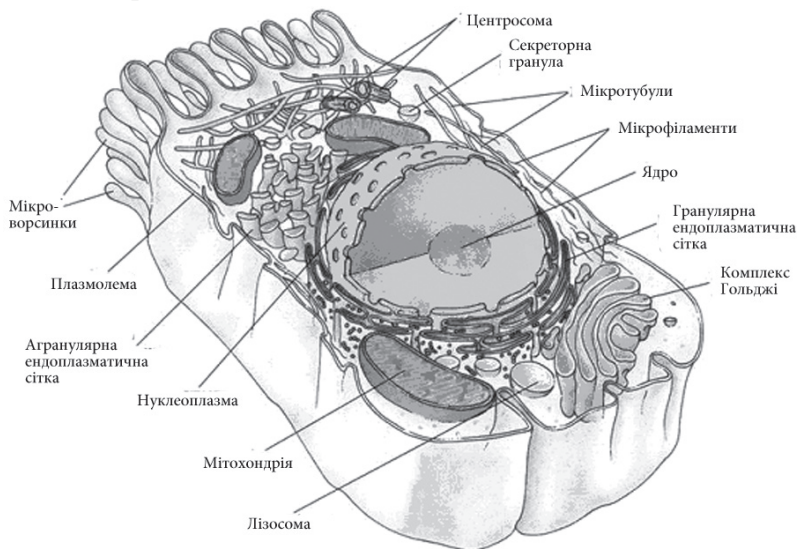
## Розділ 2

## ПОШКОДЖЕННЯ КЛІТИН ТА ТКАНИН

Живим системам властиві такі характеристики, як метаболізм (обмін речовин), мінливість, здатність реагувати на подразнення, рухливість, самовідтворення та передача спадкових ознак нащадкам. Структури живих систем не постійні.

### 2.1. Будова та функції клітини

Клітина еукаріота відрізняється від прокаріота наявністю в цитоплазмі компартментів, таких як цитоскелет, ендоплазматична сітка, мітохондрії та інші (рис. 2.1). Наявність таких внутрішньоклітинних відділів забезпечує передачу інформації, накопичення різноманітних субстанцій, підвищення реактивності. Деякі компартменти чи їх частини протягом життя змінюються мало, інші (елементи цитоскелета) мають період від півжиття до декількох секунд або хвилини. До складу тіла людини входить 14 млрд. клітин.



*Рис. 2.1.* Клітина еукаріота



**Ядро** — двомембранна органела, «центральна скарбниця» інформації. Оболонки ядра пронизані численними порами, що забезпечують проходження білків та нуклеїнових кислот, якими обмінюються ядро та цитоплазма. Усередині ядра міститься 46 хромосом (у людини). Кожна хромосома складається із однієї молекули ДНК.

**Цитоплазматична мембрана** — складна структура, яка відділяє зовнішній та внутрішньоклітинний простір. У трансмісійному електронному мікроскопі цитоплазматична мембрана представлена тришаровою структурою, яка складається з двох щільних листків, що розділені менш щільним інтермедіарним шаром. Зовнішній шар — глікокалікс, внутрішній — сформований лабільними білками, які забезпечують цілісність *мікрофіламентів і мікротрубочок*. На поверхні цитоплазматичної мембрани є *мікроворсинки*. Пошкодження структури мембрани відбувається під дією фізичних та хімічних факторів, вільних радикалів, системи комплементу та ін. Морфологічно виявляють такі види пошкодження мембрани: деформація чи атрофія спеціалізованих структур; збільшення кількості, довжини і площі мембранних структур; атрофії клітинної мембрани з появою щілин або розривів; формування спеціальних патологічних структур. Пошкодження цілісності цитоплазматичної мембрани призводить до некрозу клітини. Локальне пошкодження може бути відновлене, однак із деякою втратою мембрани.

**Цитоскелет** відіграє важливу роль у забезпеченні механічної міцності клітини. Цитоскелет складають набір мікрофіламентів, мікротрубочки та проміжні філаменти. *Мікрофіламенти та мікротрубочки* беруть участь у руховій функції, а проміжні філаменти підтримують структуру клітини та перешкоджають їй розтягненню. Мікрофіламенти — ниткоподібний актин. Вони поділяються на 2 групи: у вигляді сітчастих структур та у вигляді пучків. Актинові нитки здатні до лінійного скорочення за рахунок ковзання філаментів. Дефекти актину не вивчені. Мікротрубочки — лінійні полімери, ниткоподібні елементи цитоскелета. Розрізняють 3 класи мікротрубочок: веретеноподібні, цитоплазматичні та осьові. Цитоплазматичні мікротрубочки мають полярність. Пошкодження системи мікротрубочок коліцином призводить до пошкодження ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі. Веретеноподібні мікротрубочки мають важливе значення для мейозу та мітозу. Пошкодження цих



трубочок призводить до зупинки поділу клітини на стадії метафази. Осьові мікротрубочки є необхідною частиною війчастої моторної системи. Їх пошкодження супроводжується синдромом нерухливих війчастих структур (синдром Картагенера), що призводить до чоловічого безпліддя через нерухливість сперматозоїдів, а також до інфекцій дихальних шляхів через нерухливість війок в апікальних відділах призматичних клітин респіраторного епітелію. Проміжні філаменти — волокнисті білки, які виконують структурну функцію та функцію білків, що перешкоджають розтягненню клітини. Патологічний процес може пошкоджувати проміжні філаменти. При алкогольних пошкодженнях печінки набухають гепатоцити. При синдромі Кушинга (синдром гіпертрофії надниркових залоз) у цитоплазмі кортикотропоцитів аденогіпофіза з'являються гіалінові включення Крука. Також наслідком пошкодження цитоскелета є поява пучків чи сплетінь нейрофібрил при хворобі Альцгеймера та синдромі Дауна.

**Цитоплазма.** Після забарвлювання виглядає оптично однорідною або дрібногранульованою. В електронному мікроскопі визначаються численні структури, необхідні для метаболізму клітини. Частіше при патології містять утворення, які не беруть участі в метаболічних процесах, не мають чітко визначеної будови і не є структурно однорідними з цитоплазмою — це включення.

**Ендоплазматичний ретикулум.** У цитоплазмі ендоплазматичний ретикулум утворює численні сплетіння із щілин та каналів. Він бере участь у формуванні ядерної мембрани і апарату Гольджі. Розвиток ендоплазматичного ретикулуму — вираження синтетичної активності клітини. В умовах патології можна спостерігати 2 види морфологічних змін — *гіперплазію* або *атрофію* ендоплазматичного ретикулуму.

**Апарат Гольджі.** Утворений сплющеними мішечками, які містять секреторні гранули і анастомози. Морфологічні прояви порушення 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 зменшенням вакуолів і втратою секреторних гранул.

**Лізосоми** — одномембранні органели, які містять гідрофобні ферменти. Вони беруть участь у живленні або руйнуванні клітини та її старіючих частин, завдяки цьому полегшується



відновлення клітин, що сприяє нормальному їх дозріванню. Лізосоми забезпечують цілісність біологічної рівноваги, порушеної агресивними агентами при численних процесах — запаленні, імунному захисті, порушенні коагуляції крові тощо. Транспорт матеріалу в лізосоми може забезпечуватися за допомогою ендоцитозу, аутофагії та фагоцитозу. Аутофагія — процес захоплення пошкоджених частин самою клітиною, в результаті чого утворюється аутофагосома. Фагоцитоз здійснюється тільки за допомогою спеціалізованих клітин — нейтрофілів та макрофагів. Пошкодження лізосом може бути різним за етіологією, наприклад підвищення проникності лізосом може бути спричиненим стрептококами, токсинами чи поверхнево-активними речовинами при гіпервітамінозах.

**Пероксисоми.** Субмікроскопічні гранули, які містять безліч ензимів, таких як Д-аміноацидоксидаза, каталаза, уриказа. До пероксисомних хвороб належать: акаталаземія — захворювання, в основі якого лежить різке зниження активності каталази в печінці та інших органах, цереброгепаторенальний синдром Целлвегера, який характеризується відсутністю пероксисом в гепатоцитах, атрофією та зменшенням числа мітохондрій.

**Мітохондрії.** Це структури, обмежені двома мембранами — зовнішньою і внутрішньою, мають форму циліндра, виступають індикаторами функціонального стану клітини, чутливі до агресії. Мітохондрії — головні органели для продукції АТФ. Ферменти, які забезпечують розщеплення жирних кислот та пірувату, знаходяться в матриксі мітохондрій. На поверхні активних мітохондрій є велика кількість крист, які забезпечують поверхню для розподілення дихальних комплексів. Функціональні зміни в цих органелах спостерігаються рідко. Так, при спадкових мітохондріальних міопатіях, які протікають з паралічем м'язів очей (чи без нього), виникають дефекти в дихальному ланцюзі. Ці дефекти призводять до продукції токсинів, які гальмують функції мітохондрій, чи до недостатності кисню, необхідного для окиснювального фосфорилування. Причини пошкодження мітохондрій пов'язані з порушенням виробництва АТФ: гіпоглікемія, гіпоксія, пригнічення ферментів, роз'єднання окиснювального фосфорилування. Морфологічно пошкодження можуть проявлятися у вигляді збільшення числа і розмірів мітохондрій; утворення мегамітохондрій; зміни структури крист мітохондрій.



**Цитозоль** (гіалоплазма, матрикс цитоплазми) складає майже половину об'єму еукаріотичної клітини, за винятком органел. До його складу входить велика кількість ферментів проміжного обміну, вільні рибосоми, які синтезують білки. Половина із цих білків залишається в цитозолі як постійні компартменти. Більшість із них піддається ковалентним модифікаціям.

## 2.2. Морфологія пошкодження

Нормальна клітина виконує відповідну кількість функцій. А в сукупності клітини здатні забезпечувати фізіологічні потреби організму — підтримувати нормальний гомеостаз. Під дією деяких надлишкових, а також патологічних факторів у клітині може розвиватися процес адаптації. Якщо ліміти адаптаційного процесу вичерпано, то адаптація неможлива, відбувається пошкодження клітини. До певного часу цей процес зворотний. Однак, якщо пошкоджуючий фактор діє постійно чи його інтенсивність зростає, настають незворотні пошкодження клітини та її смерть.

**Причини пошкодження клітини:** *гіпоксія; ішемія* (зменшення кровообігу) — виникають, як правило, при тромбозі чи атеросклерозі, серцево-судинній недостатності; *фізичні агенти:* механічна травма, висока чи низька температура навколишнього середовища, зміни атмосферного тиску, радіація та електричний струм; *хімічні фактори та лікарські препарати.* Наприклад, надлишок таких отруйних речовин, як миш'як, ціаніди, солі ртуті, що можуть пошкодити достатньо велику кількість клітин протягом невеликого проміжку часу. Таку ж дію чинять фактори навколишнього середовища: пил, інсектициди та гербіциди; природні та промислові фактори: азбест, вугілля; соціальні фактори: алкоголь та наркотики; *інфекційні агенти:* рикетсії, бактерії, віруси, високоорганізовані форми паразитів; *імунологічні реакції; генетичні пошкодження; дисбаланс харчування* — дефіцит білкових продуктів, специфічних вітамінів.

**Механізми пошкодження клітин.** Найбільш важливими для розвитку пошкодження та смерті клітини є такі механізми:

1. В основі пошкодження клітини при ішемії лежить відсутність кисню. При недостатньому надходженні кисню в тканину утворюються вільні радикали, які викликають переокиснення ліпідів;



2. Особливу роль у пошкодженні клітини має порушення гомеостазу кальцію. Ішемія та деякі токсини викликають підвищення концентрації кальцію в цитозолі шляхом його надлишкового надходження через плазматичну мембрану та вивільнення з мітохондрій та ЕПС. Підвищення вмісту кальцію є наслідком підвищення проникності;

3. Токсичне пошкодження виникає під дією хімічних речовин. Такими речовинами є водорозчинні сполуки (хлорид ртуті, ціанід, антибіотики та протипухлинні хіміотерапевтичні препарати) та жиророзчинні токсини.

### **Морфологія пошкодження та смерті клітин**

#### ***Субклітинні зміни при пошкодженні клітин:***

1. Гетерофагія — матеріал ззовні захоплюється за допомогою ендоцитозу. Характерна для фагоцитуючих клітин, таких як нейтрофіли та макрофаги. Приклад — знищення бактерій нейтрофільними лейкоцитами, видалення апоптозних клітин та тілець макрофагами;

2. Аутофагія — розповсюджений феномен, спрямований на видалення порушених органел пошкодженої клітини. Аутофагія особливо характерна для клітин, які аутофагуються в результаті недостатнього харчування чи гормональної інволюції;

3. Дисфункція мітохондрій — зміни кількості, розмірів та форми мітохондрій. Зустрічається при гіпертрофії та атрофії;

4. Аномалії цитоскелета зустрічаються при різних хворобах, а також під дією лікарських препаратів.

***Внутрішньоклітинні включення.*** Одним із клітинних проявів метаболічних порушень є акумуляція ненормальної кількості різних речовин: води, ліпідів, білків та вуглеводів (рис. 2.2), іонів, пігментів, клітин крові (рис. 2.3).

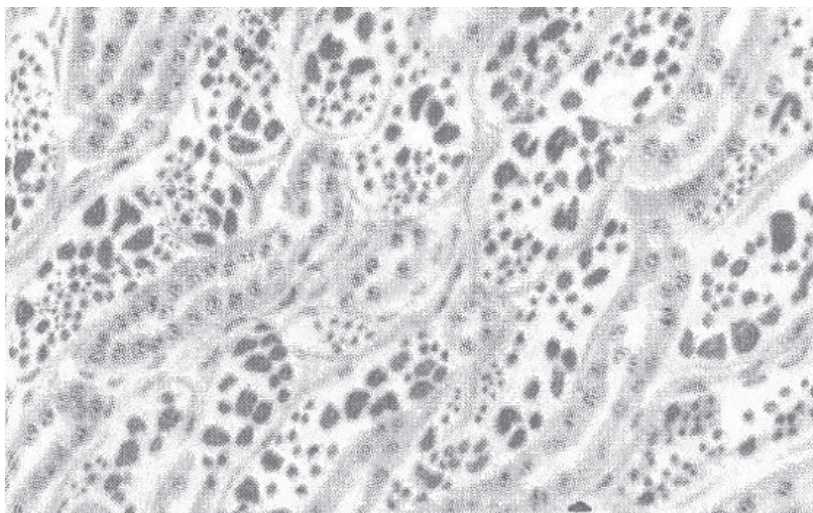
***Ліпіди.*** При деяких генетичних хворобах (мукополісахаридози, хвороба Гоше) накопичення усередині клітини акумулюють тригліцериди, ефіри холестерину та фосфоліпіди. ***Стеатоз*** — накопичення тригліцеридів у паренхіматозних клітинах. Частіше за все такі жирові зміни зустрічаються в печінці.

***Білки.*** Надлишок білка — причина морфологічно виявлених скупчень речовини у клітинах, котрі мають вигляд округлих еозинофільних крапель, вакуоль чи мас.

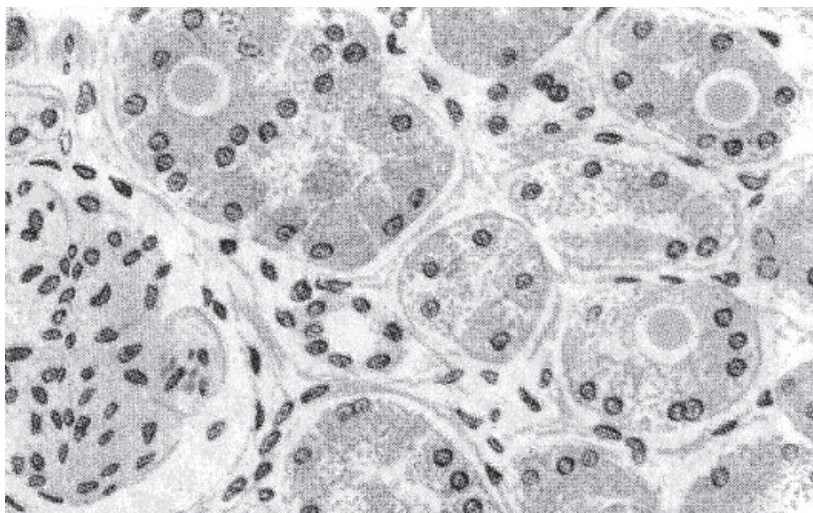
***Пігменти*** — забарвлені речовини — можуть бути екзо- та ендогенними. Найбільш поширеним екзогенним пігментом є вугілля. До ендогенних відносять ліпофусцин та меланін.



Гемосидерин — пігмент гемоглобіну, місцеве накопичення якого зустрічається при численних дрібних крововиливах, наприклад, звичайний синець (рис. 2.4).

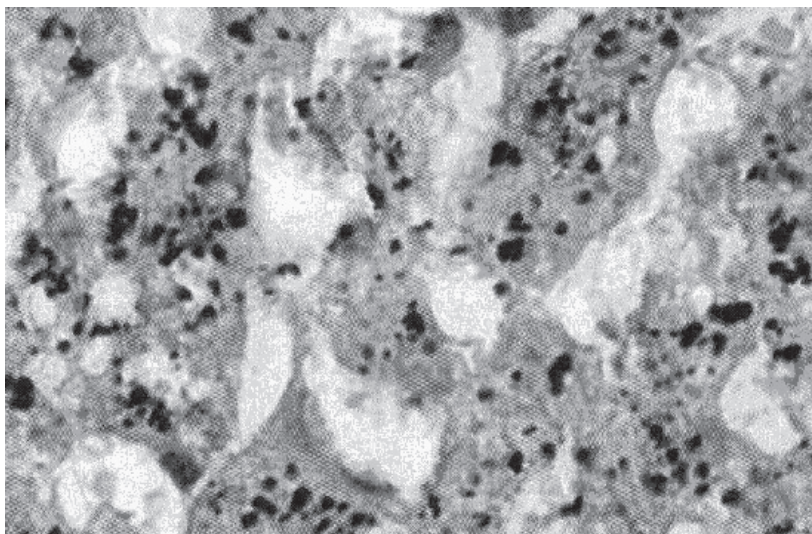


*Рис. 2.2.* Глікоген у нирці (глибки глікогену у просвіті каналців та висхідній частині петлі Генле)



*Рис. 2.3.* Еозинофільна зернистість в епітелії нефроцитів як показник функціонального напруження клітини (набухання епітелію проксимальних каналців нирки з еозинофільною зернистістю в цитоплазмі та просвіті каналців)





**Рис. 2.4.** Печінка при загальному гемосидерозі (реакція Перлса)  
(блакитно-зелені гранули гемосидерину в ендотеліоцитах  
(купферівські клітини) та гепатоцитах)

Ліпофусцин — пігмент старіння. Його знаходять у клітинах, які піддаються повільним регресивним змінам, частіше за все у печінці та міокарді літніх людей або хворих із тяжким порушенням харчування. Зазвичай відбувається ущільнення органа та зменшення його розмірів (бура атрофія).

**Дистрофія** — це кількісні та якісні структурні зміни у клітинах та/або міжклітинній речовині органів і тканин, зумовлені порушенням обмінних процесів.

*Морфологічна сутність дистрофії:*

- збільшення або зменшення кількості будь-яких речовин, які містяться у клітині в нормі;
- зміни якості, тобто фізико-хімічних властивостей речовин, притаманних клітині в нормі;
- поява звичайних речовин у незвичайному місці;
- поява і накопичування нових речовин, які не притаманні клітині в нормі.

*Причини дистрофії:*

- різноманітні фактори, які пошкоджують ауторегуляцію клітини: токсичні речовини; фізичні та хімічні агенти; набута або спадкова ферментопатія;



- порушення функції енергетичних і транспортних систем: гіпоглікемія; гіпоксія;
- порушення ендокринної та нервової регуляції: захворювання ендокринних органів; хвороби центральної та периферичної нервової системи.

*Морфогенез дистрофії.* Серед механізмів, які призводять до розвитку характерних дистрофічних змін, розрізняють інфільтрацію, декомпозицію, спотворений синтез і трансформацію.

Інфільтрація — надмірне проникнення продуктів обміну з крові та лімфи в клітини або міжклітинну речовину і/або порушення включення їх в метаболізм із наступним накопиченням.

Декомпозиція — розпад складних у хімічному відношенні речовин.

Трансформація — перехід однієї речовини в іншу.

Спотворений синтез — синтез у клітинах або у тканинах речовин, які не зустрічаються в них у нормі.

*Класифікація дистрофії:*

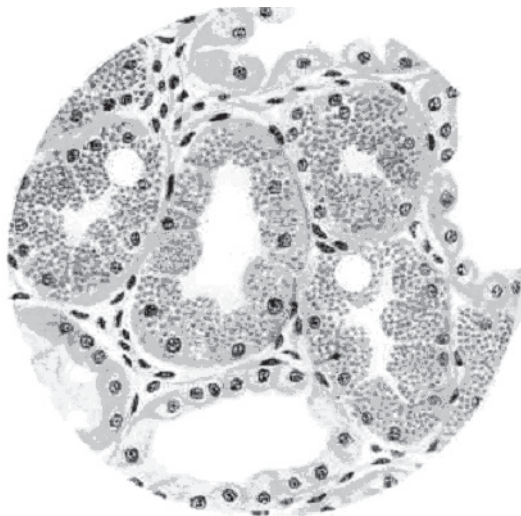
1. Залежно від локалізації порушень обміну: паренхіматозні, стромально-судинні, змішані;
2. За домінуванням порушень того чи іншого виду обміну: білкові, жирові, вуглеводні, мінеральні;
3. Залежно від генетичної схильності: набуті, спадкові;
4. За поширеністю процесу: загальні, місцеві.

***Паренхіматозні дистрофії*** — це структурні зміни високо-спеціалізованих у функціональному відношенні клітин, пов'язані з порушенням обміну речовин.

*Паренхіматозні білкові дистрофії (диспротейнози).* До цієї групи відносять гіаліново-крапельну, гідропічну і рогову дистрофії. Суть паренхіматозних диспротейнозів полягає у змінах фізико-хімічних і морфологічних властивостей білків клітини:

- гіаліново-крапельна дистрофія: у цитоплазмі з'являються великі гіаліноподібні білкові брилки і краплі, які зливаються між собою і заповнюють тіло клітини. В основі цієї дистрофії лежить коагуляція білків цитоплазми з вираженою деструкцією ультраструктурних елементів клітини. Зовнішній вигляд органів при цій дистрофії не змінюється. Такий вид протейнозу часто зустрічається в нирках, рідше — у печінці, і зовсім рідко — в міокарді (рис. 2.5).





**Рис. 2.5.** Гіаліново-крапельна дистрофія епітелію ниркових канальців

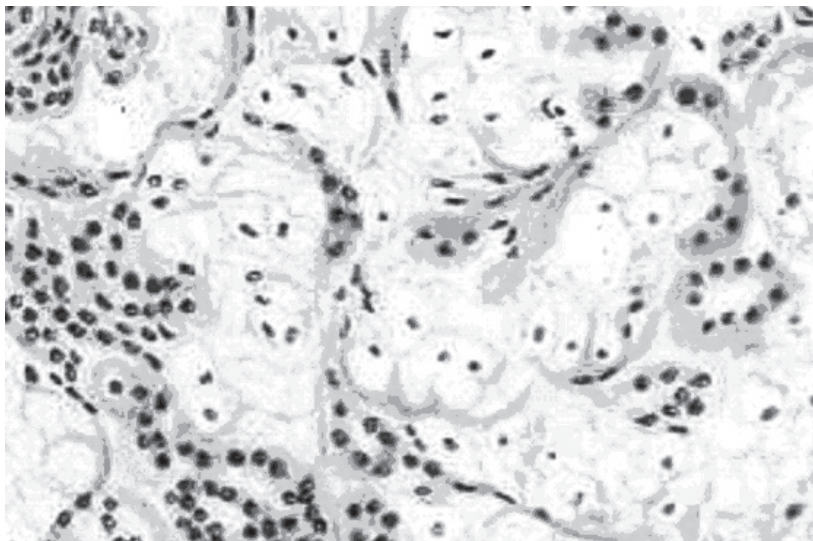
У нирках при мікроскопічному дослідженні спостерігається накопичення великих зерен білка яскраво-рожевого кольору — гіалінових крапель. При цьому відбувається деструкція мітохондрій, ендоплазматичної сітки, щіткової облямівки. Цей вид дистрофії часто зустрічається при нефротичному синдромі і виражає реабсорбційну недостатність звивистих канальців щодо білків;

- гідропічна, або вакуольна, дистрофія характеризується появою у клітині вакуолей, заповнених цитоплазматичною рідиною. Рідина накопичується в цистернах ендоплазматичного ретикулуму і в мітохондріях, рідше — в ядрі клітини. Гідропічна дистрофія (рис. 2.6) спостерігається в епітелії шкіри та ниркових канальцях, у гепатоцитах, м'язових і нервових клітинах, а також у клітинах кіркової речовини надниркових залоз.

Причини розвитку цього виду дистрофії різноманітні. У нирках — це пошкодження гломерулярного фільтра, в печінці гідропічна дистрофія виникає при вірусному і токсичному гепатитах. Причинами гідропічної дистрофії епідермісу є інфекції та алергії. У серці вакуольна дистрофія спостерігається при ішемії. У пульпі зуба при пульпітах може розвиватися вакуольна дистрофія одонтобластів. Зовнішній вигляд пошкодженої тканини мало змінюється. При мікроскопічному дослідженні паренхіматозні клітини збільшені в обсязі, цитоплазма заповнена вакуолями, які містять



прозору рідину, ядро зміщується на периферію. Дистрофія закінчується колікваційним некрозом клітини;



*Рис. 2.6.* Вакуольна дистрофія епітелію каналців нирок

- роговій дистрофії притаманне зайве утворення рогової речовини в ороговілому епітелії або утворення рогової речовини там, де в нормі її не буває (рис. 2.7). Рогова дистрофія може бути місцевою або загальною, природженою чи набутою. Причинами рогової дистрофії можуть бути хронічні запалення, пов'язані з інфекційними агентами, дія фізичних і хімічних факторів, авітамінози, природжене порушення розвитку шкіри тощо. Завершення цього типу дистрофії може бути як сприятливим, так і закінчитися смертю клітини.

**Паренхіматозні жирові дистрофії.** Структурні прояви порушення обміну цитоплазматичних ліпідів, що може виражатися накопиченням жиру у вільному стані в клітинах, де він присутній у нормі.

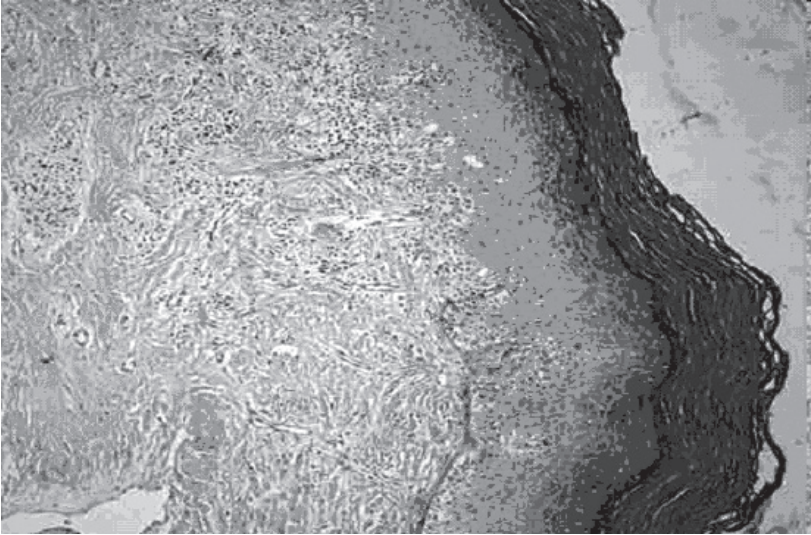
Причини жирової дистрофії:

- 1) кисневе голодування (тканинна гіпоксія);
- 2) тяжкі інфекції або інфекції з тривалим перебігом;
- 3) інтоксикації, які призводять до порушення обміну;
- 4) авітаміноз та нераціональне харчування.

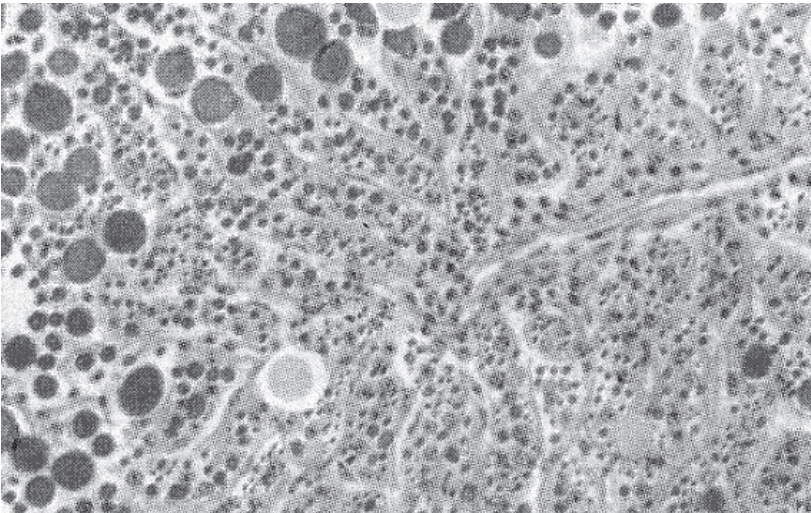
*Жирова дистрофія печінки* проявляється збільшенням вмісту і зміною складу жиру в гепатоцитах (рис. 2.8). У клітинах



печінки спочатку спостерігаються гранули ліпідів, після цього — їх дрібні краплі. Жирова дистрофія печінки може бути гострою та хронічною. Макроскопічно печінка при жировій дистрофії збільшена, малокровна, тістоподібної консистенції, має жовтий або охряно-жовтий колір, з жирним блиском на розрізі.



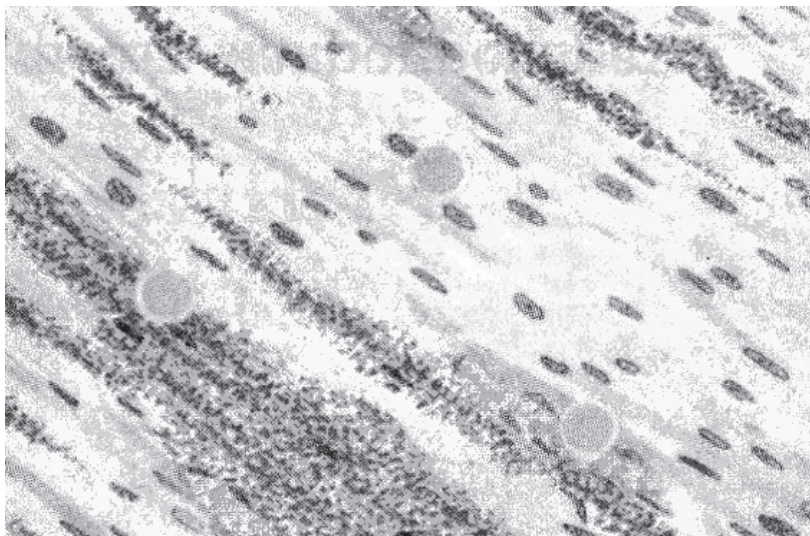
*Рис. 2.7.* Рогова дистрофія слизової оболонки щоби



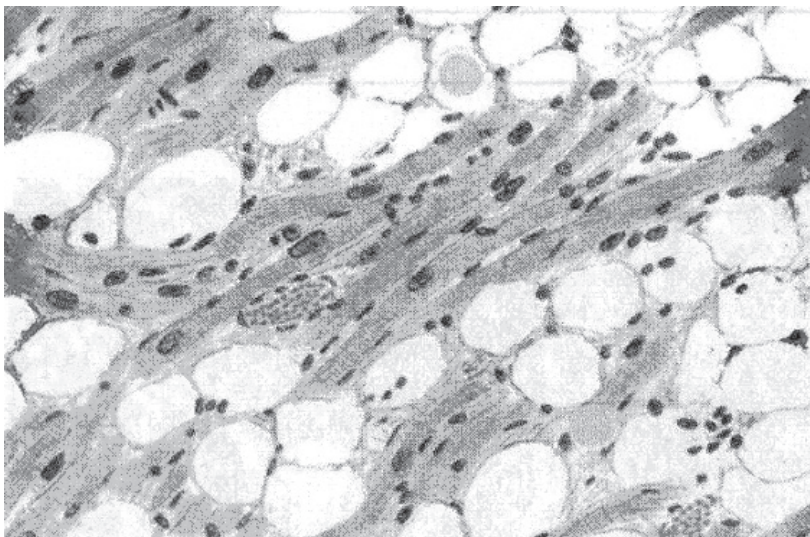
*Рис. 2.8.* Жирова дистрофія печінки  
(відкладення жиру по периферії дольок гепатоцитів)



*Жирова дистрофія міокарда* характеризується накопиченням у міокарді тригліцеридів (рис. 2.9, 2.10).



**Рис. 2.9.** Жирова дистрофія міокарда  
(дрібнокрапельні відкладення ліпідів у м'язових волокнах міокарда)



**Рис. 2.10.** Ожиріння серця  
(надлишкове відкладення жиру під епікардом із проникненням його між м'язовими волокнами з атрофією останніх)



Причини: хронічні гіпоксичні стани, особливо при вираженій анемії; токсичне ураження. Макроскопічно серце в'яле, є дифузне жовте забарвлення, серце виглядає збільшеним в обсязі, камери його розтягнуті, у клінічній картині спостерігаються ознаки гострої серцевої недостатності.

*Жирова дистрофія нирок.* Жири з'являються в епітелії проксимальних і дистальних каналців. Зовні нирки збільшені, в'ялі, кіркова речовина набрякла, сіра з жовтими вкрапленнями, помітними на поверхні та розрізі. Закінчення жирової дистрофії залежить від її ступеня. Якщо вона не супроводжується значним порушенням клітинних структур, то є зворотною.

*Паренхіматозні вуглеводні дистрофії* зазвичай пов'язані зі змінами обміну глікогену або глікопротеїдів.

Порушення вмісту глікогену проявляються у зменшенні або збільшенні кількості його у тканинах чи появі там, де він зазвичай не виявляється; обміну глікопротеїдів — у посиленому слиноутворенні, коли гине багато слизових клітин. Слизова дистрофія лежить в основі спадкового захворювання, яке називається муковісцидозом. Для нього характерна зміна якості слизу: він стає густим, в'язким, погано виводиться, що зумовлює розвиток кістозного фіброзу. Уражаються екзокринний апарат підшлункової залози, залози бронхіального дерева, травного та сечовидільного тракту, жовчних шляхів, потові й слюзові залози.

Завершення цього патологічного стану у значній мірі визначається ступенем і тривалістю підвищеного слиноутворення. В одних випадках регенерація епітелію призводить до повного відновлення слизової оболонки, в інших — вона атрофується, в подальшому склерозується, що позначається на функції органа.

**Смерть клітини** — кінцевий результат її пошкодження, який виникає внаслідок ішемії, інфекції, інтоксикації, імунних реакцій. Крім цього, смерть клітини є нормальним явищем у процесі нормального ембріогенезу, розвитку лімфоїдної тканини, інволюції органа під дією гормонів, а також є бажаним результатом при радіо- та хіміотерапії. Існує два типи смерті клітини — некроз та апоптоз (рис. 2.11).



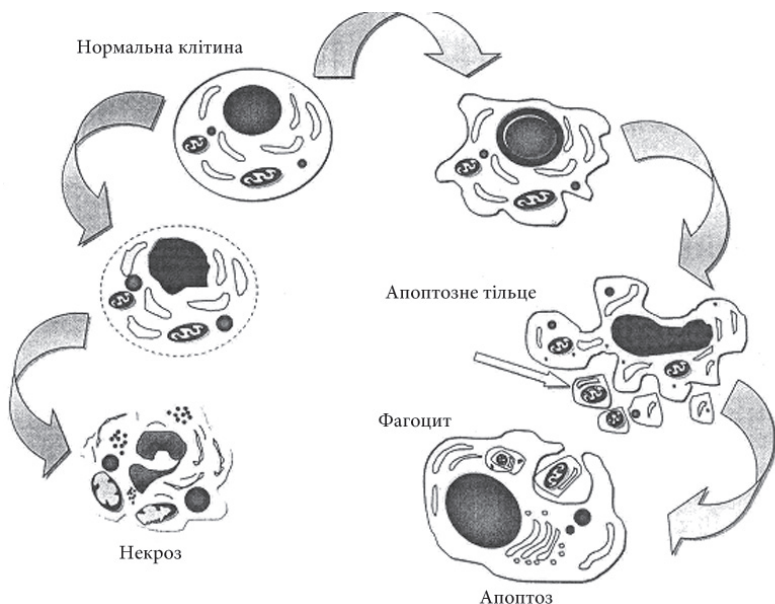


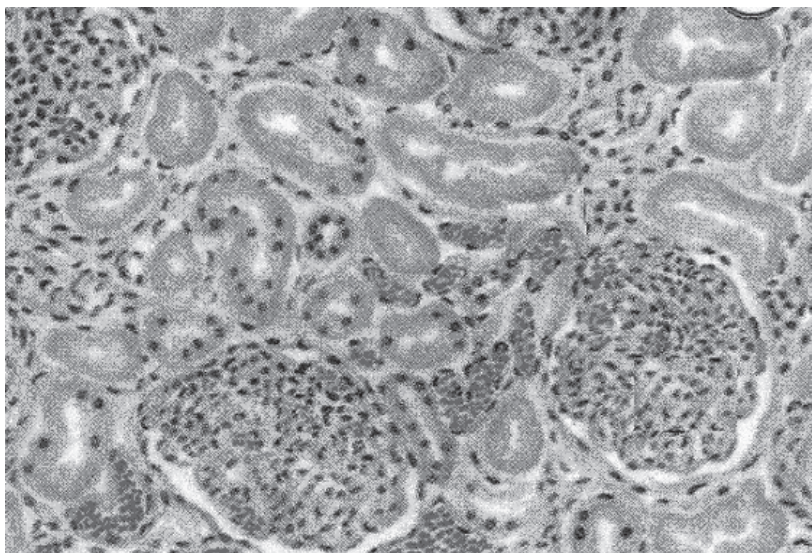
Рис. 2.11. Некроз та апоптоз

Некроз клітини виникає під впливом екзогенних факторів, при ішемії. Він проявляється набуханням чи пошкодженням клітини, денатурацією цитоплазматичних білків, порушенням клітинних органел. Апоптоз забезпечує нормальну елімінацію непотрібних клітинних популяцій в організмі при різних фізіологічних процесах. Механізми некрозу та апоптозу різні, але мають багато спільного.

**Некроз** — морфологічні зміни, які відбуваються після смерті клітини в живій тканині. Фактично розвиваються два конкуруючі процеси: ферментативне перетравлювання клітини та денатурація білків. Для розвитку обох процесів потрібні декілька годин. На ранніх етапах некротичних змін у тканині може розвиватися еозинофілія цитоплазми пошкоджених клітин. По мірі ферментного перетравлювання органел у цитоплазмі на їх місці з'являються вакуолі. Більш надійні морфологічні ознаки патологічної загибелі тканини — зміни ядер клітини.

Розрізняють п'ять видів некрозу: коагуляційний, коліквацийний, гангренозний (гангрена), казеозний та жировий (рис. 2.12).





**Рис. 2.12.** Некроз епітелію нирки  
(відсутність ядер у нефроцитах проксимальних каналців нирки  
та втрата диференціації)

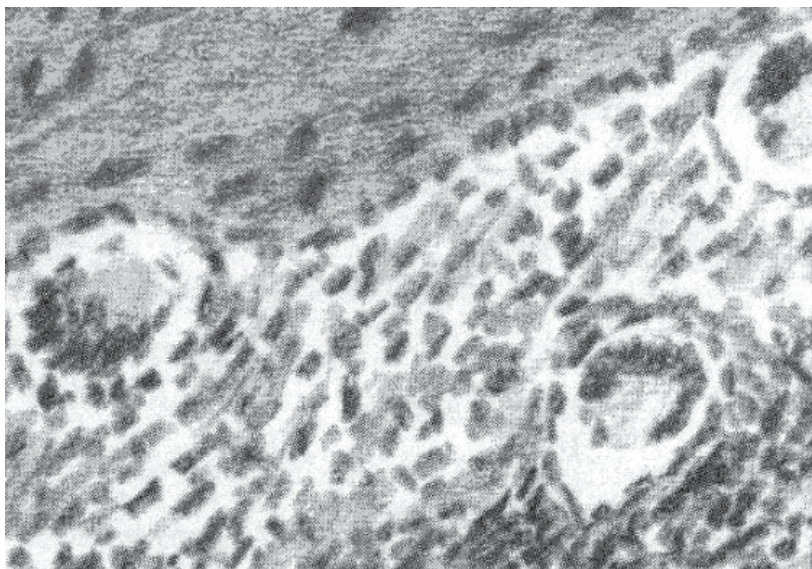
*Коагуляційний некроз* — збереження загальних меж осередку протягом декількох днів. Характерний для гіпоксичної загибелі тканини у всіх органах, крім головного мозку. Типовий приклад — інфаркт міокарда.

*Колікваційний (вологий) некроз* розвивається в результаті аутолізу чи гетеролізу. Частіше він спостерігається в осередках пошкоджень бактеріальними інфекційними агентами.

*Гангрена* — некроз чорного чи дуже темного кольору, який розвивається у тканині, що прямо чи опосередковано через анатомічні канали контактує із навколишнім середовищем. Слід зазначити, що, окрім кінцівок, гангрена виникає в легенях, кишечнику, на шкірі щік та в інших місцях. При сухій гангрені некроз має коагуляційний характер. Волога гангрена розвивається при інфікуванні загиблої тканини бактеріями (наприклад, клостридіями). Темний колір гангренозної тканини обумовлений сульфідом заліза, який утворюється із заліза гемоглобіну та сірководню повітря. Різновидом сухої чи вологої гангрені є пролежень.

*Казеозний некроз* частіше відмічається в осередку туберкульозу. Макроскопічно він нагадує м'який сир. Мікроскопічно для нього характерна гранулематозна реакція (рис. 2.13).





**Рис. 2.13.** Туберкульозний казеозний лімфаденіт (осередок гранулематозного запалення лімфатичного вузла, яке складається із епітеліоїдних, лімфоїдних та гігантських багатоядерних клітин Пирогова–Лангханса, які оточують безструктурну еозинофільну ділянку — некротичний детрит)

*Жировий (ферментний) некроз* частіше за все виникає внаслідок вивільнення активованих ліпаз підшлункової залози, які діють у черевній порожнині при гострому панкреатиті.

**Апоптоз** — процес самознищення клітини, який контролюється організмом (рис. 2.14).

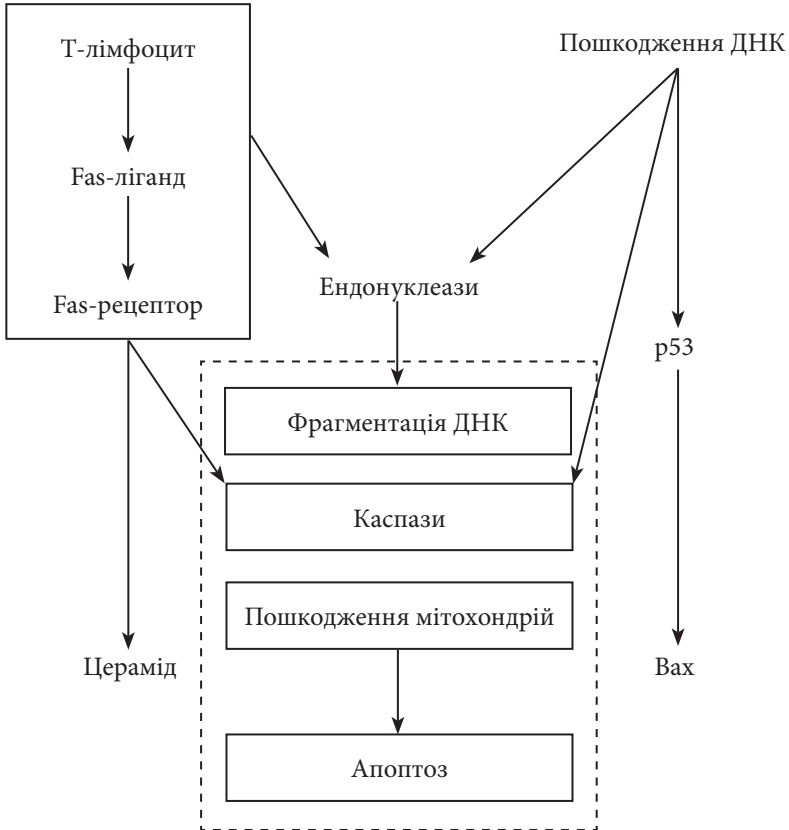
Морфологічними проявами апоптозу є конденсація ядерного гетерохроматину та зморщування клітини, при якому зберігається цілісність органел. Клітина розпадається на апоптозні тільця — мембранні структури, всередині яких є органели та частинки ядра. Потім апоптозні тільця фагоцитуються та руйнуються за допомогою лізосом.

Апоптоз відповідальний за численні фізіологічні та патологічні процеси:

- запрограмоване видалення клітин у процесі ембріогенезу;
- смерть клітин у пухлинах;
- смерть аутореактивних клонів Т-лімфоцитів;
- патологічна атрофія гормонозалежних тканин;



- патологічна атрофія паренхіматозних органів після перекриття протоки;
- загибель клітин при деяких вірусних захворюваннях;
- клітинна смерть, викликана різними слабкими пошкоджуючими факторами, які у великих дозах призводять до загибелі клітини.



**Рис. 2.14.** Схема апоптозу  
(Fas — поверхневий рецептор фактора некрозу пухлини  $\alpha$ ; Baх належить до сімейства Bcl, допомагає індукції апоптозу)



## Розділ 3

# ПОРУШЕННЯ РІВНОВАГИ РІДКИХ СЕРЕДОВИЩ

Рідке середовище організму людини складається з двох частин — внутрішньо- і позаклітинної рідини. Більшість клітин знаходяться в позаклітинному рідкому середовищі, з якого вони отримують кисень, поживні речовини, мікроелементи і гормони, що регулюють їх активність. Саме ці клітини в той же час виділяють у рідке середовище продукти свого метаболізму. Позаклітинна рідина розділяється на внутрішньосудинну (кров, лімфа) та інтерстиціальну, тобто таку, що знаходиться у проміжній тканині (стромі).

### 3.1. Порухення водно-електролітного балансу

У нормального дорослого чоловіка маса тіла приблизно на 60% складається з води, а у жінки — приблизно на 40%.

Об'єми внутрішньоклітинної і позаклітинної рідини залежать від осмолярності кожної з них, а також від онкотичного (колоїдно-осмотичного) тиску, що впливає на пасивний перехід рідини з внутрішньоклітинного у позаклітинний стан і навпаки.

*Осмотичний тиск* у розчині створюється речовинами (солями та білками), що розчинилися у ньому, при зіткненні з ще більш сильним розчинником (позасудинна рідина) через напівпроникну мембрану (стінка капілярів). *Онкотичний тиск* чинять білки, головним чином альбуміни, діючи через клітинні мембрани. Білки, будучи колоїдами, зв'язують воду і затримують її, не дозволяючи виходити з кровоносного русла. Тому вказаний тиск часто називають колоїдно-осмотичним.

Оскільки обмін води в різних частинах організму пасивний, розподіл натрію і калію у внутрішньоклітинній і позаклітинній рідині залежить від транспортної активності, обумовленої АТФ-азою клітинних мембран.



**Порушення водно-натрієвої рівноваги** проявляється в змінах зовнішньої або внутрішньої рівноваги.

**Зовнішня водно-натрієва рівновага.** Потреба у воді контролюється механізмом спраги. При виведенні води осмотичний тиск позаклітинної рідини (плазмової та інтерстиціальної) зростає, стимулюючи осморецептори в гіпоталамусі. Ці рецептори контролюють у вузьких межах осмотичний тиск у плазмі крові. Виведення води з сечею регулюється вазопресином (антидіуретичний гормон). Гормон виробляється нейронами гіпоталамуса і накопичується в нейрогіпофізі, звідки і надходить у кров. Ця речовина впливає на збірні трубочки нирки, підвищуючи реабсорбцію (зворотний вступ із первинної сечі в кров води і розчинених у ній речовин). Падіння осмотичного тиску крові призводить до пригнічення секреції вазопресину і зменшує реабсорбцію води.

Виведення натрію контролюється такими системами: рівнем клубочкової фільтрації (рівень фільтрації крові в первинну сечу через стінку капілярів ниркових клубочків), ренін-ангіотензин-альдостероновою системою, адренергічним нервовим апаратом і передсердними натрійуретичними пептидами.

**Ренін-ангіотензин-альдостеронова система.** Ренін — протеолітичний фермент, що продукується міоепітеліальними клітинами юктагломерулярного апарату нирок, що є комплексом клітин у ділянці входу в клубочок висхідної і виходу з нього низхідної артеріол. Ренін секретується у відповідь на падіння перфузійного тиску у висхідних артеріолах, на зниження концентрації  $\text{Na}$  в дистальних каналцях або стимуляцію симпатичної нервової системи.

Ренін розщеплює ангіотензиноген (один із плазмових і тканинних глобулінів), відділяючи від нього ангіотензин I. За допомогою ангіотензинперетворюючого ферменту цей відщеплений білок, циркулюючи у кровотоці, перетворюється на октопептид ангіотензин II. Останній через рецептори клітин кори надниркових залоз стимулює секрецію гормону альдостерону. Ангіотензин II має сильну пресорну дію (підвищує тиск крові), здійснюючи звуження периферичних судин і впливаючи на рецептори середньої (гладком'язової) оболонки судин. Альдостерон стимулює реабсорбцію шляхом накопичення води в дистальних каналцях нирки. Оскільки реабсорбція сприяє збільшенню об'єму крові, при цьому може посилюватися пресорний



ефект. Зростання секреції альдостерону у відповідь на підвищення вмісту реніну закінчується вторинним альдостеронізмом, який слід відрізняти від первинного, коли надлишок альдостерону обумовлений аденомою надниркової залози.

*Передсердний натрійуретичний пептид* (ПНП, атріопептин). Розширення (ділятація) передсердя через збільшення в ньому об'єму крові, що буває при різній патології, супроводжується вивільненням передсердного натрійуретичного пептиду з міоцитів передсердя. Цей білок зв'язується з рецепторами гладком'язових клітин середньої оболонки судин, рецепторами ниркових каналців, клітин кори надниркових залоз, головного мозку.

У свою чергу, рецептори пов'язані з циклічним нуклеотидом гуанозин-3,5-монофосфатом (ГМФ, частина ДНК) як інформаційна система. Через цю систему здійснюються вазодилатація, натрійурез (виведення іонів натрію з сечею) і діурез (виведення сечі), уповільнення секреції альдостерону і пригнічення вивільнення аргінін-вазопресину та реніну. Високі рівні передсердного натрійуретичного пептиду спостерігаються при вагітності, хронічній нирковій недостатності, серцевій слабкості і артеріальній гіпертензії.

**Внутрішня водно-натрієва рівновага.** Ендотелій капілярів функціонує як напівпроникна мембрана, забезпечуючи високу проникність для води і майже усіх речовин, розчинених у плазмі, за винятком білків. Проходження води через стінки дрібних кровоносних судин визначається взаємодією гідростатичного та онкотичного тиску.

Підвищення гідростатичного тиску або падіння плазматичного онкотичного тиску призводить до інтенсивнішого витіснення рідини в інтерстиціальний простір. Із цього простору рідина постійно переміщується через лімфатичні судини, але якщо вони не можуть впоратися з об'ємом рідини, що надходить, то виникає набряк. Таким чином, набряк може бути викликаний зростанням гідростатичного тиску, зниженням плазматичного онкотичного тиску, порушенням лімфовідтоку. До цього треба додати також затримку натрію і води.

Зростання гідростатичного тиску може мати місцевий і загальний характер. Місцеве підвищення зазвичай пов'язане з ослабленням венозного відтоку і венозним застоєм в одному органі або його частині. Найчастіше це пов'язано з різким зниженням



роботи серця, наприклад з гострою лівошлуночковою недостатністю, що призводить до гострого венозного застою в малому колі кровообігу і до набряку легень.

Загальне зростання гідростатичного тиску теж може бути обумовлене венозним застоєм у венозній системі великого кола кровообігу, але вже більш поширеним. Такий застій призводить до накопичення набрякової рідини в серозних порожнинах.

Зменшення плазмового онкотичного тиску. Генералізований набряк, який стає клінічно помітним лише при затримці і накопиченні у тканинах не менше 5 л рідини, супроводжується, окрім затримки натрію, ще і гіпопротеїнемією. Онкотичний тиск у плазмі забезпечується білками, головним чином альбуміном. Коли рівень альбуміну падає нижче 25 г/л унаслідок надмірної втрати або недостатнього синтезу, онкотичний тиск знижується і виникає набряк.

Велика втрата альбуміну і загальний набряк зустрічаються при нефротичному синдромі, а зниження синтезу цього білка — при цирозі печінки, голодуванні. В усіх цих випадках переміщення рідини з плазми в інтерстиціальну тканину призводить до зменшення об'єму плазми.

Зниження об'єму дренажу лімфи супроводжується набряком, який називається лімфедомою і виникає при передавленні лімфатичних судин пухлиною, запальним інфільтратом або рубцюванням.

Затримка солей може стати причиною набряку при гострій нирковій недостатності різного генезу. Затримка солей і води спричиняє розширення об'єму внутрішньосудинної рідини, а потім підвищення гідростатичного тиску і набряк.

Рідина, що накопичується у тканинах або порожнинах при набряку, називається трансудатом.

Виражений набряк добре помітний макроскопічно. Існує декілька його форм: *анасарка* — поширений набряк підшкірних тканин і шкіри, *гідроторакс* і *гідроперикард* — скупчення трансудату в порожнині плеври і в серцевій сорочці, *асцит* — набряк у черевній порожнині. Із внутрішніх органів набряку найчастіше піддаються легені і головний мозок. У легенях він сильніше виражений у нижніх частках. З поверхні їх розрізу стікає багато прозорої пінистої рідини, тобто трансудату з бульбашками повітря. При набряку головного мозку тканина його підвищено волога. На розрізі шлуночки розтягнуті світлою прозорою рідиною



(ліквор і транссудат). Через підвищення внутрішньомозкового і внутрішньочерепного тиску на мигдаликах мозочка і стовбурової частини видно вдавнення від потиличної кістки, зокрема від великого потиличного отвору.

**Порушення обміну калію.** Приблизно з 3400 ммоль калію, що міститься в організмі дорослої людини, лише близько 60 ммоль (приблизно 2%), розташовується поза клітинами. Зовнішня рівновага калію залежить в основному від складу їжі, видільної функції нирок, роботи кишечника. Так, при тяжкій діарейі разом із рідким калом виводиться багато калію.

У нормі то більше, то менше надходження калію з їжею рівноважується коливаннями в його виділенні через дистальні каналці нирок, яке регулюється альдостероном і рівнем доставки натрію до цих каналців.

Внутрішня рівновага калію залежить від активного і пасивного обміну між внутрішньоклітинними і позаклітинними рідкими середовищами. Натрієво-калієва АТФ-аза клітинних мембран активно переносить калій у клітини, тоді як натрій із них виходить. Пасивне перенесення калію залежить від рН позаклітинної рідини. Ацидоз (кисле середовище) сприяє втраті калію клітинами, алкалоз (лужне середовище) — його накопиченню.

**Гіпокаліємія.** Недостатнє всмоктування калію може призвести до виснаження його вмісту в організмі, оскільки компенсаторне зниження екскреції калію з сечею в дистальних каналцях розвивається повільно. Мінералокортикоїди (гормони кори надниркових залоз), включаючи альдостерон, підвищують проникність каналцевого епітелію, сприяючи виведенню калію із сечею.

Зі шлунка калій виводиться з рідиною. Особливо значна втрата калію спостерігається при холері або у відповідь на секрецію гормону вазоінтестинального поліпептиду пухлиною острівців підшлункової залози. Рідше викид калію здійснюється великими ворсинчастими пухлинами товстої кишки, що секретують велику кількість слизу, багатого калієм. Гіпокаліємія може бути ускладненням інсулінотерапії при діабетичній комі, оскільки інсулін стимулює вхід калію у клітини.

**Гіперкаліємія.** Надмірне всмоктування калію виникає рідко, але воно все ж зустрічається при передозуванні під час внутрішньовенних вливань, а також при вживанні дуже великої кількості фруктових соків. Знищення рівноваги внутрішньоклітинного і позаклітинного калію у бік останнього можуть викликати



гостру гіперкаліємію, проте у багатьох випадках показники підвищеної кількості калію у плазмі не відбивають дійсного його вмісту в цілому організмі.

Зменшення екскреції калію є загальною ознакою гострої і хронічної ниркової недостатності. Гіперкаліємія зустрічається і при ацидозі, і при масивному руйнуванні тканин (розтрощування, опіки, гемоліз та ін.), у хворих цукровим діабетом. При будь-якій патології гіперкаліємія знижує функції клітинних мембран і підвищує збудливість серцевого м'яза. Занадто високі концентрації калію у плазмі створюють загрозу для життя і можуть призвести до зупинки серця.

### 3.2. Гіперемія, венозний застій, шок

Терміни «гіперемія» і «венозний застій» відображають патологічне підвищення об'єму циркулюючої крові в ураженій системі, тканині або органі.

Перший термін використовують частіше для визначення **артеріальної гіперемії**, добре помітної лише у живої людини. Залежно від причин, умов і пов'язаних з ними механізмів розвитку виділяють запальну, постішемичну (після ішемії, тобто місцевого недокрів'я тканини) та декомпресійну гіперемію. Тканини мають червоний відтінок, їх місцева температура може підвищуватися.

Набагато більше значення у практиці має **венозний застій**. Гострий венозний застій супроводжується різким зміщенням рівноваги між гідростатичним і онкотичним тиском у плазмі у бік збільшення першого з них. Це призводить до набряку тієї тканини, від якої уражена вена здійснює відтік крові. Хронічний венозний застій характеризується тривалою гіпоксією ураженої тканини. Гіпоксія спричиняє за собою патологічне розростання строми, результатом чого є фіброз чи склероз органа. Фіброз на основі венозного застою називають *індурацією*, тобто ущільненням тканини. Тривала венозна гіперемія супроводжується також витісненням еритроцитів із переповнених вен. За межами судин еритроцити руйнуються, і в тканинах відбувається накопичення залізовмісного бурого пігменту — гемосидерину. Тканини набувають темно-коричневого забарвлення, а весь процес називається бурю індурацією. Частина гемосидерину фагоцитується стромальними макрофагами. Після поглинання великої кількості пігменту ці клітини отримують назву *гемосидерофагів*.

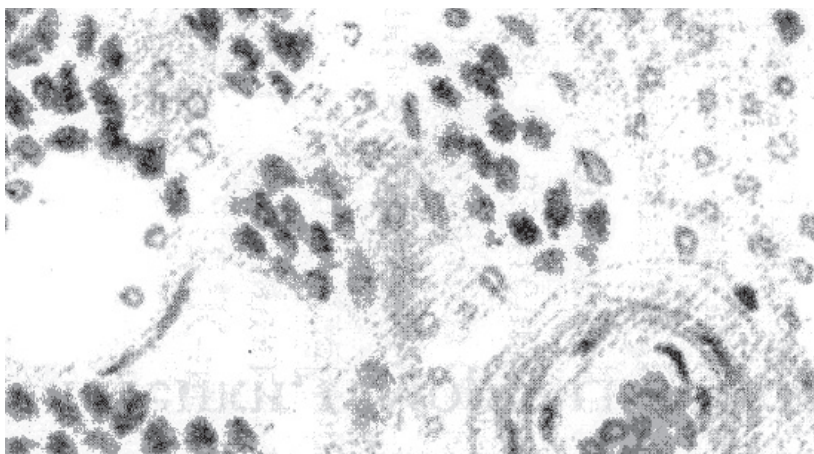


При передавленні або закупорці якої-небудь магістральної вени проксимальніше цього місця виникає місцевий венозний застій. Проте він зустрічається рідше, ніж системний або загальний венозний застій, причини якого, як правило, пов'язані з ураженням серця, легень і печінки.

**Венозний застій у системі малого кола кровообігу.** Причинами цього стану є недостатність (скорочувальна слабкість) лівого шлуночка серця; мітральна вада з перевагою або стенозу (звуження) отвору, або недостатності клапана (негерметичне зімкнення його стулок); аортальна вада; стискання легеневих вен пухлиною середостіння.

На початку дії перших двох причин стінка лівого передсердя, компенсуючи затримку кровообігу, піддається робочій гіпертрофії. Потім дуже швидко настає декомпенсація і патологічне розширення (дилатація) лівого передсердя. З цього моменту прогрес застою крові у венах легень стає нестримним. При аортальній ваді (третя причина) робоча гіпертрофія і дилатація при декомпенсації змінюють одна одну спочатку в лівому шлуночку, потім у лівому передсерді. Четверта причина — позасерцева — виникає рідко та не викликає вищезгаданих змін у серці.

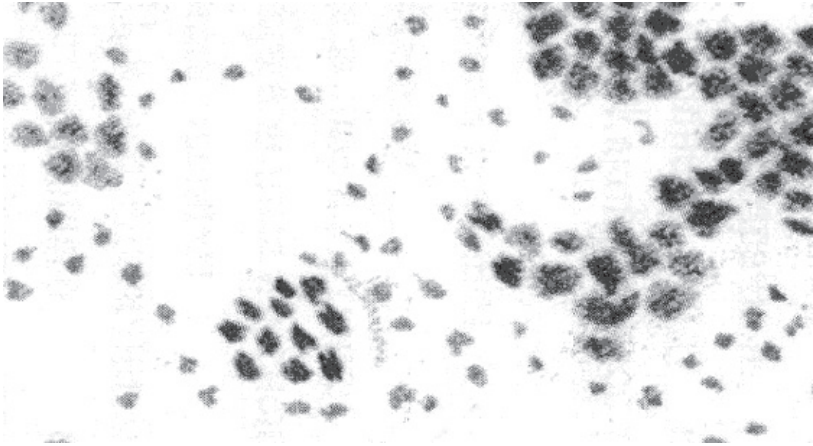
Гострий венозний застій у малому колі кровообігу супроводжується набряком легень, хронічний застій — бурою індурацією легень (рис. 3.1). В останньому випадку при мікроскопії мазка мокротиння хворого в ньому можна знайти гемосидерофаги, які іноді називають клітинами серцевої недостатності (рис. 3.2).



**Рис. 3.1.** Буря індурація легень

(венозне повнокров'я, розростання міжальвеолярних перетинок, скупчення у просвіті альвеол клітин, перевантажених гемосидерином)





**Рис. 3.2.** Бура індурація легень (реакція Перлса)  
(венозне повнокров'я, розростання міжальвеолярних перетинок, скупчення у просвіті альвеол клітин, перевантажених гемосидерином, забарвлених блакитним)

**Венозний застій у системі великого кола кровообігу.** Причини є венозний застій у малому колі кровообігу, особливо з бурою індурацією легень; хронічні дифузні склеротичні зміни в легенях, що розвиваються при деяких формах туберкульозу, хронічної пневмонії, професійному запилюванні (у шахтарів та ін.); правошлуночкова недостатність кардіогенної природи; вади правої половини серця; стискання гирл порожнистих вен пухлиною середостіння.

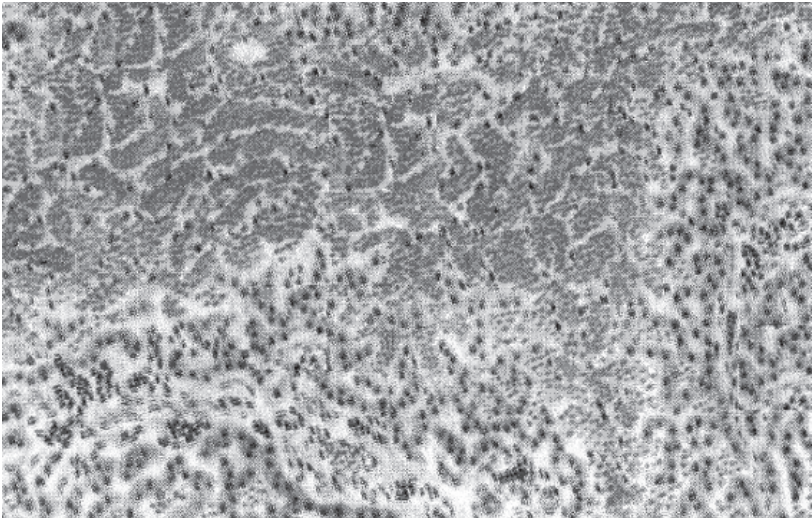
При перших двох причинах розвивається компенсаторна гіпертрофія стінки правого шлуночка («легеневе» серце), що призводить до її потовщення у 5–6 разів і більше. Потім досить скоро настають дилатація та декомпенсація правого шлуночка. З цього моменту прогресує застій крові у венах великого кола кровообігу. Правошлуночкова недостатність кардіогенної природи (при інфаркті, пораненні або міокардиті) та пухлини середостіння зустрічаються рідко.

Динаміка змін при такому застої виражається в розвитку набряків (анасарка, гідроторакс, асцит, гідроперикард) і застійному збільшенні печінки. Остання на розрізі має малюнок, як на зрізі мускатного горіха, і отримала назву мускатної печінки. З часом, подібно до індурації легень, застій у печінці може закінчитися її дифузним склерозом.



**Венозне повнокров'я в системі ворітної вени, або портальна гіпертензія.** Найчастіше причиною портальної гіпертензії є дрібновузликовий (портальний) цироз печінки, що виникає після гепатиту. Інші причини — застійний, або серцевий, фіброз печінки, синдром Бадда-Кіарі при закупорюванні або стисканні печінкових вен; шистосомоз (ураження печінки паразитами—шистосомами); закупорювання або здавлювання пухлиною гирла ворітної вени.

Для портальної гіпертензії характерна наявність асциту, застійної спленомегалії (збільшення селезінки), варикозного розширення позапечінкових портокавальних анастомозів (рис. 3.3).



**Рис. 3.3.** Мускатна печінка

(різке розширення і повнокров'я центральних вен та прилеглих міжбалкових капілярів з атрофією печінкових балок і жировою дистрофією гепатоцитів)

Асцит стає клінічно помітним, коли в черевній порожнині накопичується не менше 500 мл трансудату. Об'єм останнього може досягати і багатьох літрів, що призводить до значного здуття живота. На відміну від інших видів системної венозної гіперемії портальна гіпертензія виникає негостро. Набряк черевної порожнини наростає поступово. Патогенез асциту складний і включає один або декілька механізмів:

1) гіпертензія венозної крові у внутрішньочасточкових синусоїдах призводить до випоту трансудату у просторі



Диссе — щілині між синусоїдами і печінковими балками, які в нормі непомітні; цей трансудат потрапляє в черевну порожнину через лімфатичні шляхи печінки; у переміщенні трансудату відіграє роль і зміщення плазмово-тканинної рівноваги у вмісті альбуміну та електролітів;

2) просочування рідини з лімфатичних судин капсули печінки в черевну порожнину; при фіброзній (циротичній) деформації капсули нормальний об'єм лімфи, що йде від печінки у грудну протоку, зменшується в 40–50 разів, що сприяє виходу рідини з лімфатичних судин капсули в черевну порожнину;

3) вихід ексудату у зв'язку із затримкою нирками натрію і води, незважаючи на вищу, ніж у нормі, концентрацію натрію в крові.

Збільшення селезінки буває дуже значним. Її маса може досягати 700 г і більше. Варикоз портокавальних (портально-системних) анастомозів зустрічається по ходу скидання мас застійної крові з портальної вени в систему порожнистих вен у таких чотирьох групах вен: у венах стравоходу і кардії шлунка, які зв'язують ліву шлункову вену (портальна система) і малу непарну, що належить до кавальної системи; у венах прямої кишки і ануса, що зв'язують верхню (портальна система), а також середню і нижню (кавальна система) гемороїдальні вени; у венах круглої зв'язки печінки, що зв'язують ліву гілку ворітної вени з поверхневими венами передньої черевної стінки через пупкове сплетіння, варикоз вен якого клінічно має вигляд голови Медузи; у венах, розташованих у місцях контактів органів живота та задньої черевної стінки.

**Шок** — тяжкий патологічний стан, що настає при гострій недостатності кровообігу (циркуляторний колапс) після надмірно сильної дії на гомеостаз.

Розрізняють три основні типи шоку — гіповолемічний, кардіогенний і септичний, а також два рідкісні типи — нейрогенний, викликаний ускладненнями наркозу, ушкодженнями спинного мозку, що проявляється у вираженій вазодилатації периферичного судинного русла, та анафілактичний, який спричиняють генералізовані реакції гіперчутливості.

**Гіповолемічний шок** проявляється зменшенням об'єму циркулюючої крові (найчастіше внаслідок гострої крововтрати). До інших причин відносять великі опіки зі втратою 10% і більше поверхні шкіри, коли відбувається випіт плазми з пошкодженого



мікроциркуляторного русла, тяжка дегідратація при сильному багаторазовому блюванні і профузній діарейі.

**Кардіогенний шок** розвивається у відповідь на гостре зниження об'єму серцевого викиду (хвилинний об'єм серця, тобто об'єм крові, що викидається шлуночками за 1 хв.). Він буває при інфаркті міокарда, при дефектах клапанів серця, що швидко утворюються, або при гемоперикарді з тампонадою серцевої сорочки. Знижується центральний венозний і шлуночковий тиск діастолі. Зміни аналогічні тим, що бувають при гіповолемії і пов'язані з падінням кров'яного тиску і зниженням кровонаповнення тканин.

**Септичний шок** виникає при поширенні збудників тяжких запальних і інфекційних процесів. Він може ускладнювати інфіковані опіки і бути наслідком різних хірургічних втручань (на урогенітальному і жовчовивідних трактах, при порожнинних операціях) у разі занесення інфекції. Цей шок зустрічається в осіб з імунodefіцитними станами, зокрема, при лейкозі і лімфомах, а також як ускладнення імуносупресивної терапії. Септичний шок зазвичай викликають грамнегативні бактерії, що виділяють ендотоксин, — *E. coli*, бактерії роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Bacteroides* та, особливо при опіках, *Pseudomonas aeruginosa*. Набагато рідше причиною шоку стають грампозитивні бактерії: стафілококи, стрептококи або пневмококи.

Розрізняють три стадії шоку. Для першої з них характерне компенсоване зниження тиску крові, зниження об'єму серцевого викиду, розширення судин зі збереженням нормального кровонаповнення органів. Другій стадії притаманне знижене кровонаповнення органів і початок метаболічних та циркуляторних розладів. На третій, безповоротній, стадії виникає недостатність кровообігу на рівні мікроциркуляторного русла, ушкоджується ендотелій, потім мембрани клітин у тканинах. З часом настає загибель пошкоджених клітин, що призводить до функціональної недостатності внутрішніх органів. Третя стадія шоку закінчується смертю.

При аутопсії найбільші зміни знаходять у головному мозку, серці, легенях, нирках та надниркових залозах.



### 3.3. Гемостаз, кровотеча, тромбоз, емболія

При різних патологічних станах кров може формувати желеподібні або щільні пробки чи проникати крізь стінки кровоносного русла без видимого порушення їх цілісності. Між тим, існує цілий комплекс, що підтримує кров у нормальному рідкому стані, коли немає ні патологічного згортання усередині судин, ні просочування крізь їх стінки. Цей комплекс у сучасній фізіології і патології називається гемостазом.

**Гемостаз** відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу крові як при нормальній циркуляції, так і при ушкодженнях кровоносного русла, що викликають кровотечі. Він є продуктом взаємодії чотирьох головних систем: коагуляції, фібринолізу, ендотеліальних клітин та кров'яних пластинок (тромбоцитів).

**Коагуляція (згортання) крові** відбувається в результаті активації каскаду ферментних дій, у яких попередники білків-прокоагулянтів перетворюються за допомогою послідовних і обмежених протеолітичних реакцій в активні форми. Плазмові фактори коагуляції позначають римськими цифрами (порядкові номери давали по мірі відкриття цих факторів): I — фібриноген, II — протромбін, III — тканинний тромбопластин, IV — іонізований кальцій, V — проакцелерин, VI — акцелерин, VII — проконвертин, VIII — антигемофільний глобулін, IX — плазмовий компонент тромбопластину (фактор Крістмоса, антигемофільний глобулін B), X — фактор Стюарта-Прауера, XI — плазмовий попередник тромбопластину, XII — фактор Хагемана, XIII — фібринстабілізуючий фактор.

Кінцева стадія коагуляції крові виражається у перетворенні фібриногену на нерозчинний полімер — фібрин, що лежить в основі переходу плазми із золю в гель.

Коагуляція поєднує в собі дію двох систем: внутрішньої і зовнішньої. Перша з них реалізується з моменту входження крові в контакт з будь-яким неендотеліальним субстратом, що несе негативний електричний заряд. Таким субстратом може виявитися базальна мембрана судини або колагенові волокна позасудинної сполучної тканини (стромі). Друга, зовнішня система діє за допомогою тканинного фактора III, що вивільняється з пошкодженого ендотелію та позасудинних тканин. Спочатку обидві системи реалізуються незалежно одна від одної, потім зливаються в одну фінальну систему.



**Фібриноліз.** Коагуляти і згустки, що утворюються при кровотечах на ділянці ушкодження судин й іноді неправильно називаються тромбами, повинні не лише закривати ушкодження, сприяти загоєнню, але і не перешкоджати кровообігу. Тому в ході еволюції виробився механізм своєчасного видалення їх надлишків. Це система фібринолізу. Механізм фібринолізу включає активацію неактивного проензиму плазміногена шляхом його переходу в протеолітичний фермент плазмін за допомогою декількох активаторів плазміногена.

Хоча основним фізіологічним субстратом дії для плазміну є фібрин, плазмін також швидко руйнує фібриноген і фактори коагуляції V і VIII.

Система фібринолізу активується одночасно з реалізацією внутрішньої системи коагуляції. Відбувається це за допомогою контактного ланцюга, що складається із фактора XII, калікреїну і високомолекулярного киніногена. Крім того, є ще 2 типи активаторів плазміногена: тканинний, що виробляється ендотелієм, та урокіназний, що синтезується різними клітинами, у тому числі ендотелієм. Коли утворюється фібрин, з ним зв'язуються плазміноген і тканинний активатор. Тканинний активатор, пов'язаний з фібрином, перетворює пов'язаний з фібрином плазміноген на плазмін, який, у свою чергу, видаляє надлишки фібрину. Цей важливий механізм перешкоджає формуванню тромбу.

Таким чином, фібринолітична активність запобігає розвитку і поширенню тромбозу, але патологічне підвищення фібринолізу призводить до нестійкості коагулятів, згустків і навіть струпів на ділянці ушкодження судини.

**Ендотелій** — шар клітин мезодермального походження, що вистилає зсередини кровоносне і лімфатичне русло. Ці клітини виробляють і виділяють безліч регуляторних продуктів. У нирках, печінці і деяких інших органах ендотелій виконує низку високоспеціалізованих функцій. У нормі кров легко ковзає по ендотелію, що щільно вкриває базальну мембрану. Ковзання забезпечується білками антикоагуляції, що виділяються ендотелієм, зокрема тромбомодуліном. Останній є глікопротеїном і виступає в ролі рецептора для тромбіну. Якщо тромбін пов'язаний з тромбомодуліном, то фібриноген не перетворюється на фібрин, а фактор V — на Va. Активації тромбоцитів також немає. У той же час нормальний ендотелій виробляє і субстанції, що сприяють коагуляції, — так звані протромботичні продукти.



На поверхні нормального ендотелію переважають антикоагуляційні механізми, а протромботична активність мінімальна.

Ушкодження ендотелію призводить до зрушення вказаної рівноваги у бік зростання протромботичної активності і послаблення антикоагуляційних механізмів. У відповідь на ушкодження розташовані поруч клітини ендотелію стискаються, оголюючи тромбогенні, тобто сприяючі коагуляції, субендотеліальні компоненти строми: колаген, еластин, фібронектин, тромбоспондин, ламінін та глікозаміноглікани. Усі вони, зокрема колаген, сприяють адгезії і активації тромбоцитів, а також забезпечують саме ту поверхню, яка запускає внутрішню систему коагуляції.

**Тромбоцити** (кров'яні пластинки) циркулюють у кровотоці як самостійні без'ядерні клітини, що мають дископодібну форму і містять  $\alpha$ -гранули, щільні гранули та лізосоми. До нормального ендотелію тромбоцити не прилипають, проте вже через декілька секунд після ушкодження і стискання ендотелію вони прилипають до оголеної базальної мембрани судини або капіляра і утворюють агрегат.

У ході формування тромбоцитарного агрегата змінюються три важливі процеси: адгезія, секреція та агрегація.

Адгезія (прилипання) здійснюється за допомогою псевдоподій (випинань цитоплазми) тромбоцитів. Майже негайно тромбоцити нашаровуються, закриваючи дефект і збільшуючи свої адгезивні властивості. Адгезія тромбоцитів сама по собі стимулює їх активацію, що забезпечує два процеси: секрецію і агрегацію.

Секреція — реакція вивільнення, тобто викид із цитоплазми тромбоцитів різних речовин. З  $\alpha$ -гранул вивільняються фібриноген, фібронектин, тромбоцитарний фактор росту. Щільні гранули виділяють  $\text{Ca}^{2+}$ , аденозиндифосфатазу (АДФ), гістамін і серотонін. При цьому на поверхні тромбоцитів активується фактор III, який зв'язується з факторами коагуляції VIII і V.

Останні є кофакторами при активації факторів X і I, що забезпечують роботу внутрішньої системи коагуляції. У ході активації тромбоцитів утворюються метаболіти арахідонової кислоти, зокрема тромбоксан A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>).

Агрегація стимулюється трьома продуктами: вищезгаданим тромбоксаном, АДФ і тромбіном. На самому початку це зворотний процес, але у міру свого прогресу і з'єднання трьох стимулюючих продуктів він стає безповоротним. Полімер фібрину,



що формується при дії тромбіну на фібриноген, зв'язується з коагулятом і сприяє створенню стабільного агрегата.

**Кровотеча (геморагія)** — вихід крові з кровоносного русла у тканини або в зовнішнє середовище. Тенденція до спонтанної кровотечі або крововтрати у відповідь на ушкодження, часом незначне, позначається збірним поняттям «геморагічний діатез». Такий стан може бути обумовлений кількісними або якісними змінами тромбоцитів, недостатністю одного або більше факторів коагуляції, патологічною ламкістю або підвищеною проникністю судинної стінки.

### ***Причини кровотеч (крововиливів) такі:***

I. Ламкість судинної стінки:

- 1) вроджені дефекти стінок капілярів (аномальне розширення капілярів, синдром Ослера–Рандю);
- 2) інфекції (рикетсіози, кір, менінгококові інфекції та ін.);
- 3) деякі види запалення (геморагічний васкуліт (пурпура Шенлейна–Геноха), васкуліт гіперчутливості);
- 4) порушення структури строми (цинга, синдром Кушинга, синдром порушення будови сполучної тканини при гіперфункції кори надниркових залоз, синдром Елерса–Данлоса та ін.).

II. Дефекти тромбоцитів:

- 1) тромбоцитопенія (зменшення кількості тромбоцитів);
- 2) ослаблена адгезія (хвороба Віллебрандта, спадкове зниження вмісту фактора VIII і подовжений час згортання крові, спадковий геморагічний діатез);
- 3) ослаблена агрегація (спадкова тромбастенія (недостатність ферментів в тромбоцитах);
- 4) зменшена секреція (недостатність накопичення і секреції циклооксигенази, синтезу тромбосану).

III. Недостатність факторів коагуляції:

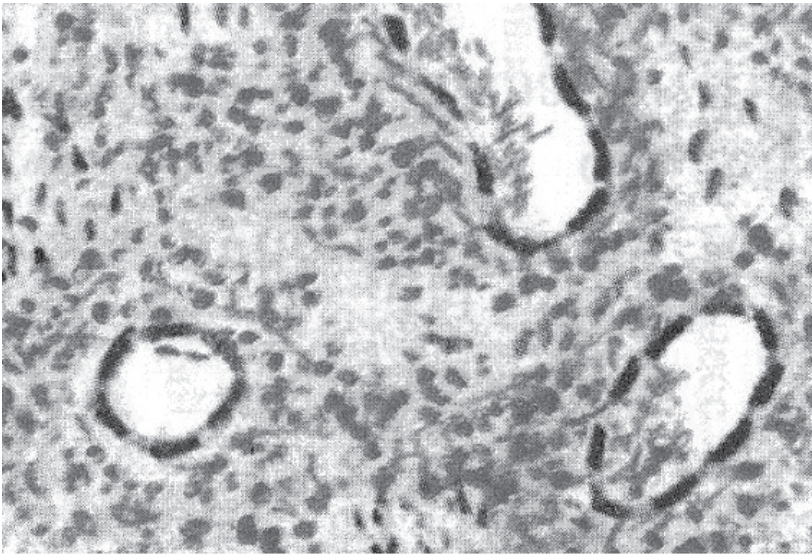
- 1) вроджена (за фактором VIII — гемофілія А, за фактором IX — гемофілія В, хвороба Віллебрандта, за факторами I, II, IV, VII, X, XI);
- 2) набута (ураження печінки, наявність антагоністів вітаміну К, наявність антитіл до факторів коагуляції VIII і IX).

IV. Надмірна внутрішньосудинна коагуляція (ДВЗ-синдром).

Скупчення у тканині крові, що вилилася, називається *гематомою* (рис. 3.4). Скупчення крові в різних порожнинах отримало назву *гемотораксу* (грудна порожнина), *гемоперикарду* (навколосерцева сумка), *гемоперитонеуму* (черевна порожнина),



*гемартрозу* (порожнина суглоба). Дрібні, іноді точкові крововиливи у шкіру, слизові і серозні оболонки називають *петехіями*, а більші і множинні — *пурпурою*. Синець діаметром не більше 2 см називають *екхімозом*. Поширені петехії та екхімози зустрічаються у шкірі при ДВЗ-синдромі. Для цього синдрому, а також інших захворювань характерні *ринорагія* (носова кровотеча), *гематурія* (кров у сечі), крововиливи у травний та дихальний тракти, в головний мозок. Крім того, у практиці зустрічаються *гематометра* (кров у матці в результаті метрорагії, тобто кровотечі в цей орган), *мелена* (кров у калі) та ін.



**Рис. 3.4.** Крапкові крововиливи в головний мозок  
(крапкові крововиливи між дрібними судинами, наявний  
перичелюлярний та периваскулярний набряк)

**Тромбоз** — прижиттєва патологічна коагуляція крові в просвіті кровоносних судин. До нього призводить порушення регуляції гемостазу, тобто збалансованої взаємодії чотирьох його систем: коагуляції, фібринолізу, ендотелію і тромбоцитів. Р. Вірхов виділяв три групи причин тромбозу (тріада Вірхова):

1) ушкодження структури і порушення функції ендотелію — найбільш важлива причина тромбоутворення. Найчастіші приклади: формування тромбів на атеросклеротичних бляшках, особливо вкритих виразками, або на поверхні пошкодженого ендокарда, що вкриває дану зону інфаркту міокарда;



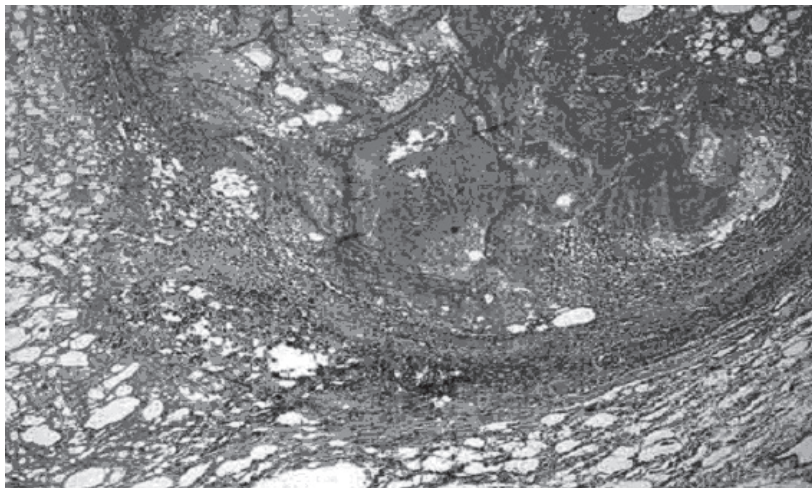
2) уповільнення та зміна напрямку кровообігу; уповільнення току крові особливо часто призводить до тромбозу вен, у яких і в нормі швидкість кровообігу нижча, ніж в артеріях;

3) зміни складу крові, що спонукають до агрегації тромбоцитів і формування фібрину. Після серйозних травм, хірургічних операцій, на пізніх термінах вагітності або після пологів, а також при дисемінованому канцероматозі зустрічається підвищена схильність крові до коагуляції. Багато з цих станів спонукають до збільшення кількості тромбоцитів, які стають більш адгезивними.

За кольором і будовою розрізняють білі, червоні і змішані тромби. Білі тромби у вигляді щільних, крихких, сірувато-білуватих мас, тісно пов'язаних із стінкою судини, зустрічаються тільки в артеріях. Вони складаються із тромбоцитів, фібрину і лейкоцитів.

Червоні тромби представлені, як правило, м'якішими, темно-червоними масами, також прикріпленими до стінки кровоносного русла. Це тромб застійного кровообігу. Він зустрічається у венах і, окрім тромбоцитів, фібрину і лейкоцитів, має у своєму складі безліч еритроцитів.

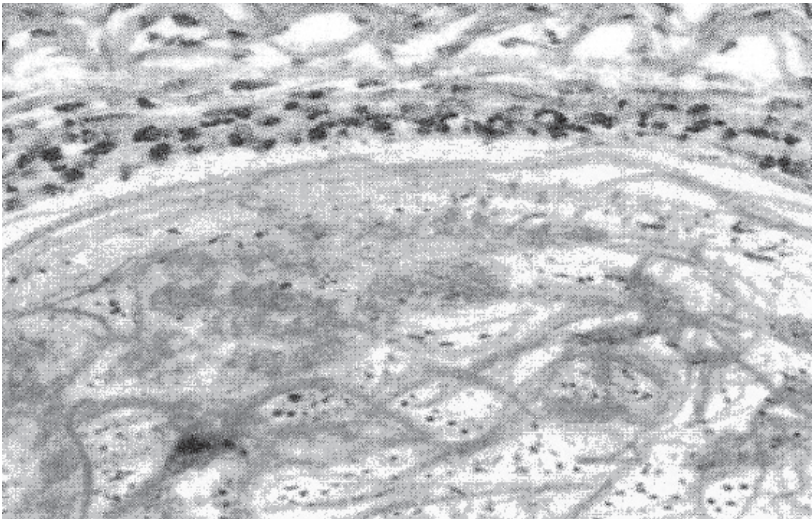
Найчастіше зустрічаються змішані тромби (рис. 3.5). У них чергуються зони білого і червоного кольору. Нерідко вони мають характерну будову: голівку (місце прикріплення з будовою білого тромбу), тіло (що вільно лежить у просвіті судини і включає зони білого і червоного кольору) і хвіст (червоний тромб).



*Рис. 3.5.* Змішаний тромб вени нижньої кінцівки



**Тромбоз вен** часто виникає в нижніх кінцівках (глибокі вени м'язів гомілки), зазвичай має обмежений характер, але може поширюватися в задню великогомілкову, підколінну, стегнову, тазову, а іноді навіть і в нижню порожнисту вену. Таке поширення при повільному кровообігу відбувається дуже швидко, але частіше розвивається поетапно і зустрічається у пацієнтів, які малорухливі, мають зайву вагу, зазвичай похилого віку, хворі на серцеву недостатність, перенесли складні порожнинні операції, інфаркти міокарда. Окремо слід згадати запалення вен — флебіт, що протікає нерідко як тромбофлебіт (рис. 3.6), а також септичні ураження вен, що супроводжуються тромбозом.



**Рис. 3.6.** Тромбофлебіт

(запальна інфільтрація у стінці вени, місце прикріплення тромбу, який складається із лейкоцитів, ниток фібрину, еритроцитів, мас тромбоцитів)

Найчастішою причиною **тромбозу артерій** є наявність у стінці судини атеросклеротичних бляшок. Останні викликають завихрення кровообігу, а пошкоджений ендотелій на бляшках — адгезію. У великих артеріях еластичного типу (аорта, легеневий стовбур), в яких тиск крові досягає 120–130 мм рт. ст., а швидкість кровообігу — 0,5–1,3 м/с, тромбоз зазвичай має пристінковий характер.

В артеріях м'язово-еластичного типу, наприклад у підключичних і сонних, а також в артеріях м'язового типу середнього



і дрібного калібру, що проходять у кінцівках, у порожнинах тіла і внутрішніх органах, тромби можуть бути обтураційними.

**Тромбоз у порожнинах серця** нерідко розвивається у передсерді, зокрема в ділянці вушка, особливо справа. Умовами виникнення є серцева недостатність, фібриляція розширеного передсердя, наприклад при мітральному стенозі, коли ліве передсердя може бути майже цілком заповнене тромбом. У шлуночках причиною пристінкового тромбозу стає ендокард, пошкоджений над зоною інфаркту, або тромбоцитарні вегетації при гострих формах ревматизму, при сепсисі.

**Емболія** — процес, що виражається в перенесенні кровообігом матеріалів або частинок, які в нормальній крові відсутні. Якщо ембол не занадто дрібний, то, як правило, він призводить до закупорювання якої-небудь судини далеко від місця його походження. Найчастіше зустрічаються тромбоемболія, клітинна і мікробна емболія. Набагато менше значення у практиці мають жирова і повітряна емболія, а також емболія навколоплідними водами та чужорідними тілами.

**Тромбоемболія.** При тяжких операціях, травмах та інших ушкодженнях і процесах у венах нижніх кінцівок і таза можуть утворюватися тромби. При відриві від місця прикріплення вони починають циркуляцію, потрапляють у нижню порожнисту вену і далі через праве серце в легеневий стовбур. Великі емболи, що виходять із зон тромбозу в стегових або тазових венах, затримуються в ділянці біфуркації легеневого стовбура на ліву і праву легеневі артерії. Рухаючись при великому тиску крові, іноді вони закупорюють обидві артерії. Це призводить до раптового припинення кровопостачання легень і різкої дилатації правого шлуночка (гостре «легеневе» серце). Швидко виникає тяжка правощлуночкова недостатність та настає смерть від серцево-судинного колапсу.

Тромбоемболія виникає і в інших відділах артеріального русла. Особливо часто її джерелом є тромби, що виникли на вкритих виразками атеросклеротичних бляшках. З аорти, ураженої атеросклерозом, емболи потрапляють у судини нирок, нижніх кінцівок, рідше — в інші органи. Джерелом тромбоемболії можуть бути також пристінкові тромби в камерах і на клапанах серця. У цьому випадку є небезпека потраплення емболів у судини головного мозку.

**Клітинна емболія** зустрічається зазвичай у хворих зі злоякісними пухлинами. Останні, проростаючи і руйнуючи тканини



на своєму шляху, проростають і в судини, даючи відсівання клітин в лімфатичне і кровоносне русло. Далі в результаті емболії пухлинних клітин розвиваються метастази, дистантні пухлинні вузли в інших органах і тканинах. Так, при раку бронха виникають метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, далі — гематогенні ураження головного мозку, печінки, кісток. Рак передміхурової залози метастазує в лімфатичні вузли таза, іноді — в парааортальні і навіть надключичні вузли, потім гематогенним шляхом — у кістки.

**Мікробна емболія** може починатися у великих гнійниках, абсцесах. Розплавлююча дія ферментів гною на тканини створює умови для проникнення мікробів у кровоносне русло і їх дисемінації з формуванням дочірніх (метастатичних) абсцесів або вогнищ запалення, віддалених від джерела.

**Жирова емболія** виникає при переломах трубчастих кісток і розтроджуваннях тканин, що сприяє проникненню частинок жиру у венозне русло. Частинки ці можна потім виявити в капілярах легень, рідше — нирок, головного мозку. Поступово вони знищуються макрофагами.

**Емболія навколоплідними водами** (амніотичною рідиною) — нечасте і непередбачуване ускладнення пологів, що виникає при звичайному розродженні або кесаревому розтині, а також при викидні. Закінчується смертю приблизно у 80% хворих, у яких вона виникає. Амніотична рідина, що включає елементи плода, через плацентарне русло потрапляє у вени матки і далі у велике коло кровообігу. Гуморальні фактори рідини викликають спазм легеневих судин і скоротливу слабкість серця, а елементи плода — ДВЗ-синдром.

**Повітряна емболія** може розвинутиися при пораненнях ший з ушкодженням великих вен. У цьому випадку в пошкоджені вертикальні венозні стовбури, в яких тиск нижчий за атмосферний, може засмоктуватися повітря. Повітряна емболія ускладнює торакальні операції, венозну або артеріальну катетеризацію, внутрішньовенне введення крові або рідин. Маленькі об'єми повітря швидко поглинаються (абсорбуються), але об'єм більше 100 мл може викликати тяжку дихальну недостатність (дистрес-синдром), а об'єм більше 300 мл — смерть.

Ризик повітряної емболії виникає і при декомпресійній хворобі, коли адаптація до підвищеного атмосферного тиску змінюється швидким переходом до нормального тиску (під час



раптових підйомів водолазів) або при різкій зміні нормально-го атмосферного тиску на знижений (під час швидкісних стартів льотчиків). При цьому розчинені у крові гази повітря, головним чином азот, виходять із розчиненого стану і циркулюють у вигляді бульбашок.

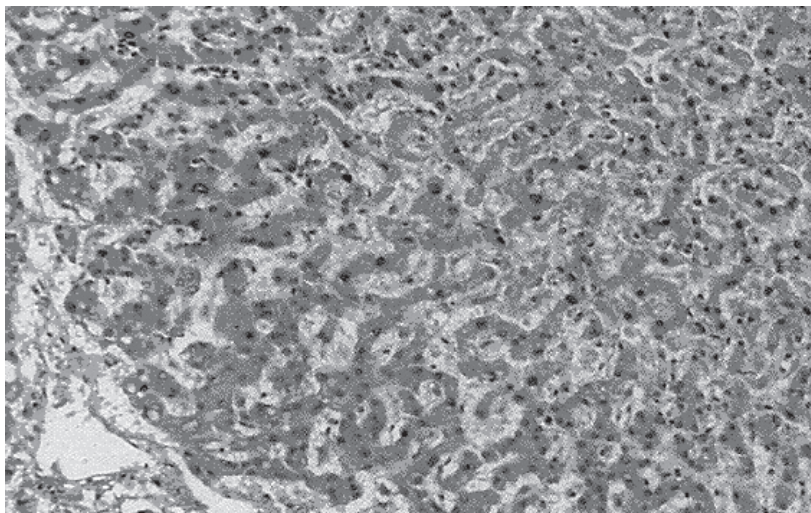
**Емболія чужорідними тілами** — найрідкісніший вид, коли емболами можуть виступати кулі, уламки мін і снарядів, що потрапляють у великі судини. Часто спостерігаються випадки ретроградної емболії, тобто рух проти току крові, у даному випадку під дією сил тяжіння.

### 3.4. Ішемія, інфаркт

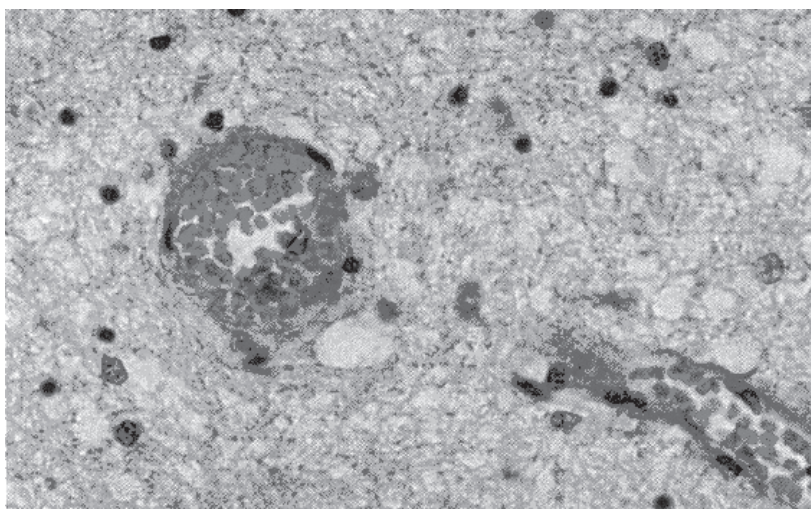
**Ішемія** — стан тканини при зменшеному, недостатньому кровопостачанні. Обструкція, оклюзія або обтурація, тобто закупорювання артерії тромбом або емболом, супроводжується повною ішемією, а спазм, атеросклеротична бляшка, що збільшується, або потовщення інтим — частковою ішемією. Гостра повна ішемія часто переходить в інфаркт. Хронічна часткова ішемія органа призводить до атрофії його паренхіми від нестачі кровопостачання та її поступового заміщення стромою. Склероз може виявитися настільки вираженим, що від нього починають страждати і функція, і архітектоніка органа. Чутливість тканин до ішемії різна. Це залежить від анатомо-фізіологічних особливостей і метаболізму тканини. Легені і печінка відносно стійкі до ішемії через так званий подвійний тип кровопостачання. При оклюзії гілок легеневої або печінкової артерій дефіцит кровонаповнення усувається за рахунок систем бронхіальних артерій і ворітної вени відповідно (рис. 3.7, 3.8). В інших органах діє колатеральне постачання через анастомози. Якщо виключення магістральної артерії відбувається поступово, то компенсація за рахунок колатерального кровопостачання може розвиватися також поетапно. У такій ситуації у разі остаточного виходу з ладу магістральної артерії колатеральний кровообіг здатний підтримувати адекватний рівень кровопостачання.

Саме так найчастіше буває в серці, коли впродовж тривалого часу атеросклеротичні бляшки поступово звужують яку-небудь з кінцевих гілок коронарної системи.





**Рис. 3.7.** Хронічне венозне повнокров'я печінки  
(розширення і повнокров'я вен та синусоїдів, дискмплексація  
печінкових балок, некроз і атрофія гепатоцитів)

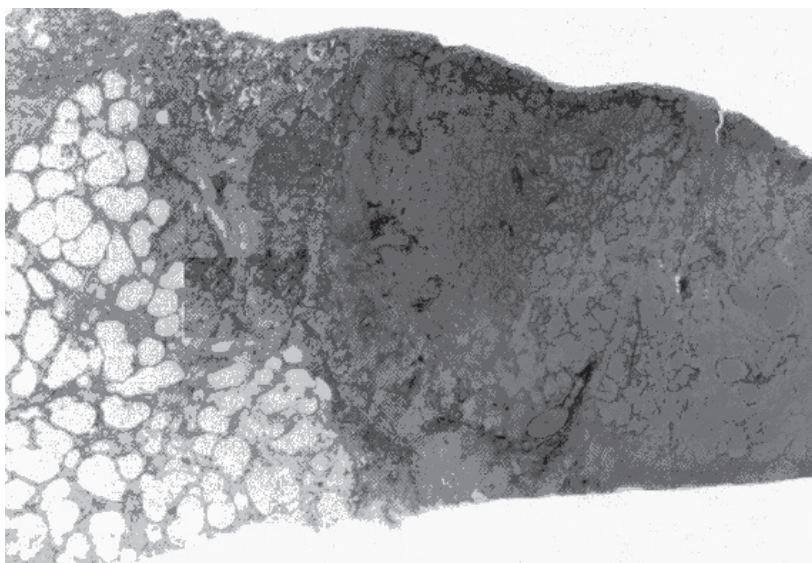


**Рис. 3.8.** Стаз у капілярах головного мозку  
при гострій серцевій недостатності  
(капіляри різко розширені, переповнені еритроцитами,  
розташованими у вигляді скупчень, що нагадують «монетні стовбці»,  
мозкова речовина набрякла, деякі нервові клітини у стані некрозу)



**Інфаркт** — вогнище некрозу у тканині або органі, що виникає внаслідок припинення або значного зниження артеріального кровообігу. Припинення венозного дренажу, що зупиняє артеріальний приплив, теж може призводити до інфаркту. Найчастіше інфаркт викликає закупорювання артерії тромбом або емболом. Макроскопічно інфаркти поділяють на два види: білі, або ішемічні (анемічні, безкровні), і червоні, або геморагічні (рис. 3.9, 3.10, 3.11).

Білі інфаркти зазвичай пов'язані із закупорюванням будь-якої артерії. Вони зустрічаються в міокарді, селезінці, нирках, головному мозку.

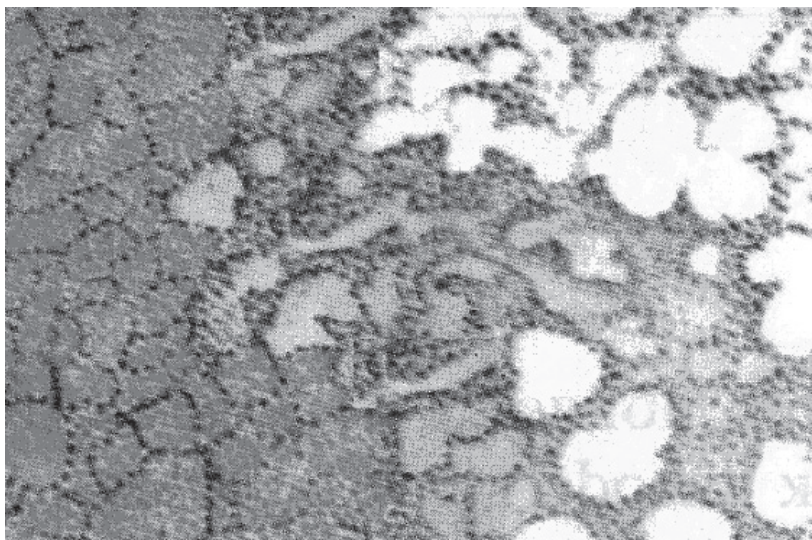


**Рис. 3.9.** Геморагічний інфаркт легені

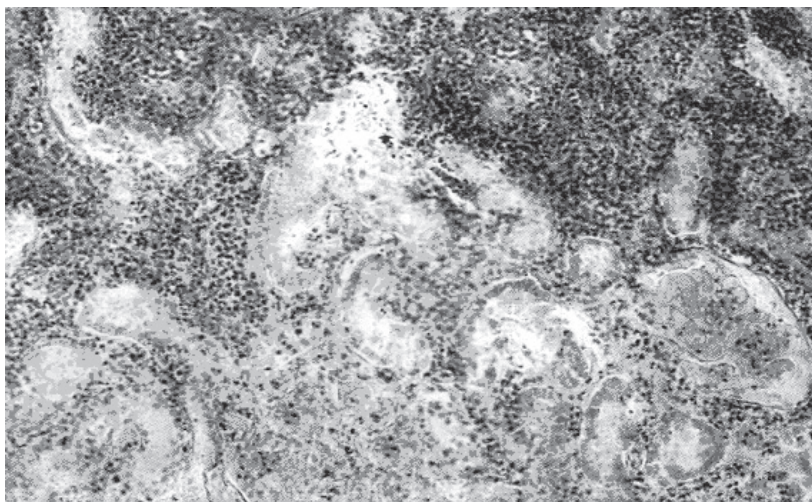
(зона некрозу просякнута кров'ю, навколо некротизованої ділянки — повнокров'я судин, скупчення лейкоцитів та білкова рідина у просвіті альвеол, збережена тканина з надмірним умістом повітря)

Через 24–48 год. після початку дії причини зона некрозу зазвичай добре контрастує своїм блідим виглядом з навколишньою тканиною. Білий інфаркт у більшості випадків є сухим (коагуляційним) некрозом, але в головному мозку він вологий (колікваційний).





**Рис. 3.10.** Геморагічний інфаркт легені  
(вогнище некрозу, в якому альвеоцити заповнені кров'ю,  
міжальвеолярні перетинки з явищами некрозу, відкладення  
гемосидерину в навколоінфарктній зоні)



**Рис. 3.11.** Інфаркт нирки  
(зони некрозу з каріолізисом і некротичним детритом, зона  
демаркаційного запалення представлена повнокровними судинами  
та поліморфно-ядерними лейкоцитами)



Червоні інфаркти виникають при закупорюванні і артерій, і вен. Вони зустрічаються в легенях, тонкій кишці, яєчниках, печінці і головному мозку (у мозку бувають і білі, і червоні інфаркти). Велике значення в патогенезі таких інфарктів має вже згаданий подвійний тип кровопостачання, а також наявність венозного застою. Завдяки просяканню кров'ю темно-червона зона некрозу добре помітна на фоні неуразеної тканини.

Більшість червоних інфарктів пов'язана із закупорюванням артерій, проте при динамічних перекручуваннях кишкових петель і їх странгуляціях виникає здавлювання вен і, як наслідок, геморагічний інфаркт кишки. Червоні інфаркти головного мозку теж можуть бути пов'язані з оклюзією венозного русла.

У порожнистих і трубчастих органах інфаркти бувають трансмуральними (з ураженням усієї товщі стінки) та інтрамуральними (з ураженням якого-небудь внутрішнього шару стінки). Відомо, що при великому трансмуральному інфаркті міокарда, особливо тому, що піддався вторинній колікзації (розм'якшення в ході запалення), є дуже велика небезпека розриву серця в зоні ураження.

Під мікроскопом вже на другу добу по краях некротичного поля інфаркту помітні ознаки запалення, що розвивається. Гіперемія, набряк, прогресуюча лейкоцитарна і макрофагальна інфільтрація по краях інфаркту починають формувати зону демаркаційного (обмежувального) запалення.

Якщо інфаркт досягає серозної поверхні органа, то на ній може з'явитися фібрин. Упродовж декількох днів лейкоцити і макрофаги заглиблюються в загиблу тканину, сприяючи її частковій резорбції. Потім із країв інфаркту вглиб поширюється грануляційна тканина, після чого поступово завершується організація в рубець. Лише у головному мозку фінал інший — утворення на місці інфаркту кісти (порожнина, іноді заповнена рідиною).



## Розділ 4

# ЗАПАЛЕННЯ

**Запалення та відновлення** — це динамічні процеси, які регулюються клітинними та позаклітинними медіаторами та забезпечують самопідтримання людського організму.

**Запалення** — комплексна реакція організму на пошкодження тканини.

Запалення є захисною реакцією. Його роль виявляється в позбавленні організму головної причини пошкодження (наприклад токсинів) та наслідків пошкодження — некротизованих клітин і тканин. Однак запалення може бути потенційно шкідливим. Запальні реакції, наприклад, лежать в основі небезпечних для життя реакцій гіперчутливості.

Запалення — динамічна взаємодія гуморальних та клітинних реакцій. Існують три фактори, які впливають на картину запалення:

- природа пошкоджуючого агента (бактерії, гриби, алергени та ін.);
- час спостереження;
- імунний статус господаря.

### 4.1. Місцеві та загальні ознаки запалення

Виділяють п'ять «класичних» місцевих клініко-патологічних ознак запалення:

- почервоніння (*rubor*);
- припухлість (*tumor*);
- місцеве підвищення температури (*calor*);
- біль (*dolor*);
- порушення функції (*funcio laesa*).

До загальних ознак запалення належать:

- лихоманка — підвищення температури тіла;
- зміни складу крові: підвищення кількості лейкоцитів, зміни в лейкоцитарній формулі (нейтрофільний лейкоцитоз);



- підвищення ШОЕ;
- зміни білкового спектра: підвищення кількості глобулінів (змінюється альбумін-глобуліновий індекс).

## 4.2. Етіологія, патогенез запалення

Запалення може бути викликане великою кількістю факторів. Серед них слід відзначити:

- інфекції (наприклад, ГРВІ, інфекції, викликані бактеріями, гельмінтами);
- механічні фактори (травми, поранення);
- хімічні фактори (радіаційний опік, сонячний дерматит, термічний опік, обмороження);
- алергія (внаслідок виходу в сполучну тканину гістаміну);
- чужорідні тіла (камінь, куля під час вогнепального ураження).

Розрізняють такі **стадії запалення**:

I стадія — **альтерація** — пошкодження клітин аж до повного їх руйнування. *Первинна альтерація* виникає під дією безпосередньо етіологічних факторів, *вторинна* викликана медіаторами запалення, які виділяються із пошкоджених клітин.

II стадія — **ексудація** — вихід рідини, білків та клітин крові із судинного русла в інтерстиціальну тканину чи порожнини тіла. Ексудат являє собою запальну позасудинну рідину, яка має високу концентрацію білка (більше 3 г/л) та велику кількість залишків загиблих клітин.

III стадія — **проліферація** — заміщення пошкоджених клітин подібними або розростання сполучної тканини.

