

А. І. СТРУКОВ В. В. СЕРОВ

Патологічна анатомія

Харківський державний медичний університет

А.І. СТРУКОВ В.В. СЕРОВ

Патологічна анатомія

Харків «ФАКТ»
2004

ББК 52.5
С 83

*Затверджено
Центральним методичним кабінетом з вищої медичної
освіти Міністерства охорони здоров'я України
як підручник для студентів вищих медичних закладів
освіти III—IV рівнів акредитації*

Рецензент — доктор медичних наук, професор *А. П. Гасюк*

Переклад з російської мови
доктора медичних наук, професора *Д. Є. Гейка*
та доктора медичних наук, професора *А. Ф. Яковцова*

Струков А.І., Сєров В.В.

С 83 **Патологічна анатомія: Підручник / Пер. з рос. 4-го вид.,
стереотипне. — Х.: Факт, 2004. — 864 с., іл.
ISBN 966-637-161-8.**

Четверте видання підручника, перекладеного на українську мову, складається з двох частин — загальної та спеціальної патологічної анатомії. У всіх розділах підручника наведені матеріали, одержані за допомогою сучасних методів морфологічного дослідження. В першій частині описані загальнопатологічні процеси, а також представлені дані про патологію клітини, шок, склероз. У другій частині розглядається патологічна анатомія хвороб, викладена за нозологічним принципом.

Для студентів вищих медичних закладів.

ББК 52.5

ISBN 966-637-161-8

- © А.І. Струков, В.В. Сєров, 2004
- © Д.Є. Гейко, А.Ф. Яковцова,
переклад, 2004
- © Видавництво «Факт», 2004

ПЕРЕДМОВА ДО ЧЕТВЕРТОГО ВИДАННЯ
ПІДРУЧНИКА «ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ»,
ВПЕРШЕ ПЕРЕКЛАДЕНОГО НА УКРАЇНСЬКУ МОВУ

Для перекладання на українську мову було використано 4-е видання підручника «Патологическая анатомия» (А. І. Струков, В. В. Серов, Москва, 1995 р.).

Підручник «Патологічна анатомія» складається із вступу і двох частин: загальної та спеціальної патологічної анатомії. Він призначений для студентів медичного та стоматологічного факультетів вищих медичних закладів. Морфофункціональні основи загальнопатологічних процесів та хвороб описано на всіх рівнях вивчення живої матерії — органному, тканинному, клітинному та субклітинному з використанням сучасних методів дослідження (гістохімічного, електронно-мікроскопічного та імуноморфологічного).

Зберігаючи традиційну структуру попередніх видань, українськомовне видання 1999 року (Харків), що є вперше виконаним перекладом підручника А. І. Струкова, В. В. Серова, також вміщує нові матеріали. До розділу загальної патології включено підрозділи: «Патологія клітини», «Шок», «Склероз» та ін. Курс спеціальної патологічної анатомії розширений за рахунок розділів: «Тромбоцитопатії та тромбоцитопенії», «Цереброваскулярні захворювання», «Васкуліти», «Гострий бронхіт», «Інтерстиційний нефрит», «Хвороби кістково-м'язової системи», «Хвороби центральної нервової системи» та ін. Крім цього, значно перероблені з позицій сучасних досягнень медицини усі розділи підручника.

Структура підручника відповідає новій програмі з патологічної анатомії та плану ДУНЗ Міністерства охорони здоров'я України.

Враховуючи статус опорної кафедри патологічної анатомії ХДМУ, а також генетичний зв'язок з Московською школою патологоанатомів, ми вважаємо за необхідне мати в Україні перекладений на українську мову вже апробований і добре оцінений багатьма викладачами підручник «Патологическая анатомия» В. В. Серова та А. І. Струкова.

Сподіваємося, що перекладений на українську мову фундаментальний підручник надалі послужить нашій загальній справі — підготовці лікарів високої кваліфікації.

Доктор медичних наук, професор Д.Є. ГЕЙКО
Заслужений діяч науки й техніки України,
член Міжнародної академії патології (США),
професор А.Ф. ЯКОВЦОВА

ВСТУП

ЗМІСТ ТА ЗАДАЧІ ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ

Патологічна анатомія — складова частина патології (від грец. pathos — хвороба), що являє собою широку галузь біології та медицини, яка вивчає різні аспекти хвороби. Патологічна анатомія вивчає структурні (матеріальні) основи хвороби. Таке вивчення служить як теорії медицини, так і клінічній практиці, тому патологічну анатомію слід віднести до науково-прикладної спеціальності. Теоретичне та наукове значення патологічної анатомії найбільш яскраво розкривається при вивченні загальних закономірностей розвитку патологій клітини, патологічних процесів і хвороб, тобто загальної патології людини. Загальна патологія людини, перш за все патологія клітини і морфологія загальнопатологічних процесів, є змістом курсу загальної патологічної анатомії. Клінічне, прикладне значення патологічної анатомії полягає у вивченні структурних основ усіх різноманітностей хвороб людини, специфіки кожного захворювання, інакше — в створенні анатомії хворої людини, або клінічної анатомії. Цьому розділові присвячений курс спеціальної патологічної анатомії.