Під час запалення розрізняють дві закономірні послідовності:

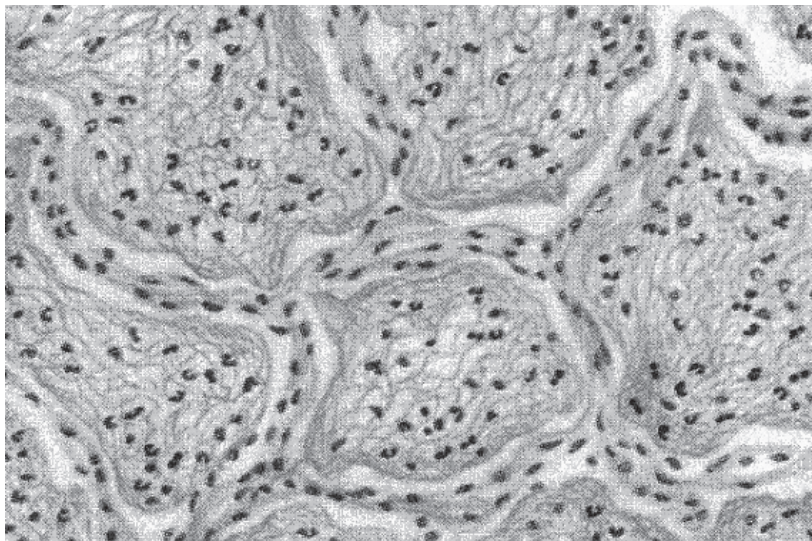
- 1) вихід клітин із судинного русла: нейтрофільні лейкоцити, моноцити, лімфоцити;
- 2) судинні реакції: спазм судин, артеріальна гіперемія, венозна гіперемія, стаз.

**Патогенез місцевих ознак запалення.** Втрата кров'ю плазми, багатої на білки, веде до зниження внутрішньосудинного онкотичного тиску та збільшення онкотичного тиску в оточуючих тканинах. Одночасно через підвищення гідростатичного тиску в судинах відбувається вихід рідини в інтерстиціальну тканину. Обидва ці процеси проявляються як *набряк*.



При пошкодженні клітин відбувається короточасний спазм артеріол, який замінюється розширенням кровоносних судин — артеріальна гіперемія, що клінічно проявляється у вигляді підвищення місцевої температури та почервоніння.

Унаслідок набряку запальної тканини (рис. 4.1), накопичення в ній медіаторів запалення, розвитку судинних реакцій відбувається здавлювання, подразнення нервових закінчень, що викликає біль та порушення функції тканини.



**Рис. 4.1.** Крупозна пневмонія (стадія сірого спечінкування; гострий запальний набряк у легенях із присутністю в альвеолах ексудату, який складається із нейтрофільних лейкоцитів і фібрину)

Саме в цій стадії в реакцію запалення вступають медіатори запалення. На даний час ідентифікована велика кількість медіаторів запалення. Вони мають такі властивості:

- клітинне та позаклітинне походження;
- більшість медіаторів проявляє свою біологічну активність, зв'язуючись зі специфічними рецепторами на клітинах-мішенях;
- можуть діяти на один чи декілька типів клітин-мішеней;
- мають короткий час дії;
- виявляють як позитивний, так і негативний ефекти.

Розрізняють плазмові та клітинні медіатори. До *плазмових медіаторів* належать: 1) система згортання крові; 2) кініни; 3) комплемент.



Система згортання крові представлена білками плазми. Кінцевий етап — перетворення фібриногену в фібрин під дією тромбіну. Кініни стимулюють підвищення судинної проникності, сприяють розширенню кровоносних судин. Система комплементу — плазмові білки. Продукти активації комплементу викликають збільшення судинної проникності, посилюють здатність лейкоцитів до фагоцитозу.

*Клітинні медіатори:* гістамін (опасисті (тучні) клітини) — головний медіатор негайної фази підвищення судинної проникності; серотонін (тромбоцити, опасисті клітини) виявляє подібні гістаміну ефекти; метаболіти арахідонової кислоти — простагландини та лейкотрієни; арахідонова кислота; фактор активації тромбоцитів стимулює агрегацію та активацію тромбоцитів, викликаючи спазм судин та бронхів, посилює хемотаксис; цитокіни — низькомолекулярні поліпептиди; фактор росту регулює проліферативну та синтетичну активність; оксид азоту має цитотоксичні властивості стосовно мікробів.

### 4.3. Хронічне запалення

**Хронічне запалення** — більш тривалий процес, гістологічно пов'язаний із появою лімфоцитів та макрофагів, новоутворенням кровоносних судин та сполучної тканини. Причини хронічного запалення можуть бути різними: інфекції (туберкульоз, сифіліс), довготривала дія потенційно токсичних ендогенних та екзогенних сполук (силікоз, антропокоз), аутоімунні захворювання (ревматоїдний артрит, розсіяний склероз).

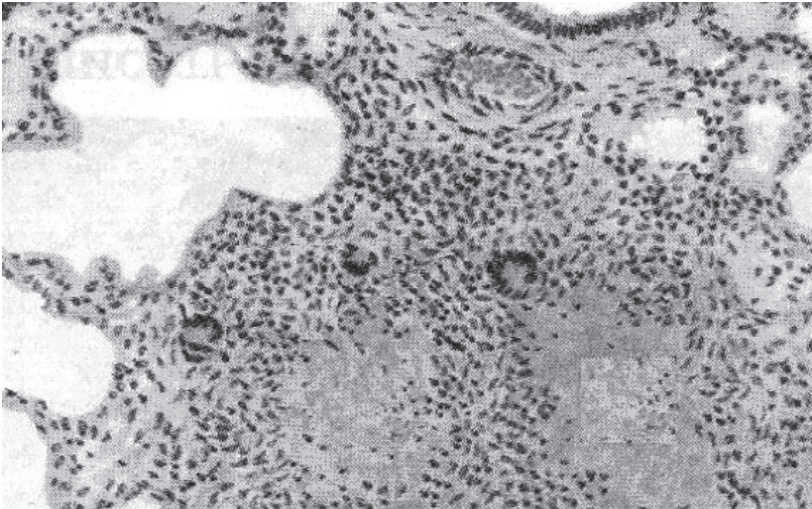
На відміну від гострого запалення, хронічне характеризується інфільтрацією мононуклеарними клітинами (макрофаги, лімфоцити, плазматичні клітини), руйнуванням тканин, ангіогенезом та частково фіброзом.

Види хронічного запалення:

- інтерстиціальне;
- гранулематозне (вогнищеве скупчення сполучної тканини);
- запалення із утворенням поліпів та загострених кондилом.

Найчастіше з усіх видів зустрічається гранулематозне запалення, при якому переважаючим типом клітин є активні макрофаги (рис. 4.2). Воно спостерігається при туберкульозі, сифілісі, бруцельозі, деяких грибкових інфекціях.





**Рис. 4.2.** Міліарний туберкульоз легень  
(у тканинах легені продуктивне запалення у вигляді гранулем з казеозним некрозом у центрі, навколо них епітеліюїдні, лімфоїдні та гігантські багатоядерні клітини Пирогова–Лангханса)

**Гранулема** — місцевий прояв гранулематозного запалення. Це, насамперед, скупчення макрофагів, обмежені колом мононуклеарних клітин (лімфоцитів та плазматичних клітин). Макрофаги трансформуються в епітеліюїдні клітини, які при забарвленні мають блідо-рожеву зернисту цитоплазму із нечіткими межами. Ядра мають овальну чи витягнуту форму. Часто епітеліюїдні клітини сполучаються та формують багатоядерні гігантські клітини діаметром 40–50 мкм на периферії чи в центрі гранулеми.

#### 4.4. Морфологічні ознаки запалення

**Серозне запалення** проявляється просяканням рідини, яка залежно від обсягу пошкодження формується із сироватки крові чи в результаті секреції мезотеліальних клітин, що вистилають очеревинну, плевральну та перикардіальну порожнини.

**Фібринозне запалення.** Його формування характерне для запалення в порожнинах тіла (у перикарді, плеврі), а також для запалення в різних слизових оболонках. Традиційно виділяють 2 форми фібринозного запалення:



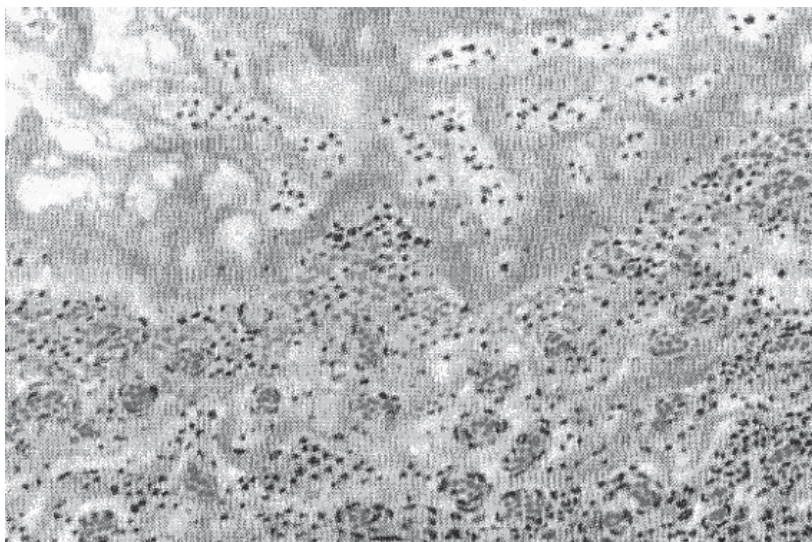
- крупозна форма виникає при поверхневих пошкодженнях серозних покривів чи слизових оболонок, які вкриті одношаровим епітелієм. При цьому ексудат має вигляд білувато-сірої плівки, яка може відділятися від пошкодженої поверхні (бронхіт, пневмонія);

- дифтерійна форма розвивається при більш глибоких пошкодженнях слизових оболонок, вкритих багатшаровим епітелієм (порожнина рота, стравохід, голосові зв'язки та ін.).

**Гнійне запалення** характеризується утворенням великої кількості гною та гнійного ексудату, який містить нейтрофіли, некротизовані клітини (рис. 4.3). Найбільш часто такий вид запалення викликають представники кокової флори (стафілококи, стрептококи) (рис. 4.4). Розрізняють такі форми гнійного запалення, як абсцес, флегмона, емпієма.

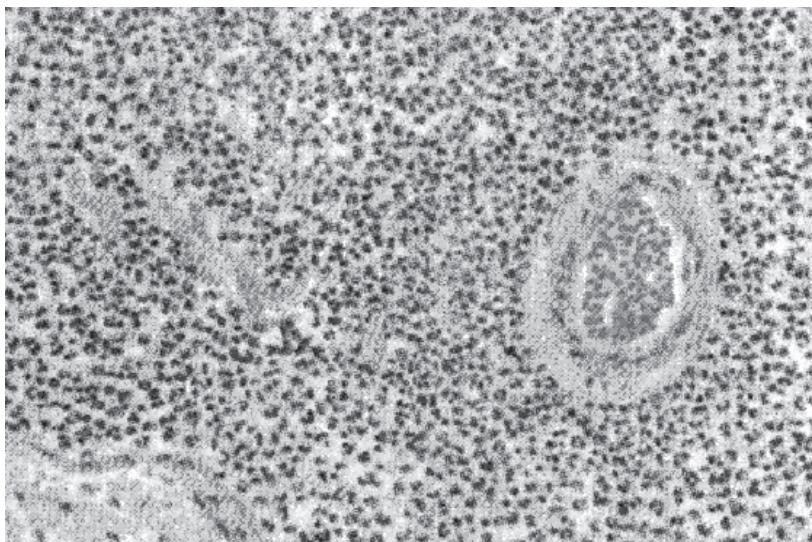
**Абсцес** — це місцеве скупчення гною у щойно сформованій порожнині. Гострий абсцес утворюється внаслідок глибокого проникнення у тканини піогенних бактерій. У його центральній частині — некротизовані лейкоцити та клітини паренхіми. Хронічний абсцес може бути обмежений сполучною тканиною, що перешкоджає його поширенню.

**Флегмона** — розлите гнійне запалення, при якому наявне дифузне пошкодження органа гнійним ексудатом.



**Рис. 4.3.** Фіброзно-гнійний перикардит (відкладення ниток фібрину на перикарді, інфільтрованому лейкоцитами)





**Рис. 4.4.** Гнійний лептоменінгіт  
(потовщення м'якої мозкової оболонки за рахунок лейкоцитарної інфільтрації, переважно навколо кровоносних судин)

**Емпієма** — скупчення гною в серозних порожнинах та деяких порожнистих органах.

**Геморагічне запалення** виникає тоді, коли ексудат містить велику кількість еритроцитів.

## 4.5. Репарація, регенерація та загоєння ран

Після нейтралізації пошкоджуючих факторів починається відновлення пошкодженої тканини.

Розрізняють чотири компоненти процесу загоєння: новоутворення кровоносних судин (ангіогенез); міграція та проліферація фібробластів; продукція позаклітинного матриксу; дозрівання та організація сполучної тканини.

Процес відновлення починається на ранній стадії запалення. Інколи навіть після 24-ї години пошкодження фібробласти та ендотеліальні клітини проліферують, утворюючи спеціалізований тип тканини, яка відіграє важливу роль у рубцюванні. Ця тканина називається грануляційною, оскільки знаходиться на поверхні рани та має зернистий (грануляційний) вигляд. Для неї характерна проліферація знову утворених дрібних кровоносних судин та фібробластів.



**Ангіогенез** (процес утворення судин) відбувається в чотирьох етапах: 1) протеолітичне пошкодження базальної мембрани судин із утворенням капілярних відростків та міграцією клітин; 2) міграція епітеліальних клітин у напрямі ангіогенного стимулу; 3) проліферація ендотеліальних клітин одразу після міграції клітин; 4) дозрівання ендотеліальних клітин та організація в капілярні трубки. Деякі фактори можуть стимулювати ангіогенез, у тому числі фактори росту фібробластів та росту ендотелію судин.

**Загоєння ран.** Класичний приклад — загоєння чистих, неінфікованих хірургічних розрізів. Таке загоєння також називають первинним натягом. Розріз веде до загибелі обмеженої кількості епітеліальних та сполучнотканинних клітин та порушення цілісності епітеліальної базальної мембрани. Через 24 години по краях розрізу з'являються нейтрофіли. Через 3 дні вони зазвичай замінюються макрофагами. Поступово грануляційна тканина заміщує простір розрізу. Через 5 днів простір розрізу заповнюється грануляційною тканиною. Ангіогенез досягає найбільшої інтенсивності. Протягом 2-го тижня продовжується накопичення колагену та проліферація фібробластів. Лейкоцитарний інфільтрат та набряк зазвичай зникають. У кінці 1-го місяця рубець містить сполучну тканину, вільну від запального інфільтрату та вкриту інтактним епідермісом. Придатки шкіри, пошкоджені вздовж розрізу, повністю втрачаються.

Коли відбувається значна втрата клітин та тканин, наприклад при інфаркті, утворенні абсцесу, репаративні процеси уповільнюються. Основна проблема — значний дефект тканини, який має бути замінений. Регенерація паренхіматозних клітин не може повністю відновити оригінальну архітекtonіку і відбувається розростання сполучної тканини (рис. 4.5). Такий тип загоєння ран отримав назву «загоєння вторинним натягом».

Вторинне загоєння відрізняється від первинного такими ознаками:

- значні тканинні дефекти спочатку заповнюються великою кількістю фібрину, залишками некротизованих тканин, ексудатом; розвивається інтенсивна запальна реакція;
- утворюється значна кількість грануляційної тканини;
- спостерігається феномен стискання рани.

Тобто загоєння ран — складний процес, який включає гостре запалення, регенерацію паренхіматозних клітин, міграцію та проліферацію паренхіматозних та сполучнотканинних



клітин, синтез білків позаклітинного матриксу, колагенізацію та стягнення рани.

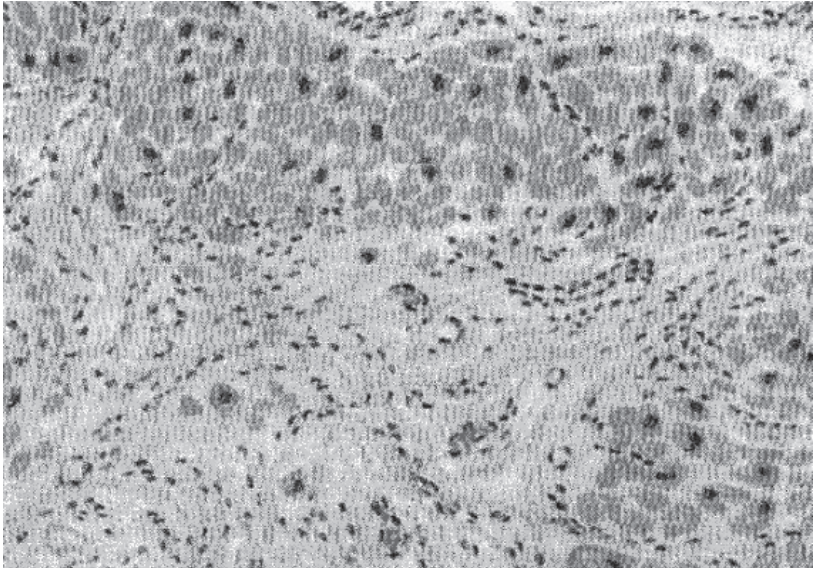


Рис. 4.5. Кардіосклероз

**Колаген** — найбільш поширений у тваринному світі білок, який формує опорну позаклітинну сітку для всіх багатоклітинних організмів. Синтез колагену фібробластами відбувається на початку загоєння ран, через 3–5 днів та продовжується декілька тижнів, залежно від розмірів рани. Синтез колагену стимулюють фактори росту та цитокіни, які секретуються фібробластами.

**Еластин** — гідрофобний неглікозований нерозчинний білок, центральним ядром якого є еластинове волокно.

**Патологічні аспекти запалення та відновлення (регенерації).** На загоєння ран впливає наявність інфекції, чужорідних тіл, характер харчування та інші. Дефіцит білка гальмує процеси загоєння. Механічні фактори, такі як підвищення внутрішньочеревинного тиску, можуть викликати розрив абдомінальних ран. Механізми фіброплазії при загоєнні ран — проліферація клітин, міжклітинні взаємодії та осадження позаклітинного матриксу — схожі на ті, що відмічаються при фіброзі.



## Розділ 5

# ПАТОЛОГІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Імунна система розвивалася у людини як захист від мікробних інфекцій. Вона забезпечує дві форми імунітету: специфічний та неспецифічний. Специфічна імунна відповідь захищає організм від певного збудника та вступає в дію тоді, коли неспецифічна імунна відповідь вичерпає свої можливості.

### 5.1. Структура та функції імунної системи

#### Неспецифічна імунна відповідь

**Механічний захист.** Нормальна шкіра та всі епітеліальні покриви слизових оболонок утворюють перший простий та досить ефективний бар'єр на шляху інвазії патогенних збудників. У більшості випадків у слизових оболонках використовуються механізми, які полегшують «вигнання» таких збудників. До них відносять рух стінок органів, вкритих епітелієм (при блюванні, кашлі), а також постійний рух слизу в дихальних шляхах у проксимальному напрямі, який забезпечується роботою війок респіраторного епітелію. Подібна функція здійснюється в кишечнику за допомогою перистальтики.

**Гуморальні механізми.** Рідини, які виробляються у більшості тканин організму, містять фактори, здатні вбивати чи уповільнювати ріст патогенних збудників. Так, піт, який виділяється потовими залозами, має протимікробні властивості, а кров, слина, секреторні продукти кишечника містять у своєму складі велику кількість ферментів (лізоцим, поліаміни) та антибактеріальні субстрати. Низка захисних білків крові та інших біологічних рідин організму містять компоненти комплементу, С-реактивний білок та інтерферони. Крім цього, до складу кишкових секреторних продуктів входять фактори, які мають неспецифічні імунні властивості (шлунковий сік, панкреатичні ферменти, солі жовчних кислот).

**Клітинні механізми.** Велика кількість видів клітин бере участь у механізмах неспецифічного імунітету: всі



поліморфно-ядерні лейкоцити (нейтрофіли, базофіли, еозинофіли), мононуклеарні фагоцити, опасисті клітини та природні кілери. Залежно від місця локалізації мононуклеарні фагоцити мають різні назви: у сполучній тканині — гістіоцити, в печінці — купферівські клітини, в легенях — альвеолярні макрофаги, у головному мозку — клітини мікроглії, в ниркових клубочках — мезангіоцити, в інших тканинах — макрофаги.

### Специфічна імунна відповідь

Основні властивості: специфічність, імунологічна пам'ять, розпізнавання «свого» та «чужого». Специфічність — здатність викликати імунний захист лише від певного збудника. Пам'ять виникає після імунної відповіді на будь-який конкретний збудник і, як правило, зберігається протягом усього життя. Важливий імунний механізм — розпізнавання «свого» (компонентів власних тканин організму) та «чужого» (чужорідні тіла та продукти їх обміну). Якщо організм приймає власні компоненти за чужорідні, то виникає аутоімунна відповідь.

### Клітинні основи імунної відповіді

Усі специфічні імунні відповіді забезпечуються лімфоцитами. Антитіла виробляються за допомогою В-лімфоцитів, а клітинні імунні механізми діють за допомогою Т-лімфоцитів. В організмі здійснюється Т-клітинне диференціювання, після чого слід розподіляти Т-лімфоцити залежно від функцій, які вони виконують: Т-хелпери, Т-кілери, Т-супресори. Форма імунної відповіді залежить від природи антигена, його дози, шляху проникнення в організм, а також від генетичної конституції людини.

### Будова імунної системи

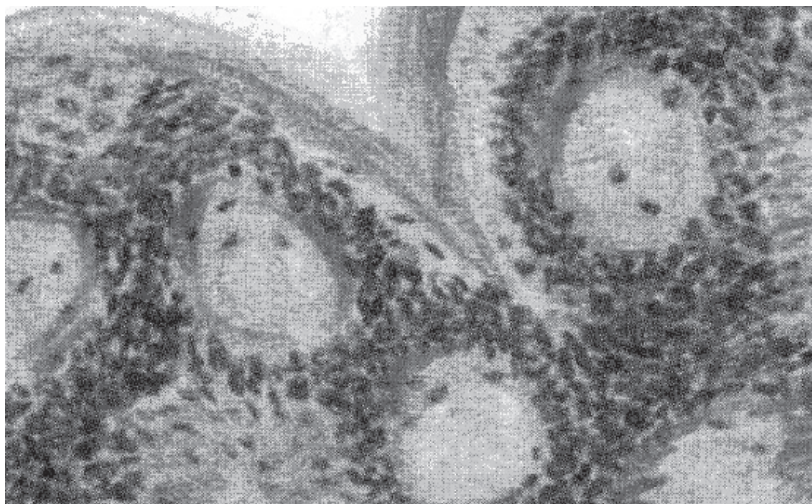
**Тимус** — орган, в якому відбувається інтенсивний лімфопоез та процеси загибелі клітин. Його функція реалізується майже виключно в ході внутрішньоутробного розвитку чи в ранньому неонатальному періоді. Після народження із тимуса в периферичні органи та тканини переміщується велика кількість Т-клітин.

**Лімфатичні вузли** виконують дві основні функції: захоплення та видалення чужорідного матеріалу, який проходить через них у потоці лімфи, а також участь у формуванні імунної відповіді.



**Селезінка** складається із білої та червоної пульпи. У білій пульпі виділяють Т- і В-клітинні зони, які також локалізуються і в інших місцях організму (наприклад, лімфатичні вузли). У червону пульпу відбувається еміграція лімфоцитів крові.

**Лімфоїдні утворення у слизових оболонках** представлені мукозосоасційованими лімфоїдними тканинами (МАЛТ), які мають у своєму складі найбільшу кількість лімфоцитів, локалізуються в ШКТ, у дихальній та урогенітальній системах, а також, можливо, в екзокринних залозах (молочна, слинна, слизова) (рис. 5.1).



**Рис. 5.1.** Хронічний тонзиліт (гіперплазія лімфоїдної тканини з утворенням фолікулів зі світлими центрами розмноження)

### Гуморальний імунітет

Виділяють 5 класів антитіл: IgG, IgM, IgA, IgD та IgE. IgG переважає у плазмі крові та в позасудинних рідинах, його поділяють на 4 підкласи, які відрізняються за властивостями. IgM виробляється одразу після потрапляння антигена в організм. Локалізується у плазмі крові. IgA є головним антитілом, яке виробляється на поверхні слизових оболонок. IgE має специфічну властивість прикріплюватися до опасистих клітин та базофільних лейкоцитів. Антитіла IgE беруть участь у реакціях гіперчутливості негайного типу. Властивості IgD не вивчені.



## 5.2. Патологія імунної системи

Розрізняють 4 основних типи патологічного стану імунної системи:

- 1) реакції гіперчутливості;
- 2) аутоімунні захворювання;
- 3) синдроми набутого імунодефіциту;
- 4) амілоїдоз.

**Реакція гіперчутливості** (імунне пошкодження тканин). Контакт організму із антигеном призводить не тільки до імунної відповіді, але і до появи реакцій, які пошкоджують тканини. Екзогенні антигени містяться в пилку рослин, їжі, ліках, мікробах, хімічних речовинах. Імунні відповіді на такі антигени виникають у формі як шкірного свербіжу, так і в формі тяжких захворювань (бронхіальна астма).

Виділяють 4 типи реакції гіперчутливості.

**Реакція гіперчутливості I типу (анафілактичний тип)** (рис. 5.2) може бути місцевою та системною. Системна реакція розвивається у відповідь на внутрішньовенне введення антигена, до якого організм попередньо сенсibilізований. Місцеві реакції залежать від місця проникнення антигена та мають характер місцевого набряку шкіри (кропивниця), виділень із носа (алергічний риніт) та кон'юнктивіту, сінної лихоманки, бронхіальної астми чи алергічного гастроентериту (харчова алергія).

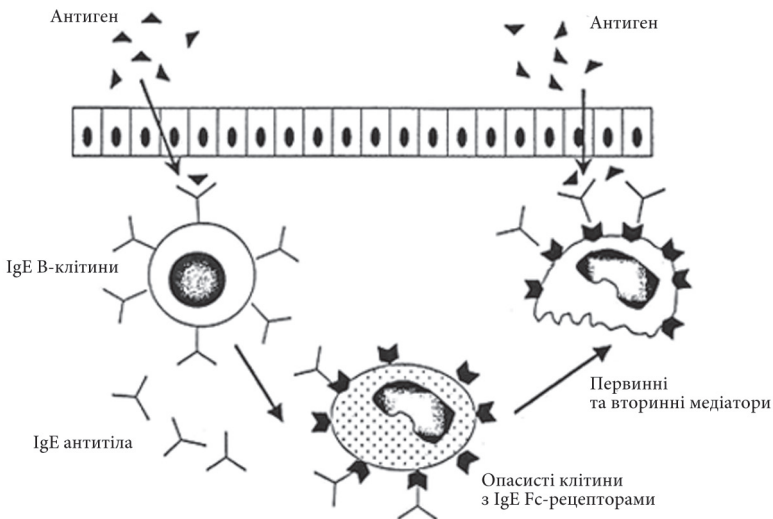
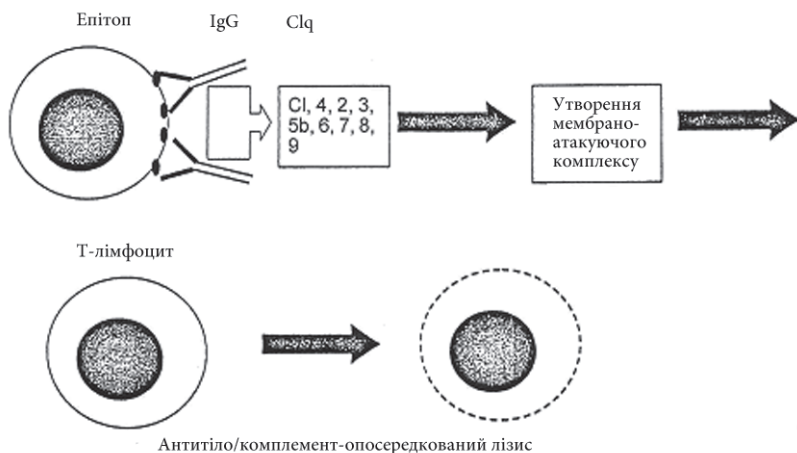


Рис. 5.2. Реакція гіперчутливості I типу



Реакції гіперчутливості I типу проходять у дві фази. Перша фаза *ініціальної відповіді* розвивається через 5–10 хвилин після контакту з алергеном та характеризується розширенням судин, підвищенням їх проникності, спазмом гладкої мускулатури та секрецією залоз. Друга — *пізня стадія* — спостерігається через 2–8 годин без додаткових контактів з антигеном, триває декілька днів. У розвитку гіперчутливості I типу бере участь IgE, базофіли, опасисті клітини, які локалізуються переважно навколо кровоносних судин, нервів.

**Реакція гіперчутливості II типу.** При таких реакціях в організмі з'являються антитіла, направлені проти власних тканин, які виступають як антиген (рис. 5.3).

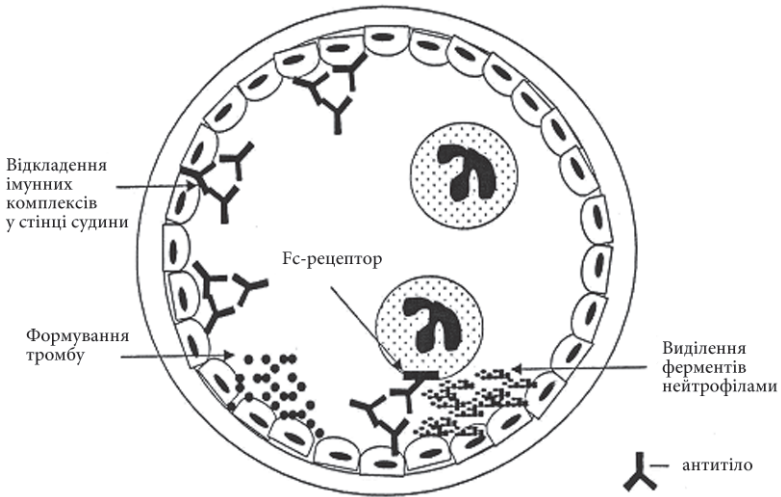


**Рис 5.3.** Реакція гіперчутливості II типу  
(опосередкована антитілами)

**Реакції гіперчутливості III типу** (пов'язані з імунними комплексами).

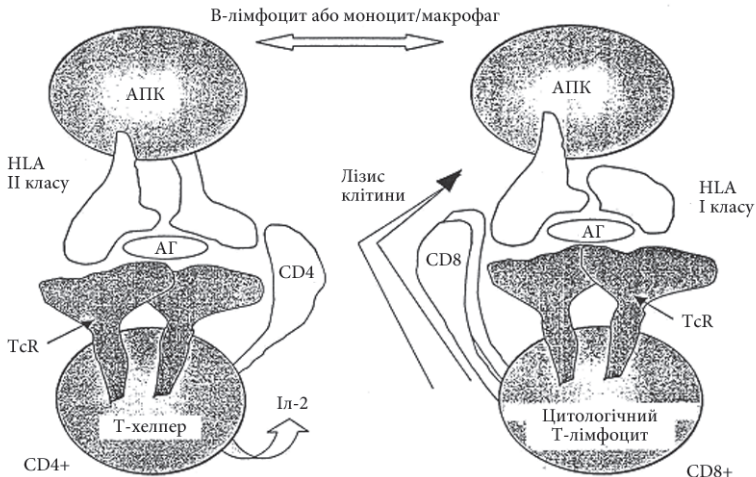
Розвиток таких реакцій обумовлений наявністю комплексів «антиген–антитіло», які утворюються в результаті зв'язування антигена з антитілом у кров'яному руслі (циркулюючі імунні комплекси — ЦІК) чи поза судинами. ЦІК викликають пошкодження при потраплянні у стінку кровоносних судин чи у фільтруючі структури. Ці комплекси викликають 2 типи пошкоджень. Захворювання, викликані наявністю імунних комплексів, можуть бути генералізованими чи пошкоджувати окремі органи (рис. 5.4).





**Рис. 5.4.** Реакція гіперчутливості III типу (опосередкована імунними комплексами)

**Реакції гіперчутливості IV типу** (клітинно-опосередковані). Такі реакції викликані специфічно сенсibilізованими Т-лімфоцитами. Це основний тип імунної відповіді на різні внутрішньоклітинні мікробіологічні агенти, а також на більшість вірусів, грибів, найпростіших та паразитів (рис. 5.5).



**Рис. 5.5.** Клітинно-опосередкована реакція гіперчутливості IV типу



**Системна імунокомплексна хвороба.** Одним із її різновидів є гостра сироваткова хвороба. Вона виникає в результаті багаторазового введення великих доз чужорідної сироватки крові для пасивної імунізації. Патогенез хвороби складається з трьох фаз:

- утворення у крові комплексів «антиген–антитіло» (через 5 днів після введення сироватки утворюються антитіла проти її компонентів);
- осадження імунних комплексів у різних органах та тканинах (частіше імунні комплекси осідають у ниркових клубочках, шкірі, серці, серозних оболонках, суглобах та дрібних кровоносних судинах);
- запальні реакції виникають одразу після осадження імунних комплексів у тканинах. У цю фазу (через 10 днів після введення антигена) спостерігаються клінічні прояви хвороби: лихоманка, кропивниця, артралгія, збільшення лімфатичних вузлів. Хронічна сироваткова хвороба розвивається при повторному чи довготривалому контакті з антигеном.

**Місцева імунокомплексна хвороба (реакція Артюса)** виражається в місцевому некрозі тканини, який виникає внаслідок гострого імунокомплексного васкуліту. Цей процес можна викликати експериментально шляхом внутрішньошкірного введення антигена імунізованій тварині, яка вже має циркулюючі антитіла проти антигена. Реакція Артюса розвивається протягом декількох годин, коли з'являється зона помітного набряку з крововиливами.

**Відторгнення трансплантату.** Реакція пов'язана із розпізнанням господарем пересадженої тканини як чужорідної. Це досить складний процес, при якому має значення як клітинний імунітет, так і циркулюючі антитіла.

**Аутоімунні хвороби.** Причина деяких захворювань людини — розвиток імунної реакції проти власних антигенів. Приклади: аутоімунний тиреоїдит (зоб Хашимото), системний червоний вовчак. Причина розвитку аутоімунітету — зниження функціональної активності Т-супресорів.

**Синдроми імунного дефіциту** є генетичними захворюваннями, що пошкоджують гуморальний та клітинний імунітет, а також неспецифічні механізми захисту господаря. Первинні імунодефіцити зазвичай проявляються підвищеною чутливістю до рецидивуючих інфекційних захворювань у віці від 6 місяців до 2 років, наприклад агамаглобулінемія Брутона (пов'язана



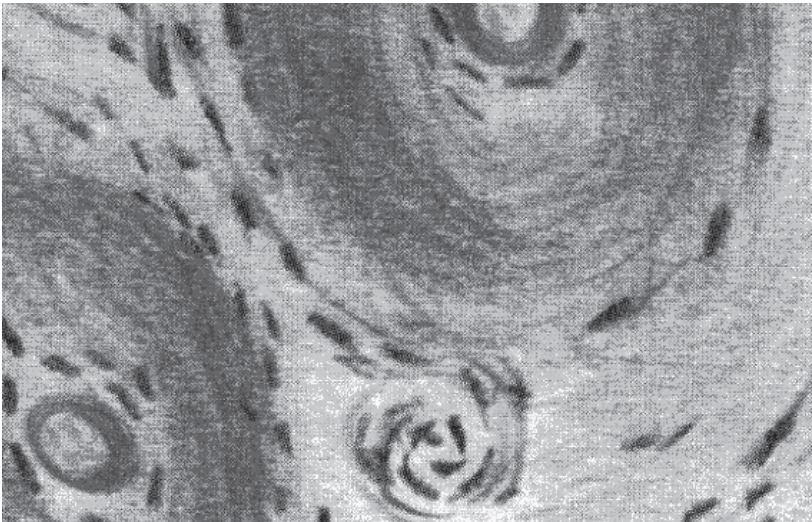
з Х-хромосомою, характеризується відсутністю сироваткових імуноглобулінів).

### **Синдром набутого імунодефіциту (СНІД)**

**Етіологія.** Збудник СНІДу — вірус імунодефіциту людини — ретровірус. Він має декілька особливостей — довготривалий інкубаційний період, тропізм до кровоносної та нервової системи, викликає імуносупресію.

**Патогенез.** Існують дві основні мішені для вірусу СНІДу: імунна система та ЦНС. Виділяють 3 фази протікання СНІДу: 1) рання фаза характеризується високим рівнем утворення вірусу, вірусемією та розповсюдженням пошкодженої лімфоїдної тканини; 2) у хронічну фазу, яка може тривати декілька років, спостерігається слабка реплікація вірусу; 3) фінальна фаза — пошкодження захисних механізмів господаря. Після нестійкого періоду з'являються інфекції, вторинні пухлини, ознаки неврологічних захворювань.

**Амілоїдоз.** Може бути генералізованим, із пошкодженням декількох систем органів, або місцевим, коли білок амілоїд спостерігається тільки в одному органі (рис. 5.6). Системний (генералізований) амілоїдоз буває первинним та вторинним (ускладнення хронічного запалення чи деструктивних процесів у тканинах). Окрему групу складає амілоїд старіння.



**Рис. 5.6.** Амілоїдна дистрофія селезінки  
(відкладення амілоїдних мас у фолікулах)



## Розділ 6

# ПАТОЛОГІЯ РОСТУ КЛІТИН.

# ПРОЦЕСИ АДАПТАЦІЇ

### 6.1. Контроль росту клітин

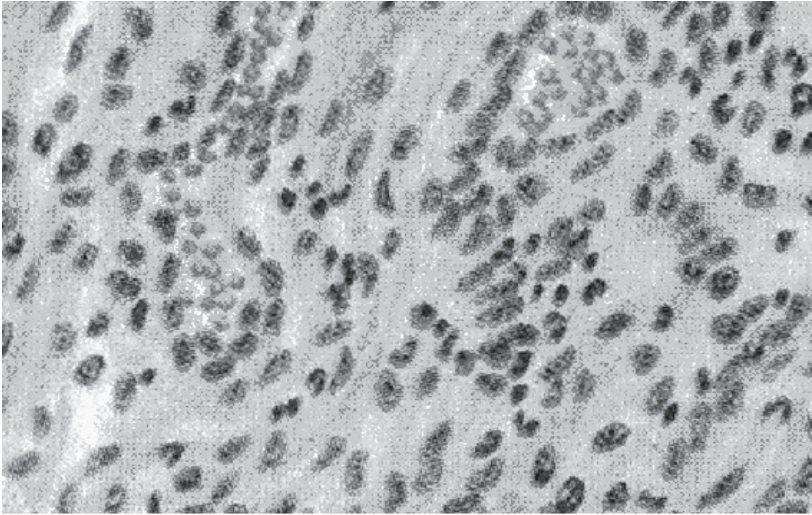
Здатність організму замінювати пошкоджені або загиблі клітини є однією із важливих функцій у підтриманні його життєдіяльності. Відновлення клітини може розпочинатись при пошкодженні, загибелі клітин або механічній деформації тканин. Ріст клітин регулюється біохімічними факторами, які стимулюють або гальмують їх поділ. Надлишок стимулюючих або недостатність гальмівних впливів призводить до екстенсивного росту, який у злоякісних пухлин набуває нерегульованого або погано регульованого характеру. Усі клітини різних тканин можна розділити на три групи: постійно подільні, стабільні й ті, що не діляться.

**Постійно подільні (лабільні) клітини** утворюють свій цикл шляхом переходу від одного мітозу до другого, а потім до наступного. Їх значення — це заміщення тих клітин, які постійно порушуються або злущуються. Наприклад, такі лабільні клітини є в епідермісі. Фізіологічне оновлення (регенерація) відбувається з популяцій, які беруть початок від стовбурових клітин і мають здатність до необмеженого поділу (рис. 6.1). Одна частина їх нащадків залишається у фракції лабільних клітин, інша проходить етапи диференціації. Для того, щоб не було перебільшеного або недостатнього відтворення таких нащадків, стовбурові клітини (та їх похідні лабільні клітини) за допомогою рецепторів сприймають сигнали зі свого мікрооточення, які регулюють кількість клітин, що безперервно діляться. Така взаємодія отримала назву «*міжклітинної інтеграції*». Популяція однопрофільних клітин, нащадків однієї стовбурової клітини утворює *клон*. Сукупність клонів утворює *диферон*, який є більш великою частиною тканини.

**Тканина** — це морфофункціональна система організму, яка складається з одного або декількох диферонів. Органоспецифічна тканина, що характеризує сукупність ознак органа,



називається *паренхімою*, а опорна тканина, в якій проходять судини, нерви та магістралі — *стромою*. До цих клітин належать епітеліальні тканини.



**Рис. 6.1.** Грануляційна тканина  
(полібласти, епітеліюїдні клітини, фібробласти,  
еозинофіли та поодинокі лейкоцити)

**Стабільним клітинам** притаманний низький рівень мітотичної активності. У відповідь на дії різних мітогенних стимулів ці клітини здатні до швидкого розмноження і відновлення первісної тканини. До цих клітин відносять паренхіматозні клітини багатьох органів: печінки, підшлункової залози, ендотелію судин.

Лабільні і стабільні клітини здатні до регенерації, але повного відновлення первісної структури може не відбуватися.

**Клітини, що не діляться**, вийшли з клітинного циклу і в народженому організмі, який живе далі, вже не можуть піддаватися мітотичному поділу. До цієї групи відносять нервові клітини (нейрони), посмуговані м'язові волокна і кардіоміоцити. Нейрони головного мозку, якщо руйнуються, то назавжди. Заміщення їх виникає за рахунок гліальних клітин. Скелетна мускулатура проявляє деяку здатність до регенерації, яка відбувається шляхом трансформації сателітних клітин (внутрішньом'язової рихлої строми). Більшість ушкоджень, що мають значний обсяг, загоюються рубцюванням, зазвичай це можна віднести до перенесених інфарктів міокарда.



## 6.2. Контроль позаклітинного матриксу і клітинно-матриксних взаємодій

Клітини ростуть, рухаються і диференціюються в тісному контакті з позаклітинним матриксом. Він складається зі структурних фібрилярних білків та інтерстиціального матриксу. Дані білки представлені колагеном різних типів і еластином. Інтерстиціальний матрикс утворений адгезивними глікопротеїдами, оточеними гелем із протеогліканів і глікозаміногліканів. Матрикс забезпечує тургор (еластичність) м'яких тканин та ригідність (жорсткість, непіддатливість) архітектоники тканини. До інтерстиціального матриксу відносять базальні мембрани, які оточують епітеліальні, ендотеліальні і гладком'язові структури. Окрім цього, базальні мембрани відіграють важливу роль як субстрат, який сприяє адгезії, міграції і проліферації клітин, а також безпосередньо впливає на клітинну форму, розташування та деякі функції.

Усі типи *колагену* утворені з потрійної спіралі, яка має вигляд трьох поліпептидних  $\alpha$ -ланцюгів. Близько 30  $\alpha$ -ланцюгів формують приблизно 15 типів колагену. Деякі з типів колагену (I, III, V) утворюють фібрилярні волокна. Інші, наприклад IV типу, входять до складу базальної мембрани. Інтерстиціальні колагени являють собою основний компонент всієї сполучної тканини в ранах, що загоюються, а також у рубцях.

**Адгезивні глікопротеїди** — білки, основною властивістю яких є здатність зв'язуватися з іншими компонентами позаклітинного матриксу з одного боку, і зі специфічними інтегральними білками плазмолемми — з іншого. Таким чином вони зв'язують компоненти позаклітинного матриксу з клітинами і між собою. Група цих білків включає фібронектин, ламінін, ентактин, тромбоспондин та інші компоненти позаклітинного матриксу.

**Фібронектин** — великомолекулярний глікопротеїд, утворений двома ланцюгами. Фібронектин виробляється фіробластами, моноцитами, ендотелієм та іншими клітинами, і зв'язується з декількома компонентами позаклітинного матриксу — колагеном, фібрином, гепарином і протеогліканами за допомогою специфічних доменів (відрізків амінокислотної послідовності), а також із поверхнею клітин шляхом інтегрованих рецепторів.



Внутрішньоклітинні домени інтегринів взаємодіють у зонах адгезії з елементами цитоскелета, наприклад, таліном, вінкюліном,  $\alpha$ -актином, для сигнального прикріплення клітин, їх переміщення або диференціювання. Позаклітинні домени інтегринів зв'язуються з фібриногеном шляхом розпізнавання специфічної амінокислотної послідовності — аргінін-гліцин-аспергінової кислоти, яка, очевидно, відіграє ключове значення у клітинній адгезії.

Таким чином, вважають, що фібронектин безпосередньо бере участь у прикріпленні, розповсюдженні та міграції клітин. Окрім того, він може посилювати чутливість певних клітин, наприклад, ендотелію капілярів, до проліферативних стимулів факторів росту.

**Ламінін** — глікопротеїд, найбільш представлений у базальній мембрані. Великомолекулярний білок, стабілізуючий структуру базальної мембрани шляхом формування містків між колагеном IV типу, фібриногеном і гепаринсульфатом протеогліканом. Через рецептори ламінін зв'язується з клітинною поверхнею, забезпечуючи прикріплення клітин до субстратів сполучної тканини. Цей білок викликає упорядкування клітин і наступне формування капілярних трубочок.

**Протеоглікан** — третій компонент позаклітинного матриксу. Складається з глікозаміногліканів, зокрема дерматансульфату і гепарансульфату, ковалентно зв'язаних із протеїновим стрижнем. У тканинах також знаходяться глікозаміноглікани без білкового стрижня, наприклад гіалуронова кислота. Протеоглікани можуть бути інтегральними (зв'язуваними) мембранними білками, а також модуляторами росту та диференціювання клітин.

Таким чином, у процесах росту і диференціювання клітин беруть участь принаймні 2 групи сигнальних субстанцій — розчинні та нерозчинні. Розчинні — це в основному поліпептидні фактори та інгібітори росту. Нерозчинні належать до позаклітинного матриксу і включають у себе ламінін, фібронектин, колаген різних типів і протеоглікани. Усі вони діють узгоджено як регулятори росту і диференціювання клітин.

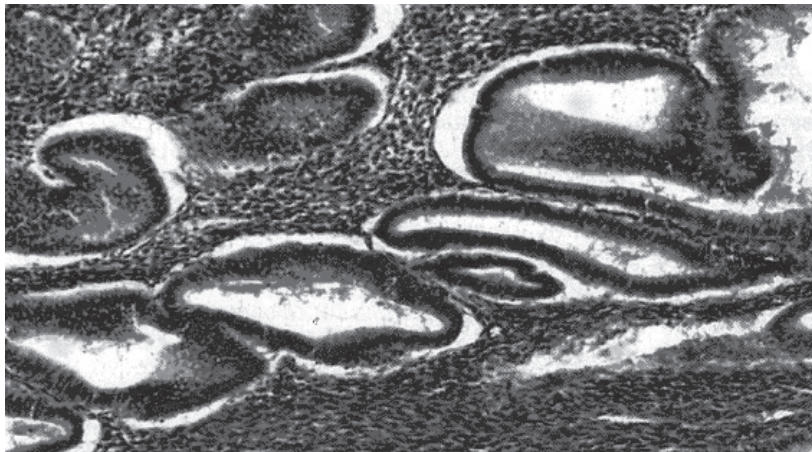


### 6.3. Процеси адаптації, росту і диференціювання клітин

У природних умовах клітини мають постійно адаптуватися до змін, які відбуваються в їх мікрооточенні. Виділяють фізіологічну та патологічну адаптацію. **Фізіологічна адаптація** являє собою відповідь клітин на нормальну стимуляцію гормонами або ендогенними біохімічними субстанціями. При **патологічній адаптації** можуть бути використані аналогічні механізми, але вони спрямовані на виживання клітин у новому мікрооточенні і на захист від пошкодження. У зв'язку з цим адаптацію клітин можливо розглядати як проміжний етап між нормальною і пошкодженою клітиною. До тканинної адаптації відносять гіперплазію, гіпертрофію, атрофію і метаблазію.

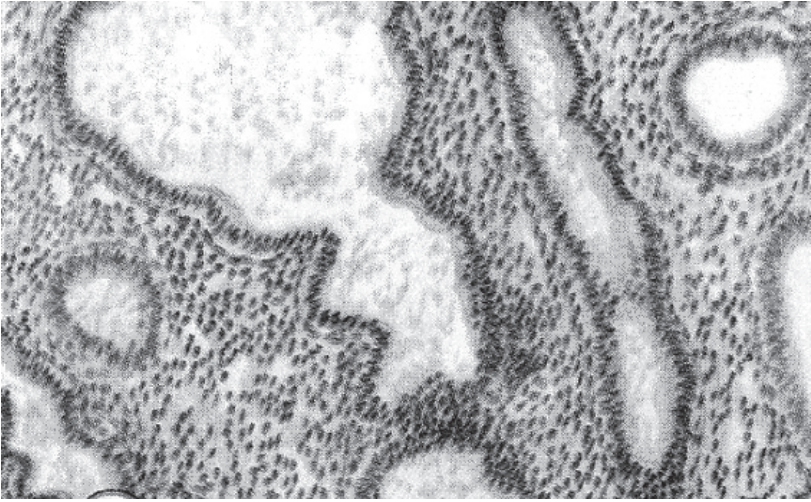
**Гіперплазія** — це зростання кількості клітин у тканині або органі, які внаслідок цього можуть збільшуватися в об'ємі. Гіперплазія буває фізіологічною і патологічною.

**Фізіологічна гіперплазія** поділяється на гормональну і компенсаторну. Гормональна виникає при вагітності у вигляді проліферації епітеліальних структур у молочних залозах або матці, що пов'язано з підвищеною естрогеновою стимуляцією або зниженням активності прогестинів. При мікроскопічному дослідженні матки в ендометрії виявляються залози різних розмірів і форми, кількість клітинних елементів у залозистому епітелії і стромі збільшена (рис. 6.2, 6.3). Компенсаторна гіперплазія спостерігається в печінці після часткової гепатектомії.



**Рис. 6.2.** Залозиста гіперплазія слизової оболонки матки (залози ендометрія мають звивистий хід, частково кістозно розширені)





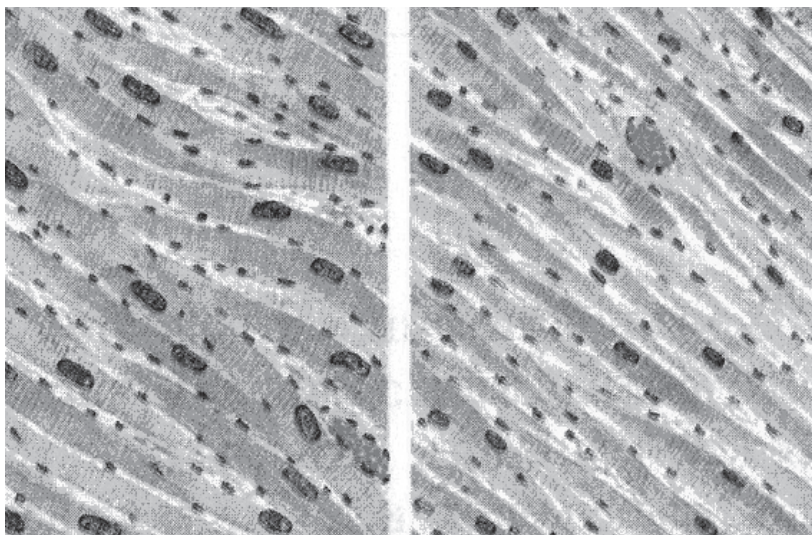
**Рис. 6.3.** Залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія (гіпертрофовані штопороподібні залози, велика кількість кістозно розширених залоз, які діляться дихотомічно)

**Патологічна гіперплазія** у більшості випадків є прикладом надлишкової гормональної стимуляції або впливу факторів росту на клітини-мішені.

Наприклад, залозиста гіперплазія ендометрія матки внаслідок порушення балансу між естрогенами і прогестероном. Патологічна гіперплазія може призвести до малігнізації (злоякісного перетворення) тканин. Залозиста або залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія створює ризик виникнення раку тіла матки.

**Гіпертрофія** виражається у збільшенні об'єму клітин, що призводить до збільшення об'єму тканини і органа. Гіпертрофований орган не вміщує якихось нових клітин, а має тільки великі попередні клітини. Збільшення об'єму клітин відбувається не за рахунок збільшення всмоктування рідини, яка призводить до набухання або набряку, а за рахунок збільшення синтезу структурних компонентів клітини. Розрізняють *фізіологічну* і *патологічну гіпертрофію*. Фізіологічна — збільшення маси органа пропорційно розвитку скелетної мускулатури. Патологічна — збільшення маси органа незалежно від розвитку скелетної мускулатури. Фізіологічне збільшення матки під час вагітності супроводжується і гіпертрофією, і гіперплазією (рис. 6.4, 6.5).



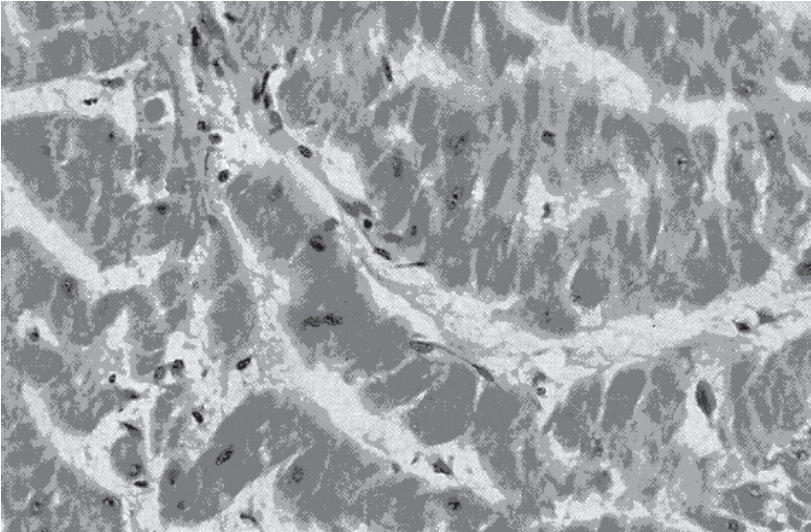


*Рис. 6.4.* Гіпертрофія міокарда  
(збільшення розмірів м'язових волокон  
зі збільшенням ядер кардіоміоцитів)

Гіпертрофія не може бути нескінченним процесом, і врешті-решт вона досягає межі, за якою збільшення м'язової маси не буде компенсувати зростаюче навантаження, і тоді виникає недостатність функції гіпертрофованого органа. На цій стадії у клітинах зустрічаються дистрофічні зміни (лізис і втрата міофібрилярних контрактильних елементів), що пояснюється недостатнім судинним забезпеченням гіпертрофованого м'яза, зниженням окиснення білків, а також змінами цитоскелета.

При патологічній гіпертрофії міокарда серце збільшене у розмірах, стінки передсердь та шлуночків потовщені, порожнини збільшені. Міокард має в'ялу консистенцію і «глиняний» вигляд на розрізі. При мікроскопічному дослідженні кардіоміоцити збільшені у розмірах, відмічається збільшення і гіперхромія їх ядер. При електронно-мікроскопічному дослідженні у стадії компенсації кількість мітохондрій збільшена, вони великих розмірів з набряклими кристами і щільним матриксом. У стадії декомпенсації мітохондрії набрякли, з редукованими кристами і прозорим матриксом. У цитоплазмі кардіоміоцитів виявляються ліпідні включення.

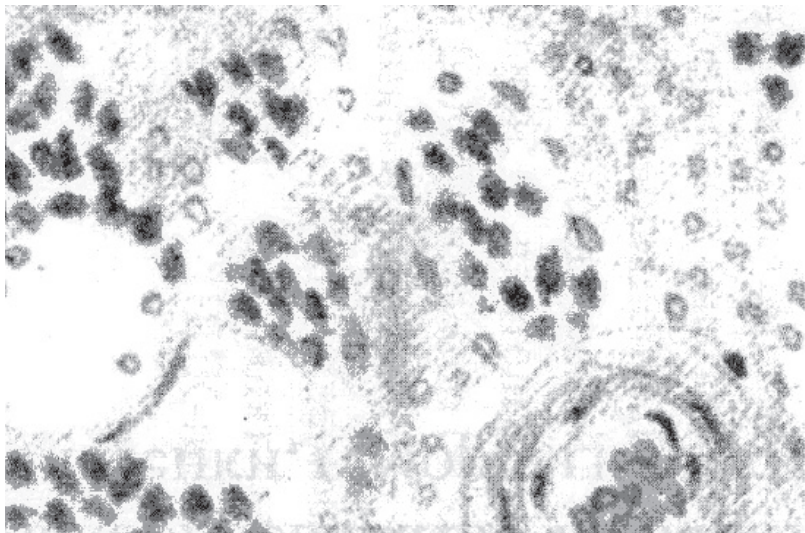




**Рис. 6.5.** Гіпертрофія матки при вагітності (м'язові клітини біометрія різко збільшені, мають великі гіперхромні ядра)

**Атрофія** — зменшення об'єму клітин, тканин і органів унаслідок втрати деяких їх структурних компонентів. Причинами атрофії є недостатнє функціональне навантаження, тиск на тканину пухлиною, що росте, або вмістом органа, втрата іннервації, зниження рівня кровопостачання, неадекватне травлення, старіння. При атрофії зменшується кількість структурних компонентів клітини: мітохондрій і міофіламентів, об'єм ендоплазматичної сітки. У багатьох випадках атрофія супроводжується значним збільшенням кількості аутофагальних вакуолей, або аутолізом (аутофагія — порушення клітин власними лізосомальними ферментами). Ці вакуолі пов'язані з мембранами всередині клітин і вміщують фрагменти клітинних компонентів: мітохондрій, ендоплазматичної сітки та інші. Деякі клітинні уламки, які знаходяться всередині аутолізосом, не піддаються травленню та зберігаються у вигляді залишкових тілець, своєрідних цитоплазматичних саркофагів, наприклад, гранули ліпофусцину. Накопичуючись у великій кількості, вони надають тканині коричневого забарвлення. У сукупності з атрофією органа (серця або печінки) цей процес називається *бурою атрофією* (рис. 6.6).





**Рис. 6.6.** Бура індурація легень  
(венозне повнокров'я, розростання міжальвеолярних перетинок,  
скупчення у просвіті альвеол клітин,  
перевантажених гемосидерином)

При бурій атрофії печінка зменшена у розмірах, в'ялої консистенції, передній її край загострений, на розрізі паренхіма органа забарвлена у бурий колір. При мікроскопічному дослідженні розміри гепатоцитів зменшені, синусоїди розширені, у цитоплазмі біля ядер знаходиться пігмент бурого кольору.

Нирки при гідронефрозі збільшені у розмірах, просвіт їх мисок та чашечок розширений, кіркова і мозкова речовина звужені. При мікроскопічному дослідженні паренхіма нирки зменшена в об'ємі, частина клубочків і строма склерозовані, епітелій канальців атрофований.

**Метаплазія** — патологічний процес, при якому одна диференційована тканина заміщається іншою диференційованою тканиною в межах одного гістіотипу: або епітеліального, або мезенхімального (для нервової і м'язової тканин метаплазія не характерна). Таке заміщення має адаптаційний характер. З'являється новий підтип епітелію або сполучної тканини, який краще пристосовується до незадовільного мікрооточення, ніж попередній нормальний підтип.

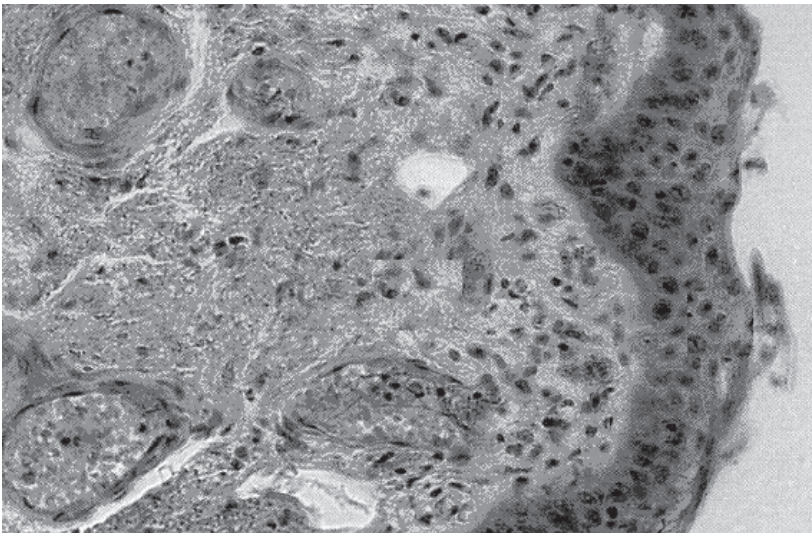
Найбільш поширеною формою адаптаційної метаплазії є заміщення одношарового призматичного або циліндричного



епітелію на багатошаровий плоский епітелій при будь-якому хронічному подразненні або запаленні.

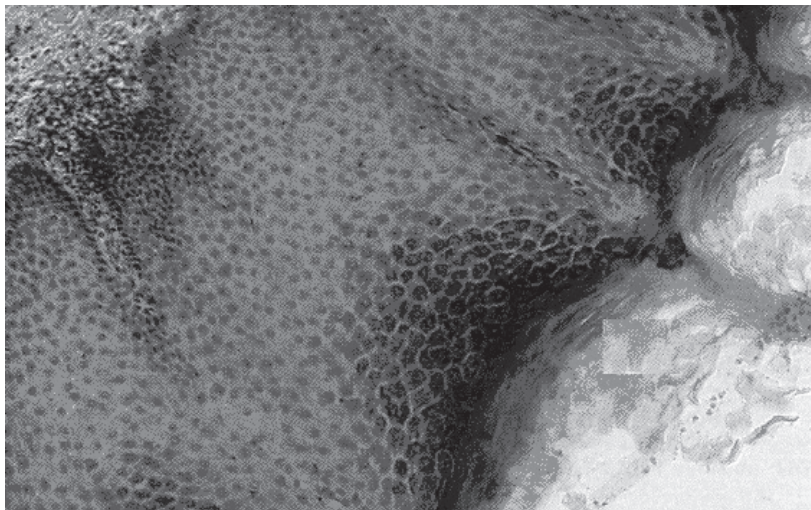
При метаплазії епітелію бронха ми бачимо багатошаровий епітелій, що вистилає слизову оболонку. У слизовій оболонці і підслизовому шарі виявляється інфільтрат, який вміщує поліморфно-ядерні лейкоцити (рис. 6.7). Характерна гіперплазія слизових залоз і дистрофічні зміни хряща у стінці бронха. Плоскоклітинна метаплазія (лейкоплакія — ороговіння плоского епітелію, який сформувався і має вигляд білих пляшок) шийки матки може бути фоном для розвитку раку (рис. 6.8). Складнішим є адаптаційний характер метаплазії в мезенхімальних тканинах.

Описано, як клітини волокнистої сполучної тканини при різних патологічних процесах (хронічне запалення, пухлини) трансформувалися в хондробласти або остеобласти та продукували хрящ або кістку там, де в нормі її не повинно бути (рис. 6.9). Зворотного процесу, тобто переходу хряща або кістки в волокнисту строму не спостерігалось.

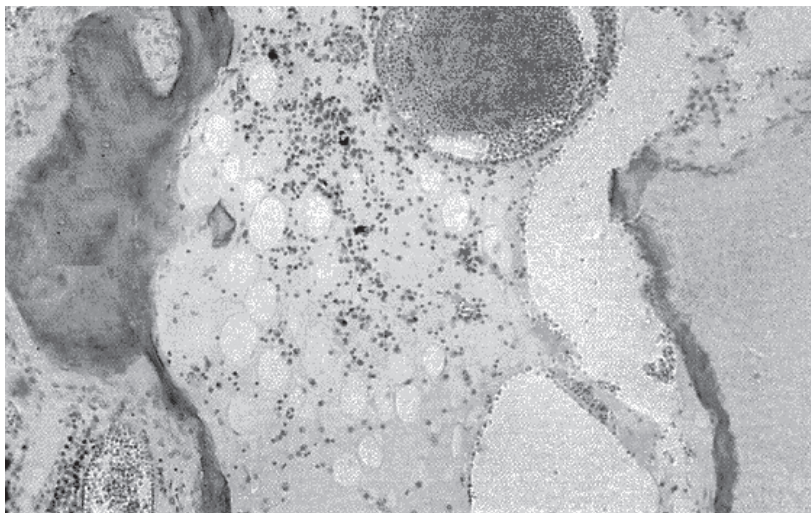


**Рис. 6.7.** Метаплазія епітелію бронха  
(слизова оболонка бронха вистлана багатошаровим плоским епітелієм, стінка бронха пронизана запальним інфільтратом, склерозована)





**Рис. 6.8.** Плоскоклітинна метаплазія (лейкоплакія) шийки матки (ділянка шийки матки вислана багатoshаровим плоским епітелієм)



**Рис. 6.9.** Метаплазія сполучної тканини в кістковомозкову (осередок Гона)

Вважають, що в основі метаплазії лежить зміна генетичної програми диференціювання на рівні стовбурових клітин в епітелії або недиференційованих клітинах сполучної тканини. Імпульсами для подібних змін можуть бути різні біохімічні субстанції, вітаміни і фактори росту (ретиноїди та їх похідні).



## Розділ 7

# ПУХЛИНИ

Пухлини (тумор, новоутворення, неоплазма, бластома) займають одне із найважливіших місць у патології людини.

**Пухлина** — це патологічний процес, представлений новоутвореною тканиною, в якій зміни генетичного апарату клітин призводять до порушення регуляції росту та диференціювання.

### 7.1. Номенклатура та класифікація

У більшості назв пухлин як корінь слова фігурує назва органа чи тканини, до якої додається закінчення «ома». Наприклад, гематома, фіброма, ліпома. Але є винятки: карцинома — злоякісна пухлина із епітеліальної тканини, саркома — злоякісна пухлина із неепітеліальної тканини.

Традиційна класифікація пухлин на доброякісні та злоякісні, які мають низку відмінних ознак.

**Доброякісні пухлини** ростуть експансивно, тобто розширюються в різні сторони. Вони чітко обмежені від оточуючих тканин та можуть мати фіброзну капсулу. Темп росту майже завжди повільний. Метастази не характерні. Для доброякісних пухлин характерний тканинний атипізм, який виражається просторовими та кількісними взаємовідношеннями компонентів тканини — строми, судин та паренхіми.

**Злоякісні пухлини** ростуть шляхом інвазії. Інвазія (інфільтрація) — проростання обмежуючих тканин із подальшим їх пошкодженням. Визначити межі злоякісної пухлини по зовнішньому контуру часто буває неможливо. Темп росту у більшості пухлин високий. Вони часто метастазують. Злоякісним новоутворенням притаманний не тільки тканинний атипізм, а і клітинний, тобто поліморфізм пухлинних клітин. Ознаками злоякісної тканинної популяції є її підвищена мітотична активність та наявність ділянок некрозу.

Усі новоутворення — як доброякісні, так і злоякісні складаються зі строми та паренхіми. Строма — «опорна» фіброваскулярна тканина, паренхіма — «проліферуюча». Злоякісні



новоутворення за ступенем диференціювання паренхіми поділяють на високо-, помірно- та низькодиференційовані пухлини. При першому ступені паренхіма новоутворення найбільш схожа на нормальну паренхіму. Клітинний атипізм та поліморфізм виражений слабо. Не виражена здатність до метастазування, інвазії. При низькодиференційованому варіанті всі вищезгадані ознаки різко виражені, а рівень їх «злоякисності» вищий.

## 7.2. Будова пухлин

**Епітеліальні новоутворення.** Виділяють дві основні ознаки цих пухлин: наявність у більшості з них чіткої межі між паренхімою та стромою, а також можливість малігнізації (переродження у злоякісну пухлину) багатьох доброякісних новоутворень.

**Доброякісні епітеліоми.** Пухлини, які розвиваються із покритого епітелію, називаються **папіломами**. Вони виникають на шкірі, на внутрішньому шарі сечових та дихальних шляхів, в порожнині рота, стравоходу.

Новоутворення, які розвиваються із залозистого епітелію, називаються **аденомами**. Вони виникають в органах, паренхіма яких повністю складається із епітелію (печінка, нирки, залозисті органи), а також у тих трубчастих та порожнистих органах, слизова оболонка яких містить велику кількість дрібних залоз. Розрізняють такі види аденом: альвеолярна, кістозна, тубулярна, трабекулярна. Вони відрізняються залежно від конфігурації та розмірів кінцевих залозистих трубок, які складають паренхіму новоутворення. У паренхімі папілом та аденом можуть зустрічатися ділянки дисплазії — виражені внутрішньоепітеліальні порушення диференціювання, які не досягають рівня карциноми. При слабовираженій дисплазії залежно від місця локалізації епітеліоцити починають втрачати свою полярність. У них з'являються ознаки клітинного атипізму та поліморфізму. Дисплазія зустрічається не тільки в доброякісних епітеліомах, але і в звичайному епітелії при хронічних проліферативних змінах запальної чи дистормональної природи.

**Злоякісні епітеліальні пухлини.** Існують різні класифікації карцином: 1) за органом типом епітелію, із якого вони виникають; 2) за типом диферону, що дав початок пухлинній паренхімі; 3) за гістологічною будовою та рівнем розвитку паренхіми.



Найважливішою є остання класифікація:

— **плоскоклітинний рак** розвивається в тих органах, де в нормі є багатошаровий плоский епітелій (шкіра, стравохід та ін.), і в тих, де епітелій відсутній, але в ході пухлинного росту може відбутися метаплазія (бронхи, сечовий міхур);

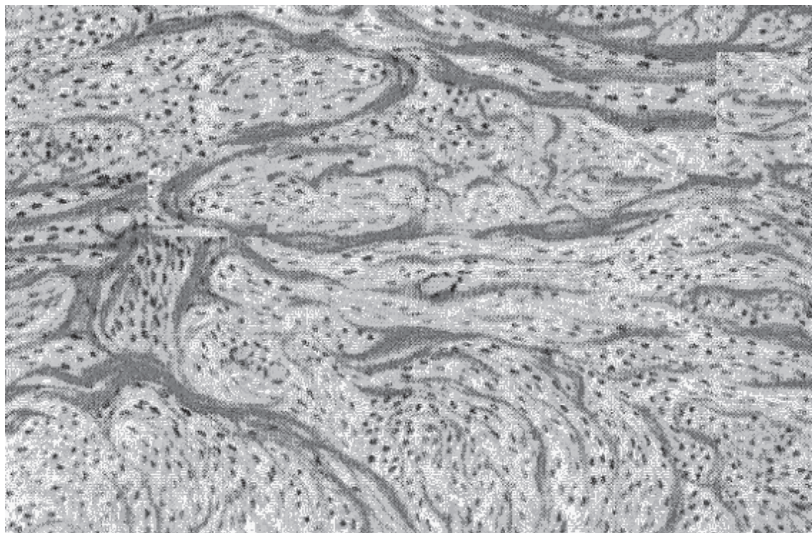
— **аденокарцинома (залозистий рак)** також виникає не тільки в місцях, де є залозистий епітелій (у простаті, шлунку), але і там, де можлива пухлинна метаплазія (сечовивідні шляхи).

Наведені два приклади стосувалися високодиференційованих форм раку. Для них характерний слабкий клітинний атипізм та поліморфізм. Серед помірно та низькодиференційованих варіантів раку зустрічаються пухлини, паренхіма яких не має чіткого напрямку диференціювання. Якщо у вузлі пухлини багато великих пластів паренхіми, а строми відносно мало, то це *солідний, медулярний, чи м'який рак*. Якщо ж навпаки переважає строма, то це — *скір, фіброзний, чи твердий рак*. Також варто сказати про анаплазію — втрату раковим епітелієм здатності формувати будь-який пласт чи комплекс. При цьому пухлинні клітини з максимально вираженим атипізмом та поліморфізмом ростуть розсипом і дрібними групами.

**Неепітеліальні новоутворення.** Цим пухлинам притаманні дві групові ознаки: по-перше, доброякісні варіанти дуже рідко піддаються малігнізації, по-друге, важко виявити межу між паренхімою пухлини та стромою.

**Доброякісні пухлини.** Найбільш розповсюдженою доброякісною неепітеліальною пухлиною є *лейоміома*. Лейоміома — доброякісна пухлина із гладких м'язів (рис. 7.1). Виникає в будь-якому віці як у чоловіків, так і у жінок. Локалізована у шкірі (в м'язах, що піднімають волосся), у стінці судин, у матці та м'язовій оболонці ШКТ. Макроскопічно — чітко обмежений вузлик щільної консистенції, волокнистий на розрізі. Його розміри можуть сильно варіювати (інколи лейоміома може досягати 30–40 см). Лейоміоми можуть утворювати конгломерати. Мікроскопічно пухлина утворена із клітин веретеноподібної форми, які об'єднуються у пучки, що мають різний напрям. Якщо спостерігається велика кількість судин у пухлині, то виділяють поняття «ангіолейоміома». Усі варіанти лейоміоми протікають доброякісно. Найбільше клінічне значення має фіброміома матки, що зустрічається у 3 видах: субмукозна, інтрамуральна, субсерозна.





**Рис. 7.1.** Лейоміома матки

(новоутворення складається із пікринофільних м'язових волокон і фуксинофільних сполучнотканинних волокон різної товщини)

Ще однією доброякісною неепітеліальною пухлиною, яка часто зустрічається, є **ліпома**. Вона виникає всюди, де є жирова тканина, але зазвичай у дермі. Вузли складаються із дольок.

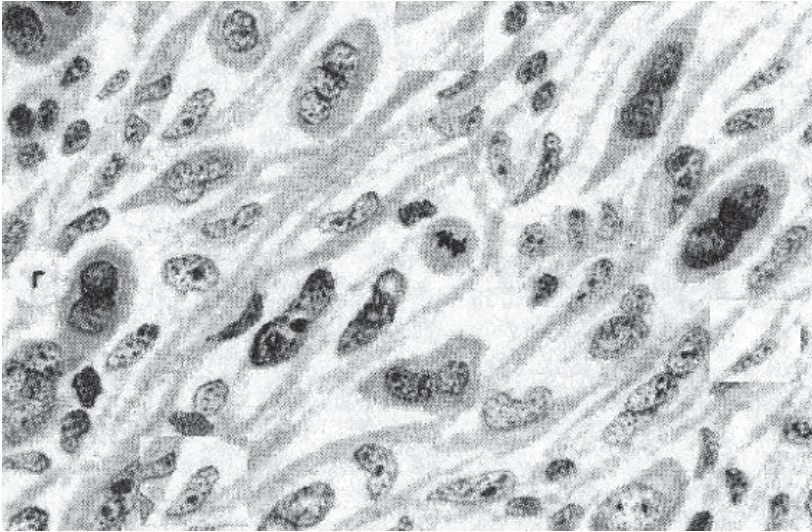
**Тератома** — пухлина із зародкових та ембріональних клітин. Вона зустрічається в яєчниках, яєчках, тимусі та утворена із острівців зрілих тканин, які з'являються в результаті порушення органогенезу в ембріональному періоді.

**Злоякісні пухлини.** Найчастіше з усіх видів злоякісних неепітеліальних пухлин зустрічається **ліпосаркома**. Переважно локалізується у жировій клітковині позаочеревинної ділянки, сідниць. Це одинична пухлина, яка росте відносно повільно, але може досягати великих розмірів. Інколи довго не метастазує (рис. 7.2, 7.3).

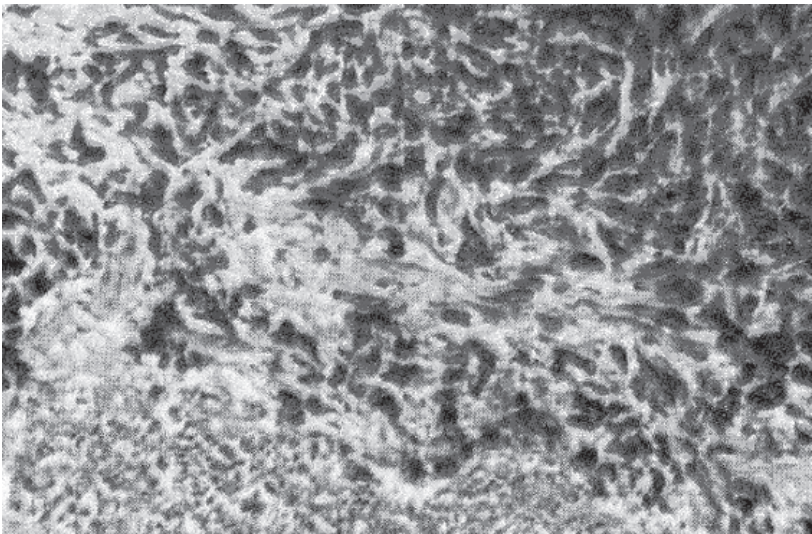
Для високодиференційованих форм характерне переважання в інвазивних комплексах жирової паренхіми ліпоцитів із слабо вираженим атипізмом і поліморфізмом ядер. Щодо низькодиференційованих різновидів, то їх існує декілька. Найважливішими є міксоїдна, круглоклітинна та поліморфно-клітинна форми. Для виявлення таких форм застосовують те чи інше гістологічне забарвлення на жири з метою виявлення ліпопластики, тобто



жирового продукту клітин паренхіми пухлини. Для цього використовують барвник судан III, який надає ліпідам помаранчево-червоного кольору.



*Рис. 7.2.* Низькодиференційована саркома  
(атипове новоутворення складається із клітин різної величини  
і форми з наявністю фігур поділу та крововиливами)



*Рис. 7.3.* Меланома шкіри



### 7.3. Найважливіші клініко-патологічні прояви росту пухлин

Їх можна об'єднати в декілька груп: місцеві ефекти, порушення гемостазу, метастази, системні неметастатичні дії.

**Місцева дія первинного вузла чи процесу.** І доброякісні, і злоякісні пухлини займають деякий простір, забираючи його у здорових тканин. Наприклад, якщо новоутворення росте екзофітно в трубчастому чи порожнистому органі, то воно може виступати у просвіт, призводячи до його звуження (стенозу) чи навіть до закупорювання. При інвазивному рості наслідки новоутворень можуть викликати розвиток тих чи інших функціональних розладів, а також кровотечі. Останні можуть бути численними, що у онкохворого буде виявлятися як залізодефіцитна анемія.

**Порушення гемостазу.** Всередині деяких злоякісних пухлин рівень кровообігу може бути нестійким, а ендотелій судин піддається пошкодженню. Усе це підвищує небезпеку формування тромбозу. Крім цього, характерний ерозивно-деструктивний ріст багатьох злоякісних новоутворень у трубчастих та порожнистих органах. Наприклад, мелена (кров у фекаліях) та гематурія — одні із характерних та найважливіших симптомів злоякісних пухлин кишечника та сечового тракту.

**Метастази.** Більшість злоякісних пухлин схильні до метастазування. Воно може початися вже тоді, коли первинний пухлинний вузол досягає діаметра близько 1 см. Приблизно 30% вперше виявлених злоякісних новоутворень супроводжуються розвитком метастазів, які є результатом або емболії пухлинними клітинами по кровоносному чи лімфатичному руслу, або обсіменіння серозних порожнин безпосередньо із первинного вузла. Наявність метастазів обмежує лікувальний процес та часто у великій мірі є причиною настання смерті.

**Системні неметастатичні дії.** При виникненні злоякісних пухлин виникає низка ускладнень: залізодефіцитна анемія, анорексія (відсутність апетиту), загальна малорухливість (зниження вмісту кальцію в кістках). Також зустрічається ракова кахексія та паранеопластичні синдроми (гіперкальціємія, ендокринопатія). *Ракова кахексія (атрофія)* — втрата маси тіла, яка виникає при втраті жиру із жирових депо та при катаболізмі м'язових білків. При кахексії спостерігається різке схуднення хворих. Їх шкіра стає сухою та в'ялою. Жирові депо під шкірою, за очеревиною,



під епікардом та в кістковому мозку практично відсутні. М'язи атрофічні, внутрішні органи, особливо серце, зменшені за розміром та масою. Відмічають розлади пігментного обміну: слабковиражений меланоз шкіри, який набуває сіруватого відтінку. Внаслідок пігментації ліпофусцином атрофований серцевий м'яз та печінка набувають бурого кольору (бура атрофія міокарда та бура атрофія печінки).

**Паранеопластичні синдроми** можуть з'являтися раніше за інші ознаки прихованих пухлин. До їх числа відносять кальціємію (підвищення концентрації кальцію в крові) та ендокринопатії (найчастіше синдром Кушинга із артеріальною гіпертензією та остеопорозом).



## **Розділ 8**

# **ПАТОЛОГІЇ, ВИКЛИКАНІ ФАКТОРАМИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

Хвороби, що не є генетичними за своєю природою, викликають ті або інші фактори довкілля. Причому ці фактори можуть впливати і на виникнення генетичних хвороб. Незважаючи на труднощі в розмежуванні генетичних хвороб і патологій, викликаної факторами навколишнього середовища, виділяють низку захворювань, безпосередньо пов'язаних із довкіллям і харчуванням.

### **8.1. Забруднення повітря**

Щодня ми вдихаємо 10 000–20 000 л повітря, яке містить величезну кількість забруднюючих агентів: бактерій, газів, волокон і частинок. Деякі з них мають лише подразнювальний ефект, тоді як інші можуть викликати uszkodження, іноді небезпечні. Конкретне значення забруднення повітря для респіраторного тракту залежить від видів забруднюючих агентів та їх комбінацій, від їх вмісту в повітрі і тривалості вдихання. Низка забруднюючих агентів пов'язана з конкретними промисловими виробництвами (частинки кремнезему або кварцу, кам'яного вугілля) та інші.

До найважливіших агентів, які забруднюють повітряне середовище, відносять:

- $\text{SO}_2$  — паління тютюну, дров'яні та вугільні печі, каміни, викиди автотранспорту);
- $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$  — газові горілки, форсунки, двигуни, вуличне повітря;
- алергенні та інфекційні біологічні матеріали — випорожнення тарганів, пилок рослин, лупа тварин, мікроби, гриби, віруси;
- формальдегід — ізоляційні матеріали з пінястих синтетичних смол, клеї, фанера та ін.;



- бензол, стирол, вінілбензол — розчинники, миючі та чистячі засоби, барвники.

Зміни в організмі варіюють від простого подразнення дихальних шляхів до емфіземи легень, пневмофіброзу, хронічних уражень легень і раку.

**Паління тютюну.** У тютюновому димі завжди містяться до 40 добре відомих канцерогенів, подразнювальні речовини і токсини (аміак, формальдегід, оксиди азоту та ін.), нікотин. Усі вони діють на симпатичну нервову систему, кров'яний тиск, частоту серцевих скорочень та інші системи і функції.

Найпершою причиною смерті, пов'язаною з палінням, є ішемічна (коронарогенна) хвороба серця, зокрема інфаркт міокарда. Наступною причиною, дуже близькою за частотою, є бронхогенний рак легень. Тютюновий дим — фактор ризику для хронічних обструктивних уражень легень (хронічний бронхіт, емфізема), а також для раку інших органів. Відомо, що продукти згорання тютюну чинять шкідливу дію на плід, а також новонароджених і дітей молодшого віку. У багатьох дослідженнях, присвячених цій проблемі, виявлена висока частота недоношеності, передчасних пологів, спонтанних абортів, мертвонародженості і дитячої смертності, а також ускладнень вагітності, таких як відшарування плаценти, передчасний розрив плодового пузиря. Паління сприяє зниженню фізичного і розумового розвитку плода та новонародженого.

**Дія пилу і частинок важких металів.** Безліч агентів, що потрапляють в органи дихання разом із пилом, призводять до пошкодження або складних реактивних змін у легеневої тканині. Так, аспірація найдрібніших волокон бавовни, прядива (конопель), льону і джуту у вигляді пилу завершується **бісинозом**, який виражається у хронічному бронхіті та емфіземі легень. Хронічний бронхіт викликають безліч **інхалантів**, тобто вдихуваних агентів, що входять до складу пилу.

Уражень зазнає і легенева тканина. Потрапляння в дихальні шляхи найдрібніших частинок гуми і пилу рослинного, а також ґрунтового походження супроводжується розвитком гіперчутливості легеневої тканини та інтерстиціального (проміжного) **пневмоніту** (атиповий вид запалення в легенях).

Надзвичайно різноманітні ураження, що дістали сумарну назву **пневмоконіозів**, тобто професійних хвороб, обумовлених дією виробничого пилу. Міра та обсяг таких уражень залежать



не тільки від хімічної природи, розміру, форми і концентрації вдихуваних частинок, але і від сумарного часу дії на легеневу тканину того або іншого агента. Частинки діаметром 3–5 мкм досягають альвеол і залишаються в них, дрібніші частинки зазвичай видихаються разом із повітрям, а більші уловлюються війками епітелію і слизом бронхів. Значна кількість частинок, які досягають альвеол, стає «здобиччю» альвеолярних макрофагів, що видаляють їх через лімфатичні шляхи в регіонарні лімфатичні вузли. Найпоширенішими видами пневмоконіозів є силікоз та антракоз.

### **8.2. Вплив хімічних і лікарських речовин**

Практично усі хімікати і ліки чинять ту чи іншу шкідливу дію. Навіть звичайна кухонна сіль, тобто хлорид натрію, у значній кількості стає ушкоджуючим агентом. Величезну групу складають ураження в результаті самостійного прийому яких-небудь хімічних або лікарських агентів. Нарешті, чимала й самостійна група представлена різними побічними, вторинними, індивідуальними та іншими шкідливими впливами деяких терапевтичних препаратів (позначається як група побічних лікарських реакцій).

**Побічні лікарські реакції** визначають як будь-які небажані негативні реакції організму на лікарський препарат, застосований у звичайному дозуванні для лікування, діагностики або профілактики.

Переважну більшість побічних лікарських реакцій поділяють на дві групи: надмірно сильна фармакологічна дія у призначеному напрямку (значною мірою передбачувані реакції) і непередбачувані побічні реакції, які раніше не спостерігалися при прийомі даного препарату і виникнення яких неможливо було передбачити, знаючи його фармакологічну дію. До першої групи належать відомі ятрогенні ефекти численних сильнодіючих препаратів, вживаних при злоякісних пухлинах і лейкозі. Наприклад, у дітей, хворих на гострий лімфобластоз, які проходять інтенсивний курс хіміотерапії, може виникнути вторинний гострий мієлоїдний лейкоз (мієлолейкоз). Застосування великих доз рубоміцину або доксорубіцину при злоякісних пухлинах різної локалізації може призвести до токсичної кардіоміопатії.

Непередбачувані реакції, що складають другу групу, зустрічаються рідше. Прикладом можуть бути реакції типу



ідіосинкразії (підвищена чутливість природженого характеру, що нагадує таку реакцію при алергії). Вони виникають у тих випадках, коли ліки викликають імунологічну реактивність або мають абсолютно несподіваний цитотоксичний ефект. До цієї групи реакцій належать анафілаксія (алергічна реакція негайного типу), а також великі некрози печінки у відповідь на введення нешкідливої дози лікарської речовини.

### **Шкідливі ефекти від застосування нетерапевтичних засобів**

**Етиловий спирт (етанол, алкоголь).** Загальновідома гостра дія етанолу, особливо у великих дозах. Значно менше відомі наслідки затяжного прийому алкоголю для органів і тканин організму, зокрема порушення функцій мітохондрій і мікросом.

При **гострому алкоголізмі** уражень зазнає ЦНС, можуть швидко виникати зворотні зміни у шлунку і печінці. На головний мозок алкоголь діє як потужний депресант. При цьому активуються механізми збудження. Міра депресії перебуває у прямій залежності від вмісту етанолу в крові. У першу чергу уражень зазнає кора великого мозку. У міру зростання вмісту алкоголю в крові пригнічуюча дія поширюється спочатку на лімбічну систему (сукупність утворень древньої кори, старої кори і підкіркових структур мозку — гіпокампу, перегородки, ядер таламуса і гіпоталамуса та ін.), потім на мозочок, нижні відділи стовбурової частини мозку. Поступово розвивається характерний синдром з ейфорією, порушенням аналізу сприйняття і розладом рухових функцій.

**Хронічний алкоголізм** викликає морфологічні зміни практично в усіх органах і тканинах. У цьому випадку можлива гостра печінкова недостатність, якій іноді передують ожиріння гепатоцитів (стеатоз) і яка з часом може призвести до цирозу.

Зміни у ЦНС проявляються у різних формах. Найчастіше розвивається енцефалопатія Верніке, яка характеризується атаксією, сплутаністю свідомості, офтальмоплегією (параліч м'язів ока), ністагмом (мимовільні ритмічні двофазні рухи очей).

Досить широкий спектр алкогольної патології в серцево-судинній системі. З одного боку, пряме ушкодження етанолом міокарда може призвести до кардіоміопатії з дилатацією порожнин і венозним застоєм, з іншого — помірне споживання спиртних напоїв підвищує рівень ліпопротеїнів високої щільності



і таким чином зменшує вірогідність і частоту виникнення ішемічної хвороби серця. Проте зловживання алкоголем, що викликає ураження печінки, призводить до зниження ліпопротеїнової фракції, а це прискорює виникнення коронарогенного ураження серця. У невеликих дозах етанол зазвичай знижує артеріальний тиск, але вже при щоденних зловживаннях поступово формується виразна тенденція до гіпертензії.

У людей, що зловживають алкоголем, дуже висока частота гострого і хронічного панкреатиту, а також регресивних змін скелетної мускулатури, які відносять до алкогольної міопатії. Часте вживання спиртних напоїв під час вагітності може викликати мікроцефалію і розумову відсталість у дитини, що нерідко поєднуються з іншими вадами розвитку.

Крім того, при хронічному алкоголізмі існує дуже високий ризик розвитку раку порожнини рота, глотки, гортані, стравоходу, шлунка, легень і прямої кишки.

**Метиловий спирт** (метанол, деревний спирт) часто є компонентом різних розчинників, антифризів. У чистому вигляді має слабкий спиртовий запах, і в побуті його легко сплутати з етиловим спиртом. Прийом 5–10 мл метанолу призводить до тяжкого отруєння і сліпоти, а 30 мл — до смерті. Діючим фактором в організмі є метаболіти метанолу — мурашина кислота і формальдегід. Вони викликають метаболічний ацидоз, що супроводжується посиленням утворенням, недостатнім окисненням або зв'язуванням нелетких кислот. Ці метаболіти токсичні для сітківки очей і нейронів кори великого мозку, тому розвиваються сліпота і депресія.

**Свинець** здатний поступово накопичуватися в організмі до рівня токсичної дози. Джерела надходження свинцю в організм людини дуже поширені у навколишньому середовищі — пил, ґрунт, газетний папір, фарби для живопису. Свинець, що потрапляє в організм із довкілля, всмоктується у ШКТ або потрапляє у кров через легені. Що стосується випарів свинцю, то основна частина поглиненого об'єму всмоктується у кров через легені. Основними мішенями дії свинцю є кров, нервова система, ШКТ і нирки.

У дітей близько 80–85% всмоктуваного свинцю відкладається в кістках і зубах, що ростуть, приблизно 5–10% залишається у крові, інша частина розподіляється у м'яких тканинах. Кісткові відкладення локалізуються, зокрема, в епіфізарних зонах.



У дорослих ознаки інтоксикації виявляються досить рано у вигляді болю в животі, втомлюваності і артралгій (суглобового болю). Свинцева коліка, що характеризується дуже сильним і розлитим болем у животі, нерідко супроводжується значним спазмом і напруженням м'язів передньої черевної стінки. У той же час у кишечнику не вдається виявити морфологічних змін, але уздовж країв ясен часто виникає свинцева лінія — смужка преципітату сульфїду свинцю.

Зміни у крові досить характерні і швидко проявляються. При цьому зазвичай виникають мікроцитарна гіпохромна і легка гемолітична анемія, характерна точкова базофільна зернистість еритроцитів.

Порівняно з кров'ю і нервовою системою, нирки в патологічний процес залучаються рідше. Якщо свинцева інтоксикація прогресує, то поступово знижується клубочкова фільтрація і у хворих розвивається ниркова недостатність. Ушкодження нирок перешкоджає також нормальній екскреції сечової кислоти, що супроводжується гіперурикемією (підвищеним вмістом сечової кислоти в сечі) і так званою *сатурнвою подагрою*.

До свинцевої інтоксикації особливо сприйнятливі діти, в яких уражень зазнає головний мозок. У новонароджених і дітей молодшого віку мала кількість цього металу здатна уповільнювати розумовий розвиток ще до того моменту, коли можна розпізнати інтоксикацію. Більше того, перші ознаки свинцевої інтоксикації у дитини можуть взагалі проявитися у вигляді катастрофічного енцефалопатичного кризу (нападу).

### 8.3. Дія фізичних факторів

Різні види фізичної енергії поділяють на 4 групи:

- 1) механічні сили;
- 2) температурні режими;
- 3) сили, що ведуть до змін атмосферного тиску;
- 4) електромагнітна енергія.

Різні форми ушкодження (зокрема при автомобільних та інших катастрофах) є найчастішими серед ушкоджень, викликаних фізичними факторами. Зміни атмосферного тиску і гіпотермія (переохолодження, дія низьких температур) — порівняно рідкісні причини ушкоджень. Гіпертермія, що призводить до опіків, спостерігається значно частіше. Дуже сильних ушкоджень завдає променева енергія.



**Ушкодження, викликані механічними силами** можна розділити на три види: ушкодження шкіри і м'яких тканин; внутрішніх органів; кісток та голови.

**Садна.** Частим видом поверхневого поранення шкіри є подрипина, що зриває поверхневі шари епідермісу при терті або ковзаючому ударі. Значної перфорації (прориву) епідермісу зазвичай не відбувається. Якщо ушкодження не ускладнюється місцевою інфекцією, то швидко розвивається регенерація без формування рубця.

**Розриви і розрізи.** Рвані рани шкіри мають, як правило, неправильну форму і різні розміри, утворюються внаслідок надмірного розтягнення шкіри. Вони можуть бути лінійними або зірчастими. Досить типовою ознакою є наявність перетинок з фіброзної тканини і кровоносних судин на дні або в порожнині рани. Нерівні краї рваних ран майже завжди просякнуті кров'ю. На відміну від них, рівні краї різаних і колотих ран зазвичай досить чисті, а в рановій порожнині немає перетинок.

**Забиття** (закриті травми, контузії) є ушкодженнями, нанесеними тупими предметами. При цьому ушкоджуються дрібні кровоносні судини, відбувається внутрішня кровотеча (крововилив) без значного порушення цілісності тканин. При поверхневих забиттях кровотеча виявляється практично відразу, але при глибших (наприклад, м'язових забиттях) вона не проявляється іноді впродовж декількох годин, а може взагалі виглядати як місцева припухлість і бути болючою.

**Ушкодження від температурних дій.** Для забезпечення життєво важливих процесів в організмі людини має підтримуватися певна температура тіла, яка може коливатися в дуже вузьких межах від 30 до 42 °С. Ці коливання людина може переносити тільки впродовж короткого часу.

При значному опіку майже негайно розвивається *нейрогенний шок*. Потім може настати гіповолемічний шок, пов'язаний зі втратою ексудату з поверхні опікових ран. Утрата плазмових білків з ексудатом призводить до значної гіпопротеїнемії, яка може супроводжуватися генералізованим набряком, зокрема набряком легень.

До інших серйозних ускладнень у ранньому післяопіковому періоді належить *мікробне інфікування* загинблих тканин і ексудату. Переважають *Pseudomonas aeruginosa* (синьогнійна паличка) і штами, стійкі до антибіотиків широкого спектра дії,



у госпітальних умовах часто зустрічаються *Staphylococcus aureus* (золотавий стафілокок) і гриби, наприклад з роду *Candida*. Інфекції, викликані цими збудниками, призводять до регіонарного тромбофлебиту, інфекційного ендокардиту, осередкової пневмонії. Пригнічення функцій лімфо- і фагоцитарної систем зі зниженням гуморального і клітинного імунітету сприяє росту мікробів, який прогресує аж до бактеріємії або масивного вивільнення у кровообіг токсинів бактерій та ендотоксинів. Тоді розвивається септичний шок з нирковою недостатністю або гострий респіраторний дистрес-синдром (тяжка дихальна недостатність). Тому при лікуванні великих опіків необхідно докласти значні зусилля для запобігання розвитку вторинних інфекцій (хірургічна обробка ран із видаленням загиблених тканин, місцеве використання антибіотиків, забезпечення тимчасового або остаточного закриття опікових ран, зокрема шкірними трансплантатами).

Після припинення гіпертермічної дії у зонах опіків різко посилюється обмін речовин. Зі втратою плазматичних білків це може викликати серйозні порушення обміну рідини, електролітів і поживних речовин. Для компенсації втрати найбільш суттєвих білків мобілізуються тканинні протеїни, а порушення білкової рівноваги іноді призводить до картини, характерної для голодування.

**Загальна (системна) гіпертермія — тепловий удар.** Підвищення внутрішньої температури тіла більше 40 °C зустрічається у вигляді двох клінічних станів — м'язового і класичного теплових ударів.

**М'язовий тепловий удар** («удар фізичного напруження») спостерігається в основному у бігунів-марафонців, футболістів, при важкій фізичній праці, у робітників ливарних і парових цехів. Хворі мають гарячу і суху шкіру, іноді у них припиняється потовиділення і майже завжди є лактат-ацидоз (молочнокислий ацидоз, тобто накопичення у крові молочної кислоти).

Приблизно у 30% таких хворих виникають рабдоміоліз (руйнування цитоплазматичних структур у волокнах скелетних м'язів), міоглобінемія (наявність у крові м'язового хромопротеїну, що складається з білкової частини — глобіну і небілкової групи — гема, ідентичного геміну гемоглобіну), міоглобінурія і гострий тубулонекроз (некроз епітелію ниркових каналців). Одночасно розвивається дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ-синдром) з відповідними ураженнями органів і тканин.



**Класичний тепловий удар** зустрічається у дітей, літніх людей, осіб із хронічними захворюваннями, у хворих на алкоголізм, у людей з надмірною вагою при високій температурі тіла, пов'язаних із захворюванням, або при особливо спекотній і вологій погоді. Він рідко супроводжується потовиділенням, шкіра у хворих гаряча і суха. Замість лактат-ацидозу зазвичай спостерігається газовий (респіраторний, дихальний) алкалоз.

**Гіпотермічні ушкодження.** Наслідки дії ненормально низьких температур залежать від того, чи піддається їх впливу усе тіло, чи тільки його частина. У першому випадку смерть може наставати без будь-яких помітних морфологічних змін у тканинах. Уповільнення метаболізму в корі великого мозку і центрах довгастого мозку, з одного боку, стає несумісним з життям, а з іншого — не має структурного вираження.

Сильне охолодження або заморожування клітин і тканин викликає ушкодження двох типів. Прямий ефект обумовлений внутрішньоклітинними змінами у вигляді високих концентрацій солей, характерних для процесу кристалізації усередині клітини і позаклітинній рідині. Непрямі ефекти виникають у результаті циркуляторних змін. Багато залежить і від величини температури, темпу її зниження, тривалості гіпотермії.

Повільно наростаюче охолодження супроводжується звуженням судин і підвищенням їх проникності, що призводить до набряків. Услід за цим розвиваються атрофія і фіброз. Швидко наростаюче і глибоке охолодження, що стало тривалим або постійним, супроводжується не лише сильним спазмом судин, але і збільшенням в'язкості крові.

Усе це може призвести до ішемічних уражень у будь-якій локальній зоні, а також дегенеративних змін у периферичних нервових стовбурах. У такій ситуації ураження судин і підвищення їх проникності з подальшою ексудацією стають помітними тільки після повернення температури до нормального рівня. Але все-таки період ішемії буває цілком достатнім для розвитку інфаркту або гангрені.

**Ушкодження, пов'язані зі змінами атмосферного тиску.** Виділяють чотири синдроми, кожен із яких пов'язаний із напрямом змін (зниженням або підвищенням), темпом і обсягом їх розвитку. Розрізняють висотну хворобу, контузію, газову емболію, декомпресійну хворобу, відому як кесонна хвороба.

**Висотна хвороба** зазвичай виникає у альпіністів, що перебувають у розрідженій атмосфері на висоті понад 4000 м над



рівнем моря. Знижений тиск кисню викликає прогресуюче уповільнення діяльності кори головного мозку і може супроводжуватися нез'ясовним підвищенням проникності капілярів, що призводить до системних набряків, зокрема набряку легень.

**Контузія** є патологічним станом після різкої зміни атмосферного тиску (контузія ударною повітряною хвилею) або водного тиску (контузія занурення). У першому випадку компресійна хвиля ударає з боку вибуху і може здавити грудну клітку або живіт, при цьому виникають розриви внутрішніх органів. Крім того, ця хвиля, проникаючи через дихальні шляхи, здатна пошкодити альвеолярну тканину легень.

Хвиля зниженого тиску, що йде за нею, впливаючи на ті ж ділянки організму, через різкий перепад тиску призводить до розривів легень або кишечника. При контузіях занурення змінений тиск діє на тіло з усіх боків і спричиняє схожі ушкодження.

**Газова емболія** зустрічається при зануреннях у воду з дихальними апаратами (у водолазів), а також при механічних видах вентиляції легень, лікуванні за допомогою гіпербаричної оксигенації (киснева терапія у барокамері при підвищеному тиску повітря зі збільшеним вмістом кисню).

Спільним для усіх цих ситуацій є ненормально високий внутрішньоальвеолярний тиск газу або повітря, що призводить до гострої емфіземи, розривів міжальвеолярних перегородок і дрібних кровоносних судин. Потім розвивається пневматоз строми легень, середостіння, м'яких тканин шиї, а також об'єднання в групи численних дрібних газових емболів, що проникають до артеріального русла і здатні викликати гострі інсультоподібні явища або епізодичну ішемію міокарда. Іноді емболія головного мозку або серцевого м'яза призводить до раптової смерті.

**Декомпресійна, або кесонна, хвороба** зустрічається у водолазів і тих осіб, хто впродовж довгого часу працює при підвищеному атмосферному тиску, а потім піддається швидкій зміні підвищеного тиску на нижчий — нормальний. Долати декомпресійні явища доводиться і льотчикам-висотникам, і космонавтам, що потрапляють із нормальної обстановки в умови зі зниженим тиском. Ушкодження, які виникають, обумовлені занадто швидкою декомпресією. Оскільки у міру занурення у водні глибини зростає тиск атмосфери, що оточує водолаза, все більші об'єми кисню і газів-супутників, азоту або гелію, розчиняються у крові



і тканинних рідинах. Як тільки починається підйом (і декомпресія), гази виходять із розчину і формують дрібні бульбашки в кровообігу і тканинах. Злиття бульбашок призводить до утворення досить великих емболів.

Локалізація бульбашок навколо суглобів супроводжується «декомпресійними (висотними) болями», а їх наявність у легенях — респіраторними розладами з тяжкими загруднинними болями, так званими нападами ядухи. З'являються численні ознаки мозкових порушень: від головного болю і розладів зору до поведінкових дезорієнтацій (у часі, просторі і стосовно власної особи). Залучення до процесу внутрішнього вуха може призводити до запаморочення.

Усі ці симптоми іноді виникають упродовж декількох годин після занадто швидкого підйому водолазів. Крім того, через декілька днів після такого підйому може розвинутися так звана кесонна хвороба кісток. Вона виражається в осередках асептичного некрозу губчастих кісток, зазвичай голівок стегнової і плечової кісток, а також в осередках некрозу кісткового мозку в нижній третині стегнової і верхньої третини великогомілкової кісток. Останній різновид некрозу пов'язаний з оклюзією дрібних судин нижніх кінцівок, обумовленою газовою емболією.

**Ушкодження, викликані електричним струмом і радіацією.** Проходження через тіло *електричного струму* іноді залишається без наслідків, а іноді викликає раптову смерть. Смерть настає внаслідок переривання регуляторних нервових імпульсів і зупинки серця. Також може спостерігатися термічна травма тканин і органів, якими пройшов струм. У цьому випадку можливі різні варіанти уражень, проте в основному вони залежать від опору тканин провідності електроструму і напруженості електричного поля.

Чим вищий опір тканин, тим більше утворюється теплоти. Незважаючи на те, що усім тканинам організму властива провідність, їх опір змінюється обернено пропорційно до вмісту води. Зокрема суха шкіра має великий опір і погану провідність, а волога, особливо занурена у воду, навпаки, невеликий.

Тому, коли шкіра суха, може розвинутися лише її поверхневий опік, а якщо вона волога, виникають більш серйозні ураження — вже згадувана раптова смерть з фібриляцією шлуночків в умовах перерваних нервових зв'язків, а також параліч дихального центру в довгастому мозку. Ці ураження іноді навіть не супроводжуються ушкодженнями шкіри.



Термічні ефекти, обумовлені електрострумом, залежать від напруженості поля. Високу напруженість поля створюють, наприклад, грозові блискавки. Якщо вони потрапляють у людину і швидко «стікають» по шкірі в землю, то на шкірі залишаються темно-червоні деревоподібні опіки, відомі як «знаки блискавки». Якщо ж розряд блискавки проникає в організм, то, створивши там велику теплоту і пароутворення, він може зруйнувати внутрішні органи, зламати кістки або обпалити тканини аж до обуглювання. У таких випадках у головному мозку зустрічаються осередкові крововиливи, що сталися через розрив судин.

Ранні прояви *пошкоджуючої дії радіації* виявляються лише після досягнення певних «накопичених», або порогових, рівнів. Навіть дія неіонізуючого ультрафіолетового спектра сонячного світла розглядається як найважливіша причина базально-клітинного або плоскоклітинного раку, а також меланоми шкіри у світлошкірого населення планети.

Дві групи факторів визначають біологічні наслідки, які викликає іонізуюча радіація: ті, що пов'язані з самим випромінюванням, і такі, що належать до клітинних і тканинних мішеней, уражених радіацією. Перша група включає тип випромінювання, конкретну порогову дозу для цього організму і проміжок часу, упродовж якого ця доза була отримана без перерви (оскільки при цьому можливі відновні процеси).

Різні типи радіації відрізняються за своєю проникною здатністю, кількістю енергії на одиницю випромінювання і типом накопичення енергії у тканинах. Якщо організм отримує опромінення у допустимих дозах, як це буває при радіотерапії злоякісних пухлин (для оберігання від ушкоджень нормальних тканин поза пухлиною), то ефект певною мірою має кумулятивний (скупний) характер.

## **8.4. Захворювання, пов'язані з порушенням харчування**

Порушене, зокрема недостатнє, харчування людини складає один із найважливіших розділів патології, яку викликають фактори навколишнього середовища. Незважаючи на те, що існує безліч форм порушень харчування, наприклад надмірне споживання калорій і ожиріння або, навпаки, недостатнє харчування, у тому числі знижене всмоктування (мальабсорбція), домінуючою формою є білкове голодування.



До основних причин вторинних порушень харчування належать знижене споживання їжі, хворі зуби, дисфагія (порушення ковтання), системні ураження, що викликають анорексію (відсутність апетиту), мальабсорбція (синдром зниженого всмоктування), ураження жовчних шляхів і підшлункової залози, порушення всмоктування вітаміну  $B_{12}$  (перніціозна анемія), підвищені потреби організму, швидке зростання в періоді новонародженості, дитинства або при статевому дозріванні, вагітність (особливо повторна), опіки (значні за площею і глибиною), надмірні втрати речовин, важливих для метаболізму (наприклад, білків при ентеро- і нефропатіях), порушення всмоктування, викликані вживанням наркотиків чи ліків, генетичні порушення, що зачіпають метаболічні перетворення або утилізацію поживних матеріалів.

І при первинних, і при вторинних порушеннях харчування явні морфологічні зміни з'являються відносно пізно, після тривалої функціональної недостатності. Так, першою ознакою хронічного недоїдання може виявитися просто млявість або апатія. Дефіцит заліза призводить до зниження фізичних і розумових можливостей людини, а також порушення функції лейкоцитів задовго до появи залізодефіцитної анемії.

Таким чином, багато варіантів функціональної недостатності вимагають клініко-біохімічного дослідження для ранньої діагностики, оскільки під час появи морфологічних проявів стає зрозумілим, що пацієнт відчуває порушення харчування вже давно.

**Білкове голодування.** Тривале білкове голодування викликає розвиток різних синдромів — від квашіоркора до аліментарного маразму (аліментарної дистрофії, виснаження). Між цими патологічними станами можна виявити безліч поширених і начебто проміжних синдромів. Істотний внесок у цю проблему роблять також загальні контагіозні (заразні) хвороби: діареї бактеріального походження, інвазії (впровадження в організм) паразитів і глистів, особливо аскарид, волосоголовців (трихоцефалюсів), кишкових вугриць (стронгілоїдів) і амеб. Білкове голодування знижує імунну відповідь, даючи початок «зачарованому колу», в якому інфекції погіршують перебіг білкового голодування і навпаки.

**Квашіоркор** проявляється тоді, коли немовля віднімають від грудей і переводять на майже виключно безбілкову, зазвичай



вуглеводну дієту. Характеризується апатією, поширеними набряками, розвиненою жировою підшкірною клітковиною, місяцеподібним обличчям, збільшенням і ожирінням печінки, низьким умістом сироваткового альбуміну. Набряк буває генералізованим. Також зустрічається дерматоз із зонами депігментації або гіперпігментації у вигляді лускатих плям. Волосся часто стоншене, легко висмикується з коренем і має блідо-червоний відтінок зі смугами депігментації і пігментації, що чергуються.

**Аліментарний маразм** коротко можна охарактеризувати як виснаження. Діти, у яких виник цей стан, припиняють рости, втрачають підшкірну жирову клітковину, у них виявляють атрофію м'язів. Усе це надає верхнім і нижнім кінцівкам вигляду мітлищ (палиць для мітли), з яких вільно звисають складки шкіри. Обличчя дітей виглядають висохлими і зморшкуватими, створюючи враження передчасного старіння. На відміну від хворих на квашіоркор, ці діти моторні і голодні, вони будуть жадібними, якщо дати їм їжу.

При «чистому» синдромі маразму немає ні набряків, ні збільшення печінки. Проте при змішаних формах, таких як набряклий маразм, є також ознаки квашіоркору.

Найбільш помітною морфологічною зміною при білково-му голодуванні є затримка в рості дитини, найбільше виражена у хворих з аліментарним маразмом, ніж у хворих на квашіоркор. В останньому випадку привертає увагу загальний набряк, проте типовий варіант аліментарного виснаження, як вже зазначалося, супроводжується втратою жирової клітковини і атрофією м'язів. Ожиріння печінки при квашіоркорі не має специфічних ознак, зворотне і лише зрідка закінчується цирозом. У тонкій кишці при квашіоркорі виявляється атрофія слизової оболонки зі втратою ворсинок, а також фігур мітозу у криптах. У разі паразитарної інвазії вторинні зміни в кишечнику дуже численні і різноманітні. Кістковий мозок, як правило, піддається гіпоплазії як при квашіоркорі, так і при аліментарному маразмі.

**Порушення споживання вітамінів.** Вітаміни — органічні харчові мікроелементи, що містяться у продуктах харчування. Вони відіграють важливу роль в обмінних процесах організму, будучи каталітичними кофакторами або небілковими частинами молекул складних білків, ферментів. Чотири вітаміни — А, Д, Е і К — жиророзчинні субстанції, а С і увесь комплекс вітамінів В — розчинні у воді.



Як і стосовно інших харчових речовин, про вітаміни треба сказати, що їх недостатність (гіповітаміноз) може мати дієтичну природу або ж бути вторинною при порушеннях всмоктування, транспорту, накопичення і обмінних перетворень. Первинна недостатність вітамінів майже завжди виражається в дефіциті відразу декількох і навіть багатьох вітамінів, нерідко і у білковому голодуванні. Вторинна недостатність, навпаки, буває специфічною, наприклад дефіцит  $B_{12}$  при перніціозній (фолієводефіцитній) анемії.

**Жиророзчинні вітаміни.** Добре вивченими наслідками *гіповітамінозу А* є ксерофтальмія (кератинізація, тобто ороговіння кон'юнктиви, — зовнішньої оболонки ока, що складається з епітелію і сполучнотканинної основи), кератомаліяція (розм'якшення і виразка рогівки), рубцювання рогівки і сліпота, а також плоскоклітинна метаплазія перехідного епітелію сечових шляхів і слизоутворюючого епітелію в різних органах. Плоскоклітинна метаплазія в сальних і потових залозах шкіри може викликати фолікулярний гіперкератоз (потовщення рогового шару на ділянці воронки волосяних фолікулів) і призводити до вугрів (запалення сальних залоз і волосяних фолікулів шкіри, або *асне*).

До цього переліку можна додати зниження імунної реактивності і високу смертність від інфекцій.

Добре вивченими станами при **гіповітамінозі Д** є рахіт у дітей, остеомаліяція (розм'якшення кісток при нестачі кальцію) у дорослих і гіпокальціємічна тетанія (напади незначних судом). Функція вітаміну Д виражається в підтримці у плазмі крові відповідного рівня кальцію і фосфату для нормальної мінералізації кісток.

При дефіциті вітаміну Д у дорослих зменшується або блокується мінералізація молоді кісткової тканини, яка перебуває на етапі формування, що викликає остеомаліяцію. У дітей гіповітаміноз Д супроводжується не лише недостатньою мінералізацією кісток, але і неадекватною попередньою мінералізацією епіфізарних хрящів, що і викликає рахіт.

**Вітамін Е** міститься у багатьох продуктах (яйцях, м'ясі, рибі, овочах, хлібобулочних виробах, горіхах), тому дієтичні фактори рідко обумовлюють дефіцит цього вітаміну. У розвинених країнах головною причиною такого дефіциту є мальабсорбція жирних компонентів їжі. Дефіцит вітаміну Е викликає периферичну



нейропатію, частково обумовлену дегенерацією шляхів мозочків спинного мозку зі вторинним некрозом у задніх корінцевих гангліях. Спостерігаються ураження сітківки зі зниженням гостроти зору і слабкістю м'язів очного яблука.

**Вітаміни, розчинні у воді.** До цієї групи належить комплекс вітамінів групи В — тіамін ( $B_1$ ), рибофлавін ( $B_2$ ), ніотинова кислота, вітаміни  $B_6$  і  $B_{12}$ , а також вітамін С (аскорбінова кислота). Усі вони у різних співвідношеннях містяться в харчових продуктах і легко всмоктуються, головним чином у тонкій кишці. Недостатність того або іншого з названих вітамінів має набагато менше значення в медичній практиці порівняно, наприклад, з дефіцитом вітаміну А.

Тіамін (вітамін  $B_1$ ) є кофактором в реакціях окиснювального декарбоксилювання, потрібних для синтезу АТФ; служить важливим кофактором для пентозофосфатного циклу; відіграє істотну роль у збереженні цілісності клітинних мембран. Остання функція має особливо велике значення в нейронах, оскільки вона лежить в основі нервової провідності, зокрема через периферичні нервові стовбури.

Дефіцит вітаміну  $B_1$  поділяють на полінейропатію, або сухий тип хвороби бері-бері; порушення серцевої діяльності, або вологий тип бері-бері; порушення функції головного мозку, або синдром Верніке–Корсакова.

*Полінейропатія* виникає внаслідок ушкодження мієліну і зачіпає рухові і чутливі нервові волокна, а також рефлекторні шляхи спинного мозку. Найчастіше уражень зазнають малогомілкові та інші нерви нижніх кінцівок і стоп. Спостерігаються симетрично відвислі стопи, зміна чутливості шкіри і слабкість м'язів ніг. Зрідка зустрічається поширення процесу в проксимальному напрямі із залученням нервів тулуба, верхніх кінцівок і навіть задніх рогів спинного мозку.

*При вологом типі бері-бері* виникає генералізований набряк через венозний застій у системі великого кола кровообігу. Розширюється периферична частина судинного русла, починають посилено функціонувати артеріовенозні анастомози, призводячи до вираженої недостатності хвилинного об'єму серця. Розвиваються дилатація обох шлуночків, потім термінальна в'ялість міокарда.

*Синдром Верніке–Корсакова* виявляють, як правило, у хворих на хронічний алкоголізм. Він складається із двох пов'язаних між собою компонентів, що співіснують: енцефалопатії Верніке



і корсаковського психозу. Перший компонент характеризується атаксією (розладом координації рухів), ністагмом (мимовільними ритмічними рухами очних яблук), офтальмоплегією (паралічем).

**Вітамін С (аскорбінова кислота)** міститься в усіх тканинах організму і відіграє важливу роль сильного антиоксиданту, що знижує інтенсивність багатьох реакцій гідроксилювання. Кращим прикладом є участь вітаміну С в гідроксилюванні проліну і залишків лізину при утворенні проколагену — дуже важливому процесі для формування перехресних зв'язків і стабілізації третинної спіральної структури зрілих колагенових волокон сполучної тканини.

При дефіциті вітаміну С відбувається вироблення ненормального колагену, що втрачає міцність на розрив. Аскорбінова кислота також відіграє важливу роль у синтезі норадреналіну, розщепленні холестерину і всмоктуванні заліза, «підтримуючи» останнє у двовалентному стані.

Дефіцит вітаміну С, що призводить до *цинги (скорбугу)*, давно вже не є надто складною проблемою. Нині до групи ризику входять хворі з хронічним алкоголізмом і психічними захворюваннями, а також люди, в раціоні яких переважає консервована їжа. У дітей спостерігаються такі ж зміни, як і у дорослих, але більше виражені, оскільки зростаючий організм особливо потребує колагену хорошої якості.

Досить характерними є ураження кісток хворої дитини, обумовлені недостатнім остеосинтезом. Невелика кількість остеоїда, що нормально формується, мінералізується, внаслідок чого страждає якість кісткової тканини. Через патологічне скостеніння в реберно-хрящових з'єднаннях може сформуватися впала груднина.

Підвивихи у вказаних зічленуваннях створюють картину скорбутних, або цинготних, чоток. Недостатнє формування дентину і навіть його відсутність як наслідок порушеного синтезу колагену у дітей і дорослих супроводжується розхитуванням і випаданням зубів.

Іншим важливим ускладненням при цинзі є *крововиливи*. Вони обумовлені крихкістю стінок судин, зокрема капілярів і венул. Це призводить до шкірної пурпури (множинних дрібних крововиливів), екхімозів (великих крововиливів у шкіру і слизові оболонки), а також геморагій у суглобах, підкісткових зонах



і слизових оболонках ясен. Досить рідкісні внутрішньочерепні крововиливи можуть виявитися смертельними.

До інших проявів цинги відносять порушення загоєння ран, вторинну залізодефіцитну анемію, характерні «пробки» у волосяних фолікулах, що супроводжуються перифолікулярними крововиливами.

**Надлишки і невідповідності харчування.** Надзвичайно поширеними є й інші варіанти порушень харчування, що призводять, наприклад, до ожиріння і системних уражень типу інсулін-незалежного діабету (діабету дорослих, що часто супроводжує ожиріння).

**Ожиріння.** Якщо не брати до уваги рідкісні види дієтцефального (церебрального, гіпоталамічного) ожиріння, обумовленого ураженням нижньомедіального ядра гіпоталамуса, а також конституціональну огрядність, успадковану за домінантним типом, і синдром Кушинга, то основним видом слід визнати аліментарне ожиріння, обумовлене надмірним споживанням їжі порівняно з рівнем енерговитрат. Огрядність є найважливішим проявом надмірного харчування людей, причому часто молодих. Вона виражається у значному збільшенні в організмі кількості так званого обмінного, лабільного, або енергетичного, жиру, тобто резервної частини нейтральних жирів.

У нормальному організмі найбільша кількість цього жиру, що варіює у різних людей, міститься під шкірою, в сальнику брижі, за очеревиною, а також під епікардом. Значно менше лабільного жиру в міжм'язових прошарках і кістковому мозку. Підвищена кількість жиру, окрім візуальних даних, оцінюється за співвідношенням маси тіла і зросту. Існують загальновідомі таблиці цих співвідношень у нормі, при цьому враховують стать і вік людини.

Вважають, що маса тіла, яка перевищує верхні межі норми на 10%, є надмірною, а при перевищенні на 20% йдеться про ожиріння.

Нині добре відомо, що виражене ожиріння викликає низку серйозних наслідків. Інсуліннезалежний цукровий діабет (II тип, діабет дорослих) обумовлений зниженням кількості інсулінових рецепторів на плазмолемі жирових клітин, що сильно збільшуються. В останніх виявляються і пострецепторні порушення, що виражаються у зниженій утилізації глюкози. У більш ніж 80% хворих на вказану форму діабету маса тіла перевищує норму на 20% і більше.



Пропорційно збільшенню маси тіла зростає ризик розвитку артеріальної гіпертензії. Те саме стосується і ризику розвитку ішемічної хвороби серця, яка при огрядності обумовлена як гіпертензією, так і атеросклерозом. Серед інших патологічних процесів, до яких виникає схильність при ожирінні, слід назвати жовчнокам'яну хворобу, піквікський синдром (поєднання ожиріння з гіповентиляцією легень, малорухомістю і сонливістю), остеоартрити (особливо колінних суглобів).



## — II —

# ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ

## Розділ 9

### ПАТОЛОГІЯ СЕРЦЯ ТА СУДИН

#### 9.1. Патологія судин

##### Вроджені аномалії судин

Аномалії судин бувають двох видів: аневризми артерій артеріального кола (вілізієве коло) великого мозку та артеріовенозні аневризми (артеріовенозні фістули). Аневризми артерій при розриві часто призводять до субарахноїдальних крововиливів.

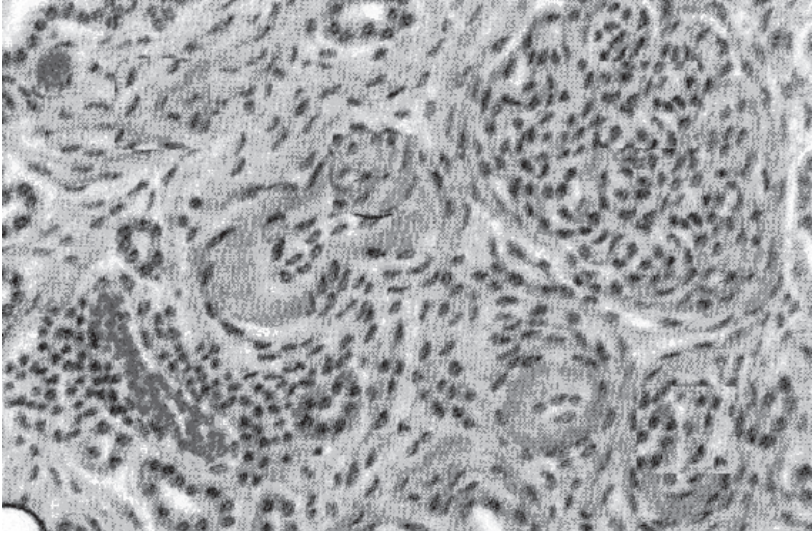
Патологічний зв'язок між артеріями та венами може бути вираженням дефектів розвитку; прориву артеріальної аневризми в розташовану поряд вену; поранення кровеносної судини, яке призводить до патологічного артеріовенозного зв'язку; некрозу при запаленні, яке обволікає сітку судин. Незважаючи на рідкісність, такі зміни мають клініко-патологічне значення, оскільки скорочують дистанцію кровообігу із артеріального у венозний стовбур та збільшують навантаження на серце.

**Атеросклероз** — хронічне захворювання, яке проявляється осередковими утвореннями в інтимі артерій еластичного та м'язово-еластичного типів за рахунок відкладення ліпідів і реактивного розростання сполучної тканини (рис. 9.1).

У наш час атеросклероз є найбільш поширеним захворюванням в економічно розвинутих країнах. Атеросклероз у першу чергу вражає артерії еластичного та м'язово-еластичного типу. Серед різноманітних патологічних станів і факторів ризику, які призводять до атеросклерозу, найважливішими є гіперліпідемія,



гіпертензія, куріння, цукровий діабет. Головним місцевим вираженням атеросклерозу є атеросклеротична бляшка. У ході свого розвитку вона проходить стадії жирових смуг, атероматозної бляшки, ускладнення.



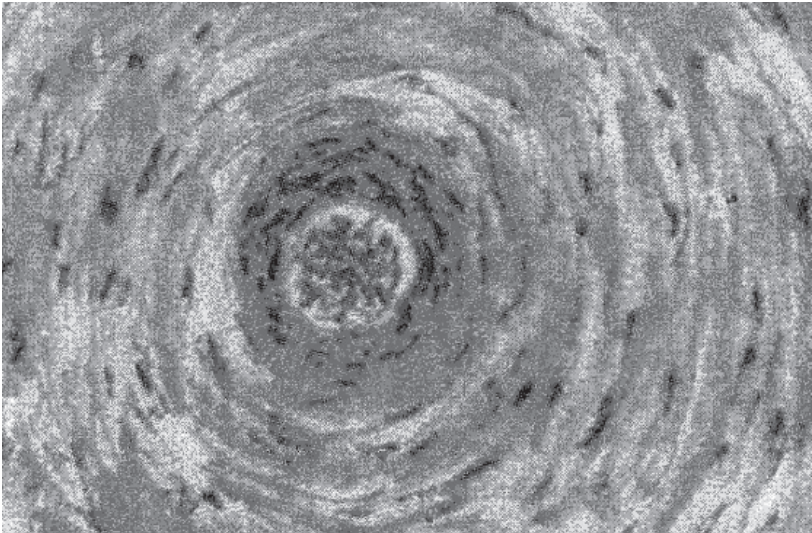
**Рис. 9.1.** Артеріосклеротичний нефросклероз (потовщення стінок артеріол із їх гомогенізацією і різким звуженням просвіту, спорожнілі клубочки з лімфогістіоцитарною інфільтрацією)

*Жирові смуги* з'являються у внутрішній оболонці аорти у вигляді яскраво-жовтих плям діаметром не більше 1 мм, потім плями зливаються у подовжені плоскі смуги, які зберігають колір. На поздовжньому розрізі вони досягають 1 см і більше, але не підносяться над поверхнею інтими. Під мікроскопом жирові смуги являють собою скупчення клітин — похідних макрофагів інтими, заповнених ліпідами. Вони надають цитоплазмі пінистого вигляду. Ліпіди, розташовані ззовні та всередині пінистих клітин, забарвлюються суданом III у помаранчево-червоний колір, а суданом IV та осміевою кислотою — у чорний (макрофаги та гладком'язові клітини). Ця стадія є зворотною, однак може перейти у наступну стадію.

**Атеросклеротичні (фіброзні, ліпосклеротичні) бляшки** являють собою білі чи білувато-жовті щільні утворення на внутрішній оболонці судини від 0,3 до 1,5 см в діаметрі, що підносяться над поверхнею інтими (рис. 9.2). На розрізі бляшка складається



з фіброзної покритишки; центральний відділ великих бляшок являє собою кашкоподібні, чи атероматозні (від грец. *athere* — «кашка»), маси. Під мікроскопом видно, що атеросклеротичні бляшки містять три важливих компоненти: клітинний, волокнистий та ліпідний. Клітинний компонент, розміщений у сполучнотканинній покритишці, містить гладком'язові клітини, макрофаги та лейкоцити, а по периферії — макрофаги, міоцити та Т-лімфоцити.



**Рис. 9.2.** Періартеріальний склероз у селезінці при системному червоному вовчаку (кільцеподібні розростання сполучної тканини навколо артерій, які на розрізі нагадують цибулю)

Пінисті клітини походять в основному від моноцитів крові. У стінці судини перетворюються на макрофаги. Гладком'язові елементи «проковтують» ліпіди і переходять у пінисті клітини. Волокнистий компонент складається із клітинного матриксу сполучної тканини — колагенових, еластичних волокон та протеогліканів. Третій компонент являє собою поза- та внутрішньоклітинні відкладення ліпідів. Основна його маса — некротизований центр бляшки, який складається із холестерину та його ефірів, кристалів холестерину, пінистих клітин, детриту (залишків клітин), білків плазмового походження та вапна. Окрім цього, по периферії бляшки відмічається утворення судин, які завдяки надходженню ліпопротеїдів та плазмових білків сприяють росту бляшки.



У подальшому атеросклеротичні бляшки зазнають нових структурних змін, які призводять до тих чи інших ускладнень. У першу чергу, це стадія виразки та розрив стінки артерії. Атероматозні виразки виникають внаслідок біохімічного розпаду бляшок та їх фіброзних покришок. При цьому можливе утворення пристінкових чи обтуруючих тромбів із подальшим розвитком тромбоемболії. При розриві стінки артерії чи порушенні новоутворених судин спостерігається крововилив за типом інтрамуральної розшарувальної гематоми, існує висока ймовірність формування атеросклеротичної аневризми.

**Клініко-морфологічні варіанти атеросклерозу.** Залежно від переважаючої локалізації змін у судинах виділяють 6 форм захворювання:

*Атеросклероз аорти* — найчастіше виникає в черевному відділі. У зв'язку з цим у хворих може розвиватися гангрена кишечника, нижніх кінцівок, інфаркти нирок, циліндрична, мішкоподібна, колоподібна аневризми аорти. Утворення аневризми небезпечне її розривом та кровотечею.

*Атеросклероз вінцевих артерій серця* лежить в основі ішемічної хвороби серця, просвіт вінцевої артерії звужений через атеросклеротичну бляшку.

*Атеросклероз артерій головного мозку* призводить до атрофії кори (стареча деменція) чи до ішемічного інфаркту.

*Атеросклероз артерій нижніх кінцівок* — зміни, як правило, виражені у стегнових артеріях і проявляються атрофією та склерозом тканин кінцівок.

*Атеросклероз артерій брижової частини тонкої кишки* веде до гангрені кишки, ішемічного коліту.

*Атеросклероз ниркових артерій* найчастіше уражає одну із нирок, що призводить до симптоматичної гіпертонії (атеросклеротична зморщена нирка).

**Артеріосклероз (хвороба Менкеберга)** — це кальциноз та склероз середньої оболонки артерій (гладком'язова структура). При артеріосклерозі уражень зазнають артерії середнього та дрібного калібрів, зовнішня та внутрішня оболонка артерій, як правило, не піддаються змінам. Виділяють два види артеріосклерозу — гіаліновий та гіперпластичний.

**Гіаліноз** виникає внаслідок проникнення через ендотелій у стінку артеріоли компонентів плазми. У відповідь підвищується вироблення позаклітинного матриксу клітинами, які



утворюють середню оболонку. Гіаліновий артеріосклероз зустрічається у літніх людей як з нормотонією, так і у хворих на гіпертонію. Стінки артеріол потовщуються за рахунок умісту в них слабоокисильних мас гіаліну та відбувається звуження просвіту від невеликого до ниткоподібного аж до повної облітерації, що особливо яскраво проявляється у нирках, у яких гіаліновий артеріосклероз супроводжується доброякісним нефросклерозом, виникає ішемія кіркової речовини, і нирка зменшується в розмірі.

**Гіперпластичний артеріосклероз** виникає при значному підвищенні кров'яного тиску і тому характерний для злоякісних форм гіпертензії (діастолічний тиск вище 110 мм рт. ст.). Під мікроскопом спостерігаються різні стадії концентричних нашарувань витягнутих клітин (у вигляді «цибулинного лушпиння») та потовщення стінок артеріол, просвіт яких прогресивно звужується. Часто такі гіперпластичні зміни в артеріолах супроводжуються фібриноїдним некрозом та некротизуючим артеріолітом. Можуть пошкоджуватися артеріоли будь-яких тканин та органів, однак домінуючою локалізацією є артеріоли нирок, клітковини надниркових залоз, жовчного міхура, підшлункової залози та кишечника.

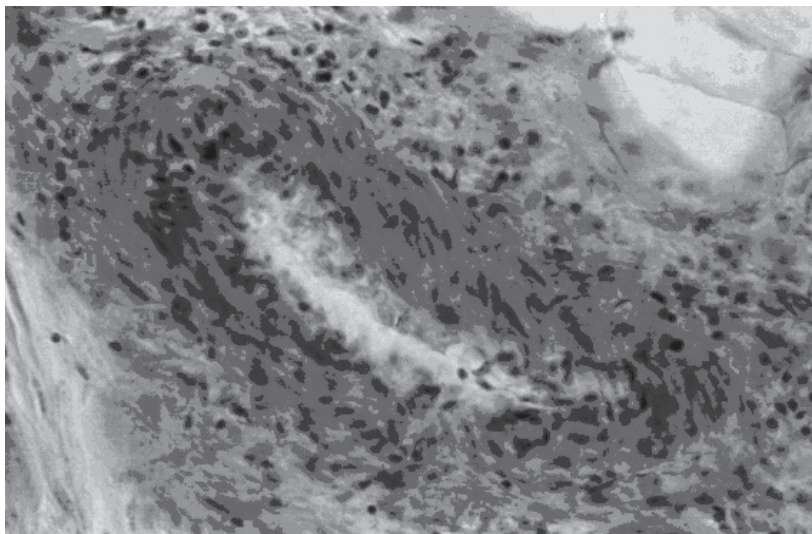
**Запальні пошкодження судин — васкуліти.** Запальні пошкодження судин часто супроводжуються некрозом стінки та зустрічаються при багатьох різних захворюваннях. На кровеносні та лімфатичні шляхи найчастіше чинять вплив патогенні мікроорганізми та циркулюючі імунні комплекси.

**Вузликовий періартеріїт** — пошкоджуються артерії середнього та дрібного калібру, частіше в нирках, серці, скелетній мускулатурі, ШКТ та нервовій системі.

Хворіють зазвичай чоловіки віком 20–40 років. Під мікроскопом виявляється фібриноїдний некроз, який охоплює внутрішню і середню оболонку артеріол, а також дрібні і середні артеріоли. Некроз супроводжується вираженою інфільтрацією всієї товщі стінки артерій нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами. У гострій стадії захворювання спостерігається оклюзивний тромбоз, рідше — розрив артерії та крововиливи. Гостра стадія змінюється хронічною, а ділянки некрозу судинної стінки замінюються фіброзною тканиною з лімфоцитами, плазматичними клітинами та макрофагами. Якщо має місце тромб, то він підлягає організації, а на ділянці пошкодження судинної стінки може



формуватися аневризма. Також при загоюванні відмічаються вузликові фіброзні потовщення стінок артерій (рис. 9.3).



*Рис. 9.3.* Мікропрепарат підшкірної клітковини хворого з вузликовим періартеріїтом: панваскуліт із різким звуженням просвіту судини

**Мікроскопічний поліангіїт** (мікроскопічний поліартеріїт, лейкоцитопластичний ангіїт, ангіїт гіперчутливості). Цей процес охоплює дрібні артерії, артеріоли, капіляри та венули переважно у шкірі, легенях, нирках, кишечнику, скелетних м'язах та серці. У хворих відмічається кровохаркання, гематурія, мелена, пурпура та протеїнурія. Захворювання може виникати як реакція на пеніцилін та білкові препарати, а також може мати імунну природу як реакція на антигени стрептококів та злоякісних пухлин. Під мікроскопом спостерігаються сегментовані ділянки фібриноїдного некрозу. Ці ділянки інфільтровані нейтрофільними лейкоцитами, частина яких фрагментована (у ядрах на вигляд відсутня цитоплазма — лейкоцитоплазія). При цьому захворюванні часто розвивається некротизуючий гломеруло-нефрит.

**Гігантоклітинний (скроневи́й) артеріїт.** Це захворювання пошкоджує скроневі артерії, інколи аорту та її крупні гілки. До клінічних проявів відносять головний біль, порушення зору (інколи до сліпоти), ревматичну поліміалгію (біль у м'язах), інфаркт головного мозку.



Під мікроскопом у стінці артерії відмічають такі зміни: гранулеми з великою кількістю гігантських клітин, неспецифічні інфільтрати із лімфоцитів, які пронизують стінку судин, і фіброз внутрішньої оболонки без розриву внутрішньої еластичної мембрани. При загоюванні можливий тотальний артеріосклероз з облітерацією просвіту судини.

**Синдром (артеріїт) Такаюсу** поширений переважно у країнах Азії. Хворіють жінки віком 15–40 років. Процес розвивається на стінці дуги аорти.

Під мікроскопом на ранніх етапах хвороби виявляють інфільтрати поверхневого шару судин із макрофагів, лімфоцитів. Інфільтрація виникає навколо аорти, пізніше поширюється на середню оболонку артерії. При цьому можуть формуватися гранулеми з гігантськими клітинами Лангханса та некрозом у центрі.

**Гранулематоз Вегенера.** Хворіють як жінки, так і чоловіки після 40 років. Клінічними проявами є пневмонія із двосторонніми інфільтратами, хронічний синусит, утворення виразок на слизовій оболонці носоглотки, пошкодження нирок, шкіри, м'язів. Васкуліт пошкоджує дрібні артерії та вени у порожнині носа та інших відділах дихального тракту, а також у нирках. У судинах та за їх межами розвиваються гранулеми; ззовні гранулеми обмежені фіброblastами, серед яких зустрічаються гігантські клітини та лейкоцити.

**Облітеруючий тромбоангіт (хвороба Бюргера)** зустрічається переважно у молодих чоловіків, які зловживають палінням, та являє собою осередкове пошкодження артерій кінцівок середнього та дрібного калібру, рідше вен. В основі захворювання лежить гіперчутливість ендотелію судин до продуктів згорання тютюну та паперу цигарок. Пошкодження ендотелію призводить до тромбозу, а потім до вираженого запалення в масі тромбу та стінці судини. Вторинно на стадії фіброзу до процесу можуть залучатися вени та нервові стовбури, які супроводжують пошкоджені артерії.

**Хвороба Кавасаки** (васкуліт шкіри, слизових оболонок та лімфатичних вузлів) поширена в Азії, Японії, США та зустрічається у дітей віком до чотирьох років. Характеризується підвищенням температури тіла, висипаннями на шкірі, зонами еритеми (гіперемії) та ерозіями на слизовій оболонці щік, еритемою долоней та підшов, збільшенням шийних лімфатичних вузлів. У хворих визначають низку імунорегляторних порушень:



активацію Т-клітин, поліклональну активацію В-клітин, появу циркулюючих імунних комплексів. У них розвиваються серцево-судинні ускладнення від безсимптомних розширень артерій серця і навіть їх аневризми до тромбозу, інфаркту міокарда.

Під мікроскопом у судинах шкіри, слизових оболонок порожнини рота, лімфатичних вузлів, серця виявляється некроз та запалення внутрішньої чи всієї стінки. Інколи зустрічаються ознаки фібриноїдного некрозу.

**Хвороба Рейно** зустрічається переважно у жінок віком 20–40 років. Хвороба проявляється нападаподібними спазмами дрібних артерій та артеріол пальців стоп, рідше на кінчику носа та вушних раковинах. Гемодинамічні розлади у шкірі зовні можуть виглядати так: шкіра може бути блідо-синюшного кольору або гіперемована. Тривалість стадій буває різною, залежно від причини — реакція на холод чи емоційний стрес.

Протягом тривалого періоду морфологічні зміни в судинах не розвиваються, і лише на пізніх стадіях спостерігається невелика проліферація місцевих клітин у деяких ділянках внутрішньої оболонки пошкоджених артерій.

**Феномен Рейно** — в основі захворювання лежить недостатність кровообігу в артеріях при вторинному звуженні (атеросклероз, склеродермія, системний червоний вовчак та ін.). Нерідко феномен Рейно є першим проявом перелічених хвороб. При тяжкій формі виникають трофічні порушення (виразки, гангрена та ін.).

### **Аневризми та розшарування артерій**

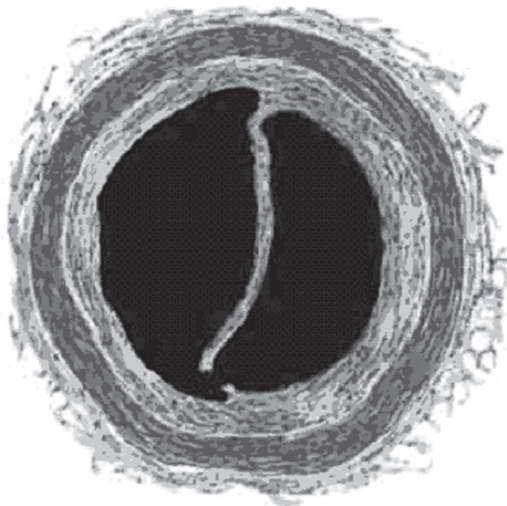
**Аневризма** — місцеве патологічне розширення будь-якої судини. Існує поняття «істинної» та «несправжньої» аневризми. Стінка «істинної» аневризми складається із всіх оболонок судинної стінки, зміненої патологічним процесом (атеросклеротичні, сифілітичні, вроджені). «Несправжня» аневризма (чи пульсуюча гематома) є обмеженою гематомою, яка розміщена ззовні від судини та має зв'язок із її просвітом.

Захворювання зустрічається дуже рідко і розвивається в середній оболонці аорти на ділянці висхідної чи поперечної її частини. Запальні зміни призводять до ендартеріїту з лімфоцитарними та плазматичними інфільтратами, які звужують просвіт. Це стає причиною ішемії середньої оболонки, її деформації внаслідок реконструктивних та навіть рубцевих змін. Як результат



може виникнути недостатність аортальних клапанів, що веде до гіпертрофії стінок лівого шлуночка, а інколи і до формування «бичачого серця».

**Розшарування аорти** характеризується проникненням крові у стінку аорти до її середньої оболонки з формуванням всередині стінки каналів, заповнених кров'ю. Розшарування аорти часто супроводжується розривами та масивними крововиливами, воно може виникати в результаті довготривалої гіпертонії, атеросклерозу, захворювань сполучної тканини або як наслідок діагностичної катетеризації. Під мікроскопом видно розриви внутрішньої оболонки аорти, які проникають углиб середньої оболонки, але не пронизують її товщу, мають поперечний чи косий напрям, загострені кінці, зазубрені краї і довжину 1–5 см (рис. 9.4).



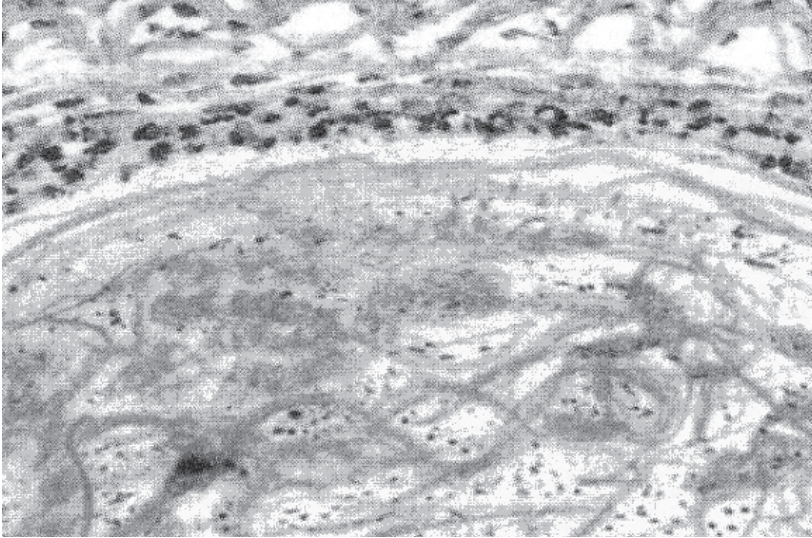
*Рис. 9.4.* Розшарування аневризми аорти

### Захворювання вен

**Варикозне розширення вен** складає до 90% усіх венозних захворювань, характеризується аномальним, нерівномірним розширенням та звивистим ходом венозних стовбурів частіше у поверхневих венах нижніх кінцівок (рис. 9.5). Набагато рідше виникає варикоз вен шлунка, стравоходу та гемороїдального сплетіння. Зазвичай хворіють люди віком від 50 років, частіше з ожирінням, особливо жінки. Така вибірковість пов'язана



з підвищенням венозного тиску в нижніх кінцівках при вагітності. При тривалому стоянні чи сидінні венозний тиск може в десятки разів перевищувати нормальний. Це призводить спочатку до недостатності венозних клапанів, а потім — до стазу венозної крові та звичайного ортостатичного набряку стоп, потім може виникати і тромбоз. У тяжких випадках у шкірі кінцівок розвиваються дерматит та трофічні зміни аж до виразок, такі зміни часто відносять до професійних патологій.



**Рис. 9.5.** Тромбофлебіт

(запальна інфільтрація у стінці вени; місце прикріплення тромбу, який складається із лейкоцитів, ниток фібрину, еритроцитів, мас тромбоцитів)

Під мікроскопом у пошкоджених венах спостерігаються стінки різної товщини, з ділянками потоншення (атрофії) та потовщення. Це обумовлено поєднанням гіпертрофії гладком'язових клітин середньої оболонки та субінтимального фіброзу. При довготривалому захворюванні розвивається дегенерація (часткова втрата) еластичних структур, нерівномірний склероз та флебо-склероз.

**Тромбофлебіт та флеботромбоз.** Сформований тромб у вені неминуче призводить до запалення у її стінці. Причинами можуть бути серцева недостатність, злоякісний пухлинний процес, вагітність, ожиріння, післяопераційний стан, тривалий



постільний режим. Більше ніж у 90% хворих на тромбофлебіт пошкоджуються глибокі вени нижніх кінцівок. При бактеріальних менінгітах, отитах, мастоїдитах запалення розвивається у великих венах черепа; перитоніт, гнійний апендицит, абсцес таза призводять до запалення і тромбозу у ворітній вені або її гілках. Найчастішим ускладненням тромбозу глибоких вен кінцівок і вен таза є тромбоемболія в систему легеневого стовбура. Рідко варіантами флеботромбозу виступають: 1) білий больовий флебіт («біла нога») — гостре пошкодження глибоких вен нижніх кінцівок, яке характеризується молочно-білим забарвленням шкіри, місцевим набряком та болями по ходу вен і зустрічається у жінок під час вагітності чи після пологів; 2) мігруючий тромбофлебіт — хронічний рецидивуючий тромбофлебіт поверхневих вен кінцівок, при якому запальний процес неодноразово переміщується з однієї ділянки на іншу.

### **Пухлини судинного походження**

Пухлини прийнято поділяти на доброякісні та злоякісні. Доброякісні судинні пухлини складаються з добре оформлених судин, а проліферуючий ендотелій у них не має вираженої атипії та поліморфізму. Злоякісні пухлини мають солідну будову, риси клітинної анаплазії та низькодиференційовані судинні канали.

#### ***Доброякісні пухлини***

*Гемангіома* — широко розповсюджена пухлина. Особливо часто вона виникає у дітей. Розрізняють три клініко-морфологічних варіанти пухлини.

*Капілярна гемангіома* побудована із кров'яних судин, які нагадують капіляри. Зустрічаються у шкірі, підшкірних тканинах, слизовій оболонці порожнини рота та губ, рідше — в печінці, селезінці та нирках. Діаметр пухлини від 2–3 мм до декількох сантиметрів. Має вигляд темно-червоного чи синюватого вузлика, який ледве піднімається над поверхнею шкіри чи слизової оболонки. Під мікроскопом гемангіома являє собою чітко обмежене, неінкапсульоване скупчення тісно лежачих тонкостінних капілярів, заповнених кров'ю та розділених тонкими прошарками сполучної тканини. У просвітах капілярів можуть бути тромби, зустрічаються рубцеві поля з гемосидерозом.

*Кавернозна гемангіома* характеризується крупними кавернозними судинними порожнинами. Виникає в дитинстві, локалізується у шкірі голови та шиї, у слизових оболонках, а також



у багатьох внутрішніх органах (печінці, селезінці, підшлунковій залозі, головному мозкові). Має темно-червоний колір із синюватим відтінком, діаметр 1–2 см.

*Піогенна гранулема* — поліпоподібна форма капілярної гемангіоми, являє собою червоні вузлики, які екзофітно ростуть у шкірі чи слизовій оболонці ясен та порожнині рота, нерідко вкритих виразками. Ці пухлини часто виникають після травми і за декілька тижнів досягають 1–2 см у діаметрі.

*Гломусна пухлина* виникає зі змінених гладком'язових клітин гломусних тілець, що являють собою клубочкові артеріоло-венозні анастомози (відіграють роль нітромегаартеріальних рецепторів). Функція цих рецепторів полягає в регуляції артеріального кровообігу. Гломусні тілця розміщуються у будь-якій зоні шкіри; більше за все їх у тканині дистальних частин кінцевих фаланг пальців, особливо під нігтями. У шкірі пухлина виглядає як злегка виступаючий щільний синювато-червоний вузлик, а під нігтем — як дрібний свіжий крововилив; утворення дуже болюче.

*Телеангіоектазія* — місцеве надмірне розширення капілярів і дрібних судин шкіри та слизових оболонок. Вони розцінюються як пухлиноподібні утворення вродженої, травматичної чи будь-якої іншої природи. До цієї групи відносять червонуваті плями зі змінною інтенсивністю забарвлення, часто розміщені по ходу трійчастого нерва. Розрізняють павукоподібну телеангіоектазію — пульсуюче утворення із дрібних артерій шкіри обличчя, шиї та верхньої половини тулуба, що за формою нагадує павука; вроджену геморагічну телеангіоектазію (хворобу Рандю–Вебера–Ослера), численні телеангіоектазії шкіри та слизових оболонок.

### ***Судинні пухлини проміжної групи***

*Гемангіоендотеліома* побудована із комплексу ендотеліальних клітин, які ростуть усередині пухлинних судин чи навколо них. Найчастіше вони розвиваються у шкірі, інколи — в селезінці та печінці. Виділяють епітеліоїдну гемангіоендотеліому, яка розвивається в м'яких тканинах дорослих осіб із вен середнього та крупного калібру. Її паренхіма представлена численними соковитими, нерідко кубічними клітинами ендотелію. Під мікроскопом у тканині пухлини виявляють численні судинні канали з масами і тяжами веретеноподібних клітин ендотелію з ознаками поліморфізму.



### **Злоякісні пухлини**

*Ангіосаркома (гемангіосаркома)* частіше вражає шкіру, м'які тканини, молочні залози, печінку в осіб обох статей будь-якого віку. Розвиток цієї пухлини пов'язаний із дією відповідних канцерогенів — пестицидів, які містять миш'як, радіоактивні контрастні речовини та полівінілхлориди. Розвиток ангіосаркоми починається із чітко обмежених червонуватих вузлів (інколи численних) із безсимптомним протіканням, які потім перетворюються на великі пухлинні осередки м'ясистої консистенції, білувато-сірі на розрізі, із зонами некрозу та крововиливами.

Під мікроскопом можна побачити нові судинні трубки, які інтенсивно формуються, чи малочисленні судини; ендотеліальні клітини із ознаками атиpii поліморфізму та підвищеною мітичною активністю; зустрічаються і атипові гігантські клітини.

*Гемангіоперицитома* — це рідкісна пухлина, яка може зустрічатися у будь-якому місці організму; невелика, але може досягати 7–6 см в діаметрі. Вона складається із численних капілярних трубок, вміщених у пласти, гнізда і тяжі та побудованих із веретеноподібних, овальних чи крупних клітин. Під мікроскопом відмічається кошико-відростчаста структура та ефективні нервові закінчення у плазмолемі. Може метастазувати в легені, кістки та печінку.

*Саркома Капоши.* Виділяють 4 форми цієї злоякісної судинної пухлини — класична (європейська); африканська; пов'язана із пересадкою органів; пов'язана зі СНІДом. На сьогодні зустрічається всюди і представлена численними червоними або багряно-фіолетовими бляшками, що поширюються у проксимальному напрямі безсимптомно, а потім виявляють інвазивний ріст та утворення виразок.

### **Гіпертонічна хвороба**

**Есенціальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба)** — хронічне захворювання, основним проявом якого є довготривале та стійке підвищення артеріального тиску. Близько 90–95% припадає на первинну ідеопатичну чи есенціальну гіпертензію (гіпертонічна хвороба). Останні 5–10% спостережень — випадки вторинної гіпертензії, обумовленої ураженням нирок, рідше — стенозом ниркових артерій. За клінічним перебігом і есенціальна, і вторинна гіпертензія можуть бути доброякісними. Зміни, які розвиваються при доброякісному протіканні гіпертонічної хвороби, залежать від захворювання.



Виділяють три стадії протікання есенціальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби):

- транзиторна (доклінічна, функціональна) стадія есенціальної гіпертензії проявляється епізодичним підвищенням АТ, яке супроводжується спазмом, плазматичним просочуванням, гіпертрофією гладком'язових клітин та еластичних структур артеріол. Під мікроскопом видно звуження просвіту артеріол, щільні зімкнення ендотеліоцитів, гофрованість та розщеплення базальної мембрани, розрихлення судинної стінки за рахунок плазматичного просочування;

- стадія поширених судинних змін характеризується стійкою артеріальною гіпертензією. При цьому розвивається гіаліноз артерій, який призводить до звуження їх просвіту. Крім цього, у відповідь на навантаження змінюються стінки аорти, крупних та середніх артерій. У них спостерігається розростання еластичних волокон (гіпереластоз), а потім і фіброзної тканини, яка витісняє еластин (фіброеластоз). Все це обумовлює пошкодження ендотеліоцитів і формування атеросклерозу, який має більш генералізований та тяжкий характер;

- стадія вторинних змін органів відрізняється вираженими змінами в уражених органах. Цей процес розвивається та проявляється прогресуючою атрофією паренхіми та склерозом строми органа.

У гіпертрофованому серці спостерігається дифузний дрібноосередковий кардіосклероз; у нирках — доброякісний (артеріосклеротичний) нефросклероз (первинно зморщена нирка). Нирки симетрично зменшені в розмірах, щільної консистенції, з дрібнозернистою поверхнею. Кіркова речовина тонка на розрізі. Під мікроскопом відмічається значне потовщення стінок приносних артеріол, заповнених гомогенними еозинофільними гіаліновими масами, які звужують просвіт судин. Клубочки склерозовані та гіалінізовані, зі спалими капілярами. Канальці уражених нефронів атрофічні, а строма органа склерозована. Клубочки, які збереглися, компенсаторно гіпертрофовані. Склерозовані та гіпертрофовані клубочки надають поверхні нирок дрібнозернистого вигляду. Для злоякісного протікання гіпертонічної хвороби характерні фібриноїдний некроз та тромбоз артеріол різних органів, що призводить до численних інфарктів та крововиливів.



## 9.2. Патологія серця

### Основні відомості про будову і функції серця

Клапани, які беруть участь у роботі серця, являють собою вкриті ендотелієм тонкі пластинки щільної волокнистої сполучної тканини. Напівмісячні клапани аорти легеневого стовбура складаються із трьох кишенеподібних напівпрозорих заслінок. Аортальний клапан у центрі вільного краю кожної заслінки має дрібні сполучнотканинні вузли, які забезпечують герметичність закриття. Міокард, утворений атиповою поперечно-посмугованою м'язовою тканиною, між якою розміщуються проміжки рихлої сполучної тканини, судини і нерви. Він складається із кардіоміоцитів та міоцитів. Кардіоміоцити — скоротливі м'язові клітини — містять саркомери. Саркомери складаються із скоротливих білкових ниток — міозину (товсті) та актину (тонкі), які частково перекривають одна одну. При скороченні міокарда відбувається синхронне скорочення саркомерів шляхом ковзання ниток актину між нитками міозину в напрямі до центру кожного саркомера. У центрі більш коротких саркомерів здійснюється відносно перекриття актину із наступним зменшенням сили скорочення. Пропорційно цьому зменшенню довші саркомери збільшують силу скорочення (сила скорочень волокон міокарда пропорційна початковій величині їх розтягнення). Тому патологічне розширення (ділятація) порожнин шлуночків супроводжується підвищенням сили їх скорочень. Однак є точка, на якій при прогресуючій ділятації ступінь перекриття ниток актину та міозину швидко знижується, у результаті чого сила скорочень швидко зменшується і розвивається серцева недостатність.

До складу міокарда входять серцеві міоцити, які утворюють провідну систему серця. Вони містять небагато скоротливих елементів і проводять (імпульси) до скорочувальних клітин міокарда. Провідні міоцити представлені в синусо-передсердному, передсердно-шлуночковому вузлах, міжшлуночковій перегородці, волокнах Пуркінє. Кровопостачання серця здійснюється за допомогою правої та лівої коронарної артерій, які, об'єднуючись, утворюють два артеріальних кільця: поперечне, яке розташовується у вінцевій борозні, та поздовжнє, розташоване у міжшлуночкових борознах.

До порушення діяльності серця можуть призвести будь-які патологічні стани.



**Лівощлуночкова серцева недостатність** виникає внаслідок інфаркту міокарда, ішемічної хвороби, гіпертензивних змін у міокарді, мітральної та аортальної вад, міокардитів та характеризується застоєм венозної крові у малому колі кровообігу. У першу чергу це впливає на легені, в яких може виникнути набряк або бура індурація, також уражень зазнають головний мозок та нирки. Гіпоксія головного мозку, яка виникає при застійних явищах, може призвести до гіпоксичної енцефалопатії з підвищеною збудливістю, втратою уважності, надмірним хвилюванням, навіть до ступору або коми. Зменшення хвилинного об'єму серця знижує рівень перфузії нирок, що призводить до активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. У подальшому відбувається утримання солей і рідини і подальше збільшення об'єму інтерстиціальної рідини і плазми крові, що призводить до виникнення гострих тубулoneкротичних уражень, а в особливо тяжких випадках — передниркової азотемії.

**Правошлуночкова серцева недостатність** виникає і як наслідок лівощлуночкової серцевої недостатності, і як ускладнення на серце. Останнє, у свою чергу, виникає у відповідь на дифузне ураження легень, при якому зміни в їх циркуляторному руслі супроводжуються підвищенням опору циркуляції крові.

**Хронічне «легеневе» серце** характеризується робочою гіпертрофією стінки правого шлуночка, який при підвищенні опору в малому колі може піддатися дилатації, що загострює правошлуночкову недостатність. При цьому розширюється праве передсердя.

**Гостре «легеневе» серце** — це гостро виникаюча дилатація правого шлуночка і передсердя з розвитком гострої правошлуночкової недостатності.

### 9.2.1. Ішемічна хвороба серця

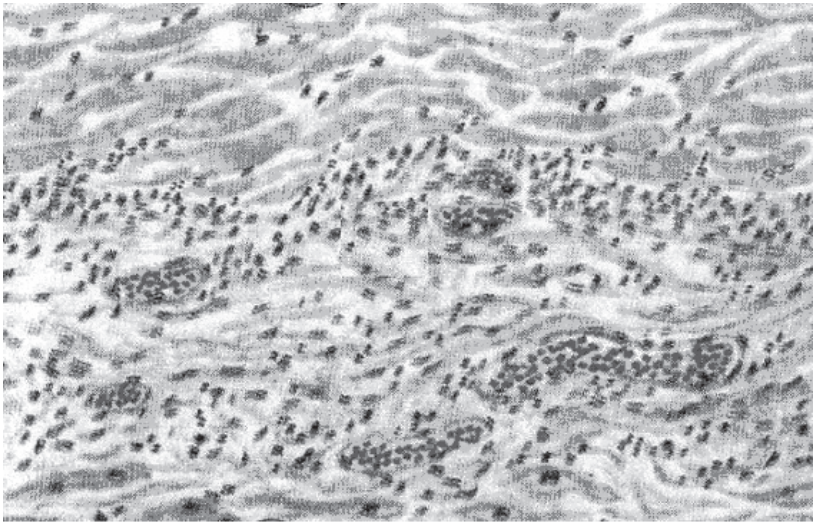
**Ішемічна хвороба серця (ІХС)** — група захворювань, які виникають унаслідок ішемії міокарда, викликаній відносною чи абсолютною недостатністю коронарного кровообігу. При ішемії виникає недостатнє надходження в міокард не тільки кисню (гіпоксія), але і поживних речовин, а також неадекватне виведення шкідливих метаболітів. ІХС по суті є серцевою формою атеросклерозу і гіпертонічної хвороби. Протікання ІХС хронічне з епізодами гострої коронарної недостатності. Виділяють гостру і хронічну форми ІХС.



До гострої ішемічної хвороби серця відносять стенокардію, раптову коронарну смерть та інфаркт міокарда. Причиною цих захворювань може бути довготривалий спазм судин, тромбоз, емболія.

**Інфаркт міокарда** — ішемічний некроз серцевого м'яза. У своєму розвитку інфаркт міокарда минає 2 стадії — некротичну і стадію організації.

*Некротична стадія* характеризується появою в міокарді осередку неправильної форми жовтувато-білого кольору, в'ялої консистенції, навколо якого формується темно-червоний вінчик (рис. 9.6). При мікроскопічному дослідженні виділяють три зони: некротичну, демаркаційну та збереженого міокарда. Із кардіоміоцитів у зоні некрозу зникає глікоген, присутні явища кардіолілізу, плазмолілізу і плазмореक्सису, вони оточені демаркаційним запаленням, у зоні якого, окрім численних гіперемованих судин, є велика кількість поліморфно-ядерних лейкоцитів. У збереженому міокарді спостерігається набряк.



**Рис. 9.6.** Некротична стадія інфаркту міокарда  
(безструктурна ділянка м'язових волокон, які втратили ядра;  
лейкоцитарна інфільтрація по периферії;  
м'язові волокна гіпертрофовані)

*Стадія організації.* З третьої доби починається дезінтеграція загинувших кардіоміоцитів, з'являються окремі фібробласти.



До 7-ї доби по краях зони некрозу формується грануляційна тканина з великою кількістю фібробластів та мікрофагів, поступово заміщуючи уражену ділянку, утворюється рубець (постінфарктний кардіосклероз).

*Ускладнення і причини смерті.* Найчастіше хворі при інфаркті міокарда вмирають від гострої серцево-судинної недостатності, кардіогенного шоку, фібриляції шлуночків, асистолії. Унаслідок розм'якшення серцевого м'яза в зоні інфаркту (міомалія) можливий розвиток гострої аневризми серця з її подальшим розривом. У цьому випадку смерть настає від тампонади порожнини перикарда.

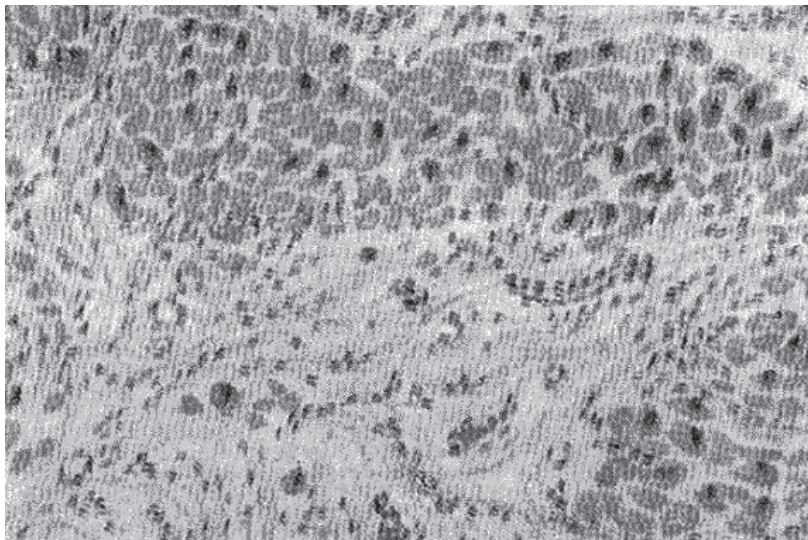
**До хронічної ішемічної хвороби серця** відносять постінфарктний (крупноосердковий) кардіосклероз, дифузний (дрібноосердковий) атеросклеротичний кардіосклероз і хронічну аневризму серця (рис. 9.7).



**Рис. 9.7.** Зникнення глікогену з м'язових клітин у зоні ішемії міокарда

**Постінфарктний кардіосклероз** представлений рубцем, який виникає внаслідок організації інфаркту і має вигляд білуватого осердка щільної консистенції, неправильної форми, оточеного компенсаторно-гіпертрофованим міокардом (рис. 9.8).





*Рис. 9.8.* Постінфарктний кардіосклероз  
(дифузне розростання сполучної тканини  
з гіпертрофованими м'язовими волокнами навколо)

**При дифузному дрібноосердковому кардіосклерозі** в міокарді спостерігаються численні дрібні ділянки білуватої сполучної тканини діаметром до 1–2 мм. У вінцевих артеріях серця при цьому відбувається звуження просвіту фібринозними бляшками.

**Хронічна аневризма серця** утворюється із довго існуючої аневрими або у випадку випинання постінфарктної рубцевої тканини під тиском крові. Серце при цьому збільшене у розмірах, має випуклу потоншену стінку в ділянці аневрими, утвореної фіброзною тканиною. У цій ділянці також часто зустрічаються пристінні тромби.

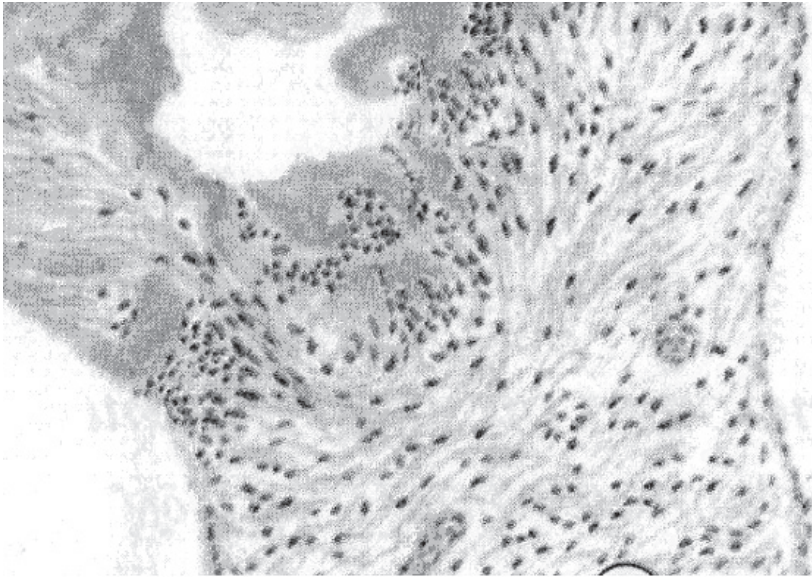
### 9.2.2. Захворювання ендокарда

Серце має три шари (перикард, міокард, ендокард), утворені різними тканинами. Розрізняють ізольовані форми запалення серця — ендокардит, міокардит, перикардит.

**Ендокардит** — запалення внутрішньої оболонки серця різної етіології. На основі етіологічних факторів виділяють такі види ендокардитів: інфекційно-септичний, або бактеріальний, виразковий, або поліпозно-виразковий, неінфекційний



тромбоендокардит, який протікає як бородавчастий, ревматичний, дифузний (або фібропластичний) ендокардит, міокардит Лефлера (рис. 9.9).



**Рис. 9.9.** Гострий бородавчастий ендокардит  
(фібриноїдне набухання стулок клапана з бородавчастими  
тромботичними утвореннями на них)

**Інфекційний септичний (або бактеріальний) ендокардит** виникає при сепсисі та інших захворюваннях (скарлатина, дифтерія, пневмонія, ангіна, черевний та висипний тиф, туберкульоз, сифіліс). Запалення локалізується на клапанах серця, значно рідше — в парієтальному ендокарді.

За характером перебігу виділяють гостру (до 2 тижнів), напівгостру (від 6 тижнів до 3 місяців), затяжну (від 3 місяців до 1 року) форми захворювання.

**Гострий бактеріальний ендокардит** виникає на інтактних клапанах серця при тяжких інфекціях та септикопіємії. На ендокарді клапанів помітні виразкові або виразково-поліпозні зміни. Спочатку по краях стулок мітрального, іноді аортального клапанів з'являються дрібні тромботичні утворення розміром від декількох міліметрів до сантиметра і більше, жовтуватого або темно-коричневого кольору.



Під ними виявляються виразкові дефекти клапанів, які можуть переходити на сухожильні хорди та пристінковий ендокард. Часто виразка стулок клапанів призводить до розвитку їх аневризми або перфорації. По краях виразкових дефектів утворюються тромби і ендокардит стає виразково-поліпозним. Під мікроскопом на некротизованій поверхні клапана часто можна бачити колонії мікробів і тромботичних утворень. Тканини клапана набряклі, пронизані фібрином і інфільтровані поліморфно-ядерними лейкоцитами. Зрідка в інфільтраті виявляються гістіоцити і фібробласти. При затиханні процесу тромботичні маси піддаються організації, стулки клапана зморщуються та деформуються — виникає вада серця.

**Підгострий інфекційний ендокардит** виникає у 50% хворих на септичний ендокардит і у більшості випадків викликаний стрептококом. Захворювання протікає на фоні клапанного ураження серця (внаслідок атеросклерозу, сифілісу, при вроджених вадах) та називається *вторинним*. Під мікроскопом видно характерні виразкові дефекти стулок клапанів, сухожильних хорд, інколи — пристінкового ендокарда з масивними сухуватими крихкими тромботичними нашаруваннями. Навколо осередків некрозу є лімфогістіоцитарні інфільтрати, інколи видно гігантські клітини та окремі колонії мікробів. У подальшому формуються грануляційна та фіброзна тканини. Захворюванню властиве хронічне рецидивуюче протікання. У клапанах також можна спостерігати організовані та свіжі тромби, які рубцюються, та ділянки некрозу і виразок.

### Кардіоваскулярна форма ревматизму

**Ревматизм** — хронічне рецидивуюче інфекційно-алергічне захворювання з переважним ураженням серця та судин (рис. 9.10).

За А.І. Абрикосовим виділяють чотири види ревматичного ураження клапанного ендокарда:

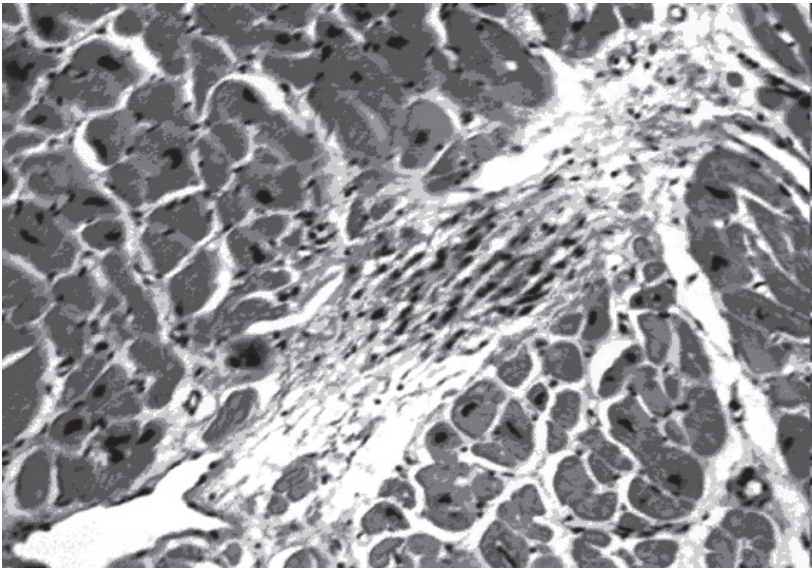
1) дифузний ендокардит (вальвуліт Талалаєва), зміни виникають у вигляді мукоїдного та фібриноїдного набухання, ендотелій не пошкоджений;

2) гострий бородавчастий ендокардит — більш виражені фібриноїдні зміни ендокарда з порушенням ендотелію, внаслідок чого на клапанах виникають пристінкові тромботичні утворення, які мають вигляд бородавок. У сполучній тканині клапана можуть спостерігатися дифузні лімфоїдно-макрофагальні інфільтрати;



3) фібропластичний ендокардит виникає внаслідок двох попередніх форм та характеризується вираженим фіброзом тканини клапана, внаслідок чого утворюються фіброзні спайки між стулками. Останні зменшуються, а хордальні нитки зростаються;

4) поворотно-бородавчастий ендокардит — при цьому ендокардиті на фоні фібропластичних змін знову виникають пошкодження сполучної тканини, відлущується ендотелій і на клапані утворюються «бородавки» (тромби різних розмірів).



*Рис. 9.10.* Мікропрепарат міокарда при ревматизмі (серед гіпертрофованих м'язових волокон розташована велика ревматична гранулема)

Наприкінці ендокардиту настає склероз та поліпоз стулок клапана. Стулки деформуються, потовщуються, зростаються, в них відкладаються солі кальцію (петрифікація). Відмічається склероз і петрифікація фіброзного кільця. Хордальні нитки потовщуються та скорочуються, внаслідок чого стулки клапанів підтягуються до капілярних м'язів. Таку деформацію клапанного апарату класифікують як ваду серця або недостатність клапанів, або стеноз атріовентрикулярного отвору.



### 9.2.3. Захворювання міокарда

**Кардіоміопатія (міокардіопатія)** — незапальне захворювання серця невідомої етіології з розвитком кардіалгії та серцевої недостатності.

У клінічній практиці розрізняють кілька форм кардіоміопатій залежно від ураження міокарда — дилатаційну, гіпертрофічну або рестриктивну.

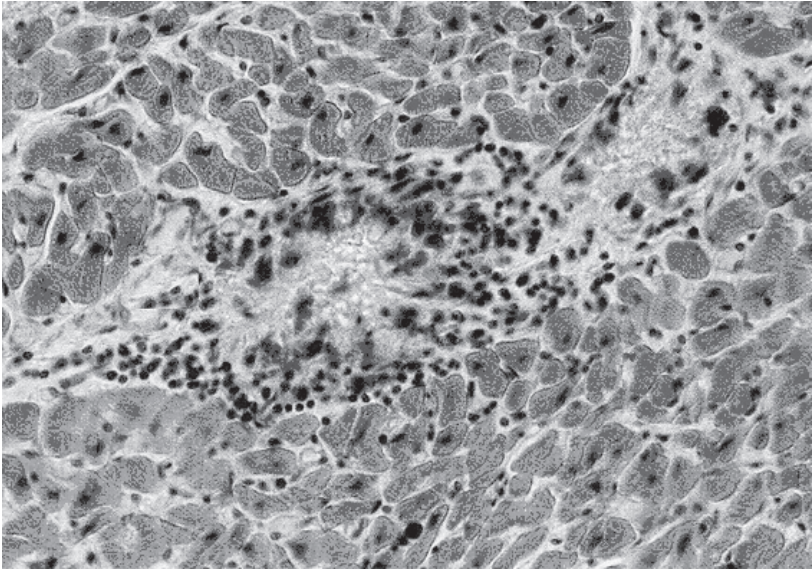
**Дилатаційна кардіоміопатія** виникає найчастіше (90%) і характеризується поступовим розвитком серцевої недостатності при явищах гіпертрофії стінок усіх чотирьох камер та дилатації порожнин, яка відбувається з невідомих причин. Провідною ознакою цієї кардіоміопатії є зниження скорочувальної сили лівого шлуночка. У розвиненій стадії захворювання фракція вигнання крові стає менше 25% (у нормі 50–60%). Спостерігаються різні стадії застійної серцевої недостатності, повільно або швидко прогресуючої, у стані компенсації або декомпенсації. Протягом двох років 50% хворих помирають від дилатаційної кардіоміопатії, і тільки 25% живуть довше п'яти років. Смерть настає від прогресуючої серцевої недостатності або тяжкої аритмії. Мікроскопічно ця кардіоміопатія не має достатньо надійних специфічних ознак. Розміри окремих кардіоміоцитів гіпертрофовані, але більшість із них мають вигляд виснажених або витягнутих. Ядра м'язових клітин збільшені, що вказує на наявність гіпертрофії міокарда. Фіброз інтерстиціальної тканини та ендокарда виражений у різному ступені, але зони рубцевої тканини місцями нагадують рубці на ділянці некротизованого міокарда. Такі рубці відносять до замісного фіброзу. У них може міститися незначна кількість поліморфно-ядерних лейкоцитів.

**Міокардит** — інфекційне запалення серцевого м'яза, яке характеризується лейкоцитарною інфільтрацією і пов'язаними з нею ішемічним некрозом або дегенерацією кардіоміоцитів, а також виникає на фоні алергічних і аутоімунних захворювань. Клінічні ознаки можуть бути відсутні, або з'являються біль у грудній клітці, систолічний шум, температурна реакція, зміни ЕКГ, які вказують на дифузне ушкодження міокарда.

Мікроскопічно при міокардиті, який виникає на фоні ревматизму, утворюються вузлики Ашоффа, або ревматичні гранулеми. У центрі вузликів розташовується зона фібриноїдного некрозу, оточена лімфоцитами, макрофагами, іноді плазматичними клітинами, набухлими гістіоцитами — клітинами Анічкова



(рис. 9.11). Інколи зустрічаються крупні гістіоцити з декількома ядрами — багатоядерні клітини Ашоффа. У міокарді вузлики Ашоффа, як правило, розташовуються дифузно в інтерстиції біля судин. Розташовані поряд кардіоміоцити можуть бути ушкоджені.



*Рис. 9.11.* Вузликовий продуктивний (гранулематозний) міокардит при ревматизмі (у стромі міокарда видно осередкові периваскулярні скупчення клітин навколо фокусів фібриноїдного некрозу — гранулеми Ашоффа–Талалаєва)

### 9.2.4. Захворювання перикарда

Хвороби перикарда частіше пов'язані із захворюваннями інших оболонок серця. Відомі три групи захворювань перикарда: випіт, гемоперикард, перикардит.

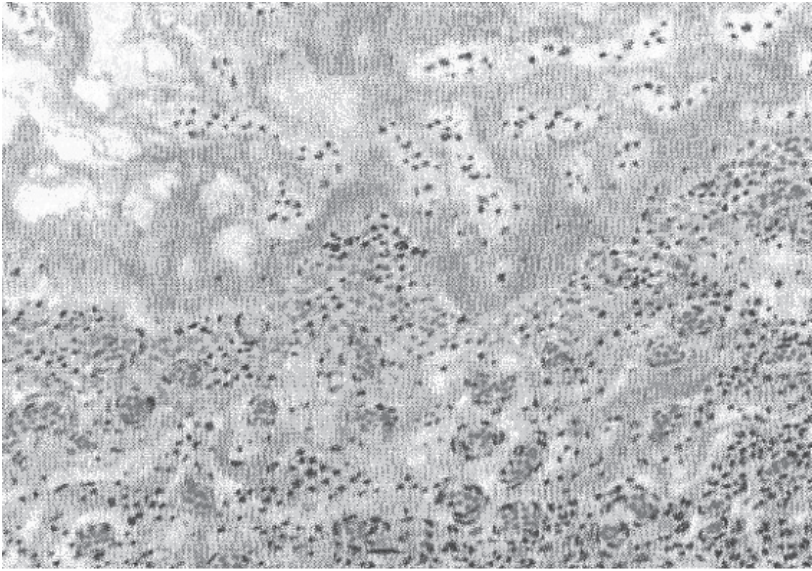
**Випіт** — у порожнині перикарда в нормі міститься 30–50 мл прозорої рідини, при появі випоту кількість рідини збільшується до 500 мл. Найчастіше це серозний випіт.

**Гемоперикард** — це накопичення крові у серцевій сорочці, яке виникає внаслідок розриву стінок шлуночка при інфаркті або травматичній перфорації. Кров швидко під великим тиском наповнює серцеву сорочку, що призводить до тампонади серця.

**Перикардит** — це запалення перикарда, яке виникає при ускладненні будь-яких хвороб серця, системних порушеннях або при метастазуванні злоякісних новоутворень. Первинний



перикардит викликають віруси (гострий); при туберкульозних та мікотичних ураженнях розвивається хронічна форма. Виділяють такі форми: серозний, фібринозний, гнійний, геморагічний, казеозний (сирнистий), адгезивний медіастиноперикардит, констриктивний (здавлюючий) (рис. 9.12).



**Рис. 9.12.** Фіброзно-гнійний перикардит (відкладення на перикарді ниток фібрину, інфільтрованих лейкоцитами)

**Серозний (гострий) перикардит** характерний для неінфекційних уражень (ревматизм, системний червоний вовчак, склеродермія). Часто інфекція долає анатомічний бар'єр, і серозний випіт перетворюється у гнійний ексудат. Кількість серозного ексудату поступово накопичується в порожнині перикарда і не перевищує 50–200 мл.

Мікроскопічно в листках парієтального перикарда та його вісцерального листка (епікарда) видно лейкоцити, лімфоцити і гістіоцити. При ревматизмі у перикарді вузлики розташовуються в субсерозній жировій клітковині і фіброзній тканині. Їх поява супроводжується фібринозним або серозно-фібринозним перикардитом («волохате» серце). У результаті перикардиту утворюються спайки, інколи виникає облітерація порожнини перикарда зі звапнінням фібринозних відкладень («панцирне» серце).



### 9.2.5. Пухлини серця

**Міксом** виникає в ділянці передсердь частіше за інші пухлини і являє собою одиничний округлий вузол розміром від декількох міліметрів до 10 см, сосочковий або навіть ворсинчастий.

Мікроскопічно міксом утворена зірчастими або округлими міксоматозними клітинами, елементами ендотелію, незрілими гладком'язовими клітинами. Спостерігається невелика запальна інфільтрація.

Нині вважають, що міксом належить до доброякісних пухлин, що утворюються з клітинних елементів стінки серця.

**Ліпома** — рідкісна пухлина, яка виникає в субендокардіальній та субепікардіальній зонах. У міжпередсердній перегородці ліпома може мати форму так званої «ліпоматозної гіпертрофії».

**Рабдоміома** зустрічається частіше у немовлят та дітей у перші роки життя і порушує внутрішньосерцевий кровообіг. Пухлина представлена біло-сірими щільними вузликами, що розвиваються в одному зі шлуночків, утворюються із округлих або полігональних клітин з міофібрилами та численними включеннями глікогену, поширеними від плазмолем до ядра. Останні розташовуються в центрах клітини або дещо ексцентрично. Цю пухлину вважають істинною та відносять до вад розвитку.

### 9.2.6. Уроджені вади серця

Уроджені вади серця умовно поділяють на дві групи: вади, яким притаманний ціаноз («синього» типу), та без ціанозу («білого» типу).

При першому типі відбувається зниження об'єму кровообігу в малому колі, розвивається гіпоксія, кров прямує аномальним шляхом — з правої половини серця в ліву.

При другому типі гіпоксія не розвивається, кров направляється з лівої половини серця у праву.

#### Уроджені дефекти перегородок

**Дефект міжшлуночкової перегородки** частіше за все зустрічається у її верхній третині та належить до вад «білого» типу. При великому діаметрі дефекту розвивається гіпертрофія стінки правого шлуночка.



**Дефект міжпередсердної перегородки** проявляється у вигляді отворів над атріовентрикулярними клапанами або у вигляді відкритого овального отвору. За перебігом це тяжкі вади, що також належать до вад «білого» типу.

### Дефекти артеріальних стовбурів серця

**Транспозиція крупних артерій** — зміщення легеневого стовбура і аорти зустрічається при аномальному рості міжшлуночкової перегородки. Артеріальна кров потрапляє у велике коло кровообігу, коли є дефекти у перегородках серця. Це тяжка вада «синього» типу.

**Стеноз та аномалії устя крупних артерій.** Звуження і зміщення устя легеневої артерії спостерігається при транспозиції перегородки артеріального стовбура вправо, а стеноз і транспозиція устя аорти відбувається при зміщенні вліво. Це найбільш рідкісна вада «синього» типу, яка зустрічається при недорозвитенні стінки лівого шлуночка і гіпертрофії стінки правого шлуночка.

**Коарктація (звуження) аорти.** Розвивається в зоні переходу дуги в низхідний відділ аорти. До певного віку компенсується за рахунок колатерального кровообігу через міжреберні артерії і артерії грудної клітки, при цьому виникає робоча гіпертрофія стінки лівого шлуночка.

**Незрощення артеріальної (боталлової) протоки** — напружок кровообігу патологічно змінений і кров скидається з аорти в легеневий стовбур. Ця вада «білого» типу проявляється у дітей після 3-х років.

### Комбіновані уроджені вади серця

**Триада Фалло** — дефект міжшлуночкової перегородки, стеноз устя легеневого стовбура та гіпертрофія стінки правого шлуночка.

**Тетрада Фалло** — дефект міжшлуночкової перегородки, звуження устя легеневої артерії, зміщення вправо устя аорти та гіпертрофія стінки правого шлуночка.

**Пентада Фалло** має ознаки тетради, до яких додається дефект міжпередсердної перегородки.

Для усіх цих вад характерним є переміщення крові з правої половини серця в ліву, зменшення об'єму крові в малому колі кровообігу, в результаті чого виникає гіпоксія та ціаноз («синій» тип).



### Пересадка серця

Пересадка серця належить до поширених хірургічних оперативних втручань, показаннями до неї є тяжкі захворювання серця. Успішність операції залежить від ретельного підбору донора і реципієнта, ефективної імуносупресивної терапії, раннього розпізнавання реакцій відторгнення. Відторгнення трансплантата — головна проблема при лікуванні таких хворих. Ця реакція характеризується вираженою лімфоцитарною інфільтрацією інтерстиціальної тканини міокарда. Якщо ушкодження займає невелику площу, то реакція відторгнення може бути подолана за допомогою імуносупресивної терапії. У більш тяжких випадках розвивається поширений некроз із набряком стромы міокарда або крововиливами, що може закінчитися смертю.

В умовах затяжної терапії існує ризик виникнення інфекційних ускладнень та злоякісних пухлин, трансплантаційного атеросклерозу — проліферативних змін внутрішньої оболонки коронарних артерій. Можливий розвиток латентного інфаркту міокарда — відсутність больового синдрому, внаслідок чого виникає застійна недостатність або раптова смерть.



## Розділ 10

# ПАТОЛОГІЯ КЛІТИН КРОВІ ТА КІСТКОВОГО МОЗКУ

До патологій системи крові належить патологія *мієлоїдної тканини* (кістковий мозок та його похідні — еритроцити, тромбоцити, гранулоцити і моноцити) та *лімфойдної тканини* (вилочкова залоза, лімфатичні вузли, селезінка).

Гематологічні захворювання можуть бути первинними (за захворювання кровотворних органів) та вторинними (ураження інших систем). При різних патологічних станах у цих тканинах у першу чергу спостерігаються зміни клітинного складу тканин (збільшення або зменшення) і лише в деяких випадках — зміни структури клітин.

**Еритроцити** — червоні, без'ядерні кров'яні клітини, які виробляються червоним кістковим мозком та кровотворними органами (еритропоез). У нормі кількість еритроцитів у периферичній крові складає у чоловіків  $4,0\text{--}5,0 \times 10^{12}/\text{л}$ , а у жінок —  $3,8\text{--}4,5 \times 10^{12}/\text{л}$ . Еритроцити мають подвійновгнуту форму (дискоцит), середній розмір 7–8 мкм. Усередині еритроцитів міститься гемоглобін, у якому розрізняють небілкову частину — гем, представлений протопорфірином, зв'язаним із двовалентним залізом (переносить кисень), та білкову частину — глобін-поліпептидні ланцюги, які обгортають 4 геми.

**Лейкоцити** — білі ядерні кров'яні тільця. У нормі їх кількість становить  $4\text{--}9 \times 10^9/\text{л}$ . Лейкоцити поділяються на зернисті (мають включення в цитоплазмі) — нейтрофіли, еозинофіли, базофіли та незернисті (не мають включень у цитоплазмі) — лімфоцити, моноцити.

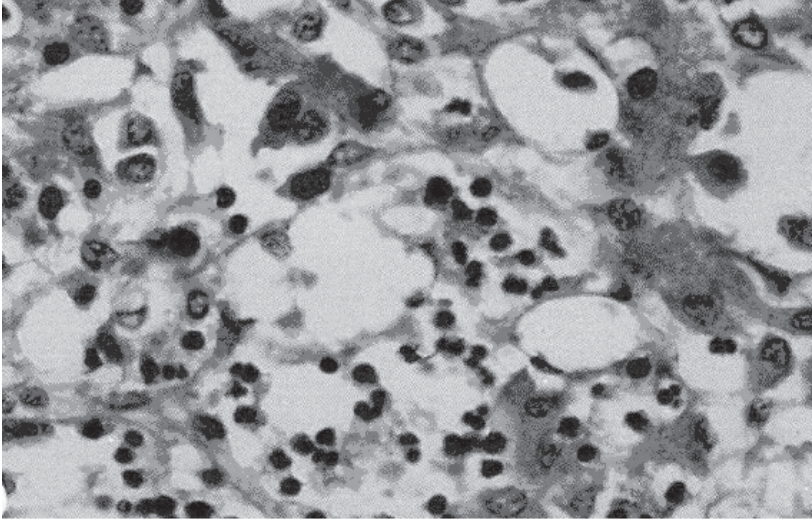
**Тромбоцити** — червоні без'ядерні тільця. У нормі їх кількість складає  $150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$ . Тромбоцити можуть прикріплюватися один до одного (утворення агрегатів) або до судинної оболонки, вони синтезують медіатори, одним із яких є тромбоксан А<sub>2</sub>.

Серед захворювань системи крові найбільш поширеними є анемії та лейкози.



## 10.1. Анемії

**Анемія** — зменшення кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові нижче за норму (рис. 10.1).



*Рис. 10.1.* Позакісткове кровотворення в печінці при анемії (скупчення кровотворної тканини по ходу синусоїдів, в гепатоцитах — ознаки жирової дистрофії)

### **Анемії при крововтраті та пошкодженні еритроцитів**

**Постгеморагічна анемія** пов'язана зі швидкою втратою значного об'єму крові. Хворі скаржаться на втому, запаморочення, парестезію (оніміння, поколювання в кінцівках), задишку при фізичному напруженні, блідість шкіри. Спостерігається дряблість паренхіматозних органів, іноді з жовтуватим відтінком, кістковий мозок яскраво-червоний, соковитий. Ознакою регенерації червоних кров'яних клітин є ретикулоцитоз. Протягом декількох годин після крововтрати з'являється помірна нейтрофілія і тромбоцитоз.

Довготривала кровотеча призводить до хронічної постгеморагічної анемії, яка може бути причиною залізодефіцитної анемії.

**Гемолітична анемія** обумовлена надлишковим пошкодженням і загибеллю еритроцитів, що може відбуватися як у просвіті судин, так і поза судинами. Гемоліз може бути імунологічно обумовлений (аутоімунні, ізоімунні) або пов'язаний зі спадковими



аномаліями мембран, ферментів еритроцитів або гемоглобіну, які стають причиною посиленого пошкодження клітин. Розрізняють гемоліз, який виникає під впливом токсичних або лікарських сполук, інфекцій, механічного пошкодження клітин, при гіперспленізмі. При цих анеміях виявляються додаткові ознаки — гіперсидероз (органи набувають буруватого забарвлення), жовтяниця (органи набувають жовтуватого забарвлення).

Окрім того, при гемолізі, обумовленому генетичними дефектами структури еритроцитів, у периферичній крові, селезінці, кістковому мозку виявляються атипові еритроцити — сфероцити, овалоцити, мішенеподібні клітини.

До іншої групи гемолітичних анемій належать спадкові анемії, зокрема гемоглобінопатії — анемії, пов'язані з порушенням синтезу глобінових ланцюгів.

Зустрічаються два варіанти гемоглобінопатій:

- гемоглобінопатії, при яких мутація або поділ генів призводить до продукції аномальних глобінових ланцюгів;
- синдром таласемії, коли складні генетичні дефекти призводять до втрати або зниження синтезу глобінових ланцюгів.

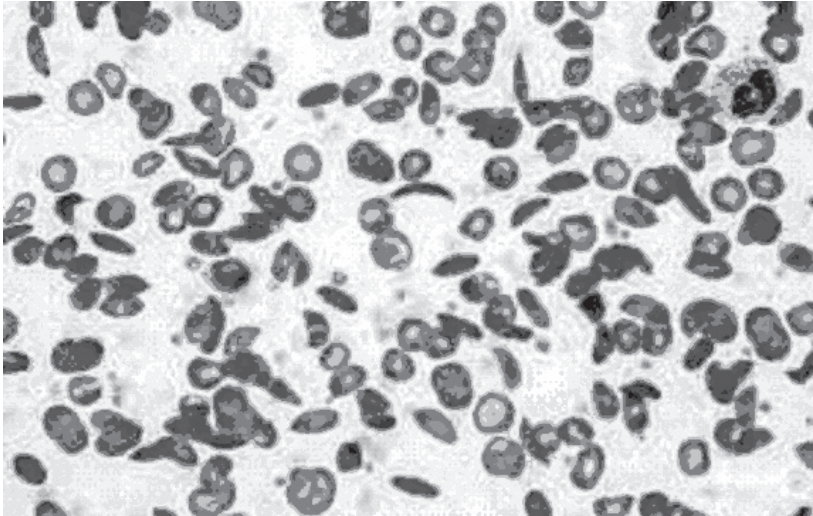
При гемоглобінопатіях відбувається зниження еритропоезу та тривалості життя еритроцитів. Таким чином, анемія має частково дисеритропоетичну, а частково гемолітичну природу.

**Серпоподібноклітинна анемія** пов'язана зі спадковим порушенням синтезу гемоглобіну. При цьому захворюванні нормальний гемоглобін HbA замінюється HbS, який відрізняється заміною залишку валіну на залишок глютамінової кислоти. Серпоподібна форма еритроцитів — результат полімеризації деоксигенованих молекул HbS, які в даному випадку складаються особливим лінійним способом. Спочатку, коли гемоглобін піддається реоксигенації, процес зворотній, але з часом відбувається пошкодження мембран еритроцитів і самі клітини набувають стійкої серпоподібної форми (рис. 10.2).

При цьому захворюванні розвивається хронічна гемолітична анемія і рецидивуючі больові кризи, пов'язані з оклюзією дрібних судин, блокованих серпоподібними еритроцитами. Оклюзія призводить до ішемії тканин та інфарктів. Найчастіше серед органів і тканин ушкоджуються печінка, селезінка, кістки, легені, головний мозок, сітківка ока. Іноді з'являються виразки на нижніх кінцівках. Початок кризів може бути спровокований інфекціями, фізичним навантаженням, вагітністю, зневодненням. З часом постійне повторення кризів призводить до заміни



спленомегалії, яка формується у дитинстві, на атрофію селезінки та зниження її функції. Унаслідок цього хворі набувають схильності до тяжких бактеріальних інфекцій, які з часом викликають гіпоплазію кісткового мозку.



*Рис. 10.2.* Серпоподібноклітинна анемія  
(частина еритроцитів набула характерної серпоподібної форми)

**Синдром таласемії** — це зниження синтезу нормальних глобінових ланцюгів, частіше  $\alpha$ - або  $\beta$ -ланцюгів. Вона успадковується як аутосомно-домінантне захворювання. В еритроцитах створюється недостатня концентрація гемоглобіну і клітини стають гіпохромними, набувають мікроцитарної форми. Надлишок глобінових ланцюгів може сприяти гемолізу, посилюючи анемію.

### **Анемії, пов'язані з порушенням продукції еритроцитів (дисеритропоетичні)**

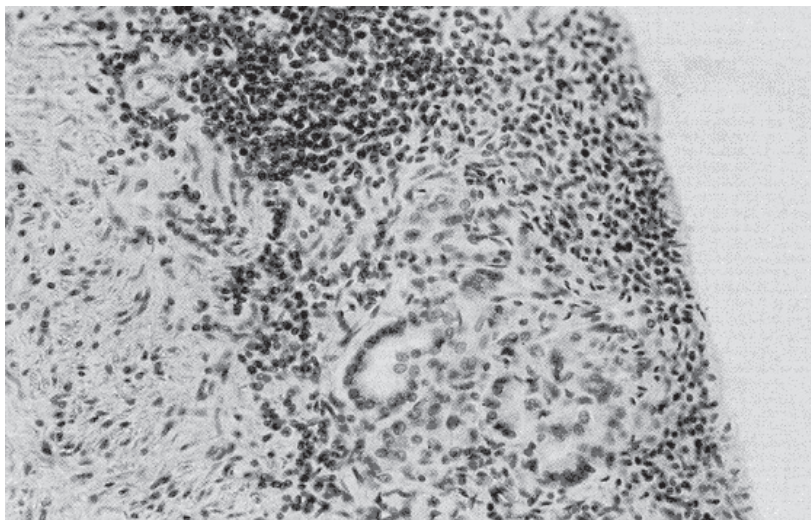
Порушення диференціювання еритроїдних клітин відбувається при дефіциті необхідних для цього речовин. Найбільш важливе значення мають анемії при нестачі заліза (залізодефіцитна анемія), вітаміну  $B_{12}$  і фолієвої кислоти (мегалобластична анемія).

**Залізодефіцитна анемія** виникає при хронічній крововтраті, підвищенні потреби організму в залізі, нестачі його в їжі та порушенні всмоктування.



Анемія, яка виникає при дефіциті вітаміну  $B_{12}$  та фолієвої кислоти, може бути перніціозною або перніціозоподібною.

**Перніціозна анемія (анемія Аддісона–Бірмера, мегалобластна).** Відомо, що при наявності гастриту типу А виникає аутоімунна агресія проти додаткових клітин слизової оболонки шлунка. Різко зменшується кількість виробленого цими клітинами гастромукопротеїну (внутрішній фактор Кастла), у комплексі з яким вітамін  $B_{12}$  може бути засвоєним кишечником. У подальшому цей комплекс надходить до печінки, де активує фолієву кислоту. Вітамін  $B_{12}$  та фолієва кислота забезпечують еритропоез за еритробластним типом, а при нестачі — за мегалобластним, при цьому синтезуються еритроцити, які є нестійкими і швидко руйнуються (рис. 10.3).



**Рис. 10.3.** Атрофія слизової оболонки шлунка при перніціозній анемії (слизова оболонка потоншена, кількість залоз у тілі шлунка зменшена, у пластинці слизової оболонки — склероз, наявний дифузний лімфогістіоцитарний інфільтрат, місцями формуються лімфоїдні фолікули)

Іншими причинами перніціозної анемії можуть бути порушення всмоктування (при ентериті), інвазії паразитами (дифілоботріоз). Недостатність фолієвої кислоти зустрічається також при алкоголізмі, глютенівій ентеропатії, хворобі Крона, після операцій на ШКТ.



Ознаками перніціозної анемії є бліда шкіра з лимонно-жовтим відтінком, хронічна гіпоксія, жирова дистрофія паренхіматозних органів, гунтерівський глосит (язик гладенький, яскраво-малиновий внаслідок атрофії сосочків і запалення), атрофія слизової ШКТ.

Кістковий мозок — малиново-червоний, а в трубчастих кістках має вигляд «малинового желе». У нервовій тканині наявні ділянки руйнації мієліну, для синтезу якого потрібен вітамін  $B_{12}$ .

**Перніціозоподібні анемії** розвиваються і при інших причинах дефіциту внутрішнього фактора Кастла або вітаміну  $B_{12}$  (резекція шлунка, тонкого кишечника, аліментарний дефіцит вітаміну  $B_{12}$ ).

**Гіпопластичні та апластичні анемії** виникають унаслідок порушення проліферації та диференціювання еритроїдних клітин.

Апластичною анемією називається, коли клітини в кістковому мозку нечисленні або відсутні, гіпопластичною — коли кількість клітин тільки зменшена.

При *апластичній анемії* шкіра та внутрішні органи бліді. У шкірі виявляються точкові крововиливи. Захворювання часто ускладнюється інфекційними процесами слизових оболонок. Жовтий кістковий мозок виявляється не тільки у трубчастих кістках, а і в губчастих, іноді видно тільки червонуваті ділянки збереженого гемопоєзу.

## 10.2. Лейкози

**Лейкози** — захворювання пухлинної природи, при яких пошкоджується білий росток кісткового мозку. Лейкози поділяють на гострі та хронічні. При гострих лейкозах відбувається розмноження незрілих (низькодиференційованих) клітин, а при хронічних — розмноження дозріваючих (диференційованих) елементів.

До основних типів гострого лейкозу належать гострий лімфобластний та нелімфобластний, до хронічного — лімфоцитарний та гранулоцитарний.

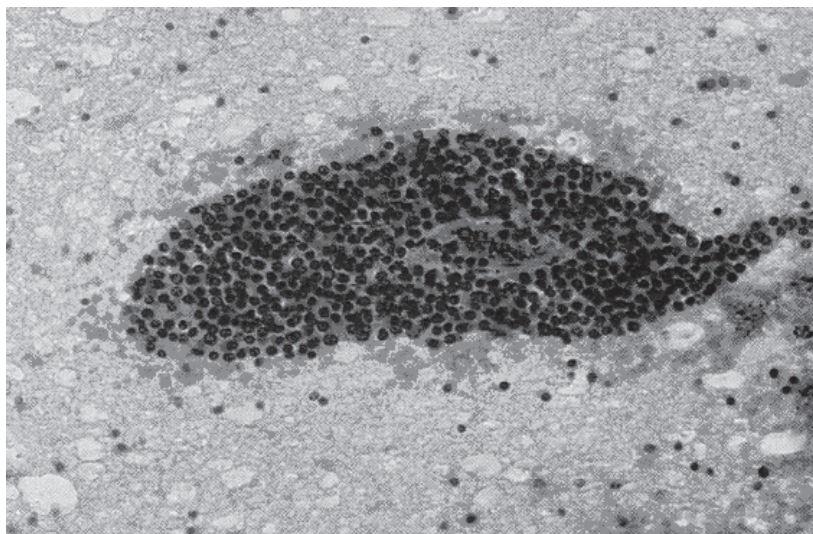
**Гострі лейкози.** У дитячому віці 80% становлять гострі лімфобластні, а у дорослих 85% — гострі нелімфобластні форми. До клінічних проявів відносять недостатність гемопоєзу,



яка призводить до анемії, рецидивуючих інфекцій та кровотеч (рис. 10.4).

У дітей хвороба починається раптово з підвищення температури тіла, слабкості, блідості, кровотечі із ясен, збільшення селезінки, лімфатичних вузлів, часто ускладнюється різноманітними інфекціями. У дорослих хвороба розвивається більш поступово, але симптоми ті ж самі.

Діагностика гострих лейкозів базується на клінічній симптоматиці, картині крові та пунктату кісткового мозку. У картині крові диференціюють будову лейкозних клітин, забарвлених за Романовським з використанням цитохімічних та імуноцитохімічних маркерів.



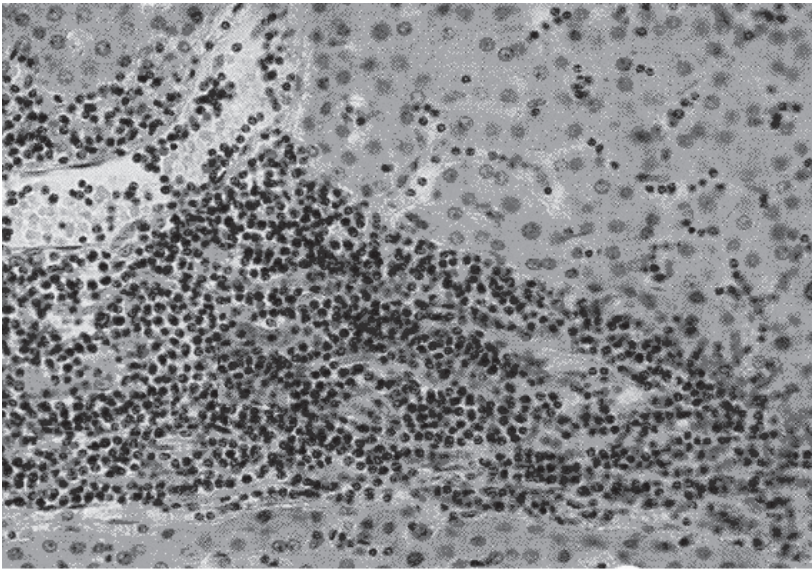
**Рис. 10.4.** Головний мозок при гострому мієлобластному лейкозі (у просвітах дрібних судин скупчення недиференційованих лейкозних клітин, які інфільтрують стінку судин та прилеглу тканину головного мозку)

**Хронічні лейкози.** Розрізняють дві форми: хронічний лімфоцитарний та гранулоцитарний лейкози. Ці лейкози можуть виникати під впливом іонізуючої радіації, хімічних та лікарських агентів, лейкемогенних вірусів, унаслідок хромосомних аберацій, спадкових факторів.

*Хронічний лімфоцитарний лейкоз (лімфолейкоз).* Процес починається в кістковому мозку. У результаті лімфоцитарної



інфільтрації різко збільшуються лімфатичні вузли, селезінка, печінка та нирки. Лімфатичні вузли при всіх локалізаціях збільшені в розмірах і зливаються в пакети, їх консистенція м'яка або ущільнена, на розрізі — сіро-рожеві. Селезінка різко збільшена, але менша, ніж при хронічному мієлолейкозі, м'ясиста, червона на розрізі. Печінка збільшена. На її поверхні інколи виявляються невеликі світлі «вузлики», а на розрізі (мікроскопічно) — лейкоцитарний інфільтрат, розташований переважно в порталній стромі (рис. 10.5).



**Рис. 10.5.** Печінка при хронічному лімфолейкозі  
(масивне скупчення пухлинних клітин лімфоїдного ряду  
в порталних трактах)

*Хронічний гранулематозний лейкоз.* При цьому захворюванні значно збільшені печінка та селезінка, виникає анемія і тромбоцитопенія. Селезінка збільшена (більше ніж 3 кг), інколи виникають її спонтанні розриви, які супроводжуються кровотечею. Селезінка щільна, зустрічаються зони інфаркту. Червона пульпа переповнена лейкозними клітинами. Лімфатичні вузли не ушкоджуються до початку пізніх стадій захворювання. У печінці помітна виражена інфільтрація лейкозними клітинами. Серед органних змін — вторинна жирова дистрофія печінки та інших органів, а також помірні петехії, які виникають внаслідок



тромбоцитопенії або дефектної функції тромбоцитів. Іноді виникають поширені крововиливи, особливо в головний мозок, які є наслідком оклюзій судин агрегатами лейкозних клітин. Лейкоцитоз може сягати  $300 \times 10^9/\text{л}$ , в аналізі крові наявні як зрілі нейтрофільні гранулоцити, так і метамієлоцити і мієлоцити.

### 10.3. Мієлопроліферативні захворювання

До цієї групи належать захворювання, які характеризуються надлишковою та непереривною проліферацією еритропоетичного, гранулопоетичного та мегакаріоцитарного компонентів кісткового мозку. Виділяють три типових захворювання: істинна поліцитемія (еритремія, хвороба Вакеза), мієлофіброз та есенціальна тромбоцитемія.

**Істинна поліцитемія.** При цьому захворюванні кількість сироваткового еритропоєтину, на відміну від еритроцитозу, знижена. Найбільш характерною ознакою захворювання є виражене збільшення загальної маси еритроцитів (більше  $7 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобін —  $180 \text{ г/л}$ ). Поступово збільшується об'єм та в'язкість крові, виникають головний біль, гіперемія обличчя, «пелена» перед очима, генералізований свербіж (особливо після миття), в шлунку і дванадцятипалій кишці (ДПК) з'являються некротичні пошкодження слизової оболонки внаслідок руйнівної дії шлункового соку.

**Мієлофіброз.** При цьому захворюванні збільшується активність фіброblastів, що призводить до появи великої маси ретикулярних та колагенових волокон. Це захворювання може зустрічатися при хронічному гранулоцитарному лейкозі та істинній поліцитемії. У хворих утворюються осередки екстрамедулярного гемопоєзу в селезінці та печінці. Захворювання починається з анемії або спленомегалії (розмір селезінки може бути збільшений до  $4 \text{ кг}$ ), нерідко виникають інфаркти. Печінка також збільшена. Для кісткового мозку характерний дифузний фіброз і зникнення елементів гемопоєзу. У крові — анемія з вираженою поліхромазією, відмічається анізоцитоз та поїкілоцитоз. У міру розвитку захворювання кількість ферментних елементів зменшується за рахунок редукованого гемопоєзу.

**Есенціальна тромбоцитемія** — рідкісне захворювання, при якому домінує мегакаріоцитарна гіперплазія та надлишкова продукція тромбоцитів, яка перевищує  $1000 \times 10^9/\text{л}$ , і вони мають



функціональні дефекти. У ШКТ наявні повторні крововиливи, які призводять до нестачі заліза, зустрічається помірний нейтрофільний лейкоцитоз та високий вміст лужної фосфатази нейтрофілів. Досить часто виникають тромбоз та інфаркти внутрішніх органів.

## 10.4. Тромбоцитарні захворювання

Основні функції тромбоцитів (або кров'яних пластинок) — підтримання цілісності ендотелію кров'яного русла, утворення тромбів для закриття дефектів ураженої стінки судини, активація системи згортання крові, продукція медіаторів, які беруть участь у відновленні судинної стінки, регуляція судинного тону-су і запальних реакцій.

Патологічні зміни у системі тромбоцитів можна розділити на три групи:

- 1) збільшення кількості тромбоцитів запальної (тромбоцитоз) або пухлинної (тромбоцитемія) природи;
- 2) зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові (тромбоцитопенія);
- 3) порушення функції та структури тромбоцитів (тромбоцитопатія).

**Тромбоцитоз** — значне збільшення кількості тромбоцитів периферичної крові. Виникає після спленектомії, крововиливів, гемолізу, а також при колагенових судинних захворюваннях, хронічних деструктивно-запальних захворюваннях.

**Тромбоцитопенія** починається, коли кількість кров'яних пластинок стає нижчою  $150 \times 10^9/\text{л}$ , що можуть спричинити будь-які зовнішні фактори (лікарські препарати, токсини, алкоголь), інколи це може бути інфікування вірусом Епштейна–Барра, імунodefіцитні синдроми (імунodefіцитний стан із рецидивуючими інфекціями і екземою (синдром Віскота–Олдрича), при імунологічно опосередкованому порушенні тромбоцитів (тромбоцитопенічна пурпура).

**Геморагічний діатез за типом коагулопатії.** Стійка недостатність факторів згортання крові може призвести до кровотечі. Розлади коагуляції мають набуту або спадкову природу.

**Гемофілія А** (недостатність фактора VIII) є найпоширенішою спадковою хворобою, яка протікає з сильними кровотечами. Гемофілія А успадковується як X-зв'язане захворювання за рецесивним типом. Зустрічається переважно у чоловіків



і гомозиготних жінок. Фактор VIII є кофактором для активації фактора X у каскаді коагуляції. Масивні кровотечі можуть виникати після травм або хірургічних втручань. Спостерігаються і спонтанні кровотечі у великі суглоби, які несуть велике механічне навантаження, наприклад колінні, що призводить до гемартрозів без травм. Повторні гемартрози закінчуються деформаціями та інвалідністю.

**Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром)** — гостре, підгостре або хронічне тромбгеморагічне ураження, при якому відбувається активація коагуляції, що призводить до формування мікротромбів у мікроциркуляторному руслі. В основі патогенезу лежать зміни не тільки системи коагуляції, але й судинної стінки. Існують два механізми, які викликають ДВЗ-синдром — вивільнення у кровообіг тканинних тромбопластичних субстанцій або поширене пошкодження ендотелію.

*Тканинні тромбопластичні субстанції* можуть потрапляти із плаценти при акушерській патології, гранул лейкозних клітин. Адгезія лейкоцитів, яка при цьому виникає, пошкоджує ендотелію при вивільненні вільних радикалів.

*Пошкодження ендотелію* викликає виділення тканинного фактора, який сприяє агрегації тромбоцитів і активації внутрішньої системи коагуляції. При масивній травмі, поширених хірургічних втручаннях, тяжких опіках основним механізмом формування ДВЗ-синдрому є аутоінфузія тканинних тромбопластин.

Наслідки ДВЗ-синдрому: по-перше, поширені відкладення фібрину, що може призвести до ішемії, а також до гемолітичної анемії; по-друге, геморагічний діатез, викликаний дефіцитом тромбоцитів і факторів згортання, а також активацією плазміногену.

**Тромбоцитопатії** обумовлені якісною неповноцінністю та дисфункцією тромбоцитів, що клінічно набуває проявів геморагічного синдрому. Уроджені захворювання зустрічаються рідко і до них відносять хворобу Глакумана–Негелі, яка проявляється у відсутності агрегації тромбоцитів, тривалих кровотечах, та синдром Бернара–Сулье, при якому зникає здатність тромбоцитів до адгезії. Набуті форми якісних аномалій тромбоцитів спостерігаються при уремії, печінковій недостатності. Із лікарських та токсичних речовин, які порушують функцію тромбоцитів, слід назвати аспірин та алкоголь.



## Розділ 11

# ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ЛІМФОРЕТИКУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ

Лімфоретикулярна система включає в себе всі ті тканинні та клітинні елементи, які допомагають імунологічному процесу (кістковий мозок, тимус, лімфатичні вузли, селезінка та імунотасоціюючі лімфоїдні тканини).

### 11.1. Захворювання тимуса (вилочкової залози)

Тимус — непарний орган, розташований в верхній частині переднього середостіння. За мікроскопічною будовою це епітеліальний орган, у якому розрізняють кіркову та мозкову речовину. У кірковій речовині попередники Т-лімфоцитів проходять ініціальну фазу — антигеннезалежну проліферацію та подальший розвиток. Найбільш активна діяльність тимуса спостерігається в період дитинства до статевого дозрівання, коли його маса набуває 30–40 г. Після цього він поступово зменшується у розмірах і у дорослої людини його маса сягає лише 15 г. До найважливіших захворювань тимуса відносять тимому.

**Тимома** — пухлина тимуса епітеліального походження. Під мікроскопом клітини мають веретеноподібну або круглу форму. Часто ця пухлина виявляється одночасно з іншими захворюваннями — міастенія, системний червоний вовчак.

### 11.2. Захворювання селезінки

Головна функція селезінки — виведення чужорідних тіл, бактерій та їх токсинів. Також селезінка вибираковує та виводить із загального кровотоку еритроцити, які «віджили» свій вік або набули аномальної форми.

**Гіперспленізм** — більшість патологічних процесів за участю селезінки призводять до її збільшення, що супроводжується збільшенням об'єму червоної пульпи, підвищенням ступеня



ізоляції і передчасною загибеллю формених елементів крові. При цьому захворюванні виникає панцитопенія (низький вміст усіх формених елементів крові), що, як правило, супроводжується компенсаційною гіперплазією кісткового мозку.

**Гіпоспленізм** — захворювання рідкісне, але інколи воно виникає при глютенівій хворобі. Серпоподібна анемія, есенціальна тромбоцитопенія — в обох випадках атрофія обумовлена прогресуючою оклюзією мікроциркуляторного русла. При цьому відбувається накопичення аномальних еритроцитів (фрагментів еритроцитів), а також поява в еритроцитах включень по типу тілець Хауелла–Джоллі. Атрофія та виділення селезінки призводять до бактеріальних рецидивів.

**Спленомегалія** — одна із ознак пухлинного процесу в кровотвірній системі, що зустрічаються найчастіше, особливо при хронічних лейкозах гранулоцитарного або лімфоцитарного типу. При цих захворюваннях у селезінці відбувається масивна інфільтрація лейкозними клітинами. Збільшення її відбувається за рахунок екстрамедулярного кровотворення в ній. Окрім того, селезінка часто залучається в патологічний процес при лімфомах ходжкінського та неходжкінського типів. Для селезінки не притаманне первинне пухлинне ураження, до неї не відбуваються метастазування з боку інших пухлин.

### 11.3. Захворювання лімфатичних вузлів

Лімфатичні вузли являють собою маленькі бобоподібні утворення. Основна функція лімфатичних вузлів — захоплення чужорідних агентів, участь в імунній відповіді. Лімфатичні елементи розташовуються в сполучнотканинному каркасі, В-клітинні зони знаходяться в зовнішній частині кіркового шару, а Т-клітинні зони займають більш глибокі паракортикальні частини лімфатичних вузлів.

**Гострий лімфаденіт.** При запальних процесах у шкірі та підшкірній тканині збудник може проникати в лімфатичні судини, а потім в лімфатичні вузли. У лімфатичних вузлах збудник зустрічається в синусних гістіоцитах (осілі лімфофаги) і може бути ними захоплений. У синусах лімфатичних вузлів і навколо них з'являються типові ознаки гострого запалення у вигляді повнокров'я та міграції нейтрофілів. Іноді ці ознаки поширюються в кіркову зону або за межі лімфатичного вузла і виникає



періаденіт. Наприклад, може з'явитись гнійне розплавлення при шийному лімфаденіті, який виникає внаслідок гострого стрептококового тонзиліту.

Лімфоми поділяють на лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна) та неходжкінські лімфоми.

**Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна)** — це злоякісна лімфома, яка характеризується наявністю клітин Березовського–Штернберга в ураженій тканині. Для неї характерний хронічний рецидивуючий перебіг з переважним розвитком пухлинної тканини в лімфатичних вузлах. Захворювання виникає переважно в 30-річному віці.

Основною ознакою захворювання є збільшення лімфатичних вузлів ший або середостіння, рідше — ураження шкіри, кісткового мозку. Пухлина розповсюджується лімфогенно та гематогенно, спочатку в сусідні, а потім віддалені від місця первинної локалізації лімфатичні вузли. У хворих виникає слабкість, швидка втомлюваність, гіпертермія, пітливість, свербіж та зниження маси тіла, хворобливість збільшених лімфатичних вузлів, анемія (нейтрофільна та еозинофільна), зниження імунітету, і як наслідок, поява герпесу, туберкульозу, грибкових захворювань. У подальшому вражаються селезінка, кістковий мозок та печінка.

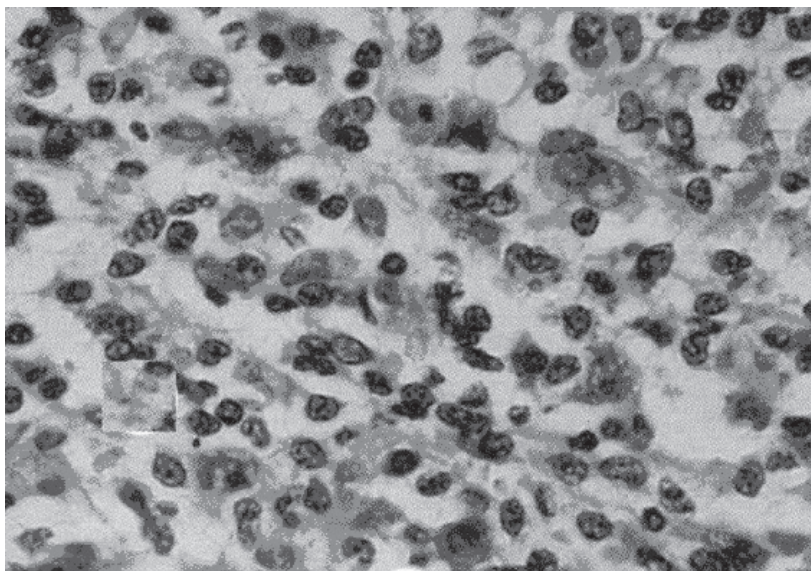
Діагностика лімфогранулематозу заснована на оцінці розповсюдження ураження лімфоїдних, гемопоетичних та інших органів. Уражені лімфатичні вузли на розрізі сірувато-рожеві, гумової щільності (рис. 11.1). Пульпа селезінки на розрізі червона, з багатьма осередками некрозу і склерозу біло-жовтого кольору, що надає строкатого «парфітового» вигляду.

Мікроскопічно розрізняють два види клітин залежно від форми захворювання: клітини Березовського–Штернберга — це крупні клітини з двома ядрами та клітини Ходжкіна — одноподібні крупні клітини з крупним світлим ядром і крупним ядерцем.

Виділяють 4 варіанти хвороби Ходжкіна: класичний варіант з великою кількістю лімфоцитів, медулярний склероз, змішаний клітинний варіант з лімфатичним виснаженням.

**Неходжкінські лімфоми** — це новоутворення, які можуть розвиватися як у В-, так і в Т-клітинних субпопуляціях, хоча вони мають лімфоїдне походження. В-клітинні лімфоми зустрічаються досить часто.





*Рис. 11.1.* Лімфатичний вузол при лімфогранулематозі (на фоні порушення будови лімфатичного вузла визначаються великі одноклітинні клітини Ходжкіна та багатоядерні клітини Березовського–Штернберга)

Найчастіше зустрічаються ті, що розвиваються з клітинних фолікулярних центрів лімфатичних вузлів. Гістологічно вони заміщують тканину лімфатичного вузла і можуть мати дифузний або фолікулярний характер. У В-клітинних лімфомах виявляються В-клітини різного ступеня диференціювання. За перебігом вони поділяються на повільно-, помірно- і швидкопрогресуючі.

Т-клітинні лімфоми зустрічаються рідше. Невеликий відсоток лімфом із малих лімфоцитів, які прогресують тільки повільно. Т-імунобластна саркома і лімфобластна Т-клітинна лімфома, яка містить у собі лімфому з Т-клітин із конволютивними ядрами, є двома найпоширенішими типами Т-клітинних лімфом, які належать до швидкопрогресуючих лімфом. Шкірна Т-клітинна лімфома (грибоподібний мікоз — це особливий екстрактомодулярний тип Т-клітинної лімфоми).



## Розділ 12

# ІНФЕКЦІЙНІ ТА ПАРАЗИТАРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Інфекційні хвороби** — це хвороби, викликані інфекційними агентами, до яких належать бактерії, віруси, гриби, мікоплазми, хламідії, рикетсії, найпростіші, гельмінти, ектопаразити.

*Віруси* відносять до облігатних внутрішньоклітинних паразитів. Їх класифікують, виходячи з ДНК- або РНК-вміщуючого генома і форми їх білкової оболонки. Деякі види патогенних вірусів здатні до латентного паразитування і довгострокової реактивації (наприклад вірус герпесу), та навпаки, один і той же вид вірусу — цитомегаловірус може призводити до різних ушкоджень, які залежать від віку людини та її імунного статусу.

*Бактерії* не мають ядер та ендоплазматичної сітки, стінки бактерій складаються з подвійних фосфоліпідних шарів або одного. Вони синтезують власні ДНК, РНК та білки.

*Хламідії, рикетсії та мікоплазми* за своєю дією на організм схожі з мікробами, але не мають деяких структур. *Хламідії* викликають легеневі та сечостатеві інфекції, а також кон'юнктивіт у новонароджених. *Рикетсії* передаються кліщами, вошами. Це внутрішньоклітинні паразити, які розмножуються в цитоплазмі ендотеліальних клітин. При ушкодженні ендотеліоцитів рикетсії викликають геморагічний васкуліт. Також можуть призводити до пневмонії, гепатиту, ураження центральної нервової системи.

*Мікоплазми* — найдрібніші мікроорганізми після вірусів — передаються аерозольним та статевим шляхом, викликаючи різноманітні ураження.

*Гриби* мають товсту стінку, яка вміщує ергостерин, дріжджові клітини та нитки — гіфи. Деякі гриби формують спори, а гіфи можуть давати дочірні тільця — конідії, які є різновидом спор. Сплетіння гіфів формує міцелій.

*Найпростіші* є рухливими одноклітинними організмами з мембраною, що легко деформується, і складними цитоплазматичними органелами. До найпростіших можна віднести



*Trichomonas vaginalis*, що передається статевим шляхом; дизентерійну амебу (*Entamoeba histolytica*), кишкову лямблію (*Giardia intestinalis*), що розповсюджуються фекально-оральним шляхом; плазмодії, лейшманії, що розмножуються всередині клітин системи крові і передаються через кровосисних паразитів, в організмі яких здійснюється складний життєвий цикл перед тим, як вони потрапляють до нового носія. Токсоплазма — внутрішньоклітинний паразит, який проникає в організм людини після контакту з тваринами (кішки), або після вживання страв із недовареного м'яса, яке вміщує цисти.

**Гельмінти** (глисти, паразитарні черви) — це складні багатоклітинні організми з різними життєвими циклами. Залежно від виду гельмінта, людина може заразитися або дорослими його особинами (аскариди), або незрілими (собачий токсокар), або нестатевими личинковими формами (ехінокок).

Паразитарні черви поділяються на:

- нематоди (круглі черви) — аскариди, анкілостоми, кишкові вугриці, а серед інвазійних форм — філярії і трихінели — характеризуються наявністю зовнішньої колагенової оболонки і не-сегментарною будовою;
- цестоди (плоскі розчленовані черви) — свинячий та бичачий солітер, ціп'як широкий, цистоцерки — паразити, у яких від голівки відходить стрічка з плоских сегментів (проглотид);
- трематоди (плоскі нерозчленовані черви) являють собою підклас примітивних листоподібних глистів — печінкова та легенева двоустки і шистосоми, які паразитують у кровоносній системі.

Ектопаразити представлені членистоногими: воші, кліщі, блохи, які прикріплюються до шкіри і паразитують на ній.

## 12.1. Місцеві та загальні реакції при інфекційних захворюваннях

Серед різноманітних реакцій при інфекціях розрізняють гнійне запалення, мононуклеарні та гранулематозні реакції, запалення з переважанням некрозу, бактеріємію та інші.

**Гнійне запалення** характеризується підвищеною судинною проникністю та лейкоцитарною інфільтрацією, представленою нейтрофілами, які скупчуються в осередках інфекційного ураження. Масові накопичення лейкоцитів призводять



до утворення гною. Розміри ексудативних уражень можуть бути від найдрібніших мікроабсцесів до виражених пошкоджень.

**Мононуклеарна та гранулематозна реакції** — дифузні мононуклеарні інфільтрати можуть бути викликані різними збудниками. Види мононуклеарних клітин, які переважають у запальній реакції, залежать від імунної відповіді організму: так, наприклад, у шанкрах при первинному сифілісі виявляються переважно плазматичні клітини, а при гепатиті В — лімфоцити, які відображають клітинно-опосередкований імунітет.

**Гранулематозне запалення** зустрічається в тих випадках, коли утворюється скупчення змінених макрофагів навколо зони некрозу. Макрофаги можуть зливатися і формувати гігантські багатоядерні клітини. Ці клітини виявляються при ураженнях, викликаних інфекціями, що повільно розмножуються (туберкульозна паличка, яйця цистосом, гістоплазма).

**Запалення, пов'язане з вірусним ураженням клітин.** Вірусам притаманне внутрішньоклітинне розмноження, створення скупчень у вигляді тілець або включень. Деякі збудники (наприклад віруси герпесу) можуть викликати злиття клітин і утворення багатоядерних гігантських клітин, інші — проліферацію епітеліальних клітин і формування утворень продуктивного типу.

**Запалення з переважанням некрозу** — деякі збудники (наприклад *Clostridium perfringens*) виділяють дуже сильні токсини, які викликають тяжкі ураження тканин, в картині запалення некротичні зміни стають домінуючими. Оскільки в зону некрозу залучається невелика кількість клітин, то вона нагадує ішемічний інфаркт з каріолізисом, каріорексисом і збереженням контурів деяких клітин. Другий збудник — дизентерійна амеба — стає причиною виразок у товстій кишці та абсцесів у печінці, для яких характерне значне порушення тканини, зволоження некротичних мас та відсутність вираженої запальної інфільтрації.

**Бактеріємія (сепсис)** — потрапляння мікроорганізмів в циркулюючу кров. Навіть при легких інфекційних процесах у людини в кров потрапляє невелика кількість збудників. Серед збудників у першу чергу можна назвати стафілококи, синьогнійну паличку, стрептококи, пневмококи, гриби. Виділяють три форми сепсису: септикопіємія, септицемія, септичний ендокардит.

Септикопіємія характеризується утворенням гнійників у різних органах і тканинах унаслідок поширення мікробних емболів із септичного осередку. Нерідко джерелом емболії

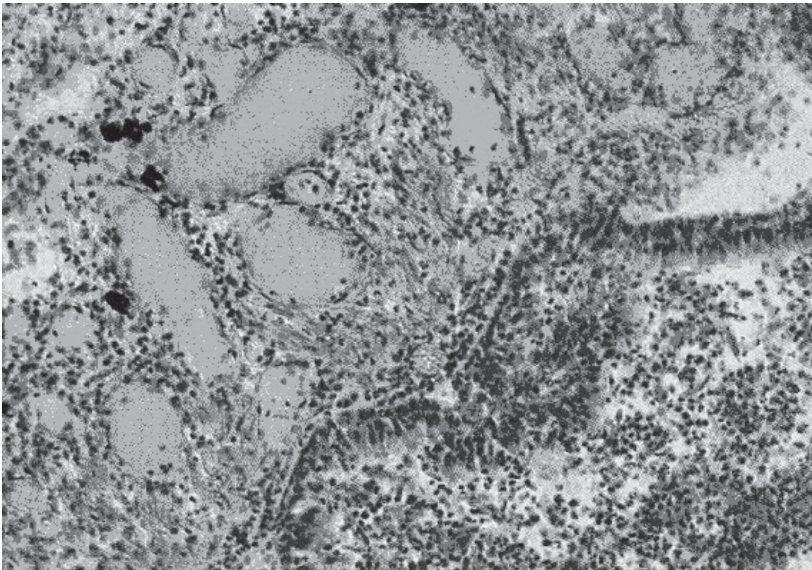


є тромби в судинах септичного осередку, які піддалися мікробному розм'якшенню. Метастатичні гнійники частіше за все знаходять у легенях, нирках, печінці, кістковому мозку.

Септицемія — виражена токсемія при відсутності метастатичних гнійних осередків, може супроводжуватися геморагічним синдромом, гемолітичною жовтяницею та спленомегалією.

## 12.2. Грип

**Грип** — гостре епідемічне вірусне захворювання з ураженням респіраторного епітелію верхніх та нижніх відділів дихальних шляхів (рис. 12.1).



**Рис. 12.1.** Бронхопневмонія при ускладненому грипі (в просвіті бронха — нейтрофільний ексудат, епітелій злущений; перібронхіально в альвеолах ексудат, який складається із нейтрофілів з домішками еритроцитів, фібрину, епітелію та макрофагів)

Збудники грипу поділяються на 3 типи: А, В і С — та належать до РНК-вірусів. У їх ліпідних оболонках містяться вірусні антигени — гемаглютинін (Н) та нейромінідаза (N). Гемаглютинін забезпечує проникнення в цитозоль клітини, а нейромінідаза — вивільнення вірусів. Більш достовірним методом виявлення вірусу грипу є *імуофлуоресценція*.



Найчастіше при грипі розвивається риніт та ларинготрахеобронхіт. Виділяють легку, середню та тяжку форму захворювання.

При *легкій формі* грипу в слизових оболонках носа та гортані розвивається катаральне запалення з вираженим серозно-слизовим ексудатом. Під мікроскопом спостерігається, що війчасті епітеліоцити втрачають війки, або навіть злущуються. В їх цитоплазмі помітні дрібні та округлі базofilьні та оксифильні тільця, що є реакцією на проникнення та захисною реакцією на дію вірусу.

При *грипі середньої тяжкості* запальний процес захоплює не тільки верхні дихальні шляхи, а також і трахею, бронхи, бронхіоли, іноді легеневу тканину. У трахеї та бронхах розвивається серозно-геморагічне запалення, іноді з вогнищами некрозу в слизовій оболонці. Злущені епітеліоцити та ексудат, багатий слизом, утворюють пробки, які закупорюють бронхи, що призводить до ателектазу, осередкової емфіземи, пневмонії. Слизова оболонка набуває малинового кольору, а ексудат — вигляд «малинового желе».

Можливі два варіанти *тяжкого перебігу грипу*:

- токсичний — на фоні описаних вище змін відбуваються геморагічний набряк легень та крововилив у головний мозок, серозні і слизові оболонки, деякі внутрішні органи;
- з легеневиими ускладненнями — обумовлений вторинною бактеріальною інфекцією. При цьому можна виявити фібринозно-геморагічний ларингіт, трахеїт, панбронхіт та крупновогнищеву пневмонію. Пневмонія разом із ділянками ателектазу, набряку, крововиливами, мікроабсцесами відтворює картину *великої пістрявої легені* (на розрізі такі легені не опадають, макроскопічно — світло-сірі вогнища пневмонії чергуються з темно-червоними зонами повнокров'я та набряку, а інколи з невеликими червоними ділянками крововиливів).

До *ускладнень грипу* відносять бронхоектатичну хворобу, пневмофіброз, гайморит, енцефаліт, арахноїдит.

### 12.3. Туберкульоз

**Туберкульоз** — захворювання, викликане потраплянням в організм людини патогенної мікобактерії туберкульозу (паличка Коха). Найчастіше захворювання передається при вдиханні дрібних крапель слини, в яких знаходиться збудник, виділених при кашлі або чиханні. Збудники також можуть передаватися



через молочні продукти, отримані від хворих тварин (спочатку уражень зазнають мигдалики і кишечник).

Мікобактерії відносять до аеробних, неспороутворюючих, нерухомих мікробів з восковою капсулою, яка забезпечує стійкість до кислот та забарвлюється червоним карболовим фуксином Ціля. З метою виявлення носія збудника традиційно користуються пробою Манту, яку оцінюють за виразністю реакції гіперчутливості уповільненого типу (ділянка місцевої гіперемії) у відповідь на внутрішньошкірне введення туберкуліну.

У патогенезі туберкульозу розрізняють три головні аспекти:

- підтримання вірулентності збудника;
- взаємозв'язок між гіперчутливістю і протитуберкульозним імунітетом;
- специфічне ураження тканин і розвиток сирнистого (казеозного) некрозу.

Назва «сирнистий» виникла на основі макроскопічного вигляду некротичних мас: сірувато-білі, маслянисті, крихкі.

На самому початку проникнення мікобактерії у тканини запальна реакція не є специфічною і нагадує реакцію на будь-яку форму бактеріальної інфекції. Однак протягом 2–3 тижнів запальна реакція набуває гранулематозного характеру. Потім центральні зони гранулем перетворюються у сирнистий (казеозний) некроз і формуються типові туберкульозні гранулеми (туберкульозні бугорки). Навкруг бугорків розташовуються активовані макрофаги — епітеліоїдні клітини, серед яких є багатоядерні гігантські клітини Лангханса, які виникають унаслідок зливання епітеліоїдних клітин.

Розрізняють три клініко-морфологічні форми туберкульозу: первинний, вторинний та гематогенний.

**Первинний туберкульоз легень** починається після аспірації або заковтування мікобактерій туберкульозу. Вперше до організму людини вони потрапляють в дитячому або юнацькому віці. При цьому виникає *первинний афект* — осередок первинного ушкодження — невеликий бугорок або більш великий осередок казеозного некрозу, який найчастіше розташовується під плеврою у правій легені в добре вентильованих III, VIII, IX, X сегментах. Осередок може займати декілька альвеол, ацинусів і навіть сегментів (рис. 12.2). У дітей з розвинутим протитуберкульозним імунітетом процес закінчується одужанням. Активовані макрофаги поступово знищують збудник, а в зоні первинного афекту формується рубець або петрифікат — ділянка,



інкрустована солями кальцію — *осередок Гона*. У носіїв інфекції він може бути резервуаром неактивного збудника і протягом деякого часу з осередку Гона можуть розвиватися прогресуючі форми первинного або вторинного туберкульозу.



**Рис. 12.2.** Первинний туберкульозний легеневий афект (під плеврою — фокус казеозної пневмонії, навколо — зона перифокального серозного запалення)

У дітей зі слабким протитуберкульозним імунітетом активовані макрофаги не здатні впоратися з мікобактеріями в зоні первинного афекту. Збудник, розмножуючись і розповсюджуючись, призводить до формування *первинного комплексу*. Через декілька тижнів розвивається імунітет, опосередкований Т-лімфоцитами, що ілюструється позитивними шкірними пробами.

Коли первинний туберкульоз прогресує, збудник отримує можливість розповсюджуватися з первинного комплексу по організму дитини чотирма шляхами (контактним, гематогенним, лімфогенним та анатомічними каналами) і проявляється такими формами: збільшенням та казеїфікацією первинного афекту, швидким розвитком великоосередкових легневих уражень, міліарним туберкульозом, базиллярним лептоменінгітом, гострим туберкульозним сепсисом, акрофульозом.

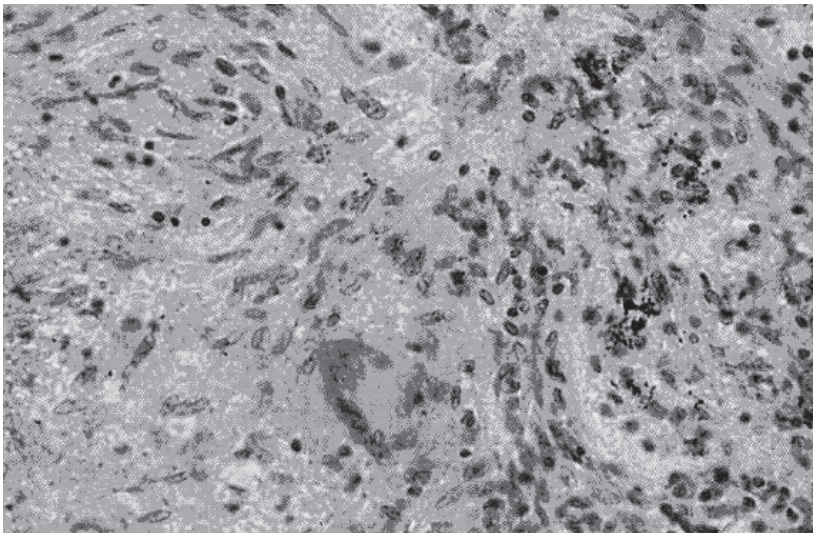
На **вторинний туберкульоз легень** хворіють дорослі, у яких в дитинстві загоївся невеликий первинний туберкульозний



афект або первинний комплекс. Вторинний туберкульоз виникає або внаслідок повторного зараження (реінфікування), або при реактивації збудника у старих осередках. Вторинний туберкульоз називається також легневим. Виділяють вісім морфологічних форм:

1. *Гострий осередковий туберкульоз (осередок Абрикосова)* проявляється фокусами ацинозної або долькової казеозної пневмонії. По периферії осередків некрозу розташовуються шари епітеліюїдних клітин, потім лімфоцитів. Зустрічаються клітини Пирогова–Лангханса. Один або два осередки Абрикосова виникають на верхівках — I–II сегментах правої (рідше лівої) легені, у вигляді фокусів ущільнення діаметром менше 3 см. При загоєнні осередків Абрикосова виникають петрифікати — осередки Ашоффа–Гирля;

2. *Фіброзно-осередковий туберкульоз* розвивається на основі осередків Абрикосова, які загоюються, тобто інкапсульованих та навіть петрифікованих (рис. 12.3). Такі знову «оживлені» осередки можуть дати початок новим ацинозним або лобулярним фокусам казеозної пневмонії: сукупність процесів загоювання та загострення характеризує цю форму туберкульозу;



**Рис. 12.3.** Фіброзно-осередковий туберкульоз легень (фокуси казеозного некрозу, гранулема і осередки пневмосклерозу)

3. *Інфільтративний туберкульоз* являє собою подальшу стадію прогресії гострої осередкової форми, або загострення



фіброзно-осередкової. Фокуси казеозного некрозу невеликі, а за площиною переважають перифокальний клітинний інфільтрат, який охоплює цілу долю. Епітеліоїдні та гігантські клітини Лангханса в інфільтраті не завжди чітко виражені;

4. *Туберкульома* — інкапсульований осередок «сирнистого» некрозу діаметром до 5 см — розташовується в I–II сегментах верхньої долі, частіше справа;

5. *Казеозна пневмонія* може бути подовженням інфільтративної форми, якщо некротичні процеси починають переважати над продуктивними і захоплюють площу легень від ацинусу до долі;

6. *Гострий кавернозний туберкульоз* розвивається в результаті швидкого формування порожнин в казеозних масах, дренуючих через бронх. Каверна неправильної форми діаметром 2–7 см розташовується у верхівці легені і часто сполучається з просвітом сегментарного бронха. Її стінки всередині вкриті брудно-сірими сирнистими масами, під якими знаходяться шари епітеліоїдних клітин з клітинами Пирогова–Лангханса;

7. *Фіброзно-кавернозний туберкульоз* — продовження попередньої форми. Каверна неправильної форми зі щільними стінками розташовується на верхівці легені і сполучається з просвітом сегментарного бронха. Внутрішній шар каверни утворений казеозними масами, в середньому шарі багато епітеліоїдних клітин — багатоядерних гігантських клітин Лангханса та лімфоцитів. Зовнішній шар утворений фіброзною капсулою;

8. *Циротичний туберкульоз* являє собою виражену рубцеву тканину не тільки на місці каверни, але навіть ширше. Легенева тканина при цьому деформується, з'являються міжплевральні спайки, а також бронхоектази.

Ускладнення вторинного туберкульозу пов'язані в основному з кавернами. Кровотеча з ушкоджених судин може викликати постгеморагічну анемію, а розрив каверни і проникнення її вмісту в плевральну пустоту — призвести до появи пневмотораксу або плевриту. Серед інших ускладнень потрібно назвати ураження кишечника, а при тривалому захворюванні може виникнути амілоїдоз, який створює ризик виникнення ниркової недостатності. Хронічне запалення в легенях з розвитком пневмосклерозу та емфіземи може призвести до розвитку хронічного легеневого серця.

*Гематогенний туберкульоз* розвивається із осередків сплячої інфекції, яка знаходиться в загоєних фокусах або первинного комплексу, або гематогенних ушкоджень при раніше прогресуючому



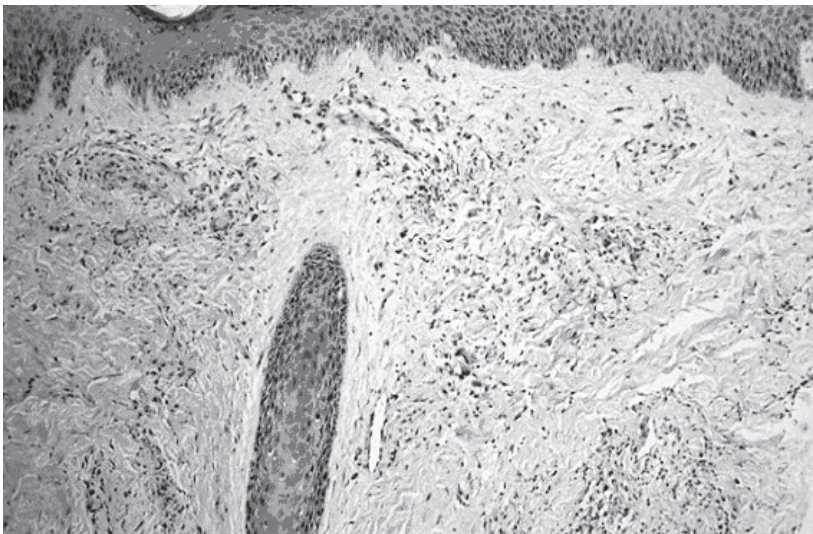
первинному туберкульозі. Найчастішим різновидом у цій групі є позалегеневий туберкульоз, який має три головні форми:

- кістково-суглобова форма — туберкульозний спондиліт, коксит, гоніт;
- кіфосколіоз або анкілоз (нерухомість суглобів у результаті зрощення суглобових поверхонь), до яких призводять деструктивні ушкодження хребців, тазостегнового або колінного суглобів;
- туберкульоз сечовидільної та репродуктивної систем — нефрит, аднексит, простатит, епідідиміт.

## 12.4. Гістоплазмоз

**Гістоплазмоз** виникає при потраплянні в легені грибів (сферичні або еліпсоїдні дріжджі) при вдиханні земляного пилу. Спори цього гриба потрапляють у землю з фекаліями птахів та кажанів. Клініко-морфологічні прояви гістоплазмозу нагадують клініку туберкульозу. Відрізнити їх можна лише за результатами шкірних проб на відповідні антигени, виділення збудника з мокроті або іншого субстрату.

У легеневій тканині гістоплазми формують епітелоїдно-клітинні гранулеми, які піддаються коагуляційному некрозу та поступово зливаються в більш крупні осередки, які, у свою чергу, перетворюються в каверни (рис. 12.4). При лікуванні може утворюватися фіброз або відбувається звапніння.



*Рис. 12.4.* Гістоплазмоз



## 12.5. Бактеріальні кишкові інфекції

Ураження кишечника може відбуватися під дією різних бактерій, які можуть викликати дизентерію, черевний тиф, сальмонельоз, ешерихіоз, холеру та інші захворювання.

Для виникнення кишкової інфекції необхідно, щоб бар'єрні механізми (рН, концентрація ферментів шлунка та кишечника, колонізаційна резистентність) не відповідали нормі.

**Дизентерія** — захворювання, яке виникає під дією бактерії роду *Shigella*. Шигели — це грамнегативні факультативні анаероби, які паразитують тільки у людей. Шлях передачі — фекально-оральний. Головною ознакою бактеріальної дизентерії є діарея з кишковими спазмами та тенезмами, тобто частими та болісними позивами до дефекації. При дизентерії в тій або іншій мірі уражень зазнають усі відділи шлунково-кишкового тракту, але частіше — пряма та сигмоподібна кишка. Виділяють чотири стадії коліту: катаральну, фібринозну, виразкову і стадію загоювання ран.

**Катаральний коліт** (2–3 дні) — характерні гіперемія, набряк, дифузна макрофагально-лейкоцитарна інфільтрація слизової оболонки товстого кишечника. Зустрічаються поверхневі виразки та крововиливи. У злущених та залишених епітеліюцитах виявляються шигели. Під епітелієм у зонах поверхневого некрозу видно лейкоцитарну інфільтрацію.

**Фібринозний коліт** (рис. 12.5) проявляється в дифтерійній формі протягом 1 тижня. Набрякла слизова оболонка вкрита



Рис. 12.5. Фібринозний коліт при дизентерії



сіро-бурими масами фібрину. Зона некрозу глибша, ніж при катаральному коліті, і пронизана масами фібрину та лейкоцитами. По периферії цих зон відмічається гіперемія, крововиливи, дифузна лейкоцитарна інфільтрація, остання може набувати флегмонозного характеру.

**Виразковий коліт** розвивається на 10–12-ту добу дизентерії. Виразки виникають після відторгнення фібринозно-некротичних мас та мають різні розміри і глибину.

**Стадія загоєння** триває близько 1 місяця. Некротичні дефекти заповнюються спочатку грануляційною тканиною, а потім диференціюють у фібринозну.

**Черевний тиф** — найважча форма сальмонельозу, збудником якої є *Salmonella typhi murium*, що належить до джгутікових грамнегативних мікробів. Передається людині через заражену їжу або воду. Сальмонели розповсюджуються у стінці кишечника, а також лімфогенно та гематогенно, вражають усі відділи шлунково-кишкового тракту, але найбільш тяжкі зміни виникають у здухвинній кишці. Бактеріємія буває до 1-го тижня, а потім з 2-го тижня хворі починають виділяти збудника не тільки з калом та сечею, а й потовими та молочними залозами. Циркулюючи у крові, збудник знаходить оптимальне середовище — жовчний міхур і потрапляє з жовчю в тонку кишку, де мікроби викликають запалення в лімфатичних фолікулах (пеєрові бляшки), яке може завершуватися некрозом і формуванням виразок.

Морфологічно виділяють п'ять стадій місцевих змін у здухвинній кишці, які тривають 1 тиждень:

1) стадія мозкоподібного набухання характеризується збільшенням солітарних фолікулів, особливо пеєрових бляшок, які мають вигляд сіро-рожевих гудзиків та бородчасту поверхню, що нагадує поверхню головного мозку. Під мікроскопом у бляшках відмічається виражена гіперплазія клітин моноцитарно-макрофагового ряду, які витісняють лімфоцити. Вони мають гранулематозний, рідше дифузний характер;

2) стадія некрозу — відбувається розпушування збільшених пеєрових бляшок і починається відторгнення некротичних мас у просвіт кишки;

3) стадія утворення виразок характеризується прогресуючим відторгненням некротичних мас та формуванням виразкових кратерів в уражених бляшках та фолікулах. Краї та дно таких кратерів мають «забруднений» вигляд через наявність у них некротичних мас та ексудату;



4) стадія чистих виразок — некротичні дефекти мають рівне, злегка заокруглене та чисте дно, представлене м'язовими шарами кишки, а іноді — серозною оболонкою;

5) стадія загоювання виразок реалізується шляхом заповнення дефектів спочатку грануляційною, а потім рубцевою тканиною.

До клінічних проявів відносять слабкість, головний біль, підвищену температуру, нудоту, іноді блювання, спленомегалію (збільшення у 3–4 рази селезінки, яка на розрізі має червоний колір). Через тиждень після початку захворювання на шкірі з'являється розеолезно-папулезний висип.

Мікроскопічно можна бачити численні гранулеми з мононуклеарних елементів (такі елементи можемо бачити і в печінці). Інколи на 2–3-й тиждень хвороби розвивається воскоподібний (ценкерівський) некроз скелетних м'язів. У м'язах живота, стегон з'являються щільні сіро-жовті вогнища з сальним блиском і ознаками некрозу.

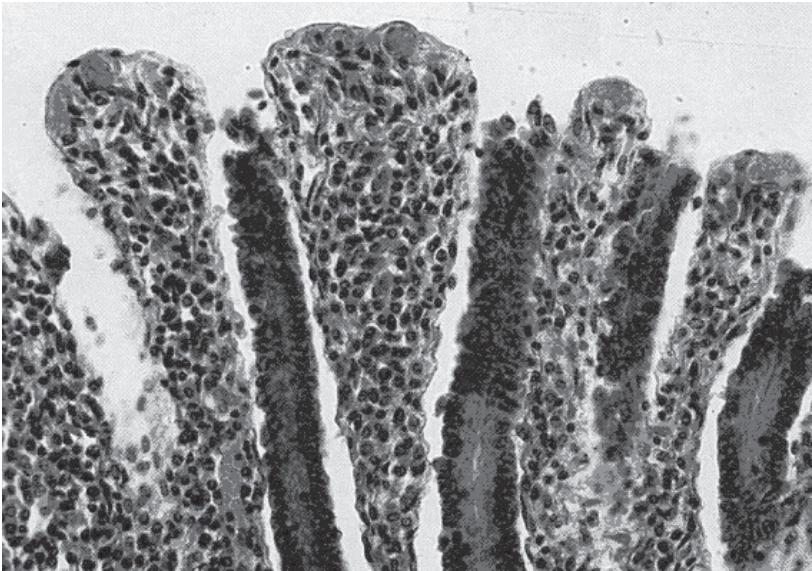
З ускладнень черевного тифу слід відмітити кровотечу з виразок, прокол виразок з розвитком очеревинно-тифозого перитоніту або сепсису. Можуть також виникати інфекційні ускладнення, викликані мікробною флорою — осередкова пневмонія, абсцеси, остеомієліт та інші.

**Холера** — гостре інфекційне захворювання, яке викликають *Vibrio cholerae* — вузькі грамнегативні джгутикові мікроби, які мають форму коми. Патогенність збудника пов'язана з наявністю екзотоксину (холерогену), який блокує ферментні системи клітин, а це призводить до блокади натрієвого насоса і підвищує зворотне всмоктування рідини. При холері уражень зазнають шлунок і тонка кишка. Тяжка діарея з виділенням рясних водянистих фекальних мас призводить до швидкого зневоднення, втрати електролітів і розвитку гіповолемічного шоку.

Виділяють чотири клініко-анатомічні стадії протікання інфекції: ентерит, гастроентерит, алгід, тифоїд.

**Холерний ентерит** має серозний або серозно-геморагічний характер. Слизова оболонка набрякла та повнокровна, підвищене слиноутворення, утворюються осередки крововиливів (рис. 12.6).





**Рис. 12.6.** Ентерит при холері  
(інфільтрація лімфоцитами і макрофагами  
власної пластинки слизової оболонки)

**Холерний гастроентерит** — у слизовій оболонці кишки відбувається вакуолізація епітелію, втрати мікрроворсинок, їх загибель, десквамація. Приєднується серозний або серозно-геморагічний гастрит.

**Алгідний період** настає при вираженому зневодненні організму (холодний період, який характеризується гіпотермією). Обличчя хворого набуває характерного вигляду: загострені риси, запалі зіниці, шкіра землистого кольору (обличчя Гіппократа). Скорочення м'язів кінцівок надає тілу характерну позу «боксера» («гладіатора»). Шкіра суха, зморщена, її складки не розправляються. У випадку смерті трупна кров густа і темна («малинове желе»), м'язи темно-червоні, у жовчному міхурі визначається світла, прозора («біла») рідина.

**Холерний тифоїд** відносять до ускладнень, при яких виникає підгострий екстракапілярний гломерулонефрит, некроз епітелію звивистих каналців (постхолерна уремія).

**Лямбліоз** викликають простіші *Hardia lamblia*. Може протікати латентно або супроводжуватися гострим або хронічним проносом, стеатореєю (маслянисті випорожнення і закрепи).



Лямблії локалізуються в порожнині дванадцятипалої кишки, вони утворюють ентеротоксини, і викликана ними діарея розвивається внаслідок недостатнього всмоктування, а не надлишку віддачі рідини з електролітами. Лямблії блокують всмоктування, вкриваючи поверхню епітелію тонкої кишки, або механічно пошкоджують мікрроворсинки щіткової кайми на апікальній поверхні циліндричних ентероцитів. Морфологічна картина тонкої кишки може бути нормальною або патологічною — це потовщення кінців ворсин, зниження співвідношень довжини ворсин і крипт, запальна інфільтрація слизової оболонки.

### 12.6. Гнійні інфекції, викликані грампозитивними бактеріями

До грампозитивної мікрофлори відносять стафіло- та стрептококи. Інфікування патогенними штамами цих мікробів відбувається екзогенно, частіше ушкоджується шкіра та слизові оболонки (органів дихання, травлення, сечостатевого тракту).

**Стафілококову інфекцію** викликає золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*) — нерухомий грампозитивний кок, який проявляє гноєрідну дію. Ці збудники викликають більшість шкірних захворювань (фурункули, карбункули та інші), інфікують хірургічні рани, опіки.

**Фурункул** — місцеве гнійно-некротичне запалення волосяного фолікула та оточуючої його дерми, розвивається переважно у вологих і волосяних зонах шкіри, в яких утворюється шкірний жир (обличчя, задня частина шиї, пахова і пахова ділянки, складки під молочними залозами).

**Карбункул** — гнійно-некротичне запалення декількох поряд розташованих сальних залоз і волосяних фолікулів. Типова локалізація — задня частина шиї, де фасціальні поверхні забезпечують поширення процесу. Карбункул у паховій западині називається гідроаденітом, запалення навколонигтьової ділянки — пароніхією, а більш глибокий процес у тканинах пальця — панаріцієм.

**Стрептококову інфекцію** викликає  $\beta$ -гемолітичний стрептокок, до якого належать 3 види (А, В, Д). Стрептококові інфекції характеризуються дифузними інтерстиціальними інфільтратами, які складаються в основному з нейтрофілів.

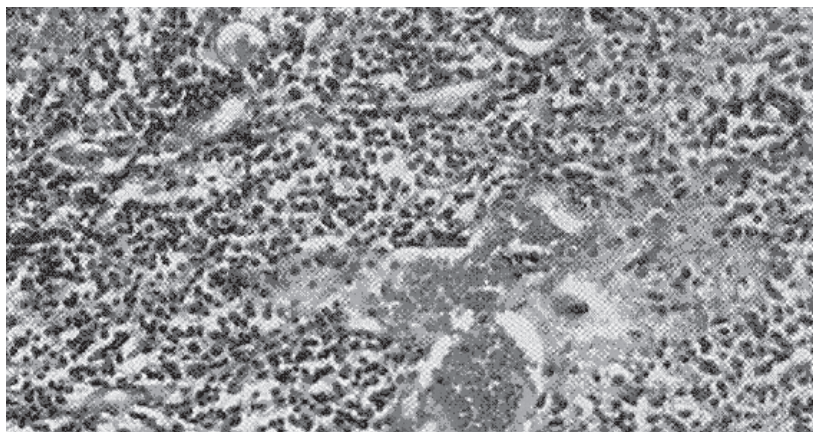
**Рожисте запалення** — захворювання, викликане екзотоксином стрептокока групи А, зустрічається у людей середнього віку. Виражається еритематозним набуханням шкіри з явищами



гіперемії, яке може починатися на обличчі, рідше — тулубі або кінцівках і швидко поширюється. Зони почервоніння мають чіткі межі і на обличчі утворюють фігуру метелика, «тулубом» якого є ніс. Мікроскопічно визначається дифузний набряк дерми і рихла інфільтрація нейтрофілами, яка може зачіпати епідерміс і підшкірну клітковину. Багато лейкоцитів накопичується навколо судин дерми і придатків шкіри.

**Стрептококовий фарингіт** — важливий передвісник пост-стрептококового гломерулонефриту. Виражається в сильному набряку піднебінних дужок і крапкових абсцесах піднебінних мигдаликів, набуханні надгортанника, іноді лімфоаденопатії шийних лімфатичних вузлів. У міру розповсюдження інфекції з глотки до процесу можуть залучитися дихальні шляхи, що частіше буває при абсцесах глотки. Мікроскопічно відмічається набряк, гіперемія та сильна дифузна інфільтрація тканин.

**Скарлатину** викликає  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А у дітей віком 3–15 років. До початку захворювання відносять гіперемію слизової оболонки порожнини рота та зівя, катаральну ангіну. Потім з'являються тьмяні сіруваті вогнища некрозу мигдаликів, які в подальшому відторгаються, а на їх місці залишаються виразки (рис. 12.7). Підщелепні та шийні лімфовузли збільшені. На тілі та обличчі, окрім носо-губного трикутника, з'являється червоний висип, який потім змінюється лущенням шкіри. Мікроскопічно в мигдаликах можна знайти вогнища некрозу, заповнені крипти, оточені лейкоцитами. Демаркаційне запалення виражене слабо.



**Рис. 12.7.** Некроз мигдаликів при скарлатині (осередки некрозу оточені масивним нейтрофільним інфільтратом)

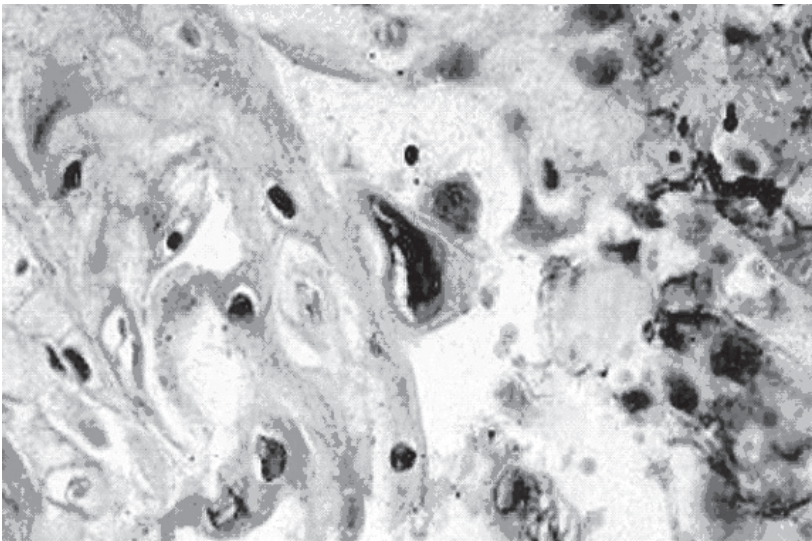


## 12.7. Інфекції, які передаються статевим шляхом

Поширеність статевих хвороб, серед яких гонорея, трихомоніаз, хламідіоз, сифіліс та інші, продовжує зростати. До групи вірусів, які розповсюджуються при статевих контактах, належать збудники, які викликають ураження порожнини рота та геніталій.

**Інфекції, викликані вірусами герпесу.** Збудниками є округлі віруси з оболонкою, яка вміщує подвійну нитку ДНК. Відомі три види вірусу — нейротропні, лімфотропні, віруси гемогрупи. Виділяють декілька клініко-морфологічних форм герпетичної інфекції.

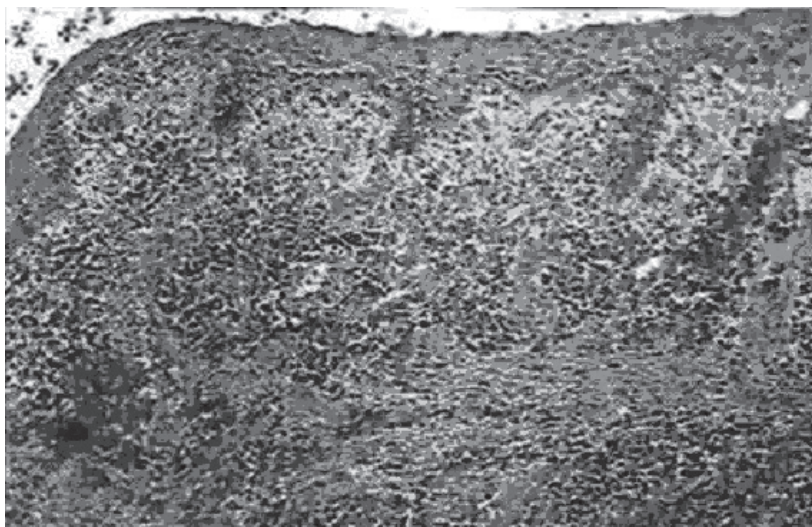
**Простий герпес** локалізується частіше на стиках епідермісу та слизової оболонки (верх рота, ніздрі) і характеризується появою пухирців, що розриваються, а потім епітелізуються або прогресують у поверхневі виразки (рис. 12.8).



**Рис. 12.8.** Простий герпес (мікроскопічно в епітелії виявляються осередки некрозу та клітини з гігантськими або численними ядрами)

**Гінгівіт та стоматит** частіше зустрічаються у дітей. Для новонароджених характерні пухирцеві осередки, поширені від язика до ретрофарингальної зони, які супроводжуються лімфаденопатією (рис. 12.9).





**Рис. 12.9.** Хронічний гіпертрофований гінгівіт із загостренням (дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація, акантоз епітелію)

**Герпетичний епітеліальний кератит** виражається в типовому вірусному цитолізі поверхневих шарів рогівки. При герпетичному стромальному кератиті утворюються інфільтрати з мононуклеарних і ендотеліальних клітин з васкуляризацією, рубцюванням, помутнінням рогівки, що є морфологічним проявом імунологічної реакції на вірус.

**Герпетична екзема** — дерматоз із поєднаними пустульозними або геморагічними ураженнями, часто ускладненими на шаровуванням мікробної інфекції.

**Генітальний герпес** характеризується наявністю пухирців у слизових оболонках внутрішніх та зовнішніх статевих органів. Везикули швидко перетворюються в поверхневі виразки, обрамлені запальним інфільтратом. Вірус потрапляє до новонароджених із родових шляхів, інфікованих матеріалів і нерідко супроводжується лімфоаденопатією, спленомегалією та розвитком осередків некрозу в легенях, печінці та ЦНС.

**Хламідіози** — група захворювань, які виникають під впливом внутрішньоклітинного паразита, що вражає епітеліоцити, викликаючи уретрит, пахову лімфогранулему та трахому.

**Хламідійний уретрит** частіше проявляється у чоловіків і також може призвести до появи синдрому Рейтера — уретрит, кон'юнктивіт, поліартрит.

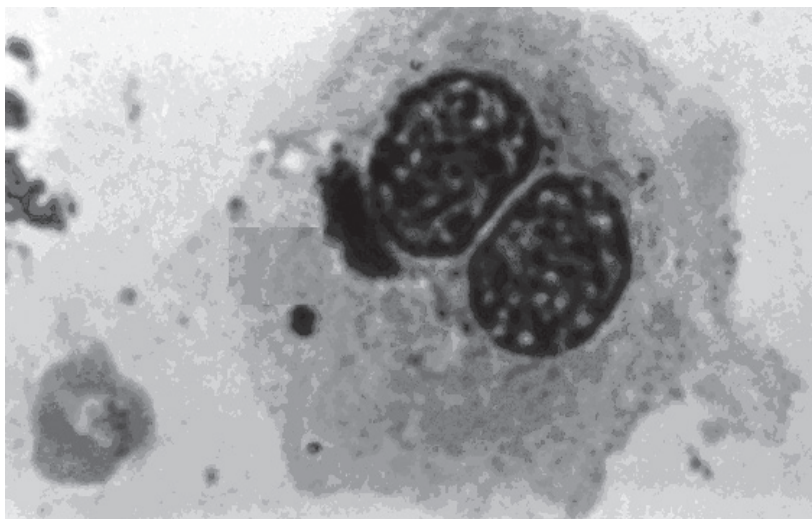


**Пахова лімфогранулема** — гранулематозне запалення, яке розвивається у пахових і ректальних лімфатичних вузлах.

**Трахома** — хронічний кератокон'юнктивіт, який є основною причиною сліпоти. Виникає в одному оці, а потім — аерозольним або контактним шляхом може перейти на друге (рис. 12.10).

**Гонорея.** Збудником є гонокок Нейсера — грампозитивний диплокок. Протягом 2–7 діб з моменту зараження у чоловіків виникає гострий уретрит зі слизово-гнійною ексудацією. Губки зовнішнього отвору уретри набряклі і злегка вивернуті назовні. При відсутності лікування інфекція поширюється на задню уретру, а потім придатки яєчок, передміхурову залозу і сім'яні міхурці. У цих органах виникають ділянки гнійного запалення аж до абсцесів.

**Хронічна гонорея** у чоловіків призводить не тільки до стриктур уретри, але й епідермітів, простатитів, чоловічого безпліддя. У жінок уретрит проявляється слабше і може викликати сальпінгіт (запалення маточних труб), позаматкову вагітність, безпліддя. Запалення може розвиватися у великій залозі присінку піхви і викликати бартолініт, скінсит (запалення парауретральної протоки).



**Рис. 12.10.** Цитологічний препарат злущеної кон'юнктиви при трахомі: тільця Провачека–Хальбершtedтера, які прилягають до ядра епітеліальної клітини



**Сифіліс** — це захворювання, збудником якого є бліда спірохета, що передається статевим шляхом. Симптоматика захворювання залежить від періоду хвороби.

**Первинний сифіліс** розвивається через 3 тижні після зараження. На місці вхідних воріт (голівка статевого члена, шийка матки, вульва, стінка піхви, рідше в анусі, на слизовій губ або порожнини рота) виникає первинний афект (сифілома, твердий шанкр). Шанкр являє собою одиничне червоне ущільнення слизової оболонки діаметром декілька міліметрів. Через 1–2 тижні твердий шанкр може перетворюватися в поверхневу виразку із мізерним ексудатом і чистим дном (рис. 12.11). Одночасно до процесу залучаються лімфатичні вузли. Первинний афект через 8–12 тижнів може загоїтися з переходом у рубець. При відсутності лікування починається гематогенне розповсюдження збудника.



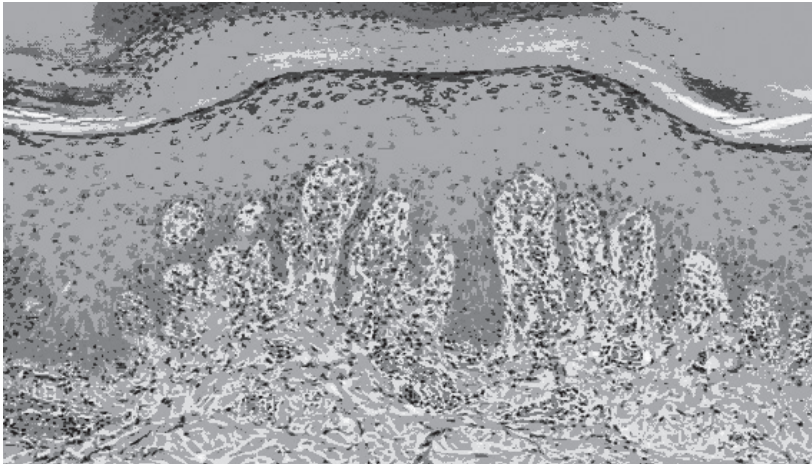
**Рис. 12.11.** Первинний сифіліс

(епідермальна виразка і поверхнево-тканинний інфільтрат з переважно плазматичними клітинами, макрофагами та лімфоцитами)

**Вторинний сифіліс** — починається через 2–10 тижнів після появи твердого шанкру і характеризується появою сифілоїдів — висипу та численних осередків запалення (розеол, папул, пустул) на шкірі та слизових оболонках (рис. 12.12). Ці зміни супроводжуються лихоманкою, лімфаденопатією, головним



болем, а іноді аритмією. У сифілоїдах знаходиться збудник, тому при пошкодженні пустул або папул він вивільняється в зовнішнє середовище, і хворі в цьому періоді є заразними.



**Рис. 12.12.** Вторинний сифіліс

(акантоз епідермісу з незначною кількістю некротичних кератиноцитів; місцями лімфоцити, плазматичні клітини і гістіоцити проникають у сосочковий шар дерми; відмічаються поверхневі, глибокі та периваскулярні шкірні інфільтрати)

**Третинний сифіліс** (вісцеральний, гумозний) проявляється через декілька років після зараження. До процесу можуть залучатися багато внутрішніх органів, у яких з'являються гуми — осередки продуктивно-некротичного запалення. Найчастіше зміни настають у серці та аорті, а також у нервовій системі.

Незалежно від періоду та локалізації уражень, провідними гістологічними ознаками сифілісу є ендартеріт і лімфоплазмодитарний периваскулярний інфільтрат.

У первинному періоді шанкр — густий інфільтрат з плазматичних клітин із розсіяними макрофагами та лімфоцитами. У цьому інфільтраті видно дрібні артерії з ознаками ендартеріту.

У вторинному періоді ураження шкіри та слизових оболонок зустрічається в основному на долонях, підшвах і в порожнині рота. Висип у вигляді червоно-коричневих плям діаметром менше 5 мм. Зустрічаються міхурці з гноєм, фолікули, кільцеподібні ущільнення або лускоподібні осередки. Якщо рубцювання твердого шанкру не відбувається, то утворюються червоно-коричневі бляшки (папули) діаметром 2–3 см — широкі кондиломи.



При третинному сифілісі найчастіше зазнають уражень аорта, ЦНС, печінка, кістки та яєчки.

Сифілітичний мезоартрит представлений деструктивними змінами в середній оболонці аорти, що може призвести до появи аневризми.

Нейросифіліс проявляється у трьох формах: менінгеальна, паретична та сухотка спинного мозку.

Менінгеальна форма — хронічний менінгіт, ендартеріїт, периваскулярні плазмоцитарні інфільтрати. При паретичному нейросифілісі відбувається пошкодження клітин головного мозку аж до атрофії з втратою розумових та фізичних функцій, розвиненням слабоумства, порушується іннервація м'язів. Характерним є синдром Аргайла–Робертсона — зіниці не реагують на світло, міоз (звуження зіниць та їх деформація). Сухотка спинного мозку — ураження задніх корінців і задніх рогів спинного мозку. Проявляється у вигляді порушень глибокої чутливості, арефлексії, синдрому Аргайла–Робертсона, прострільних болях у ногах, атаксії (порушення координації), вегетаційних кризах (порушення дихання та серцевої діяльності).

Для третинного сифілісу характерна наявність сифілітичної гуми у шкірі, підшкірній клітковині, кістках, печінці та інших внутрішніх органах. Гума — білувато-сірі осередки різного діаметра, гомогенний вміст яких за концентрацією може бути від клеєподібного до каучукоподібного. У великих гумах під мікроскопом видно некротичний центр, оточений шарами макрофагів та фібробластів, зовні від яких розташовуються лімфоцити і плазматичні клітини.

**Трихомоніаз.** Збудником є піхвова трихомонада, передається виключно статевим шляхом, викликає поверхневі ураження слизових оболонок та жіночих статевих шляхів (локальна гіперемія, набряк, інколи м'які пухирці та папули — «полуничний мукоз»). У жінок трихомоніаз пов'язаний із відсутністю кислотоутворюючої палички Детерлейна — основного компонента нормальної мікрофлори піхви. Нерідко захворювання протікає без наявних клінічних ознак, а інколи викликає свербіж і рясні виділення, розлади сечовипускання. Інфекція загострюється при менструаціях та вагітності. У чоловіків захворювання не має клінічних ознак, але іноді супроводжується негонококовим уретритом, простатитом.

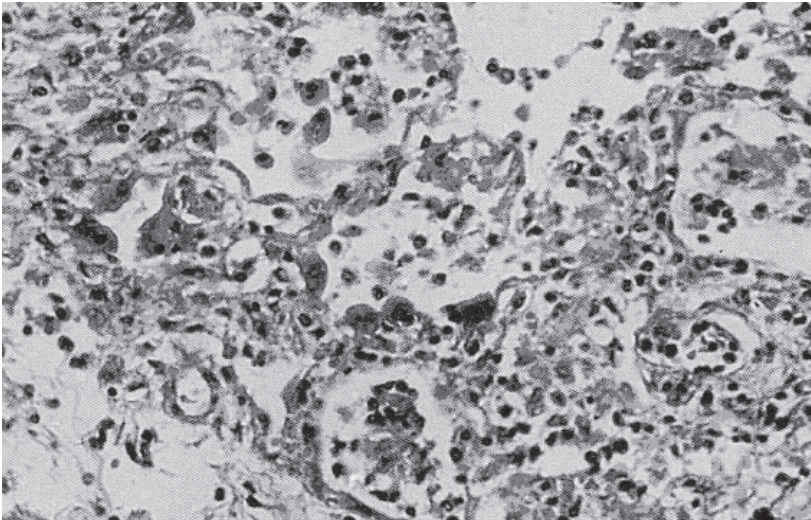
Мікроскопічно слизова оболонка і поверхневий шар під нею інфільтровані лімфоцитами, плазматичними клітинами



і поліморфно-ядерними лейкоцитами. Трихомонади найлегше виявити у свіжоприготовленому препараті «висяча крапля» (крапля теплового ізотонічного розчину хлориду натрію, де незабарвленого паразита видно завдяки його рухливості).

## 12.8. Інфекції дитячого та підліткового віку

**Кір** — захворювання, викликане РНК-вірусом, яке характеризується катаральним запаленням оболонок верхніх дихальних шляхів, кон'юнктиви і плямисто-папульозним висипанням на шкірних покриттях. Зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом. Вірус розповсюджується не тільки в епітеліоцитах верхніх дихальних шляхів, але і в В- і Т-лімфоцитах, макрофагах (рис. 12.13).



*Рис. 12.13.* Корева бронхопневмонія  
(миготливий епітелій бронха заміщений багат шаровим плоским;  
навколо бронхів і в інтерстиції лімфомакрофагальний інфільтрат  
із домішками нейтрофілів; серед клітин інфільтрату гігантські  
багоядерні клітини з еозинофільними  
внутрішньоядерними включеннями)

Захворювання проявляється у вигляді катарального фарингіту, ларинготрахеобронхіту. набряк і некрози слизової оболонки гортані можуть викликати рефлекторний спазм її мускулатури з розвитком асфіксії (несправжній круп).



Одночасно розвивається специфічне для кору ураження слизових оболонок щік із боку порожнини рота — енантема, плями Філатова–Копліка. Спочатку це дрібні осередки червоного кольору, а потім центральні ділянки (місце, де починається злушення епітелію) стають білуватими. Енантеми можуть ускладнюватися виразками, що супроводжуються нейтрофільною інфільтрацією та некрозом.

Пізніше виникає екзантема — крупноплямисте червоно-коричнєве папульозне висипання на шкірі: спочатку за вухами, після — на обличчі, шиї, тулубі, кінцівках, переважно на розгинальних поверхнях.

Мікроскопічно — специфічними ознаками є метapлазія призматичного епітелію в багатоядерний плоский, поява в лімфоїдній тканині гігантських багатоядерних макрофагів (клітини Уортіна–Фінкельдея). При прогресуванні кору можливий розвиток корової бронхопневмонії, енцефаліту.

**Епідемічний паротит.** Збудником є вірус, який викликає запалення привушних слинних залоз. Зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом.

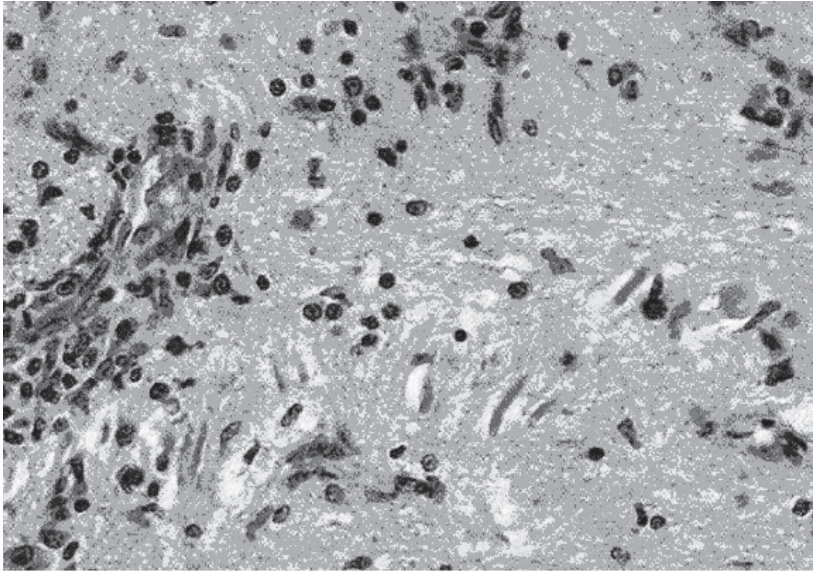
Хвороба починається з підвищення температури тіла, лихоманки, головного болю. Через 1–2 доби з'являється відчуття напруження і болю у привушній ділянці, біль при жуванні, ковтанні. Спереду нижче і ззаду від вуха виникає припухлість, частіше з одного боку, а через декілька днів — і з іншого. Обличчя хворого набуває характерного вигляду.

Мікроскопічно — набряк і дифузна інфільтрація інтерстиціальної тканини гістіоцитами, лімфоцитами і плазматичними клітинами, які можуть стискати дольки і протоки.

**Поліомієліт** — гостре інфекційне захворювання з переважно запальним процесом у сірій речовині передніх рогів спинного мозку (рис. 12.14). Збудником є РНК-вірус. Зараження відбувається ентеральним шляхом.

У подальшому відбувається гематогенна дисемінація і розвивається вірусемія. Масивна віремія призводить до розповсюдження вірусу по організму і проникнення в органи-мішені (мозкові оболонки, серце, шкіру). У цих тканинах виникають некротичні і запальні зміни. Потім вірус проникає в ЦНС і вражає рухомі і автономні нейрони. Найбільш сильно пошкоджується сіра речовина передніх рогів спинного мозку і рухомі ядра моста і мозочка. На місці уражених передніх рогів розвивається нейроглікоз зі збитковою продукцією гіалінових волокон.





**Рис. 12.14.** Спинний мозок при поліомієліті (групи загиблих русальних нейронів, судини повнокровні, навколо них та загиблих нейронів — проліферація гліальних клітин та скупчення лейкоцитів)

**Вітряна віспа.** Збудник вітряної віспи інфікує слизові оболонки, шкіру та нейрони, передається повітряно-крапельним шляхом, розповсюджується по кров'яному руслу, викликаючи численні судинні ураження — вітряну віспу. Характерний шкірний висип з'являється на тулубі через 2 тижні після інфікування, поширюється на обличчя і кінцівки. Кожний елемент висипу швидко прогресує від папули до везикули, нагадуючи краплю роси. У клітинах епітелію, які формують везикули при вітрянці, видно внутрішньоядерні включення. Через декілька діб везикули лопаються, потім вкриваються кірками і загоюються без помітних рубців.

Травматичне ушкодження, а також вторинна мікробна інфекція можуть призвести до деструкції базальної мембрани епідермісу і подальшого рубцювання.

**Оперізуючий герпес** виникає тоді, коли вірус вітряної віспи (латентна форма), який перебуває в гангліях задніх корінців спинного мозку протягом тривалого часу після первинної інфекції, активується та інфікує чутливі нерви. Цими нервами вірус



розповсюджується до ділянок шкіри і м'яких тканин, які він іннервує. Там він стає причиною везикулярних уражень, яким, на відміну від вітряної віспи, притаманні сильний свербіж, почуття печіння і гострого болю внаслідок виникнення радикуло-невриту. Інколи уражень зазнає колінчастий вузол (метаталамус), що супроводжується паралічем лицьового нерва, болем у зовнішніх слухових проходах і вушних раковинах (синдром Ханта).

Мікроскопічно в чутливих гангліях з'являються щільні інфільтрати з моновуклеарних клітин, а в нейронах — внутрішньоядерні герпесоподібні включення.

**Коклюш (кашлюк).** Збудником хвороби є бактерія у формі палички (Борде, Жангу), передається повітряно-крапельним шляхом. Хворіють діти, у яких виникають характерні напади судомного кашлю.

Спочатку з'являється невелике покашлювання, яке посилюється з кожним днем, підвищується температура, погіршується сон і апетит — катаральний період триває до 2 тижнів. Прояви хвороби продовжують наростати, самопочуття дитини погіршується, кашель стає більш тривалим і тяжким і на початку третього тижня набуває нападopodobного характеру, хвороба переходить у третій період — спазматичний, який триває 1–5 тижнів. Під час нападу кашлю обличчя хворого червоніє, а потім синіє, на очах з'являються сльози, шийні вени набухають. Напад може ускладнюватися крововиливами в білкову оболонку очей. Закінчується напад відходженням в'язкого мокротиння і нерідко блюванням.

Мікроскопічно — у слизовій оболонці гортані, трахеї, бронхів виявляється катаральне запалення, вакуолізація епітелію, підвищення виведення слизу, повнокров'я, набряк, помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація.

**Дифтерія.** Збудник являє собою тонку грампозитивну паличку, яка передається повітряно-крапельним шляхом. Захворювання характеризується формуванням фібринозних плівок в дихальних шляхах і глотці, а також токсичним ураженням міокарда, нервів та інших тканин. Дифтерійна паличка вражає слизові оболонки носоглотки, зівя, верхніх дихальних шляхів (гортані, трахеї). Значно рідше збудники потрапляють на слизову оболонку зовнішніх статевих органів у дівчаток, пошкоджену шкіру. Дифтерійна паличка приживається на слизовій оболонці, але токсин, який нею виділяється, розноситься кров'ю



і лімфою по всьому організму. Токсин на місці проникнення викликає запалення слизової оболонки з утворенням на ній щільного плівкоподібного нальоту сіро-білого кольору, щільно спаяного з тканинами.

**Дифтерія зівя і мигдаликів** починається з набряку та гіперемії слизової оболонки, а потім швидко розвивається фібринозне запалення дифтерійного характеру. Мікроскопічно поверхневі шари багатошарового плоского епітелію некротизовані, останні шари просочені фібрином з наявністю лейкоцитів.

**Дифтерія дихальних шляхів** супроводжується фібринозним запаленням крупозного типу в слизовій оболонці гортані, трахеї, бронхів. В їх просвітах з'являються крихко зв'язані з підлеглими тканинами фіброзні плівки. При тяжкій формі дифтерії розвивається міокардит. У серці відмічаються жирова дистрофія і осередки міолізу кардіоміоцитів.

## 12.9. Опортуністичні інфекції та СНІД

До опортуністичних інфекцій належать такі, що у здорової людини зазвичай не викликають захворювань або мають прихований перебіг, а у випадках порушення імунітету, при генетичному або набутому імунодефіциті проявляють себе. Ці інфекції зустрічаються у хворих, що отримували імуносупресорну або цитотоксичну терапію з приводу пухлин, пересаджених трансплантатів, аутоімунних захворювань і особливо у хворих на СНІД.

**Цитомегалію** викликає цитомегаловірус (CMV), який належить до  $\beta$ -групи вірусів герпесу. Якщо збудник інфікує людей з активним імунітетом, то він зберігається у вигляді прихованої форми в лейкоцитах. Розповсюджується як мінімум сімома шляхами: шляхом внутрішньоматкової передачі, потрапляння до новонародженого під час пологів, через материнське молоко, повітряно-крапельним шляхом, через сперму і вагінальний секрет, кров, під час пересадки трансплантатів від хворих та ін. У людей з дефектом імунітету викликає езофагіт, коліт, гепатит, пневмоніт, нирковий тубуліт, хоріоретиніт, менінгоенцефаліт. У новонароджених вірус викликає гемолітичну анемію, жовтяницю, тромбоцитопенію, пурпуру, гепатоспленомегалію, глухоту, пневмоніт, ураження головного мозку.



Мікроскопічно — клітини, інфільтровані вірусом, збільшені до гігантських розмірів і вміщують крупні фіолетові внутрішньоядерні включення, оточені світлим вінчиком, а також більш дрібні базofilні цитоплазматичні включення. Включення знаходять в ендотелії і епітеліальних клітинах (ниркові канальці, гепатоцити, жовчні протоки). Дисемінація вірусу призводить до осередкового некрозу з мінімально вираженим некрозом в кожному органі, але частіше у слинних залозах, нирках, печінці, кишечнику, надниркових, підшлунковій і щитоподібній залозах, головному мозку.

**Інфекції, викликані паличкою *Pseudomonas*** (синьогнійна паличка). Синьогнійна паличка є третьою серед причин госпітальних інфекцій після стафілокока та кишкової палички. Вона висівається з різних предметів (респіраторні трубки, тази, різні фіксатори, пляшки). Цей збудник викликає кератит (запалення рогівки) у людей, що носять контактні лінзи, уражає хворих на наркоманію, стає причиною ендокардиту і остеомієліту. При пневмоніях, викликаних *Pseudomonas*, виникає некротичне запалення з білуватою зоною некрозу в центрі і зоною геморагічного запалення навколо неї. Мікроскопічно можна виявити синюваті колонієподібні форми збудника, які мають розлиті контури і розташовані у стінках кровоносних судин. У подальшому виникають кровотечі, які підсилюють запалення.

**Легіонельоз (хвороба легіонерів).** Збудником є грамнегативний мікроорганізм *Legionella pneumophila*. У здорових людей може викликати лихоманку, а у літніх — багатоосередкову пневмонію з фібринозно-гнійним ексудатом, нерідко зливну і навіть лобарну. Процес починається в альвеолах і дистальних бронхіолах і не зачіпає проксимальні бронхіоли і бронхи. Мікроскопічно у клітинній частині ексудату моновуклеарні фагоцити переважають над нейтрофілами. У центрі осередків помітно інтенсивне порушення фагоцитів, а на периферії — більшість інтактних макрофагів. У кінці хвороби осередки організовуються і рубцюються.

**Кандидоз.** Різновид грибів *Candida* є частиною нормальної флори шкіри, порожнини рота, ШКТ, однак за деяких обставин ці гриби стають причиною фунгінозної інфекції у людини. На поверхні клітини гриба є численні молекули, які сприяють їх прикріпленню до тканин господаря. Найкраще гриби ростуть



на теплих і вологих поверхнях, тому часто вони стають причиною вагініту, попрілостей і молочниці, зустрічаються у хворих на СНІД.

При кандидозі порожнини рота або піхви (молочниця) утворюються поверхневі білуваті бляшки, плями або нальоти. Ці утворення легко відділяються, оголюючи червонувату подразнену поверхню слизової оболонки. Розповсюдження грибів з порожнини рота до стравоходу призводить до подібних змін у ньому. Збудник викликає екзематоїдне ураження вологих зон шкіри між пальцями п'ястку, стоп, у пахових складках, під молочними залозами, в зоні ануса, геніталій.

Мікроскопічно визначаються гострі та хронічні запальні процеси, нерідко з мікроабсцесами або гранулемами.

**Криптококоз** викликають дріжджові форми грибів, що містяться у ґрунті і пташиному посліді. Захворювання виникає при вдиханні збудника з пилом. Вхідні ворота — дихальна система, але легеневі зміни виражені слабо, при цьому у деяких хворих можуть виникнути одиничні гранулеми в легеневій тканині.

Головні зміни при криптококозі розгортаються у ЦНС, у м'якій мозковій та сірій речовині кори мозку і базальних ядрах. Желатиноподібні маси грибів ростуть у тканині м'якої мозкової оболонки або дрібних кістах сірої речовини мозку. Кісти являють собою дуже розширені периваскулярні ділянки Вірхова–Робена, заповнені колонієподібними скупченнями паразита.

Мікроскопічно у хворих із затяжною формою гриби викликають хронічну гранулематозну реакцію, представлену макрофагами, лімфоцитами і гігантськими клітинами типу сторонніх тіл. В осередкових змінах можуть брати участь і нейтрофіли, нагноєння виникають рідко.

**Аспергільоз.** Збудник — пліснявий грибок. Може викликати легкий алергічний альвеоліт («легені пивовара або фермера»), а у випадках присутності у людини нейтропенії — тяжкі синусити, пневмонію та фунгемію. Плісняві гриби виділяють три токсини: афлатоксин, рестриктоцин та мітогілін. Афлатоксин виробляється пліснявою, яка росте на поверхні арахісу і є головною причиною раку печінки в деяких регіонах Африки. Рестриктоцин і мітогілін пригнічують синтез білка за допомогою розщеплення матричних РНК. Сенсibiliзація до пліснявих спор



утворює основу для розвитку алергічного альвеоліту, зумовленого реакціями гіперчутливості III та IV типу. Алергічний бронхопульмональний аспергільоз пов'язаний з гіперчутливістю, яка виникла від заселення слизової оболонки бронхів колонієподібними формами паразитів (аспергілома). Аспергілома виявляється у старих туберкульозних кавернах, бронхоектазах, порожнинах, які залишилися після інфарктів або абсцесів.

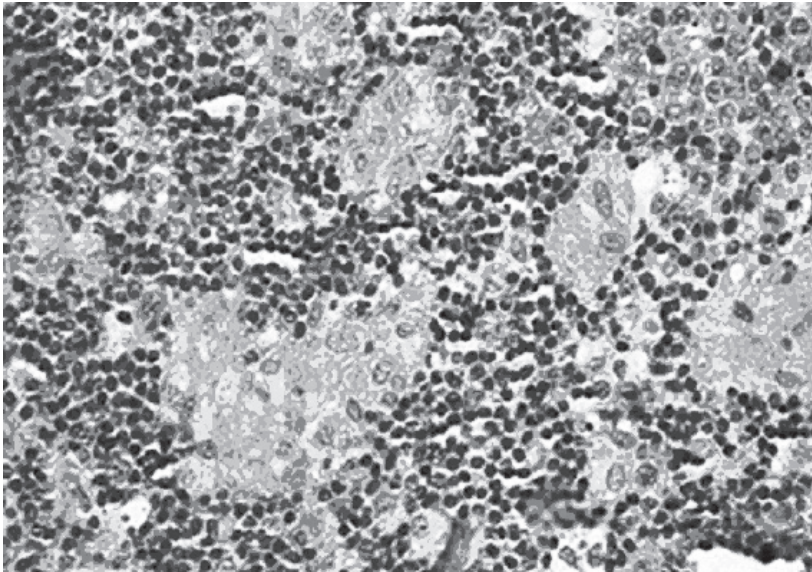
Мікроскопічно візуалізуються коричнюваті (при забарвленні солями срібла) маси грибних гіфів, розташованих позаклітинно, доволі рівномірно септичних (перегороджених, перехоплених) і з товщиною 1,5–5 мкм. Гіфи розгалужуються під гострим кутом. Часто в поле зору потрапляють статеві частини міцелію, які через свою форму називаються фунгіозними кулями. Запальна реакція може бути незначною, частіше видно ознаки хронічного запалення або фіброзу.

**Інвазивний аспергільоз** являє собою опортуністичну інфекцію у людей з імуносупресорним станом або виснаженням. Первинні ураження розташовуються завжди в легенях, але буває і гематогенна дисемінація збудника з ураженням серця, головного мозку та нирок. Легеневі ураження проявляються у формі некротизуючої пневмонії, яка отримала назву мішенеподібних осередків. І дійсно, круглий центр таких осередків представлений чітко окресленою сірою зоною некрозу, оточеною обручем геморагічного запалення. Аспергіли мають властивість до інвазії в кровоносні судини. Тому на некротизуючі та запальні процеси у тканинах можуть нашаровуватися крововиливи та інфаркти.

**Токсоплазмоз.** *Toxoplasma gondii* — облигатний внутрішньоклітинний паразит, який належить до простіших. У здорових людей він викликає приховану інфекцію або незначну лімфаденопатію, у той час як у плода, хворих на СНІД і пацієнтів з трансплантатами кісткового мозку або внутрішніх органів токсоплазма призводить до тяжкої опортуністичної інфекції.

*Toxoplasma gondii* інфікує клітини різного типу. У дорослих вона викликає лімфаденіт, який характеризується гіперплазією фолікулів, вогнищевою проліферацією трансформованих гістіоцитоподібних В-клітин і розсіяним скученням крупних макрофагів епітеліоїдного типу. Частіше зустрічається у молодих жінок. Зазвичай уражень зазнають задні шийні лімфатичні вузли (рис. 12.15).





*Рис. 12.15.* Токсоплазмоз лімфатичних вузлів

Ураження токсоплазмою головного мозку є найчастішою причиною неврологічної симптоматики та смертності хворих на СНІД. У головному мозку виявляються численні абсцеси, які зачіпають кору, підкіркові утворення, рідше мозочок, стовлову частину і спинний мозок. У центрі абсцесів — зона некрозу з петехіями, оточеними клітинними інфільтратами. По периферії зони некрозу знаходяться і вільно розташовані тахізоїди і заключені в цистах брадизоїди. Їх виявляють за допомогою оглядового методу забарвлення гістологічних препаратів або імуногістохімічних методик. У судинах, розташованих поряд із осередками некрозу, виражені явища проліферації у внутрішній оболонці або ознаки васкуліту, іноді навіть з фібриноїдним некрозом і тромбозом. Після лікування осередки ураження набувають вигляду крупних і чітко обмежених зон коагуляційного некрозу, оточених макрофагами, які заповнені ліпідами. У цих осередках можна зустріти цисти та вільні тахізоїди.

*Хронічні ураження* представлені невеликими кістами з поодинокими макрофагами, які вміщують ліпіди і гемосидерин. Виявити збудника в них неможливо. Навколо таких ушкоджень тканини головного мозку відмічається гліоз. При токсоплазмозі новонароджених, який є продовженням внутрішньоутробної



інфекції, в головному мозку також виявляються осередки де-струкції з тахізоїдами, які локалізуються біля шлуночків і силь-вієвого водогону мозку. Другорядна обструкція водогону може призводити до гідроцефалії (водянки мозку). Некротичні зміни нерідко супроводжуються запаленням і тромбозом в уражених судинах.

Токсоплазмові осередки некрозу у новонароджених виявля-ються в печінці, легенях і надниркових залозах. При хоріорети-ніті, викликаному *Toxoplasma gondii*, поява тахізоїдів у судинній оболонці і склері ока супроводжується гранулематозними реак-ціями.

## 12.10. Антропозоонозні та трансмісійні інфекції

**Антропозоонози** — це інфекційні та інвазивні хвороби, на які хворіють люди і тварини.

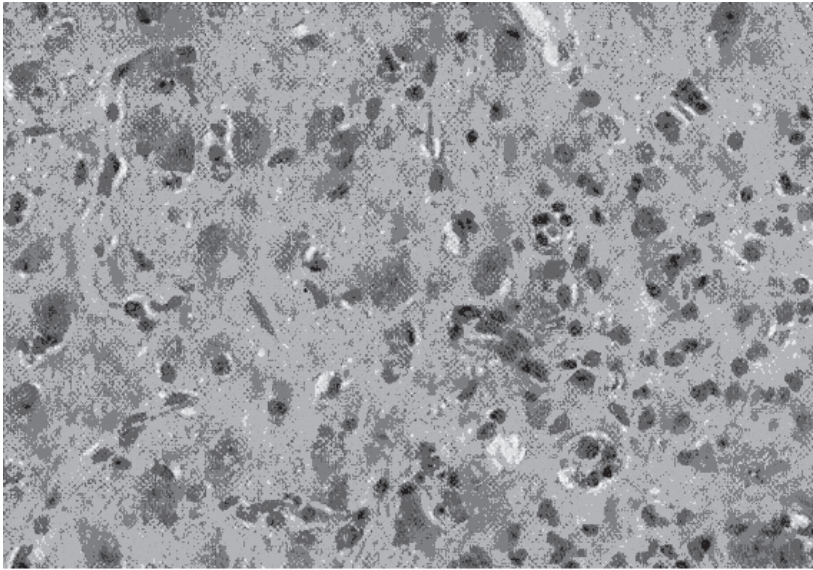
**Трансмісійні інфекції** — це інфекції, які передаються лю-дині трансмісійним шляхом, тобто через живих носіїв збудника.

**Рикетсії** — це облигатні внутрішньоклітинні паразити. Вони проникають у шкіру при укусах комах або при потраплянні ви-порожнень цих тварин на пошкоджену шкіру. Рикетсії розташо-вуються переважно в ендотелії і гладком'язових клітинах судин і стають причиною поширених васкулітів, які можуть усклад-нюватися тромбозом та крововиливами. Вони зв'язуються з холестерин-утримуючими рецепторами і поглинаються клі-тиною шляхом ендоцитозу. Потім потрапляють в фаголізосоми, виходять в цитозоль і розмножуються аж до руйнування кліти-ни, у якій вони містяться. Рикетсії мають ендотоксин, але виділя-ють його в недостатній кількості. Вони активують калікреїн і кі-ніни господаря, викликаючи місцеве згортання крові. Діагности-ка рикетсіозів базується на визначенні антитіл сироватки крові або імуногістохімічному забарвленні збудника.

**Висипний тиф** розповсюджується платтяною вошею при недотриманні санітарно-гігієнічних умов або під час надзви-чайних ситуацій (війна, землетрус та інші). При легкому пе-ребігу хвороби виявляються шкірний висип та дрібні крово-виливи, обумовлені ураженням судин. У більш тяжких випад-ках на шкірі виникають зони некрозу з гангrenoю кінчиків пальців, п'ястків рук, носа, крайових відділів повік, мошонки,



голівки статевого члена та частини вульви. Виявляють масивні крововиливи в головний мозок, серозні оболонки, легені, нирки (рис. 12.16).



**Рис. 12.16.** Висипнотифозний енцефаліт  
(повнокров'я судин, деструктивно-продуктивний ендотромбоваскуліт, висипнотифозна гранулема)

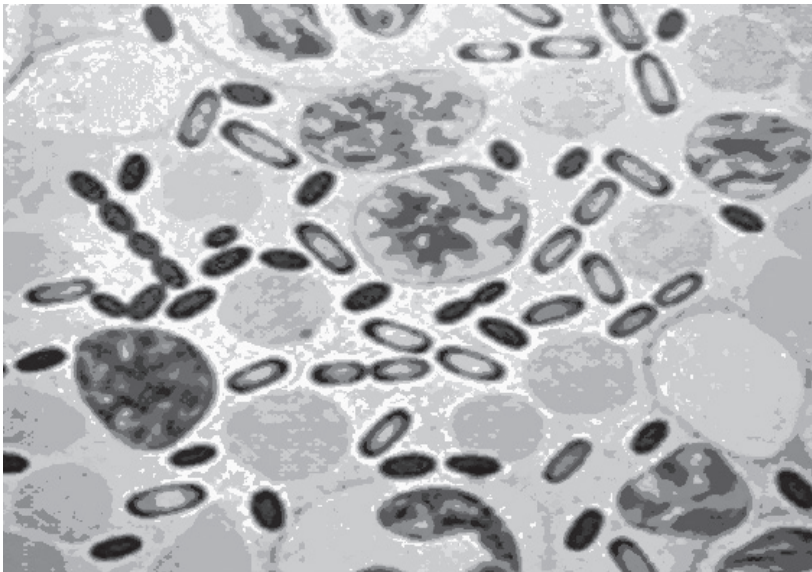
*Мікроскопічними ознаками* є ураження дрібних судин, які відповідають елементам шкірного висипу, а також осередки крововиливів та запалення в різних органах. Проліферація і набухання ендотелію в зонах ураження звужують просвіт капілярів, артеріол, венул. Навколо цих судин виникають муфти з клітин запального ексудату зі значною кількістю лейкоцитів. У просвіті судин нерідко розвивається тромбоз, але некроз судинної стінки зустрічається рідко. Тромбоз призводить до некрозу шкіри і гангрени. У головному мозку виявляються висипнотифозні вузлики, які являють собою гранулеми з мікрогліальних елементів з лейкоцитами.

**Плямиста лихоманка Скелястих гір.** Передається людиною кліщами, які паразитують на гризунах та собаках. Ознаками цього захворювання є невеликий струп у місці укусу кліща, а потім геморагічний висип на шкірі тіла та кінцівок (долоні, стопи). Мікроскопічно в елементах висипу виявляється зона некрозу,



відкладення фібрину і тромбоз дрібних кровоносних судин (артеріол). При тяжких формах лихоманки фокуси некрозу більш поширені, ніж в елементах висипу, і знаходяться на шкірі пальців верхніх і нижніх кінцівок, ліктів, повік та мошонки. На відміну від висипного тифу, нерідко спостерігаються некроз судинної стінки і ускладнення (тромбоз, васкуліти). Тільки в головному мозку некроз судинної стінки може відбуватися в більш великих судинах, тому і виникає ішемічна демієлінізація або мікроінфаркти. При тяжких формах хвороби може виникнути атипове запалення легень — пневмоніт.

**Чума** — захворювання із групи антропозоонозів. Збудником є *Yersinia pestis* — грамнегативна бактерія бочкоподібної форми, яка належить до факультативних внутрішньоклітинних паразитів. Чума передається через укуси бліх або аерозольним шляхом. Деякі гризуни, інфіковані чумою, стають джерелом зараження людини (Азія, США). Два інші збудники — *Y. Enterocolitis* і *Y. Pseudotuberculosis* — передаються фекально-оральним шляхом і викликають іліїт та лімфаденіт (рис. 12.17).



**Рис. 12.17.** Клітини чумної палички *Yersinia pestis*, що мають вигляд подовжених тілець

Збудник чуми продукує протеазу, яка кодується плазмідами, активує плазміногени, розщеплює  $C_3$ -комплемента. Протеаза



відіграє важливу роль у переданні збудника від вхідних воріт до кровоносного русла.

Якщо вхідні ворота інфекції знаходяться в ділянці укусу інфікованої блохи, то наявна невелика ділянка серозно-геморагічного запалення, оточена макрофагально-лейкоцитарним інфільтратом. Через вхідні ворота інфекції може розвиватися первинний комплекс з ураженням регіонарних лімфатичних вузлів, які збільшуються до 5–8 см в діаметрі і називаються бубонами. У них на фоні серозно-геморагічного запалення з'являються осередки некрозу, а потім — абсцедуюче гнійне запалення з утворенням виразок на поверхнево розташованих лімфатичних вузлах. Часто замість ізольованого первинного комплексу відмічається швидка лімфогенна генералізація, і в різних місцях з'являються численні бубони. Паралельно спостерігається гематогенна дисемінація ієрсиній чуми.

У внутрішніх органах формуються осередкові ураження, в яких запально-некротичні зміни повторюють ту ж послідовність, що і в регіонарних лімфатичних вузлах. На цьому етапі спостерігається висип, який може бути представлений папулами, пустулами, осередками еритеми, але у будь-якому випадку вміщує геморагічний і некротичний компоненти. Наслідком дисемінації є спленомегалія з гіперплазією пульпи селезінки, а також плевропневмонія. У зонах некрозу за допомогою імунофлуоресценції або забарвлення за Гімзе можна виявити збудника.

При локалізації вхідних воріт у легенях розвивається легенева форма чуми, для якої притаманна дольова плевропневмонія з розповсюдженими серозно-геморагічними запаленнями в альвеолярній тканині і фіброзним плевритом.

**Поворотний тиф.** Збудник — *Borrelia recurrentis*, передається від людини до людини платтяними вошами або тваринами через кліщів. Незалежно від способу потрапляння борелії, інфекція розмножується і накопичується в крові протягом 1–2 тижнів після укусу інфікованої комахи — настає латентний період.

Симптоматика захворювання характеризується лихоманкою, головним боєм, втомою, ДВЗ-синдромом. Очищення організму від спірохет відбувається за допомогою антибореліозних антитіл, які атакують єдиний головний поверхневий білок збудника, що отримав назву «мінливий головний білок».

Через декілька днів після початку імунологічних реакцій бубова поверхневого антигена бактерій змінюється і знову безперешкодно в крові накопичується велика концентрація (титр)



збудника. Таким чином, симптоматика хвороби відновлюється до тих пір, поки не сформується новий набір антитіл до зміненого антигена.

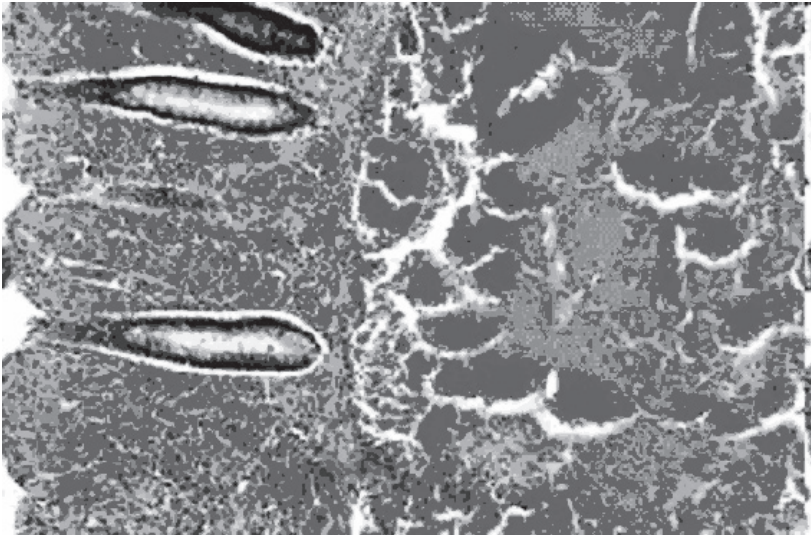
При патолого-анатомічному дослідженні основну увагу привертає спленомегалія, при якій вага селезінки може досягати 400–500 г. Капсула органа стає гладкою і напруженою, зустрічаються розриви з масивними крововиливами. На поверхні розрізу селезінки відмічається повнокрів'я і виражена гіперплазія червоної пульпи, в якій візуалізуються сіруваті або жовтуваті міліарні осередки некрозу, а інколи підкапсульні інфаркти. Під мікроскопом, окрім гіперплазії, виявляються ознаки еритроцитозу, а також лейкоцитоз (у зонах фолікулів). Видні дрібні осередки некрозу, які вміщують збудника і оточені лейкоцитами. Ці осередки можуть загоюватися з утворенням рубців або навіть замінюватися утвореними лімфоїдними фолікулами. Печінка може бути збільшеною та застійною. У ній виявляють гіперплазію, зіркові ретикулоендотеліоцити (клітини Купфера), інколи міліарні мікроабсцеси. У серозних і слизових оболонках шкіри та внутрішніх органів як ознаки ДВЗ-синдрому відмічають крововиливи. При тяжких формах цього захворювання в результаті суперінфекції може розвиватися осередкова пневмонія.

**Сибірка.** Збудником захворювання є спороутворююча паличка *Bacillus anthracis*, дуже стійка до зовнішніх впливів. Джерелом зараження людини є хворі тварини (коні, велика або дрібна рогата худоба). Захворювання поширюється лімфогенним і гематогенним шляхами. Найчастіше зараження відбувається через шкіру. Інкубаційний період триває 2–3 доби. В організмі людини сибіркова паличка формує оболонку, яка перешкоджає фагоцитозу і розвитку гуморального імунітету. Токсини збудника викликають серозно-геморагічне запалення.

У ділянці вхідних воріт інфекції на шкірі спочатку з'являється червона пляма, потім пухирець, наповнений серозно-геморагічним ексудатом. З часом частина пухирця некротизується, утворюючи чорний струп — *сибірковий карбункул*, навколо якого розвивається серозно-геморагічний набряк шкіри та підшкірної клітковини. У рідині з набряку можна виявити збудника, незначну кількість лейкоцитів і фібрин. Формується первинний комплекс з розвитком серозно-геморагічного лімфаденіту в регіонарних лімфатичних вузлах. Зрідка спостерігається сибірковий сепсис. При ураженні



людини паличкою сибірки через рот або аерогенним шляхом розвивається серозно-геморагічний ентерит або серозно-геморагічна пневмонія (рис. 12.18).



**Рис. 12.18.** Серозно-геморагічний ентерит при сибірці

**Малярія.** Збудник захворювання — облігатний внутрішньоклітинний паразит *Plasmodium falciparum*, який належить до простіших. Захворювання передається при укусах комарів роду *Anopheles*.

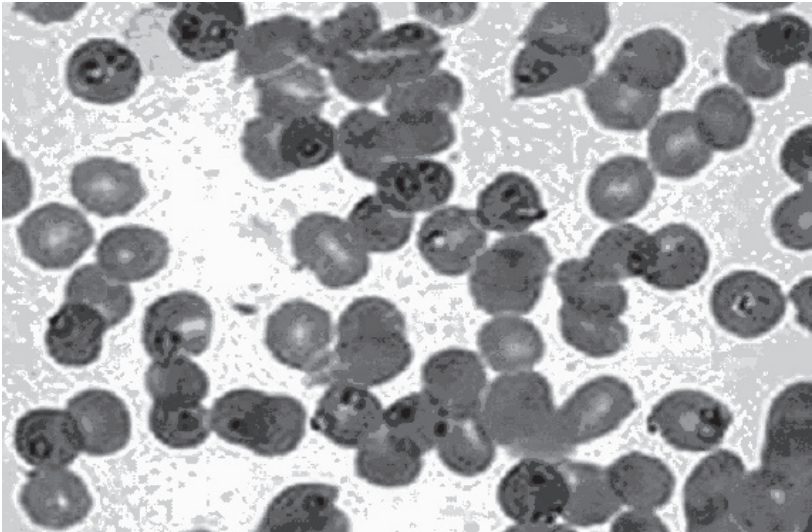
Малярія дуже поширена у країнах Африки, Азії, Латинської Америки. Кожен рік на неї хворіє близько 100 млн осіб, з яких 1–1,5 млн помирає.

Малярійні *спорозоїди* завдовжки не більше 10 мкм потрапляють у кров людини при укусах інфікованих комарів. Протягом декількох хвилин вони дістаються печінки, де і прикріплюються до гепатоцитів шляхом зв'язування з рецепторами сироваткових білків — тромбоспондину і пропердину, локалізованих на базолатеральних поверхнях плазмолем гепатоцитів. Потім спорозоїди проникають у гепатоцити, де швидко розмножуються. Коли через деякий час клітини пошкоджуються, то з кожного гепатоцита, який розпався, вивільняється близько 30 000 *мерозоїдів* (позастатевих гапліодних форм паразита, які мають діаметр 1 мкм). Мерозоїди за допомогою лептиноподібних молекул зв'язуються із залишками сілових кислот молекул глікофору,



розташованих на поверхні еритроцитів. Збудник виділяє численні протеази і розмножується в еритроцитах, гідролізуючи гемоглобін. Полімераза гема нейтралізує потенційно токсичний гем, сформований паракристалічними преципітатами, які отримали назву *малярійний пігмент*. Значна частина мерозоїдів (з порушених еритроцитів) потрапляє в нові еритроцити, де набуває статевих ознак, — це *гаметоцити* (статеві форми), які стають здобиччю комарів, що живляться кров'ю інфікованої людини (рис. 12.19).

Під час дозрівання всередині еритроцитів малярійні паразити змінюють свою будову від кільцевих форм — *шизонтів* (зіркових позастатевих форм), які виробляють білки, що формують на поверхні еритроцитів круглі *шишки* діаметром до 100 нм, названі *голівками*. Білки збудника, які знаходяться на поверхні голівок і називаються секвестринами, зв'язуються з ендотелієм, а також рецепторами тромбоспондину і глікофорину. Так відбувається видалення з кровообігу еритроцитів, інфікованих збудником малярії. При цьому механізмі еритроцити, які, вміщуючи незрілі кільцеві форми паразита і володіючи еластичністю, проходять через селезінку і циркулюють у кровотоці. У той же час еритроцити, наповнені зрілими шизонтами, мають більш жорстку будову, і уникають ізоляції в селезінці.



*Рис. 12.19.* Еритроцити хворого на малярію



Окрім того, секвестрин забезпечує зв'язування клітин червоної крові з тромбоспондином неінфікованих еритроцитів і формує з ними розетки.

Залучення до патологічного процесу *головного мозку* призводить до смерті не менше 80% дітей, заражених малярією, що обумовлено прикріпленням збудника до ендотелію мозкових судин. Особи, стійкі до церебральної форми малярії, мають антитіла до секвестринів, що кодуються паразитами і знаходяться на раніше згаданих голівках. Тому еритроцити таких осіб самостійно очищуються від збудника. Але і такий варіант імунітету може бути неповним, оскільки збудник може продукувати ціле сімейство секвестринів з різною антигенною структурою.

Першочергово збудник малярії викликає збільшення *селезінки*, вага якої може перевищувати 1000 г. У гострій стадії хвороби пульпа селезінки рихла і дуже повнокровна, але поступово ці явища зменшуються. Під мікроскопом можна спостерігати збудника. У гіперплазованих макрофагальних елементах видно зернисті маси чорного пігменту *гемозоїну*, який має слабе подвійне променеве заломлення. Цей пігмент і надає пульпі дуже темного забарвлення. Виражена паразитемія, що досягає  $10^{12}/л$ , може призводити до анемії та ДВЗ-синдрому.

У хронічній стадії тканина селезінки склерозується, стає ламкою, капсула і трабекули набувають потовщеного вигляду.

*Печінка* також збільшується у міру розвитку хвороби і набуває темного кольору. Клітини Купфера наповнюються пігментом, паразитами і уламками клітин. Велику кількість фагоцитів з пігментом можна виявити також у кістковому мозку, лімфатичних вузлах, легенях і підшкірних тканинах. *Нирки* хворих на малярію збільшені, мають застійний вигляд — у клубочках виявляють частинки гемозоїду, а в каналцях — гемоглобінові циліндри.

При злоякісній *церебральній формі* малярії у дрібних кровоносних судинах головного мозку розвивається стаз крові, еритроцити вміщують збудника і зерна гемозоїду. Поблизу від судин зустрічаються зони кільцеподібних крововиливів, зумовлених місцевою гіпоксією тканини мозку внаслідок стазів. Навколо таких «зон» виявляються гранулеми Дюрка, утворені з проліферуючих олігодендрогліоцитів і гліальних макрофагів. При більш



тяжкій гіпоксії розвиваються осередкові ішемічні розм'якшення, дегенерація і атрофія нейронів.

Прогресуюча анемія і численні стази в кровоносному руслі у хворих на хронічну форму малярії можуть призвести до осередкових гіпоксичних уражень міокарда. У деяких хворих в інтерстиціальній тканині серцевого м'яза виявляються осередкові інфільтрати з мононуклеарних клітин.

Причини смерті при малярії — кома, набряк легень, ДВЗ-синдром.

**Трихінельоз.** Збудник захворювання *Trichinella spiralis* належить до нематод (клас круглі черви). Трихінела у своєму розвитку має багато проміжних господарів: свині, щури та ін. Паразит потрапляє в організм людини при споживанні шинки, сала, деяких ковбас, що були виготовлені з інфікованого м'яса.

Перебуваючи у кишечнику людини, трихінела розвивається до дорослих форм — цист, які вивільняють більшість блукаючих личинок. Останні розповсюджуються гематогенним шляхом і потрапляють у різні внутрішні органи людини, а також скелетну мускулатуру. Личинки, які знаходяться у внутрішніх органах, знищуються гранулематозною та еозинофільною реакцією. Трихінели, які потрапили в м'язи, стають цистами. Коли їх кількість досягає 10 личинок на 1 г мускулатури, виникають клінічні ознаки хвороби. Для трихінельозу характерні міалгії (біль у м'язах), лихоманка, набряк тканин обличчя, особливо у зоні орбіт, еозінофілія. Рідше з'являється задишка, енцефаліт і серцева недостатність.

Паразитуючи всередині клітин *скелетної мускулатури*, трихінели дуже збільшуються в розмірах, при цьому скелетні м'язи втрачають поперечну «посмугованість», формуючи навколо паразита гіаліновий шар, а потім колагенову капсулу і сітку новоутворених судин. У подальшому паразит може знаходитися в м'язах протягом багатьох років, перед тим як піддається кальцифікації. Антитіла до личинок трихінел зменшують об'єм інфікування, але не позбавляють від захворювання. Їх можна використовувати для серологічної діагностики трихінельозу (рис. 12.20).

У ході інвазії в *серці* розвивається осередковий інтерстиціальний міокардит з вираженою еозинофільною інфільтрацією і «промішуванням» гігантських багатоядерних клітин. На завершення виникає дрібноосередковий кардіосклероз.



Личинки, які паразитують у міокарді, не досягають стадії цист, гинуть і зникають. У легенях личинки викликають осередковий набряк і крововиливи, а також формування еозинофільних інфільтратів. У головному мозку з'являються інфільтрати з лімфоцитів і еозинофілів. Навколо капілярів зустрічаються осередки глії.

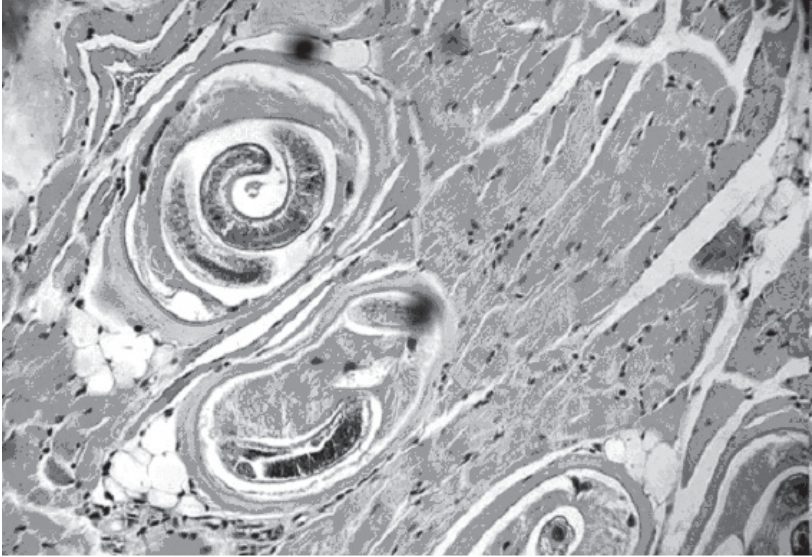


Рис. 12.20. Трихінели у м'язах

Трихінели досягають цистних форм не тільки у скелетній мускулатурі, але і в міжреберних м'язах, діафрагмі, рухомих м'язах очного яблука та м'язах гортані. Личинки, згорнуті спіралями, досягають 1 мм завдовжки і можуть мати лімфоплазмодитарну інфільтрацію. Остання особливо виражена навколо паразитів, що гинуть і потім піддаються кальцифікації і рубцюванню.

**Ехінококоз** належить до глистяних інфекцій людини. Збудником захворювання є цестода — *Echinococcus granulosus* та *Echinococcus multilocularis*. Перша викликає гідатидну хворобу, друга — альвеококоз.

Дорослі стрічкові черви, які викликають гідативні форми, досягають в довжину 5–9 мм і паразитують у тонкому кишечнику собак, вовків та інших м'ясоїдних тварин, проміжним господарем може бути велика та дрібна рогата худоба.



Личинки альвеококозу зазвичай паразитують у гризунів, і шлях зараження людини, як правило, фекально-оральний.

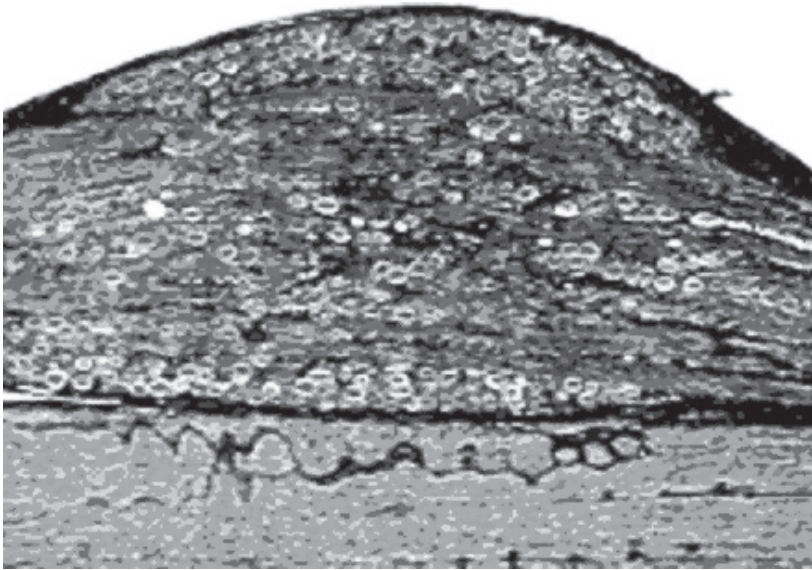
При гідатидному ехінококозі в уражених органах (печінці, легенях, нирках) з'являються білуваті пухирці діаметром 1–10 см. Пухирці мають багат шарову хітинову оболонку і містять прозору рідину. У внутрішньому зародковому шарі оболонки виникають нові пухирці, кожний із яких забезпечений сколексом — головною частиною з присосками і крючками, за допомогою яких дорослий гельмінт прикріплюється до тканин господаря. Дочірні пухирці поступово заповнюють простір материнського пухирця. Так виглядає однокамерний ехінокок. Навколо нього формується фіброзна капсула, а тканина органа, що прилягає до паразита, атрофується. У товщі капсули міститься розвинена судинна система, а також інфільтрати з мононуклеарних клітин, еозинофілів і гігантських клітин чужорідних тіл.

При альвеококозі пухирці формують вирости, з яких назовні шляхом брунькування відбувається інтенсивний ріст дочірніх пухирців. В ураженій тканині, зазвичай у печінці, виникає багатокамерний ехінокок. Ріст пухирців інвазивний, а токсини, що виділяються при цьому, викликають некроз і розвиток навколо паразитів грануляційної тканини з великою кількістю еозинофілів і гігантських клітин чужорідних тіл. При гематогенному розповсюдженні збудника альвеококові ураження зустрічаються в різних внутрішніх органах — легенях, нирках, серці, головному мозку.

**Цистоцеркоз.** Збудником захворювання є личинка озброєного ціп'яка (свинячого ціп'яка) — *Tenia solent*, що належить до класу цестод, підкласу плоскі черви зі стрічкоподібним тілом, утвореним із члеників і голівки-сколекса. Проміжні господарі — собаки, кішки і свині. Шлях зараження людини — фекально-оральний або аліментарний (вживання погано термічно обробленої свинини). У кишечнику людини паразит розвивається від пухирцевоподібної личинкової форми (фіни), до дорослої особини. У випадку розчинення оболонок яєць ціп'яка під дією шлункового соку, зародки можуть потрапляти в судини і розноситися по внутрішніх органах, де вони перетворюються в цистицерки і виявляють свою патогенну дію. Частіше цистицерки виявляють у головному мозку, що супроводжується судомами, підвищенням внутрішньочерепного



тиску, розумовими і психічними порушеннями. Збудник локалізується в оболонках мозку, а також у білій та сірій речовині (рис. 12.21).



**Рис. 12.21.** Цистицерк  
(фіна (рання стадія розвитку) свинячого ціп'яка)

Цисти мають овоїдну форму, білуватий, злегка опалесціючий вигляд, діаметр до 1,5 см. Під мікроскопом цистицерк являє собою пухирець, стінка якого завтовшки більше 100 мкм, від стінки всередину відходить сколекс, навколо якого знаходиться світла рідина. Паразит може бути оточений грануляційною або фіброзною тканиною, потім загинається і кальцифікується. Кальцифікати добре візуалізуються при рентгенологічному дослідженні черепа.

Окрім головного мозку, цистицеркоз може уражати очі, м'язи, підшкірну клітковину.

**Трахома** — захворювання, викликане збудником підтипу *Chlamidia trachomatis*. Проявляється у вигляді фолікулярного кератокон'юнктивіту (гнійне ураження очей). Прогресуюча форма цієї хвороби зустрічається головним чином у сухих регіонах з піщаним ґрунтом серед волоцюг, кочівників, жебраків. Збудник передається при безпосередньому контакті через одяг та предмети загального користування.



Прогресуюча форма захворювання починається з гнійного кератиту, при якому запалення швидко поширюється за межі рогівки. У більш глибоких тканинах ока виникають лімфоплазматичні інфільтрати, лімфатичні фолікули. На верхньому краї (лімбі) рогівки і верхній тарзальній пластинці (належить до хряща повіки) спостерігається виражена епітеліальна гіперплазія і фолікулярна гіпертрофія. Незабаром з'являються виразки кон'юнктиви, а проникнення процесу в рогівку призводить до утворення конуса (кератиту з помутнінням рогівки, субепітеліальною інфільтрацією і зрощенням кровоносних судин), рубцювання і врешті-решт до сліпоті. Рубцювання заважає закриттю повік, що сприяє виникненню бактеріальної суперінфекції. Ознаками деформації на пізніх стадіях трахоми є борозенчаста слизова оболонка, яка вкриває тарзальну пластинку, а також заглиблення і вдавлення обідка лімба.



## **Розділ 13**

# **ПАТОЛОГІЯ ОРГАНІВ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

### **13.1. Неспецифічні запальні захворювання носа, придаткових пазух та носоглотки**

**Інфекційний риніт** (нежить, застудне захворювання та ін.) має вірусну етіологію. Причиною його виникнення є аденовіруси, ЕСНО-віруси і риновіруси. При цьому захворюванні слизова оболонка носа стає потовщеною, набряклою. Інколи процес прогресує, призводить до виникнення фарингіту і тонзиліту.

**Алергічний риніт** (сінна лихоманка) пов'язаний з імунною реакцією гіперчутливості на будь-який із численних екзогенних алергенів, найчастіше на пилок рослин. Алергічна реакція характеризується вираженим набряком і гіперемією слизової оболонки. Багаторазові атаки неспецифічного або алергічного риніту призводять до осередкових випинань і наростів на слизовій оболонці — поліпів, які розцінюють не як доброякісні пухлини, а як проліферативні формування алергічної та набрякової природи. Строма пронизана різними клітинами запальної реакції. При зростанні кількості та розмірів поліпів вони можуть проникати в дихальні шляхи та перешкоджати носовому диханню, правильному мовленню та дренажу з придаткових пазух.

**Хронічний риніт** (хронічне неспецифічне запалення слизової оболонки і порожнини носа) є результатом багаторазових захворювань на гострий вірусно-мікробний або алергічний риніт. Дефекти носової перегородки або поліпи у носі призводять до розвитку хронічного інфекційного процесу, який часто супроводжується поверхневою десквамацією епітелію, виразкуванням, а також різною запальною інфільтрацією слизової оболонки. Інфекційний процес може поширюватися на придаткові пазухи (синуси) носа.

Гострому синуситу зазвичай передують гострий або хронічний риніт. Іноді гайморит розвивається в результаті



розповсюдження інфекції з верхівки кореня зуба через кісткове дно пазухи в її порожнину. Збудниками є бактерії ротової порожнини, тому запальна реакція не має характерних ознак. Ускладнений дренаж із пазух, характерний для запального набряку слизової оболонки, уповільнює процес та сприяє розвитку емпієми пазухи. Рідко спостерігається обструкція дренажу. Вона призводить до накопичення слизового секрету — мукозу.

**Хронічний синусит** розвивається в разі ускладнення дренажу з пазух та при інфікуванні застійного секрету представниками мікробної флори порожнини рота. Тяжкі форми хронічного синуситу викликають плісняві гриби, або аспергили, особливо у хворих на діабет. Хронічний синусит — нетяжке захворювання, але з нього може початися поширення інфекції з розвитком остеомієліту, септичного тромбофлебиту венозних синусів твердої мозкової оболонки.

**Некротизуючі ураження.** Такі порушення виникають при мукоморікозі, гранулематозі Вегенера, злоякісній гранулемі носа (незвичайна локалізація неходжкінської лімфоми). Таке захворювання ускладнюється другорядною інфекцією, що викликає виразкування слизової оболонки гранулематозного змішано-клітинного характеру. Сучасні підходи до лікування лімфом дають змогу взяти під контроль деструктивні процеси у пухлинній тканині.

**Фарингіт та тонзиліт** нерідко ускладнюють перебіг вірусних інфекцій дихальних шляхів, найчастіше викликаних риновірусами, ЕСНО-вірусами і аденовірусами, рідше — респіраторно-синцитіальними вірусами і збудниками грипу. При типових явищах спостерігаються гіперемія та набряк назофарингеальної слизової оболонки з реактивною гіперплазією. Далі можуть нашаровуватися бактеріальні інфекції. Досить часто збудниками є  $\beta$ -гемолітичний стрептокок, золотавий стафілокок та ін. Тяжкі форми бувають у дітей, у яких ще немає імунітету до цих агентів, а також у дорослих з імунodefіцитами, нелікованим цукровим діабетом або атерогенним дисбактеріозом порожнини рота. В усіх випадках у патологічному процесі беруть участь представники опортуністичної (умовно-патогенної) мікробної флори. Пошкоджена слизова оболонка носоглотки, а також збільшені носопіднебінні та піднебінні мигдалики вкриті шаром ексудату. У мигдаликах спостерігається картина фолікулярного тонзиліту.



### 13.2. Пухлини носа, придаткових пазух та носоглотки

До цих пухлин належать епітеліальні та неепітеліальні, доброякісні та злоякісні новоутворення.

**Ангіофіброма носоглотки** — васкуляризована пухлина, зустрічається у дорослих, має доброякісну природу.

**Інвертована папілома** — доброякісна пухлина з місцевим агресивним ростом, виникає у носових шляхах та придаткових пазухах. Ворсинки ростуть усередині пухлинного вузла, який пролягає у товщі слизової оболонки.

**Плазмоцитома** може виникати в лімфоїдних структурах; являє собою вузол, вкритий інтактною слизовою оболонкою. Гістологічна структура пухлини не відрізняється від аналогів мієломи.

**Ольфакторна нейробластома.** Пухлина розвивається з нейроендокринних елементів слизової оболонки і виникає частіше у верхньолатеральних відділах порожнини носа. Паренхіму пухлини складають тяжі і комплекси із компактно розташованих нейроендокринних клітин (дрібні та круглі). Для ольфакторної нейробластоми характерні регіонарні і віддалені метастази.

**Рак носоглотки.** Має три варіанти: плоскоклітинний з ороговінням, плоскоклітинний без ороговіння і анапластичний. На появу раку носоглотки впливають такі фактори, як спадковість, похилий вік хворих та інфікування вірусом Епштейна–Барра.

Дві перші форми епідермоїдного раку носоглотки схожі з високо- та низькодиференційованим плоскоклітинним раком інших локалізацій. При третьому варіанті, як було зазначено, у стромі, яка оточує пласти низькодиференційованого ракового епітелію, є багато зрілих і нормальних лімфоцитів.

### 13.3. Захворювання бронхів та легень

**Гострий бронхіт** — гостре запалення бронхів, яке буває або самостійним захворюванням, або проявом низки хвороб (пневмонії, уремії та ін.). Найчастіше причинами гострих бронхітів є віруси (особливо RS-вірус), бактерії, вплив хімічних агентів (дим цигарок, випари хлору, оксиди азоту), дія фізичних факторів (занадто холодне чи сухе повітря, радіація), вплив пилу (побутового та промислового). Реалізації патогенного впливу цих факторів сприяє спадкова неспроможність захисних бар'єрів



дихальної системи, перш за все мукоцелюлярного транспорту. При гострому бронхіті слизова оболонка бронхів стає повнокровоною та набряклогою, з'являються дрібні крововиливи та виразки. У просвіті бронхів наявне скупчення великої кількості слизу. У слизовій оболонці є різні види катарального запалення: серозне, слизове, гнійне, змішане. Нерідко у бронхах виникає фіброзне або фіброзно-геморагічне запалення. При розвитку деструктивного процесу у стінці бронхів утворюються виразки, що свідчить про деструктивно-виразковий бронхіт. У проксимальних відділах бронхів частіше розвивається ендобронхіт (пошкодження тільки слизової оболонки) та ендомезобронхіт (пошкодження слизової оболонки та м'язового шару). У дистальних відділах частіше пошкоджуються всі шари бронхів та бронхіол (панбронхіт та панбронхіоліт), що сприяє переходу запалення на перибронхіальну тканину (перибронхіт).

Гостре запалення у бронхіолах (бронхіоліт) розвивається у три стадії:

1) первинний бронхіоліт, викликаний RS-вірусом, зустрічається у дітей до 2-х років, іноді ускладнюється бронхопневмонією;

2) фолікулярний бронхіоліт характеризується розвитком у стінках бронхіол лімфоїдних інфільтратів із формуванням фолікулів, що призводить до звуження бронхіол (при ревматизмі);

3) облітеруючий бронхіоліт характеризується надмірним розростанням гранулярної тканини при утворенні запального ексудату.

Цей процес поширюється із альвеол на бронхіальне дерево. Такий вид бронхіоліту зустрічається при RS-інфекції, алергічному альвеоліті, токсичному пошкодженні. У зв'язку із порушенням дренажної функції бронхів, інфікований слиз потрапляє в дистальні відділи бронхів, що веде до розвитку бронхопневмонії. Перехід запалення на перибронхіальну і перибронхіолярну тканину веде до розвитку перебронхіальної проміжної пневмонії. Наслідки гострого бронхіту залежать від глибини пошкодження. Серозний та слизовий катар легко зворотні. Деструктивні форми сприяють розвитку пневмонії. Тривалий вплив патогенного фактора призводить до розвитку хронічного бронхіту.

**Гостра пневмонія.** Це група гострих запальних захворювань легень із різною інфекційною природою, різним патогенозом та клініко-морфологічними проявами. Характеризується



розвитком гострого запалення переважно в респіраторних відділах легень.

Класифікація гострих пневмоній:

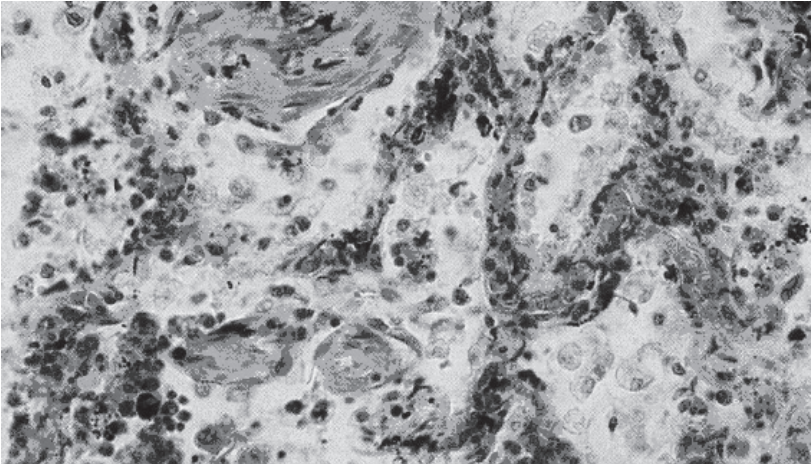
- за етіологією: інфекційні та інші форми;
- за патогенезом: первинні (самостійні захворювання) та другорядні (як прояв будь-яких соматичних чи інфекційних захворювань). Серед вторинних пневмоній важливе значення мають аспіраційна, гіпостатична та післяопераційна пневмонії. Усі вони розвиваються в порядку активації аутоінфекції;
- за клініко-морфологічними ознаками гостра пневмонія буває лobarною (крупозна плевропневмонія), бронхопневмонією (осередковою), інтерстиціальною (альвеоліт);
- за поширенням запалення виділяють альвеоліт, ацинозну пневмонію, дольову, зливну дольову, сегментарну, полісегментарну;
- за характером перебігу та тяжкості хвороби — гострі, затяжні, середньої тяжкості, тяжкі.

**Крупозна пневмонія** — гостре інфекційно-алергічне захворювання легень (рис. 13.1). Шлях зараження — повітряно-крапельний (від хворого до носія). Найчастіше хворіють люди до 30 або старше 50 років. Серед факторів, що спричиняють захворювання, слід назвати переохолодження, травми, некроз та ін. Гострий початок, стадійність перебігу та особливості морфологічного протікання пов'язані із розвитком реакції гіперчутливості негайного типу на ділянці респіраторних відділів легень (альвеоли, альвеолярні ходи).

**Бронхопневмонія (осередкова пневмонія)** характеризується розвитком у легеневій паренхімі осередків гострого запалення розмірами від ацинуса до сегмента. Розвитку пневмонії сприяють запальні процеси в легенях.

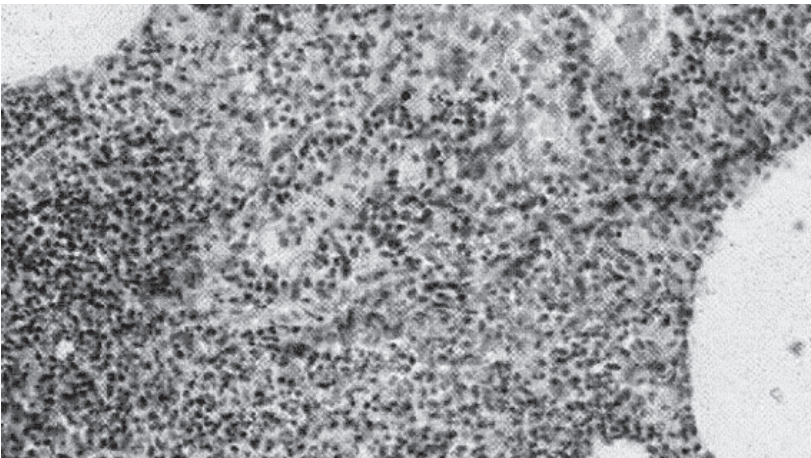
Патогенез пов'язаний із аспірацією збудника з верхніх дихальних шляхів та розповсюдженням його гематогенним та контактним шляхами. Обов'язковою умовою розвитку бронхопневмонії є порушення дренажної функції бронхів, що сприяє проникненню інфекції в респіраторні відділи легень, альвеолярних ходів, альвеол. Зазвичай запалення потрапляє у легеневу тканину низхідним шляхом, інтрабронхіально. При генералізованій інфекції спостерігається гематогенний шлях проникнення інфекції в легені.





**Рис. 13.1.** Карніфікація легені при крупозній пневмонії (частина альвеол заповнена грануляційною або сполучною тканиною, яка заміщує фіброзний ексудат)

До типових змін, характерних для всіх бронхопневмоній, відносять формування осередку запалення навколо дрібного бронха або бронхіоли з явищами гострого бронхіту або бронхіоліту. Бронхіт (бронхіоліт) може бути представлений різними видами запалення. Стінки бронхів (бронхіол) інфільтровані запальними клітинами (рис. 13.2).



**Рис. 13.2.** Бронхопневмонія (у просвіті дрібного бронха скупчення лейкоцитів, які інфільтрують усі шари бронха та порушують його (деструктивний панбронхіт))



У просвіті альвеол, бронхіол накопичується ексудат (серозний, гнійний, геморагічний, змішаний). Мікроскопічно виявляються щільні безповітряні осередки різних розмірів, що локалізуються, як правило, в задніх сегментах легень.

**Гостра інтерстиціальна (проміжна) пневмонія** характеризується розвитком гострого запалення спершу в легеневому інтерстиції, альвеолярній стінці з можливим вторинним утворенням ексудату у просвіті альвеол та бронхіол. Етіологія — віруси, мікоплазма, гриби, пневмоцисти. Патогенез пов'язаний із первинним ураженням елементів альвеолярної стінки — ендотелію капілярів.

Морфологічні прояви характеризуються пошкодженням альвеолярного епітелію, запальною інфільтрацією альвеолярної стінки, повнокров'ям альвеолярних капілярів, скупченням у порожнині альвеол ексудату з домішками паличкоядерних лейкоцитів та макрофагів, нерідко із формуванням гіалінових мембран. Залежно від особливостей локалізації запалення в інтерстиції легень розрізняють три форми проміжної пневмонії: перибронхіальна, міжлобулярна, міжальвеолярна.

**Перибронхіальна пневмонія** виникає як ускладнення вірусної інфекції (наприклад кору). Запалення у стінці бронха (панбронхіт) поширюється на перибронхіальну тканину та прилеглі міжальвеолярні перегородки, які потовщуються. В альвеолах ексудат з більшим числом макрофагів та одиничними ПЯЛ.

**Міжлобулярна пневмонія** виникає при поширенні запалення (стрепто- або стафілококової природи) на міжальвеолярні перегородки з боку легеневої тканини або плеври (плеврит, медіастеніт). Може відбуватися розшарування легень на долі (дольова пневмонія).

**Міжальвеолярна пневмонія** може приєднатися до будь-якої із гострих пневмоній та набути гострого або перехідного характеру.

**Абсцес легень** може бути гострим або хронічним (за перебігом хвороби), пневмогенним (за походженням) та бронхогенним (при порушенні стінки бронхоектазу та поширенні запалення на тканину легень).

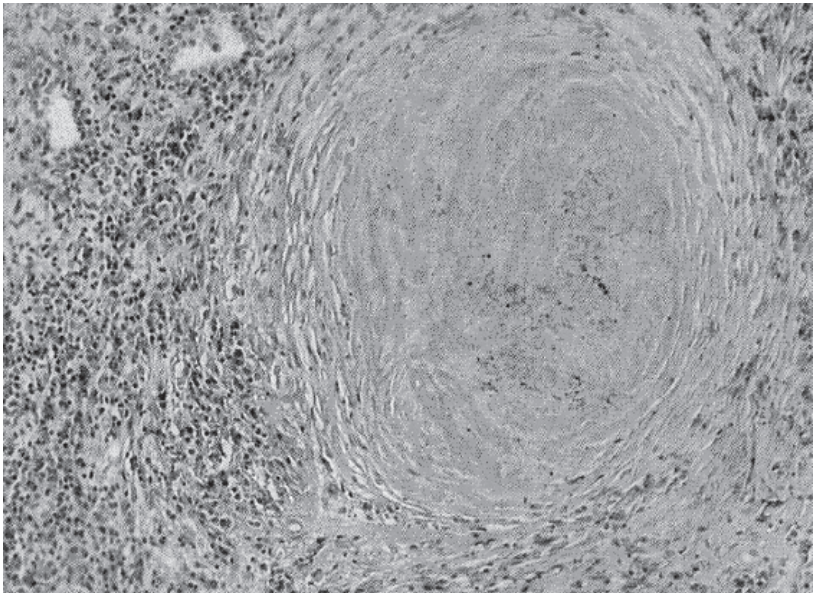
Будова стінки гострого абсцесу: внутрішній шар — біогенна мембрана, ззовні від неї — шар грануляційної тканини, за якою йде незмінена тканина органа. Піогенна мембрана являє собою внутрішній шар грануляційної тканини, із капілярів якої відбувається інтенсивна міграція нейтрофілів.



**Гангрена** може ускладнювати пневмонію чи абсцес приєднанням гнилісної флори. Як правило, при гангрені легень виникають попередні некротичні та некробіотичні зміни їх тканини. У походженні гангрені і абсцесу легень багато спільного. Виділяють такі види гангрен: гематогенна, пневмогенна, бронхогенна, травматична.

**До хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ)** відносять: хронічний бронхіт, емфізему легень, бронхіальну астму, бронхоектази, хронічну пневмонію, інтерстиціальну хворобу легень, пневмофіброз (пневмоцироз).

**Хронічний бронхіт.** Морфологічним субстратом хронічного бронхіту є хронічне запалення бронхіальної стінки з гіперплазією слизових залоз бронхіального дерева, що спостерігається також при силікозі (рис. 13.3). Хронічний бронхіт є найбільш поширеним захворюванням із групи ХОЗЛ. Серед етіологічних факторів бронхіту слід указати спадкові захворювання.



**Рис. 13.3.** Силікоз легень

(силікотичний вузлик складається із концентричних шарів колагенових волокон, навколо вузлика розташовано скупчення клітин — лімфоцитів, макрофагів, фібробластів, у прилеглій тканині — дифузний склероз)



Класифікація хронічного бронхіту:

1) за наявністю обструкції та виду запалення:

- хронічний слизовий або гнійний катаральний бронхіт;
- хронічний поліпозний бронхіт;
- хронічний деформуючий бронхіт;
- хронічний атрофічний бронхіт;

2) за поширенням: локальний, дифузний.

Стінки бронхів потовщені, деформовані, оточені проміжками сполучної тканини. Нерідко розвиваються бронхоектази.

Мікроскопічно — у стінках бронхів хронічне слизове або гнійне катаральне запалення, метаплазія покривного епітелію, гіперплазія бокалоподібних клітин та слизових залоз. Розповсюдження у стінках бронхів грануляційної тканини призводить до розвитку поліпозного хронічного бронхіту. Склероз стінки бронхів і атрофія м'язового шару ведуть до деформації бронха та розвитку деформуючого бронхіту. До ускладнень хронічного бронхіту відносять бронхопневмонію, ателектази, обструктивну емфізему, пневмофіброз.

**Емфізема легень** — це синдром, який означає стійке розширення повітряного простору дистальніше термінальних бронхіол, що, як правило, супроводжується порушенням цілісності альвеолярних перегородок. Види емфіземи: хронічна дифузна, хронічна осередкова, вікарна, емфізема літніх людей, ідіопатична, проміжна.

Причини хронічної дифузної обструктивної емфіземи такі ж, що і хронічного бронхіту. Може бути генетична схильність до розвитку даної патології. Механізм розвитку обструктивної емфіземи — клапанний. Він зводиться до того, що слизова пробка при вдиху пропускає повітря в альвеоли, але не випускає його при видиху. Накопичення повітря в ацинусах розширює їх, що веде до обструктивної емфіземи.

Макроскопічно легені збільшені в розмірах, прикривають своїми краями переднє середостіння, роздуті, мають блідо-рожевий колір, не спадаються, ріжуться з хрустом. У просвіті бронхів виявляється слизово-гнійний ексудат. Мікроскопічно зміни зводяться до поєднання ознак хронічного обструктивного бронхіту, бронхіоліту та емфіземи легень (рис. 13.4). Виділяють два морфологічні варіанти емфіземи: центроацинарну та пан-ацинарну.

Центроацинарна емфізема обумовлена переважним розширенням респіраторних бронхіол та альвеолярних ходів при



відносному збереженні периферичних відділів ацинусів. Вентиляційна недостатність розвивається тільки у випадку залучення до патологічного процесу цілковитої більшості часток легеневої паренхіми.

Панацинарна емфізема характеризується включенням у процес як центральних, так і периферичних відділів ацинусів. Розширенню піддається весь ацинус. У цьому випадку швидко розвивається тяжка вентиляційна недостатність.

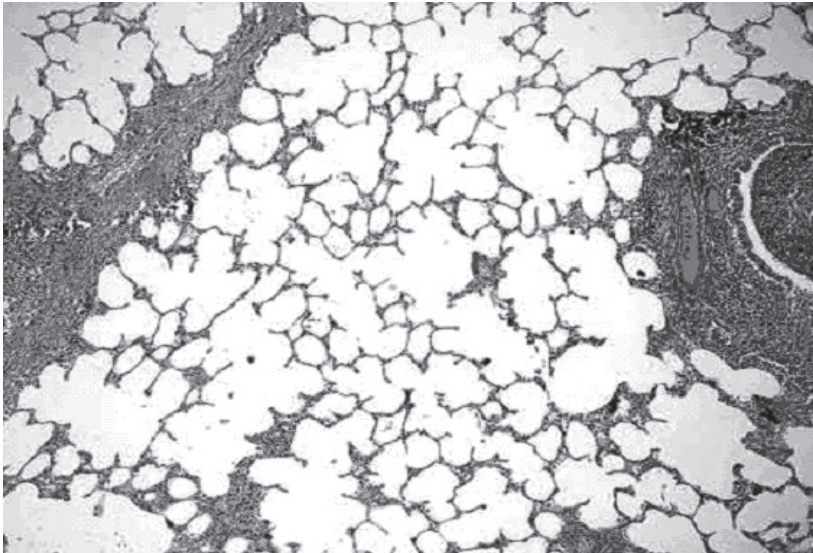
*Хронічна осередкова емфізема* розвивається біля старих постінфарктних рубців, туберкульозних осередків, має панацинарний характер, не ускладнюється розвитком легеневої гіпертензії. У випадку бульозної емфіземи і прориву бульбашок у плевральну порожнину, розвивається спонтанний пневмоторакс.

*Вікарна емфізема* утворюється в одній із легень при вилученні її частини або в обох легенях.

*Первинна емфізема* — етіологія захворювання невідома, проявляється вираженою гіпертензією легень.

*Емфізема літніх людей* пов'язана з віковою інволюцією легень.

*Проміжна емфізема* формується внаслідок розривів альвеол та надходження повітря у проміжну тканину при посиленому кашлі.



*Рис. 13.4.* Емфізема легень



**Бронхіальна астма** — захворювання, при якому розвиваються напади експіраторної задишки, обумовлені алергічною реакцією у бронхіальному дереві з порушенням прохідності бронхів.

Основними етіологічними факторами є екзогенні алергени. Важливу роль відіграють інфекційні захворювання, особливо верхніх дихальних шляхів, психогенні та метеорологічні фактори. Виділяють атопічну та інфекційно-алергічну форми бронхіальної астми. Патогенез захворювання пов'язаний із розвитком алергічних реакцій гіперчутливості негайного типу, в яких беруть участь клітинні антитіла — реакіни, зафіксовані на опасистих (тучних) клітинах. Алерген (антиген), що надійшов до організму, зв'язується з антитілом та утворює комплекс «антиген–антитіло». Останній спричиняє вивільнення із опасистих клітин біологічно активних речовин (серотонін, гістамін та ін.), які призводять до набряку слизової оболонки, спазму гладкої мускулатури та гіперсекреції слизу у бронхах. У гострому періоді у стінках бронхів спостерігається повнокрів'я судин, набряк слизового та підслизового шарів, інфільтрація їх лімфоцитарними елементами з домішками еозинофілів, базофілів, опасистих клітин. У просвітах бронхів є слиз та злущений епітелій. У легеневій паренхімі — картина гострої обструктивної емфіземи, фокуси ателектазів. У результаті частого повторення нападів у стінках бронхів розвивається хронічне запалення, атрофічні та склеротичні процеси. У легеневій паренхімі — картина хронічної обструктивної емфіземи, склероз міжальвеолярних перегородок. У результаті розвивається альвеолярно-капілярний блок, гіпертензія легень та формується «легеневе» серце.

**Інтерстиціальні хвороби легень (ІХЛ)** — гетерогенна група захворювань, яка характеризується дифузним ураженням легеневої інтерстицію, респіраторних відділів легень. Пато- та морфогенез ІХЛ різні залежно від характеру ініціального запалення. Незалежно від природи запальної реакції відбувається пошкодження альвеолярної стінки, її капілярів та інтерстицію легень. Важлива роль у морфогенезі альвеоліту належить альвеолярним макрофагам та ПЯЛ, які виконують захисну функцію. Однак в активному стані ці клітини генерують активні форми кисню, протеаз, цитокінів, які є причиною пошкодження та склерозу легеневої паренхіми.



### 13.4. Ятрогенні захворювання легень

**Ускладнення під час прийому лікарських засобів.** Лікарські препарати можуть викликати різні ушкодження в органах дихання, які призводять до бронхоспазму, набряку легень, хронічного пневмоніту з фіброзом і гіперсенситивного пневмоніту. Наприклад, цитотоксичні препарати, які застосовуються в онкологічній практиці, спричиняють пневмоніт і легеневий фіброз. І те, і інше — результат прямої токсичної дії лікарського засобу і заповнення альвеол клітинами запальної реакції. Іншим прикладом є аміодарон — препарат для лікування стійких аритмій серця, що концентрується переважно в легеневій тканині і викликає виражений пневмоніт.

**Радіаційне ураження легень.** Радіаційний пневмоніт — добре відоме ускладнення променевої терапії злоякісних новоутворень легень, стравоходу, середостіння та молочної залози. Гострий променевий пневмоніт розвивається через 1–6 місяців після опромінення, проявляється задишкою, лихоманкою та інфільтратами відповідно до зони опромінення. Морфологічно виявляється дифузне ураження клітин альвеолярних стінок, а також різко виражена атипія та гіперплазія клітин II типу. Більшість уражень піддається кортикостероїдній терапії. У деяких випадках захворювання прогресує до хронічного радіаційного пневмоніту з інтерстиціальним фіброзом у зоні ураження. Характерними для променевих змін є також атипія епітеліоцитів і поява в судинних стінках пінистих клітин. При радіаційному впливі відбувається пряме токсичне ураження ендотелію і епітеліальних клітин. До цього може приєднуватися шкідливий вплив хіміотерапевтичних препаратів та інфекцій.

**Пересадка легень.** Для багатьох термінальних легневих захворювань (тяжкий ідіопатичний фіброз легень, первинна гіпертензія малого кола кровообігу, емфізема, муковісцидоз, кістозний фіброз) єдиним і найбільш адекватним методом лікування є пересадка легень. У багатьох випадках виконують трансплантацію однієї легені: від одного донора легені пересаджують обом реципієнтам з дихальною недостатністю, що веде до покращення у них функції легень. При муковісцидозі і бронхоектазах у реципієнта видаляють легені і заміщують їх трансплантатами.

Пересаджені легені стають «об'єктами» двох основних груп ускладнень, пов'язаних з інфекцією і реакцією відторгнення.



Інфекційні ураження практично не відрізняються від подібних імуносупресорних впливів. Треба зазначити, що незважаючи на імуносупресорну терапію після операції, реакція відторгнення пересаджених легень розвивається у всіх пацієнтів.

*Гостра реакція відторгнення* виникає протягом декількох тижнів або місяців після трансплантації. Вона проявляється у вигляді лихоманки, задишки, кашлю і наявності радіаційних інфільтратів. Морфологічні ознаки гострого відторгнення виражаються у вигляді виникнення моонуклеарних клітинних інфільтратів, розташованих або навколо дрібних судин, або в підслизовому шарі повітропровідних шляхів, або і там, і там. Масивне лікування кортикостероїдами або іншими імуносупресорами, як правило, успішне: зникає симптоматика і радіаційні інфільтрати в легенях.

*Хронічна реакція відторгнення* являє собою більшу проблему у 25–50% хворих із пересадженими легеньми, її зазвичай виявляють через 6–12 місяців після операції. З'являються кашель і задишка. Найважливішою морфологічною ознакою цієї реакції є облітеруючий бронхіоліт, при якому дрібні бронхи заповнюються ексудатом і фіброзною тканиною. Клітинні муфти навколо судин також вказують на відторгнення. Лікувати хронічні реакції відторгнення пересаджених легень значно важче, ніж гострі.

### 13.5. Пухлини бронхів та легень

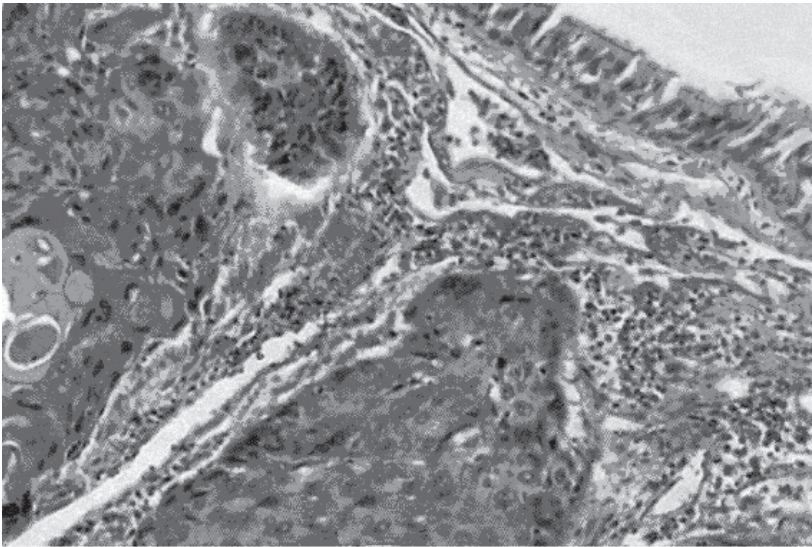
Частіше серед пухлин бронхів виникає карцинома бронха. Оскільки основна маса повітряних шляхів проходить у товщі легеневої тканини, у медичній практиці це захворювання має назву «рак легень». Назва «бронхогенна карцинома легень» пов'язана з розташуванням цієї пухлини у тканині бронхіального древа.

**Бронхогенний рак** — поширене захворювання, що зустрічається переважно у чоловіків віком 40–70 років. Найбільш важливим фактором ризику є паління. Цигарковий дим вміщує велику кількість шкідливих речовин, до яких належать і канцерогени — бензпірен, деривати фенолу та ін. Морфологічні дослідження тканин повітряних шляхів виявляють гіперпластичні і метастатичні зміни приблизно у 10% чоловіків, що палять. Іншими факторами, що спричиняють виникнення карциноми бронха, є радіація, виробничі фактори (азбест, нікель,



кам'яновугільний пил, хромати, випари ртуті, іприт та ін.). В останніх дослідженнях були встановлені домінантні онкогени. Давно відомо, що бронхопульмональна карцинома нерідко виникає в зоні рубців легеневої паренхіми. Такі пухлини за гістологічною будовою є аденокарциномами. Рубці, які провокують канцерогенез, виникають при організації інфарктів, некрозу або гранулем інфекційного походження, ракових пошкоджень. Виділяють чотири різновиди бронхопульмонального раку: плоскоклітинний (епідермома), аденокарцинома, дрібноклітинний і гігантоклітинний.

**Площоклітинний рак** найчастіше зустрічається у чоловіків, які палять або раніше довго палили (рис. 13.5).



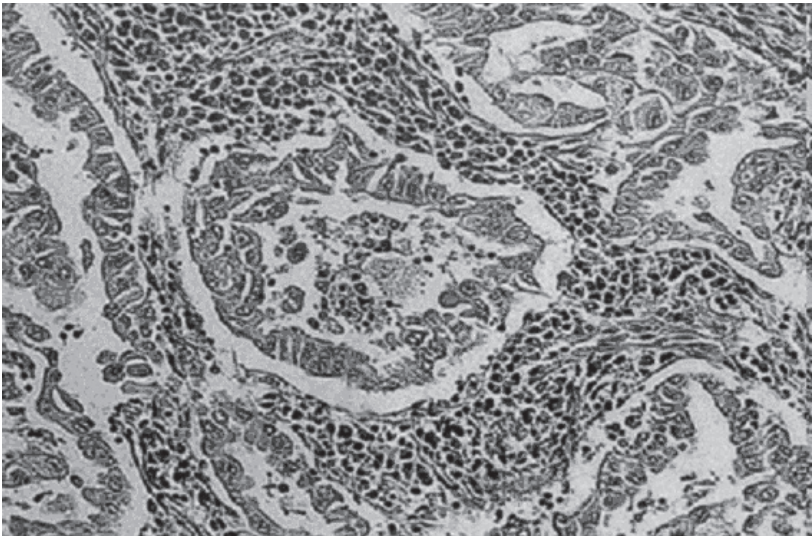
**Рис. 13.5.** Плоскоклітинний рак легені з ороговінням (у стінці бронха і тканині легені видно комплекси атипових клітин плоского епітелію, в центрі комплексів пухлинних клітин — надлишкове утворення рогової речовини у вигляді шарових утворень — «ракових перлин»)

Макроскопічно зазвичай це центральний рак бронха. В основному йому властивий місцевий інвазивний ріст, темп якого може бути дуже високим. Метастазування розвивається пізніше, ніж при інших карциномах бронха, тому 10% хворих на плоскоклітинний рак бронха живуть близько 5 років від початку лікування.



У зонах вистілки ураженого бронха, які прилягають до основного пухлинного вузла, можна виявити фокуси плоскоклітинної метаплазії і дисплазії, а також карциноми *in situ*. У самому вузлі ракова паренхіма може бути високо-, помірно- і низькодиференційована.

**Аденокарцинома** існує у вигляді двох основних форм: *звичайна аденокарцинома*, яка розвивається з епітеліальних структур, і *бронхіоло-альвеолярний рак*, який утворюється з вистілки бронхіол і (або) альвеол (рис. 13.6). Пухлина має невеликі розміри і належить до периферичного раку легень, росте повільніше, ніж плоскоклітинний рак.



**Рис. 13.6.** Аденокарцинома легені

**Дрібноклітинний рак бронха** виникає в осіб, що багато років палять. Ця форма раку розвивається у великих бронхах і належить до центрального раку, дуже злоякісна, швидко і широко метастазує. У злоякісній пухлинній трансформації респіраторного епітелію при цій формі можуть брати участь нейроендокринні диферони, які знаходяться в вистілці бронхів.

**Великоклітинний (гігантоклітинний) рак.** Ця форма раку з ознаками анапластичної диференціації складається з великих, атипичних, поліморфних, іноді гігантських і навіть багатоядерних клітин. До найбільш поширених різновидів відносять світло- і веретенотіпинні карциноми.



Рівні поширення раку бронха оцінюють за системою TNM. Ускладнення захворювання розвивається дистально від місця виникнення новоутворення. Неповна обструкція бронха пухлиною може викликати виражену осередкову емфізему, а тотальна обструкція — ателектаз. Порушення дренажної функції бронхів часто супроводжується гнійним або виразковим бронхітом і бронхоектазами. Латентний рак бронха визначається після того, як виявляється його ускладнення — абсцес легень. Здавлювання зростаючою пухлиною гілок верхньої полої вени може призвести до венозного застою, ціанозу обличчя, набряку верхніх кінцівок і *синдрому верхньої полої вени*. Проникнення пухлини в порожнину плеври або перикард супроводжується плевритом або перикардитом.

**Бронхіолоальвеолярний рак.** Цей вид раку розвивається з вистілки термінальних і респіраторних бронхіол, а також альвеолярних епітеліоцитів. Хворіють у різному віці жінки і чоловіки. Симптоми захворювання з'являються пізно, ускладнення зустрічаються рідко. Ця форма раку легень метастазує в 45% випадків і, як правило, пізно. Пухлина завжди виникає в периферичних зонах легеневої паренхіми у вигляді одного вузлика або безлічі ущільнень, зовні схожих на осередки пневмонії. Під мікроскопом видно характерні витягнуті циліндричні та кубічні клітини. Ультраструктурний аналіз показує, що бронхіолоальвеолярний рак може бути представлений як слизовими і секреторними епітеліоцитами бронхіол, так і пневмоцитами II типу.

**Нейроендокринні пухлини** утворюються із клітин дифузної нейроендокринної системи. Невелика група нейроендокринних пухлин бронхопульмональної локалізації містить *маленькі доброякісні пухлини* — *tumorlets*, які з'являються у зонах хронічного запалення і рубців; *карциноїди*; *дрібноклітинні карциноми* з нейроендокринним компонентом.

**Карциноїд бронха** зустрічається у 1–5% хворих з бронхопульмональними новоутвореннями і складає більше 90% усіх аденом бронха, а 10% аденом припадає на аденокістозний рак і мукоепідермоїдну карциному. Як правило, хворі на карциноїд бронха молодші 40 років.

Клінічні прояви цього новоутворення визначаються ступенем обструкції бронха, здатністю до метастазування та продукцією вазоактивних амінів. Найважливішими симптомами



є кашель, кровохаркання, зниження дренажної функції ураженого бронха з розвитком вторинної інфекції, бронхоектазів, емфіземи і ателектазу. У деяких випадках спостерігається метастазування в регіонарні лімфатичні вузли. Важливе клінічне значення мають надто рідкісні функціонально активні карциноїди, що обумовлюють розвиток класичного *карциноїдного синдрому*: переміжних нападів діареї, припливів крові до обличчя і ціанозу. Проте більшість карциноїдів бронха не супроводжуються ні метастазами, ні гормональною активністю.

Пухлина росте екзофітно і може закупорювати просвіт бронха. У більшості випадків уражені великі бронхи. Деякі карциноїди проростають у стінку бронха і прилеглу легеневу тканину, утворюючи вузли до 10 см у діаметрі. Під мікроскопом видно, що паренхіма пухлини представлена гніздами, тяжами і пластинами, які складаються із невеликих і мономорфних клітин, розділених прошарками фіброзної строми. При електронній мікроскопії в пухлинних клітинах виявляються нейросекреторні гранули, характерні для нормальних або пухлинних нейроендокринних клітин. За допомогою імуногістохімічних реакцій можна виявити продукти секреції гранул — серотонін, нейронспецифічну енолазу, бомбезин, кальцитонін та ін.

**Змішана група пухлин.** До цієї групи належать доброякісні і злоякісні мезенхімальні пухлини: фіброма, фібросаркома, лейоміома, лейоміосаркома, ліпома, гемангіома, гемангіоперцитома і хондрома. Усі ці пухлини можуть виникати в легенях, але зустрічаються дуже рідко. Крім того, легеневу паренхіму можуть уражати доброякісні і злоякісні лімфоретикулярні пухлини і пухлиноподібні процеси.

**Гемартрома легень** належить до пухлиноподібних уражень легень. Її часто виявляють при рентгеноскопії грудної клітки у вигляді тіні. Гемартрома рідко буває більша 3–4 см, її тканина зазвичай складається зі зрілого гіалінового хряща. Крім хряща, до складу гемартроми входять фіброзна та жирова тканина, а також кровоносні судини.

**Пухлини середостіння**, а також вторинні ураження середостіння виникають у результаті інвазії або метастазування і можуть пошкоджувати легеневу тканину.

**Метастатичні захворювання легень.** При лімфогенному або гематогенному метастазуванні багатьох злоякісних пухлин (карцином і сарком) легені часто зазнають уражень. Поява метастатичних вузлів у легеневій паренхімі не рідкість. У типовому



випадку тканина обох легень пронизана численними чітко обмеженими білуватو-сірими вузлами різних розмірів, які знаходяться в периферичних відділах легень, а також у перибронхіальній або периваскулярній тканині.

### 13.6. Патологічні процеси у плеврі

Як правило, у будь-який патологічний процес плевра залучається вторинно (у вигляді спайок). Іноді вторинне ураження плеври може займати домінуюче положення у клінічній картині захворювання. Стосовно первинних захворювань плеври слід розрізняти первинні бактеріальні інфекції плевральної порожнини і первинну пухлину — мезотеліому плеври.

Характерною ознакою, яка супроводжує як первинні, так і вторинні ураження плеври, є *плевральний випіт*, який може мати запальну або незапальну природу.

**Випіт запального походження.** Часто причинами *плевриту* є запальні процеси в легенях при туберкульозі, пневмоніях і бронхоектазах, легеневих абсцесах і інфарктах. Гнійне запалення в порожнині плеври — *емпієма* — розвивається в результаті потрапляння у плевру бактерій або грибів. *Геморагічний плеврит* зустрічається досить рідко (при вираженому геморагічному діатезі, рикетсіозах або пухлинному ураженні плеври).

**Плевральний випіт незапального походження.** Наявність такого випоту пов'язана з серцевою недостатністю, його називають *гідротораксом*. Солом'яно-жовтий і прозорий трансудат, накопичуючись у плевральній порожнині з одного або двох боків, є не єдиною ознакою недостатності серця. Як правило, також мають місце ознаки венозного повнокров'я і набряку легень. Наявність трансудату у плевральній порожнині можна трактувати як частину генералізованого набряку. Іноді трансудат утворюється при портальній гіпертензії. Ізольований правосторонній гідроторакс зустрічається при синдромі Мейгса. Випіт може призводити до здавлювання і ателектазу близьких до нього відділів легень. Крововилив у плевральну порожнину призводить до гемотораксу. При розриві аневризми аорти або травми судин гемоторакс часто буває смертельним.

Існує ще один варіант плеврального випоту незапальної природи — *хілоторакс* — накопичення лімфи, що зовні нагадує розбавлене молоко і являє собою емульсію жирів.



**Пневмоторакс** — це наявність повітря або будь-якого газу у плевральній порожнині, що утворюється в результаті травми, патологічного процесу або його викликають штучно з лікувальною метою. Частіше пневмоторакс пов'язаний з уже розвинутою емфіземою, астмою або туберкульозом.

**Травматичний пневмоторакс** обумовлений порушенням цілісності плеври при ураженні грудної клітки (перелом ребер, поранення цієї ділянки).

**Клапанний пневмоторакс** характеризується потраплянням повітря у плевральну порожнину при вдиху та неможливістю його виходу при видиху через перекриття отвору у плеврі клапаном із шматків тканин.

Значення пневмотораксу, як і плевральних випотів, визначається ступенем здавлювання та ателектазу легеневої тканини.

**Пухлини плеври.** Плевра може бути уражена *первинними пухлинами*, які розвиваються в ній самій, або *метастазами*. Останні зустрічаються частіше за первинні новоутворення.

**Фіброма плеври** має вигляд вузла діаметром 1–2 см, нерідко з ніжкою, яка зв'язує його з вісцеральною плеврою. На розрізі цих пухлин серед щільної фіброзної тканини трапляються кісти, заповнені в'язкою рідиною. Мікроскопічно такі новоутворення мають вигляд багатоклітинними фіброми, клітини розташовуються в масі колагенових і ретикулярних волокон, що перетинаються, і нагадують фібробласти.

**Злоякісна мезотеліома** зустрічається дуже рідко, виникає як у вісцеральній, так і в парієтальній плеврі. Пухлина має вигляд інфільтрату, дифузно поширюючись по плеврі та потовщуючи її до 2–3 см. Як правило, у плевральній порожнині є серозний або серозно-геморагічний випіт. У товщі сіро-рожевої пухлинної тканини розташовані численні щілини та кісти з серозним або в'язким умістом. Нерідко виявляється інвазія у стінку грудної клітки або легені. Мезотеліома може бути у двох варіантах: з переважанням епідермальних або мезенхімальних клітин. Злоякісна мезотеліома зустрічається також в очеревині, перикарді, серозній оболонці яєчок і маточних труб, у кишечнику.



## Розділ 14

# ЗАХВОРЮВАННЯ

# ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

### 14.1. Захворювання стравоходу

Стравохід у нормі являє собою порожнисту м'язову трубку, довжиною 23–25 см. Виділяють три анатомічні звуження стравоходу: фарингіальне, бронхіальне та діафрагмальне. Стравохід має слизову оболонку, яка складається з багат шарового плоского нероговіваючого епітелію; підслизову оболонку, утворену пухкою сполучною тканиною; м'язову оболонку, яка представлена внутрішнім циркулярним і зовнішнім поздовжнім шарами гладких м'язів. У верхній третині стравоходу є поперечно-посмуговані м'язи, а на решті довжини — два шари гладких м'язів: зовнішній — поздовжній і внутрішній — кільцевий. Адвентиційна оболонка стравоходу сформована з фасціальної тканини зовнішнього м'язового шару і сполучної тканини середостіння.

**Уроджені захворювання** — *атрезія* та *свищі* — зустрічаються дуже рідко, вони супроводжуються постійним і швидким зриванням при харчуванні й виявляються після народження.

*Атрезія* є аномалією розвитку з відсутністю природнього отвору стравоходу. Може бути представлена двома сегментами — проксимальним та дистальним, які не зв'язані між собою, мають вигляд рудиментарних тонких тяжів, один із яких відходить від глотки, а другий прикріплюється до шлунка.

*Свищі* — канали, що відсутні в нормі і з'єднують порожнини органів із зовнішнім середовищем або іншими органами. Найчастіше зустрічається стравохідно-трахеальний варіант. Поширеним різновидом є сполучення атретичного проксимального сегмента стравоходу та свищового дистального сегмента, що відходить від трахеї вище місця її біфуркації. Поширеним ускладненням стравохідно-трахеального свища є аспірація харчовими масами, напади ядухи, осередкова пневмонія, порушення обміну рідини та електролітів.

**Стеноз** — дефект розвитку, який найчастіше виникає внаслідок тяжких ушкоджень стравоходу при стійкому



шлунково-стравохідному рефлюксі, під впливом іонізуючої радіації, при склеродермії, хімічних опіках. У дорослої людини набутий стеноз виникає внаслідок постзапального рубцевого процесу. Фіброзне потовщення найбільш виражене у підслизовому шарі. У той же час м'язова оболонка піддається атрофії. Епітелій у зоні стенозу потоншений, вкритий виразками. Дуже важливою ознакою є прогресуюча дисфагія (порушення ковтання) спочатку твердої їжі, а потім усієї.

### Набуті захворювання

**Набуті звуження** відносять до потовщення слизової оболонки стравоходу. Зустрічаються рідко, в основному у жінок старше 40 років. У проксимальному відділі це мембрани, а в дистальному — кільця. Розвиток мембрани і кільця проявляється у формі м'яких валиків 2–4 мм завтовшки, що виступають у просвіт стравоходу не більш ніж на 5 мм. Верхні мембрани стравоходу вкриті плоскоклітинним епітелієм і утворені зі щільного фіброваскулярного валика. Нижні стравохідні кільця частіше вислані циліндричним епітелієм шлункового типу. Захворювання пов'язане з порушенням моторної функції стравоходу.

При порушенні моторної функції шлунка виникають такі патологічні стани стравоходу: ахалазія, хітальна кила, дивертикули та розриви слизової оболонки стравоходу.

**Ахалазія** — порушення здатності до нормального розслаблення гладком'язових сфінктерів стравоходу з поступовим його розширенням. Виникає у молодих та дорослих, зустрічається у дітей та новонароджених і супроводжується дисфагією та регургітацією. Патогенез захворювання вивчений недостатньо. Вважають, що в його основі лежать дегенеративні зміни в нервових стовбурах, що іннервують нижній стравохідний сфінктер. Але захворювання може бути викликане *Trypanosoma cruzi* — руйнуванням нервових стовбурів у стравоході і кишечнику.

При ахалазії спостерігається прогресуюча дилатація стравоходу вище рівня нижнього стравохідного сфінктера. Товщина стінки стравоходу може залишатися нормальною, бути збільшеною внаслідок гіпертрофії м'язової оболонки або значно зменшеною внаслідок дилатації. Слизова оболонка не змінена, але можуть спостерігатися запальні зміни, потовщення за рахунок фіброзу, виразки над нижнім сфінктером. У 5% виникає рак стравоходу, а серед ускладнень — езофагіт, дивертикули.



**Хіатальна кила** характеризується розходженням м'язових ніжок діафрагми і розширенням простору між ними і стінкою стравоходу. Тому в зоні стравохідного отвору, який стає киловими воротами, немає механічної сили, яка фіксує або стримує стравохід у межах його нормальної товщини. Виділяють два типи кил: езофагальний та параезофагальний.

Езофагальний тип кили зустрічається у 95% випадків і утворюється при проникненні в середостіння більшої частини кардії шлунка. Знаходячись вище діафрагми, кардія розширюється і набуває форми купола або м'яча. Це розширення стримується зверху стравохідно-шлунковим з'єднанням (сполученням), а знизу діафрагмою.

При параезофагальному типі кили частина кардії і дна шлунка випинається в середостіння у вигляді килового мішка поряд зі стравоходом. Серед ускладнень, характерних для обох типів кили, розрізняють виразки з перфораціями та кровотечею, а також ущільнення з розвитком некрозу килового мішка.

**Дивертикули** — кишенеподібні або мішкоподібні відгалуження або випинання стінки трубчастого або порожнистого органа. Дивертикули спостерігаються або у проксимальній, або в дистальній частині стравоходу. У проксимальній частині це *глотковий дивертикул Цеккера*, який формується спочатку на задній стінці органа, а потім поширюється на бокову стінку, досягаючи в діаметрі декількох сантиметрів. Нерідко такий дивертикул стає місцем накопичення харчових мас із їх регургітацією і аспірацією в період сну. У дистальній частині стравоходу розвиваються *тракційні дивертикули*, які виникають при суміжному процесі внаслідок відтягування стінки органа зовні.

**Розриви слизової оболонки** спостерігаються в зоні стравохідно-шлункового з'єднання у вигляді продольних розривів, які можуть досягати 2–4 см та є наслідком важкого блювання. Вони завжди спостерігаються у хворих на алкоголізм у зв'язку з нападами поширеного блювання на фоні токсичного гастриту. У здорової людини рефлекторне розслаблення мускулатури ШКТ перевищує антиперистальтичну хвилю скорочення. Вважається, що в період нападів тривалого і важкого блювання цей механізм порушується. Уміст шлунка внаслідок рефлюкса несподівано пригнічує скорочення мускулатури в ділянці входу у шлунок, внаслідок чого відбувається виражена дилатація з розривами розтягнутої слизової оболонки. У більшості



випадків розриви пошкоджують тільки слизову оболонку в зоні міжорганного з'єднання, але інколи вони вражають й інші шари стінки, призводячи навіть до перфорації стравоходу. Під мікроскопом в зоні розриву спостерігаються свіжі крововиливи та запальна інфільтрація. Відмічаються кровотечі, як правило, маловиражені і такі, що не потребують термінового хірургічного втручання, закінчуючись самі собою. Спостерігаються *гемателаз* (кров'яна блювота).

**Варикозне розширення вен стравоходу** виникає, коли портальний кровообіг, зустрівши перепону в печінці або системі портальної вени, оминає печінку і прямує в систему порожнистих вен. Венозна кров відводиться через коронарні вени шлунка у сплетіння субепітеліальних і субмукозних вен стравоходу, а звідти прямує в непарні вени і далі в систему верхньої порожнистої вени. Незвичайний гідростатичний тиск у стравохідних сплетіннях призводить до звивистої деформації і розширення венозних стовбурів. Варикозне розширення вен стравоходу спостерігається у близько 60% хворих на цироз печінки і частіше виникає у зв'язку з алкогольним цирозом.

Варикозне розширення вен, що містяться у підслизовому шарі дистального відділу стравоходу і кардії шлунка, а також розташованих під епітелієм, добре помітне візуально і має вигляд темно-синіх звивистих стовбурів, які виступають у просвіт органа. Якщо процес не супроводжується розривом вен, то слизова оболонка стравоходу в зоні варикозу може бути незмінною. При аномальному положенні може бути ерозивною і мати запальні зміни. Розриви вен супроводжуються масивними кровотечами у просвіт стравоходу і порожнину шлунка, стінки стравоходу також просякнуті кров'ю.

Якщо йдеться про розриви, які відбулися раніше, то у венозних шляхах можна побачити тромби, а у тканині навколо — більш розвинену запальну реакцію. Варикозне розширення вен стравоходу може протікати безсимптомно до тих пір, доки не відбудеться розрив та кровотеча. Близько 50% смертельних випадків серед хворих на цироз печінки пов'язані з розривом варикозно розширених вен стравоходу. Одні помирають від постгеморагічної анемії, яка виникає після тривалих, часто повторюваних кровотеч, інші — від печінкової коми, спровокованої кровотечею.

Серед причин, які призводять до розриву при варикозному розширенні вен, називають запальні ерозії потоншеної слизової



оболонки, перерозтягнення стінки вени в умовах прогресуючої венозної дилатації, посилене блювання. Близько 40% хворих помирають після першої ж кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та кардії шлунка. Тільки одиниці хворих живуть більше 2-х років з моменту першої кровотечі. Повторна кровотеча розвивається через рік.

**Езофагіт** — ушкодження слизової оболонки стравоходу з наступним запаленням — є дуже поширеним патологічним процесом. Серед причин, які викликають це захворювання, називають рефлюкс шлункового вмісту у стравохід, довготривале зондування шлунка, хімічні опіки кислотами, термічні опіки, куріння, вживання спиртних напоїв, цитостатичні засоби, інфекції, мікози. Серед патогенетичних механізмів — зниження стравохідної антирефлюксної функції нижнього стравохідного сфінктера, ослаблення механізму стравохідного кліренсу при рефлюксі, наявність ковзної хітальної кири, збільшення об'єму шлунка з прогресуючим розвитком рефлюксу, зниження відновлювальної здатності слизової оболонки стравоходу під тривалою дією шлункового соку. Іноді у хворих діє не один, а цілий комплекс перелічених механізмів.

Морфологічні зміни у слизовій оболонці залежать від етіологічних факторів, тривалості та ступеня тяжкості їх дії. Інколи єдиною зміною є гіперемія. Для неускладненого рефлюксного езофагіту характерні три морфологічні ознаки: наявність в епітелії стравоходу розсіяних еозинофілів із сумішшю нейтрофілів або без неї, гіперплазія клітин базальної зони епітелію, подовження сосочків власної пластинки.

Найпершою ознакою є еозинофільна інфільтрація. Поява нейтрофілів вказує на утворення виразок або більш тяжке пошкодження епітелію. Часто езофагіт проявляється тяжким гострим запаленням, поверхневим некрозом і наявністю виразок, формуванням грануляційної тканини та фіброзу. Так, при кандидозі бляшки або вся поверхня стравоходу вкривається сірувато-білими дифтерійними плівками, перевантаженими гіфами гриба.

Герпетичні та цитомегаловірусні ураження проявляються у вигляді штампованих виразок. По краях таких виразок в епітеліальних клітинах видно внутрішньоядерні включення вірусу герпесу, в той час як включення цитомегаловірусу визначаються у клітинах ендотелію капілярів і сполучної тканини дна виразки.



Різні патогенні бактерії призводять до інфекційного езофагіту в 10–15% випадків запальних уражень слизової оболонки стравоходу. У цьому випадку може розвиватися некроз епітелію та інвазія мікробів у власну пластинку слизової оболонки.

При опроміненні стравоходу у внутрішній оболонці судин підслизового та м'язового шарів відбуваються проліферативні зміни, які призводять до звуження просвіту судин. Наслідком цього є тяжкий фіброз підслизового шару, атрофія слизової оболонки зі сплюсненням сосочків і потоншенням епітелію. Хімічні опіки проявляються глибоким некрозом слизової оболонки та інших шарів стінки стравоходу. Некроз супроводжується крововиливами і тяжким запаленням. Реакція «трансплантат проти господаря» у стравоході поєднується з ураженням шкіри і проявляється каріорексисом епітеліоцитів базального шару, атрофією і фіброзом власної пластинки з мінімальними ознаками запалення.

### Пухлини стравоходу

**Доброякісні пухлини** мають мезенхімальне походження та інтрамуральну локалізацію. Типовим прикладом є *лейоміома*, яка має діаметр до 3 см. Окрім цієї пухлини, у стравоході виникають *фіброми*, *ліпи*, *гемангіоми*, *нейрофіброми* і *лімфангіоми*. Поліпи слизової оболонки утворені з фіброваскулярного стромального стрижня, що має включення жирової тканини, та вислані інтактним епітелієм. Їх так і називають — фіброваскулярні поліпи, або ліпи на ніжці. Плоскоклітинна папілома має широке дно і всі ознаки папіломи.

**Злоякісні новоутворення.** Серед злоякісних пухлин ШКТ близько 6% визначається як рак стравоходу. Смертність від цього захворювання дуже висока. Езофагальна карцинома тривалий час розвивається безсимптомно і проявляється на дуже пізній стадії. Протягом багатьох років найпоширенішою формою був плоскоклітинний рак стравоходу, але останнім часом зросла кількість випадків аденокарциноми.

**Плоскоклітинний рак.** Такі пухлини виникають у людей після 50 років. Серед хворих переважна більшість чоловіків. Хворі на плоскоклітинний рак стравоходу спочатку скаржаться на ускладнене ковтання і поступово переходять від твердої до рідкої їжі. Унаслідок недостатнього харчування і дії злоякісної пухлини вони швидко втрачають масу тіла. Розпад пухлинного вузла та поява виразок можуть супроводжуватися кровотечами



та інфекційними ускладненнями. При цій формі раку часто виникають швидкі або уповільнені рецидиви, незважаючи на те, що хворі отримали хірургічне та навіть комплексне лікування.

Серед численних факторів ризику виділяють дієтичні (постійний дефіцит вітамінів А, С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> і В<sub>6</sub>, цинку, молібдену), несприятливі фактори навколишнього середовища (зараження страви грибами, насичення її нітритами і нітросамінами), а також алкоголізм, паління.

Вважають, що плоскоклітинний рак стравоходу розвивається з осередків карциноми. На ранніх стадіях росту пухлини мають вигляд маленьких сірувато-білих бляшкоподібних потовщень слизової оболонки. Через декілька місяців (інколи років) вони перетворюються у крупні вузли, циркулярно охоплюючи просвіт стравоходу. Пухлина має вигляд таких макроскопічних різновидів: екзофітного поліпоподібного або грибоподібного новоутворення (60%), екзофітної плоскої дифузно-інфільтративної пухлини, що викликає потовщення стінки стравоходу і звуження його просвіту (15%), виразково-інфільтративної форми, при якій виразкові поглиблення можуть глибоко проникати в оточуючі тканини. Остання форма може призводити до утворення стравохідно-трахеальних фістул з подальшим розвитком тяжких обмежених пневмоній. Пухлина може проникати в середостіння, наприклад, аорту.

На момент виявлення більшість плоскоклітинних карцином стравоходу є високо- або помірно диференційованими. Такі пухлини мають великі розміри і проростають у стінку стравоходу. Підслизовий шар стравоходу має добре розвинену лімфатичну сітку, що сприяє швидкому метастазуванню пухлинної тканини як у поздовжньому напрямку, так і по колу. Тому під мікроскопом можна побачити скупчення пухлинних клітин, віддалених від материнського вузла на декілька сантиметрів. Часто зустрічаються варіанти інвазії у тканини середостіння, що значно знижує ефективність хірургічної резекції пухлини. Рак, який локалізується у верхній третині стравоходу, як правило, метастазує у шийні лімфатичні вузли; карцинома середньої третини стравоходу — в медіастинальні, паратрахеальні і трахеальні вузли; рак нижньої третини — в лімфатичні вузли шлунка і очеревини.

**Аденокарцинома** частіше локалізується в дистальній третині стравоходу, зустрічається у людей після 40 років, частіше у чоловіків. З'являється спочатку у вигляді плоских бляшок, які



можуть перетворюватися на великі (до 5 см в діаметрі) екзофітні вузли, а також у дифузні або виразково-інфільтративні маси. На момент розпізнання більшість таких новоутворень проростає у стінку стравоходу в прилеглу кардіальну частину шлунка.

Під мікроскопом аденокарцинома стравоходу, як правило, являє собою залозистий рак, схожий з аналогами у шлунку або кишечнику, з утворенням слизу в тій або іншій мірі. Зустрічаються аденосквамозні (залозисто-плоскоклітинні) варіанти гістологічної диференціації пухлинної паренхіми. Симптоми та прогноз такі ж, як і при плоскоклітинному раку.

### 14.2. Захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки

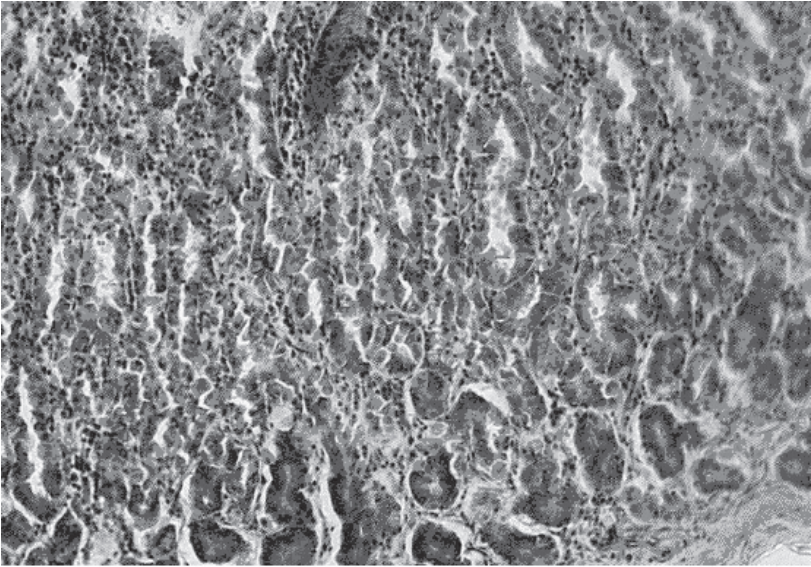
Серед захворювань шлунка найбільше значення мають такі нозологічні одиниці, як гастрит, виразкова хвороба, а також рак шлунка. Запальні процеси у слизовій оболонці шлунка, означені як гастрит, за перебігом можуть бути гострими та хронічними.

**Гострий гастрит** частіше за все розвивається після впливу різних хімічних факторів (алкоголю, неякісних харчових продуктів, деяких хімічних речовин). Ці речовини викликають швидку десквамацію епітеліальних клітин та зниження функції захисного бар'єра слизової оболонки проти дії соляної кислоти. В основі патогенезу даного процесу лежить зниження синтезу простагландинів. Визначну роль в етіології гострого гастриту може відігравати вживання гострої, надто гарячої або холодної їжі. Запалення слизової оболонки може охопити весь шлунок (дифузний гастрит) або окремі його відділи (осередковий гастрит). В останньому випадку розрізняють фундальний, антральний, пілороантральний, пілородуоденальний гастрит. Залежно від тяжкості ураження зміни у слизовій оболонці варіюють від вазодилатації та набряку *Lamina propria* до ерозії та крововиливу.

Ерозія — це ділянка слизової оболонки з десквамацією епітелію без пошкодження м'язової пластинки шлунка. Ерозій при гострому гастриті зазвичай безліч, тому кровотеча з них може бути масивною. Однак після цього відбувається швидка повна регенерація слизової оболонки. При частих рецидивах гострого гастриту може розвиватися хронічний гастрит.

**Катаральний гастрит.** Слизова оболонка потовщується, набрякає, поверхня її густо вкрита слизом, видно численні дрібні крововиливи, ерозії (рис. 14.1).





**Рис. 14.1.** Гострий катаральний гастрит (покривний епітелій частково некротизований та десквамований, власна пластинка слизової оболонки повнокровна, з діapedезними крововиливами, інфільтрована лімфоцитами, макрофагами, нейтрофілами)

При мікроскопічному дослідженні виявляються різні ступені дистрофічних змін, некроз та десквамація поверхневого епітелію. Злущення епітелію призводить до формування ерозій. У тих випадках, коли є багато ерозій, говорять про ерозивний гастрит. Слизова оболонка зазвичай просякнута серозним, слизовим або гнійним ексудатом. Власна пластинка слизової оболонки повнокровна, набрякла, інфільтрована сегментоядерними нейтрофілами, нерідко виявляються діapedезні крововиливи.

**Фібринозний гастрит.** Мікроскопічно слизова оболонка потовщується, на її поверхні з'являється фібринозна плівка сірого або жовто-коричневого кольору. Під плівкою при мікроскопічному дослідженні виявляють некроз слизової. За глибиною некроз може бути різним. При поверхневому некрозі говорять про крупозне запалення, при глибокому — про дифтерійне.

**Гнійний (флегмонозний) гастрит.** При мікроскопічному дослідженні виявляється різке потовщення стінки шлунка за рахунок набряку слизової оболонки та підслизового шару. Складки



слизової оболонки потовщені, з крововиливами та гнійними чи фіброзними відкладеннями. З поверхні розрізу стікає жовто-зелений гній. Запальний інфільтрат, представлений сегментоядерними нейтрофілами, дифузно обіймає слизову оболонку, підслизовий та м'язові шари з переходом на очеревину. У результаті при флегмонозному гастриті нерідко розвивається перигастрит та перитоніт. Флегмонозний гастрит іноді ускладнює ураження шлунка, зустрічається при виразковій хворобі та при раку шлунка.

**Некротичний гастрит** виникає при ураженні шлунка хімічними речовинами. Некроз може бути як поверхневим, так і охоплювати глибокі шари слизової оболонки. Некротичні зміни призводять до утворення ерозій та виразок, до флегмони, перфорації шлунка. Кінцева фаза гострого гастриту залежить від глибини пошкодження слизової оболонки. При катаральному гастриті зазвичай настає повне відновлення слизової. При частих рецидивах гострий катаральний гастрит може призвести до утворення хронічного гастриту.

**Хронічний гастрит (ХГ)** іноді пов'язаний із рецидивуючим гастритом, але частіше цей зв'язок не простежується.

За етіологією виділяють такі форми ХГ:

- 1) аутоімунний ХГ (тип А);
- 2) *Helicobacter*-асоційований ХГ (тип В);
- 3) хімічний (рефлюкс) гастрит (тип С);
- 4) інші форми.

При **А-гастриті** у хворих виявляють антитіла проти паріетальних клітин слизової шлунка та проти рецепторів до зовнішнього фактора Кастла. У таких хворих наявна гіпохлоргідрія аж до ахлоргідрії та В<sub>12</sub>-фолієводефіцитна анемія. Хронічний гастрит із анемією називають перніціозною анемією. Частіше пошкоджується тіло шлунка (фундальний ХГ). Спостерігається аутоімунне пошкодження паріетальних клітин, атрофія залоз та заміна *Lamina propria* фіброзною тканиною, інфільтрація лімфоцитами та плазмоцитами. Слизова оболонка антрального відділу шлунка залишається неускладненою. У покривно-ямковому епітелії фундального відділу — осередкова кишкова метаплазія. При такому виді метаплазії клітини, що секретують слиз, замінюються бокалоподібними, які містять глікопротеїни.

Причиною **В-гастриту** є інфікування слизової оболонки *Helicobacter pylori* (HP). Цей мікроорганізм заселяє простір



поблизу поверхневого епітелію під слизовим бар'єром. *НР* пошкоджує поверхні клітин, що призводить до прискорення їх десквамації, запалення та інфільтрації слизової оболонки поліморфно-ядерними лейкоцитами. *НР* спостерігається у 90% випадків при активізації хронічного В-гастриту, але ніколи не виявляється при А-гастриті. *НР* також не виявляється у слизовій оболонці ДПК та в осередках кишкової метаплазії. При цьому виді гастриту пошкоджується весь шлунок, але ураження має нерівномірний характер. У хворих до процесу залучається антральний відділ та тіло, поступово розвивається атрофія залоз, кишкова метаплазія.

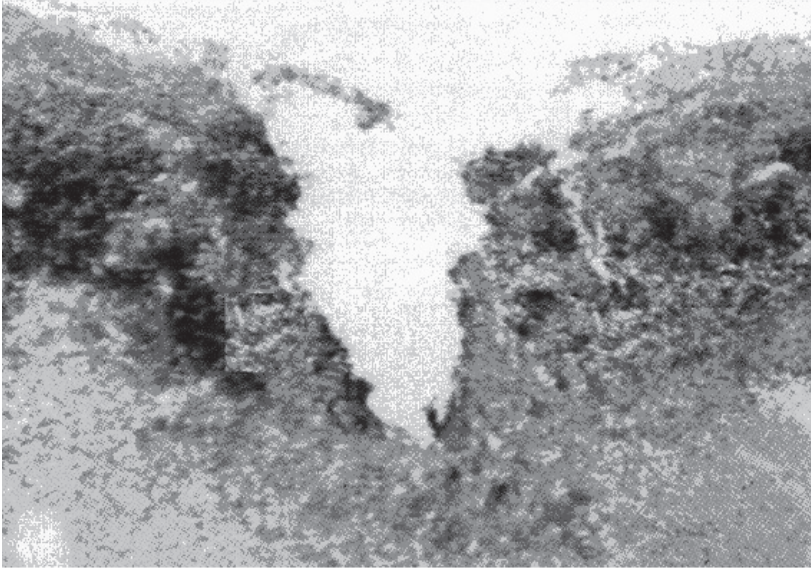
**С-гастрит.** Проявом цього виду гастриту є посилена десквамація епітелію, компенсаторна гіперплазія проліферуючих клітин на дні кишкових ямок, вазодилатація та набряк власної пластинки слизової оболонки. Такий гастрит часто зустрічається у хворих після операцій як результат порушення моторики кишечника, у хворих із порушенням антродуоденальної моторики. Відбувається «закидання» вмісту ДПК в антральний відділ шлунка, при цьому порушена нормальна евакуація вмісту шлунка в ДПК. Тривале існування цього гастриту призводить до утворення виразки в тілі шлунка.

**Ерозія шлунка** — поверхневий дефект його слизової оболонки, який досягає м'язової пластинки та загоюється без рубця. Ерозії шлунка часто знаходять при шоккових станах, опіках, сепсисі, після різних операцій (так звані стресові пошкодження). Виникнення ерозій шлунка може бути пов'язане з уживанням препаратів (ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену, індометацину, кортикостероїдів). Іноді ерозійні пошкодження шлунка (частіше антрального відділу) можуть бути ранньою стадією виразкової хвороби. Нерідко ерозії шлунка супроводжують пухлини товстої кишки, хронічні захворювання печінки, серцево-судинної системи, органів дихання, крові (вторинні ерозії).

**Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки** — хронічне захворювання з циклічним перебігом, основним клінічним та морфологічним проявом якого є рецидивуюча виразка стінки шлунка або ДПК.

Причинами **гострих виразок** є тяжке протікання гострого гастриту; надмірний стрес (наприклад, при великих опіках, тяжких черепно-мозкових травмах); при вираженому підвищенні кислотності (рис. 14.2).





**Рис. 14.2.** Гостра виразка слизової оболонки шлунка (фокус некрозу охоплює слизову та частково підслизову оболонки шлунка, видно дефект клиноподібної форми, навколо фокуса некрозу — лейкоцитарний інфільтрат)

Причинами **хронічної виразки** є інфекція *HP*; хімічні впливи, у тому числі стероїдні препарати та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП); дистрес-синдром.

Хронічні пептичні виразки часто розвиваються в місці з'єднання різних типів слизової оболонки (перехід тіла шлунка в антральний відділ).

У патогенезі виразкової хвороби важливу роль відіграє зниження інтенсивності факторів захисту та підвищення активності факторів агресії. Серед патогенних факторів виділяють місцеві та загальні. Останні представлені порушенням нервово-гуморальної регуляції шлунка, а місцеві — посиленням агресивності кислотно-пептичного фактора, зниженням захисту резервів слизового бар'єра. Важливими є і нейрогенні фактори. Серед гормональних факторів провідне місце відводиться розладам гіпоталамо-гіпофізарної системи у вигляді підвищення, а потім і виснаження вироблення АКТГ та глюкокортикоїдів, які стимулюють активність блукаючого нерва та, як наслідок, кислотно-пептичного фактора. Морфологічним субстратом виразкової хвороби є хронічна рецидивуюча виразка. Стадії морфогенезу



виразкової хвороби: ерозія — гостра виразка — хронічна виразка.

Гостра виразка шлунка зазвичай виникає на малій кривизні, в антральному та пілоричному відділах.

Хронічна виразка макроскопічно має округлу або овальну форму. Розмір, як правило, не більше 2 см, однак бувають виразки до 10 см в діаметрі і більші. Краї виразки чіткі, щільні та підняті над нормальною поверхнею. Глибина виразки різна, іноді вона досягає серозної оболонки. Край виразки, повернутий до пілорусу, пологий, а повернутий до стравоходу — підритий, слизова оболонка нависає над дефектом. Мікроскопічно у період ремісії дефект може закритися рубцем та епітелізуватися. Однак епітелій нестійкий, легко пошкоджується. У період загострення знову формується дефект, на дні виразки знаходять маси детриту, шари фібриноїдного некрозу. Нижче з'являється молода грануляційна тканина, ще нижче розташовується старий рубець.

Ускладнення виразкової хвороби:

- виразково-деструктивні (кровотеча, перфорація, пенетрація);
- запальні (гастрит, дуоденіт, перигастрит, перидуоденіт);
- виразково-рубцеві (звуження вхідного та вихідного відділів шлунка, деформація шлунка, звуження просвіту ДПК, деформація її цибулини);
- малігнізація виразки;
- комбіновані ускладнення.

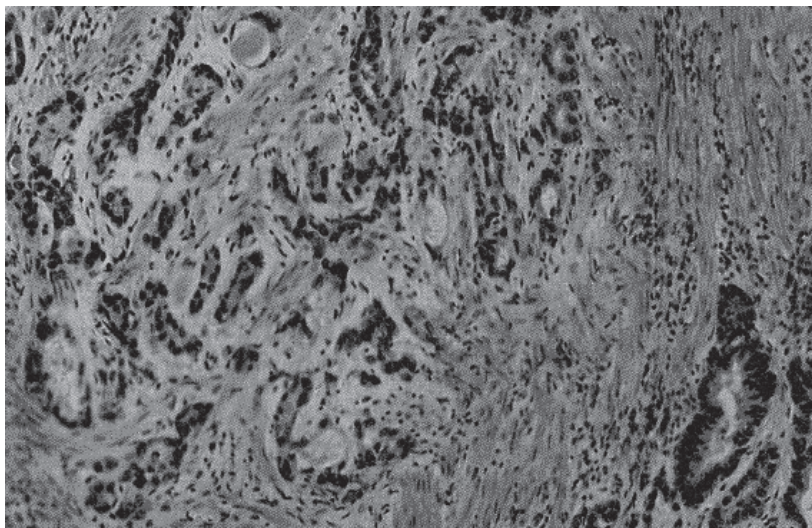
**Пухлини шлунка** поділяють на доброякісні та злоякісні. До **доброякісних пухлин** відносять поліпи та аденоми шлунка.

*Поліпи шлунка* зустрічаються рідко, являють собою вузли невеликих розмірів, які випинаються над слизовою оболонкою шлунка і мають широку основу. Вони вкриті гіперплазованими залозистими структурами пілоричного типу, під якими знаходяться набрякла власна пластинка слизової оболонки, що вміщує лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги та гладком'язові клітини.

*Аденоми шлунка* є справжніми пухлинами, які належать до факультативного передраку. Найчастіше локалізуються в дистальній частині шлунка, головним чином у присінку. Аденома являє собою одиничний вузол, який має або широку основу, або ніжку і складається із залозистих трубочок неправильної форми та різних розмірів. Інколи зустрічаються ділянки дисплазії епітелію.



До **злоякісних пухлин шлунка** належить **рак шлунка**, який зустрічається найчастіше (рис. 14.3). Локалізується зазвичай у воротарі та присінку на малій кривизні шлунка. На ранніх стадіях розвитку часто протікає латентно, потім знижується маса тіла, з'являються болі в животі, зникає апетит, виникає блювота, порушення функції кишечника та ін. Зустрічаються шлункові кровотечі. Важливу роль у ранній діагностиці раку шлунка відіграє ендоскопічне дослідження — фіброгастроскопія з біопсією.



**Рис. 14.3.** Аденокарцинома шлунка

(у стінці шлунка — розростання атипових залозистих структур різної величини та форми, що мають будову типових поліморфних клітин, ядра крупні, гіперхромні)

Розрізняють чотири форми раку шлунка:

- **екзофітний** — представлений поліпозними і грибоподібними формами, швидко некротизується та вкривається виразками;
- **ендофітний** — плоскої бляшкоподібної форми;
- **виразково-інфільтративний** — являє собою виразкові кратери та дефекти, нагадуючи хронічну виразку шлунка;
- **пластичний лініт**, при якому виявляється тотальна інфільтрація стінки шлунка пухлинною тканиною, що призводить до зменшення органа та потовщення його стінок.

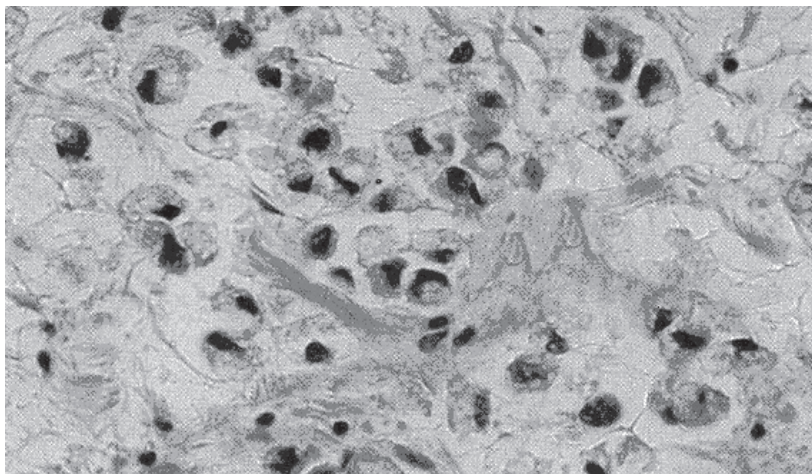
Розрізняють два основні гістологічні типи раку шлунка: інтестинальний (кишковий) та дифузний.



*Інтестинальний рак* представлений химерними за формою залозами кишкового типу та нагадує аденокарциному. За ступенем диференціювання аденокарциноми можуть бути високо-, помірно- і низькодиференційованими, а за будовою — тубулярними, сосочковими та муцинозними. Продукція слизу в пухлинних клітинах виражена мало. Пухлина розвивається зі слизових епітеліоцитів шлунка, які піддалися ентеролізації.

*Дифузний рак* шлунка розвивається із епітеліоцитів, які не піддалися метаблазії. Пухлинні структури характеризуються більш низьким ступенем диференціювання і утворюють комплекси та тяжі залозистих клітин, що інколи містять слиз, який відтісняє ядро. При цьому клітини нагадують перстень.

Пухлини, утворені переважно перснеподібними клітинами, виділяють в окрему групу — *перснеподібний рак* (рис. 14.4). Ці пухлини представлені ізольованими, не зв'язаними між собою клітинами, що містять у цитоплазмі велику кількість слизу (муцин, мукоїд). Пухлинні клітини утворюють суцільні поля, нерідко серед позаклітинного слизу, і можуть виявлятися у вигляді ізольованих клітин і дрібних груп у стромі слизової оболонки або серед фіброзно-сполучної тканини в більш глибоких прошарках стінки шлунка.



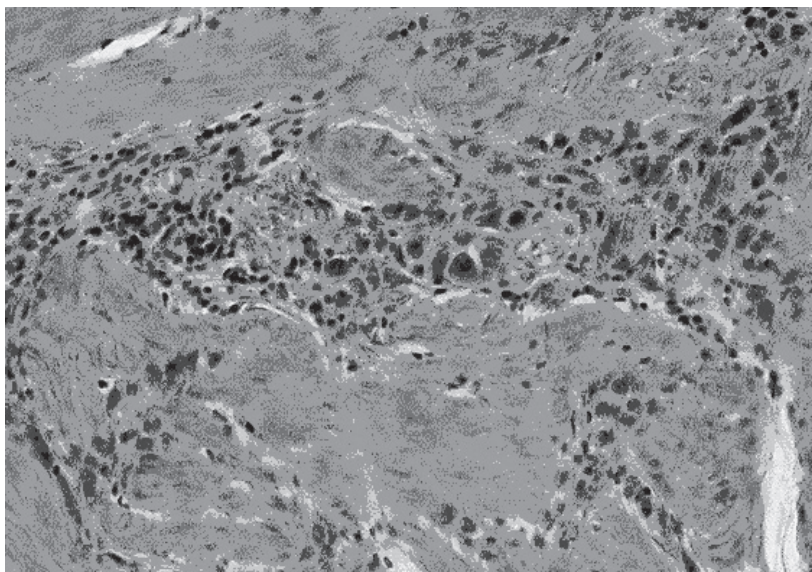
**Рис. 14.4.** Перснеподібний рак шлунка

(у стінці шлунка — накопичення атипичних клітин, що нагадують перстень: ядро зсунуто до клітинної мембрани, яка кільцем обгортає напівпрозору цитоплазму, заповнену секретом. Зустрічаються низькодиференційовані клітини з великими гіперхромними ядрами неправильної форми)



Співвідношення паренхіми і строми може бути різним, але частіше переважають скірозні форми (рис. 14.5).

Рак шлунка метастазує лімфогенним та гематогенним шляхом, а також імплантаційним уздовж очеревини. Уражаються регіонарні лімфатичні вузли малої та великої кривизни шлунка та віддалені лімфатичні вузли, у тому числі і лівий надключичний (*метастаз Вірхова*).



**Рис. 14.5.** Скір шлунка

(у стінці шлунка — накопичення атипових клітин з крупними гіперхромними ядрами, строма пухлини представлена волокнистою сполучною тканиною, яка переважає над паренхімою)

Інколи у жінок зустрічається *рак Крукенберга* — метастатичне ураження обох яєчників (ретроградний лімфогенний шлях). Спостерігаються метастази в параректальну клітковину — *шніцлерівські метастази*.

Гематогенні відсіви виявляються в печінці, нирках і головному мозку. Метастатичні вузли піддаються некрозу та розплавленню.



### 14.3. Захворювання кишок

**Апендицит** — запалення червоподібного відростка, яке су-проводжується характерним клінічним симптомокомплексом. Не кожне запалення червоподібного відростка є апендицитом, наприклад, при інфекційному пошкодженні шлунка (дизенте-рія, туберкульоз) відсутні характерні клінічні прояви апендици-ту, незважаючи на наявність запалення.

Існує кілька етіопатогенетичних теорій апендициту. Най-більше визнання отримала так звана ангіоневротична теорія. Згідно з нею в основі даної патології лежать судинні розлади, які мають нейрогенну природу та призводять до аутоінфекції.

Клінічно виділяють гострий та хронічний апендицит. Гост-рий апендицит має перелічені нижче різновиди за морфологіч-ними проявами.

**Гострий простий апендицит** виникає через кілька годин після початку нападу. У відростку, особливо в дистальному його відділі, виникають розлади кровообігу у вигляді стазу, набряку, кровотеч. Також виявляють крайове стояння лейкоцитів (як ста-дії ексудації) та дистрофічні зміни в інтрамуральній нервовій системі відростка.

Мікроскопічно — поверхня відростка гладенька, блискуча.

**Гострий поверхневий апендицит.** У дистальному відділі відростка з'являється осередок гнійного запалення — первин-ний афект. Останній являє собою конус, вершиною повернутий до просвіту, де знаходять поверхневі дефекти епітелію. Серозна оболонка повнокровна, тьмяна.

#### *Деструктивні форми апендициту*

**Гострий флегмонозний апендицит** характеризується поши-реним гнійним запаленням усієї стінки відростка.

**Флегмонозно-виразковий апендицит.** Крім флегмони, наяв-ні великі дефекти слизової оболонки відростка. При деструктив-них формах дуже часто запальний процес поширюється на се-розну оболонку відростка, що призводить до появи фіброзного або фіброзно-гнійного періапендициту — місцевого перитоніту, також до процесу може залучатися брижа відростка — виникає мезентеріоліт (частіше гнійний).

**Хронічний апендицит** розвивається після перенесеного гострого та характеризується розвитком атрофії слизової чер-воподібного відростка, розростанням сполучної та жирової тка-нин, що призводить до облітерації просвіту.



**Неспецифічний виразковий коліт (НВК)** — хронічне рецидивуюче захворювання, обумовлене місцевою алергією та аутоімунізацією безпосередньо у стінці товстої кишки. Протікає із запаленням, нагноєнням та виходом у склеротичну деформацію стінки. При НВК знаходять аутоїті, фіксовані в епітелії слизової кишки. Часто НВК поєднується з кропивницею, бронхіальною астмою та подібними станами. Характер запального інфільтрату відображає реакцію гіперчутливості уповільненого типу. Усе вищеназване свідчить про алергічну та аутоімунну природу захворювання. Процес починається у прямій кишці та поступово поширюється на весь товстий кишечник.

За ступенем пошкодження товстої кишки розрізняють такі форми:

- з ізольованим пошкодженням прямої кишки;
- пошкодженням прямої та сигмоподібної кишок;
- пошкодженням прямої, сигмоподібної та поперечної ободової кишок;
- тотальним пошкодженням всієї товстої кишки.

**Пухлини товстого кишечника.** У товстому кишечнику, включаючи і пряму кишку, найчастіше зустрічаються первинні пухлини. Раку товстого кишечника можуть передувати деякі види поліпів.

**Непухлинні поліпи** мають ніжку різної товщини або широку основу. Запальні поліпи являють собою екзофітні відростки запальної і регенеруючої слизової оболонки.

**Гіперпластичні поліпи** — численні соскоподібної форми м'які вологі виступи слизової оболонки. Діаметр цих утворень, розташованих на вершині складок, як правило, не перевищує 5 мм. Такі поліпи складаються з майже оформлених залоз і крипт, висланих звичайним епітелієм. Диференціювання епітелію відбувається в напрямку або ентероцитів всмоктуючого типу, або бокалоподібних клітин. Основу цих утворень складає добре розвинена власна пластинка слизової оболонки.

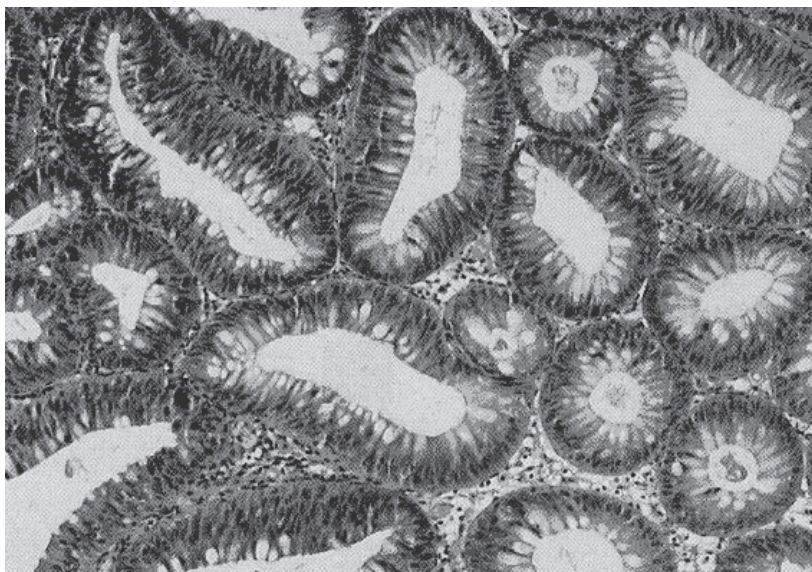
**Ювенільні поліпи** являють собою вади розвитку, пов'язані з аутосомно-домінантним синдромом ювенільного поліпозу. Зазвичай розвиваються у дитини до 5 років і локалізуються переважно у прямій кишці. Ці поліпи округлої форми достатньо великі за розмірами і можуть мати діаметр 1–3 см, м'якої консистенції, часточкової будови.

**Аденома (аденоматозні, або залозисті, поліпи)** — це маленькі екзофітні пухлини на ніжці або крупні новоутворення



на широкій основі. Розрізняють тубулярну, ворсинчасту та тубуловогніздову аденоми.

*Тубулярна аденома* зустрічається частіше за інші види аденом (рис. 14.6). Більшість тубулярних аденом є дрібними новоутвореннями, що у міру росту набувають ніжку. Вони мають м'яку консистенцію, чіткі межі та широку основу. Більші аденоми характеризуються грубою часточковою будовою і тонкою ніжкою. Їх діаметр рідко перевищує 2,5 см. При мікроскопічному дослідженні ніжка тубулярної аденоми складається з фіброзно-м'язової тканини, яка вміщує розвинуті судини. Тубулярні аденоми вкриті слизовою оболонкою з кишковими залозами. В епітелії може спостерігатися дисплазія різного ступеня.



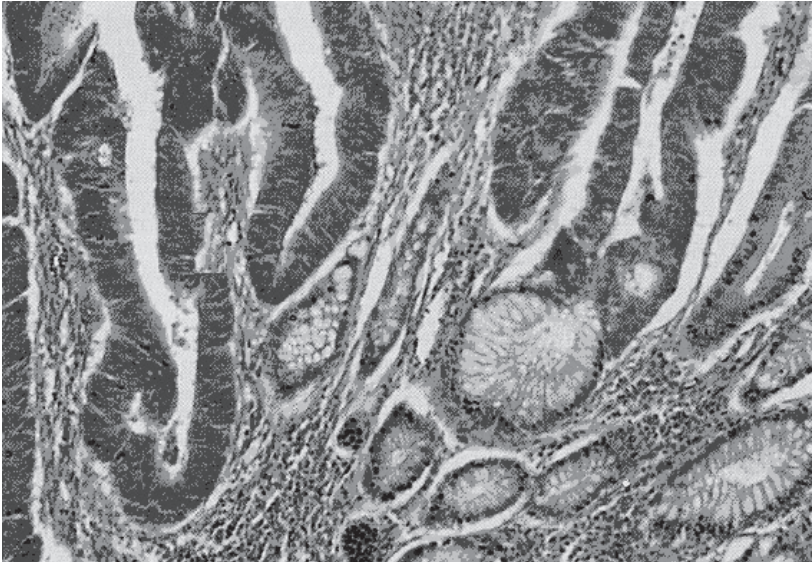
**Рис. 14.6.** Тубулярна аденома товстої кишки

(пухлина складається зі щільно притиснутих одна до одної округлих або звивистих залоз, утворених високодиференційованим епітелієм з великою кількістю бокалоподібних клітин, строма слабо розвинута, вміщує тонкостінні судини і лімфоїдний інфільтрат)

**Рак товстої кишки.** Частіше за все колоректальний рак розвивається у віці 60–70 років, у чоловіків зустрічається у 2 рази частіше, ніж у жінок. Факторами ризику є неспецифічний виразковий коліт або аденоми товстої кишки. Колоректальний рак локалізується однаково часто у прямій, сліпій, висхідній



та низхідній ободовій, проксимальній частині сигмоподібної кишки (рис. 14.7).



**Рис. 14.7.** Аденокарцинома товстої кишки  
(пухлина утворена атиповими залозистими структурами різної  
величини і форми, які вростають у підслизову і м'язову оболонки;  
строма пухлини добре розвинена, з невеликим  
макрофагальним інфільтратом)

Карциноми проксимальних відділів кишки (сліпої і висхідної) частіше мають поліпоподібну і грибоподібну форму. Рак дистальних відділів товстої кишки має тенденцію до циркуляторного росту, який призводить до звуження просвіту кишки. У центрі стенозуючого пухлинного вузла відмічається виразка. Вище (проксимальніше) зони пухлинного стенозу нерідко виявляється здуття кишки.

Гістологічна будова аденокарциноми різних відділів товстої кишки подібна. Ступінь диференціювання вистилки ракових залоз різний. Візуалізується високий циліндричний епітелій, що нагадує такий в аденомах, але з наявними ознаками атипізму, поліморфізму та інвазії, і анапластичні клітини.



## **Розділ 15**

# **ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ, ЖОВЧНОГО МІХУРА, ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ І ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

### **15.1. Захворювання печінки**

Печінка є органом, який підтримує гомеостаз. Вона здійснює трансформацію екзогенних амінокислот, вуглеводів, ліпідів та вітамінів, синтез сироваткових білків, утворення жовчі, детоксикацію і екскрецію в жовч ендогенних продуктів обміну та ксенобіотиків.

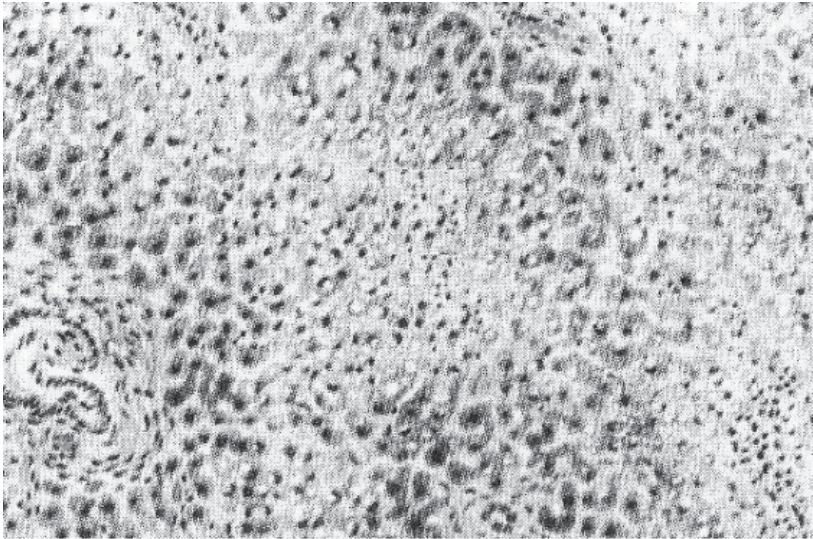
#### **15.1.1. Запальні, дистрофічні та алкогольні ураження печінки**

**Ожиріння паренхіми печінки.** Гепатоцити можуть накопичувати в цитоплазмі м'які краплини нейтрального жиру, це пов'язано з процесами травлення. При патологічному ожирінні в печінці зустрічається тяжке ожиріння паренхіми. У цьому випадку накопичення ліпідних краплин починається в гепатоцитах перипортальної зони і в подальшому найбільше виражене тільки в них. Ожиріння паренхіми печінки відбувається при тяжкій гіпоксії, голодуванні, різних інтоксикаціях хімічної або бактеріальної природи, алкоголізмі, вагітності.

**Ураження печінки, викликане ліками та токсинами.** Печінка є основним органом, в якому відбувається метаболізм та детоксикація більшості лікарських препаратів і хімічних речовин, що надходять із навколишнього середовища. Як механізми ушкодження розглядають пряму токсичну дію на орган (отрута блідої поганки); утворення активних токсинів у процесі конверсії ксенобіотиків (тетрациклін, саліцилати); імунні механізми, які включаються у тому випадку, якщо ліки або метаболіти діють як гаптени, перетворюючи гепатоцитами звичайний білок в імуногени (рис. 15.1).



Тяжке ураження печінки з розвитком масивних некрозів та гострої печінковоклітинної недостатності розвивається при отруєнні грибами. Печінка зменшена в розмірах, капсула зморшкувата, консистенція в'яла, колір паренхіми на початку хвороби жовтий, а потім стає червоним. При мікроскопічному дослідженні в центральних та проміжних відділах часток виявляються субмасивні некрози гепатоцитів з утворенням жиरो-білкового детриту та інфільтрація поліморфно-ядерними лейкоцитами, макрофагами. При забарвлюванні суданом III в цитоплазмі гепатоцитів визначаються помаранчеві краплини ліпідів. Більшість пацієнтів гинуть від гострої печінковоклітинної недостатності. В інших випадках розвивається постнекротичний крупноузловий цироз печінки.



*Рис. 15.1.* Токсична дистрофія печінки (осередки некрозу у центрі печінкової частки, строма печінки в ділянці триад з гістіолімфоцитарним інфільтратом)

**Гепатит** — цим терміном позначається дифузне запалення тканини печінки різної етіології. Серед гепатитів виділяють первинні (самостійні нозологічні одиниці) та вторинні (розвиваються при захворюваннях).

**Гострий вірусний гепатит.** Ця інфекція характеризується ураженням печінки з поширеним некрозом гепатоцитів. Виділяють гепатит А, В, С, D, E, F, G та ін.



*Гепатит А* передається фекально-оральним шляхом. Інкубаційний період — 15–40 діб. Через 3–4 тижні після зараження збудник зустрічається у крові та калових масах хворого. Інфекція найчастіше виникає у дітей молодше 15 років. При гострій формі захворювання в сироватці крові можуть бути виявлені антитіла. Попереднє захворювання на гепатит типу А характеризується наявністю захисних антитіл. Пасивна імунізація може попереджувати захворювання.

*Гепатит В* — збудник передається через кров та продукти крові. В останні роки поширення гепатиту, який передається гемотрансфузійним шляхом, різко скоротилося за рахунок кваліфікованого підбору донорів. Вірус виявляється у тканинних рідинах, слині, вагінальному секреті. Інкубаційний період триває від 50 до 180 днів. Хворіють у будь-якому віці. Цей гепатит найбільш поширений серед гомосексуалістів та наркоманів. Порівняно з гепатитом А, гепатит В протікає у тяжчій формі. Вірус можна виявити в цитоплазмі та ядрах гепатоцитів. У цитоплазмі надлишок антигенів надає їй характерного вигляду «матових стекел».

*Гепатит С*. Збудник гепатиту С ідентифікований за допомогою молекулярного клонування, він передається при переливанні крові або з продуктами крові, а також при внутрішньовенних ін'єкціях. Інкубаційний період — 42–90 днів. Антитіла з'являються між 1-м і 6-м місяцями після початку гострої фази захворювання.

*Клінічні ознаки гострого гепатиту.* Ранніми клінічними проявами є нудота, відсутність апетиту, непереносимість жирної їжі, блювання та підвищення температури тіла. Часто відзначається біль у підчеревній зоні, печінка збільшена та болюча при пальпації. Через 3–9 діб продромального періоду розвивається жовтяниця, яка досягає піку на 10-й день. У жовтяничному періоді колір шкіри стає жовтим різного ступеня насиченості, калові маси — бліді, а сеча — темна. Прояви жовтяниці повністю зникають через 2–6 тижнів, але повне одужання відбувається пізніше. У цей час також змінюються показники сироватки крові: рівень білірубіну підвищується в основному за рахунок зв'язаної форми; кількість АСТ та АЛТ, яка спочатку була суттєво підвищена, з розвитком жовтяниці швидко знижується; протромбіновий час збільшений і є одним із провідних показників тяжкості захворювання.



При виражених формах гострого гепатиту масивні зони некрозу супроводжуються миттєвою печінковою недостатністю, яка є причиною смерті. Але у більшості хворих захворювання закінчується одужанням.

**Класичний гострий гепатит.** Морфологічні ознаки практично всіх типів гострого вірусного гепатиту майже не відрізняються. Відзначається дифузне затягування гепатоцитів зі змінами в перивенулярних зонах. Важливою ознакою гепатиту є некроз гепатоцитів. Він може захоплювати окремі гепатоцити або їх невеликі групи. Механізм порушення печінкових клітин може мати імунологічний характер. Лізис цих клітин настає одразу після їх набряку. Однак це може бути і наслідком прямої дії вірусу, оскільки при хронічному гепатиті гепатоцити, уражені вірусом, можуть залишатися морфологічно нормальними. Деякі зруйновані печінкові клітини або їх фрагменти можуть перетворюватися на без'ядерні інтенсивно забарвлені еозинофільні тілця Каунсильмена. Розміри цих тілець досягають діаметра ядер або цитоплазми гепатоцита. Багато печінкових клітин не руйнуються, а набрякають, їх цитоплазма піддається гідротичній вакуолізації. У зв'язку з зонами некрозу з'являється зональна інфільтрація мононуклеарними клітинами, переважно лімфоцитами. Розвивається дифузна гіперплазія зіркових ретикулоендотеліоцитів. Після такого гострого руйнування печінка швидко відновлюється. Коли зникають некротичні руйнування, зростає активність купферівських клітин. Поступово тканина печінки приходить до норми.

**Гострий гепатит з мостоподібним некрозом.** При цьому виді гепатиту втрата печінкової паренхіми має поширений характер, спостерігається некротичний лізис гепатоцитів, інтенсивна запальна інфільтрація і спадання сітки ретикулярних волокон, викликане загибеллю печінкових клітин. З'являються мостовинні центрально-центрально та центрально-портальні перемички.

**Блискавичний гепатит з масивним некрозом.** При цій формі гепатиту з'являються зливні зони некрозу, які охоплюють великі ділянки печінки. Такі зміни бувають, коли при гострій фазі хвороби швидко розвивається печінкова недостатність, яка призводить до смерті. Перебіг вірусного гепатиту тяжкий. Вірусна етіологія при блискавичній формі встановлена у 50% хворих. У 25% хвороба викликана токсичними ліками або хімікатами.



Печінка має нормальні розміри. Якщо хворий виживає, то ділянки паренхіми, які були некротизовані, розсмоктуються макрофагами, а печінка зменшується у розмірах, стає м'якою та червоною. У великих зонах втрати паренхіми відбувається рубцювання, яке призводить до розвитку широких рубцевих смуг та рубцевої деформації печінки. Так розвивається постнекротичний цироз.

**Хронічний гепатит** діагностують, коли запалення печінки продовжується близько 6 місяців, підтверджується клінічними, біохімічними, морфологічними та серологічними дослідженнями. Віруси гепатиту викликають найбільше випадків хронічного гепатиту, але до причин також відносять алкогольне ураження, довготривалу обструкцію жовчних шляхів, хворобу Уілсона та інші метаболічні розлади. Залежно від характеру запальних змін хронічний гепатит має три форми: персистуючий, активний та лобулярний. При кожній формі прогноз залежить від етіологічного фактора.

**Хронічний активний гепатит.** Має вірусну, лікарську, аутоімунну або невизначену етіологію. При аутоімунному хронічному активному гепатиті виявляють протиядерні фактори та антитіла до гладком'язової тканини. Рідше зустрічаються ревматоїдний фактор та мікротомні антитіла. Серед додаткових ознак аутоімунного хронічного активного гепатиту можна назвати артралгію, шкірні висипання, тромбоцитопенію, лейкопенію та протеїнурію. У деяких хворих розвивається хронічне запальне захворювання кишечника, синдром Шегрена та інші захворювання.

Хронічний активний гепатит може проявлятися гостро, і тоді він не відрізняється від гострого вірусного гепатиту. Іноді він розвивається поступово, з неспецифічними ознаками анорексії, перевтомлення, болями у верхній половині живота. Розрізняють гепато- і спленомегалію, іноді виникає і печінкова недостатність. Біохімічні тести виявляють невелике підвищення рівня амінотрансферази. Жовтяниці може і не бути. На пізніх стадіях захворювання знаходять більш виражені ознаки дисфункції печінки. При відсутності лікування хронічний активний гепатит прогресує в цироз.

Прогресуючий хронічний активний гепатит проявляється у вигляді запальних змін з дистрофією гепатоцитів і розвитком мостоподібних зон некрозу. Наявність ділянок ступінчастого некрозу є діагностичною ознакою. Ці ділянки можуть з'являтися



в перипортальних або перисептальних зонах і відтворювати мостовинну конфігурацію. Тривалий запальний процес з фіброзом і формуванням септальних прошарків між зближеними термінальними печінковими венулами, а також між портальними трактами та цілими венулами, значно порушує архітекtonіку органа. А пошкодження, що відбуваються знову і знову, призводять до розвитку великовузликового цирозу. На вказані ознаки можуть накладатися явища гострого гепатиту. У деяких хворих ці явища домінують і створюють картину так званого хронічного лобулярного гепатиту.

**Алкогольні ураження печінки.** До змін, які виникають у печінці при тривалому вживанні спиртних напоїв у великих дозах, належать ожиріння паренхіми органа, алкогольний гепатит, фіброз і цироз печінки.

**Алкогольне ожиріння печінки.** Споживання алкоголю навіть у невеликому об'ємі завжди супроводжується ожирінням різної кількості гепатоцитів. При помірному і нечастому вживанні спиртних напоїв жирні кислоти накопичуються в паренхімі печінки, виходять із жирових депо. Алкоголь розщеплюється головним чином окисненням у цитоплазмі клітин за допомогою алкогольдегідрогенази, що веде до створення іонів водню. Певна кількість алкоголю метаболізується мікросомальними ферментами гладкої ендоплазматичної сітки. Зростання рівня етанолу в ендоплазматичній сітці є ознакою алкогольного пошкодження печінки. Крім того, етанол ушкоджує мітохондрії, які набрякають іноді так, що набувають гігантських розмірів. Сукупний вплив спиртних напоїв на жировий метаболізм печінкових клітин виявляється в накопиченні жирних кислот та ефірів холестерину, що викликає ожиріння паренхіми печінки. Припинення прийому алкоголю призводить до швидкого усунення жиру з гепатоцитів. Однак, коли ожиріння має тяжкий ступінь, можуть з'явитися холестази та печінкова недостатність.

**Алкогольний гепатит і цироз.** Процеси, які призводять до розвитку алкогольних гепатиту і цирозу, залишаються незрозумілими. Не визначені фактори організму людини, які обумовлюють поріг гепатотоксичного впливу спирту. Хоча відомо, що денна кількість алкоголю, необхідного для такого впливу, дорівнює близько 100 г, клінічний досвід свідчить про те, що алкогольний гепатит розвивається після 3–5-річного систематичного вживання спиртних напоїв. Однак такий гепатит спостерігається



тільки у 35% хворих на хронічний алкоголізм. Крім того, лише у 30% з цих осіб (у 12% хворих на алкоголізм) виникає цироз. Доведено, що значно більшому ризику розвитку алкогольного гепатиту піддаються жінки (при менших систематичних дозах алкоголю і з меншим періодом його вживання).

При алкогольному гепатиті, який, як правило, розвивається на фоні ожиріння печінки, знаходять балонізацію та некроз гепатоцитів. Це супроводжується нейтрофільною інфільтрацією. Процес починається навколо термінальних печінкових венул. У деяких гепатоцитах з'являються аморфні еозинофільні скупчення алкогольного гіаліну — тільця Меллорі. Під електронним мікроскопом видно фібрилярну структуру алкогольного гіаліну, котра являє собою скупчення проміжних філаментів у пошкоджених печінкових клітинах. Можна зустріти й великі мітохондрії, які видно у цитоплазмі «постраждалих» гепатоцитів при великому збільшенні мікроскопа. Уже на ранніх стадіях відмічається фіброз. Спочатку він виникає перичелюлярно, біля зруйнованих клітин паренхіми, але у міру продовження загибелі гепатоцитів формуються фіброзні (септальні) прошарки.

У деяких хворих гепатит має тяжкий перебіг з дифузним ураженням паренхіми та печінковою недостатністю. Тривалий алкогольний гепатит призводить до прогресивного фіброзу та рубцювання. Септальні прошарки сполучної тканини утворюють зв'язки між суміжними перивезикулярними зонами, а також між перивенулярними зонами з одного боку, та порталними трактами — з іншого. Поступово порушується архітектоніка печінки і розвивається дрібновузливий цироз. Якщо загибель паренхіми і, як наслідок цього, фіброз та вузлова регенерація продовжуються, то на фінальних етапах захворювання виникає змішаний або великовузловий цироз.

Іноді алкоголь призводить до перивенулярного та перичелюлярного фіброзу без ознак гепатиту. Це ураження також може прогресувати в цироз. Важливо вміти розпізнавати алкогольний цироз, оскільки він прогресує повільніше від інших типів цирозу печінки і може бути стабілізований при відмові від прийому спиртних напоїв. Крім того, при хронічному алкоголізмі, окрім печінки, уражень зазнають й інші органи та системи. Розвивається кардіоміопатія, недостатність вітамінів В і С, полінейропатія, гастрит та виразкова хвороба, панкреатити, контрактура Дюпюїтрена та зміни у ЦНС.



Утворення вільних радикалів, ферментне окиснення жирів, руйнування плазмолемі або органел, імунологічні механізми — усі вони можуть брати участь у патогенезі алкогольного гепатиту та цирозу.

Балонізація гепатоцитів забезпечується їх розтягненням секреторними білками та рідиною, що пов'язане з порушенням секреторних органел. Тільця Меллорі складаються з проміжних філаментів. Етанол або ацетальдегід здатні викликати дезорганізацію цитоскелета, яка проявляється в накопиченні указаних філаментів або в неможливості їх розсіяти. Доведено, що перисинусоїдальні клітини беруть участь у синтезі колагенових волокон, отже і в розвитку фіброзу. Проліферацію цих клітин стимулюють алкоголь та його метаболіти, а також продукти руйнування гепатоцитів. Після цього і починається перичелюлярний фіброз, характерний для алкогольного ураження печінки.

**Цироз печінки.** Основною ознакою цирозу печінки є дифузне порушення її архітекτονіки. Паренхіма органа пронизана великою кількістю вузликів-регенераторів, що складаються з гепатоцитів, та окремими нерівномірними і анастомозуючими (септальними) прошарками фіброзної тканини. І вузлики, і фіброзні прошарки мають різну величину й товщину залежно від форми цирозу. Все це є результатом запальної реакції та загибелі гепатоцитів. Унаслідок цих двох змін розвивається фіброз та компенсаторна гіперплазія.

Прогресуюча загибель та регенерація печінкових клітин — це багатоосередкові процеси, а дифузне порушення архітекτονіки проявляється в тому, що портальні тракти і термінальні печінкові венули розташовані довільно та нерівномірно по вузликах (регенераторах) паренхіми і септальних прошарках. Процес незворотний, і ці глибокі структурні порушення згубно впливають на внутрішньопечінковий кровообіг. Порушення кровообігу проявляються так: по-перше, дифузний фіброз і регенератори перешкоджають проходженню крові по синусоїдах із портальної системи через термінальні венули та печінкові вени в систему *v. cava inferior*. Виникає синдром портальної гіпертензії. По-друге, фіброз і регенерати перешкоджають адекватному артеріальному кровонаповненню паренхіми. У результаті гепатоцити продовжують гинути і тоді, коли первинна причина гепатиту або цирозу (наприклад, алкоголь) вже не діє. Причина смерті хворих на цироз печінки пов'язана з печінковою недостатністю, портальною гіпертензією або комбінацією цих патологій.



Будь-які форми осередкового рубцювання та осередкової вузликової гіперплазії паренхіми печінки не входять у поняття цирозу.

*Патоморфологічні ознаки цирозу.* Розміри печінки можуть бути нормальними або збільшеними. Ознаками збільшення органа буває або ожиріння паренхіми, або надмірний розвиток гіперпластичних вузлів-регенераторів. Однак орган, як правило, зморщується у міру прогресування цирозу внаслідок припинення збиткової регенерації і розвитку сполучної тканини. На фінальних етапах розвитку цирозу печінка може важити менше 1 кг, її поверхня дифузно деформована численними вузликами, а на розрізі видно розділення тканини на округлі вузлики, обмежені фіброзними смугами та кільцями. Колір буває блідо-коричневим або жовтим при ожирінні, зелено-жовтим — при холестазі та темно-червоним — при венозному застої. Під мікроскопом видно порушення звичайної будови органа. Фіброзні септальні прошарки розділяють паренхіму і порталні тракти таким чином, що термінальні венули зміщені зі своїх звичайних місць. Оточуючі вузлики-регенератори прошарки формують зв'язок між суміжними порталними трактами, між термінальними венулами та порталними трактами або між сусідніми термінальними венулами. Усередині вузликів гепатоцити зазнають осередкової гіпертрофії і гіперплазії.

Ці процеси можуть супроводжуватися вдавненням та атрофією окремих сусідніх печінкових клітин. Тому в окремих частинах вузликів клітини збільшені, а в інших мають менші розміри. Деякі вузлики можуть бути частково розподілені нерівномірними фіброзними перетинками, які проникають у них з боку кільцеподібних (септальних) фіброзних прошарків. Дрібні групи гепатоцитів бувають захоплені фіброзними тяжами та прошарками. Зустрічається збільшення числа дрібних дуктальних елементів, що вказує на проліферацію в жовчних протоках. Холестаз, як правило, не виражений, хоча і може розвиватися в термінальній стадії хвороби при печінковій недостатності. У фібринозних прошарках і порталних трактах спостерігаються інфільтрати із лімфоцитів, рідше — із плазматичних клітин. Виявляються ознаки жирової дистрофії гепатоцитів, особливо у крайових зонах вузликів. Ця ознака вказує на прогресуючий характер цирозу.



*Класифікація цирозу.* Розділення цирозів печінки на кілька типів має важливе клініко-патологічне значення. Існуюча класифікація ґрунтується на морфологічному або етіологічному принципах.

*Морфологічна класифікація* включає три форми, які можна візуалізувати макроскопічно. *Дрібновузликовий цироз* — печінка пронизана вузликами-регенераторами паренхіми приблизно однакового розміру, оточеними дуже вузькими та переважно кільцеподібними прошарками сполучної тканини. Діаметр вузликів — не більше 3 мм. При *великовузликовому цирозі* вузлики-регенератори більші, вони мають різні розміри і нерідко досягають 1 см в діаметрі. Прошарки сполучної тканини також змінюються за шириною. При наявності широких рубцевих смуг цироз називається *постнекротичним*. При *цирозі змішаного типу* одночасно наявні дрібні (до 3 мм в діаметрі) та великі (більше 1 см) вузлики. Цінність цієї класифікації клініцисти піддають сумніву, оскільки в ній відсутня відповідність указаних типів різним етіологічним факторам цирозу печінки. Змішаний тип дуже часто спостерігається у фінальній стадії циротичного процесу. Він відображає рівновагу між тривалістю пошкодження паренхіми та регенераторними здібностями печінки.

*Етіологічна класифікація* цирозу печінки включає набуті форми (алкогольний цироз, цироз після гепатиту або вірусної інфекції, цироз невизначеної етіології, біліарний цироз) та спадкові форми (вроджені дефекти метаболізму).

До *ускладнень цирозу* відносять печінкову недостатність, портальну гіпертензію з кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, а також асцит і спленомегалію. Іноді відмічається перехід асциту в перитоніт, а також тромбоз ворітної вени. У 5–15% хворих на цироз печінки розвивається рак печінки.

*Патогенез цирозу.* Нині це захворювання розцінюють як кінець тривалого некротичного процесу в паренхімі печінки. Нерівномірна гіперплазія гепатоцитів та фіброз згубно впливають на внутрішньопечінковий кровообіг. Тому незалежно від первинної ознаки порушення паренхіми гепатоцити продовжують гинути вже внаслідок вторинної ішемії. Далі зміни прогресують аж до летального кінця від печінкової недостатності, портальної гіпертензії.

У багатьох випадках цироз непередбачуваний. Фактори організму хворого, які впливають на прогресування цього захворювання після вірусного гепатиту, невідомі. Можливо,



визначальну роль відіграє збереження первинного запального стимулу. В інших випадках можлива імунологічна реакція. У хворих з різними формами міліарного цирозу прогресування можна пов'язати з хронічною затримкою жовчовиділення. Фактори, які призводять до фіброзу печінки, також залишаються нез'ясованими, але значення фіброзу в прогресуванні цирозу і розвитку ускладнень беззаперечне.

### ***Важливі етіологічні типи цирозу печінки***

**Алкогольний цироз печінки** частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок, і розвивається головним чином у віці від 40 до 70 років. Зменшення розмірів печінки, як правило, незначне. На ранніх стадіях хвороби цироз має дрібновузликовий характер. Зберігається ожиріння гепатоцитів, тому вузлики-регенератори мають блідо-коричневий або жовтий колір. Пізніше цироз переходить у змішаний або переважно великовузликовий, при цьому ступінь ожиріння паренхіми знижується. Вузлики чітко обмежені кільцеподібними фібринозними (септальними) прошарками. Проліферація жовчних проток виражена слабо, лімфоцитарна інфільтрація портальних трактів незначна. Наявність тілець Меллорі є маркерною ознакою даного типу цирозу. Однак слід зауважити, що ці тілця зустрічаються і при хворобі Уільсона, індійському дитячому цирозі та біліарному цирозі.

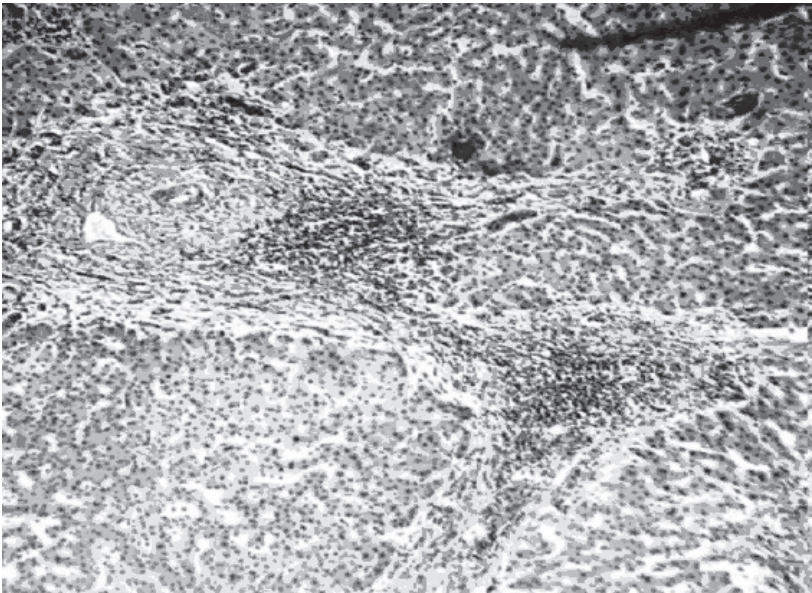
**Цирозу після вірусного гепатиту** властиві незначне ожиріння паренхіми, великовузликовий тип. Розміри печінки, як правило, менші, ніж при алкогольному цирозі. Нормальна архітектоніка втрачена частково та може бути виявлена в деяких вузликах. Збережені гепатоцити відрізняються за величиною. Якщо мають місце мостоподібні некрози та інтрасептальна інфільтрація лімфоцитами, то це вказує на активність гепатиту. Порівняно з алкогольним, цироз після гепатитів частіше зустрічається у більш молодому віці, має гірший прогноз і супроводжується більш ранніми та тяжкими ускладненнями. При цирозах після вірусних гепатитів вища захворюваність на гепатоцелюлярний рак, особливо після гепатиту В.

**Криптогенний цироз печінки.** У хворих із цим типом цирозу неможливо встановити причини ураження печінки ні клінічно, ні морфологічно. Вважають, що більшість пацієнтів мають субклінічну (безсимптомну) форму гепатиту. В основному такий цироз є великовузликовим.



*Біліарний цироз печінки.* Тривалий застій жовчі (холестаз), який має як внутрішньопечінкове, так і позапечінкове походження, може призводити до цирозу. В основі цього типу цирозу лежить шкідлива дія застійної жовчі (у хворих на холангіт та обструкцію великих жовчних проток) на гепатоцити. Розрізняють два варіанти захворювання: первинна біліарна хвороба та вторинний біліарний цироз. При первинній біліарній хворобі відбувається прогресивне пошкодження та втрата жовчних проток, унаслідок чого розвиваються первинний біліарний цироз та первинний склерозуючий холангіт. Вторинний біліарний цироз виникає внаслідок тривалого механічного закупорювання великих жовчних проток.

*Первинний біліарний цироз* — рідкісне захворювання, яке зустрічається переважно у жінок середнього віку. На початковій стадії хвороба розвивається поступово. Хворі скаржаться на нездужання, свербіж та гіперпігментацію шкіри. Як правило, значно виражена гепатомегалія (рис. 15.2).



**Рис. 15.2.** Первинний біліарний цироз печінки  
(надлишковий розвиток сполучної тканини навколо розширених  
та перевантажених жовчю жовчних проток та капілярів,  
лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати в портальних трактах  
і внутрішньочасточковій стромі)



Ступінь вираження жовтяниці протягом хвороби може змінюватися. Відмічається непропорційно високий рівень лужної фосфатази, холестерину.

Концентрації амінотрансфераз трохи підвищені. Захворювання може тривати від кількох місяців до багатьох років.

Смерть настає від печінкової недостатності або від ускладнень при портальній гіпертензії. При тривалому перебігу хвороби розвивається синдром мальабсорбції, виникають остеомалія (розм'якшення кісток, обумовлене декальцифікацією) та остеопороз (розрідження та перебудова кісткової тканини). Все це отримало назву *печінкової остеодистрофії*.

Незважаючи на те, що клінічні та біохімічні показники свідчать про обтураційну (механічну) жовтяницю, великі печінкові та позапечінкові жовчні шляхи прохідні. Найбільш помітною патогістологічною ознакою є лімфоцитарна та плазматична інфільтрація всередині та навколо епітелію дрібних печінкових жовчних проток, діаметр яких не більше 50 мкм. В епітелії відбуваються дистрофічні зміни, а жовчні протоки поступово руйнуються та зникають.

У 30% хворих у безпосередній близькості від уражених жовчних проток спостерігають епітеліальноклітинні гранулеми. У портальних трактах знаходять клітинні інфільтрати, характерні для хронічного запалення. На пізніх стадіях процесу в гепатоцитах перипортальних зон накопичується мідь, зв'язана з білком. Це відбувається внаслідок зниження екскреції міді в жовч. У цих же гепатоцитах знаходять тільця Меллорі.

Еволюцію цирозу завершує прогресуючий фіброз з портально-портальними септальними прошарками, втратою гепатоцитів та їх вузликовою регенерацією. Як правило, виникає дрібновузликовий цироз.

Таким чином, первинним ураженням при первинному біліарному цирозі є хронічна гранулема, деструкція дрібних жовчних ходів. Пізніше з'являються зони некрозу гепатоцитів, можливо, внаслідок холестазу. Так починається прогресування процесу. Фактично у кожного хворого в сироватці крові високі титри антитіл. Антитіла реагують із неорганоспецифічними мітохондріальними антигенами. Діагностичну цінність має серологічний тест на ці антитіла. Хворобу розцінюють як аутоімунну, але її етіологія невідома. Зустрічаються випадки сімейного захворювання. При цьому будь-які генетичні фактори не визначаються. У хворих на первинний міліарний цироз одночасно



зустрічаються різні імунологічні аномалії (синдром Шегрена, склеродермія та ін.).

*Вторинний (обтураційний) міліарний цироз* виникає внаслідок травми, атрезії або пухлини загальної жовчної протоки. При цьому порушується вихід жовчі із печінки. Темп розвитку цирозу залежить від ступеня обтурації. У деяких випадках (наприклад, при закупорці ходів жовчним каменем) розвивається висхідний бактеріальний холангіт, який може ускладнюватися абсцесом. При обтурації внаслідок пухлинного процесу летальний кінець, як правило, настає ще до того, як утвориться цироз. Найбільш ранньою зміною, яка виникає внаслідок обтурації, є холестаз. Спочатку жовч накопичується в гепатоцитах, жовчних шляхах та купферівських клітинах. Поступово більші жовчні ходи розширюються та переповнюються жовчю. При цьому жовч може виходити зі свого русла, утворюючи «озера» жовчі, пов'язані з некрозом паренхіми — інфарктом печінки.

Застій жовчі провокує запальну реакцію портальних трактів. Тканина цих трактів стає набряклою, інфільтрується лімфоцитами, плазматичними клітинами і, що важливо, нейтрофілами. Інфільтрати виникають головним чином навколо та всередині жовчних ходів. Це — холангіт. Далі розвивається перидуктальний фіброз, у жовчних ходах відбувається проліферація. Формуються фіброзні прошарки, які зв'язують портальні тракти. Утрачання гепатоцитів та фіброз порушують архітектоніку печінки. Усе разом з послідовним створенням вузликів-регенераторів формує картину дрібновузликового цирозу. Макроскопічно печінка збільшена в розмірах, тверда, жовта та має дрібнобугристу поверхню. Процес може ускладнюватися портальною гіпертензією. Однак причиною смерті найчастіше є печінкова недостатність або вторинна інфекція.

*Цироз печінки, викликаний метаболічними розладами.* Багато аномалій, «що мають метаболічну природу», здатні викликати цироз у дитинстві. Інші типи цирозу печінки, наприклад індійський цироз дитячого віку, мають невідому етіологію та викликають накопичення в гепатоцитах великої кількості міді, міліарний цироз унаслідок атрезії або муковісцидоз.



### 15.1.2. Пухлини печінки

**Доброякісні новоутворення** зустрічаються рідко, не частіше ніж у 5% випадків усіх пухлин печінки.

**Гепатоцелюлярна (печінковоклітинна) аденома.** Це дуже рідкісна пухлина. Як правило, вона інкапсульована, буває множинною. Діаметр і колір тканини на розрізі пухлинного вузла варіюють. Виділяють кілька морфологічних варіантів цього новоутворення. Усередині аденоми жовчні капіляри збережені, але жовчні протоки в фіброзних прошарках відсутні. Зазвичай гепатоцелюлярна аденома добре васкуляризована і може проявлятися клінічно при крововиливах. Найчастіше хворіють дорослі жінки, які користуються оральними протизаплідними засобами.

**Аденома внутрішньопечінкових жовчних проток** зустрічається ще рідше, ніж гепатоцелюлярна аденома. Розташовується під капсулою печінки у вигляді чітко обмеженого самостійного вузла діаметром до 1 см. Пухлина утворена проліферуючими дрібними жовчними протоками, які розташовані в фіброзній стромі.

**Гематома** має вигляд багрово-синюшного і чітко обмеженого вузла (іноді кількох вузлів), рідко перевищує діаметр 2 см. Зовнішньо схожа на інфаркт печінки. Зазвичай пухлина має кавернозний тип будови.

### Злоякісні новоутворення

**Карцинома**, яка виходить з паренхіми печінки (печінковоклітинний, гепатоцелюлярний рак), за частотою випадків складає близько 85% усіх злоякісних пухлин. Понад 5–10% випадків — це карцинома жовчних проток, а решта — більш рідкісні новоутворення: гепатосаркома, гепатобластома і мезенхімальні пухлини.

Гепатоцелюлярний рак найчастіше вражає чоловіків — 80–90% випадків захворювання. Причому у 70–80% хворих пухлина виникає на основі цирозу, переважно великовузликового. У регіонах з низьким рівнем захворюваності пухлина виникає, як правило, у людей старше 50 років, а кількість спостережень з цирозом печінки коливається між 5 і 15%. У регіонах з високим рівнем захворюваності гепатоцелюлярний рак розвивається частіше у 20–40-річних людей, імовірність розвитку раку на фоні цирозу печінки досягає 50%, а клінічна симптоматика раку і цирозу



печінки періодично проявляється одночасно. Пухлинні клітини секретують  $\alpha$ -фетопротейн, рівень якого в сироватці крові 85% хворих більше 10 нг/мл.

Взаємозв'язок між цирозом печінки і гепатоцелюлярним раком точно не визначений. Незважаючи на припущення, що цироз є передраковим станом, а пухлина тільки продовжує довгоіснуючу і стійку гіперплазію, не можна не згадати дві інші обставини. По-перше, існує спільний етіологічний агент для цирозу і раку печінки, а по-друге, печінка, змінена цирозом, стає вразливою для канцерогенного впливу деяких мікробіологічних і біологічних агентів.

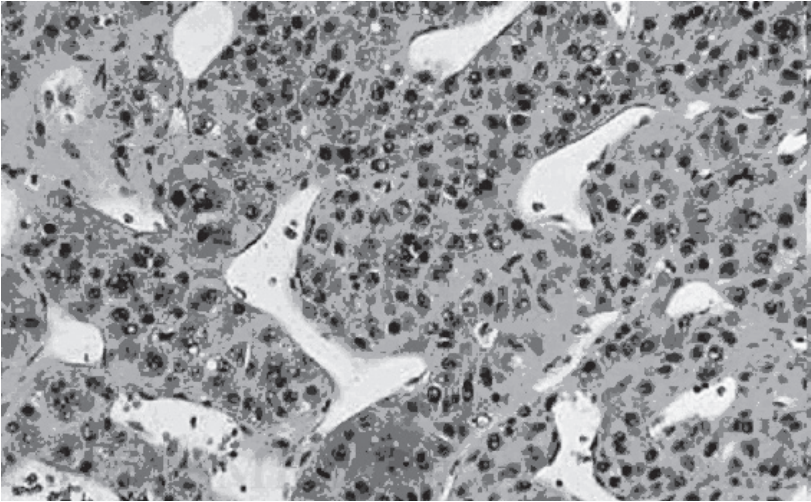
На сьогодні отримано низку переконливих даних про зв'язок між гепатитом В і печінковоклітинною карциномою.

Клінічна симптоматика раку печінки практично не відрізняється від такої при цирозі. Виникає раптове погіршення стану, відмічаються болі у правому верхньому квадранті живота, пальпуються пухлинні маси. У 85% хворих рівень  $\alpha$ -фетопротейну в сироватці крові більше 10 нг/мл. 90% хворих вмирають за 6 місяців.

Виділяють масивну, багатовузликову і дифузно-інфільтративну форми раку печінки. Остання форма може пошкодити весь орган. Усі три форми можуть призводити до збільшення маси печінки до 2–3 кг.

Під мікроскопом видно, що пухлина здатна до формування одного або кількох великих вузлів із зонами некрозу в центрі, крововиливами, іноді холестазами. Часто спостерігають активне проникнення ракової тканини в гілки ворітної вени. Найбільш розповсюдженою гістологічною формою є трабекулярна карцинома. Вона складається з більших клітин, ніж нормальні гепатоцити з густою еозинофільною цитоплазмою. Клітини формують дво-, три- або багаторядні трабекули і тяжі. Між ними зустрічаються синусоїди. Можна також знайти жовчні капіляри, а іноді і внутрішньоклітинні включення — тільця Меллорі і гранули  $\alpha_1$ -антитрипсину. Крім такого типу будови ракової паренхіми, зустрічаються залозистий і псевдозалозистий, компактний і скірозний варіанти. Іноді пухлина має низькодиференційовану будову з ознаками анаплазії та великими багатоядерними раковими клітинами (рис. 15.3).





*Рис. 15.3.* Гепатоцелюлярна карцинома, типова трабекулярна будова

**Холангіоцелюлярний рак** (холангіокарцинома, рак жовчних проток). За макроскопічною характеристикою мало відрізняється від попередньої пухлини. Дифузно-інфільтративна форма зростання зустрічається рідко. Під мікроскопом пухлина нагадує аденокарциноми інших органів. Ракові клітини, які формують залозисті структури, можуть мати кубічну, ущільнену або, навпаки, циліндричну форми. Зустрічаються сосочкові та слизотворюючі структури. Кількість строми варіює, але часто вона сильно розвинена. Якщо первинний вузол знаходиться в печінці, то його неможливо відрізати від метастатичних уражень. У такій ситуації слід виключити первинну карциному іншої локалізації.

**Гепатобластома та гемангіосаркома** зустрічаються дуже рідко. Перша пухлина виникає в ранньому дитячому віці, друга зустрічається у чоловіків похилого віку. У першому випадку пухлина локалізується частіше у правій частині печінки і має на розрізі строкатий вигляд через судинні порожнини з кров'ю, а також зони некрозу та крововиливів. Патогенетичною основою розвитку гемангіосаркоми є цироз печінки, а також контакт із торотрастом, арсеном. Макроскопічно в печінці, як правило, чіткі межі, схожі на кавернозну гематому. Під мікроскопом видно численні судинні порожнини, сформовані витягнутими клітинами. У цих клітинах виражена атипія та поліморфізм.



### 15.1.3. Печінкова (гепатоцелюлярна) недостатність

Незважаючи на великі функціональні резерви та високу регенераційну здатність печінки, у людей з тяжким перебігом гострих та прогресуючими хронічними захворюваннями печінки розвивається гепатоцелюлярна недостатність.

Гостра печінкова недостатність супроводжує тяжкий гострий вірусний гепатит або пошкодження ліками чи гепатотоксичними засобами. Печінкова недостатність може розвиватися при масивному гепатонекрозі невідомої етіології, іноді при масивному ожирінні паренхіми. Вона є прямим наслідком пошкодження гепатоцитів та відображає ступінь цього пошкодження.

Хронічна печінкова недостатність частіше за все пов'язана з цирозом печінки і може виникати у людини з відносно великим об'ємом збереженої паренхіми. Вона може бути обумовлена змінами внутрішньопечінкового кровообігу при порушенні архітектоніки органа.

У зв'язку з численними та різними функціями печінки в нормі гепатоцелюлярна недостатність дає початок численным та складним синдромам: неврологічним розладам, жовтяниці, дефектам у системі коагуляції крові, нирковій недостатності. Крім того, можуть розвинутиися асцит, набряки, ендокринні та циркуляторні порушення.

**Жовтяниця** найчастіше зустрічається при гострій гепатоцелюлярній недостатності. Її інтенсивність відображає ступінь пошкодження гепатоцитів. У випадках дуже тяжкого і гострого ураження печінки смерть може настати до появи жовтяниці. При хронічній печінковій недостатності ступінь та тип жовтяниці залежать від виду пошкодження печінки. У хворих на вторинний біліарний цироз жовтяниця супроводжує розвиток дисфункції печінкової паренхіми. При інших типах цирозу жовтяниця — пізній та прогностично поганий симптом.

**Порушення в системі коагуляції** відбуваються первинно, в результаті дефекту в синтезі гепатоцитами багатьох факторів коагуляції. Спостерігаються тромбоцитопенія, анемія та лейкопенія. Внаслідок гіперспленізму при гострій недостатності коагуляції виникає ДВЗ-синдром.

**Ниркова недостатність** може розвиватися при гострій та хронічній гепатоцелюлярній недостатності. У хворих



з гепаторенальним синдромом відмічають зниження функції нирок без морфологічних ознак пошкоджень. Синдром характеризується зменшенням клубочкової фільтрації, прогресуючою олігурією (зменшенням кількості сечі, що виділяється нирками), але без падіння осмолярності. Механізм розвитку таких ускладнень вивчений недостатньо, однак у міру поліпшення функції печінки фільтрація сечі в нирках відновлюється. У період та після кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка розвивається гостра ниркова недостатність, пов'язана з падінням артеріального тиску. Гіпотензія може бути також обумовлена виявленою печінковою недостатністю, яка має «лікарське» походження. У такому випадку в нирках знаходять ознаки гострого тубулярного некрозу.

**Асцит та набряки.** Асцит не розвивається, поки не виникне портальна гіпертензія. При хронічній печінковій недостатності синтез плазмового альбуміну знижено. Наслідком цього є зниження онкотичного тиску плазми. У хворих з портальною гіпертензією підвищується гідростатичний тиск у мікроциркуляторному руслі органів черевної порожнини. Це одна з основних ознак асцити. Крім цього, внаслідок фіброзних перешкод для відтоку лімфи з печінки відбувається протікання печінкової лімфи. Розвивається вторинний гіперальдостеронізм (гіперсекреція альдостерону, який впливає на обмін іонів натрію). Альдостерон викликає затримку іонів натрію, збільшує ступінь набряків та асцити. Механізм розвитку вторинного гіперальдостеронізму в таких випадках невідомий. Периферичні набряки з'являються головним чином через зниження онкотичного тиску плазми крові.

**Ендокринні порушення.** При хронічній печінковій недостатності у чоловіків та жінок відмічають зниження статевого потягу, безпліддя, випадіння волосся на тулубі. У чоловіків нерідко відбувається атрофія яєчок і виникає гінекомастія (збільшення грудних залоз). Усе це є наслідком недостатності інактивації естрогенів в печінці. Надлишок естрогенів у чоловічому організмі стимулює тканину рудиментарних молочних залоз і може пригнічувати синтез гіпофізарного гонадотропіну, що пояснює атрофію яєчок. У жінок спостерігають порушення менструального циклу, вторинну аменорею (відсутність менструацій менше 6 місяців) і атрофію молочних залоз. При хронічній печінковій недостатності виникають два симптоми, які мають судинне походження — червоні плями на шкірі долонь, дрібні



червоні вузлики в товщі шкіри, які з'являються в дренажному регіоні верхньої статевої вени і являють собою розширену артеріолу з короткими повнокровними радіально розгалуженими гілками.

**Циркуляторні порушення.** Гепатоцелюлярна недостатність супроводжується гіперкінетичним типом кровообігу, який характеризується збільшенням хвилинного об'єму або викиду серця, дилатацією периферичної частини судинного русла і збільшенням об'єму крові. Усе це може бути зумовлено циркуляцією вазоактивних речовин або зниженням реактивності симпатичної частини вегетативної нервової системи. У невеликої кількості хворих відмічають ціаноз із артеріальною гіпоксією і пальці у вигляді «барабаних паличок».

**Інфекції.** У хворих із печінковою недостатністю, що страждають на асцит, іноді спонтанно розвивається бактеріємія, викликана мікробами кишкової групи.

**Інші ускладнення.** При гепатоцелюлярній недостатності повітря, що видихається хворим, може мати своєрідний солодкуватий «печінковий» запах. Іноді відмічають зміну температури тіла, частіше погане самопочуття, зниження апетиту, виснаження та блювання.

### 15.1.4. Інфекційні захворювання печінки невідомої етіології

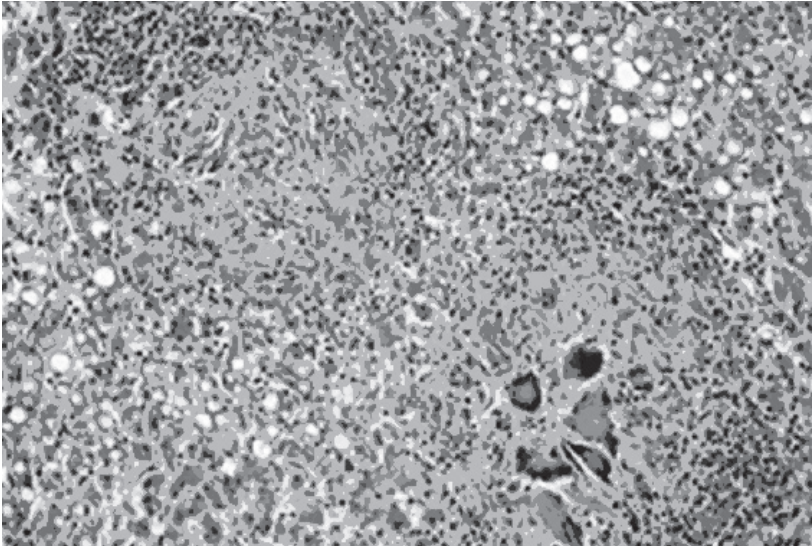
**Гнійні інфекції.** При застосуванні сучасних методів діагностики та антибактеріальної терапії піогенні ураження печінки стали відносно рідкісними. Як правило, це висхідна інфекція жовчовивідних шляхів, тобто висхідний холангіт. Частіше за все етіологічним агентом є власна (аутогенна) *E. coli* або в чистому вигляді, або спільно з іншими представниками кишкової групи. Але найбільш значимим фактором є закупорка жовчовивідних шляхів. Процес поширюється у паренхімі печінки і дає початок гнійному холангіту, при якому гній має забарвлення жовчі.

У результаті гнійного флегмону, який виникає навколо осередку інфекції у порожнині черева або таза (наприклад, при абсцедуючому апендициті, інфікованому дивертикуліті товстої кишки або геморої), можуть розвиватися численні абсцеси печінки. Вони виникають унаслідок мікробної емболії в системі ворітної вени або висхідного пієлофлегмону. У новонароджених, уражених



пуповинним сепсисом, процес поширюється через вени пуповинного сплетіння у внутрішньопечінкові гілки портальної системи. Абсцеси печінки можуть виникати при септицемії або септикопемії, але в цьому випадку вони дуже рідкісні.

**Туберкульоз і сифіліс.** Туберкульозні ураження в печінці зустрічаються рідше, ніж в інших органах. Однак при генералізованому туберкульозі одразу з'являються міліарні горбики або великі казеозні ураження (нечасто) (рис. 15.4).



**Рис. 15.4.** Генералізований міліарний туберкульоз печінки (великі міліарні горбики)

Це результат гематогенної дисемінації збудника. Щодо сифілісу, то при вродженому і при набутому його варіантах печінка часто зазнає уражень. При вродженому сифілісі у печінці частіше за інші зміни розвивається дифузний, інтерстиціальний, перичелюлярний фіброз. Крім того, знаходять багато спірохет. У хворих з набутим сифілісом у стадії вторинного сифілісу в печінці можна виявити міліарні гранули. У період третинного сифілісу часто знаходять гуми печінки. У випадку загоювання гум настає велике рубцювання органа з деформацією, яке отримало назву «дольчастої» печінки.

**Паразитарні інвазії** *Schistosoma mansoni* і *Schistosoma japonicum* супроводжуються фіброзом печінки. Цей фіброз — важлива причина портальної гіпертензії в ендемічних осередках.



Амебний абсцес печінки, викликаний *Entamoeba histolytica*, може ускладнювати амебну дизентерію або зустрічається як ізольоване захворювання після того, як процес у кишечнику затухає. Малярійні паразити первинно розвиваються в гепатоцитах та іноді паразитують в них протягом багатьох років. В еритроцитарну фазу клітини червоної крові, які колонізує збудник, фагоцитуються купферівськими клітинами. При цьому спостерігають виражену гіпертрофію і гіперплазію купферівських клітин, які містять численні темно-коричневі гранули малярійного пігменту гемозоїну. Опісторхоз є наслідком інвазії жовчовивідних шляхів личинками китайського печінкового черва *Opisthorchis sinensis*. Відмічають вторинну гнійну інфекцію і аденоматозну гіперплазію епітелію жовчних проток. Остання є попередником холангіокарциноми, яка часто зустрічається в ендемічних осередках опісторхозу. Аскаридоз — наслідок кишкової інвазії круглого черва *Ascaris lumbricoides*.

### 15.2. Захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів

**Холецистит** — запалення жовчного міхура — є однією з найбільш частих причин болю в животі та нерідко закінчується холецистектомією.

**Гострий холецистит** найчастіше пов'язаний із наявністю каменів у жовчному міхурі. На ранніх стадіях захворювання з жовчного міхура не вдається виділити та культивувати бактерії, тому припускають, що на початку запалення виділяються хімічні фактори. Ускладнений вихід жовчі призводить до збільшення концентрації її складових частин, що і чинить подразнювальну дію, яка супроводжується запаленням. Пізніше виникають вторинні інфекції, які посилюють запалення. Серед збудників називають два — *E. coli* і *Streptococcus faecalis*, які, на думку вчених, потрапляють у жовчний міхур по лімфатичних судинах. Гострий холецистит рідко розвивається при відсутності каменів. У таких випадках він, як правило, пов'язаний з якою-небудь інфекцією.

У стінці ураженого жовчного міхура відмічають набряк, фібринозний ексудат, нейтрофільну інфільтрацію, іноді з'являються і крововиливи. У випадку стабільної закупорки міхурової протоки каменем, згустком ексудату або набряклими



стінками органа виникають дуже тяжкі зміни. У просвіті міхура з'являється гній, а у стінці починається флегмонозне запалення або рідко (у випадку поверхневого ураження слизової оболонки) розвивається емпієма жовчного міхура. Усередині стінки жовчного міхура можуть формуватися дрібні абсцеси або зони некрозу. Тоді можливі розриви стінки та проникнення вмісту абсцесу або жовчного міхура в черевну порожнину. На завершення фібринозного холециститу утворюються фіброзні спайки між жовчним міхуром та оточуючими органами. Гострий холецистит може мати рецидиви, здатний переходити у хронічний процес.

**Хронічний холецистит** може виникати в результаті повторних атак гострого холециститу. Однак у багатьох випадках захворювання починається поступово, спочатку супроводжуючись легкими диспепсичними симптомами, зрідка — слабкою жовчною колікою. Досить часто знаходять жовчні камені. Стінка жовчного міхура може бути зморщеною, як правило, має фіброзне потовщення. При мікроскопічному дослідженні видні склероз власної пластинки слизової оболонки та гіпертрофія м'язової оболонки жовчного міхура, синуси Рокитанського–Ашоффа. У випадку розриву одного або кількох синусів та проникнення жовчі у стінку жовчного міхура може розвинути гранулематозна реакція, а ознаки хронічного запалення та наступного фіброзу поширюються значно далі зони розриву.

**Холестероз жовчнокам'яного міхура** розвивається у результаті численних дрібноосередкових відкладень ефіру холестерину. Ці ефіри відкладаються в макрофагах слизової оболонки у вигляді тонких виразних жовтих смуг, які нагадують луску, а також в апікальних відділах строми ворсинок слизової оболонки жовчного міхура. Ці відкладення можуть призводити до поліподібних потовщень ворсинок. Холестероз жовчного міхура пов'язаний з утворенням холестеринових каменів у 30% хворих.

**Жовчнокам'яна хвороба (холелітіаз).** Жовчні камені (жовчні конкременти) формуються зі складових частин жовчі — холестерину, жовчних пігментів та солей кальцію. Разом з іншим органічним матеріалом ці складові частини утворюються в каменях у різних пропорціях. Камені зазвичай формуються в жовчному міхурі, але часто також у позапечінкових, а іноді й у внутрішньопечінкових жовчних протоках.

Холестеринові камені рідко утворюються у жителів розвинених країн, але дуже часто зустрічаються у північно-



американських індіанців. Жовчні камені знаходять переважно у літніх людей, у жінок, які повторно народили. Серед захворювань, при яких відбувається формування каменів, слід назвати діабет, ожиріння. Крім того, камені утворюються при тривалому використанні оральних контрацептивів і після перенесення резекції здухвинної кишки (через зниження фонду жовчних кислот).

Механізм каменеутворення нині активно досліджується. Основними факторами, що сприяють розвитку хвороби, вважають склад жовчі, місцеві фактори в жовчному міхурі та інфекції. Розглянемо їх докладніше.

*Склад жовчі* — жовчосекреторний продукт, який виробляється гепатоцитами і відіграє важливу роль у перетравлюванні та всмоктуванні ліпідів у кишечнику. У клінічній практиці популярне розділення жовчі на порції, залежно від місця її знаходження: дуоденальна (порція А), міхурова (В) і печінкова (С). Указані порції відрізняються за складом. Відносна щільність міхурової жовчі — 1,04 (вода в ній складає близько 87% маси), печінкової — 1,01 (97% води). Концентрація основних компонентів у порції В у 5–10 разів вища, ніж у порції С. У порціях А і С жовч золотисто-жовта, а у порції В — темно-маслинова або коричнева. За 1 добу у здорової людини утворюється 500–1000 мл жовчі (по 10 мл на 1 кг маси тіла).

Важливою складовою частиною більшості жовчних каменів є холестерин. Він синтезується у печінці та виділяється в жовч.

Незважаючи на абсолютну нерозчинність у воді, холестерин стає розчинним під впливом фосфоліпідів та жовчних солей. Ці субстанції, діючи разом, формують молекулярні агрегати (змішані скупчення), які зберігають стабільність у рідкій частині жовчі. Фосфоліпіди представлені в основному лецитином (96%) і невеликими кількостями лізолецитину фосфатидилетаноламіну. У водному середовищі фосфоліпіди розподілені у вигляді кристалів. Як вторинна розчинна система вони також взаємодіють із холестерином. Відношення вмісту холестерину до концентрації кон'югатів жовчних кислот і фосфоліпідів у жовчі обумовлює формування змішаних скупчень або фосфоліпідно-холестеринових агрегатів, а це, у свою чергу, визначає загальну розчинність холестерину в жовчі.

Первинні жовчні кислоти синтезуються в печінці із холестерину. Найбільш важливі із них — холева та хенодезоксихолева



кислоти. Вони секретуються в жовч як кон'югати з амінокислотами — гліцином та таурином, співвідношення яких у кон'югаті дорівнює 3:1. У товстій кишці первинні жовчні кислоти піддаються бактеріальному дегідроксилюванню, в результаті чого формуються вторинні жовчні кислоти — дезоксихолева та літохолева. Вони і є основними жовчними кислотами, які разом з іншими формами складають фонд жовчних кислот. Понад 85% цього фонду підлягають зворотному всмоктуванню в дистальному відділі тонкої кишки, а в товстій кишці знову потрапляють у кровообіг через так звану кишково-печінкову циркуляцію. Ця частина має детергентоподібну дію, яка допомагає формуванню змішаних накопичень.

Тенденція до формування жовчних каменів виникає тоді, коли є відносна перевага холестерину над жовчними кислотами і фосфоліпідами — літогенна жовч (яка сприяє каменеутворенню). Вона з'являється в результаті або зростання концентрації холестерину в жовчі, або зниження об'єму фонду жовчних кислот. Такі зміни зазвичай властиві хворим з жовчними каменями, однак теоретичного роз'яснення вони поки не мають. Наявність однієї тільки літогенної жовчі визнана недостатньою для формування жовчних каменів. Показано, що при одному і тому ж ступені літогенності жовчі холестерин сприяє більш швидкому утворенню мікрокристалів у жовчі хворих, які вже мають камені, ніж у тих, які їх не мають. Таким чином, можна передбачати наявність будь-яких інших факторів, які сприяють кристалізації холестерину.

*Місцеві фактори в жовчному міхурі.* Значення слизової оболонки жовчного міхура в каменеутворенні та виробленні слизу і глікопротеїнів невідоме. Малозрозуміла також роль місцевого застою жовчі.

*Інфекції.* Участь інфекції у формуванні холестеринових або пігментних каменів сумнівна. У більшості людей жовч стерильна та зберігається такою у багатьох хворих із каменями. Однак інфекція здатна посилити дію місцевих факторів і таким чином сприяти збільшенню каменів і утворенню нових або змішаних каменів.

*Типи каменів.* Найбільш часто камені складаються переважно з холестерину. Крім цього, всі камені мають солі кальцію та слизовий скелет. Камені, що складаються тільки з пігментів або вуглекислого кальцію, — рідкість.



Холестеринові камені класифікують як змішані, суто холестеринові та складні холестеринові. Найчастіше утворюються змішані жовчні камені. Їх розмір варіює від піщинки до 1 см. Форма каменів також дуже різна. На поверхні вони мають чітку будову, темно-коричневі шари чергуються з більш блідими. Камені складаються головним чином із холестерину і жовчних пігментів. У кожному із них є суміші солі кальцію і органічного матеріалу. Камені можуть вільно розташовуватися в жовчі або бути тісно запакованими в скоротливому жовчному міхурі, який має потовщені стінки.

Суто холестеринові камені бувають одиничні, округлої форми, розміром до 3 см та більші. Вони мають блідо-жовтий колір, меншу поверхню, не тонуть у воді, мають кристалічну форму, складаються із гнучких кристалів холестерину, який радіально розходиться від центру. Ніяких шарів немає. Однак унаслідок вторинного відкладення жовчних пігментів та солей кальцію такі камені мають шарову скоротливу зону. Це буває при жовчнокам'яній хворобі, ускладненій бактеріальним холециститом. У такому випадку камені називають складними холестериновими.

Камені з жовчних пігментів також численні, чорні, мають неправильні, іноді зіркоподібні форми, складаються з жовчних пігментів і можуть бути крихкими або щільними. Такі камені часто зустрічаються при хронічних гемолітичних анеміях і формуються при надлишку жовчних пігментів у жовчі. Їх виявляють у хворих з інвазивними захворюваннями. Жовчний міхур майже ніколи не змінюється.

Камені з вуглекислого кальцію зустрічаються досить рідко у вигляді численних дрібних жовтуватих та дуже твердих утворень.

### **Ускладнення холелітіазу і холециститу**

Оскільки два захворювання мають тісний патогенетичний зв'язок, доцільно розглядати їх ускладнення разом. Одиничні та численні жовчні камені існують і без будь-якої симптоматики. Але коли камінь вклинюється в зону шийки жовчного міхура або застрягає в жовчій протоці, відбувається розтягнення органа жовчю. Із застійної жовчі всмоктуються пігменти. Уміст, який залишився, стає прозорим та набуває слизової консистенції — розвивається мукоцеле жовчного міхура (розтягнення скупченим слизом). При наявності інфекції вміст мутнішає



та поступово перетворюється на гній — виникають емпієма та флегмона жовчного міхура. Запалення у стінці жовчного міхура може супроводжуватися некрозом. При повному некротичному ураженні стінки міхура можливий її розрив з проникненням вмісту в очеревинну порожнину і розвитком перитоніту. Камені можуть перекрити загальну жовчну протоку, викликаючи жовчну колику з симптомами позапечінкової обструкції і обтураційну (механічну) жовтяницю. Якщо камінь прилягає до стінки протоки не щільно, то жовтяниця має переривчастий характер. Нерідко розвивається вторинна інфекція з низхідним холангітом. Іноді калькульозна обструкція (закупорка каменями) жовчної протоки призводить до біліарного цирозу. При хронічному холециститі стінка жовчного міхура стає потовщеною і нерідко перебуває у скоротливому стані. Навколо численних каменів, які знаходяться у порожнині органа, зовні відмічаються спайки між жовчним міхуром та оточуючими органами, а у середині — виразки, викликані хронічним ушкодженням каменями. При наявності великих каменів (холестеринового типу) відбувається пенетрація виразки та формування фістули з жовчного міхура у дванадцятипалу кишку, рідко — у товсту кишку. У такій ситуації в ушкоджений жовчний міхур потрапляє повітря та бактерії, а в кишечник — жовчні камені. Тоді довго існуюче подразнення слизової оболонки жовчного міхура каменями призводить у деяких хворих до розвитку карциноми жовчного міхура, рідко — раку великих жовчних проток.

**Первинний склерозуючий холангіт** — відносно рідкісне захворювання. Чоловіки хворіють у 4 рази частіше за жінок. У 70% хворих холангіт поєднується з хронічним запальним захворюванням кишечника, особливо з виразковим колітом. Хвороба характеризується хронічною фіброзно-обтураційною деструкцією як внутрішньопечінкових, так і позапечінкових жовчних ходів. У клінічній картині домінують ознаки механічної (обтураційної) жовтяниці. Клінічний діагноз підтверджується результатами холангіографії, які свідчать про «безлад» у структурі жовчних ходів. Указані зміни прогресують у цироз, близький за типом до первинного біліарного цирозу печінки. Однак швидкість прогресування в даному випадку вища. Етіологія первинного склерозуючого холангіту також невідома, як і зв'язок з хронічним ураженням кишечника. Але відомо, що при первинному склерозуючому холангіті існує підвищений ризик розвитку холангіокарциноми.



### **Пухлини і уроджені аномалії жовчовивідного тракту**

Доброякісні новоутворення цього тракту — як епітеліальні (папілома), так і неепітеліальні (фіброма, ліпома) — зустрічаються дуже рідко.

**Карцинома жовчного міхура.** Ця пухлина зустрічається рідко. У 80% хворих вона виникає на фоні жовчнокам'яної хвороби. Але тільки у 2% хворих розвивається рак. Зона малігнізації найчастіше знаходиться на дні або шийці жовчного міхура. Як правило, пухлина відрізняється повільним, але інвазивним ростом. Зрідка жовчний міхур ушкоджується повністю. Ушкодження виникає тільки у невеликій порожнині, заповненій каменями. Пухлина може вростати або метастазувати в печінку, а також у лімфатичні вузли воріт печінки. У більшості випадків пухлина представлена аденокарциномою. Іноді внаслідок вторинної метаплазії епітелію жовчного міхура розвивається плоскоклітинний рак.

*Карцинома* може також виникати у великих жовчних протоках. Зазвичай це невелика повільно зростаюча пухлина, яка призводить до обтураційної жовтяниці. Типовою є локалізація у дистальній третині загальної жовчної протоки та в зоні міхурового стоку і печінкової протоки. При карциномі ампулярної частини, як правило, дуже важко визначити, звідки розвивається пухлина — з жовчної або панкреатичної протоки.

**Уроджені аномалії.** Відомо досить багато аномалій жовчного міхура, які можуть змінити його розміри, форму, місце знаходження, відношення до печінки та ін. У зв'язку з цими аномаліями також виникають жовчні камені (особливо у молодих хворих). Крім того, рідко спостерігаються атрезії (відсутність) позапечінкових жовчних ходів різної форми і ступеня, які призводять до біліарного цирозу, кісти спільної жовчної протоки, та супроводжуються мішкоподібними розширеннями жовчовивідних шляхів вище кісти.

## **15.3. Жовтяниця**

Жовтяниця може виникати при ускладненнях захворювань жовчного міхура, підшлункової залози та їх проток. Жовтяниця — це клінічна ознака, що проявляється жовтим забарвленням тканин білірубіном. Жовтяниця та холестаза не є синонімами, оскільки хворі на жовтяницю можуть не мати холестазу і навпаки.



**Метаболізм білірубину, що здійснюється за допомогою печінки.** Білірубін — тетрапірол (білок із чотирьох пірольних кілець, пов'язаних метильними містками), відтворений із гема — складової частини гемоглобіну. Його знаходять у міоглобіні, каталазі, пероксидазі (оксидоредуктази, каталізуюче окиснення тканини) і цитохромах (білках, що беруть участь у тканинному диханні). Близько 75% білірубину в організмі утворюється з гемоглобіну. Решта виробляється печінкою шляхом катаболізму перелічених білків, що мають гем, а також вільного гема та білків дефектного еритропоезу. Більшість тетрапіролів розчинні у воді, однак водневі зв'язки в молекулі білірубину відтворюють структуру, в якій полярні групи не можуть взаємодіяти з водою.

Незв'язаний білірубін транспортується у кров, де практично повністю зв'язується з альбуміном. Цей процес зв'язування зворотний і має високу функціональну активність. Зворотна природа зв'язування надає можливість печінці поглинати білірубін із плазми, а також дозволяє іншим субстанціям, таким як тироксин і сульфонаміди, конкурувати у плазмі з альбуміном за зв'язок білірубину. Усе це може мати велике значення для діагностики.

Білірубін поглинається із плазми крові майже винятково печінкою. Цей процес забезпечується завдяки великому об'єму печінки, присутності фенестр (отворів) в ендотелії синусоїдів, що дозволяють плазмі крові легко досягати плазмолемі гепатоцитів, а також, можливо, наявності на плазмолемі рецепторів для білірубину. Захоплений гепатоцитами білірубін зв'язується зі внутрішньоклітинними білками і стає готовим до кон'югації (утворення зв'язку) головним чином із глюкуроноювою кислотою. Ця реакція каталізується уридиндифосфоглюкуроноювою трансферазою. У результаті формується зв'язаний білірубін, що включає моно- і диглюкуроніди, здатні відносно добре розчинятися у воді. Про механізм, що призводить до виділення зв'язаного білірубину в жовчні капіляри, відомо мало. У нормальній жовчі у співвідношенні 1:4 утримуються моно- і диглюкуроніди. Додільно трактувати цей механізм як виділення, оскільки білірубін, який переноситься в тонку кишку з жовчю, не піддається реабсорбції. На відміну від кишково-печінкової циркуляції жовчних кислот, циркуляція білірубину не досліджена.

**Гіпербілірубінемія.** У плазмі крові білірубін майже повністю міститься у незв'язаній формі. Однак при різноманітних гепатобіліарних розладах він здатний накопичуватися в обох



формах: зв'язаній і незв'язаній. Таким чином, гіпербілірубінемія може бути визначена як підвищений вміст у крові переважно зв'язаного або переважно незв'язаного білірубину. У першому випадку причинами гіпербілірубінемії можуть бути підвищена продукція білірубину, недостатнє його поглинання або зв'язування та ін. У другому — це результат недостатнього виділення білірубину гепатоцитами при деяких рідкісних захворюваннях. Окрім того, причинами загальної гіпербілірубінемії є різні типи внутрішньопечінкового холестазу, позапечінкові обструктивні процеси, що перешкоджають відтоку жовчі, а також порушення паренхіми печінки при гепатитах, цирозах, пухлинах, алкоголізмі та токсичних впливах.

**Клінічні прояви жовтяниці.** Перша клінічна ознака жовтяниці — жовтизна склер (непрозорих частин фіброзних оболонок очей). При досягненні концентрації білірубину в сироватці 35–50 ммоль/л розвивається генералізована жовтяниця. Гіпербілірубінемія може бути наслідком зайвої продукції білірубину, недостатності його транспорту через печінку або закупорки жовчних ходів. Холестаз виникає внаслідок недостатності потоку жовчі, що супроводжується відповідними клінічними й біохімічними ознаками. Ці два патологічних стани — жовтяниця та холестаз — починаються у жовчних капілярах, де білірубін виділяється в жовч і формується в потоці жовчі.

Відповідно до тривалості і тяжкості гіпербілірубінемії шкіра та склери мають різний ступінь жовтого забарвлення, навіть до темно-помаранчевого.

При хронічних захворюваннях печінки тканини можуть мати інтенсивно-зелений колір, що пов'язано з утворенням білівердину — продукту окиснення білірубину. Внутрішні органи, крім головного та спинного мозку, також схильні до пігментації. У перинатальний період (триває з 28-го тижня внутрішньотробоного життя до 7-ї доби життя новонародженого) зустрічається захворювання, що супроводжується жовтяницею, належить до тяжкої білірубінової енцефалопатії та називається *icterus gravis neonatorum*. При цьому виникає *Kernicterus* — жовтяниця базальних ядер сірої речовини головного мозку.

У хворих на гіпербілірубінемію зв'язаний (прямий) білірубін виводиться з сечею та потом. У той же час колір рідини сльози, слини та жовчного соку не змінюється. Якщо причина жовтяниці ліквідована, жовтий колір шкіри швидко зникає. Однак при



тривалому існуванні жовтяниці як гіпербілірубінемія, так і жовтий колір шкіри зникають повільно. Це обумовлено зв'язком білірубіну з білком еластичного компонента шкіри, а також з альбуміном крові. Зв'язаний білірубін має період біологічного напіввиведення приблизно 23 доби. Цим обумовлене повільне зникнення жовтяниці.

## 15.4. Захворювання підшлункової залози

Підшлункова залоза складається з двох відділів: екзокринного — бере участь у травленні, та ендокринного — регулює обмін вуглеводів, жирів та білків.

Екзокринний відділ залози складається з часточок, секреторною одиницею яких є ацинус. Ацинус має вигляд мішечка і складається з 8–12 апіноцитів. Цей відділ залози за добу виділяє 1–2 л соку, який складається з ферментів в активній та неактивній формі. До складу ферментів, які мають активну форму, відносять трипсин та хімотрипсин, ліпази, фосфоліпази, еластазу, амілазу та ін. Панкреатичний сік вміщує й інгібітори протеаз. Більшість ферментів виділяються у формі проферментів, які активуються у ДПК, трипсин при цьому відіграє головну роль.

Ендокринна частина залози представлена острівцями Лангерганса та  $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -клітинами, що виробляють гормони. Острівці Лангерганса мають округлу або овальну форму діаметром 100–200 мкм. Вони складаються із дрібних порівняно з ацинозними клітинами *інсулоцитів* і виробляють гормон інсулін. Найбільша кількість острівців розташовується у хвостовому відділі залози. Вони складаються на 80% з інсулінсекретуючих  $\beta$ -клітин, на 15% — із глюкагонсекретуючих  $\alpha$ -клітин, на 4% — із соматостатинсекретуючих  $\gamma$ -клітин і на 1% — із PP-клітин, які секретують панкреатичний поліпептид.

У регуляції синтезу інсуліну вирішальне значення має рівень концентрації глюкози у крові. Підвищення кількості глюкози викликає збільшення секреції інсуліну, а зниження концентрації, навпаки, — зменшення. На секрецію інсуліну впливають деякі електроліти (іони кальцію), а також глюкагон, амінокислоти та секретин. Інсулін стимулює синтез білків, глікогену, ліпідів.



### 15.4.1. Захворювання екзокринного відділу підшлункової залози

**Гострий панкреатит** — це тяжкий запальний процес підшлункової залози, який супроводжується некрозом ацинарної тканини і жирової клітковини, що її оточує. У 80% випадків гострий панкреатит є наслідком жовчнокам'яної хвороби або алкоголізму. При цих станах панкреонекроз виникає внаслідок порушень в ескреторних протоках залози. При жовчнокам'яній хворобі запалення починається тоді, коли камінь проходить жовчною протокою із наявним запаленням і на короткий час закриває панкреатичну вивідну протоку в дуоденальному сосочку, при цьому жовч потрапляє до панкреатичної протоки. Сама по собі жовч не пошкоджує протоку, а інфікована або оброблена трипсином призводить до її запалення або некрозу. Окрім жовчних каменів і алкоголю, в патогенезі гострого панкреатиту важливу роль відіграють ішемія ацинарної тканини при тромбозі, тромбоемболія брижової артерії, ураження ацинарних клітин лікарськими препаратами (антибактеріальними, естрогенами, діуретичними засобами), гельмінтна інвазія проток.

Зі зруйнованих ацинарних клітин вивільняються харчові ферменти, які посилюють руйнівну дію етіологічних ферментів. У некротичний процес самоперетравлювання пасивно залучаються жирова тканина і кровоносні судини. Тромбоз супроводжується ще більшим поширенням некрозу і крововиливами. Під час запального процесу в тканинах діють виражені захисні механізми. Плазма крові вміщує такі антипротеолітичні фактори, як  $\alpha_1$ -антитрипсин і  $\alpha_2$ -макроглобулін, а панкреатичний сік містить інгібітор секреторного трипсину. Ці субстанції з'єднуються з активними протеолітичними ферментами, наприклад трипсином, та інактивують їх. Тому виділення і активація антипротеолітичних ферментів у запальному ексудаті можуть сприяти пригніченню самоперетравлювання підшлункової залози при гострому панкреатиті.

Початок гострого панкреатиту зазвичай раптовий, характеризується болем у животі оперізуючого характеру, блюванням, колапсом (різке зниження артеріального тиску). Діагноз базується на виявленні рівня сироваткової амілази вище 1200 МЕ/л. Тяжка форма панкреатиту характеризується шоком, гіпокаліємією, гіперглікемією, гіпоксією і у 50% хворих закінчується смертю.



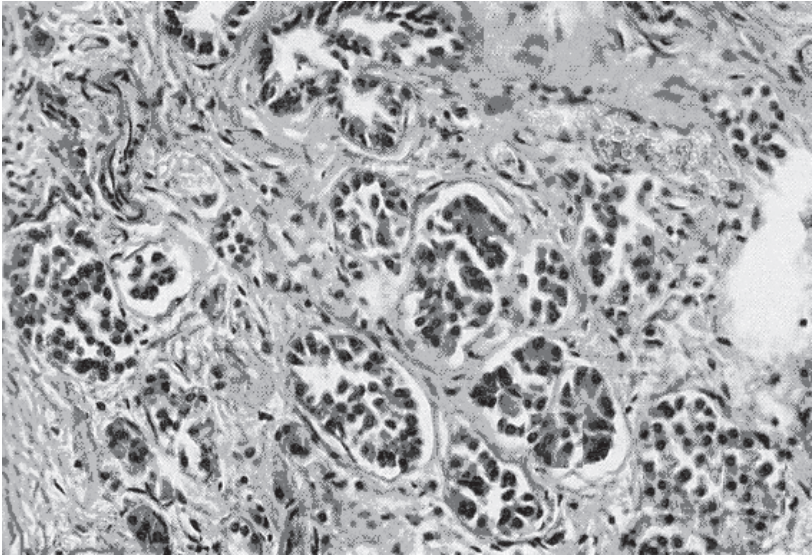
При мікроскопічному дослідженні в жировій клітковині, яка оточує підшлункову залозу, виявляють білі або біло-жовті ділянки *жирового некрозу*, або *стеатонекрозу*. На розрізі підшлункової залози візуалізуються зони некрозу в комбінації з геморагічним просочуванням. Інколи такі осередки зливаються і утворюють поширені щільні чорні некротичні маси, які заміщують великі об'єми тканини органа і оточуючої її клітковини. Патогістологічні зміни в підшлунковій залозі починаються з проток або з лобулярної, ацинарної паренхіми. У цих ділянках видно зони *панлобулярного некрозу*, які включають кровоносні судини, крововиливи з геморагічним просочуванням загиблої тканини. По периферії осередку відмічається нейтрофільна інфільтрація. При патолого-анатомічному дослідженні тяжкої форми можна виявити ознаки гострого перитоніту з геморагічним ексудатом.

До *загальних ускладнень* гострого панкреатиту можна віднести перитоніт (спочатку асептичний, а потім бактеріальний), шок (викликаний інтоксикацією), респіраторний дистрес-синдром і гостру ниркову недостатність. До *місцевих ускладнень* відносять розвиток панкреатичних абсцесів, викликаних *E. coli*; формування псевдокіст, обмежених грануляційною і фіброзною тканиною.

**Хронічний панкреатит** у більшості випадків виникає у хворих на алкоголізм. Відомо, що алкоголь сприяє підвищенню концентрації білка в панкреатичному соку з поступовим відкладенням у протоках панкреатичних конкрементів (каменів), які призводять до виразок протокового епітелію, запалення і фіброзу. Фіброзна тканина, що розвивається, у свою чергу зумовлює появу рубцевих звужень проток (стриктур), їх розширення перед стриктурами, а також атрофію ацинарної тканини. Місцем первинного ураження в підшлунковій залозі при хронічному панкреатиті є панкреатична протока (рис. 15.5).

Більшість хворих скаржаться на сильні мігруючі болі в животі, які тривають протягом декількох років, призводять до частого прийому болезаспокійливих засобів і розвитку звикання до них. Біль може загострюватися після вживання їжі, тому у хворих часто відмічається зниження маси тіла. У деяких хворих виникає транзиторна жовтяниця, обумовлена ураженням загальної жовчної протоки. На пізніх етапах захворювання може приєднуватися стеаторея.





*Рис. 15.5.* Хронічний панкреатит  
(наявний фіброз, атрофія екзокринних залоз підшлункової залози,  
протоки деформовані, місцями звужені,  
місцями розширені у вигляді кіст)

При патолого-анатомічному дослідженні підшлункова залоза має щільну консистенцію. На розрізі втрачена звичайна часточкова будова, тканина має сіруватий вигляд й помірно ущільнена, що є наслідком дифузного фіброзу. Великі протоки часто розширені і в окремих місцях утворюють кістоподібні порожнини, заповнені вапняними камінцями. При патогістологічному дослідженні у початковому періоді захворювання спостерігаються стриктури проток і наявність у їх порожнині білкових преципітатів і запального ексудату. У зонах перидуктального фіброзу розвивається гіперплазія дрібних проток. При тривалому перебігу хвороби білкові преципітати піддаються звапнінню, стають більшими і перетворюються на камені. Останні закупорюють гілки великих проток, що призводить до атрофії і поступового зникнення ацинусів, які дрениються ураженими протоками. Наприкінці хвороби наявний перидуктальний фіброз і атрофія екзокринної частини підшлункової залози. Острівці Лангерганса при цьому відносно збережені і можуть розташовуватися в полях фіброзу, де піддаються вторинній ішемії, що призводить до їх дисфункції і розвитку цукрового діабету.



### 15.4.2. Цукровий діабет

Виділяють два типи цукрового діабету — первинний, або ідіопатичний, та вторинний. У цьому розділі описаний тільки первинний цукровий діабет.

**Первинний цукровий діабет** визначається клінічно при постійному рівні глюкози у плазмі крові вище 8 ммоль/л (або 11 ммоль/л після вживання їжі). Це захворювання має неоднорідні ознаки, однак загальною є *гіперглікемія* (підвищення рівня глюкози у плазмі крові).

**Метаболізм інсуліну і гомеостаз глюкози.** Гомеостаз глюкози регулюється трьома процесами: утворенням глюкози в печінці, поглинанням і використанням глюкози периферичними тканинами (скелетні м'язи, жирова тканина), секрецією інсуліну.

Інсуліновий ген експресується в  $\beta$ -клітинах панкреатичних островців, в яких відбувається транскрипція зрілої інсулінової мРНК. Трансляція сигналу відбувається на шорсткій ендоплазматичній сітці, що призводить до утворення препроінсуліну. Потім настає ферментативне розщеплення препептидної послідовності і формується проінсулін. В апараті Гольджі відбувається розщеплення С-пептиду і створюються послідовності інсуліну. Після цього і С-пептид, і інсулін зберігаються в секреторних гранулах усередині клітини. Завдяки фізіологічній стимуляції вони виділяються разом. Вивільнення інсуліну з  $\beta$ -клітин — двофазовий процес, в якому беруть участь два фонди цього гормону. Підвищення рівня глюкози у крові призводить до її поглинання в  $\beta$ -клітинах за допомогою інсулінозалежного білка, який транспортує глюкозу. Це поглинання супроводжується вивільненням саме того інсуліну, котрий зберігається у гранулах  $\beta$ -клітин. Якщо секреторний стимул стійко зберігається, настає уповільнена і тривала відповідь, яка виражається в активному синтезі інсуліну. Найбільш важливим стимулом для виділення інсуліну є дія глюкози, яка і викликає секрецію цього гормону. У виділенні інсуліну також беруть участь іони кальцію,  $\alpha$ -адренергічні агенти, цАМФ (циклічний аденозинмонофосфат) і глюкагоноподібний пептид. Інші агенти — кишкові гормони, певні амінокислоти (лейцин і аргінін), сульфонілсечовина стимулюють виділення, але не синтез інсуліну.

*Інсулін* — головний анаболічний субстрат, потрібний для мембранного транспорту глюкози та амінокислот, формування



глікогену в печінці та м'язах, перетворення глюкози в тригліцериди (жири), для синтезу нуклеїнових кислот і білків. Основна метаболічна функція інсуліну проявляється в його здатності підвищувати швидкість транспорту глюкози до різних клітин організму — волокон скелетного і серцевого м'язів, фібробластів, жирових клітин. Інсулін та інсуліноподібні фактори росту не тільки ініціюють синтез ДНК у деяких клітинах, але і стимулюють зростання і диференціювання цих клітин.

Свою взаємодію з клітиною-мішенню інсулін починає зі зв'язування з  $\alpha$ - і  $\beta$ -інсуліновим рецептором. Інсулін, зв'язаний з рецептором, викликає цілу низку внутрішньоклітинних відповідей: активацію або пригнічення інсуліночутливих ферментів в мітохондріях, синтез білків і ДНК. Одним із найважливіших моментів є транслокація білкових одиниць для транспорту глюкози від апарату Гольджі до плазмолемі. Продукція глюкози в печінці регулюється декількома гормонами. Після того, як глюкоза досягає м'язових клітин, вона метаболізується шляхом окиснення до двоокису вуглецю і води або за допомогою неокиснювального метаболізму зберігається як глікоген. Синтез глікогену каталізується лімітуючим ферментом — глікогенсинтетазою. Дефекти усіх цих регуляторних ланцюгів гомеостазу глюкози, тобто секреції інсуліну, продукції, транспорту і використання глюкози, притаманні хворим з інсулінонезалежним цукровим діабетом.

**Метаболічні порушення при цукровому діабеті.** Інсулін — основний анаболічний гормон в організмі, тому порушення його функції впливає не тільки метаболізм глюкози, але й обмін білків і жирів. При цукровому діабеті засвоєння глюкози м'язовою та жировою тканинами різко зменшується або навіть зовсім припиняється. Стійка *гіперглікемія* може в декілька разів перевищувати показники нормального вмісту глюкози у крові і, коли її рівень у плазмі крові перевищує поріг зворотного всмоктування з первинної сечі, з'являються ознаки *глюкозурії*. Наявна глюकोзурія характеризується осмотичним діурезом (посиленням виділенням сечі при підвищеній концентрації у крові осмотично активних речовин, зокрема глюкози). Осмотичний діурез клінічно виражається в *поліурії* (посиленні та частих сечовипусканнях), втраті води та електролітів (натрію, калію, магнію і фосфору). Утрата води та електролітів у комбінації з гіперосмолярністю призводить до виснаження внутрішньоклітинної рідини.



Розвивається сильна патологічна спрага — *полідипсія*. Третім класичним симптомом є *поліфагія* — надмірний патологічний апетит.

У міру наростання інсулінової недостатності процес зміщується від анаболізму (засвоєння), забезпеченого інсуліном, до катаболізму білків і жирів (утворення простих речовин із більш складних). Виникає протеоліз, глюкогенні амінокислоти (джерело для вуглеводів, зокрема глюкози) виводяться печінкою і використовуються у глюконеогенезі. У результаті розвиваються гострі метаболічні ускладнення цукрового діабету — діабетичний кетоацидоз та некетонова гіперосмолярна кома (рис. 15.6).



**Рис. 15.6.** Послідовність метаболічних порушень при цукровому діабеті

**Діабетичний кетоацидоз** зустрічається виключно при інсулінозалежному цукровому діабеті і стимулюється при тяжкій інсуліновій недостатності, яка супроводжується абсолютним або відносним збільшенням умісту *глюкагону* — гормону, який прискорює окиснення жирних кислот. Інсулінова недостатність зумовлює надлишкове розщеплення жиру в жирових накопиченнях, викликаючи підвищення рівня вільних жирних кислот. Окиснення цих кислот у печінці призводить до утворення



*кетонових тіл* (ацетон, ацетооцтова і  $\beta$ -гідроксималяна кислоти). Швидкість продукції кетонових тіл може перевищувати темпи утилізації ацетооцтової і  $\beta$ -гідроксималяної кислот у м'язах та інших тканинах. Кетогенні амінокислоти погіршують порушення ліпідного обміну. При цьому збільшується кетогенез (утворення кетонових тіл) і виникає *кетонемія* (ацетонемія) і *кетонурія* (ацетонурія). Якщо виділення кетонів із сечею супроводжується дегідратацією (зневодненням), то у плазмі крові збільшується концентрація іонів водню. У результаті розвивається метаболічний кетоацидоз.

**Патогенез ускладнень цукрового діабету.** Ступінь тяжкості діабету та його наслідків при тривалому перебігу будь-якої з двох основних форм цього захворювання пов'язані з такими ускладненнями, як мікроангіопатія, ретинопатія, нефропатія і невропатія. На сьогодні появу діабетичних ускладнень, пов'язаних з гіперглікемією, розглядають як два важливі механізми: неферментативне глікозилювання та гіперглікемія з накопиченням глюкози всередині клітин і порушення в системі багатоатомних спиртів (сорбіту та інозиту).

*Неферментативне глікозилювання.* Це процес, коли без допомоги ферментів відбувається хімічне приєднання глюкози до аміногрупи молекул білка. Глюкоза формує з білком хімічно зворотні продукти глікозилювання, так звані основи Шиффа, які здатні до перебудови і утворення більш стійких продуктів раннього глікозилювання. Цей процес пов'язаний із рівнем глюкози у крові. Продукти раннього глікозилювання розташовуються на колагені та інших тривало існуючих білках в інтерстиціальній тканині і судинних стінках. Поступово кінцеві продукти накопичуються у судинних стінках.

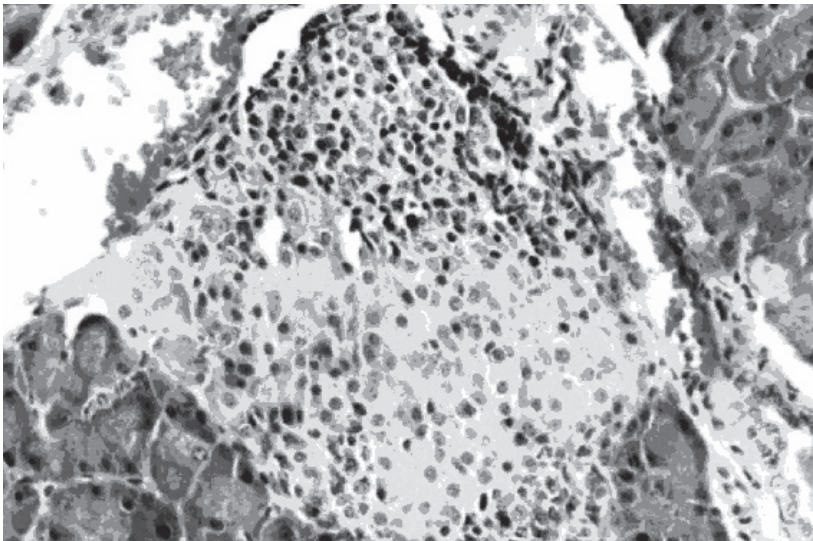
*Гіперглікемія з накопиченням глюкози всередині клітин і порушеннями в системі багатоатомних спиртів (сорбіту та інозиту).* У деяких тканинах, які не потребують інсуліну для транспорту глюкози через мембрану (наприклад, нервові стовбури, кристалик, нирки, кровоносні судини), гіперглікемія призводить до збільшення внутрішньоклітинного вмісту глюкози. За допомогою альдоредуктази надлишок глюкози метаболізується в *сорбіт*, а потім у *фруктозу*. Накопичення сорбіту і фруктози супроводжується підвищенням внутрішньоклітинної осмолярності, надходженням рідини до цитоплазми і врешті-решт осмотичним ураженням клітин. Акумуляція сорбіту пов'язана зі зменшенням вмісту м'язового *інозиту*. У результаті



знижується фосфоінізитидний метаболізм і активність діацилгліцерину, протеїнкінази C і  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -залежної АТФ-ази. Цей механізм лежить в основі ушкодження *лемооцитів* (шванівських клітин) і перицитів (адвентиціальних елементів) у капілярах сітківки очей. Унаслідок цього у ній розвиваються периферична невропатія і мікроаневризми. У кришталику рідина всмоктується за допомогою осмотичного тиску, що призводить до його набухання і помутніння.

### Морфологічні зміни при цукровому діабеті

Незалежно від типу цукрового діабету у більшості хворих патогістологічні зміни проявляються у вигляді змін у панкреатичних острівцях (рис. 15.7), в базальних мембранах дрібних судин (мікроангіопатії), артерій (атеросклероз), нирках (діабетична нефропатія), сітківці ока (ретинопатія), нервових стовбурах (невропатія) та інших тканинах.



**Рис. 15.7.** Панкреатичний острівець при цукровому діабеті (інсулін,  $\beta$ -клітини заміщені сполучною тканиною)

**Зміни у панкреатичних острівцях.** Зміни у підшлунковій залозі при цукровому діабеті не є постійними і притаманними тільки цій хворобі. Розрізняють шість видів змін острівців:

1) *зменшення розмірів і кількості острівців Лангерганса* — більшість з них стають маленькими та навіть непомітними при



забарвленні гематоксиліном та еозином; острівці складаються із тонких клітинних тяжів, що чергуються з фіброзними прошарками;

2) *збільшення розмірів і кількості острівців Лангерганса* зустрічається у новонароджених, які народилися від матерів, хворих на цукровий діабет, це пов'язується з компенсаторною гіперплазією острівцевих клітин під впливом гіперглікемії матері;

3) *дегрануляція  $\beta$ -клітин*, яка відображає виснаження запасів інсуліну, що секретується в уже пошкоджених  $\beta$ -клітинах;

4) *фіброз острівців*;

5) *лейкоцитарна інфільтрація* усередині та ззовні острівців, так званий інсуліт, що спостерігається у молодих хворих, або еозинофільна інфільтрація у тих самих зонах, яка зустрічається у новонароджених хворих на цукровий діабет;

6) *заповнення острівців амілоїдними масами*, які з'являються спочатку навколо синусоїдів, а потім розповсюджуються та оточуються інсулоцитами.

**Діабетична мікроангіопатія.** Однією з найбільш стійких змін при цукровому діабеті є *дифузне потовщення базальних мембран*. Найкраще воно виражене у капілярах шкіри, скелетних м'язах, сітківці ока, ниркових клубочках і пірамідах.

Під мікроскопом потовщення має вигляд *осередкового розширення базальної мембрани* за рахунок її гомогенної, іноді бажатошарової гіалінової субстанції. Ця субстанція добре забарвлюється PAS-реакцією в малиново-червоний колір. При електронній мікроскопії потовщення або гомогенне, або складається з декількох циркулярних і пластинчастих шарів. У капілярах хворих на цукровий діабет більше виражена проникність стінок для плазмових білків, ніж у нормі. Ця патологія виникає на основі гіперглікемії. Зміни біохімічного складу уражених базальних мембран проявляються збільшенням кількості та активацією синтезу колагену IV типу, а також зниженням умісту протеогліканів.

**Атеросклероз.** Протягом декількох років у хворих з інсулінозалежним та інсулінонезалежним цукровим діабетом виникає атеросклероз. Осередкові атеросклеротичні бляшки у таких хворих відрізняються численністю, активними стадіями, у тому числі ускладненнями (виразки, тромбоз). У хворих рано виникає звуження або оклюзія артеріального русла, що призводить до ішемічних уражень, інфаркту міокарда, церебральних захворювань, аневризми аорти і гангрен нижніх кінцівок. Виникає



*гіперліпідемія*, але навіть ті пацієнти, у яких рівень ліпідів у плазмі крові нормальний, хворіють на тяжкі форми атеросклерозу. У міру збільшення ступеня глікозилювання молекул колагену збільшується перехресне зв'язування ліпопротеїдів низької щільності з колагеном, що затримує відтік холестерину з артеріальних стінок. При діабеті відмічається збільшення кількості адгезивних тромбоцитів, що теж підвищує атерогенез. У хворих на інсулінозалежний цукровий діабет спостерігається тенденція до ожиріння і гіпертензії, що прискорюють виникнення атеросклерозу.

**Діабетична нефропатія.** Нирки у хворих на діабет, як правило, уражені сильніше за інші органи. Причиною смерті у таких хворих часто є ниркова недостатність, що виникає за рахунок ураження мікроциркуляторного русла. У нирках відбувається або одна, або комбінація декількох змін:

- *ураження клубочків* у вигляді дифузного або нодулярного гломерулосклерозу, ексудативних змін, що призводять до протеїнурії, а потім виникає хронічна ниркова недостатність;
- *артеріолосклероз* — нефросклероз, тісно пов'язаний зі вторинною гіпертензією;
- *бактеріальна інфекція сечових шляхів* — пієлонефрит, а інколи некротичний папіліт (медулярний некроз нирки).

**Офтальмологічні ускладнення.** Одним із серйозних наслідків патологічних змін при цукровому діабеті є погіршення зору внаслідок ретинопатії, катаракти або глаукоми. *Діабетична ретинопатія* проявляється у двох формах — непроліферативна (фонова) і проліферативна. До *непроліферативної форми* відносять крововиливи в сітківку або перед нею, ретинальний ексудат, набряк, венозну гіперемію, потовщення стінок ретинальних капілярів і мікроаневризми. Ексудат сітківки може бути м'яким або щільним. Мікроаневризми представлені мішкоподібними розширеннями капілярів хоріоїда (судинної оболонки сітківки). При офтальмоскопії вони мають вигляд дрібних червоних крапок. *Проліферативна ретинопатія* пов'язана з новоутвореннями судин та фіброзом. Це може призвести до тяжких наслідків, оскільки із залученням до процесу жовтої плями розвивається сліпота. При розривах новоутворених капілярів можуть утворюватися крововиливи у склоподібне тіло.

**Діабетична невропатія.** При довготривалому цукровому діабеті відбувається ураження головного та спинного мозку.



Найчастіше зустрічається *симетрична периферична невропатія*, яка охоплює моторні і чутливі нерви нижніх кінцівок. При цій патології уражені лемоцити (шванівські клітини — оболонкові елементи нерва), відбувається дегенерація мієліну (ліпідного і білкового матеріалу, який входить до складу внутрішнього шару оболонки нервового волокна) і ушкодження аксонів (основних циліндрів). Інколи периферична невропатія супроводжується порушенням іннервації тазових органів (так звана *автономна нейропатія*). Унаслідок цього розвивається імпотенція, дисфункція кишечника, сечового міхура. Хвороба може бути пов'язана з дифузною мікроангіопатією, при якій порушується трофіка нервових стовбурів поживними речовинами. Такий механізм мають *діабетичні мононевропатії*. Для поліневропатій найбільш імовірним є порушення метаболізму глюкози, а не судинна недостатність. Пошкодження лемоцитів пов'язують із накопиченням сорбіту. Ангіопатії при цукровому діабеті можуть призводити до інфарктів і крововиливів у головний мозок.

### 15.4.3. Пухлини підшлункової залози

**Цистаденома** є рідкісною пухлиною і часто досягає великих розмірів, буває багатокамерною. Вистілка кістозно-залозистих порожнин доброякісної цистаденоми не виробляє слизу але містить глікоген. Однак деякі муцинсекретуючі цистаденоми стають злоякісними і називаються в такому випадку *цистаденокарциномами*.

**Рак підшлункової залози.** Практично усі карциноми цього органа виникають з епітелію проток. Ацинарні клітини стають джерелом злоякісної пухлини менше ніж в 1% спостережень. Рак підшлункової залози являє собою самостійну серйозну проблему. Пухлина тривалий час росте, ніяк себе не проявляючи клінічно, і виявляється на тих стадіях прогресії, коли лікування безрезультатне. Середня тривалість життя більшості хворих (90%) не перевищує 6 місяців з моменту встановлення діагнозу. Частіше хворіють люди старше 60 років.

Рак може виникнути в будь-якій частині підшлункової залози, частота локалізації така: голівка — 60%, тіло — 15–20%, хвіст — 5%. Пухлини голівки підшлункової залози зазвичай закупорюють вихід загальної жовчної протоки, викликаючи обтураційну жовтяницю іноді ще до розвитку метастазів. Рак тіла чи хвоста залози, як правило, відрізняється латентним періодом, але може проявлятися поширеним метастазуванням. У деяких



випадках захворювання супроводжується нетиповими проявами у вигляді симптому Труссо, тобто периферичною нейропатією або міопатією, венозним тромбозом.

Макроскопічно пухлини голівки підшлункової залози можуть являти собою невеликі осередки ущільнення, які не видно при зовнішньому огляді органа. Інколи вони мають велико-вузликову форму, досягаючи 8–10 см у діаметрі. При поширенні за межі підшлункової залози пухлина може вросли у ДПК і загальну жовчну протоку. Обструкція останньої досягається за рахунок як здавлення ззовні, так і заповнення протоки пухлиною. Часто визначаються лімфогенні метастази в перипанкреатичних вузлах й вузлах воріт печінки, а також гематогенні метастази в печінку.

Патогістологічно рак підшлункової залози являє собою низькодиференційовану аденокарциному, у деяких випадках зі скірочною реакцією. Нерідко спостерігається закупорювання панкреатичної протоки пухлинною масою, екзокринна ацинарна тканина має ознаки атрофії і хронічного запалення. Досліджуючи біоптати, що були отримані із такої тканини, можна дійти помилкового висновку про хронічний панкреатит. Однією з характерних ознак раку підшлункової залози, що підтверджує злоякісний ріст, є периневральна інвазія (розповсюдження пухлинної тканини по ходу нервових стовбурів). Нерідко правильній діагностиці сприяє також цитологічне вивчення аспірату, отриманого за допомогою черезшкірної біопсії під контролем ультразвукового дослідження. Також полегшує проведення диференційної діагностики наявність у ураженій тканині ділянок шкіри.

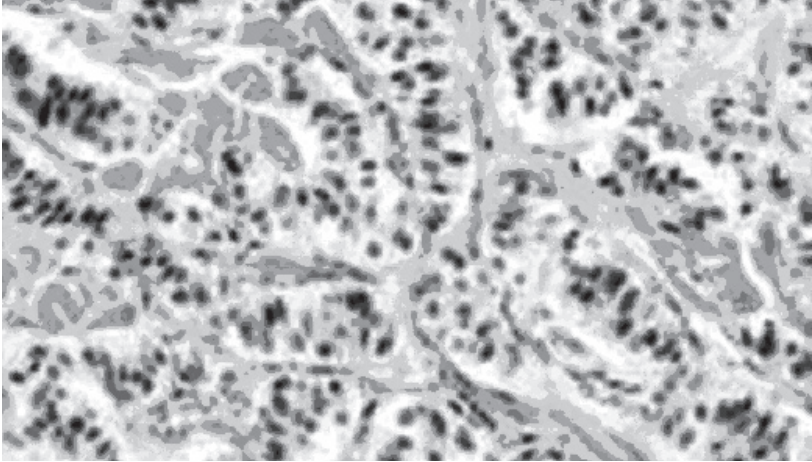
Хірургічне втручання і резекція ураженого органа дає непогані результати при цистаденомах, що рідко зустрічаються, або при дрібних карциномах ампулярного відділу ДПК.

**Пухлини ендокринного відділу підшлункової залози** зустрічаються рідко. Вони виникають у дорослих у будь-якій частині залози.

**Інсуліноми** (інсуломи,  $\beta$ -клітинні пухлини) утворюються із панкреатичних ostrivtsiv і виробляють інсулін тільки для забезпечення гіпоглікемії. Виникає триада клінічних проявів: *напади гіпоглікемії* (2–3 ммоль/л), *ураження головного мозку* — ступор, сплутаність і втрата свідомості при фізичному навантаженні; *швидке ослаблення або відсутність ознак нападу після введення глюкози*. За морфологічними ознаками новоутворення,



які викликають гіперінсулінізм, найчастіше є аденомами. Вони мають розмір від дрібних вузликів до гігантських новоутворень (1500 г). При гістологічному дослідженні визначають солідні тяжі та гнізда, які складаються з високодиференційованих  $\beta$ -клітин. Під електронним мікроскопом у цитоплазмі цих клітин візуалізуються типові гранули, наповнені інсуліном (рис. 15.8).



**Рис. 15.8.** Інсулінома

(високодиференційовані  $\beta$ -клітини, які утворюють гнізда)

Злоякісні інсуліноми подібні до доброякісних. Наявність малігнізації визначають за ознаками інвазії за межі підшлункової залози або метастазування.

**Синдром Золлінгера–Еллісона** характеризується такою клінічною тріадою: тривала *пептична виразка*, *гіперсекреція шлунка* і *пухлина*, яка виникає з панкреатичних ostrivciv, — *гастронома*. У хворих у сироватці крові визначається підвищення рівня гастрину.

Синдром Золлінгера–Еллісона являє собою велику клінічну проблему. Під впливом гастрину, який секретує пухлина, відбувається підвищення секреції шлункового соку, що призводить до розвитку невиліковних виразок. Нерідко розвивається діарея, а потім синдром мальабсорбції (втрата рідини і електролітів). Як і при інсуліномах, інвазія і метастази дають основу для розпізнавання малігнізації. Після видалення гастрини нерідко виникає рецидив захворювання, обумовлений розвитком нових або латентно (приховано) існуючих новоутворень.



## Розділ 16

# ПАТОЛОГІЯ НИРОК І СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

### 16.1. Будова та функції нирок

Нирки — це парний неперервно функціонуючий орган. До основних функцій нирок належать: виведення із організму продуктів обміну, регулювання водно-сольового обміну між кров'ю та тканинами, підтримання артеріального тиску та кислотно-лужної рівноваги крові, продукція ендокринно-активних сполук.

*Структурно-функціональна характеристика нирок у нормі.* У новонароджених нирки мають часточкову будову, яка в подальшому зникає в результаті росту органа. У дорослих у деяких випадках можна спостерігати лише наслідки часточковості у вигляді характерних лінійних заглиблень на поверхні нирки. На розрізі нирка дорослої людини має таку структурну будову: зовні вона вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою, під якою знаходиться кіркова речовина завтовшки 0,7–0,8 см, під нею — мозкова речовина у вигляді пірамідок.

Структурно-функціональною одиницею нирки є нефрон. Нефрони у кількості 1–1,5 млн складають основу паренхіми кіркової та мозкової речовини однієї нирки. Нефрон складається із декількох відділів:

- ниркове тільце (судинний клубочок, обгорнутий капсулою Боумена);
- проксимальний звивистий та прямий каналіці;
- петля нефрону (петля Генле);
- дистальний звивистий та прямий каналіці;
- збірні трубочки.

*Нирковий клубочок* — початковий відділ кожного нефрону, який має судинно-епітеліальну будову. Він складається із мережі капілярних петель обгорнутих мішкоподібною структурою — капсулою клубочка. Капілярні петлі утворюють декілька часточок, оточених сіткою позаклітинного матриксу. Ендотеліальні



клітини капілярів ниркового клубочка складаються із центральної частини, яка вміщує ядро, та периферичної, яка представлена тонким фенестрованим листком з порами діаметром 50–100 нм. Пори гломерулярного ендотелію не мають діафрагми, тобто вони постійно відкриті. Зовнішню поверхню капілярів обгортає шар вісцеральних епітеліальних клітин, які називають подоцитами. *Подоцити* — високоспеціалізовані відростчасті клітини, не здатні до поділу, у випадку загибелі вони не можуть бути заміщені. Під впливом мітотичних факторів поділяється лише ядро, у результаті чого подоцити виглядають як дво- або багатоядерні клітини. Подоцити мають численні подовжені первинні відростки, які обплітають усі капілярні петлі, та вторинні короткі відростки — «ніжки», занурені в гломерулярну базальну мембрану. Ніжки всіх подоцитів тісно пов'язані між собою та утворюють *фільтраційні щілини*, які замикаються структурами позаклітинного матриксу — *щільовими діафрагмами*. Щільові діафрагми та поверхня подоцитів вкриті зовнішнім шаром, насиченим сіалопротеїнами, що утворюють негативний заряд на подоцитах.

*Гломерулярна базальна мембрана* є частиною базальної мембрани капсули ниркового клубочка, яка з'єднується з судинним пучком та при переході в сечову частину трансформується в базальну мембрану проксимального каналця. Таким чином, базальна мембрана капсули складається з багатьох відокремлених шарів, розділених світлими проміжками. Головними компонентами гломерулярної базальної мембрани є колаген IV типу, гепарансульфатпротеоглікан (ГСПГ), ламінін і фібронектин.

Таким чином, капілярна сітка ниркового клубочка з ендотеліальними порами, гломерулярною базальною мембраною та щільовими діафрагмами між ніжками подоцитів формує *фільтраційний бар'єр*, легкопроникний для води, дрібних молекул. Поліаніонні молекули так само, як білки плазми, відштовхуються негативним зарядом гломерулярного фільтра. Зменшення або втрата електронегативного захисту призводить до протеїнурії.

Крім ендотелію та подоцитів, існує третій тип клітин, які щільно контактують з гломерулярною базальною мембраною — *мезангіальні клітини*. Разом із мезангіальним матриксом вони утворюють мезангій. Мезангіальні клітини мають відростчасту структуру, в цитоплазмі якої можна виявити пучки мікрофіламентів, до складу яких входять актин, міозин та L-актин.



Відростки приєднуються до гломерулярної базальної мембрани та контактують з ендотелієм. На плазмолемі мезангіальних клітин знаходяться рецептори ангіотензину II, атріопептину (передсердного натрійуретичного білка) і вазопресин. Вазоактивні сполуки здатні стимулювати скорочувальну активність мезангіальних клітин, унаслідок чого зменшується площа поверхні капілярних петель та знижується об'єм фільтрації. Мезангій забезпечує рівновагу гідравлічного тиску на капілярну стінку та успішне функціонування фільтраційного бар'єра.

Поруч із базальною мембраною у будові капсули ниркового клубочка беруть участь і зовнішній (парієтальний) листок сплосчених епітеліальних клітин з пучками актинових філаментів. Парієтальні та вісцеральні епітеліальні клітини утворюють собою єдину структуру, яка формує простір капсули нефрона. Саме в ньому відбувається фільтрація первинної сечі з плазми крові. Загальний об'єм плазми крові, який проходить через усі клубочки за добу, складає 800 л. Рівень гломерулярної фільтрації при цьому досягає 180 л/добу (первинна сеча), що утворює добовий діурез, який у нормі коливається від 600 до 1600 мл/добу кінцевої сечі. Порожнина капсули ниркового клубочка відкривається в проксимальний звитий каналець з гетерогенною будовою. Структура епітелію каналця залежить від виду реабсорбції, тобто від зворотного всмоктування води та деяких розчинених у ній сполук з первинної сечі до крові.

За структурним розміщенням у нирці розрізняють три типи нефронів: а) поверхневі — поблизу капсули нирки; б) кортикальні; в) юктагломерулярні — розташовані поряд із мозковими пірамідами. Відомо, що 15% нефронів належать до поверхневих, 70% — до кортикальних, а 15% — юктагломерулярного типу.

Гістоархітектоніка нефронів та судин у кірковій та мозковій речовинах нирок підтримується за допомогою строми (інтерстицію), яка складається з інтерстиціальних клітин та пухкої сполучної тканини.

Регуляція функцій нефрона здійснюється юктагломерулярним (нарколоклубочковим) комплексом, який складається зі щільної плями, юктагломерулярних та юктавазкулярних клітин. Щільна пляма (*macula densa*) сформована групою призматичних епітеліальних клітин дистального звивистого каналця в місці його перегину, між приносячою та виносною артеріолами. У вигляді сектора вона займає ту частину стінки каналця,



де відсутня базальна мембрана. *Юкстагломерулярні клітини* — це видозмінені гладком'язові елементи середньої оболонки приносної артеріоли, де вони формують випукле утворення з численними гранулами реніну. *Юкставазкулярні клітини* також утворюють скупчення різноманітних за формою клітин з блідим ядром, які локалізовані між артеріолами в місці їх проходження через капсулу ниркового клубочка.

### 16.2. Захворювання нирок

Основу морфологічної класифікації хвороб нирок складає ступінь ураження певних морфологічних структур — клубочків, каналців, інтерстицію (строми), кровоносних судин. При цьому спостерігається тенденція схильності деяких структур до специфічних форм уражень. Наприклад, захворювання клубочка (гломерули) частіше за все імунологічно обумовлене, а ураження каналців та інтерстицію — токсичного або інфекційного генезу. Взаємозалежність структур нирки призводить до того, що ураження однієї із них майже завжди викликає вторинне ураження інших. Таким чином, незалежно від походження при хронічних захворюваннях нирок присутня тенденція до ураження всіх їх головних структурних компонентів. При цьому спостерігаються добре розвинуті компенсаторні можливості, що пояснює наявність значних структурних уражень при збереженій функціональній повноцінності нирки.

Для з'ясування морфологічних та імунологічних деталей використовують декілька методичних підходів: це різноманітні види барвників (періодна кислота плюс барвник Шиффа, імпрегнація зрізів сріблом для дослідження базальних мембран клубочків та каналців, а також мезангіального матриксу); імуногістохімічні методи для виявлення різних типів імуноглобулінів, антигенів, комплементу, маркерів на поверхні клітин; електронна мікроскопія та ін.

### 16.3. Вроджені аномалії

Приблизно 10% населення народжується з вадами розвитку сечовивідної системи. Уроджені захворювання нирок можуть бути спадковими, але частіше виникають у процесі гестозу у вигляді набутих дефектів розвитку.

До вроджених аномалій нирок належать агенезія, гіпоплазія, ектопія та підковоподібна нирка.



**Агенезія** — відсутність нирки. Зустрічається двостороння (несумісна з життям, пов'язана з іншими уродженими захворюваннями) та одностороння (рідкісна аномалія, сумісна з життям).

**Гіпоплазія нирок** буває двосторонньою, що призводить до розвитку ниркової недостатності ще у ранньому дитинстві, та односторонньою (зустрічається частіше). Розрізняють істинну гіпоплазію нирки, для якої характерне зменшення кількості ниркових часток та відповідно їх пірамідок — 6 і менше. Проявляється гіпоплазія ознаками ниркової недостатності.

**Ектопія нирки.** Ектопічні нирки розташовуються на аномально низькому рівні: над верхніми краями тазових кісток, у порожнині таза. Нирки мають звичайні розміри або незначно зменшені. Зміни нормального положення призводять до петлеподібності або звитості сечоводів, що створює перешкоди для відтоку сечі та сприяє розвитку бактеріальної інфекції.

**Підковоподібна нирка** утворюється в результаті злиття верхніх або нижніх полюсів органа, що надає йому вигляду підкови.

## 16.4. Кістозні захворювання нирок

**Кістозні захворювання нирок** — неоднорідна група уроджених та набутих захворювань, а також вад розвитку нирок, при яких обов'язковою морфологічною одиницею є кіста. Розрізняють кістозно-ниркову дисплазію, аутосомно-домінантну полікістозну хворобу нирок у дорослих, аутосомно-рецесивну полікістозну хворобу нирок у дітей, прості кісти та ін.

**Кістозно-ниркова дисплазія** виникає в результаті порушення диференціювання метанефроса, характеризується персистенцією у нирці аномальних структур (хряща, недиференційованої мезенхіми, незрілих збирних трубочок) та аномальною будовою часток. Зустрічається як спорадична хвороба. Може бути одно- або двосторонньою. При цьому нирки збільшені у розмірі, мають неправильну форму та полікістозний вигляд через наявність кіст різних розмірів — від декількох міліметрів до декількох сантиметрів у діаметрі. Кісти вислані сплосченим епітелієм. Зустрічаються нефрони з незрілими каналцями. Характерною особливістю гістологічної будови такої нирки є наявність локусів недиференційованої мезенхіми з хрящами та незрілими збирними протоками.



**Аутосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок у дорослих** — досить поширене захворювання, яке зустрічається у середньому в однієї людини з 1000. Ця патологія завжди двостороння. Первинно в утворенні кіст беруть участь лише нефрони, тому функції нирок залишаються у нормі до 40–50 років. При аутосомно-домінантній полікістозній хворобі нирки збільшуються у розмірах та можуть мати масу до 4 кг кожна. Їх зовнішня поверхня деформована численними кістами діаметром 3–4 см, між якими зберігаються ділянки нормальної паренхіми з функціонуючими нефронами. Кісти заповнені прозорою серозною або мутною червоно-коричневою рідиною (наслідок крововиливів). Вони утворюються з каналців та вислані перехідним епітелієм. При цьому захворюванні тривалий час спостерігається азотемія, поступово прогресуюча в уремію.

**Аутосомно-рецесивна полікістозна хвороба нирок у дітей** генетично ніяк не пов'язана з хворобою дорослих. Наслідується за аутосомно-рецесивним типом, двостороння. Нирки збільшені у розмірі, мають гладку поверхню. На розрізі у кірковій та мозковій речовині спостерігаються численні дрібні кісти, що загалом нагадують губку. Розширені витягнуті каналці розташовані під прямим кутом до ниркової поверхні та заміщають основну речовину нирки. При гістологічному дослідженні виявляють мішкоподібне або циліндричне розширення збирних трубочок. Кісти вислані кубічним епітелієм, який походить зі збирних трубочок.

**Прості кісти** як поодинокі, так і численні зазвичай зустрічаються у кірковій речовині нирки. Мають діаметр 1–5 см, але можуть досягати розміру 10 см та більше. Вони, як правило, напівпрозорі, обгорнуті сірою блискучою гладкою мембраною, заповнені прозорою рідиною. Гістологічна будова мембран складається з поодинокого шару кубічного або сплющеного епітелію, який частіше за все повністю атрофований.

## 16.5. Гломерулярні (клубочкові) захворювання

Причинами пошкодження клубочків нирок є різноманітні фактори: інфекційні, аутоімунні (системні хвороби), судинні (гіпертензія), метаболічні (цукровий діабет), а також уроджені (хвороба Фабрі).

Пошкодження проявляються у вигляді 4-х основних тканинних реакцій:



1. Багатоклітинність (гіперцелюлярність) клубочків виникає при запальних ураженнях зі збільшенням кількості клітин у клубочках. Причини багатоклітинності — це проліферація мезангіальних, ендотеліальних, у деяких випадках парієтальних епітеліальних клітин; лейкоцитарна інфільтрація, яка складається з нейтрофілів, моноцитів, іноді лімфоцитів;

2. Потовщення базальної мембрани у вигляді збільшення стінок капілярів, відкладення преципітованих білків на ендод або епітеліальній стороні базальної мембрани, або в самій мембрані;

3. Гіаліноз — відкладення преципітованих білків плазми у навколоклітинний простір;

4. Склероз.

За масштабами та локалізацією пошкодження поділяють:

- на глобальні — до патологічного процесу залучається цілий клубочок;

- сегментарні — уражена лише частина клубочка;

- дифузні — пошкоджуються всі клубочки;

- фокальні — пошкоджена лише частина ниркових клубочків.

В основі патогенезу більшості випадків запального гломерулярного пошкодження та багатьох вторинних гломерулопатій лежить імунозалежне запалення.

Розрізняють дві форми пошкоджень під впливом антитіл: пошкодження, пов'язані з осіданням циркулюючих імунних комплексів, та пошкодження, викликані антитілами, що зв'язуються *in situ* або з нерозчинними гломерулярними антигенами, або з антигенами, які містяться в нирковому клубочку.

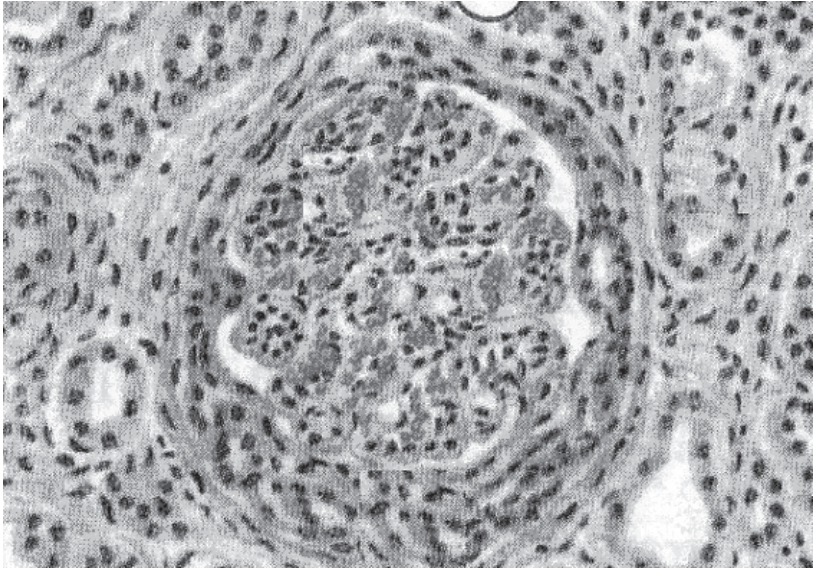
**Гломерулонефрити** — група гломерулярних захворювань, яка характеризується запальним пошкодженням ниркових клубочків. Розрізняють гострий та хронічний гломерулонефрит.

Для гострого гломерулонефриту характерні специфічні клінічні зміни у вигляді гематурії, протеїнурії, циліндрурії, азотемії, олігурії та помірної гіпертензії.

**Гострий постстрептококовий (проліферативний) гломерулонефрит** — дифузне глобальне захворювання клубочків, яке розвивається через 1–4 тижні після перенесеної стрептокової інфекції (деякі штами  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А) горла або шкіри (рис. 16.1). Найчастіше хворіють діти у віці 6–10 років, але можуть зустрічатися випадки захворюваності і у дорослих різного віку. Постстрептококовий гломерулонефрит



належить до групи імунологічно обумовлених захворювань зі включенням обох форм імунного пошкодження. Морфологічна картина представлена збільшеними багатоклітинними малокровними клубочками.



**Рис. 16.1.** Гострий інтра- і екстракапілярний гломерулонефрит (збільшення в об'ємі клубочків нирок за рахунок проліферації клітин мезангія та скупчення в них нейтрофільних лейкоцитів і лімфоцитів)

Гіперклітинність пов'язана з проліферацією та набряканням ендотеліальних клітин; відкладенням імунних комплексів на епітеліальній стороні гломерулярної базальної мембрани; присутністю нейтрофілів у просвіті капілярних петель; проліферацією мезангіальних клітин. Комбінація проліферації, набрякання та лейкоцитарної інфільтрації призводить до облітерації просвіту капілярів. При цьому в стромі (інтерстиції) виникає набряк та запалення, каналці з ознаками запалення наповнені еритроцитарними циліндрами.

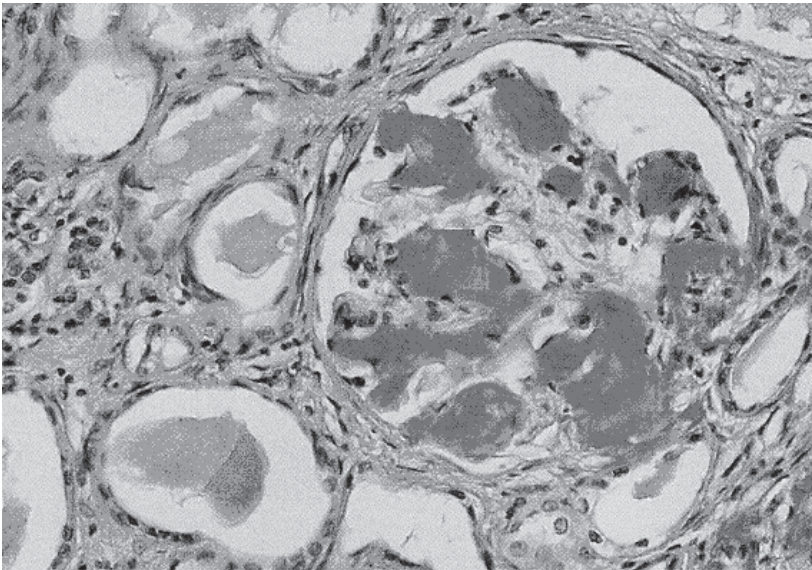
**Під хронічним гломерулонефритом** розуміють термінальну стадію гломерулярних захворювань (наприклад, мембранозна нефропатія, мембранопроліферативний гломерулонефрит, IgA-нефропатія та інші). Однак у деяких випадках так і не вдається визначити форму захворювання, яка передуює хронічному гломерулонефриту. При морфологічному дослідженні нирки



симетрично зморщені, поверхня дрібнозерниста, кіркова речовина потоншена, спостерігається розростання жирової тканини навколо ниркової миски. Гістологічні зміни залежать від стадії захворювання. Можлива облітерація клубочків відкладеннями гіаліну, склероз артерій і артеріол, атрофія каналців, нерівномірний склероз інтерстицію та лімфоцитарна інфільтрація.

**Амілоїдоз.** Більше ніж у половини хворих на амілоїдоз ураження нирок є першим проявом захворювання. При вторинному амілоїдозі нирки зазнають уражень у 80–90% випадків, при первинному — у 30%.

При амілоїдозі нирки стають щільними, великими та «сальними». Амілоїд відкладається у стінках судин, у капілярних петлях, що призводить до потовщення базальної мембрани. У міру прогресування процесу клубочки і піраміди цілком заміщаються амілоїдом, розростається сполучна тканина та розвивається амілоїдне зморщування нирки (рис. 16.2).



**Рис. 16.2.** Амілоїдоз нирок  
(забарвлення конго червоним; амілоїд виявляється у ниркових клубочках, капілярах і артеріолах, базальних мембранах каналців)

Ступінь патоморфологічних змін у нирках при амілоїдозі залежить від стадії процесу: латентної, протеїнуричної, нефротичної, азотемічної.



У *латентній стадії* нирки зовнішньо не змінені, мікроскопічно в пірамідках виявляється склероз і відкладення амілоїду за ходом прямих судин і збирних трубочок. У клубочках спостерігається потовщення і двоконтурність капілярів.

У *протеїнуричній стадії* амілоїд з'являється не тільки у пірамідках, але і в клубочках у вигляді відкладень в мезангії, окремих капілярних петлях та артеріолах. Склероз та амілоїдоз пірамід різко виражені і призводять до атрофії багатьох глибоко розташованих нефронів, редукції шляхів юкстамедулярного кровообігу і лімфоток у мозковій речовині нирок. Нирки збільшені в розмірі, щільні, їх поверхня блідо-сіра або жовто-сіра.

У *нефротичній стадії* нирки стають великими, воскоподібними — велика амілоїдна нирка. Амілоїд виявляється у багатьох капілярних петлях більшості клубочків, в артеріях, за ходом власної мембрани каналців. Склероз кіркової речовини відсутній. Канальці розширені, заповнені циліндрами.

В *азотемічній (уремічній) стадії* спостерігається загибель більшості нефронів, їх атрофія, заміщення сполучною тканиною. Нирки звичайних розмірів або дещо зменшені. Вони дуже щільні, з багатьма рубцевими заглибленнями на поверхні — амілоїдно-зморщені нирки.

Амілоїдоз належить до швидкопрогресуючих захворювань. Основною причиною смерті хворих на амілоїдоз є хронічна ниркова недостатність.

### 16.6. Запальні захворювання нирок

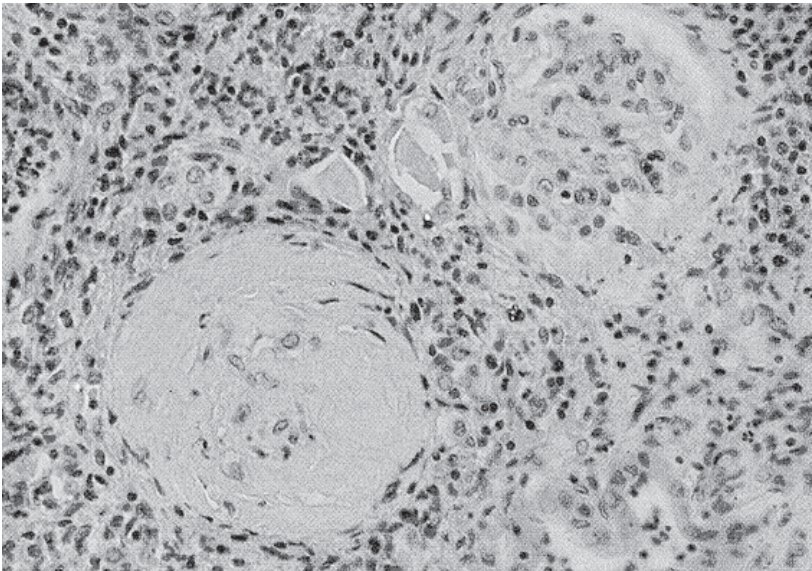
**Пієлонефрит** — захворювання нирок, при якому відбувається пошкодження каналців, інтерстицію та ниркових мисок. Причиною пієлонефриту є бактеріальна інфекція. До найбільш поширених збудників відносять *E. coli*, а також представників роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*. Розрізняють два шляхи проникнення мікроорганізмів до нирок: гематогенний (кровоносними шляхами) та висхідний (із нижніх відділів сечовивідних шляхів). Виділяють гострий та хронічний пієлонефрит.

В основі *гострого пієлонефриту* лежить інтерстиціальне гнійне запалення та некроз каналців. Пошкодження частіше за все виникають у нижніх або верхніх полюсах нирок, характеризуються нейтрофільною інфільтрацією інтерстиціальної тканини з подальшим ураженням каналців та утворенням



характерних абсцесів. Після гострої фази починається стадія рубцювання. Нейтрофільний інфільтрат замінюється мононуклеарним з макрофагами, плазматичними клітинами, а пізніше лімфоцитами, ділянки запалення — рубцевою тканиною, яка візуалізується на кірковій поверхні. Мікроскопічно такий рубець характеризується атрофією каналців, інтерстиціальним фіброзом і лімфоцитарною інфільтрацією.

**При хронічному пієлонефриті** нирки нерівномірно зморщені, а у випадку двостороннього ураження — асиметричні. В основі морфологічної картини лежить утворення грубих, дискретних, кортикомедулярних рубців, пов'язаних з розширенням та деформацією ниркових чашечок. Кількість рубців коливається від одного до декількох, вони можуть зустрічатися в одній або в обох нирках (рис. 16.3).



**Рис. 16.3.** Хронічний пієлонефрит (частина каналців атрофічна, більшість із них розширені, заповнені колоїдними циліндрами, у кірковій і мозковій речовині — осередковий інфільтрат з наявністю нейтрофілів, перигломерулярний склероз)

Мікроскопічно виявляють атрофію одних і гіпертрофію інших каналців або їх дилатацію. Розширені каналці можуть бути заповнені колоїдними циліндрами. У період активної інфекції в інтерстиції з'являються нейтрофіли, в каналцях — гнійні



циліндри; при гіперплазії — гіаліноз і артеріосклероз. Навколо слизової оболонки ниркових чашечок формується фіброз та рясний запальний інфільтрат.

Незвичайною та відносно рідкісною формою хронічного пієлонефриту є ксантогранулематозний пієлонефрит, який характеризується накопиченням пінистих макрофагів, плазматичних клітин, лімфоцитів, поліморфно-ядерних лейкоцитів та гігантських клітин. Захворювання пов'язане з інфікуванням паличкою протей та обструкцією. Морфологічно утворюються крупні жовто-оранжеві вузлики, які можна сплутати з нирковоклітинним раком.

### 16.7. Камені у нирках (уролітіаз)

Камені можуть утворюватися на будь-якому рівні сечовивідних шляхів, але частіше за все вони зустрічаються у нирках. Розрізняють чотири основних типи каменів. Більшість із них (75%) у складі мають оксалат кальцію, 15% — фосфат магнію, 6% — це солі сечової кислоти, 1–2% складаються з цистеїну. Органічною основою всіх каменів є мукопротеїн. Існує декілька причин утворення каменів: генетична схильність, уроджені порушення метаболізму та інші. Найбільш важливою із них є збільшення концентрації в сечі солей, які входять до складу каменів.

У 80% хворих зустрічаються односторонні камені. В основному вони формуються в чашечках та мисках. Камені, що утворюються в мисках, дрібні, їх діаметр 2–3 мм. Вони можуть бути гладенькими або неправильної форми з великою кількістю шипів.

### 16.8. Пухлини нирок

У нирках можуть формуватися як доброякісні, так і злоякісні пухлини.

**Доброякісні пухлини**, як правило, виявляються несподівано на аутопсіях, вони рідко мають клінічне значення.

**Кортикальна аденома** — дрібна аденома із епітелію ниркових каналців. Міститься в кірковій речовині у вигляді обмежених блідих інкапсульованих вузлів жовто-сірого кольору діаметром до 2 см.

**Фіброма нирки (гамартома)** — доброякісна пухлина з інтерстиціальних клітин мозкової речовини. Осередки щільної біло-сірої тканини розташовані в пірамідках нирок, їх діаметр менше 1 см. Мають схильність до переходу в злоякісну форму.

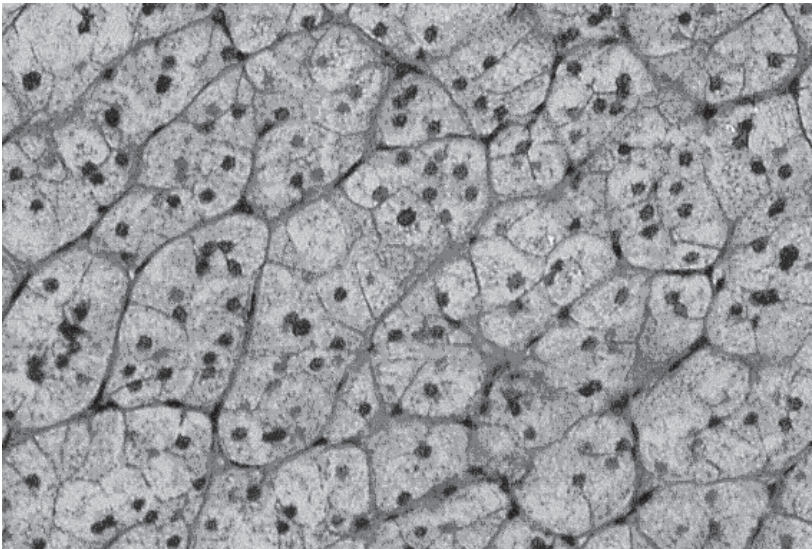


**Ангіолінома** — пухлина із судин, гладких м'язів та жиру. Зустрічається у 25–50% хворих на туберозний склероз (захворювання, при якому пошкоджується кора головного мозку).

**Онкоцитома.** Епітеліальна пухлина із крупних еозинофільних клітин з дрібними округлими ядрами. Гомогенна, добре інкапсульована, може мати великі розміри (приблизно до 12 см).

**Злоякісні пухлини** суттєво впливають на життєдіяльність організму. Найбільше значення мають нирковоклітинна карцинома, пухлина Вільмса (уражає дітей), а також уротеліальні пухлини чашечок та мисок.

**Нирково-клітинна карцинома** (гіпернефрома, гіпернефроїдний рак, аденокарцинома нирки) складає 1–3% всіх випадків вісцерального раку у дорослих. Макроскопічно — це новоутворення у вигляді поодиноких чужорідних вузлів сферичної форми, діаметром 3–15 см, розташованих у ділянці верхніх полюсів, хоча вони можуть бути виявлені в будь-якій частині нирки (рис. 16.4).



**Рис. 16.4.** Рак нирки

(паренхіма представлена трабекулярними та тубулярними структурами, пухлина утворена великими клітинами округлої та полігональної форми, зі світлою цитоплазмою, що вміщує глікоген і ліпіди)

Як правило, виявляються крупні осередки ішемічного некрозу сіро-білого кольору, фокуси крововиливів, ділянки



розм'якшення. Усе це створює дуже різноманітну картину. Паренхіма нирковоклітинного раку має вигляд папілярної, солідної, трабекулярної (тяжеподібної) або тубулярної (канальцевої) структури. В одній і тій же пухлині можуть бути представлені всі варіанти пухлинної диференціації. Межі пухлини достатньо чіткі за рахунок капсули біля основного вузла. Особливістю пухлини є її проростання в ниркові вени та розповсюдження солідних стовпців клітин всередині них. Головна ознака нирковоклітинної карциноми — тенденція до необмеженого метастазування ще до появи місцевих симптомів. Найчастіше метастази виявляють у легенях (більше 50%) та кістках (33%). Провідним методом лікування є нефректомія.



## Розділ 17

# ЗАХВОРЮВАННЯ ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Серед захворювань чоловічих статевих органів розрізняють захворювання статевого члена, передміхурової залози, яєчок та їх придатків.

### 17.1. Захворювання статевого члена

Розрізняють такі види захворювань: запальні (баланопостит), фіброзні (фімоз), пухлинні (рак та доброякісна епітеліальна пухлина — гострокінцева конділома).

**Гострокінцева конділома.** Захворювання належить до групи доброякісних пухлин. Етіологічним фактором є вірус папіломи людини (HPV), який належить до групи звичайних шкірних бородавок та може виникати на вологій поверхні шкіри або зовнішніх слизових оболонок статевих органів чоловіків та жінок. На статевому члені конділоми зазвичай з'являються у зоні вінцевої борозни головки та на внутрішній поверхні крайньої плоти. Візуально конділоми виглядають як поодинокі або численні бородавчасті червоно-рожеві сосочкові розростання, які виступають ззовні на ніжці або широкій основі. Мікроскопічно гострокінцеві конділоми нагадують папілому шкіри. При цьому сосочки та стромальні стрижні у них товстіші, ніж у папілом. Гіперплазований багат шаровий епітелій, який вкриває ворсинки, має ознаки гіперкератозу і акантозу, диференціювання збережене. При цьому в клітинах шипуватого шару з'являються світлі вакуолі, що є характерним для ураження вірусом папіломи людини.

**Карциноми *in situ*** (внутрішньоепітеліальний рак) — це форма неінвазивного раку, яка проявляється у трьох варіантах: хвороба Боуена — поодинокі щільні сірувато-білі утворення у вигляді бляшок з поверхневими виразками та струпом; еритроплазія Кейра — поодинокі або численні рожево-червоні осередки з бархатистою поверхнею, що іноді лущаться; бовеноїдна



папула зустрічається у дорослих чоловіків, які мають активне статеве життя. Основними проявами є пігментовані червоно-коричневі папульозні ураження.

**Інвазивний рак статевого члена** вражає чоловіків у віці 40–70 років. Пухлина з'являється на голівці статевого члена або на внутрішній поверхні крайньої плоті, навколо вінцевої борозни. Первинні зміни представлені осередками ущільнення слизової оболонки малого розміру сірого кольору з малопомітними щілинами або тріщинами. Поступово розвивається підвищена над поверхнею шкіри папула з виразками. Під мікроскопом пухлина виглядає як типова плоскоклітинна карцинома з різним ступенем гістологічного диференціювання. На початкових етапах росту пухлини метастази зустрічаються у пахових та здухвинних лімфатичних вузлах без подальшого лімфогенного метастазування. Досить рідко захворювання супроводжується гематогенними метастазами.

### 17.2. Захворювання передміхурової залози

Передміхурова залоза (простата) здорового дорослого чоловіка — це залозисто-м'язовий орган масою приблизно 20 г. Залоза розташована ретроперитонеально, вона обгортає верхню частину сечовипускного каналу.

Передміхурова залоза вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою. Анатомічно розрізняють три її частки: дві головні бокові, розташовані по боках від уретри, та невеличку тонку серединну — на дні сечовипускного каналу. За морфологічною будовою простата являє собою тубулоальвеолярну залозу, яка складається з великої кількості кінцевих залозистих відділів, вивідні протоки яких відкриваються в уретру. Кінцеві відділи вислані двома видами клітин: високими призматичними екзокриноцитами або багаторядним багатошаровим епітелієм. Зовні кінцеві відділи обмежені базальною мембраною, за якою розташована розвинена фіброзно-м'язова тканина (строма) органа, гладком'язові пучки якої радіально розходяться від центру органа та поділяють його на частини. Кожна частина та кожний кінцевий залозистий відділ обгорнуті поздовжніми та циркулярними шарами гладком'язових клітин, при скороченні яких відбувається викид секрету кінцевих відділів у момент еякуляції.

Для передміхурової залози характерні такі патологічні процеси: запалення, доброякісна вузлова гіперплазія та пухлини.



**Запальне ураження (простатит)** — проявляється у трьох формах: гострий, хронічний бактеріальний та хронічний безмікробний. Диференційну діагностику проводять на підставі бактеріального дослідження еякуляту, мікроскопічного вивчення сечі та секрету простати.

Для бактеріального простатиту (як гострого, так і хронічного) характерний позитивний результат (ріст мікробів) при бактеріальному посіві секрету, що не спостерігається при безмікробному хронічному простатиті.

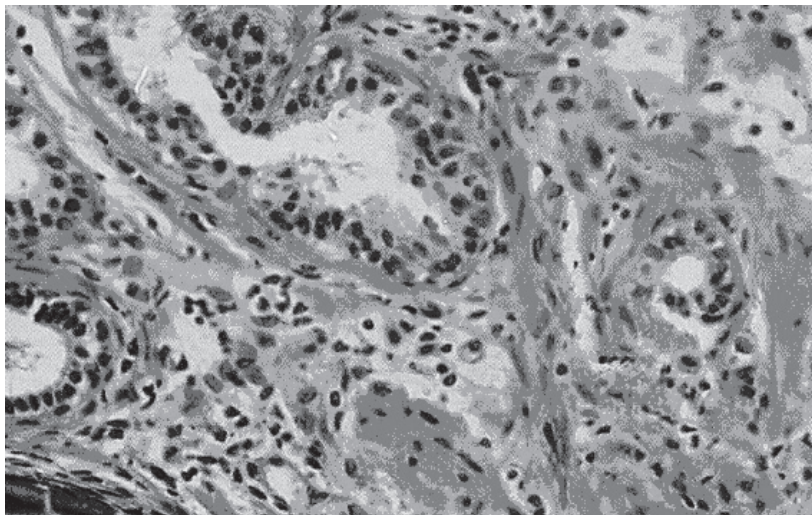
Розрізнення трьох форм захворювання потрібне для проведення відповідного лікування, різного в кожному окремому випадку.

**Гострий бактеріальний простатит** являє собою осередкове або дифузне гнійне запалення тканин передміхурової залози, яке спричиняють патогенні мікроорганізми (кишкова паличка, ентерококи, стафілококи), які проникають у залозу шляхом інтрапростатичного рефлюксу (закиду) сечі із сечового міхура, уретри або лімфо- та гематогенного заносу із віддалених осередків інфекції, переважно гнійної. Іноді додатковими факторами розвитку гострого простатиту можуть бути оперативні втручання на уретрі або на передміхуровій залозі тощо (катетеризація, цистоскопія, бужування уретри, резекція).

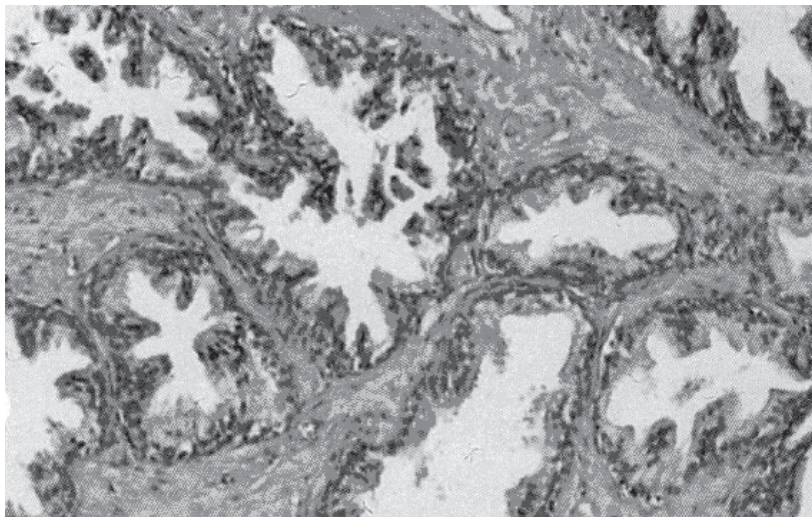
Хворі на гострий бактеріальний простатит скаржаться на лихоманку, озноб, порушення сечовипускання (дизурію). При пальцевому ректальному дослідженні пальпується болісна м'яка передміхурова залоза. Морфологічні зміни тканин різноманітні. Проявляються або дрібними дисемінованими абсцесами, або дифузним набряком, застійними явищами і флегмонозним ураженням усього органа. Мікроскопічні зміни залежать від тривалості та тяжкості захворювання (нелікований гострий простатит переходить у хронічний) і проявляються у стромальній лейкоцитарній інфільтрації, скупченні лейкоцитів у просвіті залозистих кінцевих відділів та посиленні секреції епітелієм цих відділів, формуванням абсцесів (рис. 17.1).

**Доброякісна нодулярна гіперплазія передміхурової залози (аденома простати)** — поширене захворювання, яке зустрічається у кожного четвертого чоловіка європейської раси віком старше 50 років, а після 60 — у кожного другого. Захворювання характеризується появою в періуретральній зоні передміхурової залози чітко обмежених вузлів різної величини (рис. 17.2). Хворі скаржаться на часте, іноді болісне, ускладнене спочатку та наприкінці сечовипускання (особливо вночі).





*Рис. 17.1.* Хронічний простатит  
(в інтерстиції простати — дифузні та осередкові інфільтрати, які складаються із лімфоцитів і макрофагів, з домішками нейтрофілів, місцями спостерігається склероз інтерстицію, залози в цих ділянках атрофовані)

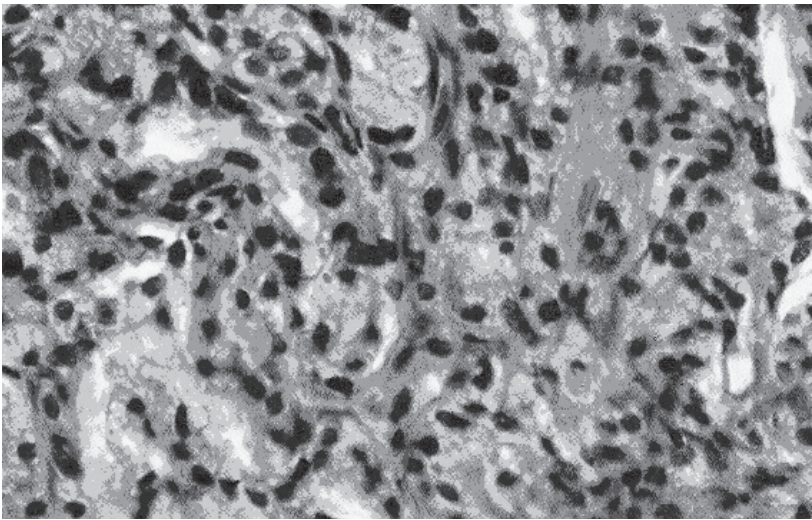


*Рис. 17.2.* Нодулярна гіперплазія передміхурової залози  
(гіперплазія залоз і стромы передміхурової залози)



**Злоякісні пухлини передміхурової залози.** Рак передміхурової залози локалізується в її периферичних зонах. На розрізі виявляється щільний вузол біло-сірого кольору, який не має чітких меж. При мікроскопічному дослідженні у більшості випадків зустрічається аденокарцинома з трабекулярно-залозистою будовою (рис. 17.3). Ракові залози мають невеликий та середній розмір і частіше за все вислані одним шаром мономорфних кубічних або циліндричних клітин.

Зустрічаються випадки з переважанням темних клітин, типових для нормальних або гіперплазованих кінцевих відділів, або більш крупні ракові залози з сосочковими структурами. Ракові залози розділені вузькими прошарками сполучної тканини. Можлива інвазія залозистих структур у капсулу органа та за її межі. При місцевій інвазії ракової тканини уражаються сім'яні пухирці та дно сечового міхура. Можлива обструкція сечовипускного каналу.



**Рис. 17.3.** Аденокарцинома передміхурової залози (пухлина складається з дрібних щільно розташованих атипових залозистих структур, утворених дрібними темними клітинами з гіперхромними ядрами; у фіброзній стромі пухлини — лімфоїдний інфільтрат)

Карциноми передміхурової залози метастазують в регіонарні лімфатичні вузли. Гематогенні метастази можуть виявлятися у кістках, головному мозку, печінці та нирках. Пухлина поширюється по периневральних і периваскулярних просторах.



### 17.3. Захворювання яєчок та їх придатків

Серед захворювань яєчок та їх придатків розрізняють врождені та регресивні зміни, запалення і пухлини.

#### Запальні захворювання яєчок

**Орхіт** — запальний процес у сім'яниках. Розрізняють *неспецифічний епідидиміт і орхіт*, який виникає при інфекційних захворюваннях сечових шляхів. Інфекція потрапляє у придаток яєчка через сім'явиносну протоку або лімфатичні судини сім'яного канатика. Бактеріальна інфекція викликає гостре запалення, яке характеризується гіперемією, набряком, спочатку наявною нейтрофільною, а пізніше макрофагальною і лімфоцитарною інфільтрацією.

На початку захворювання запалення має ознаки інтерстиційного, а потім воно поширюється на каналці і набуває вираженого гнійного характеру. Першим до процесу залучається придаток, а потім інфекція по каналцях або лімфатичних судинах розповсюджується на яєчко. Процес закінчується рубцюванням, яке є структурною основою чоловічого безпліддя.

**Специфічні ураження яєчок** виникають під дією туберкульозної, сифілітичної та гонорейної інфекції.

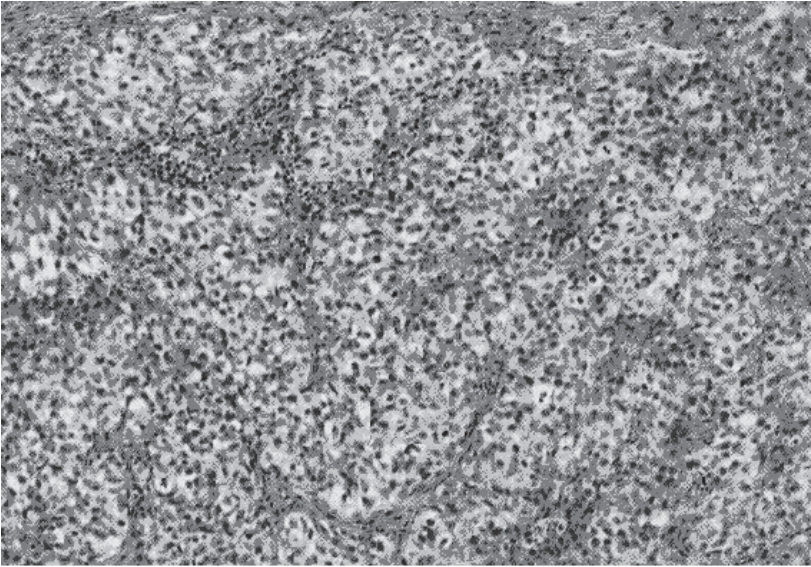
**Пухлини яєчок** можуть розвиватися зі статевих або ембріональних клітин (герміногенні), а також можуть походити зі строми статевого тяжа (негерміногенні).

З практичної точки зору всі **герміногенні пухлини** яєчок поділяють на *семіноми*, у яких протягом тривалого часу наявна тенденція до зростання в межах яєчка (рис. 17.4), і *несеміноми*, які рано метастазують гематогенним шляхом.

Найбільш агресивним варіантом несеміном є хоріокарцинома.

**Хоріокарцинома** — злоякісна пухлина яєчок, побудована з елементів цито- і синцитіотрофобласта. Являє собою вузол невеликих розмірів (до 5 см) з осередками некрозів і крововиливів, здатна швидко проростати в судини, що забезпечують його кров'ю. Пухлина складається з двох типів клітин: крупні клітини з численними химерними або часточковими гіперхромними ядрами та еозинофільною вакуолізованою цитоплазмою (елемент синцитіотрофобласта); клітини з правильною полігональною формою і більш світлою цитоплазмою, які ростуть тяжами і комплексами і мають одне ядро (клітини цитотрофобласта).





**Рис. 17.4.** Семінома яєчка

(пухлина складається з великих мономорфних клітин полігональної і округлої форми, які формують пласти, розділені прошарками строми з лімфоїдним інфільтратом)

**Негерміногенні пухлини** розвиваються зі структур статевого тяжа і строми яєчок. Найчастіше зустрічаються пухлина з клітин Лейдіга (*лейдигома*) і пухлина з клітин Сертолі (*сертоліома*).



## **Розділ 18**

# **ЗАХВОРЮВАННЯ**

# **ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

### **18.1. Будова і функції жіночої статеві системи**

Жіночі статеві органи поділяються на внутрішні (яєчники, матка) та зовнішні (вульва, піхва).

Поняття «вульва» включає в себе присінок вагіни, великі та малі (соромні) губи і клітор. Присінок вагіни висланий багатошаровим плоским епітелієм. У товщі малих (соромних) губ розташовані численні сальні залози. Також у присінок вагіни відкриваються дві великі залози присінка (бартолінові залози). Вони секретують слиз. Слизова оболонка піхви утворена багатошаровим плоским епітелієм, який містить велику кількість глікогену, при розпаді якого утворюється молочна кислота. Вона входить до складу вагінального слизу та має протимікробні властивості. Під епітелієм піхви знаходиться власна пластинка, утворена пухкою сполучною тканиною та еластичними волокнами. За межами власної пластинки розташовані м'язова та сполучнотканинна оболонки.

До внутрішніх статевих органів належать матка та яєчники. Розміри та маса матки змінюються залежно від віку та кількості пологів. В активному репродуктивному віці матка важить близько 50 г і має розмір 8×6×3 см. У матці розрізняють три анатомо-фізіологічні зони: шийка, нижній маточний сегмент і тіло. Шийка, у свою чергу, поділяється на ектоцервікс (вагінальна частина) та ендцервікс (канал шийки). Ектоцервікс добре візуалізується під час огляду жінок. Він вкритий багатошаровим плоским неороговілим епітелієм, який у центрі сходиться до розміщеного тут маткового зіву — зовнішнього отвору каналу шийки матки, через який він сполучається з порожниною піхви. Канал шийки матки (ендоцервікс) вкритий плазматичним епітелієм, який секретує слиз. Нижній матковий сегмент (перешийок) — це 1/3–1/4 частина від довжини цервікального



каналу (приблизно 1 см). Він прилягає до порожнини матки, утвореної ендометрієм, побудованим із епітеліальних структур і строми. Епітеліальні структури представлені одношаровим багаторядним призматичним епітелієм та численними трубчастими залозами. Будова епітелію змінюється залежно від фази та стадії менструального циклу.

Ендометрій матки поділяється на два шари: поверхневий функціональний та глибокий базальний. У поверхневому шарі розрізняють два підшари: поверхневий компактний і глибокий спонгіозний. Базальний шар завтовшки 1,0–1,5 мм розташований безпосередньо на міометрії. Відмінностями базального шару від поверхневого функціонального є більш щільна строма, розвиненіші васкуляризація та іннервація, наявність лімфатичних фолікулів.

## 18.2. Захворювання вульви та вагіни

**Обмежений нейродерміт** (простий, хронічний лишай) проявляється у вигляді округлих білих або червоних ущільнень шкіри на великих губах. При мікроскопії епідерміс потовщений з ознаками акантозу, розвинутого шипуватого шару, паракератозу та гіперкератозу.

**Інтерепітеліальна неоплазія вульви** (карцинома *in situ*) пов'язана з ураженням HPV. Перехід до інвазивної плоскоклітинної карциноми зазвичай спостерігається у літніх жінок або у молодих з імуносупресивними станами.

**Пухлини вульви** поділяють на доброякісні та злоякісні. Доброякісні новоутворення вульви дуже схожі з утвореннями шкіри, а саме: папіломи, фіброми, ліпоми, гострокінцеві кондиломи, гідраденоми.

**Гострокінцеву кондилому** викликає HPV, який передається статевим шляхом. Кондиломи бувають поодинокими, але частіше численними. Окрім вульви, зустрічаються на шкірі промежини та періанальної зони. Зовні нагадують цвітну капусту. В основі гістологічної будови — вільозні розростання плоского епітелію навколо фіброваскулярних стрижнів.

**Злоякісні новоутворення вульви** зустрічаються рідко, в основному це плоскоклітинна карцинома, що утворюється в ділянці великих соромних губ на основі карциноми *in situ* у літніх жінок. Пухлина метастазує в пахові, стегнові, здухвинні та парааортальні лімфатичні вузли.



Серед хвороб вагіни найпоширенішими є інфекції. Частіше спостерігається **кольпіт**, причиною якого є гриби — представники роду *Candida*. Кандидозний кольпіт часто є ятрогенним ускладненням масивної антибактеріальної терапії. Нерідко зустрічаються інфекції, викликані збудниками СНІДу, сифілісу, гонореї, але особливо поширеними останнім часом збудниками є мікоплазма, уреоплазма, хламідії та трихомонади.

### 18.3. Захворювання матки

Патологічні стани, які зустрічаються у матці, поділяють:

- на хвороби шийки матки;
- хвороби тіла матки;
- хвороби ендометрія.

**Цервіцит** — запальне захворювання шийки матки. Факторами ризику є травма або інфекція (мікоплазма, хламідіоз, герпес) піхви, під час яких відбувається зниження рН у її порожнині, що сприяє проникненню кислого вмісту в ендоцервікс та розвитку гострого запального процесу. З часом при відсутності лікування захворювання набуває хронічної форми з плоскоклітинною метаплазією міометрія, слизовими кістами, лейкоцитарною і лімфомакрофагальною інфільтрацією.

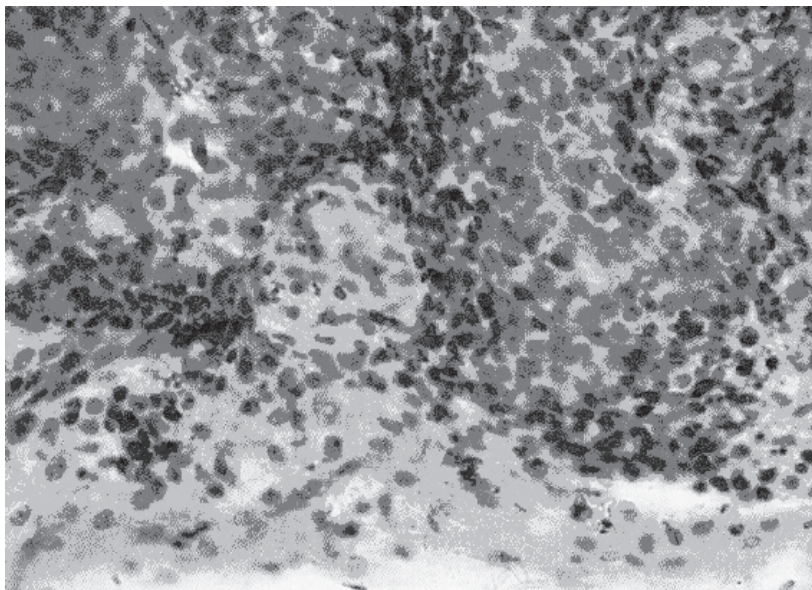
**Поліпи ендоцервікса.** У 4–5% дорослих жінок зустрічаються поліпи шийкового каналу. Вони бувають різного розміру — від 0,5 до 5 см, овальної або круглої форми, рідше — гроноподібні або язикоподібні, виступаючі у порожнину піхви. Основу поліпів складає фіброміксоїдна строма з розташованими у ній ендоцервікальними залозами та ознаками запальної інфільтрації. Клінічними проявами є патологічні виділення із піхви або кровотеча.

**Рак шийки матки.** В Україні від раку шийки матки щорічно помирають 6 жінок, захворюваність складає 19,6% на 100 тисяч населення. Рак шийки матки належить до візуальних форм раку, а значить, може та повинен діагностуватися на ранніх стадіях. Для цього необхідно здійснювати обов'язкове ендоскопічне дослідження (кольпоскопію) та біопсію ураженої шийки, обов'язково проводити щорічний цитологічний скринінг.

На сьогодні найчастішою причиною (85%) раку шийки матки вважають HPV типів 16, 18, 31 та 33.



У 75–90% хворих у шийці матки виявляють плоскоклітинний рак із епітелію ендocerвікса (рис. 18.1). Розрізняють екзофітну (грибоподібну) та виразково-інфільтративну форми росту. Ступінь інвазії різний: тканини промежини, стінки сечового міхура, уретри, піхви, прямої кишки.



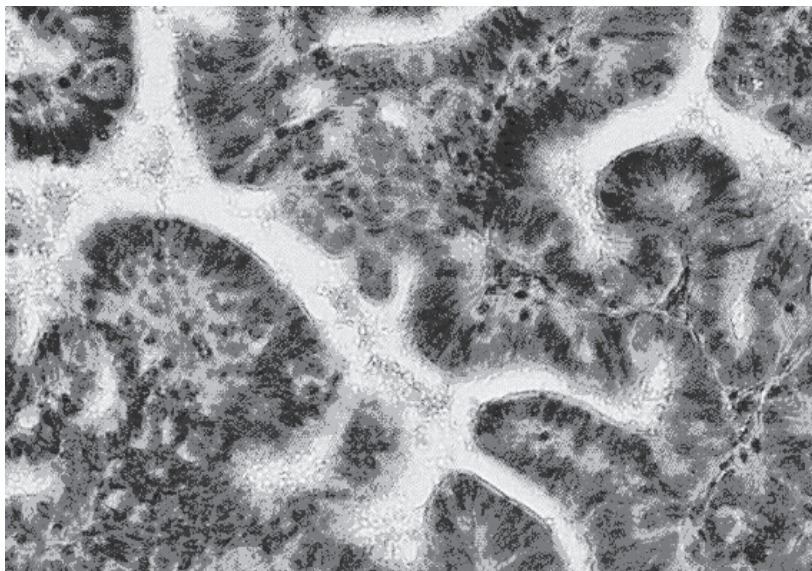
**Рис. 18.1.** Плоскоклітинний неороговіваючий рак шийки матки (пухлина представлена солідними структурами, які побудовані із поліморфних полігональних клітин з крупними поліморфними ядрами)

При мікроскопії виявляються помірно- або високодиференційовані форми плоскоклітинного раку (приблизно у 90% випадків), а також аденокарциноми, залозисто-плоскоклітинний та анапластичний рак (10–15%). У міру прогресування пухлини у хворих з'являються кровотеча, патологічні виділення із піхви, біль при статевому акті, порушення сечовипускання.

**Ендометрит** — запальне захворювання внутрішнього шару матки. Належить до вторинних захворювань — виникає при наявності у порожнині матки залишків плідного яйця або тканин, як ускладнення при використанні внутрішньоматкових контрацептивів (спіралі, пластини та ін.), хронічних запальних захворюваннях органів таза (аднексит, сальпінгіт).



При гістологічному дослідженні в ендометрії знаходять плазматичні клітини, макрофаги, лімфоцити (рис. 18.2).



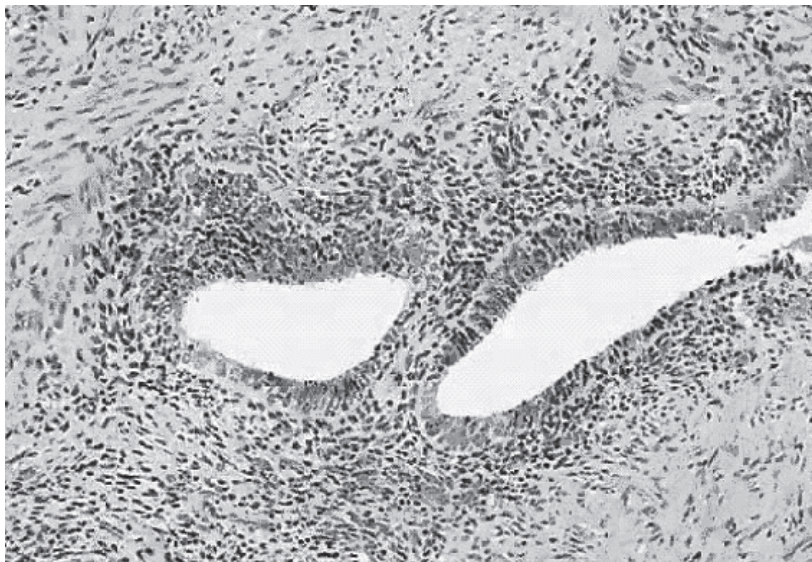
**Рис. 18.2.** Атипова залозиста гіперплазія ендометрія (залози ендометрія, побудовані з епітелію проліферативного типу, мають різну величину і форму, щільно розташовані)

**Ендометріоз** — захворювання, при якому фрагменти ендометрія розповсюджуються за межі матки в інші органи. Найчастіше це яєчники, зв'язка матки, постлапаротомічні рубці, тканини пупка, вагіни, вульви. Рідко зустрічається локалізація у легенях, печінці та інших органах. Ендометріоз може бути причиною болю, безпліддя, дисменореї. Екстрагенітальні частинки ендометрія чутливі до гормональних впливів, під дією яких відбуваються циклічні менструальні зміни.

У великих ендометріозних вузлах поступово формується фіброз, а також спайки між придатками матки та іншими органами і тканинами малого таза. В яєчниках ендометріоз призводить до заміщення основної тканини кістами з гемолізованою кров'ю діаметром 3–5 см («шоколадні» кісти).

При проведенні мікроскопічної діагностики ендометріозу враховують наявність такої тріади: залози ендометрія, строма ендометрія, відкладення гемосидерину (рис. 18.3).





*Рис. 18.3.* Ендоетріоз  
(мікроскопічно — ендометріодні залози, оточені стромою)

**Фіброміома** — це естрогензалежне новоутворення зі швидким ростом під час вагітності та можливістю повного зворотного розвитку при менопаузі або кастрації. Фіброміома — пухлина матки, яка зустрічається найчастіше. Практично завжди локалізується у тілі матки та має три форми: субсерозна, інтрамуральна і субмукозна. Рідко фіброміома діагностується в перешийковій зоні або шийці матки. Макроскопічно фіброміома — це щільна волокниста пухлина з чіткими межами сірувато-білого кольору. Розміри фіброміом варіюють від невеликих вузлів до крупних новоутворень, що заповнюють тазову порожнину.

## 18.4. Захворювання маткових труб

Слизова оболонка маткових труб утворена одношаровим призматичним епітелієм, у якому розрізняють три види клітин: війкові (циліарні), невійкові (вставні) та високі, що секретують слиз. Слизова оболонка складається у крупні розвинені видовжені складки, які на поперечних зрізах нагадують сосочки. Також маткові труби мають власну пластинку слизової оболонки, двошарову м'язову та серозну оболонки.



Серед захворювань маткових труб найчастіше зустрічаються запалення, позаматкова вагітність та ендометріоз. Пухлини маткових труб зустрічаються рідко. Досить поширені **кісти маткових труб**. За розміром вони невеликі (0,2–2 см), з напівпрозорими стінками, заповнені серозною рідиною.

### 18.5. Захворювання яєчників

Яєчники — парний орган малого таза, який виконує репродуктивну (формування жіночих статевих клітин) та гормональну (синтез статевих гормонів) функції. Розмір яєчників жінок репродуктивного віку —  $4 \times 2,5 \times 1,5$  см. У будові яєчників розрізняють кіркову та мозкову речовину. Основний шар яєчника — кіркова речовина, що охоплює внутрішній шар — мозкову речовину. У зовнішній зоні кіркової речовини візуалізується смуга колагенової строми, а у внутрішній розташовані фолікули в різних фазах дозрівання. Зрілий фолікул являє собою пухирець діаметром 15–20 мм, заповнений рідиною. Стінки фолікулів утворені багатошаровим епітелієм з овоцитами 1-го та 2-го порядку (клітини гранульози). Зовні фолікул укритий сполучнотканинною оболонкою — текою, яку поділяють на внутрішню та зовнішню (фіброзну). Внутрішня тека містить тека-клітини (текалютеоцити), які при утворенні жовтого тіла накопичують жовтий пігмент лютеїн.

Під час кожного менструального циклу один зрілий фолікул випинається над поверхнею яєчника та розриває його оболонку. Потім під впливом лютеїнізуючого гормону він розривається сам, і в черевну порожнину виходять овоцити 2-го порядку, які захоплюються фімбріями (бахромкою) маткової труби в її просвіт та перетворюються на зрілу яйцеклітину. Фолікул, який залишився після овуляції, перетворюється на менструальне жовте тіло, яке синтезує прогестерон. У кірковій речовині яєчників статевозрілої жінки містяться численні жовті тіла різного ступеня зрілості, а також білі тіла — рубчики на місці зворотного розвитку жовтих тіл.

Мозкова речовина яєчників побудована зі сполучної тканини, судин та нервових клітин. Також тут визначаються «хілусні» клітини (округлі або полігональні клітини епітеліального типу), які виробляють стероїди. Ці клітини можуть стати джерелом маскулінізуючої пухлини.



До основних захворювань яєчників належать доброякісні кісти та пухлини. Запальні процеси (оофарити) зустрічаються в яєчниках рідко, найчастіше разом із сальпінгітами.

**Фолікулярні кісти** яєчників розвиваються з пузирчастих фолікулів, у яких не відбувся розрив та овуляція. Такі кісти часто бувають численними. Безпосередньо до фолікулярних кіст відносять ті, розмір яких перевищує 2 см. Кісти заповнені серозною рідиною та мають сіру блискучу внутрішню поверхню. Діагностують ці кісти або при пальпації, або під час ультразвукового дослідження. У деяких випадках великі кісти можуть викликати тазові болі. При гістологічному дослідженні визначаються клітини гранулеми, лютеїнізовані тека-клітини з блідою цитоплазмою.

**Полікістоз яєчників** характеризується наявністю численних кістозно розширених фолікулів та фолікулярних кіст. Яєчники при цьому стані у 2 рази збільшені в розмірі, біло-сірі, з гладкою зовнішньою частиною кіркової речовини та численними кістами діаметром 0,5–1,5 см у субкортикальній зоні. При мікроскопії визначається потовщення поверхневого шару кіркової речовини та гіперплазія внутрішньої теки (фолікулярний гіперкератоз), жовті тіла відсутні.

Якщо патоморфологічні зміни в яєчниках супроводжуються олігоменореєю, це свідчить про розвиток синдрому Штейна–Левенталя. Хворі на синдром Штейна–Левенталя страждають на ановуляцію, ожиріння, гірсутизм (надмірне оволосіння), ознаки вірилізації (поява у жінок чоловічих рис).

**Пухлини яєчників** важко діагностуються; 80% новоутворень яєчників, що зустрічаються у жінок репродуктивного віку, мають доброякісну природу. Злоякісні пухлини найчастіше утворюються у жінок 40–65 років. До факторів ризику розвитку злоякісних новоутворень відносять сімейну схильність до захворювання, нездатність мати дітей. Відмічають високу захворюваність на рак яєчників у незаміжніх та жінок, що не народжували.

В основу класифікації оваріальних новоутворень покладено розподіл пухлин за можливими джерелами гістогенезу.

*Класифікація пухлин яєчників (модифікація ВООЗ, 1993 р.):*

1. Пухлини зовнішнього епітеліально-стромального походження (цистаденоми, цистаденофіброми, муцинозні пухлини, ендометріюїдні утворення, аденосаркома та ін.) — розвиваються з целомічного мезотелію.



2. Пухлини зі строми статевого тяжа (гранулезоклітинна, текома, андробластоми, гіандробластоми та ін.) — походять зі строми яєчника, яка, у свою чергу, розвивається зі статевих тяжів ембріональних гонад.

3. Герміногенні новоутворення (тератоми, дермоїдні кісти, дисгермінома та ін.) — пухлини зі статевих та ембріональних клітин.

4. Злоякісні пухлини невідомого генезу.

5. Метастатичні ураження.

Незважаючи на наявність достатньо визначених ознак та гормональної активності багатьох оваріальних пухлин, більшість із них неактивні, їх знаходять випадково тільки після того, як пухлини набувають великих розмірів. Злоякісні новоутворення на момент їх діагностики, як правило, вже мають ознаки поширення за межі органа.



## Розділ 19

# ПАТОЛОГІЯ ВАГІТНОСТІ

Вагітність — особливий стан та період у житті кожної жінки. Патологію вагітності поділяють на патології плаценти та безпосередньо перебігу вагітності.

### 19.1. Патологія плаценти

Під час вагітності зв'язок між організмом матері та дитини здійснюється через плаценту, яка об'єднує два організми, забезпечує плід киснем та поживними речовинами, виводить продукти обміну речовин. Одночасно плацента роз'єднує ці два організми, сприяє існуванню в організмі жінки плода з антигенами батька, регулює надходження до нього різноманітних сполук (лікарські засоби, вітаміни, гормони). Значна роль плаценти і в захисті плода від інфекцій.

Плацента (*placenta discoidalis*) формується до кінця 3-го місяця вагітності. У доношеного плода це плоский диск розміром 15×20 см 2–4 см завтовшки, що важить 500 г. За будовою плацента має пальцеподібні вирости — ворсини, які омиваються материнською кров'ю, що проникає в міжворсинчастий простір зі зруйнованих трофобластом спіральних артерій. У нормі кров плода та матері не змішується. Цьому перешкоджає гематоплацентарний бар'єр, який складається з ендотелію хоріальних судин, базальної мембрани, дірчастої строми навколо судин, базальної мембрани та трофобласта. У гістологічній будові плаценти розрізняють такі шари (від матки до плода):

- 1) децидуа — трансформований ендометрій з децидуальними клітинами, насиченими глікогеном;
- 2) фібриноід (шар Лантганса);
- 3) трофобласт — вкриває лакуни та зростає зі спіральними артеріями;
- 4) лакуни, заповнені кров'ю;
- 5) синцитіотрофобласт — багат шаровий симпласт, що вкриває цитотрофобласт;



6) цитотрофобласт — окремі клітини, що утворюють синцитій та секретують біологічно активні сполуки;

7) строма — сполучна тканина з судинами, клітинами Кашценка–Гофбауера (макрофаги);

8) амніон — тонка напівпрозора мембрана, утворена кубічним епітелієм та сполучнотканинною основою; безпосередньо повернута до плода; з плаценти переходить на пуповину, зливаючись в ділянці пупкового кільця зі шкірою плода; частина, яка повернута до плаценти, синтезує навколоплідну рідину, позаплацентарна — адсорбує.

У зв'язку з численними функціями плаценти та її складною будовою патологія плаценти різноманітна. В основі її класифікації покладені локалізація та характер патологічного процесу. За локалізацією розрізняють патологію в базальній пластині, міжворсинчастому просторі, плодовій частині плаценти, пуповині та позаплацентарних оболонках.

Патологічні процеси, які найчастіше зустрічаються у плаценті — запалення та порушення кровообігу.

### **Інфекційні процеси у плаценті**

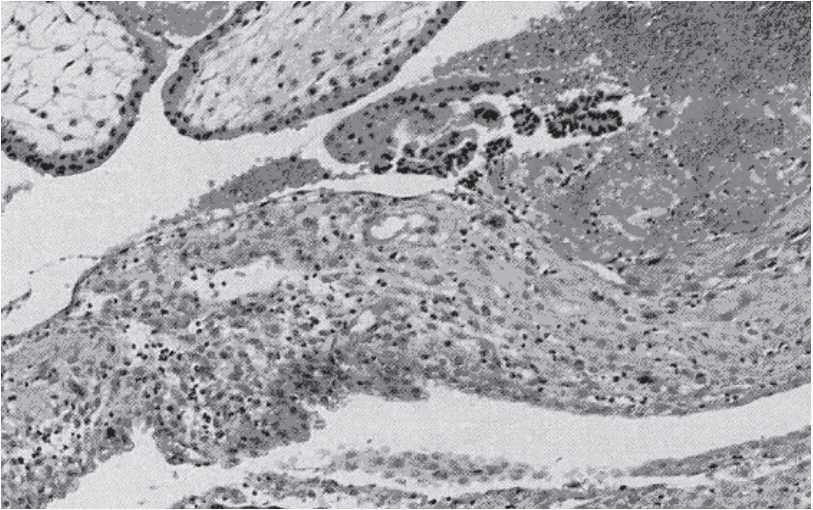
Шляхи проникнення інфекції у плаценту:

- висхідний — через піхву та шийку матки;
- гематогенний — із материнського кровотоку;
- низхідний — через маткові труби;
- при амніоцентезі.

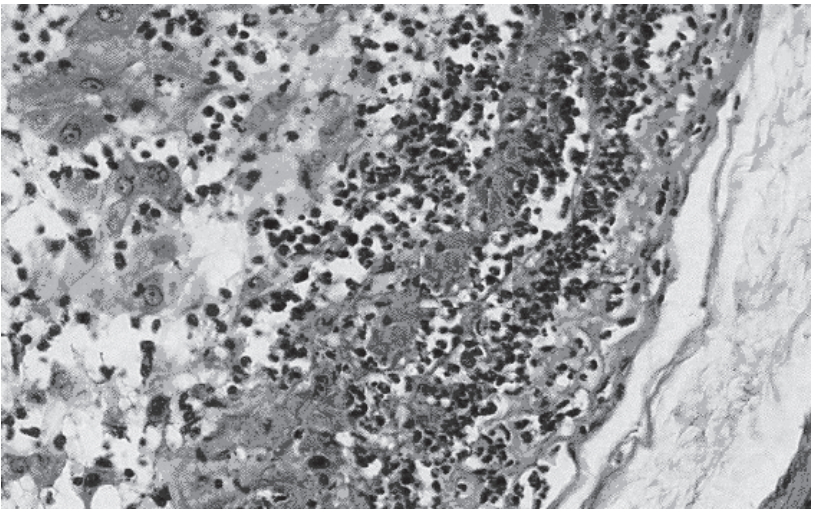
Найчастіше інфекція проникає у плаценту першими двома шляхами. Запалення локалізується в децидуальній оболонці (децидуїт), ворсинах (віліт), міжворсинчастому просторі (інтервіллезит), хоріональний та амніотичний оболонках (хоріоамніоніт) (рис. 19.1, 19.2), пуповині (фунікуліт).

Причинами висхідної інфекції найчастіше бувають ентерококи, стафілококи, кишкова паличка, хламідії, мікоплазма, уреоплазма та ін. Факторами, які сприяють розвитку інфікування, є вувльовагініт, цервіцит у вагітної, тривалі пологи, передчасний розрив плодового міхура.





**Рис. 19.1.** Децидуальна тканина і ворсини хоріона при спонтанному аборті (ворсини хоріона набряклі, децидуальна тканина з осередками некрозу, інфільтрована нейтрофілами)



**Рис. 19.2.** Гнійний хоріоамніоніт  
(плодові оболонки некротизовані й дифузно інфільтровані поліморфно-ядерними лейкоцитами)



Починається висхідна інфекція з ураження позаплацентарних оболонок (хоріоамніоніт) та проявляється осередковою або дифузною лейкоцитарною інфільтрацією, яка може поширюватися на міжворсинчастий простір, але зазвичай зустрічається тільки в ділянці хоріональної пластинки плаценти (субхоріальний інтервазиліт). Потім до процесу приєднується запалення судин (спочатку вен, потім артерій), тромбоз, що може призвести до порушення кровообігу у пуповині та внутрішньоутробної загибелі плода. До наслідків хоріоамніонітів належать передчасні пологи, внутрішньоутробні пневмонії, ураження шкіри та очей плода, постпологи інфекційні ускладнення у жінок.

При гематогенному шляху інфікування, яке відбувається, як правило, під впливом вірусів (краснуха, вітряна віспа, герпес, кір, цитомегаловірус та ін.), більш характерне ураження паренхіми плаценти, ніж оболонок. Основний показник гематогенного інфікування — запалення ворсин (віліт). Він може бути осередковим або дифузним, ексудативним (найчастіше гнійним) або продуктивним. Запалення плаценти є джерелом інфікування плода та часто закінчується внутрішньоутробною загибеллю як внаслідок інфекційного ураження організмів матері та плода, так і у зв'язку з порушенням функції плаценти.

**Патологія плацентарного диска.** До патології плацентарного диска відносять аномалії розвитку, порушення локалізації та приєднання.

У більшості випадків плацента є округлим або овальним диском, розташованим у ділянці тіла матки у слизовій оболонці її передньої або задньої стінки. Розрізняють такі аномалії в будові плаценти: дифузна (*placenta membranacea*), вікончаста (*placenta fenestrata*), кільцеподібна, дво- або багатодолькова плацента, плацента, обгорнута валиком або обідком. У більшості випадків ці зміни не впливають на розвиток плода та протікання вагітності.

**Передлежання плаценти** (*placenta previa*) — випадок, коли зародок імплантується у нижньому сегменті матки, а плацента частково або повністю перекриває внутрішній зів її шийки. Термін «*pre via*» дослівно означає «перед життям», тобто те, що плацента знаходиться на шляху появи нового життя. Якщо плацента повністю перекриває внутрішній зів — це повне, або центральне, передлежання плаценти, якщо частково — часткове передлежання. Розрізняють бокове та крайове передлежання плаценти. Про бокове передлежання можна говорити, коли приблизно



2/3 вихідного отвору матки закрито тканинами плаценти. При крайовому передлежанні закрито не більше 1/3 отвору. Головними причинами аномального прикріплення плаценти є запальні процеси, які виникають на фоні абортів, вискоблювання порожнини матки; інфекцій, які передаються статевим шляхом; деформації порожнини матки внаслідок уроджених аномалій або набутих захворювань (фіброміома матки); хронічних захворювань серця, печінки, нирок, при яких відбувається порушення гемодинаміки та формуються застійні явища в органах малого тазу.

До клінічних проявів передлежання плаценти відносять кровотечу. Залежно від виду передлежання вона може виникати вже у другому триместрі вагітності та бути досить великою (центрального виду), або виявлятися у третьому триместрі чи безпосередньо під час пологів (часткова форма). Кровотеча при передлежанні плаценти має свої особливості: вона завжди зовнішня, тобто кров зливається зовні через канал шийки матки, а не накопичується між стінками матки та плаценти у вигляді гематоми. Починається кровотеча спонтанно та не супроводжується ніякими больовими ознаками.

**Прирощення плаценти** належить до серйозних ускладнень вагітності. Виникає внаслідок часткової або повної відсутності губчастого шару децидуальної оболонки при атрофічних процесах в ендометрії, що призводить до проникнення в міометрій ворсин хоріона. Залежно від глибини проникнення ворсин у міометрій розрізняють варіанти прирощення плаценти — *placenta accreta*, *placenta increta*, *placenta percreta*. При *placenta accreta* губчастий шар атрофований, ворсини контактують з міометрієм, але не проникають в нього та не порушують його структуру. При *placenta increta* ворсини проникають в міометрій та порушують його будову. При *placenta percreta* ворсини проростають на всю глибину міометрія до вісцеральної очеревини.

Клінічними ознаками прирощення плаценти є відсутність самостійного відділення плаценти під час пологів або відділення її фрагмента з розвитком кровотечі. У більшості випадків достатньо ручного відділення плаценти, але іноді необхідне видалення матки (гістеректомія).

**Порушення кровообігу.** Порушення кровообігу в плаценті можуть бути як материнського, так і фетального походження. Навіть при нормальному перебігу вагітності можна спостерігати ті або інші порушення кровообігу. Реологічні порушення у плаценті призводять до недостатнього надходження кисню



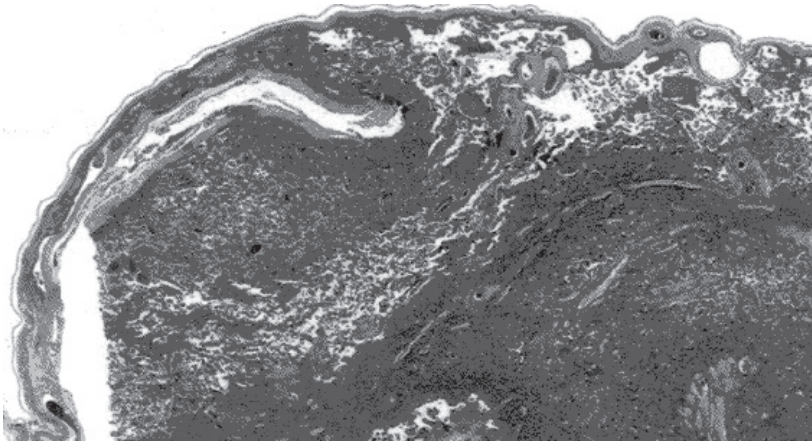
до плода, що проявляється у вигляді внутрішньоутробної гіпоксії, затримки росту і навіть внутрішньоутробної загибелі плода.

До порушень кровообігу в плаценті відносять периворсинчасте відкладення фібрину, ретроплацентарну гематому, інфаркт та тромбоз фетальних артерій.

**Периворсинчасте відкладення фібрину** характеризується відкладенням фібрину в міжворсинчастий простір з облітерацією судин та прогресуванням фіброзу. Макроскопічно це щільний, досить обмежений фокус діаметром до декількох сантиметрів, розташований на периферії плаценти.

**Ретроплацентарна гематома** розташовується на материнській поверхні та стискає паренхіму. Розвиток гематоми пов'язують із розривом артеріол децидуальної оболонки та порушенням венозного відтоку. Свіжа гематома м'яка, червона, легко піднімається пінцетом, стара — бура, щільна, прикріплена до плаценти. Відрізнити ретроплацентарну гематому від згустку крові можливо за кратероподібним заглибленням під нею.

**Інфаркт плаценти** — ділянка некрозу тканин унаслідок порушення кровопостачання. Причиною інфаркту плаценти найчастіше є тромбоз спіральних артерій. Свіжий інфаркт щільний, темно-червоного кольору, з чіткими межами, старі інфаркти — білі або жовті, іноді з кістами. При мікроскопічному дослідженні міжворсинчастий простір звужений, ворсини зближені, судини в них спалі, строма та епітелій у стадії дистрофії та некрозу (рис. 19.3).



**Рис. 19.3.** Інфаркт плаценти (міжворсинчастий простір звужений, ворсини зближені, судини в них у стані спадання, строма та епітелій некротизовані, навколо інфаркту формується зона демаркаційного запалення)



**Тромбоз фетальних артерій** — фокус безсудинних ворсин з фіброзованою стромою. На вершині фокуса стовбурова артерія з обтураційним тромбом однієї з судин.

## 19.2. Патологія перебігу вагітності

До патології перебігу вагітності відносять спонтанні аборти, ектопічну вагітність, токсикози вагітних, трофобластичну хворобу.

**Спонтанний аборт** — довільне переривання вагітності на терміні до 28 тижнів. Причинами таких абортів є хромосомні та генні мутації плода, вплив імунологічних, ендокринних, психогенних факторів, вади розвитку матки, інфекції, хронічні захворювання матері (цукровий діабет, системний червоний вовчак та ін.), а також фізичні та хімічні агенти (радіація, лікарські препарати). При дослідженні доступного матеріалу можна побачити зони некрозу децидуальної тканини з інфільтрацією нейтрофілами, тромби в децидуальних судинах, набряклі та позбавлені судин ворсини хоріона, крововиливи.

**Ектопічна вагітність** — вагітність, яка виникла поза порожниною матки. У 95–99% випадків зародок імплантується в матковій трубі, рідко — у яєчники, черевну порожнину, шийку матки.

Причинами позаматкової вагітності є запальні захворювання придатків матки, ускладнені розвитком спайок та звужень порожнини маткових труб; статевий інфантилізм та порушення перистальтики маткових труб.

Морфологічна діагностика ектопічної вагітності проводиться за допомогою ультразвукового дослідження. Гістологічно виявляються ворсини хоріона в товщі м'язової оболонки труби, клітини позаворсинчастого трофобласта, фібриноід. У слизовій оболонці труби виникає децидуальна реакція.

Ектопічна вагітність, як правило, переривається на 5–6 тижнів та супроводжується кровотечею. Переривання вагітності відбувається двома шляхами: трубний аборт або розрив труби.

**Токсикоз вагітності (гестоз)** є найбільш частою патологією вагітності. Залежно від терміну виникнення розрізняють ранні та пізні гестози.

**До ранніх гестозів** відносять блювання вагітних, надмірне блювання та птіалізм (слинотечу). Виникають на 1–3-му



місяці вагітності під впливом подразнення вегетативних нервових центрів імпульсами від збільшеної матки та пригнічення кори головного мозку, підвищення концентрації естрогенів та прогестерону в крові.

**Пізні гестози** представлені водяною, нефропатією, пре-еклампсією та еклампсією. Основними діагностичними ознаками цього стану є набряки, протеїнурія, підвищений тиск. За основними проявами пізні гестози отримали назву ЕРН-гестоз (*edema, proteinuria, hypertension*). Пізні гестози клінічно проявляються починаючи з 32–34 тижня вагітності. Зазвичай зустрічаються при першій вагітності. Причини ЕРН-гестозів не встановлені. Однак відомо, що захворювання пов'язане з наявністю в організмі плацентарної тканини. Народження плаценти зупиняє перебіг хвороби.

Основним ланцюгом патогенезу на сьогодні вважають патологію спіральних артерій матки. При фізіологічній вагітності позаплацентарний трофобласт проникає вглиб ендометрія, а пізніше міометрія, викликаючи фізіологічні (гестаційні) зміни спіральних артерій: м'язова та еластичні оболонки порушуються, на їх місці утворюється фібриноїдний шар. Діаметр артерій збільшується в 10–15 разів, а відсутність м'язової оболонки робить їх незалежними від дії судинних факторів крові матері. При ЕРН-гестозі у спіральних артеріях відсутні гестаційні зміни. Просвіт їх вузький, відсутня інвазія трофобласта в міометрій, плацента відчуває нестачу крові. Крім того, судини продовжують відчувати дію вазомоторних агентів, що посилює ішемію плаценти.

Разом зі змінами у плаценті відбуваються порушення в печінці, нирках, головному мозку.

До клінічних ознак ЕРН-гестозів належать набряки, протеїнурія, підвищення артеріального тиску. При преєклампсії до вищезазначених симптомів додається головний біль та порушення зору. При мінімальному зовнішньому подразненні та навіть без нього можуть з'являтися клініко-тонічні судоми — ознака еклампсії.

Наслідками ЕРН-гестозів є вплив на розвиток плода. Діти народжуються недоношеними, з ознаками гіпоксії та внутрішньоутробної гіпотрофії. При еклампсії нерідко спостерігається внутрішньоутробна загибель плода.

**Трофобластична хвороба** — це збірне поняття, яке включає в себе пузирний занос, інвазивний пузирний занос,



хоріокарциному та трофобластичну пухлину плацентарного ложа. Джерелом захворювань є тканини плаценти.

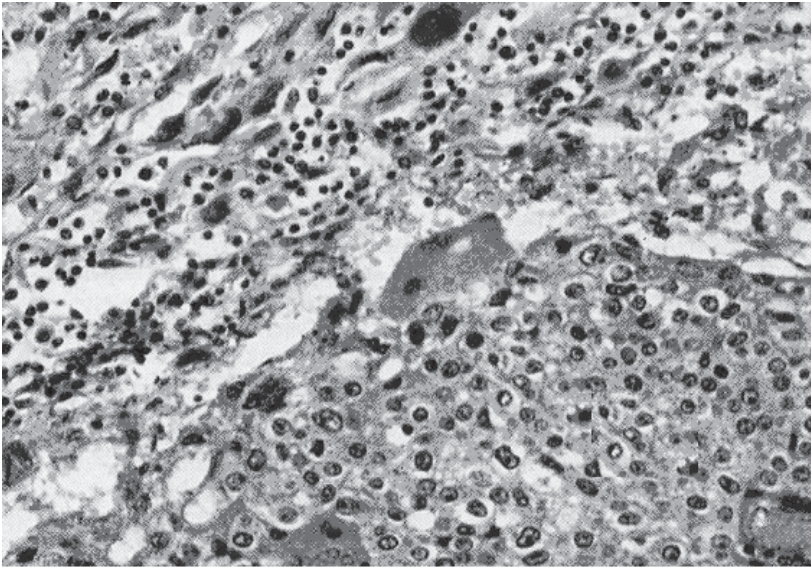
**Пузирний занос** проявляється кровотечею із піхви у 1-му триместрі вагітності з виділенням пальцеподібних ворсин. При цьому спостерігається збільшення розмірів матки та високий рівень хоріонічного гонадотропіну (гормон плаценти). При макроскопічному дослідженні візуалізуються гроноподібні скупчення численних бульбашок з прозорою рідиною. Причиною захворювання вважають наявність у ембріона подвійного набору хромосом батька при недостатній кількості або ж взагалі відсутності хромосом матері. Така аномалія виникає, коли одночасно два сперматозоїди запліднюють «неповноцінну» яйцеклітину — з затримкою набору хромосом або без'ядерну. При цьому в першому випадку розвивається неповний пузирний занос (триплоїдний набір хромосом, причому додатковий — батька), а в другому — повний (диплоїдний набір, усі хромосоми батьківського походження). Після видалення тканин пузирного заносу, як правило, настає одужання. У 5% може розвиватися хоріокарцинома.

**Інвазивний пузирний занос** характеризується проростанням ворсин у міометрій. Макроскопічно в міометрії визначаються геморагічні ділянки різних розмірів. Рідко тканина трофобласта проникає у стінку матки та поширюється на близько розташовані органи.

**Хоріокарцинома** — злоякісна пухлина із трофобластичного епітелію. Може виникати одразу після вагітності, через декілька тижнів і навіть років. Хоріокарцинома — гормонально активна пухлина. Тому незалежно від розмірів первинного фокуса завжди наявне збільшення матки та потовщення її слизової оболонки з децидуальною реакцією.

Хоріокарцинома має вигляд соковитого жовто-білого або пістрявого губчастого вузла на широкій основі (рис. 19.4). Розташований під слизовою або серозною оболонками вузол може просвічуватися у вигляді темно-вишневого утворення. Мікроскопічно хоріокарцинома складається з клітин цитотрофобласта та поліморфних гігантських елементів синцитіотрофобласта, супроводжується зонами некрозу та крововиливами. У пухлині ніколи не зустрічаються ворсини, строма та судини.





**Рис. 19.4.** Хоріокарцинома

(пухлина складається із цитотрофобласта і поліморфних гігантських елементів синцитіотрофобласта, строма і судини відсутні)

Для хоріокарциноми характерні гематогенні метастази в легені (80%), піхву (30%), головний мозок, печінку, нирки.

**Трофобластична пухлина плаценти** зустрічається рідко. Зазвичай пухлина виникає після нормальної вагітності, але в анамнезі у цих жінок наявна захворюваність на пузирний занос. Матка збільшена у розмірах, у її порожнині біло-жовті маси у вигляді поліпів. Гістологічно пухлина утворена одноядерними клітинами трофобласта та плацентарноподібними багатоядерними клітинами. Клітини формують острівці та тяжі, проникають між м'язовими волокнами, крововиливи та некроз не характерні.



## **Розділ 20**

# **ЗАХВОРЮВАННЯ**

# **МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ**

### **20.1. Структура та функції молочних залоз**

Молочні залози належать до репродуктивної системи жінки. Вони забезпечують годування новонародженого після закінчення отримання поживних речовин через плацентарну кров.

Протягом життя молочні залози жінки проходять декілька структурно-функціональних перебудов. У статевозрілої жінки молочна залоза складається з 15–20 округлих часточок, розподілених щільною волокнистою стромою та прошарками жирової тканини. Кожна часточка складається з термінальної протоки та ацинусів (трубчасті розгалуження).

Кожний ацинус, у свою чергу, складається з численних альвеол, висланих кубічними залозистими епітеліоцитами — лактоцитами. Сегмент молочної залози формують 3–5 часточок, розташовані поряд. Термінальна протока впадає в субсегментарну, яка вливається в сегментарну. Із сегментарних проток утворюються молочні, які відкриваються в молочні синуси навколо грудного соска. Усі протоки та синуси вислані, як і альвеоли, лактоцитами. Зовні сосок та ареола вкриті шкірою. Молочні залози зазнають щомісячних циклічних змін, пов'язаних зі стимулюючою дією естрогенів та прогестерону під час менструального циклу.

Повне морфологічне дозрівання молочних залоз відбувається лише в період вагітності. В альвеолах утворюються додаткові залозисті відгалуження, і ацинуси набувають вигляду грона винограду. Відразу після пологів починається секреція молока. Після періоду лактації залозисті утворення атрофуються, протоки зморщуються, загальний об'єм грудей зменшується. Однак повного повернення до стану, який був до вагітності, не відбувається. Приблизно з 30 років починаються вікові регресивні зміни. У 70–80-річних жінок залозисті утворення заповнені жировою клітковиною з мізерним прошарком фіброзної строми.



## 20.2. Запально-кістозні захворювання

**Гострий мастит** — запальне захворювання молочних залоз, викликане патогенними мікроорганізмами. Найбільш часто мікробними агентами, які викликають мастит, є *Staphylococcus aureus* та стрептококи. Вхідними воротами для інфекції є, як правило, тріщини сосків, які виникають на перших тижнях грудного вигодовування. Захворювання одностороннє. Із запаленої протоки процес може поширюватися та призводити до розвитку гнійних фокусів. Якщо лікування не проводилося своєчасно, то відбувається абсцедування.

Найбільш поширеною патологією молочних залоз вважають **фіброзно-кістозні захворювання**. Це група різних захворювань, при яких загальною ознакою є вузол або декілька вузлів, які виявляються при пальпації. В основі розвитку фіброзно-кістозних змін лежать дисгормональні порушення, що пояснює їх вкрай рідкісну появу у жінок після початку менопаузи. Клінічна діагностика фіброзно-кістозних змін має важливе значення з таких причин: вони виникають у молочній залозі у вигляді вузлів та мас, що потребують верифікації їх неракової природи; при мамографії можуть виявлятися мікрокальцинати, пов'язані зі вторинними змінами; частина фіброзно-кістозних змін — це факультативний передрак.

Розрізняють три варіанти фіброзно-кістозних захворювань:

- прості фіброзно-кістозні зміни та гігантські кісти;
- протокова та часткова гіперплазія;
- склерозуючий аденоз.

Найбільш поширеним різновидом із трьох варіантів є **прості фіброзно-кістозні зміни**. Характеризуються збільшенням кількості фіброзної стромы та паралельно розширенням проток з формуванням кіст різного розміру. Ураження, як правило, багатофокусні та двосторонні. Епітелій за будовою варіює від кубічного, циліндричного, численно-багаторядного у дрібних кістах, до сплющеного або повністю атрофованого в крупних. Іноді кісти вислані великими полігональними епітеліоцитами з рясною зернистою еозинофільною цитоплазмою з дрібними круглими гіпохромними ядрами.

**Часточкова та протокова гіперплазія** характеризується епітеліальною гіперплазією з явищами дисплазії (клітинний атипізм), належить до факультативного передраку. Макроскопічно цей варіант не відрізняється від попереднього. Однак при



гістологічному вивченні у протоках, а іноді і в розширених альвеолах наявні багатошарові або солідні та солідно-криброзні (криброзні — сітчасті, тобто такі, що вміщують дрібні залозисті порожнини), зрідка зустрічаються ворсинчасті епітеліальні структури, які можуть закривати просвіт альвеол та проток. Солідно-криброзні, папілярні гіперпластичні утворення як часточок, так і проток іноді мають ознаки дисплазії, і тоді їх називають *атиповою епітеліальною гіперплазією*. Цитологічно атипові клітини при атиповій глобулярній гіперплазії нагадують епітеліоцити при частковій карциномі *in situ* та потребують подальшої діагностики.

**Склерозуючий аденоз.** Цей варіант проявляється внутрішньочасточковим фіброзом та посиленою проліферацією дрібних альвеол і ацинусів. Зустрічається рідше за кісти та гіперплазію. Макроскопічно за будовою проявляється у вигляді дрібних вузлів із невеликими кістами або фокусами хрящових ущільнень. На розрізі склерозуючий аденоз не має вигляду «сирої картоплі», жовто-білих фокусів або смуг, що дає можливість відрізнити його від ракових вузлів. При мікроскопії спостерігається проліферація дрібних проток та альвеол, яка утворює трабекулярно-залозисті комплекси та гнізда у фіброзній стромі. При цьому часточкова будова залози не порушується. Епітелій зберігає фізіологічні цитологічні характеристики. У фокусах залозистої проліферації альвеолярні структури знаходяться дуже близько одна до одної (аденоз). При тривалому протіканні процесу фіброз зміщує та здавлює залозисті розростання.

### 20.3. Пухлини молочних залоз

**Фібroadенома** — доброякісна пухлина із внутрішньочасточкової стромі. Виникає у жінок різного віку протягом репродуктивного періоду. Фібroadенома являє собою одиничний чітко обмежений вузол округлої форми, який легко зсувається при пальпації. Найчастіше локалізується у верхньозовнішньому квадранті молочної залози. Розміри вузла — від 1 до 4 см, але зустрічаються і гігантські форми (10–15 см). На розрізі тканина пухлини сіро-біла, може вміщувати щілопоподібні порожнини. При гістологічному дослідженні в колагенізованій стромі пухлини візуалізуються залозисті та кістозно розширені порожнини, вислані однорядним або багаторядним епітелієм. Вагітність може прискорювати ріст фібroadеноми.



**Філоїдна (листоподібна) пухлина.** Подібно до фіброаденоми розвивається із внутрішньочасточкової строми, але на відміну від неї може рецидивувати або малігнізувати. Цій пухлині властиві висока целюлярна та мітотична активність, а також поліморфізм клітин строми. Розміри філоїдних пухлин варіюють від 2–3 до 10–20 см, на розрізі мають листоподібну форму. Вкрито пухлина звичайним багаторядним епітелієм.

**Внутрішньопротокова папілома** розвивається в молочних протоках та синусах. Належить до одиничних та абсолютно доброякісних пухлин. Клінічно проявляється серозними або кров'янистими виділеннями із сосків. Зазвичай пальпується як невелике (до 1 см) субареоларно розташоване ущільнення. За будовою це сосочкове новоутворення з одно- або двох шаровим покриттям епітеліоцитами кубічної або циліндричної форми.

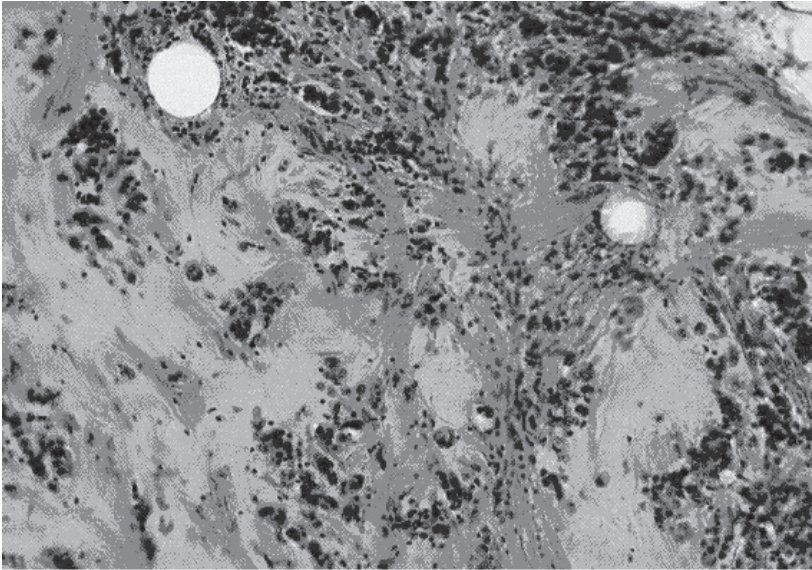
**Рак молочної залози.** Злоякісні новоутворення молочної залози є причиною смерті 18–20% жінок. На сьогодні встановлена генетична схильність до цього пухлинного захворювання. Ризик захворіти на рак молочної залози пропорційний кількості кровних родичок, які страждали від нього, а також віку, у якому пухлина була у них виявлена.

До факторів, що сприяють розвитку захворювання на рак молочної залози, також відносять:

- збільшення репродуктивного періоду жінки — рання перша менструація та пізня менопауза;
- нездатність до дітонародження або відсутність пологів;
- якщо перші пологи відбувалися у віці, старшому за 30 років;
- ожиріння (у жирових депо відбувається синтез естрогенів);
- використання оральних контрацептивів на основі естрогенів або лікування естрогенами;
- наявність фіброзно-кістозних змін у молочній залозі з атиповою гіперплазією епітелію;
- наявність раку у протилежній молочній залозі або в ендометрії.

За гістологічними ознаками виділяють неінвазивні форми раку молочних залоз (внутрішньопротоковий рак, внутрішньопротокова карцинома з хворобою Педжета, глобулярна карцинома *in situ*) та інвазивні (інфільтруючі) форми (інвазивний протоковий рак, інвазивна протокова карцинома з хворобою Педжета, інвазивний глобулярний рак, медулярний рак, колоїдна карцинома та тубулярний рак) (рис. 20.1).





**Рис. 20.1.** Інвазивний часточковий рак молочної залози (паренхіма залози представлена вузькими тяжами і ланцюгами, які складаються із дрібних темних монотипних клітин, що інфільтрують фіброзну строму)

**Неінвазивна внутрішньопротокова карцинома *in situ*** складає 20–30% усіх варіантів раку молочної залози. Ракові епітеліоцити при цій формі позбавлені здатності до інвазії та метастазування, але можуть розповсюджуватися протоками молочної залози. Розрізняють три гістологічні форми неінвазивної внутрішньопротокової карциноми: комедокарциному, криброзний рак та внутрішньопротоковий папілярний рак. Комедокарцинома характеризується швидким розмноженням малігнізованих епітеліоцитів з їх десквамацією. Тому порожнина проток зазвичай заповнена некротичними масами, які можуть кальцифікуватися. При криброзному раку в гіперплазованій основі розширених проток визначаються численні залозисті порожнини. Папілярний характер росту при внутрішньопротоковому раку спостерігається рідко.

**Інвазивна протокова карцинома** належить до форм раку молочної залози, що зустрічаються найчастіше — 60–80%. Виявляється переважно у вигляді шкіру (скірозний, твердий, фіброзний рак). Діаметр безформеного пухлинного вузла, який добре пальпується та візуально обмежений, варіює у межах 1–5 см.



Пухлина щільна, на розрізі нагадує «сиру картоплю». При мікроскопічному дослідженні виявляють темні атипові клітини протокової вистилки з гіперхромними мономорфними ядрами, розташовані у вигляді гнізд, тяжів, дрібних трубочок у фіброзній стромі. Інвазія відбувається периваскулярними та периневральними проشارками з проникненням пухлинної тканини в лімфатичні та кровоносні судини.

**Хвороба Педжета** — це поверхневий рак соска та альвеоли молочної залози, одна із форм протокового раку, який виникає у вистилці молочних синусів. Шкірні ураження при хворобі Педжета завжди пов'язані з протоковою карциномою *in situ*. Макроскопічно хвороба Педжета проявляється у вигляді мокнуття (відділення серозного ексудату через дефекти епідермісу) ураженої шкіри, екземоподібних або виразкових змін соска аж до його руйнування. При мікроскопії в епідермісі та протоках виявляються ракові клітини Педжета — великі клітини з рясною світлою цитоплазмою та ядрами середніх або великих розмірів зі включеннями слизу, епітеліальних мембранних антигенів та низькомолекулярного кератину.

Незалежно від гістологічної будови для всіх інфільтративних видів раку характерні спільні ознаки: інфільтративна карцинома здатна рости всередину молочної залози у всіх напрямках. З часом вона може досягати глибокої фасції грудної клітки і тоді набуває *фіксованої локалізації*. Поширення на шкіру призводить не тільки до фіксації, але і до *втягнення та впадання шкіри грудей*. Значна роль в інвазивному та метастатичному процесі лімфатичних судин, які дренують уражений орган, призводить до блоку дренажу та *лімфедми* з ущільненням і злущуванням шкіри молочної залози. При помірному ураженні проток відбувається *втягнення соска*. Коли рак глибоко проростає у тканини грудної клітки, уражає численні лімфатичні судини, з'являються ознаки запалення — набряк, гіперемія та біль у молочній залозі — такий варіант називають *запальною карциномою*.

Масове застосування мамографії дозволяє виявити злоякісну пухлину ще на етапі, коли вона не пальпується. Як правило, таке новоутворення стає рентгенологічно помітним завдяки двом характерним ознакам: патологічна щільність тканин та наявність мікрокальцинатів (відрізняються від подібних при доброякісних процесах меншими розмірами, численні, розташовуються більш щільними скупченнями).



## 20.4. Захворювання грудних залоз у чоловіків

Рудиментарні молочні (грудні) залози у чоловіків рідко знають патологічних змін. Лише два захворювання варті уваги: гінекомастія та рак.

**Гінекомастія** — збільшення грудних залоз під впливом дисгормональних процесів — розвивається при порушенні рівноваги між естрогенами, які чинять стимулюючий вплив на тканини грудної залози, та андрогенами, яким властива протилежна дія. Гінекомастія у дорослих чоловіків виникає під впливом факторів, які викликають гіперестрогенізм. До найбільш важливих причин відносять цироз печінки (вона бере участь у метаболізмі естрогенів), алкоголізм, наркоманію, використання деяких психотропних лікарських засобів. Ураження одно- або двостороннє. Під мікроскопом видно надмірну проліферацію строми. Епітелій проток стає багатошаровим, його поверхневі шари злущуються у просвіт проток.

**Рак чоловічих грудних залоз** зустрічається дуже рідко. За своєю морфологічною будовою нагадує протокову карциному жіночих молочних залоз. Однак при «чоловічому» раку менш виражена десмоплазія, тому рідше зустрічається скірозна форма.



## Розділ 21

# ПАТОЛОГІЯ

# ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Гомеостаз клітин регулюється нервовою та ендокринною системами через гіпоталамус. Останній стимулює або пригнічує активність гіпофіза та нейроендокринних клітин APUD-системи.

Гормони ендокринних залоз взаємодіють з органами-мішенями за допомогою рецепторів клітин, специфічних для конкретних гормонів. Розрізняють три типи рецепторів: поверхневі мембранні, цитоплазматичні та внутрішньоядерні.

*Поліпептидні (гіпофізарні) та амінові (катехоламіни) гормони* взаємодіють з рецепторами на поверхні клітин. Зв'язок гормону з рецептором викликає конформаційні або біохімічні зміни в рецепторі та подальшу активацію передавачів. *Стероїдні гормони* проникають крізь ліпідні мембрани клітин та взаємодіють з рецепторами цитоплазми, іноді ядра. Рецептори *тиреоїдних гормонів* містяться головним чином в ядрі та безпосередньо пов'язані з ДНК. Спочатку гормони зв'язуються з білками на поверхні клітин, а потім комплекс «білок–гормон» проникає в ядро або цитоплазму.

### 21.1. Захворювання гіпофіза

Гіпофіз складається із двох часток. Передня частка гіпофіза (аденогіпофіз) утворена секреторними епітеліальними клітинами. За особливостями забарвлення цитоплазми клітин гематоксиліном та еозином розрізняють ацидофіли, базофіли (хроматофіли) та хромофоби. Імуногістохімічним методом виявляють п'ять типів клітин, які продукують тропні гормони: 1) соматотропи — синтезують гормон росту; 2) маотропи (ацидофіли) — синтезують пролактин; 3) меланокортикотропи — синтезують попередники АКТГ, меланоцитстимулюючий гормон, ліпотропін,  $\beta$ -ендорфін; 4) тиреотропи — синтез тиреотропних гормонів; 5) гонадотропи (базофіли) — синтез фолікулоstimулюючого та лютеїнезуючого гормонів.



Тиреоїдстимулюючий, фолікулостимулюючий та лютеїнезуючий гормони — глікопротеїди, молекули яких складаються з  $\alpha$ -субодиниць, однакових для всіх трьох гормонів та різних  $\beta$ -субодиниць, специфічних для кожного гормону.

Задня частка гіпофіза (нейрогіпофіз) утворюється переплетеними немієлінізованими нервовими волокнами, усередині яких знаходяться секреторні гранули з гормоном вазопресином (антидіуретичний гормон) та окситоцином. Ці гормони синтезуються в супраоптичному та паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса та транспортуються нервовими волокнами в задню частку гіпофіза.

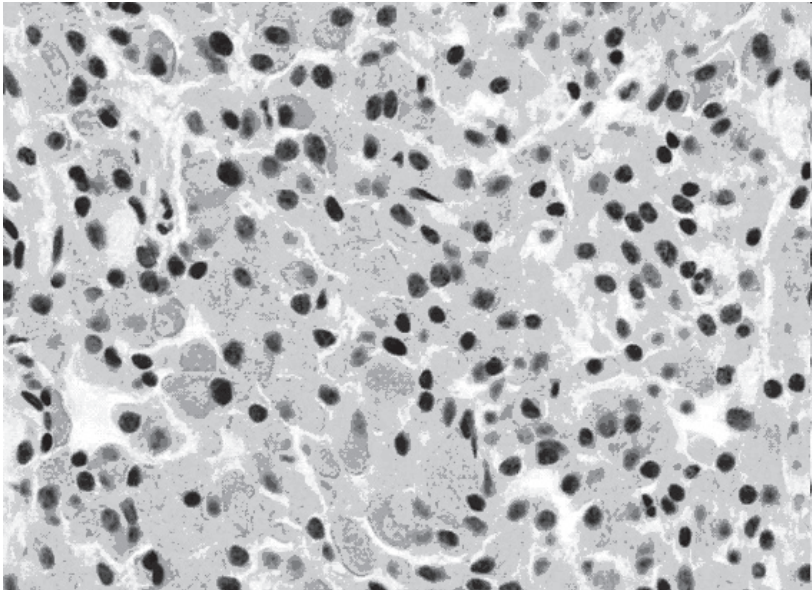
Патологія гіпофіза поділяється на захворювання передньої та задньої часток. Серед захворювань передньої частки розрізняють дві великих групи: гіперпітуїтаризм (підвищений синтез тропних гормонів) — пухлини передньої частки та захворювання, пов'язані з гіпопітуїтаризмом.

Гіперфункція аденогіпофіза, як правило, пов'язана з розвитком *аденом*. У більшості випадків клінічні прояви пухлини обумовлені підвищенням синтезу лише одного гормону. Але зустрічаються аденоми, представлені декількома клітинними популяціями — соматотропи і маотропи. Є аденоми функціонально неактивні, яким властивий експансивний ріст та які руйнують передню частку, що призводить до гіпопітуїтаризму.

**Аденоми гіпофіза** поділяють на мікроаденоми (до 10 мм в діаметрі) та макроаденоми (понад 10 мм). Мікроаденоми найчастіше знаходять випадково при патолого-анатомічному дослідженні. Вони можуть повністю займати турецьке сидло та обмежену частину передньої частки гіпофіза. Іноді при значному експансивному рості аденома здатна витискати весь аденогіпофіз та навіть задню частку, руйнувати навколишні кістки та стискати сусідні структури. Мікроскопічно всі аденоми однотипні за будовою: полігональні клітини утворюють структуру у вигляді листів, тяжів або гнізд та вміщують тонку васкуляризовану строму. У цитоплазмі пухлинних клітин при електронній мікроскопії виявляють численні секреторні гранули.

Найчастіше аденоми синтезують який-небудь один гормон, наприклад, соматотропні, гонадотропні аденоми, пролактини. Але деякі представлені двома клітинними популяціями — соматотропи та маотропи, які синтезують більше одного гормону. Такі аденоми називаються бігормональними (рис. 21.1).





**Рис. 21.1.** Аденома гіпофіза  
(мікроскопія пухлини, яка продукує пітуїтрин,  
клітини ацидофільного типу)

**Соматотропні аденоми** є основною причиною акромегалії та гігантизму. Якщо соматотропна аденома з'являється у дитини до моменту закриття зон росту епіфізів, розвивається гігантизм. При підвищеному синтезі гормону росту у дорослих виникає акромегалія, яка характеризується збільшенням кистей, стоп, щелепи, язика. Близько 50% соматотропних аденом складаються з гранульованих зрілих клітин, інтенсивно забарвлених на гормон росту при імуногістохімічному дослідженні. Решта пухлин дають слабку реакцію на гормон росту, складаються з поліморфних ацидофілів. У такому разі ознаки акромегалії слабо виявлені, провідного значення набувають місцеві прояви пухлини.

**Кортикотропні пухлини гіпофіза** у більшості випадків представлені базофільними мікроаденомами. Посилення продукції АКТГ призводить до гіперсекреції кортизолу наднирковими залозами та розвитку хвороби Кушинга. Іноді зустрічається хромофорна кортикотропна аденома, при якій ознаки гіперпродукції кортизолу практично відсутні.

**Захворювання, пов'язані з гіпопітуїтаризмом,** можуть бути обумовлені ураженням гіпоталамуса або (у 90%)



деструктивними процесами в аденогіпофізі. До трьох найбільш поширених уражень відносять несекретуючі аденоми, некроз гіпофіза (синдром Шихана) та синдром порожнього турецького сідла. Причинами інших випадків гіпопітуїтаризму є метастатичні процеси, порушення кровообігу та крововиливи в гіпофіз, запальна деструкція при саркоїдозі, інфекціях. Ознаки гіпофункції гіпофіза виявляються при руйнуванні 75% передньої частки. До них належить симетрична затримка росту та статевого розвитку в препубертатному періоді — гіпофізарна карликовість. У дорослих недостатність гормону росту виявляється лише радіоімунним методом. Гіпогонадізм у жінок супроводжується зникненням волосся на лобку та під пахвами, атрофією яєчників та зовнішніх статевих органів; у чоловіків — атрофією яєчок, стерильністю, зниженням або повною відсутністю оволосіння на лобку та під пахвами.

**Несекретуючі хромофornі аденоми гіпофіза** протягом тривалого часу клінічно неактивні. Хворі можуть скаржитися на так звані місцеві прояви: порушення полів зору, головний біль чи гіпофункцію одного або декількох ендокринних органів-мішеней (гіпотиреоїдизм, гіпогонадізм). При діагностиці мають великі розміри, за гістологічною будовою належать до онкоцитом або «нульових» аденом. Клітинам онкоцитом притаманна еозинофільна зернистість цитоплазми з великою кількістю мітохондрій. «Нульові» аденоми побудовані із слабогранульованих клітин або клітин зовсім без секреторних гранул (нульові).

**Синдром Шихана**, відомий як **післяпологовий некроз гіпофіза**, розвивається внаслідок гострої ішемії аденогіпофіза при матковій кровотечі або шоківих станах. У розвитку синдрому Шихана можуть брати участь і інші патогенетичні механізми — ДВЗ-синдром, серпоподібно-клітинна аденома, тромбоз кавернозних синусів. При патолого-анатомічному дослідженні при синдромі Шихана аденогіпофіз м'який, блідий, ішемізований або з крововиливами.



## 21.2. Захворювання щитоподібної залози

Хвороби щитоподібної залози мають особливе значення у зв'язку з їх поширеністю.

Щитоподібна залоза контролює численні метаболічні процеси за рахунок синтезу гормонів тироксину ( $T_4$ ), трийодтироніну ( $T_3$ ) та кальцитоніну. У крові  $T_3$  і  $T_4$  перебувають у зв'язаній формі з транспортним білком — тироксинзв'язуючим глобуліном. Паренхіма залози побудована із фолікулів, усередині яких міститься колоїд. Стінки фолікулів вислані кубічними та циліндричними епітеліоцитами (тироцитами). Тироцити поглинають та окиснюють йод, потім синтезують та секретують у порожнину фолікула прогормон та основний компонент колоїду — тиреоглобулін. У подальшому відбувається всмоктування тиреоглобуліну в тироцити, де під впливом лізосом утворюються  $T_3$  і  $T_4$ .

Поміж цими клітинами зустрічаються світлі С-клітини, де відбувається експресія кальцитонінового гена *CALCI*, синтез та виділення кальцитоніну. У вистилці фолікулів можуть зустрічатися крупні клітини Гюртле із зернистою та оксифільною цитоплазмою, функція яких на сьогодні не з'ясована. Усі ці клітини розташовані на базальній мембрані.

До функцій йодвмісних гормонів належать інтенсифікація обмінних процесів, прискорення катаболізму білків, жирів та вуглеводів, участь у нормальній діяльності ЦНС. Вони збільшують частоту серцевих скорочень та серцевий викид.

Захворювання щитоподібної залози зазвичай супроводжуються порушенням функції — гіпертиреозом або гіпотиреозом.

**Тиреотоксикоз (гіпертироїдизм)** — гіперфункція щитоподібної залози, яка частіше зустрічається у жінок та характеризується підвищенням у крові вільних гормонів  $T_3$  і  $T_4$ . Для захворювання характерні нервозність, прискорення пульсу, швидка втомлюваність, м'язова слабкість, зниження маси тіла, підвищення температури тіла та пітливість, емоційна лабільність, зміни менструального циклу, тремор рук, екзофтальм та збільшення об'єму залози (зоб). У серцевому м'язі виявляються фокуси лімфоцитарної та еозинофільної інфільтрації, помірний фіброз інтерстицію, жирова дистрофія кардіоміоцитів, збільшення розмірів та кількості мітохондрій, що призводить до кардіомегалії. У цьому випадку йдеться про розвиток тиреотоксичної кардіоміопатії. Також спостерігається



атрофія та жирова дистрофія скелетних м'язів, фокальна інтерстиціальна лімфоцитарна інфільтрація. До причин виникнення тиреотоксикозу найчастіше відносять дифузну токсичну гіперплазію (хворобу Грейвса), токсичний вузловий зоб, токсичну аденому.

**Хвороба Грейвса** характеризується дифузним гіпертоксичним зобом, який супроводжується гіпертиреозидизмом, офтальмопатією та дерматопатією. Належить до аутоімунних захворювань з невідомим пусковим механізмом. Офтальмопатія є важливою диференційною діагностичною ознакою, якій притаманні лагофтальм (незмикання вій), скорочення верхньої повіки, екзофтальм, слабкість гладких м'язів, диплопія та періорбітальний набряк. Ураження шкіри проявляються у вигляді обмежених набряків на тильному боці ніг або стоп з бляшкоподібними або вузловими утвореннями. Гістологічною особливістю є надмірна кількість клітин. Спостерігається збільшення висоти епітелію фолікулів з утворенням високих призматичних клітин та збільшенням їх кількості. Формуються псевдососочки (без сполучнотканинної та судинної основи), які виступають у колоїд, можуть заповнювати весь фолікул. Цитологічно клітини різних розмірів та форми без ознак атипії. Апарат Гольджі гіпертрофований, кількість мітохондрій збільшена, а колоїду — зменшена. Він набуває блідо-рожевого кольору, стає водянистим. Збільшується васкуляризація щитоподібної залози. По всьому організму спостерігається гіперплазія лімфоїдної тканини (лімфовузли, селезінка тощо).

**Гіпотиреозидизм** — це гіпометаболічний стан, який розвивається під впливом структурних або функціональних пошкоджень щитоподібної залози. Клінічні прояви гіпотиреозу залежать від віку хворого. Якщо захворювання виникло у дитинстві, спостерігається відставання у фізичному та психічному розвитку — кретинізм.

Гіпотиреоз, що проявляється у підлітків та дорослих, називається мікседемою. При мікседемі відбувається акумуляція гідрофільних глікозаміногліканів у сполучній тканині тіла, що призводить до набряку, тістоподібного потовщення шкіри, резистентного при натисканні. Також до причин розвитку гіпотиреозу у дорослих належать блокування рецепторів аутоантитіл до тиреїд-стимулюючого гормону — при атрофічному аутоімунному тиреїдиті; хірургічне видалення значної



частини щитоподібної залози при пухлинах або лікування гіпертиреозу.

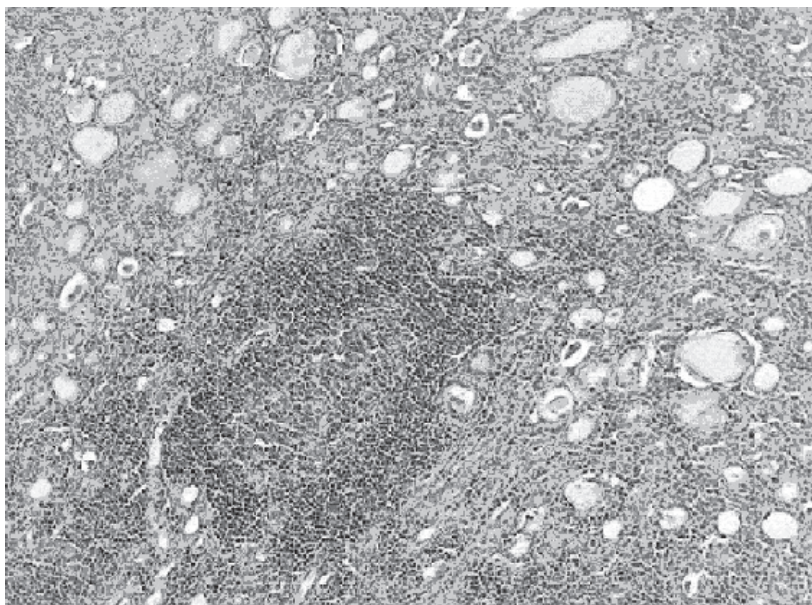
**Кретинізм** — захворювання, при якому спостерігається затримка як фізичного, так і інтелектуального розвитку. Дефіцит гормонів при кретинізмі може бути пов'язаний із дефіцитом йоду, агенезією залози або з уродженим дефектом синтезу гормонів. Клінічно захворювання характеризується сухою шкірою, широко розкритими очима, періорбітальними набряками, широким та приплюснутим носом, збільшеним язиком. Спостерігається порушення росту скелета та затримка розвитку мозку. Ендемічний кретинізм розвивається при ендемічному зобі та пов'язаний з відсутністю йоду в їжі. Спорадичний кретинізм найчастіше обумовлений уродженими аномаліями розвитку або дефектами синтезу гормонів залози.

**Мікседема** зустрічається у підлітків та дорослих. Клінічні прояви залежать від віку, коли виник дефіцит гормонів. У дорослих ознаки мікседеми розвиваються протягом декількох років. Характерне пригнічення фізичної та психічної активності. На початку захворювання з'являються втомлюваність, сонливість, підвищення чутливості до холоду, загальна кволість та апатія. Мовлення уповільнюється, інтелект знижується. З часом формуються періорбітальні набряки. Шкіра потовщена, суха, шершава. Серце збільшене в розмірах. Спостерігається набрякання кардіоміоцитів зі збільшенням інтерстиціальної рідини, насиченої глікозаміногліканами.

**Тиреоїдит** існує у багатьох формах, найбільш поширеними та клінічно важливими є такі: тиреоїдит Хашимото, підгострий гранулематозний тиреоїдит, підгострий лімфоцитарний тиреоїдит.

**Тиреоїдит Хашимото** належить до аутоімунних захворювань та характеризується наявністю лімфоцитарної і плазматичної інфільтрації паренхіми залози. Це класичний варіант тиреоїдиту, для якого характерне дифузне, іноді асиметричне збільшення щитоподібної залози (зоб). На розрізі тканини залози коричневого кольору, м'ясоподібного вигляду, подекуди з блідо-сірими вкрапленнями гумової щільності. Мікроскопічно спостерігається витиснення паренхіми залози лімфоцитами, плазматичними клітинами, імунобластами і макрофагами (рис. 21.2).





**Рис. 21.2.** Тиреоїдит Хашимото  
(оксифільна метаплазія фолікулярного епітелію;  
лімфоцитарна інфільтрація, незначна кількість сполучної тканини)

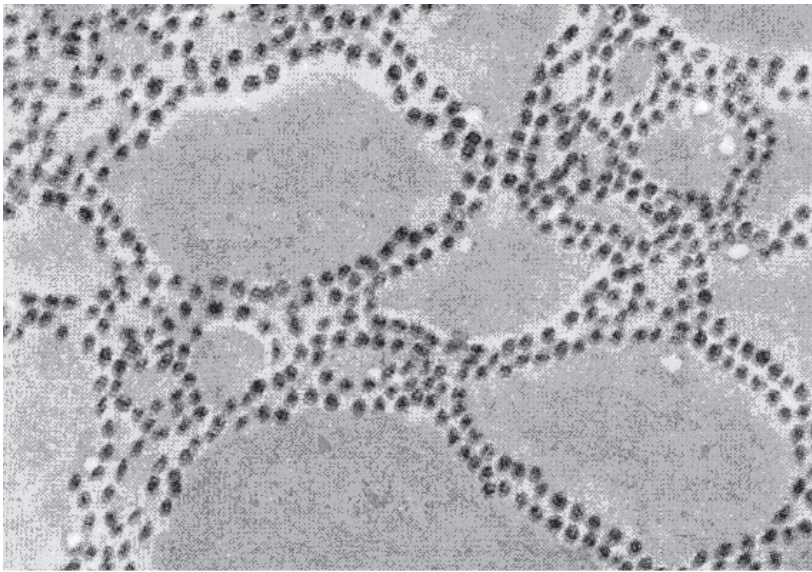
**Підгострий гранулематозний тиреоїдит де Карвена** — це гранулематозне запалення щитоподібної залози. Причини хвороби невідомі, але припускають зв'язок з перенесеною вірусною інфекцією (грип, кір, аденовірус та ін.). Тиреоїдит де Карвена зазвичай протікає як гостре захворювання з лихоманкою, болючістю та збільшенням залози. Супроводжується гіпертиреозом, який змінюється гіпотиреозом. На розрізі уражені ділянки залози щільні, біло-жовтого кольору, виступають над коричневою еластичною нормальною тканиною. Навколо уражених фолікулів, повністю зруйнованих нейтрофілами, формуються гранулеми із макрофагів та гігантських багатоядерних клітин. Захворювання триває 2–3 місяці та закінчується, як правило, одужанням з регенерацією ураженої паренхіми та відновленням рівня гормонів.

**Дифузні та мультинодулярні зоби** є наслідком гіпертрофії та гіперплазії фолікулярного епітелію. Ступінь збільшення щитоподібної залози пропорційний тривалості та вираженості дефіциту гормонів.



**Дифузний нетоксичний зоб** — форма зобу, при якому щитоподібна залоза уражена дифузно без утворення вузлів та порушення функції. Розрізняють ендемічний та спорадичний тип захворювання.

**Ендемічний (простий) зоб** зустрічається в окремих географічних районах — гірська місцевість (Карпати, Альпи, Гімалаї) або далеко від моря, наприклад, у Центральній Африці, де не використовують йодовану сіль. Головна причина захворювання — дефіцит йоду в їжі та воді, уражається приблизно 10% населення. Відсутність йоду викликає зниження синтезу тиреоїдних гормонів щитоподібної залози та компенсаторне збільшення виділення тиреоїдстимулюючого гормону гіпофіза, що призводить до гіпертрофії та гіперплазії фолікулярних клітин та зобоподібного збільшення залози. Збільшення маси фолікулярних клітин підвищує синтез гормонів та підтримує еутиреоїдний стан (рис. 21.3).



**Рис. 21.3.** Кістозний колоїдний зоб  
(розширені та наповнені оксифільним колоїдом фолікули  
щитоподібної залози зі сплюсненням кубічного епітелію)

**Спорадичний простий зоб** зустрічається рідко. Причину встановити важко, але зрозуміло, що відбувається підвищення рівня тиреоїдстимулюючого гормону, дифузне збільшення залози зі збільшенням фолікулів. В уражених фолікулах



спостерігається нерівномірна акумуляція колоїду, що призводить до ущільнення щитоподібної залози.

**Мультинодулярний зоб.** При тривалому перебігу прості зоби трансформуються в мультинодулярні. Вони можуть бути нетоксичними або супроводжуватися тиреотоксикозом (хвороба Пламмера, відрізняється від хвороби Грейвса відсутністю офтальмо- або дерматопатії).

Типовими особливостями мультинодулярного зоба є наявність вузлуватості, нерівномірність рубцювання, фокальні крововиливи та накопичення гемосидерину, звапніння в локусах рубцювання, утворення мікрокіст. Вузлуватості при мультинодулярному зобі являють собою заповнені колоїдом острівці, які чергуються з гіперплазованими фолікулами. При зобоподібному збільшенні щитоподібної залози її маса може перевищувати 2000 г.

**Пухлини щитоподібної залози.** Вузли щитоподібної залози потребують особливої уваги у зв'язку із загрозою їх малігнізації. Якщо вузли виявляються новоутвореннями, то у 90% випадків це аденоми.

**Аденоми** — це пухлини щитоподібної залози у вигляді солітарних, дискретних утворень, за рідкісними винятками вони утворюються із фолікулярного епітелію (фолікулярні) аденоми.

Аденоми поділяють на фетальні, ембріональні, прості та колоїдні, або взагалі на мікро- та макрофолікулярні. Зазвичай аденома повністю інкапсульована, має однорідну будову, яка відрізняється від тканин, розташованих за межами капсули.

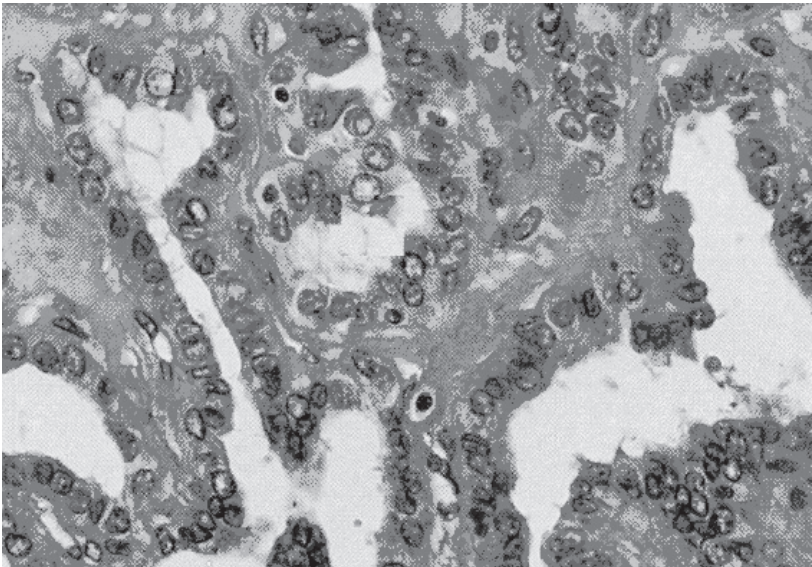
**Злоякісні пухлини** щитоподібної залози представлені такими морфологічними формами: папілярною (60%), фолікулярною (20%), апластичною (15%), медулярною (5%) карциномами. Рак щитоподібної залози зустрічається відносно рідко, частіше у жінок, ніж у чоловіків. Можливо, це пов'язано з присутністю у структурі високодиференційованих карцином щитоподібної залози рецепторів до естрогенів.

**Папілярна карцинома** належить до найбільш поширених злоякісних пухлин щитоподібної залози, зустрічається у різному віці. Для папілярної карциноми характерний мультифокальний ріст. Вузли без капсул, розміром від 2 см (первинний вузол) до 7–10 см в діаметрі.

Макроскопічно — пухлина біло-сірого кольору, щільної консистенції, з фокусами кальцифікації та кістозних змін.



Гістологічно папілярна карцинома утворена сосочками з багатою судинами фіброзною основою із одного або декількох шарів епітеліальних клітин, ступінь їх диференціювання різний (рис. 21.4). Характерними ознаками атипових клітин при папілярній карциномі є такі: 1) гіпохромні «пусті» ядра без ядерець; 2) ядра зі вдавленнями; 3) еозинофільні внутрішньоядерні вclusions, які являють собою інвагінацію цитоплазми; 4) псамомні тільця у серцевині сосочків. Ці структури майже ніколи не зустрічаються у фолікулярних та медулярних карциномах. При імуногістохімічному дослідженні папілярні карциноми дають позитивне забарвлення на тиреоглобулін та  $T_3$  і  $T_4$ .



*Рис. 21.4. Папілярний рак щитоподібної залози*

Клінічними проявами папілярної карциноми є ознаки тиреотоксикозу середнього або слабкого ступеня. Метастази зазвичай обмежуються шийними лімфатичними вузлами. Прогноз у цілому сприятливий.

Фолікулярна карцинома складає 10–20% усіх випадків раку щитоподібної залози. При типовому випадку це інкапсульована пухлина. Зазвичай її розмір більше 2 см у діаметрі. Макроскопічно фолікулярну карциному важко відрізнити від аденом. Мікроскопічно пухлина складається із дрібних фолікулів з клітинами різного ступеня атипізму та заповнених колоїдом.



До біологічних особливостей фолікулярних карцином відносять рідкісне проростання в лімфатичні судини та гематогенні метастази в кістки, легені та печінку. Прогноз залежить від розмірів пухлини, наявності або відсутності інвазії в судини та капсулу, а також від ступеня анаплазії.

*Анапластична карцинома* найчастіше зустрічається у людей похилого віку з ендемічних районів. Розрізняють три гістологічні варіанти пухлини: веретенноклітинні, гігантоклітинні, дрібноклітинні. Усі вони ростуть дуже швидко, великого розміру, широко метастазують, майже нечутливі до лікування. Причиною смерті найчастіше стає проростання пухлини в життєво важливі органи, наприклад у трахею.

*Медулярна карцинома* має нейроендокринне походження із парафолікулярних (С) клітин, що відрізняє її від усіх описаних раніше карцином щитоподібної залози, які походять із фолікулярного епітелію. Зустрічаються спорадичні та спадкові форми. Пухлини із нейроендокринних клітин щитоподібної залози синтезують кальцитонін, який є їх біохімічним маркером. Крім кальцитоніну, медулярна карцинома може синтезувати соматостатин, простагландини, серотонін, АКТГ, раково-ембріональний антиген та ін.

Макроскопічно медулярна карцинома виглядає як одно- або багатовузлове утворення в обох частках щитоподібної залози. При спорадичній формі це зазвичай один вузол світло-жовтого або коричневого кольору, щільної консистенції, хрусткий при розрізанні. При спадковій формі вузли численні, містяться в частках залози. Гістологічно пухлинні клітини полігональної або веретенподібної форми розташовані у вигляді гніздових скупчень, розподілених колагеновою стромою. Прогноз при медулярній карциномі залежить від наявності метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах та кількості мітозів у пухлині, що відображають швидкість її росту. Смерть обумовлена лімфогенними та гематогенними метастазами пухлини в регіонарні лімфатичні вузли, легені, печінку та кістки.



### 21.3. Захворювання паращитоподібних залоз

Паращитоподібні залози розташовані на верхньому та нижньому полюсах щитоподібної залози. Паращитоподібні залози складаються з клітин полігональної форми діаметром 12–20 мкм з округлим, центральним розташованим ядром (головні клітини). При забарвленні гематоксиліном та еозином вони мають колір від блідо-рожевого до темно-рожевого залежно від кількості глікогену в цитоплазмі. Також вони вміщують ліпофусцин та секреторні гранули, які декретують паратиреоїдний гормон. У невеликій кількості зустрічаються оксифільні клітини. Вони більше головних, мають ацидофільну цитоплазму та щільно упаковані мітохондріями.

Метаболічна функція паратгормону полягає у підтриманні рівня кальцію в сироватці крові за рахунок реалізації таких механізмів: мобілізація кальцію з кісток, зниження екскреції кальцію з сечею, активація вітаміну D в нирковій тканині, що сприяє підвищенню абсорбції кальцію у ШКТ, збільшення екскреції фосфатів із сечею. Таким чином, паратиреоїдний гормон сприяє підвищенню рівня кальцію в сироватці крові з одночасним зниженням кількості фосфатів.

Усі захворювання паращитоподібних залоз поділяють на дві групи залежно від їх впливу на функції — *гіперпаратиреоїдизм* та *гіпопаратиреоїдизм*. У свою чергу, розрізняють *первинний гіперпаратиреоїдизм*, який розвивається в результаті ураження самої залози та супроводжується ізольованим підвищенням паратгормону, та *вторинний*, пов'язаний із посиленням продукції паратгормону при деяких захворюваннях, при яких виникає гіпокальціємія (наприклад, у хворих з нирковою недостатністю або при дефіциті вітаміну D та остеомалачії).

**Первинному гіперпаратиреоїдизму** властиві ураження паращитоподібних залоз, які супроводжуються збільшенням секреції гормону паращитоподібних залоз та, як наслідок, розвитком гіперкальціємії та гіпофосфатемії.

Прояви гіперпаратиреоїдизму численні, до найбільш характерних належать:

- *ураження нирок*, обумовлене утворенням каменів та кальцинозом ниркової паренхіми у зв'язку з надлишком кальцію в сечі;
- *резорбція кальцію з кісток* призводить до розвитку остеопору та фіброзно-кістозного остейту, що загрожує патологічними переломами;



- *гіперкальціємія* призводить до відкладення кальцію у внутрішніх органах (метастатичне звапніння);
- *зміни з боку ШКТ* (анорексія, нудота, пептичні виразки);
- *неврологічні та нервово-м'язові прояви* (слабкість, судоми, втрата пам'яті);
- *ураження очей* (катаракта, кальцифікати рогівки).

Найчастішими причинами гіперпаратиреоїдизму є аденоми (80%) та первинна гіперплазія паращитоподібних залоз (10–15%).

**Аденоми паращитоподібних залоз** добре інкапсульовані, м'які, коричневого або червоного кольору. Вони складаються переважно з головних клітин, розташованих у вигляді пластів, трабекул або фолікулів, однак часто вміщують фокуси з оксифільних або перехідних клітин, сконцентрованих у вигляді островців у масі головних клітин. Часто зустрічаються двоядерні клітини. Більшість аденом локалізується у нижніх залозах.

**Первинна гіперплазія** розвивається спорадично або при синдромах множинної ендокринної неоплазії. Гіперплазія може бути дифузною або вузлуватою. Найчастіше вона вражає головні клітини, цитоплазма яких стає блідою та вакуолізованою. Клітини при гіперплазії розташовані у вигляді солідних пластів або гнізд, трабекул, фолікулярних структур. Особливістю первинної гіперплазії є наявність жирових клітин у гіперплазованих ділянках при загальному зниженні кількості жирової клітковини у залозі.

**Гіпопаратиреоїдизм** найчастіше зустрічається:

- при помилковому видаленні всіх залоз при тиреоїдектомії, при помилковому видаленні паращитоподібних залоз замість лімфатичних вузлів при радикальній операції на щиті, видаленні більшої частини паращитоподібних залоз при лікуванні первинного гіперпаратиреоїдизму;
- уродженій відсутності паращитоподібних залоз при синдромі Ді Джорджі;
- аутоімунних захворюваннях;
- синдромах, які супроводжуються гіпермагнезіємією (магнезія посилює ефект паратгормону).

Гостро розвинений гіпопаратиреоїдизм супроводжується різким падінням рівня кальцію у сироватці крові та підвищенням нервово-м'язової збудливості аж до тетанічних судом. Загибель може статися внаслідок ларингоспазму. При тривалому



розвитку гіпаратиреоїдизму, окрім тетанії, розвивається гіперкальцифікація кісток, катаракта, гіпоплазія зубів унаслідок дефектного утворення матриксу емалі, аномалії нігтів.

### 21.4. Захворювання надниркових залоз

Надниркові залози — парні залози, розташовані у верхніх полюсах нирок, загальною масою 13–14 г. Складаються з двох частин: центральної (мозкова речовина), яка синтезує катехоламіни, та периферичної (кіркової речовини), у якій продукуються стероїдні гормони. У будові кіркової речовини розрізняють три зони. Під капсулою розташована *клубочкова зона*, яка складається з щільно спактованих груп та скупчень кубічних і призматичних клітин з темними ядрами та скудною цитоплазмою з незначною кількістю ліпідів. До мозкової речовини прилягає вузька *сітчаста зона* зі скупчень ацидофільних невакуолізованих клітин без ліпідів, але з великою кількістю пігменту ліпохрому. Посередині кіркової речовини знаходиться широка *пучкова зона*. Вона сформована із радіально розташованих тяжів, або колон, крупних клітин зі світлою цитоплазмою. У цитоплазмі клітин пучкової зони є численні мікровакуолі, які вміщують ліпіди, головним чином холестерин та його ефіри.

У кірковій речовині продукуються основні стероїдні гормони: мінералокортикоїди — у клубочковій зоні, глюкокортикоїди та статеві гормони — у пучковій та сітчастій зонах. Біосинтез кожного із класів стероїдів починається з холестерину за допомогою специфічних ферментів кіркової речовини надниркових залоз.

Основним глюкокортикоїдом є кортизол. Біосинтез кортизолу регулює АКТГ. Глюкокортикоїди (кортизол) посилюють глюконеогенез, мобілізацію глікогену та ліполіз, знижують синтез білка. Унаслідок цього підвищується вміст глюкози в крові. Кортикостероїди також мають протизапальну та імуносупресивну дію.

Основним мінералокортикоїдом є альдостерон, продукція якого перебуває під контролем ренін-ангіотензину та калію в сироватці крові. Точкою дії альдостерону є нирка, в якій він забезпечує реабсорбцію натрію та виведення калію. Підвищення рівня альдостерону в крові призводить до затримки натрію, збільшення об'єму позаклітинної рідини та сприяє гіпертензії.

Основний андрогенний стероїд *тестостерон* впливає на формування вторинних статевих ознак у чоловіків та пригнічує розвиток вторинних жіночих статевих ознак. Підвищення



андрогенів призводить до вірилізації у жінок, тобто наявності гірсутизму, акне, аменореї, збільшення клітора, атрофії молочних залоз та матки, низького голосу. Клітини кіркової речовини надниркових залоз синтезують також невелику кількість естрогенів.

Мозкова речовина надниркових залоз складається зі спеціалізованих нервових клітин (нейроендокринні). Нейросекреторні клітини мають округлу або овальну форму: розвинуту цитоплазматичну мембрану та цитоплазму з обмеженими мембраною пухирцями з катехоламінами (адреналін, норадреналін та дофамін). Ці клітини розташовані в добре васкуляризований бідній волокнами стромі. Оскільки секреторні клітини є частиною нейроендокринної системи, вони здатні синтезувати різноманітні біологічно активні аміни та пептиди (гістамін, серотонін, ренін та нейропептидні гормони).

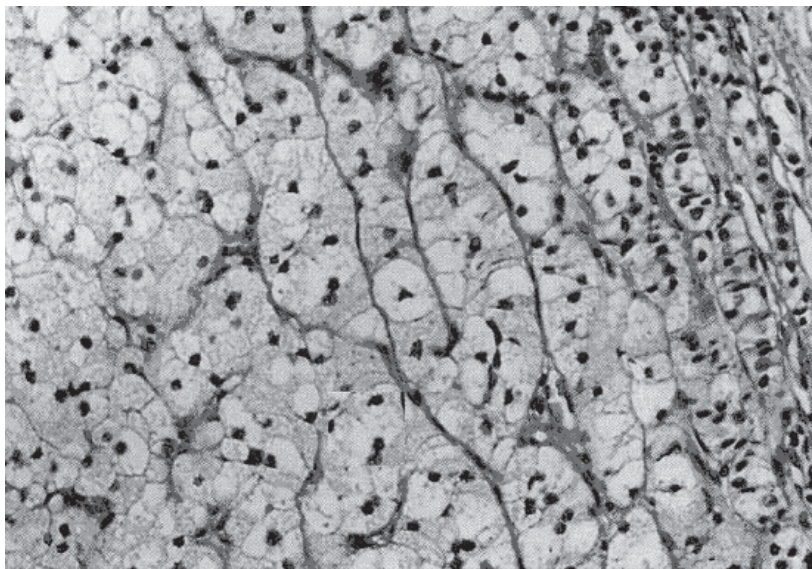
#### 21.4.1. Захворювання кіркової речовини надниркових залоз

**Гіперфункція кіркової речовини надниркових залоз.** Розрізняють три основні клінічні синдроми: синдром Кушинга, гіперальдостеронізм та адреногенітальний синдром.

**Синдром Кушинга** характеризується надлишковим синтезом кортизолу. Серед причин гіперкортизолізму виділяють гіперсекрецію АКТГ гіпофізом, ектопічну продукцію АКТГ та кортикотропін-релізінг-гормону нейроендокринними пухлинами, гіперсекрецію кортизолу аденомою або карциномою надниркових залоз. 65–70% випадків ендемічного гіперкортизолізму припадає на *гіперсекрецію АКТГ* базофільною мікроаденомою гіпофіза. За прізвиськом нейрохірурга, який вперше описав цей синдром та пов'язав з ним зміни гіпофіза, дану форму синдрому називають *хворобою Кушинга*. При хворобі Кушинга спостерігається двостороння гіперплазія надниркових залоз та підвищення рівня АКТГ у сироватці крові. Цей вид захворювання найчастіше зустрічається у молодих жінок. На *ектопічну секрецію АКТГ* та кортикотропін-релізінг-гормону нейроендокринними пухлинами легень, карциноідів бронхів, підшлункової залози, злоякісної тимомы, медулярної карциноми щитоподібної залози та гастриними припадає 10–15% випадків ендемічного синдрому Кушинга. Як і при гіпофізарному варіанті, спостерігається двостороння гіперплазія надниркових залоз. Цей варіант синдрому Кушинга найчастіше зустрічається у чоловіків 50–60 років.



**Аденоми та карциноми** кіркової речовини надниркових залоз зустрічаються при синдромі Кушинга та синдромі Конна (рис. 21.5).



**Рис. 21.5.** Світлоклітинна аденома надниркових залоз при синдромі Конна (пухлина складається зі світлих клітин, які утворюють альвеолярні структури різної величини, розділені тонкими фіброваскулярними прошарками)

Цей вид захворювання є АКТГ-незалежним. Карциноми кіркової речовини надниркових залоз мають більш виражені ознаки гіперкортизолізму, ніж аденоми. У цих випадках при односторонній пухлині незруйнована кіркова речовина та тканини протилежної залози атрофуються внаслідок пригнічення секреції АКТГ. Такий варіант синдрому Кушинга відрізняється підвищеним рівнем кортизолу при низькому рівні АКТГ у сироватці крові.

До мікроскопічних змін при синдромі Кушинга належать:

- дифузна гіперплазія — надниркові залози збільшені, їх полюси округлені, маса збільшується до 25–40 г, кіркова речовина розширюється та складається із бідних ліпідами клітин сітчастої зони та внутрішньої частини пучкової зони, клітини мають нормальний розмір та вигляд;
- вузлова гіперплазія зустрічається у вигляді вузлів діаметром 0,5–2 см, розкиданих у кірковій речовині між розширеними ділянками, маса надниркових залоз — 30–50 г;



- дифузна мікронодулярна гіперплазія зазвичай виявляється у дівчат-підлітків та молодих жінок, при цьому в надниркових залозах з'являються численні малі темно-коричневі або чорні вузли, розташовані серед зморщеної жовтої кори, розміри залоз не змінюються;

- аденоми та карциноми; аденоми мають добре розвинену капсулу, масу менше 30 г, мікроскопічно вони складаються із суміші багатих та бідних ліпідами клітин кіркової речовини з невеликою різницею розмірів клітин та ядер; карциноми зазвичай більші, ніж аденоми (з масою більше 100 г), не мають капсули, на розрізі пухлина бліда або коричнева, окрім великих розмірів, про її злоякісний характер свідчать зони некрозу та інфільтративний характер росту; мікроскопічно спостерігається поліморфізм клітин, зустрічаються багатоядерні клітини, численні мітози.

**Первинний гіперальдостеронізм** характеризується хронічним підвищенням секреції альдостерону, незалежний від ренін-ангіотензинової системи. Продукція ренін-ангіотензину зростає під впливом ішемії нирок або будь-якого хронічного набрякового стану, при якому вторинно підвищується секреція альдостерону. Первинний гіперальдостеронізм характеризується пригніченням активності реніну плазми крові, гіпокаліємією, затримкою натрію та гіпертензією.

Причини первинного гіперальдостеронізму такі: наявність солітарної аденоми (синдром Конна), двостороння ідіопатична гіперплазія надниркових залоз, карцинома кіркової речовини надниркових залоз та ін.

**Альдостеронпродукуючі аденоми** малих розмірів (менші 2 см у діаметрі), інкапсульовані, найчастіше виявляються в лівій наднирковій залозі, важко діагностуються, оскільки не призводять до збільшення розмірів залози. На розрізі аденоми світло-жовтого кольору складаються із клітин однакового розміру та форми, які нагадують зрілі клітини кіркової речовини, але зазвичай спостерігається поліморфізм ядер та клітин без ознак анаплазії.

**Двостороння ідіопатична гіперплазія надниркових залоз** характеризується дифузною або місцевою гіперплазією клітин, схожих на клітини нормальної клубочкової зони. Ці клітини чергуються з малими адренокортикальними вузликами, які складаються із клітин, заповнених ліпідами, а при електронній мікроскопії мають будову клітин з нормальної пучкової зони.



**Адреногенітальний синдром (вроджена гіперплазія надниркових залоз)** пов'язаний з підвищеним синтезом андрогенів унаслідок аутосомно-рецесивно обумовленого дефекту ферментів, які беруть участь у синтезі стероїдних гормонів. Найбільш поширені дві форми цього синдрому: проста вірилізуюча та сільвтрачаюча.

При *вірилізуючій формі* спостерігається підвищений рівень тестостерону, який призводить до вірилізації плода. У дівчат спостерігається збільшення клітора, збільшення та зрощення великих статевих губ (псевдогермафродитизм), у хлопців — макрогонітосомія, причому у них захворювання найчастіше не діагностується. У подальшому при відсутності лікування відмічається прискорений ріст, надлишковий розвиток мускулатури, прискорене дозрівання скелета. У жінок також спостерігається оволосіння за чоловічим типом та відсутність менструацій.

*Сільвтрачаюча форма* зустрічається рідше та розвивається при повному дефекті ферментів, що супроводжується відсутністю синтезу кортизолу та альдостерону. Вірилізація у цих дітей присутня з народження. Без гормональної корекції захворювання швидко призводить до смерті. При всіх формах адреногенітального синдрому спостерігається двостороння гіперплазія надниркових залоз, іноді їх маса в 10–15 разів перевищує норму. При сільвтрачаючій формі кіркова речовина розширена за рахунок сітчастої та клубочкової зон. Незважаючи на виражену гіперплазію, клітини зберігають нормальні розміри та форму.

**Гіпофункція кіркової речовини надниркових залоз.** Розрізняють *первинну*, тобто пов'язану з анатомічними або метаболічними ураженнями кіркової речовини, при яких порушується виділення кортикальних стероїдів, та *вторинну*, обумовлену дефіцитом АКТГ. Первинна недостатність кіркової речовини надниркових залоз може бути гострою (адреналовий криз) або хронічною (хвороба Аддісона).

Основними причинами первинної недостатності кіркової речовини є інфекції (туберкульоз, гістоплазмоз, менінгококцемія), двостороння адреналектомія, метастази пухлин, амілоїдоз, гемохроматоз, саркоїдоз, судинні ураження (крововиливи в надниркові залози або тромбоз надниркових вен).

*Первинна гостра недостатність* кіркової речовини надниркових залоз може проявитися у вигляді кризи у хворих з хронічною недостатністю кіркового шару надниркових залоз на фоні стресу, коли ці залози не здатні здійснити викид стероїдних гормонів;



після швидкої зупинки введення стероїдних препаратів; унаслідок масивного руйнування надниркових залоз крововиливами (синдром Уотерхауса–Фрідеріксена) або геморагічного інфаркту.

**Синдром Уотерхауса–Фрідеріксена** — недостатність кіркової речовини внаслідок масивного двостороннього крововиливу в надниркові залози, гострої септичної інфекції, швидко прогресуючої гіпертензії, яка призводить до шоку, ДВЗ-синдрому. Незалежно від причини надниркові залози при синдромі Уотерхауса–Фрідеріксена перетворюються у мішки, заповнені згорнутою кров'ю. Гістологічні дослідження вказують, що крововиливи спочатку відбуваються в мозкову речовину надниркових залоз у зв'язку з наявністю там тонкостінних венозних синусів, а потім поширюються на кіркову. Якщо захворювання швидко діагностоване та розпочато лікування, можливе одужання, в інших випадках воно може закінчуватися загибеллю хворого.

**Хвороба Аддісона** (первинна хронічна недостатність кіркової речовини надниркових залоз) — захворювання, яке виникає внаслідок різних хронічних деструктивних процесів у кірковій речовині надниркових залоз, найчастіше це аутоімунний адреналіт, туберкульоз або метастази раку. Клінічні ознаки проявляються, коли уражено понад 90% кори обох залоз та рівень стероїдних гормонів значно знижується. Хворі скаржаться на слабкість, швидку втомлюваність, анорексію, нудоту та блювання, втрату маси тіла, гіпотензію та гіперпігментацію шкіри.

При **аутоімунному адреналіті** надниркові залози зменшені. Гістологічно спостерігається дифузна атрофія усіх зон, які складаються з дрібних, зморщених, бідних на ліпіди клітин з великою кількістю ліпофусцину. Навколо та між клітинами спостерігається дифузний інфільтрат із лімфоцитів, плазматичних клітин та макрофагів. Мозкова речовина надниркових залоз не змінена.

При **туберкульозному адреналіті** уражена не тільки кіркова речовина, а й мозкова, у результаті цього знижується рівень і глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, і катехоламінів. Залучення до патологічного процесу надниркових залоз завжди пов'язане з дисемінацією первинного захворювання в легенях або нирках.

Якщо хвороба Аддісона розвивається внаслідок *метастатичного процесу*, маса надниркових залоз може досягати 100–200 г. Джерелом метастазів в основному є бронхогенний рак, карциноми шлунка та молочної залози, а також злоякісні меланоми та лімфоми.

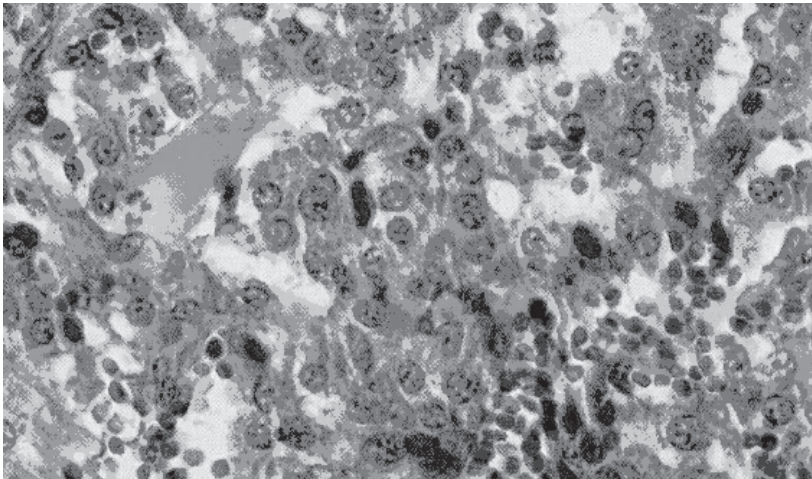


### 21.4.2. Захворювання мозкової речовини надниркових залоз

Найбільш значними захворюваннями мозкової речовини є пухлини — феохромоцитома, нейробластома, гангіоневрома та їх варіанти.

**Феохромоцитома** — відносно рідкісна пухлина, при якій розвивається гіпертензія, пов'язана з викидом катехоламінів, що повністю зникає після її видалення (рис. 21.6).

У 85–90% хворих феохромоцитома виникає спорадично, у 10–15% розвивається при різних спадкових синдромах (Гіппеля–Ліндау, Штурге–Вебера, Реклінгхаузена). Маса пухлини коливається від 1 до 4000 г, у середньому близько 100 г. На зрізі тканина пухлини блідо-сірого або коричневого кольору з ділянками крововиливів або некрозу, кістами, особливо у великих пухлинах. Пухлина складається зі зрілих медулярних клітин, які вміщують рясну базофільну цитоплазму з секреторними гранулами. Функціональна активність пухлини не пов'язана з кількістю гранул. Клітини розташовані у вигляді широких трабекул, розподілених тонкостінними синусоїдами, або у вигляді дрібних альвеол, обмежених фібростудиною строною із капсули пухлини. Розміри клітин та ядер можуть значно коливатися. Зустрічаються гігантські та химерні клітини.



**Рис. 21.6.** Феохромоцитома

(пухлина складається зі зрілих медулярних клітин з рясною базофільною цитоплазмою, які формують широкі трабекули, розділені тонкостінними судинами; зустрічаються гігантські клітини)



Оскільки злоякісні та доброякісні феохромоцитомы можуть мати подібну гістологічну будову, абсолютним критерієм злоякісності є наявність метастазів. Найчастіше зустрічаються метастази в лімфатичні вузли, печінку, легені та кістки, після чого хворі живуть не більше 3 років.

Домінуючою клінічною особливістю феохромоцитомы є гіпертензія. Підвищення тиску обумовлене викидом катехоламінів, що може викликати загострення хронічної серцево-судинної недостатності, набряк легень, інфаркт міокарда, фібриляцію шлуночків, крововиливи в головний мозок.



## Розділ 22

# ЗАХВОРЮВАННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

### 22.1. Об'ємні внутрішньочерепні пошкодження

Розширюючі внутрішньочерепні пошкодження викликають деформацію та зміщення мозку.

**Набухання головного мозку** — збільшення об'єму тканини головного мозку внаслідок набряку чи збільшення маси крові. Основа збільшення маси крові — виражена вазодилатація при гіпоксії, гіперкапнії, втраті вазомоторного тону. Набухання мозку в умовах вазодилатації — основний фактор, який сприяє підвищенню внутрішньочерепного тиску при гострих пошкодженнях черепа.

**Набряк головного мозку** має судинне (вазогенне) та цитотоксичне пошкодження. Набряк головного мозку вазогенного типу переважає в зоні свіжих інфарктів, абсцесів мозку, пухлин, має інтерстиціальний характер. Тканина головного мозку на розрізі виглядає блідою та набряклою. При мікроскопії відмічають набряклі астроцити. Набряк головного мозку цитотоксичного типу спостерігається рідко та виникає при деяких метаболічних розладах як наслідок порушення клітинної саморегуляції при збереженні інтактного гематоенцефалічного бар'єру.

**Гідроцефалія** — надлишкове накопичення ліквору в порожнині черепа. Розрізняють внутрішню гідроцефалію — збільшення об'єму цереброспинальної рідини в системі шлуночків з їх розширенням; зовнішню гідроцефалію — скупчення надлишкової кількості ліквору в субарахноїдальному просторі. При відкритій зовнішній гідроцефалії збережений відтік цереброспинальної рідини із системи шлуночків у субарахноїдальний простір, а при закритій — пошкоджений.



## 22.2. Черепно-мозкова травма

Виділяють два основних типи черепно-мозкової травми: «ударний» тип пов'язаний із дією різних пошкоджуючих об'єктів (куля, камінь) та являє собою відкриту травму черепа з пошкодженням цілісності кісткових покривів; «динамічний» тип виникає в результаті різкого зміщення головного мозку відносно кісток черепа та супроводжується здавленням, зміщенням одних частин мозку по відношенню до інших.

**Переломи кісток черепа.** Кореляції між наявністю переломів кісток черепа та пошкодженням головного мозку не існує. Серед ускладнень переломів кісток черепа виділяють розрив менінгіальної артерії, екстрадуральну гематому, пошкодження сонної артерії в печеристій пазусі, утворення каротидно-кавернозного свища.

**Пошкодження мозку при черепно-мозковій травмі.** У момент травми можливе первинне пошкодження мозку (струс мозку, контузія) та дифузне пошкодження нервових волокон. У посттравматичному періоді можуть розвиватися вторинні пошкодження мозкової тканини, обумовлені гематомами та підвищенням внутрішньочерепного тиску.

### *Первинні пошкодження головного мозку*

*Струс мозку* — клінічний синдром, за ступенем тяжкості визначають легкий, середній та тяжкий ступені. Тяжкий ступінь відносять до контузій головного мозку.

*Контузії (забиття) головного мозку.* Поверхневі контузії — найчастіша форма пошкодження мозкової тканини, безпосередньо пов'язана з травмою. Контузії частіше асиметричні, з більш тяжкими пошкодженнями на іншому боці по відношенню до зони травми (пошкодження від «протиудару»). Тяжкі контузії лобних часток нерідко пов'язані з травмами потиличної ділянки.

При контузії пошкоджуються гребені звивин мозку, а при більш тяжких забиттях — вся товщина кори із внутрішньомозковими крововиливами та набуханням мозку.

**Вторинні пошкодження головного мозку** — досить поширені ускладнення травм голови. Це внутрішньочерепні крововиливи, які частіше зустрічаються у людей з переломами кісток черепа. Вони поділяються на екстрадуральні, субдуральні та внутрішньомозкові.



### 22.3. Розлади кровообігу

Цереброваскулярна хвороба зустрічається у формі мозкового апоплектичного удару, чи інсульту, — різкого мозкового розладу судинної природи.

**Гострі порушення мозкового кровообігу** супроводжуються пошкодженням мозкової тканини.

**Інфаркт головного мозку** (ішемічний інсульт) викликаний місцевою затримкою чи значним зниженням кровопостачання речовини мозку. Він визначається зоною некрозу, яка виникає в будь-якому відділі головного мозку. Найчастіше зоною пошкодження є басейн середньої мозкової артерії. Розрізняють три основні причини інфаркту головного мозку: тромбоемболія в судинах мозку, тромбоз та стенозуючий атеросклероз мозкових артерій, пошкодження артеріальної сітки мозку місцевого запального чи системного характеру.

Морфологічні зміни в ділянці інфаркту пов'язані з його об'ємом, патогенезом, часом пошкодження. Інфаркт мозку поділяють на червоний (геморагічний) та білий (блідий, ішемічний). Виражений геморагічний компонент схожий на гематому. Білий інфаркт макроскопічно виявити важко. Межі між білою та сірою речовинами в зоні пошкодження відсутні.

Протягом декількох днів у зоні інфаркту з'являється велика кількість макрофагів («зернисті шари»), заповнених краплями жиру та іншими включеннями. На межах інфаркту виникає зморщення тканини та формування кісти. Макрофаги знешкоджують гемосидерин, який утворився у результаті червоного інфаркту, при цьому кіста набуває бурого кольору.

**Селективний нейронний некроз** — дисциркуляторна чи ішемічна енцефалопатія. Дифузне пошкодження мозку може виникати при зупинці серця, осередкове пошкодження — при нападі гіпотензії.

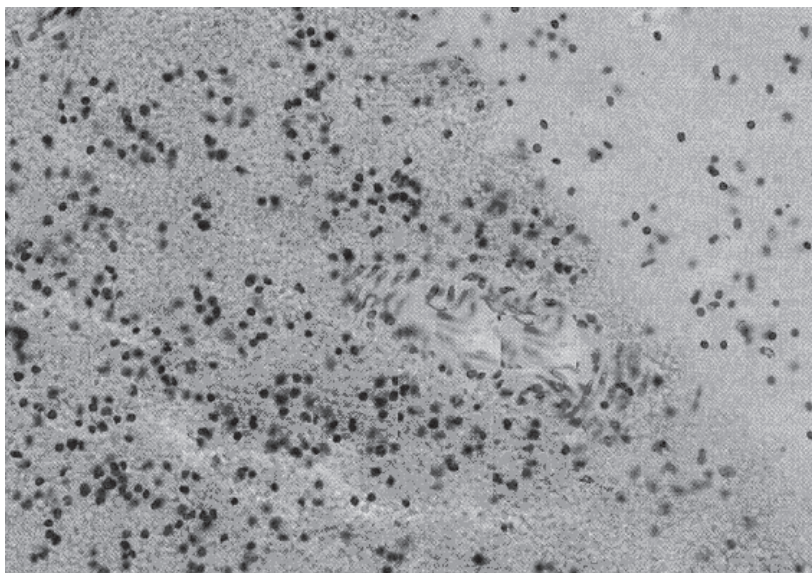
**Пошкодження мозку при зупинці серця** найчастіше представлене селективним нейронним некрозом при відсутності очевидного інфаркту мозку. У людей, які вижили протягом 12 годин після зупинки серця, при мікроскопічному дослідженні визначають поширений некроз нейронів, найбільш виражений у гіпокампі, третьому, п'ятому, шостому шарах кори головного мозку, деяких базальних ядрах та в клітинах Пуркінє мозочка. Через декілька днів загиблі нейрони зникають та виявляється інтенсивна реакція з боку астроцитів, мікроглії та капілярів. Схожу



картину спостерігають при отруєнні окисом вуглецю, тяжких формах епілепсії та гіпоглікемії.

**Гіпотензивні пошкодження мозку** об'єднують зони між артеріальними басейнами великого мозку та мозочка. Вони виникають при різкому значному падінні артеріального тиску.

**Спонтанні внутрішньочерепні крововиливи** частіше за все зустрічаються при артеріальній гіпертензії та розриві аневризм артерії. *Внутрішньомозкові крововиливи* розвиваються внаслідок розриву однієї чи декількох мікроаневризм, формуються в судинній стінці мозку у більшості пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Внутрішньомозкові крововиливи найчастіше локалізуються в зоні базальних ядер та внутрішньої капсули, мосту та мозочка (рис. 22.1).



**Рис. 22.1.** Крововилив у головний мозок  
(у тканині мозку скупчення гемолізованих та частково збережених еритроцитів, речовина мозку в центрі гематоми порушена, за її межами — набряк)

**Субарахноїдальний крововилив.** У 65% хворих різкий нетравматичний субарахноїдальний крововилив пов'язаний із розривом аневризми однієї із основних мозкових артерій.

**Тромбоз вен та венозних синусів.** Розрізняють первинний та вторинний по відношенню до гнійної інфекції тромбоз вен



та венозних синусів. *Первинний венозний тромбоз* найчастіше зустрічається у дітей з тяжкою інфекцією, рідше — у дорослих із застійною серцевою недостатністю, як ускладнення вагітності чи в післяпологовий період. *Вторинний тромбоз верхнього сагітального синуса* обумовлений інфекцією, яка розповсюджується із лобних пазух, зон відкритих переломів кісток черепа, поперечного синуса твердої мозкової оболонки чи із середнього вуха.

## 22.4. Інфекційні пошкодження центральної нервової системи

**Гнійні (піогенні) інфекції.** Тканини головного та спинного мозку добре захищені від проникнення бактерій, однак при потраплянні збудника із током ліквору мікроорганізми здатні викликати у тканині мозку серйозні, часто смертельні інфекційні пошкодження.

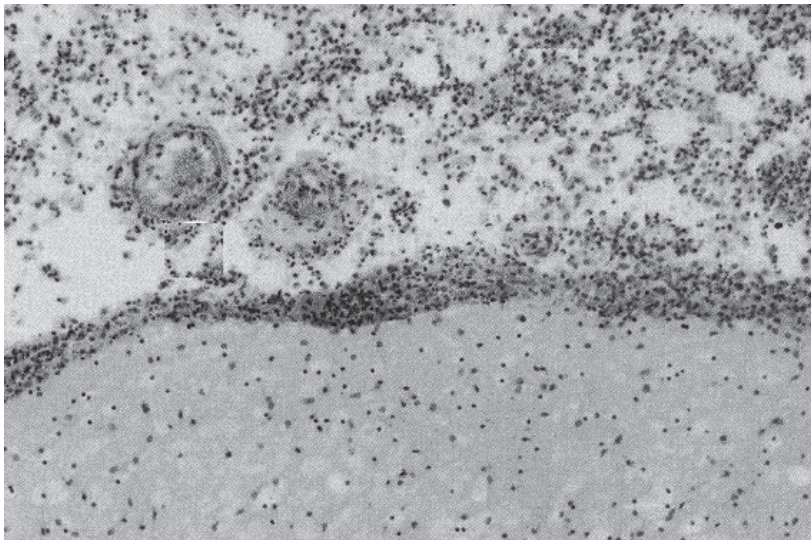
Запалення мозкових оболонок — менінгіт, при локалізації у твердій мозковій оболонці — пахіменінгіт, у м'якій (судинній) та павутинній оболонках — лептоменінгіт.

**Лептоменінгіт.** Гострий гнійний менінгіт спричиняє інфекція, яка проникає в субарахноїдальний простір. Найбільш поширені такі збудники: менінгокок, пневмокок, збудники із групи *Haemophilus*, кишкова паличка (рис. 22.2). Характерним є гематогенне інфікування та повітряно-крапельна передача.

Важливою морфологічною ознакою гострого гнійного менінгіту є гній в субарахноїдальному внутрішньочерепному та спинальному просторі, більш виражений у борознах півкуль та в основі мозку. Можлива невелика гідроцефалія.

**Пахіменінгіт** — гостре запалення твердої мозкової оболонки, практично завжди обумовлене поширеним запаленням із кісток черепа (хронічний гнійний середній отит, відкриті переломи кісток черепа). Можливі осередкові нагноєння. При локалізації між кісткою та твердою мозковою оболонкою формується екстрадуральний (епідуральний) абсцес.





**Рис. 22.2.** Гнійний лептоменінгіт  
(мозкові оболонки потовщені і дифузно інфільтровані  
поліморфно-ядерними лейкоцитами, судини оболонок та прилегла  
до них мозкова речовина розширені, повнокровні)

При проникненні інфекції через тверду мозкову оболонку гній розповсюджується по півкулях великого мозку чи рідині спинного мозку, формуючи субдуральний абсцес.

**Абсцес головного мозку.** Інфекційні агенти — анаеробні стрептококи, бактероїди, дифтероїди, представники кишкової групи, дріжджові та інші гриби — проникають у рідину мозку при гематогенній дисемінації. Часта причина абсцесу головного мозку — безпосереднє розповсюдження збудників із сусідньої кісткової тканини з запальними ознаками (гнійний середній отит, мастоїдит).

Абсцес обмежений зовні біогенною мембраною у вигляді капсули, яка містить новоутворені капіляри, збільшені астроцити та макрофаги. У міру збільшення абсцесу підвищується внутрішньочерепний тиск.

### Негнійні інфекції

**Туберкульоз.** Проникнення збудника у тканину мозку завжди вторинне по відношенню до різних форм та локалізації захворювання. У мозку реалізуються дві основні форми туберкульозної інфекції: туберкульозний менінгіт та туберкульома.



**Туберкульозний менінгіт.** При цьому типі менінгіту домінує гематогенне розповсюдження збудника. Ексудат сирнистого (казеозного) типу виявляється в цистернах основи мозку та навколо спинного мозку. У судинній та павутинній оболонках можна виявити дрібні білуваті горбики.

**Туберкульома** — інкапсульований осередок казеозного некрозу. У дорослих туберкульома локалізується у великих півкулях головного мозку, у дітей — частіше за все у мозочку. Визначається широка капсула, у стінці якої є туберкульозні горбики з гігантськими клітинами Пирогова–Лангханса та казеозним некрозом у центрі, в якому дуже рідко виявляються мікобактерії.

**Сифіліс.** *Treponema pallidum* проникає в ЦНС на початку вторинної стадії хвороби. Нейросифіліс проявляється двома основними ознаками: третинним та паренхіматозним (четвертинним) нейросифілісом.

**Третинний нейросифіліс** характеризується підгострим менінгітом. У субарахноїдальний простір проникають лімфоцити та плазматичні клітини. У мозкових оболонках зустрічаються гumi з зонами некрозу, явищами періартеріїту, інфільтрацією лімфоцитами та плазматичними клітинами.

**Паренхіматозний нейросифіліс.** Підгострий енцефаліт, що розвивається, супроводжується прогресивним паралічем, психічними розладами та прогресуючою деменцією. У рідині мозку та субарахноїдальному просторі виявляється лімфоплазматичний периваскулярний інфільтрат. При відсутності лікування прогресує атрофія головного мозку, яка проявляється вузькими, заокругленими звивинами, широкими борознами, розширеними шлуночками та (нерідко) ознаками гранулематозного запалення.

**Сухотка спинного мозку («спинна сухотка»)** виникає в результаті дегенеративних змін у задніх корінцях та задніх стовпах спинного мозку. Відбувається зморщення задніх корінців, демієлінізація, зменшення товщини спинного мозку.

**Грибкові інфекції центральної нервової системи** — виключно вторинні пошкодження при мікозі з мінімальними змінами в ділянці вхідних воріт інфекції.

**Криптококоз** у ЦНС проявляється у формі підгострого менінгіту. У поверхневих шарах кори мозку виявляють колбоподібні кісти, заповнені криптококами.

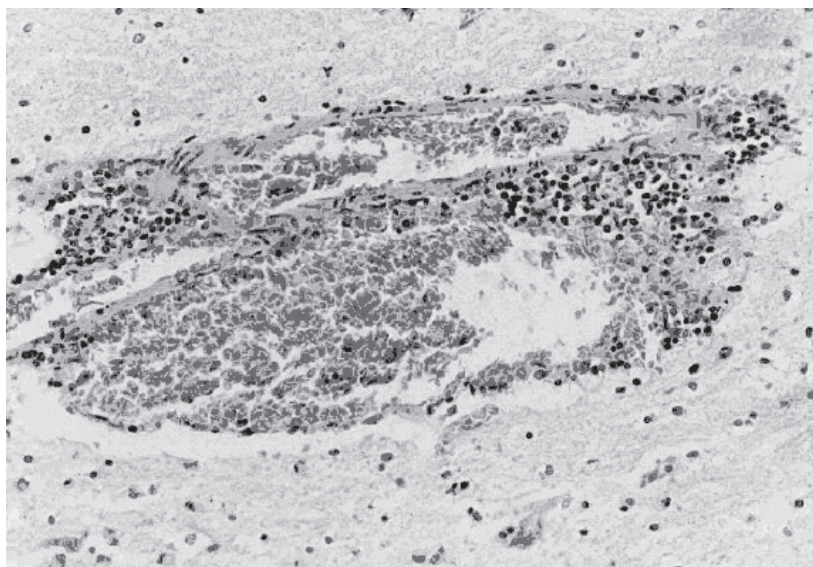
**Мукормікоз** — рідкісна інфекція, характерна для хворих на цукровий діабет, які не перебувають під лікарським контролем. Захворювання починається з навколоносових пазух, а потім



поширюється в передню черепну ямку з вибірковим пошкодженням лобних часток головного мозку.

**Вірусні інфекції центральної нервової системи.** Характеризуються асептичним менінгітом та вірусним енцефалітом.

**Гострий вірусний енцефаліт.** Основними ознаками різних етіологічних варіантів є наявність лімфоцитів та плазматичних клітин у субарахноїдальному просторі, дифузна гіперплазія мікроглії з утворенням паличкоподібних клітин та дрібних пучків із елементів мікроглії, астроцитом та скупчення ліпідовмісних макрофагів у ділянках пошкодженої мозкової тканини (рис. 22.3).



**Рис. 22.3.** Енцефаліт. Периваскулярний лімфоїдний набряк (скупчення клітин навколо кровоносних судин)

**Сказ.** Найчастіше розвивається після укусу хворої собаки. Рабдовірус проникає у тканини зі слиною тварини та досягає ЦНС, розповсюджуючись вздовж периферичних нервів. Інкубаційний період — від 2 тижнів до декількох місяців. При мікроскопії: ознаки дифузного вірусного енцефаліту із пошкодженням переважно сірої речовини, патологічні маркери — тільця Негрі (тільця Бабеша–Негрі) — чітко обмежені внутрішньоклітинні включення діаметром 1–7 мкм, можуть бути розміщені в будь-якій частині цитоплазми нервових клітин сірої речовини мозку чи їх дендритів.



**Стійкі вірусні інфекції ЦНС. Підгострий склерозуючий паненцефаліт** викликає вірус кору. При цьому головний мозок не змінений, біла речовина інколи щільна. Характерні ознаки мєнінгоенцефаліту.

## 22.5. Демієлінізуючі захворювання

До них відносять розсіяний склероз, дифузний склероз нервової системи (хвороба Шильдера), нейромієліт зорового нерва, гострий десемінований енцефаломієліт, гострий геморагічний лейкоенцефаліт та ін. Ці захворювання характеризуються пошкодженням мієлінового шару нервових волокон над осьовими циліндрами при відносному збереженні аксонів.

**Розсіяний склероз** — найбільш поширена форма демієлінізуючих захворювань, яка характеризується осередковою демієлінізацією та гліозом тканини головного та спинного мозку. У фіналі розсіяного склерозу розвивається параліч верхніх та нижніх кінцівок (атоксична параплегія). Найчастіша рання ознака розсіяного склерозу — неврит зорового нерва.

**Гострий геморагічний лейкоенцефаліт** — рідкісне захворювання зі швидким протіканням та летальним кінцем. Розвивається при вірусних інфекціях як ускладнення септичного шоку, лікарської терапії та деяких станів, які супроводжуються реакціями гіперчутливості.

## 22.6. Пухлини центральної нервової системи

Внутрішньочерепні пухлини проявляються як об'ємні процеси головного мозку та супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску.

**Пухлини нейроепітеліальної тканини** походять від нейроглії. Із походженням пухлин пов'язані її назви: астроцитома, олігодендрогліома, епендимома; загальна назва — гліоми.

**Астроцитома** — найбільш поширений тип гліоми. Це сірувато-білий вузлик, який не має чітких меж, повільно росте. У пухлинному вузлі зустрічаються кісти.

**Олігодендрогліома** — рідкісна пухлина із локалізацією в лобній чи скроневій частках, представлена однорідним сіруватим вузликом, може містити дрібні кісти, заповнені слизовими масами.



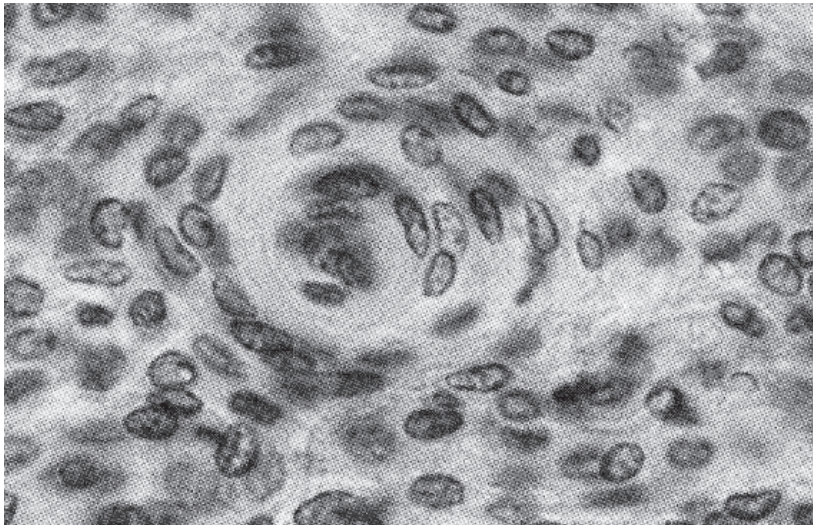
**Епендимома** розвивається із епітеліальної вистилки системи шлуночків, частіше виникає у дітей, пошкоджує шлуночки головного мозку та спинний мозок.

**Гангліома** подібна до некістозної астроцитому, та, окрім елементів астроцитому, містить розсіяні гангліозні клітини з крупними ядрами.

**Гліобластома** — нейроепітеліальна пухлина, яка складає 15–25% усіх внутрішньочерепних новоутворень, частіше зустрічається у дорослих. Типовим є пошкодження великих півкуль. При мікроскопії: зони некрозу пухлинної тканини містять багато атипових та поліморфних клітин та мало гліальних волокон.

**Пухлини мозкових оболонок.** Окрім менінгіом, які зустрічаються найчастіше, слід назвати ксантоматозні, меланотичні та інші пухлини.

**Менінгіома** складає 15–20% усіх внутрішньочерепних новоутворень та являє собою солідний вузол, вкритий тонкою капсулою, чітко відмежований від тканини мозку. Менінгіома — пухлина павутинної оболонки, у багатьох випадках розвивається із арахноїдальних грануляцій. При мікроскопії: пухлина представлена пластами світлих полігональних епітеліоподібних клітин, розподілених прошарками строми (рис. 22.4).



**Рис. 22.4.** Менінгіома

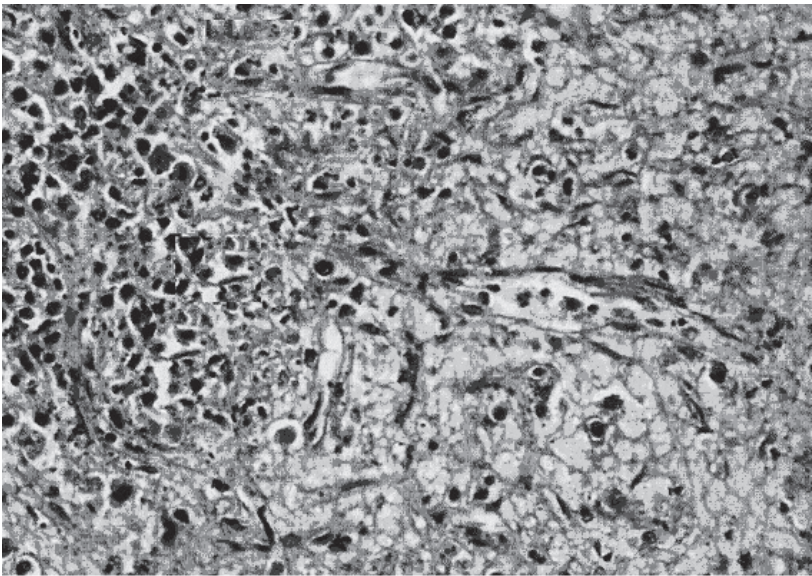
(пухлина складається зі світлих полігональних клітин, будові властиві мікроконцентричні структури, утворені з витягнутих клітин, з псамомними тільцями в центрі)



**Первинні злоякісні лімфоми центральної нервової системи.** Внутрішньочерепні лімфоми бувають одиничними та численними, вузловими та дифузно-інфільтративними (рис. 22.5). Частіше пошкоджуються півкулі великого мозку.

**Новоутворення судинного походження.** Гемангіобластома — рідкісна доброякісна пухлина, яка зустрічається у молодих людей. Локалізується в мозочку, рідше — в інших відділах ЦНС. Являє собою невеликий пухлинний вузол, заповнений жовтуватою рідиною.

**Метастатичні пухлини.** Вторинні метастатичні пошкодження ЦНС зустрічаються часто та становлять 25–30% усіх внутрішньочерепних пухлин. Частіше за все у ЦНС метастазують меланома шкіри та дрібноклітинна карцинома бронха. Інші локалізації первинного пухлинного вузла — молочна залоза, нирка, органи ШКТ.



**Рис. 22.5.** Злоякісна пухлина головного мозку (гліобластома) (пухлина являє собою дрібні низькодиференційовані та веретеноподібні клітини з гіперхромними ядрами; багато мітозів, у тому числі патологічних; характерні «псевдоподібні» структури — осередки коагуляційного некрозу, оточені валом радіально розташованих пухлинних клітин)



## 22.7. Патологія периферичних нервів та парагангліїв

**Дегенеративні зміни в периферичних нервах.** Розрізняють два типи змін у периферичних нервах у відповідь на пошкодження: аксонну дегенерацію та сегментарну демієлінізацію. **Аксонна дегенерація** є наслідком тяжкого пошкодження чи смерті нейрона (аксона), розвивається швидко, починається з розпаду мієліну. **Сегментарна демієлінізація** виникає при пошкодженні шванівських клітин та мієлінових оболонок при непошкодженому аксоні та має осередковий характер.

**Периферичні невропатії.** Захворювання, які викликають периферичні невропатії, бувають гострими (протягом декількох днів), підгострими (прогресують за декілька тижнів), хронічними (протікають протягом декількох місяців чи навіть років). Можливе пошкодження одного, декількох окремих чи декількох симетрично розташованих нервів.

**Гостра ідіопатична запальна поліневропатія** — поширена форма демієлінізуючої периферичної невропатії; починається через 1–2 тижні після лихоманки, імунізації, хірургічних втручань чи внаслідок ВІЛ-інфекції, злоякісної пухлини.

**Діабетична невропатія** — пошкодження нервової системи при цукровому діабеті. Уражень зазнають волокна різної товщини.

**Токсична невропатія.** Частина лікарських препаратів та факторів навколишнього середовища негативно впливають на нервову систему, викликаючи периферичні невропатії. Алкогольна невропатія може протікати з тяжкою дегенерацією мієлінових оболонок.

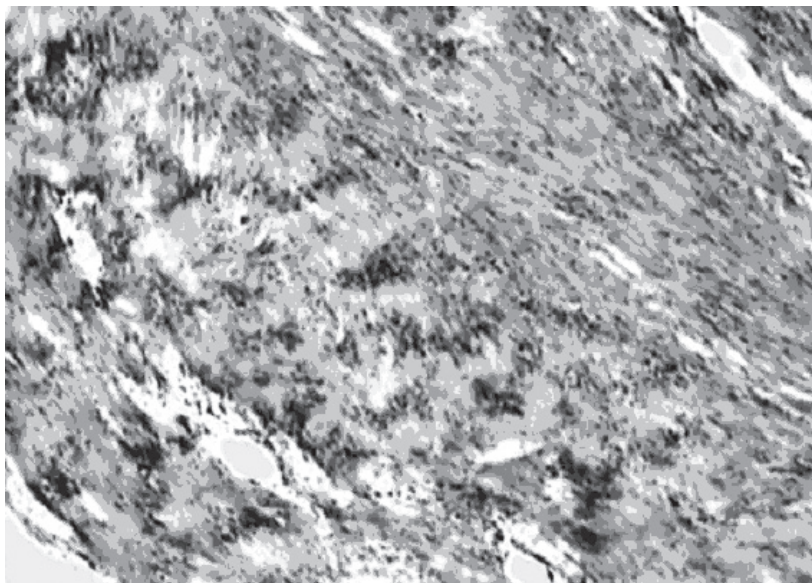
**Пухлини периферичних нервів** можуть виникати в порожнині черепа чи в спинномозковому каналі. Переважають дві пов'язані між собою форми: шванома та нейрофіброма. Злоякісні новоутворення периферичних нервів зустрічаються рідко.

**Шванома (невринома)** — доброякісне новоутворення, яке виникає в зонах корінців чутливих спинальних нервів, може пошкоджувати черепні нерви. Пухлина має вигляд одиничного добре обмеженого інкапсульованого вузла діаметром 2–3 см. На розрізі вона представлена щільною сіруватою тканиною з кістами, які містять буру рідину. При мікроскопії: пухлина складається із пучків та тяжів із багаточисленних овальних чи витягнутих клітин (рис. 22.6).



**Нейрофіброма** — доброякісна пухлина з елементів ендоневрію. Як і шванома, пов'язана з пошкодженим нервовим стовбуром. Локалізується у м'яких тканинах, під шкірою, у зонах корінців спинного мозку, рідко — у внутрішніх органах. Інколи пошкоджується декілька нервів з утворенням численних овальних вузлів.

**Злоякісна пухлина периферичних нервових стовбурів (злоякісна шванома)** є саркомою. Їй властива агресивна місцева інвазія, метастази та рецидив після видалення. Ця пухлина практично ніколи не є результатом малигнізації доброякісної пухлини.



**Рис. 22.6.** Шванома  
(пухлина представлена пучками клітин з овальними  
або витягнутими ядрами)



## Розділ 23

# ПАТОЛОГІЯ

## ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

### 23.1. Захворювання, пов'язані з патологією матриксу кістки

**Незавершений остеогенез** — фенотипічні захворювання, викликані недостатнім синтезом колагену I типу. Характерні пошкодження скелета та інших структур: суглобів, очей, шкіри та зубів.

**Остеопороз** — розрідження кісток скелета через зниження їх маси, локалізується у відповідній зоні чи є генералізованим. Останній, у свою чергу, розподіляється на первинний та вторинний типи. Первинний тип пов'язаний із віковими та фізіологічними станами, вторинний виникає при ендокринних порушеннях, пухлинах, розладах харчування, алкоголізмі, ревматичних захворюваннях, анеміях.

Виділяють чотири форми первинного остеопорозу:

- синільна (у дітей раннього віку);
- постменопаузальна;
- ювенільна (ідіопатична);
- форма середнього віку.

При перших двох формах пошкоджується весь скелет, але окремі відділи страждають більше, ніж інші.

Мікроскопічно — потоншені трабекули та втрата анастомозів, що супроводжуються мікропереломами та колапсами (рис. 23.1).

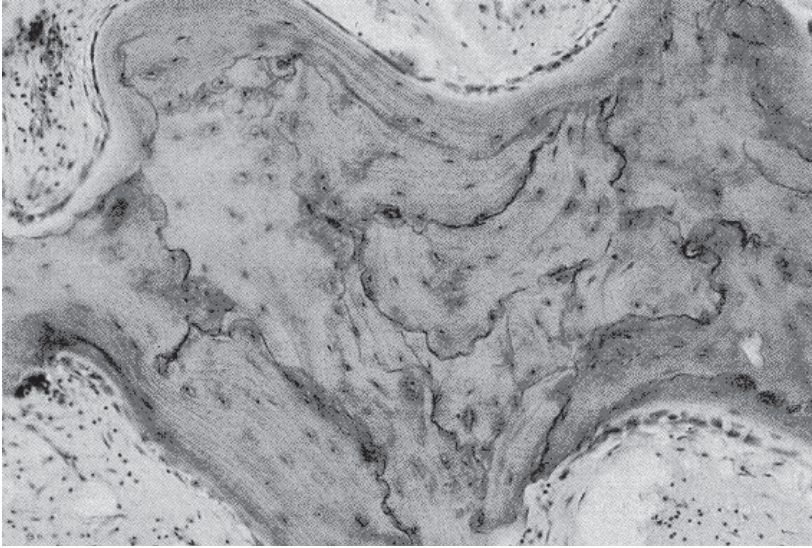
**Рахіт та остеомаліяція** — група захворювань, які характеризуються дефектами мінералізації кісткового матриксу та пов'язані з нестачею вітаміну D чи порушенням його метаболізму.

**Остеопетроз** — група рідкісних вроджених захворювань, які характеризуються дисфункцією остеокластів з розвитком дифузного симетричного склерозу кісток, які набувають «кам'яної» консистенції. У той же час кістки стають ламкими («шматок крейди»). Морфологічні зміни пов'язані із недостатньою активністю



остеокластів. Спостерігається втрата кісткомозкового каналу, колбоподібна деформація кінців довгих кісток.

Мікроскопічно — нормальна, зменшена або збільшена кількість остеокластів.



**Рис. 23.1.** Хвороба Педжета  
(мозаїчна будова пластинчастої кістки внаслідок порушеного розташування цементних ліній)

**Інфаркт (ішемічний некроз) кістки та кісткового мозку** — відносно частий патологічний процес, який зустрічається в кісткомозковій порожнині метафізів та діафізів трубчастих кісток і в субарахноїдальній ділянці епіфізів. Причина некрозу — ішемія.

### 23.2. Переломи кісток

Виділяють повні та неповні; закриті (прості, без пошкодження розміщеної вище тканини) та відкриті (складні, із пошкодженням шкіри та слизової оболонки); осколкові переломи; переломи зі зміщенням (кінці кісток на місці перелому не зіставляються); патологічні переломи (виникають при пошкодженні в ході захворювання кістки); маршова стопа (розвивається після повторного чи збільшеного фізичного навантаження). Розрив кровоносних судин під час перелому призводить до заповнення

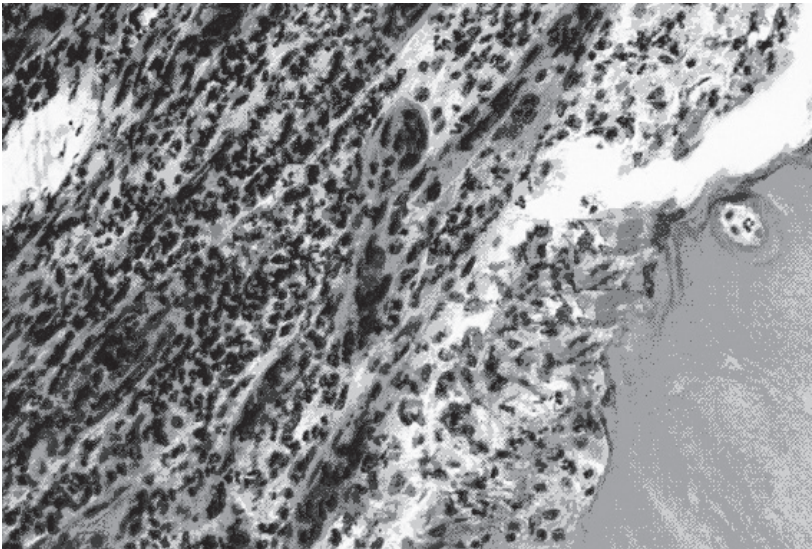


зони перелому гематомою, в якій формується сітка фібрину. Після перелому відбувається організація гематоми та підготовка тканини до вироблення матриксу, формування веретеноподібної сполучнотканинної мозолі (прокалюса). Активовані остеокласти формують елементи грубоволокнистої кістки та балки. Активовані мезенхімальні клітини обмежуючих тканин диференціюють у хондробласти, похідні гіалінового та волокнистого хряща.

При неускладненому переломі репаративна тканина досягає максимального розвитку до кінця 2–3 тижня. Уздовж лінії перелому хрящ піддається енхондральній осифікації.

### 23.3. Остеомієліт

**Остеомієліт, викликаний піогенними бактеріями.** Існує чотири основних шляхи потрапляння інфекції до кісткової тканини: гематогенний, контактний, лімфогенний та каналікулярний (рис. 23.2).



**Рис. 23.2.** Хронічний остеомієліт  
(загибла кістка резорбціюється остеокластами)

Бактеріємія може виникати при незначних пошкодженнях з різною локалізацією воріт інфекції. Протягом перших 48 годин пошкоджена кістка некротизується, бактерії та запальний процес розповсюджуються по діяфізу та інших частинах кістки.



**Туберкульозний остеомієліт** спостерігається при легенево-му та позалегеневому туберкульозі. Частіше за інші кістки пошкоджуються тіла хребців із деструкцією губчастої кістки, деформацією хребта.

**Сифілітичні пошкодження кісток.** Скелетні пошкодження при сифілісі поділяються на вроджені та набуті. Вроджений сифіліс характеризується кістковими змінами у плода на 5-му місяці вагітності. Спірохети паразитують у зонах активної енхондральної осифікації. Набутий сифіліс призводить до появи осередків у кістках на початкових етапах третинного періоду. Типовими місцями пошкодження є кістки носа, піднебіння, черепа, кінцівок.

## 23.4. Пухлини та пухлиноподібні пошкодження кісток

Серед доброякісних новоутворень виділяють остеохондрому та фіброзний кортикальний дефект. Остеосаркома — дуже поширена первинна злоякісна пухлина кістки; також виділяють хондросаркому та саркому Юінга.

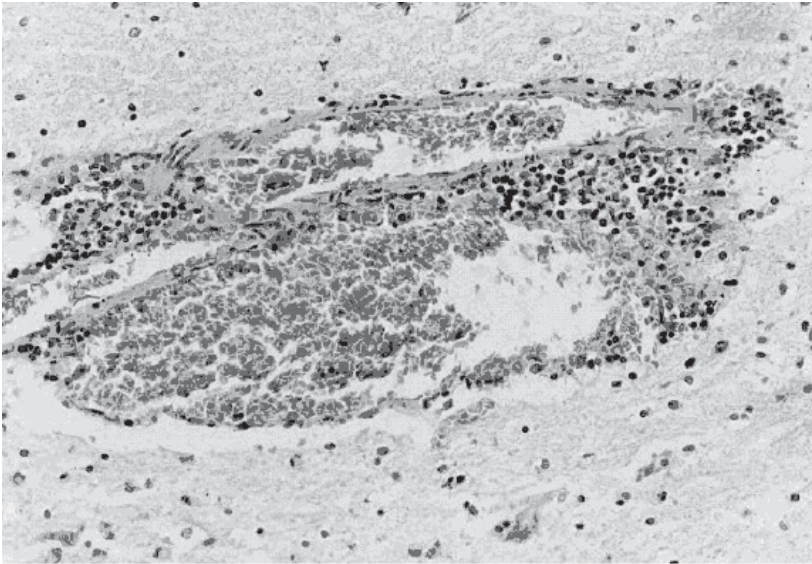
**Остеома** — овальна чи бугриста пухлина, що росте повільно. Місця локалізації: тканини головного мозку, очі, синуси.

**Остеоїдна остеома та остеобластома** мають ідентичні гістологічні ознаки, але відрізняються розмірами, походженням та симптоматикою. Вони представлені у вигляді округлого вузла. Мікроскопічно — складні сплетіння із хаотично розміщених балок грубоволокнистої кістки.

**Остеосаркома** — злоякісна мезенхіальна пухлина, клітини якої виробляють кістковий матрикс. Вона локалізується у таких зонах скелета (у міру зниження випадків захворювання): дистальні відділи стегнової кістки, проксимальні відділи великогомілкових та плечових кісток, проксимальні відділи стегнових кісток. Остеосаркома — велика пухлина. На розрізі видно, що вона складається зі щільної коричнево-білої тканини з крововиливами та зонами кісткової дегенерації.

Мікроскопічно — пухлинні клітини мають різні розміри та форми, містять крупні гіперхромні ядра (рис. 23.3). Характерна наявність гігантських клітин неправильної форми з фігурою мітозу. У 90% випадків спостерігаються метастази в легенях, кістках, головному мозку, рідше — в інших органах.





**Рис. 23.3.** Остеосаркома  
(пухлинні клітини відрізняються за розміром і формою,  
часто мають великі гіперхромні ядра)

**Хрящоутворюючі пухлини** характеризуються формуванням гіалінового та міксоїдного хряща. Частіше зустрічаються доброякісні новоутворення.

**Остеохондрома** — доброякісна пухлина, яка розвивається із гіалінового хряща, може рости в порожнину кісткового мозку чи на поверхні кістки. Хондрома не перевищує в діаметрі 3 см та має вигляд блакитно-сірого напівпрозорого вузла. Пухлина має чіткі межі, помірну кількість хондроцитів, розвинений гіаліновий матрикс.

**Хондробластома** — рідкісна доброякісна пухлина. Локалізується у зоні колінного суглоба, рідше — у тазових кістках та ребрах. Має багатоклітинну будову, складається із шарів щільно розміщених хондробластів. Зустрічаються фігури мітозу та зони некрозу.

**Хондросаркома** поділяється на світлоклітинну, недиференційовану та мезенхіальну. Нерідко розвивається в центральних частинах скелета — кістках таза, плечових кістках, ребрах. Виділяють три ступені злоякісності хондросаркоми залежно від співвідношення пухлинних клітин та стромы.



### Фіброзні та фіброзно-кісткові пухлини

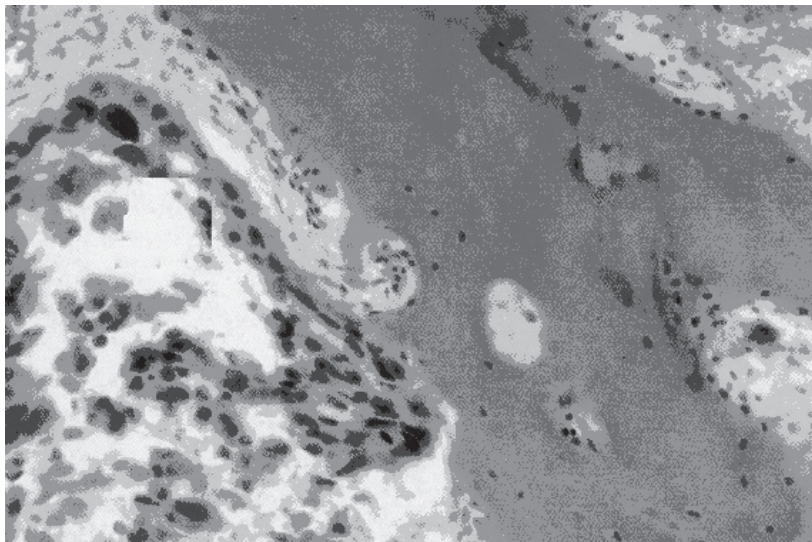
**Фіброзний кортикальний дефект** — вада розвитку. Він виникає в метафазах дистальних відділів стегнової кістки. Пухлина утворена сірою чи жовто-коричневою тканиною і складається зі скупчення фіброblastів (без ознак атипії) і гістіоцитів. Частіше це двосторонній вузол діаметром 0,5 см.

**Фіброзна дисплазія** — доброякісне пухлиноподібне пошкодження кістки. Ділянки пошкодження чітко обмежені, на розрізі — коричнево-біла тканина. Мікроскопічно — вигнуті химерні балки (вигляд китайських ієрогліфів) із грубоволокнистої тканини, не обмежені остеобластами та обмежені фіброзною стромою.

**Фібросаркома** складається зі злоякісних фіброblastів. Більшість із них помірно- чи високодиференційовані.

### Пухлини різного походження

**Метастатичні пухлинні пошкодження скелета** зустрічаються часто. Основні джерела метастазів у кістці: карцинома молочної залози, передміхурової залози, легень, нирок, щитоподібної залози (рис. 23.4). Метастази у скелет зазвичай численні.



**Рис. 23.4.** Метастаз аденокарциноми в кістку  
(кісткові балки порушені, заміщені атиповими залозистими структурами)



**Саркома Юінга** — первинне злоякісне новоутворення кістки, яке складається із дрібних круглих клітин. На розрізі — коричнево-біла тканина з осередками крововиливів та некрозу.

**Гігантклітинна пухлина** складається із великої кількості багатоядерних гігантських остеокластів, відносно доброякісна, з місцевим агресивним ростом. Можливе пошкодження практично будь-якої кістки.

Мікроскопічно — мономорфні овальні моноклеари, а також численні багатоядерні гігантські остеокласти.

## 23.5. Захворювання суглобів

**Ревматоїдний артрит** — хронічне системне захворювання, при якому пошкоджень зазнають шкіра, кровоносні судини, серце, легені, м'язи. Основна особливість — негнійний проліферативний синовіт. Найбільше ушкодження суглобів відмічають протягом перших 4–5 років розвитку захворювання.

На початкових стадіях ревматоїдного артриту пошкоджена синовіальна оболонка стає набряклою, потовщеною та гіперплазованою. Це запалення викликає ерозію суглобового хряща. Медіатори, які виділяються клітинами запального інфільтрату та синовіоцитами, активують остеокласти. Процес закінчується кістковим анкілозом.

**Артропатії з відкладенням кристалів** пов'язані з численними гострими та хронічними захворюваннями суглобів. Ендогенні кристали частіше за все є кристалами солей молочної кислоти.

**Подагра** — поширене захворювання, яке проявляється нападами гострого артриту, при цьому розвивається хронічний подагричний артрит. Він проявляється утворенням тофусів — подагричних вузлів. Тофуси формуються із великих скупчень кристалів уратів, обмежених макрофагами, лімфоцитами та гігантськими клітинами типу чужорідних тіл, які здатні частково чи повністю поглинати кристалічні маси.



## Розділ 24

# ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ

### 24.1. Порушення пігментації

#### Меланоцитарні пухлини шкіри

**Вітиліго** — розлади пігментації шкіри, які виражаються появою депігментованих макул різних розмірів та окреслень, що мають молочно-біле забарвлення. Осередки вітиліго характеризуються втратою меланоцитів.

**Веснянки** — найбільш поширені пігментаційні зміни шкіри в дитячому віці у людей європеоїдної раси, які мають світлу шкіру. Це маленькі (від 1 до 10 мм в діаметрі) руді чи світло-коричневі макули, які вперше з'являються в ранньому дитячому віці після сонячного опромінення, зникають взимку та знову з'являються весною, тобто мають циклічний режим. Мікроскопічно відмічають підвищення кількості меланіну в кератиноцитах базального шару епідермісу.

**Меланодермія (меланоз шкіри)** — надлишкове відкладення меланіну у шкірі, більш виражене, ніж в елементах веснянок. Характерна маскоподібна зона гіперпігментації на обличчі, яка часто виникає під час вагітності у вигляді макул, що з'являються на щоках, скронях та на лобі з обох боків.

**Лентиго** — доброякісна гіперплазія меланоцитів, яка може виникати в будь-якому віці, але особливо часто — у ранньому дитинстві. Лентиго може пошкоджувати як слизові оболонки, так і шкіру. Проявляється у вигляді маленьких (від 5 до 10 мм в діаметрі) овальних коричневих макул.

**Невоклітинний невус (пігментний невус, родимка).** Назву «невоклітинний невус» застосовують щодо вродженої чи набутої пухлини, яка складається з меланоцитів. Невус являє собою рудувато-коричневу маленьку однорідно пігментовану щільну папулу, яка має, як правило, менше 6 мм в діаметрі та чітко окреслені межі. При мікроскопічному дослідженні видно, що невоклітинний невус утворений із меланоцитів. Ядра невусних клітин мають округлу форму, відносно мономорфні. Їх мітотична

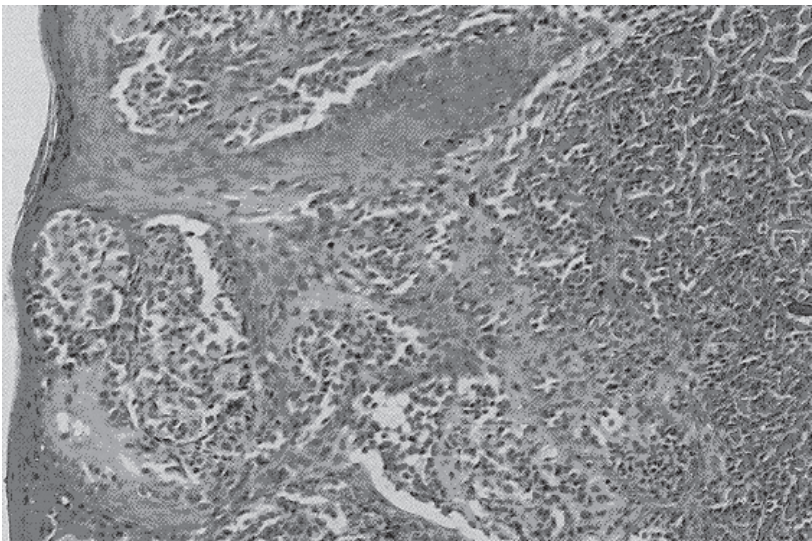


активність незначна. Виділяють такі форми невоклітинного невусу: прикордонний невус, складний невус, дермальний невус. Більш рідкісними варіантами невоклітинного невусу є блакитний невус та гало-невус.

**Диспластичний невус** — плоскі макули та бляшки, які злегка виступають над поверхнею шкіри. Вони побудовані із елементів шкірного невусу, який має архітектурні та цитологічні ознаки аномального росту. Внутрішньоепідермальні скупчення із невусних клітин мають більші розміри та нерідко зливаються між собою.

**Злоякісна меланома** — відносно поширене захворювання. Частіше пошкоджується шкіра, однак можлива локалізація на слизових оболонках. Особливо часто ця пухлина розвивається в судинній оболонці ока, зрідка спостерігається в оболонках головного мозку.

Пігментація меланоми проявляється у різних відтінках чорного, коричневого, червоного та сірого кольорів (рис. 24.1).



**Рис. 24.1.** Меланома шкіри

(пухлина складається з атипових поліморфних епітеліоподібних, веретеноподібних або округлих і витягнутих клітин, а також крупних атипових меланоцитів зі світлою цитоплазмою)

Межі меланоми нечіткі, а форма округла, як при невоклітинному невусі, пухлина має неправильну форму. Можливі два типи



росту: радіальний та вертикальний. При мікроскопічному дослідженні клітини меланоми мають значно більші розміри, ніж елементи невусу. Вони мають більші ядра з нерівними контурами та еозинофільними ядерцями. Пухлинні клітини формують осередки, ростуть дрібними групами чи поодинокі в усіх шарах епідермісу чи в дермі. Меланома рідко дає лімфогенні та гематогенні метастази.

### 24.2. Доброякісні епітеліальні пухлини шкіри

**Себореїчний кератоз** найчастіше зустрічається в середньому віці чи у літніх людей. Виникає спонтанно та може займати великі ділянки на шкірі тулуба, однак пошкоджень зазнає і шкіра кінцівок, голови та шиї. Це округлі плоскі бляшки у формі монет різного розміру (від декількох міліметрів до декількох сантиметрів), однорідного темно-коричневого забарвлення та, як правило, з бархатистою чи зернистою поверхнею.

**Чорний акантоз** — потовщені новоутворення епідермісу чорного кольору на шкірі шиї, зовнішніх статевих органів, заднього проходу та пахово-стегнових складок симетричного характеру. Доброякісний тип (80%) розвивається в дитинстві чи під час статевого дозрівання. Злоякісний тип виникає у людей середнього віку чи у літніх людей.

**Фіброепітеліальний поліп** — найбільш поширене доброякісне новоутворення на шкірі шиї, тулуба, обличчя, також розвивається у зонах поприлостей. Являє собою м'яку тілесного кольору мішкоподібну чи рогоподібну пухлину, прикріплену до поверхні шкіри за допомогою маленької тонкої ніжки.

Мікроскопічно — поліпи являють собою екзофітні фіброваскулярні виступи (стрижні), вкриті плоским епітелієм. У тканині пухлини можливий ішемічний некроз, набряк та запалення як результат перекручування ніжки пухлини.

**Епітеліальні кісти** — внутрішньоклітинні чи підшкірні вузлики. Вони щільні, чітко окреслені, легко зміщуються. При крупних розмірах можуть мати форму купола та тілесне забарвлення.

**Кератоакантома** проявляється у вигляді вузлика тілесного кольору, який має куполоподібну форму та кератинну пробку в центрі, яка заповнює кратер пухлини. Пухлина має розмір від одного до декількох сантиметрів та розвивається переважно на шкірі щік, носа, вушних раковин та тильної поверхні кистей.



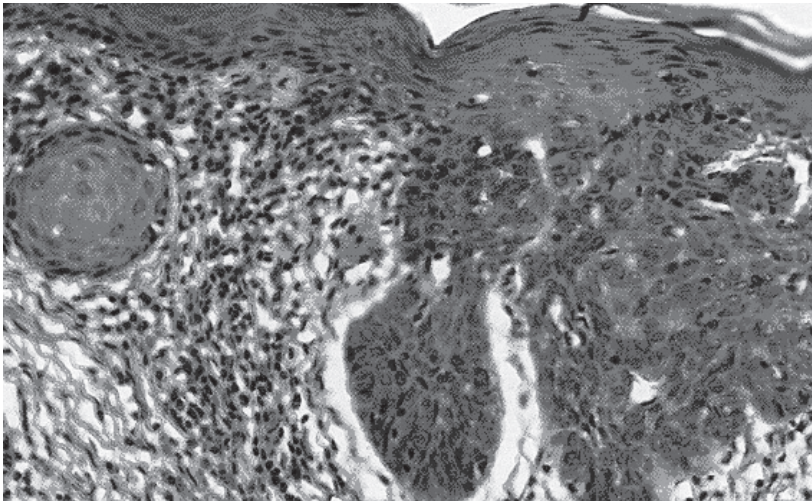
### 24.3. Передракові стани та злоякісні пухлини епідермісу

**Актинічний кератоз** являє собою пошкодження шкіри зазвичай менше 1 см у діаметрі від рудувато-коричневого до червоного чи тілесного кольору, яке має вигляд наждачного паперу на відкритих ділянках шкіри, інколи на губах. Мікроскопічно спостерігається клітинна атипія в нижніх шарах епідермісу, дискератоз, еластоз дерми, потовщення рогового шару.

**Плоскоклітинний рак шкіри.** Рак шкіри супроводжується ороговінням різного ступеня вираженості, з часом можуть формуватися виразки.

**Базальноклітинний рак** — поширена пухлина епідермісу, яка росте повільно, рідко метастазує та являє собою папули смарагдового відтінку, під якими часто спостерігаються розширені кровоносні судини. При розвиненій формі пухлини можуть формуватися виразки, пухлина не розвивається у слизових оболонках.

Мікроскопічно — елементи паренхіми нагадують клітини нормального базального шару епідермісу чи вистілку волосяних фолікулів (рис. 24.2).



**Рис. 24.2.** Базальноклітинний рак шкіри  
(пухлина утворена поліморфними тяжами і комплексами дрібних клітин, які в центрі тяжів мають полігональну форму, а в периферичних відділах — призматичну)

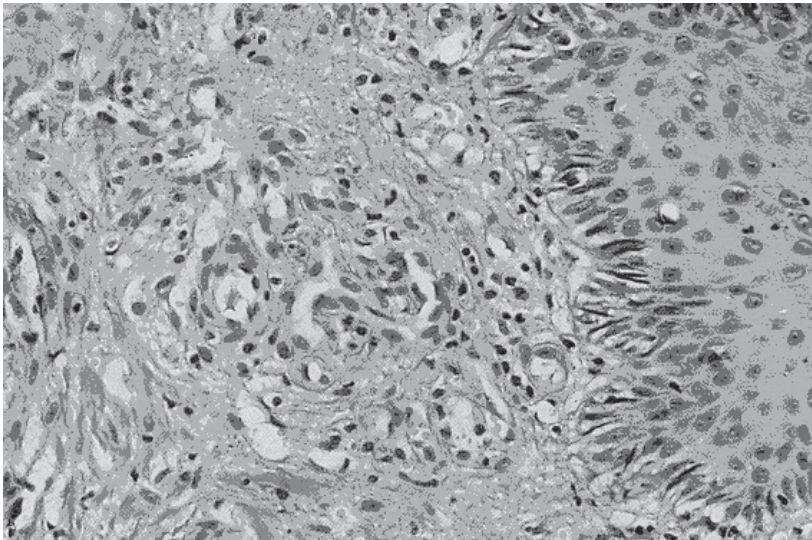


## 24.4. Пухлини дерми

**Доброякісна фіброзна гістіоцитома** — пухлина, яка складається із фібробластів та гістіоцитів, зустрічається у дорослих жінок на нижніх кінцівках, не супроводжується болем, являє собою рудувато-коричневу щільну папулу. Новоутворення, які активно ростуть, досягають декількох сантиметрів у діаметрі. Найбільш поширена форма — дерматофіброма. Вона побудована із веретеноподібних фібробластів, які утворюють пухлинний конгломерат, який не має капсули та розміщується в середніх відділах дерми з розповсюдженням у підшкірно-жирову клітковину.

**Ксантома** — внутрішньодермальне пухлиноподібне скупчення гістіоцитів, які мають пінисту цитоплазму. Виділяють ксантоми із висипами, туберозні та сухожилісні ксантоми, плоскі ксантоми та ксантелази. Пухлини являють собою жовті папули, вузлики, плями чи бляшки. Мікроскопічно всі варіанти характеризуються скупченням гістіоцитів. Ці скупчення можуть бути обмежені клітинами інфільтрату чи зоною фіброзу.

**До судинних пухлин дерми** відносять капілярні та кавернозні гемангіоми, вади розвитку, ангіопроліферативні пошкодження та ангіосаркоми (рис. 24.3).



**Рис. 24.3.** Саркома Капоші (у дермі багато новоутворених судин на різних стадіях диференціювання, ендотеліальні клітини набряклі, наявна проліферація перицитів)



## 24.5. Пухлини із похідних шкіри

Пухлини із похідних шкіри — це одиничні чи множинні папули чи вузлики. У деяких із них виявляється здатність до виникнення на будь-яких частинах тіла: екранна порома — пухлина проток потових залоз — виникає переважно на долонях та підшвах; циліндрома — розвивається на лобі чи волосистій частині голови; сириногома вважається вадою розвитку потових залоз. Злоякісні аналоги зустрічаються рідко (наприклад, рак сальних залоз, епокринові та апокринові карциноми).

## 24.6. Дерматози

### Гострі запальні дерматози

**Кропивниця** представлена шкірними проявами від дрібно-сверблячих папул до крупних набряклих бляшок із утворенням кутових, лінійних чи аročних фігур на тулубі, дистальних відділах кінцівок та вухах.

**Гострий екзематозний дерматит** зустрічається у таких формах: алергічний контактний; атопічний; екзематозний дерматит, пов'язаний із застосуванням лікарських препаратів; світлочутливий екзематозний дерматит та первинний дерматит подразненої шкіри. Дерматит являє собою сверблячий набряк, що виражається у вигляді пухирців або бул.

**Мультиформна еритема** — реакція на відповідні інфекції чи лікарські препарати. При еритемі спостерігаються макули, папули, везикули та були, а також характерні пошкодження, які мають зовнішній вигляд мішені для стрільби («мішенеподібні осередки») на шкірі кінцівок. У поверхневих шарах дерми спостерігаються навколосудинні лімфоцитарні інфільтрати, набряк дерми та скупчення лімфоцитів уздовж епідермального стику, міграція лімфоцитів в епідерміс, некроз епідермісу.

**Вузликова еритема та індуративна еритема (форми панікуліту).** Вузликова еритема — досить поширена форма, пов'язана з інфекціями, введенням лікарських препаратів, саркоїдозом, запальними захворюваннями кишечника та відповідними видами злоякісних новоутворень. Вона представлена болючими еритематозними вузликами на нижніх кінцівках. Індуративна еритема — рідкісний тип панікуліту, який вражає підлітків та жінок, що вступили в період менопаузи. Представлена еритематозним вузликом, який зазвичай перетворюється на виразку.

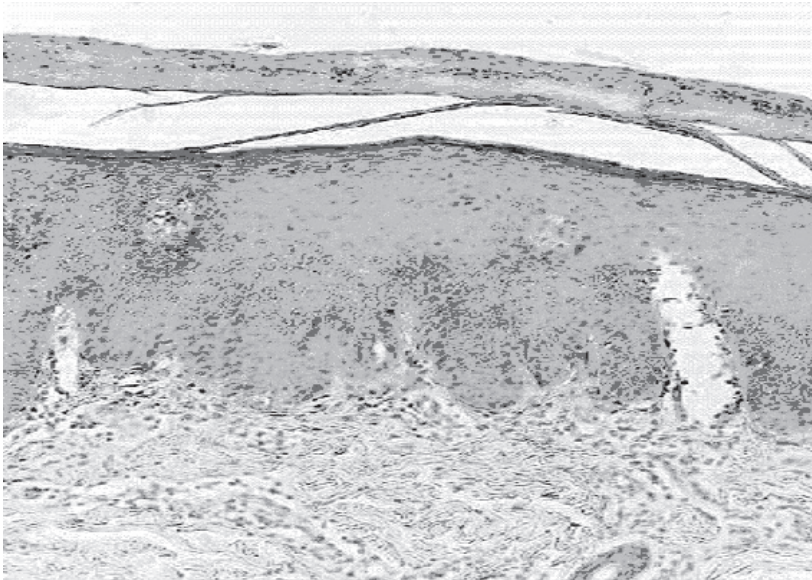


### Хронічні запальні дерматози

**Псоріаз** — поширений запальний хронічний дерматоз, який пошкоджує шкіру в зоні ліктьових та колінних суглобів, волосистої частини голови та ін. При псоріазі виявляють чітко обмежену бляшку рожевого чи помаранчево-рожевого кольору, вкриту лусочками, що легко знімаються та мають характерний срібно-білуватий колір.

При мікроскопії видно фігури мітозу, акантом, вище базального шару епідермісу спостерігається гіперплазія. Зернистий шар потоншений чи відсутній, на поверхні епідермісу розвинуті рогові лусочки, які відображають явище паракератозу (рис. 24.4).

Типовими для псоріатичних бляшок є потоншені ділянки епідермісу над сосочками дерми («супрапапілярні пластинки»), розширені звивисті кровоносні судини в дермальних сосочках, спонгіозні пустули та мікроабсцеси Мунро.



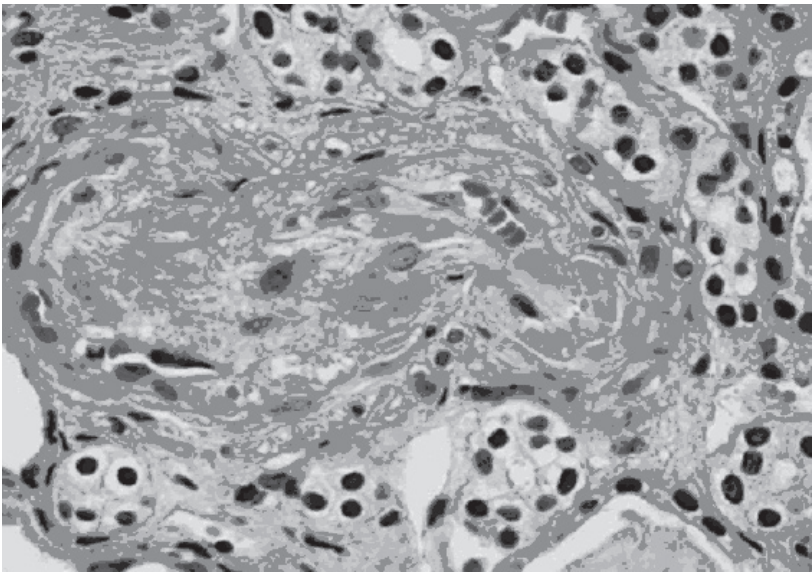
**Рис. 24.4.** Мікроскопія шкіри при псоріазі (паракератоз із мікроабсцесами у поверхневому шарі епідермісу)

**Червоний плоский лишай.** Виявляють фіолетово-червоні полігональні папули на шкірі та слизових оболонках, які можуть зливатися та формувати бляшки. На папулах часто видно



білі плями і лінії, які утворюють сітку Уікхема — численні та симетричні пошкодження на кінцівках навколо зап'ястків та ліктьових суглобів, а також на голівці статевого члена. Лишай характеризується широким щільним інфільтратом, дистрофією та некрозом кератиноцитів із утворенням колоїдних тілець. Зміни хронічного типу представлені гіперплазією епідермісу, потовщенням зернистого та рогового шарів (гіпергранульоз, гіперкератоз).

**Червоний вовчак** зустрічається у вигляді локальної шкірної форми без супутніх системних проявів та називається дискоїдним вовчаком. Для нього характерна виражена еритема щік — великі еритематозні плями з чіткими межами, які можуть лущитися. Мікроскопічно — лімфоцитарний інфільтрат вздовж дермоепідермального чи дермофолікулярного стиків, масивні інфільтрати навколо судин та похідних шкіри. Більш розвинута інфільтрація підшкірної жирової клітковини розвивається при так званому глибокому вовчаку. У базальному шарі епідермісу визначається дифузна вакуолізація епітеліоцитів. Епідерміс атрофований чи сильно потоншений (рис. 24.5).



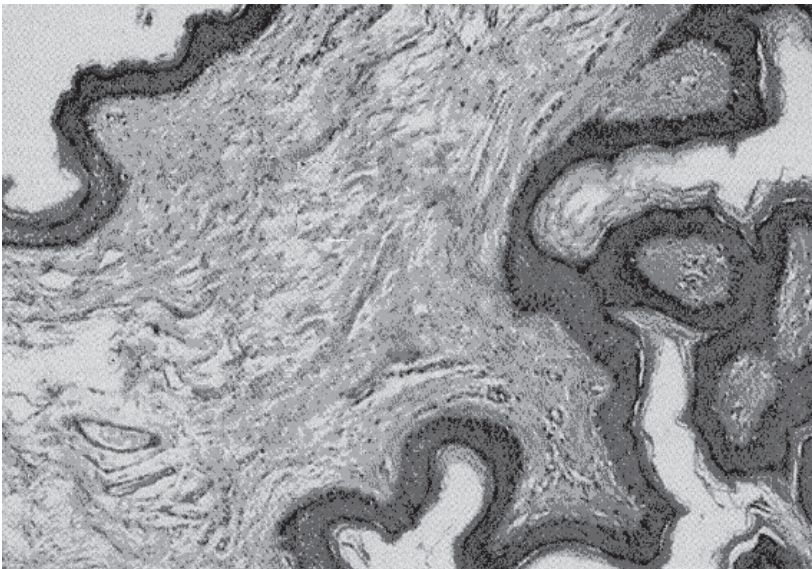
**Рис. 24.5.** Червоний вовчак  
(мікроскопічно — фібриноїдний некроз мікроартерії)



**Звичайні вугри** — хронічний запальний дерматоз, який пошкоджує волосяні фолікули у підлітків. Вугри проявляються у двох варіантах: незапальному та запальному. У середній частині пошкодженого волосяного фолікула наявні значні маси ліпідів та рогової речовини, лімфогістіоцитарні інфільтрати навколо пошкоджених волосяних фолікулів. При розриві фолікулів відмічається розвиток гострого, а потім і хронічного запалення. У зв'язку з розривом можуть формуватися абсцеси шкіри, а при їх загоєнні — рубці.

## 24.7. Інфекційні та паразитарні захворювання шкіри

**Бородавки** виникають у результаті ураження вірусами папіломи (рід папавірусів) (рис. 24.6). Зараження відбувається при безпосередньому контакті людей. Папули на шкірі мають різну локалізацію. Розрізняють звичайну (вulгарну), плоску, підшовну та долонну, гострокінцеву (конділому) бородавку.



**Рис. 24.6.** Папілома шкіри

(паренхіму пухлини складають численні вирости багатошарового плоского ороговіваючого епітелію, строма представлена виростами дерми, які, як пальці рукавички, вкриті багатошаровим плоским епітелієм)



**Контагіозний молюск** — захворювання, яке спричиняють поксвіруси (із групи збудників віспи). Інфекція передається контактним шляхом. На шкірі тулуба, статевих органів та анальної зони, а також на слизових оболонках відмічаються множинні щільні папули. Осередки пошкодження мають чашкоподібну конфігурацію та бородавчасту зону гіперплазії епідермісу. Діагностично важливою структурою є тіло молюска. Воно має вигляд великого еліпсоїдного гомогенного цитоплазматичного включення, яке визначається в клітинах зернистого та рогового шару. В середині тіл молюсків містяться численні віріони.

**Імпетиго** — поверхнева інфекція шкіри, викликана стрептококами та стафілококами. На шкірі обличчя та рук визначаються еритематозні макули, численні маленькі пустули та неглибокі ерозії, вкриті кіркою кольору меду.

**Поверхневі шкірні інфекції, викликані грибами-дерматофітами** призводять до характерних пошкоджень, об'єднаних загальною назвою «фавус». Залежно від локалізації виділяють фавус волосистої частини голови; фавус гладенької шкіри обличчя; пахову епідермофітію; епідермофітію підшви; оніхомікоз чи епідермофітію нігтів; різнокольоровий фавус. Гриби визначаються в без'ядерному роговому шарі пошкодженої шкіри, у нігтях та волоссі.

## 24.8. Укуси членистоногих, а також наслідки зараження паразитами

Наслідки укусів членистоногих можуть зовнішньо проявлятися у вигляді папул та вузликів, які нагадують кропивницю чи інші форми запалення.

До числа контагіозних сверблячих дерматозів відносять **коросту**, яка розвивається після зараження кліщами *Sarcoptes scabiei*. У шкірі міжпальцевих складок, долонь, зап'ястків, періареоларних зон молочних залоз та статевих органів ці кліщі формують коростяні ходи довжиною 0,2–0,6 см.

Ураження шкіри призводить до порушень багатьох систем організму (ЦНС, ретикулоендотеліальної, серцево-судинної та ін.). Свербіння і запалення шкіри виявляють через 12–20 днів після зараження. В одних випадках процес розвивається швидко (гострий перебіг) — через 4–6 тижнів ураженою є значна



частина шкіри; в інших випадках захворювання розвивається повільно (хронічно) і супроводжується поступовим погіршенням загального стану.

На ураженій ділянці виявляють вузлики з підвищеною вологістю, що викликають свербіння, захворювання поширюється на сусідні ділянки. Діагноз ставлять на основі клінічних даних, а також при виявленні кліщів у зіскрібках шкіри.

**Педикульоз**, збудниками якого є головні, платтяні та лобкові воші, характеризується сильним свербінням, а збудників чи їх яйця, прикріплені до стрижня волосся, можна побачити неозброєним оком.

Під час кровосмоктання воші жалом проколюють шкіру і вводять у ранку слину, що має токсичні властивості. Повзанням по тілу й уколами вони викликають подразнення шкіри, що супроводжується сильним свербінням. У результаті утворюються розчухування і подряпини, через які проникає патогенна мікрофлора.



## ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

<b>Абсцес</b>	
– головного мозку .....	355
– легень .....	204
<b>Агенезія нирок</b> .....	285
<b>Агрегація</b> .....	45
<b>Адаптація</b> .....	78
– фізіологічна .....	78
– патологічна .....	78
<b>Адгезія</b> .....	45
<b>Аденокарцинома</b> .....	87
– легень .....	212
– стравоходу .....	223
<b>Аденома</b> .....	234, 337
– внутрішньопечінкових жовчних проток .....	251
– гіпофіза .....	329
– нирки .....	292
– паразитоподібних залоз .....	341
– печінковоклітинна .....	251
– простати .....	297
– тубулярна .....	235
– шлунка .....	229
– щитоподібної залози .....	337
<b>Альтерація</b> .....	58
<b>Амілоїдоз</b> .....	289
<b>Анасарка</b> .....	35
<b>Ангіогенез</b> .....	64
<b>Аневризма</b> .....	118
<b>Анемія</b> .....	140
– апластична .....	144
– гемолітична .....	140
– залізодефіцитна .....	142
– перніціозна .....	148
– постгеморагічна .....	140
– серпоподібноклітинна .....	141
<b>Аорта</b>	
– аневризма .....	118
– коарктація .....	118
– розшарування .....	119
<b>Апарат Гольджі</b> .....	16
<b>Апендицит</b> .....	233
<b>Апоптоз</b> .....	30
<b>Артеріальна гіперемія</b> .....	37
<b>Артрит ревматоїдний</b> .....	369
<b>Аспергілез</b> .....	182
<b>Асцит</b> .....	35, 255
<b>Атрезія</b> .....	217
<b>Атрофія</b> .....	81
<b>Атеросклероз</b> .....	111, 276
<b>Аутоімунні хвороби</b> .....	72
<b>Ахалазія</b> .....	218
<b>Бляшка атеросклеротична</b> .....	112
<b>Бронхи</b> .....	200
<b>Бронхіальна астма</b> .....	208
<b>Вади серця</b> .....	136
<b>Вальвуліт Талалаєва</b> .....	131
<b>Варикозне розширення вен</b> .....	119
– стравоходу .....	220
<b>Васкуліт</b>	
– геморагічний .....	115



– імунотоксичний .....	116
Венозний застій .....	37
Вітиліго .....	370
Вітряна віспа .....	178

<b>Гангрена</b> .....	29
– легень .....	205
Гастрит .....	224
Гідроторакс .....	35, 215
Гідроцефалія .....	350
Гіперплазія .....	78
Гіпертрофія .....	79
Гіпертонічна хвороба .....	123
Гіпоксія .....	18
Гістоплазмоз .....	163
Гемангіома .....	121
Гемартроз .....	214
Гемартрома легень .....	214
Гематома .....	251
Гемоперикард .....	134
Геморагія .....	46
Гемостаз .....	43
Гемофілія .....	148
Гепатит .....	238
– алкогольний .....	242
– вірусний .....	238
– хронічний .....	241
Герпес .....	170
– генітальний .....	171
– епітеліальний кератит .....	171
– оперізуючий .....	178
– простий .....	170
Гестоз .....	317
Гіпертензія .....	
– есенціальна .....	123
– легень .....	38
– малого кола кровообігу .....	38
– портальна .....	40
Гінекомастія .....	327
Гломерулонефрити .....	287

Гонорея.....	172
Гранулема .....	61
Гранулематоз Вегенера .....	117
Грип .....	157
Гума .....	174

<b>Дивертикул Ценкера</b> .....	219
Дизентерія .....	164
Дистрофія .....	21
Дифтерія .....	179

<b>Екссудація</b> .....	58
Екхімоз .....	47
Емболія .....	43
Емпієма .....	63
– плеври .....	215
Емфізема легень .....	206
Ендокардит .....	129
Ендометрит .....	305
Ендометриоз .....	306
Ендоплазматичний ретикулум .....	16
Ендотелій .....	44
Ентерит .....	166
Епідемічний паротит .....	177
Епітеліоїдні клітини .....	159
Ерозія шлунка .....	224, 227
Ехінококоз .....	194

<b>Жовтяниця</b> .....	254, 264
------------------------	----------

<b>Залози</b> .....	
– гіпофіз .....	328
– молочні .....	321
– надниркові .....	342
– передміхурова .....	296
– підшлункова .....	267
– щитоподібна .....	332
Запалення .....	57
Зоб .....	332



<b>Імпетиго</b> .....	379
<b>Імунітет</b> .....	66
– гуморальний .....	68
– клітинний .....	66
<b>Імунофлуоресценція</b> .....	11
<b>Інсулоцити</b> .....	279
<b>Інсульт</b> .....	352
<b>Інфаркт</b> .....	54
– головного мозку .....	352
– міокарда .....	127
– плаценти .....	316
<b>Ішемія</b> .....	52
<b>Ішемічна хвороба серця</b> .....	126
<b>Камені</b> .....	
– нирок .....	292
– жовчного міхура .....	261
<b>Кандидоз</b> .....	181
<b>Кардіосклероз</b> .....	128
<b>Карциноід</b> .....	213
<b>Карцинома</b> .....	
– аденокарцинома .....	87
– жовчного міхура .....	264
– медулярна .....	339
– нирковоклітинна .....	293
– папілярна .....	337
– печінки .....	251
– <i>in situ</i> .....	303, 295
<b>Кератоз</b> .....	372
<b>Кір</b> .....	176
<b>Клітини</b> .....	
– Березовського–Штернберга .....	153
– Лангханса .....	159
– Лейдіга .....	301
– Пирогова–Лангханса .....	161
– Сертолї .....	301
– Уортіна–Фінкельдея .....	177
– Ходжкіна .....	153
<b>Коклюш</b> .....	179

<b>Коліт неспецифічний</b> .....	
виразковий .....	165, 234
<b>Кондилома гострокінцева</b> .....	295
<b>Криптококоз</b> .....	182
<b>Кретинізм</b> .....	334
<b>Кровотеча</b> .....	46

<b>Лейкоз</b> .....	144
<b>Лейоміома</b> .....	222
<b>Лентиги</b> .....	370
<b>Лептоменінгіт</b> .....	354
<b>Лізосоми</b> .....	16
<b>Лімфатичні вузли</b> .....	67, 151
<b>Ліпома</b> .....	16
– серця .....	136
<b>Лямбліоз</b> .....	167

<b>Малярія</b> .....	190
<b>Мастит</b> .....	322
<b>Мелена</b> .....	47
<b>Менінгіома</b> .....	359
<b>Метаплазія</b> .....	82
<b>Метастаз</b> .....	
– Вірхова .....	223
– Шніцлера .....	232
<b>Мікроворсинки</b> .....	15
<b>Мікротрубочки</b> .....	15
<b>Мікрофіламенти</b> .....	15
<b>Мікседема</b> .....	333, 334
<b>Міксосма</b> .....	136
<b>Міокардит Лефлера</b> .....	133
<b>Міокардіопатія</b> .....	133
<b>Мітохондрії</b> .....	17
<b>Мієлофіброз</b> .....	147
<b>Муковісцидоз</b> .....	27

<b>Набряк</b> .....	
– головного мозку .....	350
– легень .....	59
<b>Невринома</b> .....	361



Невус .....	370	Поліомієліт .....	177
Недостатність		Поліпи .....	229
– ниркова .....	254	Проліферація .....	58
– печінкова .....	254	Простатит .....	297
– серцева .....	128	Псоріаз .....	376
Некроз .....	28	Пухлина Вільмса .....	293
Нерви .....	361		
Нефросклероз .....	287	<b>Рабдоміома</b> .....	136
		<b>Рак</b>	
<b>Обструкція</b> .....	213	– гіпернефроїдний .....	293
Ожиріння .....	237	– Крукенберга .....	232
Олігодендрогліома .....	358	– стравоходу .....	222
Орхіт .....	300	– товстої кишки .....	235
Осередки		– шийки матки .....	304
– Абрикосова .....	161	– шлунка .....	230
– Ашшофа–Гирля .....	161	Реакції гіперчутливості .....	69
Остеомієліт .....	365	Ревматизм .....	131
Остеопороз .....	363	Реінфікування .....	161
		Рейно хвороба, феномен .....	118
<b>Папілома</b> .....	86	Ренін-ангіотензин-	
Панкреатит .....	268	альдостеронова система .....	33
Пароніхія .....	379		
Педикюльоз .....	380	<b>Саркома</b>	
Передсердний		– Капоши .....	123
натрійуретичний пептид .....	34	– Юінга .....	366, 369
Періартеріт вузликовий .....	115	Свищ .....	217
Перикардит .....	134	Селезінка .....	68
Пероксисоми .....	17	Сибірка .....	189
Петрифікація .....	132	Синдром	
Пієлонефрит .....	290	– Аргайла–Робертсона .....	175
Плеврит .....	215	– Віскота–Олдрича .....	148
Пневмонія .....	201	– Гіппеля–Ліндау .....	348
– осередкова .....	202	– ДВЗ-синдром .....	149
– крупозна .....	202	– Золлінгера–Еллісона .....	280
– міжальвеолярна .....	204	– Кушинга .....	343
– міжлобулярна .....	204	– Реклінгхаузена .....	348
– перибронхіальна .....	204	– Такаєсу .....	117
– проміжна .....	204	– таласемії .....	142
Пневмоторакс .....	216	– Уотерхауса–	
Подагра .....	369	Фрідеріксена .....	177, 347



– Ханта .....	179
– Шегрена .....	241
– Шихана .....	331
– Штейна–Левенталя .....	309
– Штурге–Вебера .....	348
Сифіліс .....	173
Скарлатина .....	169
Склероз розсіяний .....	358
Смерть клітини .....	27
СНІД .....	73, 180
Спленомегалія .....	151
Стеноз .....	217

<b>Т</b> елеангіоектазія .....	122
Тератома .....	88
Тимома .....	150
Тимус .....	67, 150
Тиреоїдит .....	334
– де Карвена .....	335
– Хашимото .....	334
Тиреотоксикоз .....	332
<b>Тиф</b>	
– висипний .....	185
– поворотний .....	188
– черевний .....	165
<b>Тільця</b>	
– Бабеша–Негрі .....	357
– Меллорі .....	243
– Хауелла–Джоллі .....	151
Токсоплазмоз .....	183
Трахома .....	172, 196
Трихінельоз .....	193
Трихомоніаз .....	175
Тромбоз .....	47
Тромбофлебіт .....	120
Тромбоцитопенія .....	147
Туберкульоз .....	150

<b>У</b> ремія .....	167
Уролітіаз .....	292

<b>Ф</b> еохромоцитома .....	348
Фібриноліз .....	44
Фіброма .....	307
– нейрофіброма .....	358
– нирки .....	292
– плеври .....	216
Фіброміома матки .....	307
Фібронектин .....	76
Флеботромбоз .....	120
Флегмона .....	62
Фурункул .....	168

<b>Х</b> вороба	
– Аддісона .....	347
– Бюргера .....	117
– виразкова .....	227
– гіпертонічна .....	123
– Грейвса .....	333
– жовчнокам'яна .....	259
– Кавасакі .....	117
– Кушинга .....	343
– легіонерів .....	181
– Менкеберга .....	114
– Педжета .....	364
– Хашимото .....	334
– Ходжкіна .....	152
– Шенлейна–Геноха .....	46
Хламідіоз .....	171
Холелітіаз .....	259
Холера .....	166
Холецистит .....	258
Хоріокарцинома .....	300, 319

<b>Ц</b> ервіцит .....	304
<b>Цироз</b> печінки .....	244
– алкогольний .....	247
– міліарний .....	259
– вірусний .....	247
– криптогенний .....	247



Цистоцеркоз .....	195	Шніцлерівські метастази .....	232
Цитомегалія .....	180	Шок .....	37, 41
Цитоплазма .....	16	<b>Щ</b> итоподібна залоза .....	332
Цитоплазматична мембрана .....	15	<b>Ю</b> венільні поліпи .....	234
Цитоскелет .....	15	Юктагломерулярний	
<b>Ч</b> ервоний вовчак .....	377	комплекс .....	283
Чума .....	187	<b>Я</b> дро .....	15
<b>Ш</b> анкр .....	173	Яєчко .....	300
Шванома .....	361	Яєчник .....	308
Шистосомоз .....	257		



## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

- АВС-метод — метод авідин-біотинового комплексу
- ЕСНО-вірус — англ. Enteric Cytopathic Human Orphan — вид вірусу, що належить до роду *Enterovirus* сімейства *Picomaviridae*
- НР — *Helicobacter pylori* — спіралеподібна паличкоподібна грамнегативна бактерія, що інфікує різні ділянки шлунка і ДПК
- HPV — *Human papillomavirus* — вірус папіломи людини
- PAS-реакція — тест, що дає змогу виявити наявність у тканинах глікопротеїнів, полісахаридів, деяких мукополісахаридів, гліколіпідів та деяких жирних кислот
- RS-вірус — респіраторно-синцитіальний вірус
- АДФ — аденозиндифосфат
- АКТГ — адренокортикотропний гормон
- АлАТ — аланінамінотрансфераза
- АсАТ — аспартатамінотрансфераза
- АТФ — аденозинтрифосфат
- АТФ-аза — аденозинтрифосфатаза
- ГРВІ — гостра респіраторна вірусна інфекція
- ГСПГ — гепаринсульфатпротеоглікан
- ДВЗ-синдром — синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання
- ДНК — дезоксирибокунлеїнова кислота
- ДПК — дванадцятипала кишка
- ЕПС — ендоплазматична сітка
- ІХЛ — інтерстиціальні хвороби легень
- МАЛТ — мукозосоціювані лімфоїдні тканини
- мРНК — матрична рибонуклеїнова кислота
- НВК — неспецифічний виразковий коліт
- НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати
- ПАП-метод — пероксидазно-антипероксидазний метод
- ПНП — передсердний натрійдіуретичний пептид
- ПЯЛ — поліморфно-ядерні лейкоцити
- РНК — рибонуклеїнова кислота



СНІД — синдром набутого імунодефіциту

ХГ — хронічний гастрит

ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень

цАМФ — циклічний аденозинмонофосфат

ЦІК — циркулюючі імунні комплекси

ЦНС — центральна нервова система

ШКТ — шлунково-кишковий тракт



## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаман О.В. Патолофізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. В 2 т. Т. 1 : Загальна патологія / О. В. Атаман. — Вінниця : Нова Книга, 2012. — 592 с.
2. Бондарь Я.Я. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини / Я.Я. Бондарь, В.В. Файфура. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. — 481 с.
3. Пальцев М.А. Атлас по патологической анатомии. — 4-е изд. / М.А. Пальцев, А.Б. Пономарев, А.В. Берестова. — М. : Медицина, 2007. — 432 с.
4. Пальцев М. А. Патологическая анатомия : учеб. в 2-х : Т. 1 / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. — М. : Медицина, 2001. — 528 с. — (Учеб. лит. для студ. мед. вузов)
5. Пальцев М. А. Патологическая анатомия : учеб. в 2-х : Т. 2, ч. 1 / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. — М. : Медицина, 2001. — 736 с. — (Учеб. лит. для студ. мед. вузов)
6. Пальцев М. А. Патологическая анатомия : учеб. в 2-х : Т. 2, ч. 2 / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. — М. : Медицина, 2001. — 680 с. — (Учеб. лит. для студ. мед. вузов)
7. Пальцев М.А. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков, М.Г. Рибакowa. — М. : Медицина, 2002. — 896 с.
8. Патология : учебник : в 2 т. / Под. ред. В. А. Черешнева, В. В. Давыдова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 1 — 608 с.
9. Патология : учебник : в 2 т. / Под. ред. В. А. Черешнева, В. В. Давыдова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 2. — 640 с. 10. Патологическая анатомия : курс лекцій / под. ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. — М. : Медицина, 1998. — 608 с.
11. Патолофізіологія в рисунках, таблицях и схемах / под ред. В.А. Фролова, Г.А. Дроздовой, Д.П. Билибина. — М. : Мед. информ. а-во, 2003. — 392 с.
12. Практикум з патологічної анатомії / за ред. В.М. Благодарова. — К., 1992. — 196 с.
13. Саркисов Д.С. Общая патология человека. — 2-е изд. / Д.С. Саркисов, М.А. Пальцев, Н.К. Хитров. — М. : Медицина, 1997. — 608 с.



14. *Серов В.В.* Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии / В.В. Серов, М.А. Пальцев, Т.Н. Ганзен. — М. : Медицина, 1998. — 544 с. — (Учеб. лит. для студентов мед. вузов).

15. *Струков А.И.* Патологическая анатомия. — 4-е изд. / А.И. Струков, В.В. Серов. — М. : Медицина, 1995. — 688 с.

16. *Шлопов В.Г.* Патологічна анатомія : підручник / В.Г. Шлопов. — Вінниця : Нова Книга, 2004. — 768 с.



*Навчальне видання*

**Волковой** Валерій Аркадійович

**Кононенко** Надія Миколаївна

**Гнатюк** Валерія Валеріївна

**Березнякова** Алла Іллівна

**Тюпка** Тетяна Іванівна

**Шевцов** Ігор Іванович

**Крижна** Світлана Іванівна

# ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Коректор *Тетяна Дубіна*

Комп'ютерне верстання *Миколи Волощука*

Оформлення обкладинки *Тетяни Пархоменко*

Формат 60 × 90/16. Ум. друк. арк. 24,5.

Тираж 500 пр. Зам. 1158.

Національний фармацевтичний університет

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3430 від 11.03.2009 р.

ТОВ «Золоті сторінки»

вул. Маршала Бажанова, 28, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №276 від 12.12.2000 р.