Вивчення загальної та спеціальної патологічної анатомії нерозривно пов'язані, тому що загальнопатологічні процеси в різних їх сполученнях є змістом як синдромів, так і хвороб людини. Вивчення структурних основ синдромів і хвороб проводиться в тісному взаємозв'язку з клінічними проявами хвороби. Клінічними проявами хвороби — це особлива риса вітчизняної патологічної анатомії.

При хворобі, яку слід розглядати як порушення нормальних життєвих функцій організму, як одну із форм життя, структурні та функціональні зміни нерозривно пов'язані між собою. Не буває функціональних порушень без відповідних структурних (морфологічних) змін. Тому вивчення патологічної анатомії ґрунтується на принципі поєднання структури та функції.

При вивченні патологічних процесів і хвороб патологічну анатомію цікавлять причини їх виникнення (етіологія), механізми розвитку (патогенез), морфологічні основи цих механізмів (морфогенез), різні наслідки перебігу хвороби, тобто видужування та його механізми (саногенез), інвалідація, ускладнення, а також смерть та її механізми (танатогенез).

В останні роки патологічна анатомія особливу увагу приділяє вивченню мінливості хвороб (патоморфозу) і хворобам, які виникають у зв'язку з діяльністю лікаря (ятрогеніям). П а т о м о р ф о з — широке уявлення, яке відображає, з одного боку, зміни в структурі захворювання і летальності, які пов'язані із змінами умов життя людини, тобто зміни загальної панорами хвороб; з іншого — стійкі зміни клініко-морфологічних проявів відповідного захворювання, нозології — н о з о м о р ф о з, які виникають у зв'язку із застосуванням медикаментів (т е р а п е в т и ч н и й п а т о м о р ф о з). Я т р о г е н і ї (патологія терапії), тобто захворювання та ускладнення, які пов'язані з лікарськими маніпуляціями (медикаментозне лікування, інвазивні методи діагностики, оперативні втручання), досить різноманітні, і в їх основі нерідко лежить помилка лікаря. Слід відзначити, що в останні десятиріччя кількість ятрогеній збільшується.

ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ І РІВНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ

Патологічна анатомія одержує матеріал для дослідження при розтині померлих, після хірургічних втручань, матеріал, взятий для діагностики при житті людини (біопсії) та з експерименту.

При розтині трупів — аутопсії — (від грец. *autopsia* — бачити власними очима) видно не тільки, як далеко зайшли морфологічні зміни, які стали причиною смерті хворого, а й початкові зміни, що виявляються лише при мікроскопічному дослідженні. Це дає можливість вивчати стадії розвитку багатьох захворювань. Органи та тканини, що взяті при розтині померлого, вивчають за допомогою не тільки макроскопічних, а й мікроскопічних методів дослідження. При цьому користуються переважно світлооптичним дослідженням у зв'язку з тим, що трупні зміни (аутоліз) обмежують використання більш тонких методів морфологічного аналізу.

При розтині підтверджується правильність клінічного діагнозу або виявляється діагностична помилка; встановлюються причини смерті, особливості перебігу хвороби, виявляється ефек-

тивність використання лікарських препаратів, діагностичних маніпуляцій, розробляється статистика смертності й летальності та ін.

О п е р а ц і й н и й м а т е р і а л (видалені органи або їх частини) дозволяє патологоанатому вивчати морфологічні зміни, які виникли при захворюванні в різні стадії його розвитку, та використовувати різноманітні методи морфологічного дослідження.

Б і о п с і я (від. грец. *bios* — життя і *opsis* — зір) — прижиттєвий забір тканини або частини органу з діагностичною метою. Матеріал, одержаний за допомогою біопсії, носить назву **б і о п т а т у**. Більш як сто років тому, як тільки з'явився світловий мікроскоп, патологоанатоми почали вивчати біопсійний матеріал, підтверджуючи клінічний діагноз морфологічним дослідженням. Сьогодні в кожній лікарні проводяться дослідження біоптичного матеріалу з метою уточнення клінічного діагнозу. В сучасних лікувальних закладах біоптичне дослідження проводиться кожному третьому хворому, причому немає жодного органу або жодної тканини, яка була б недоступна для біоптичного дослідження.

Розширюються не тільки об'єм і методи біопсійного дослідження, а й задачі, які за його допомогою вирішує клінік. За допомогою біопсійного дослідження, нерідко повторного, клінік одержує об'єктивні дані, які підтверджують діагноз, дозволяють міркувати про динаміку процесу, перебіг хвороби і прогноз, доцільність і ефективність того чи іншого методу терапії, а також можливість побічної дії ліків. Таким чином, патологоанатом, якого тепер називають **к л і н і ч н и м п а т о л о г о м**, стає повноправним співучасником діагностики, терапевтичної чи хірургічної тактики і прогнозування хвороби. Біопсія дає можливість вивчати найперші й тонкі зміни клітин і тканин за допомогою електронного мікроскопа, гістохімічних, гістоімунохімічних та ензимологічних методів, тобто ті початкові зміни при хворобах, клінічні прояви яких ще відсутні в силу спроможності компенсаторно-приспосувальних процесів. У таких випадках тільки патологоанатом має можливість ранньої діагностики. Ті ж самі сучасні методи дослідження дозволяють дати функціональну оцінку змінених під час хвороби структур, одержати уявлення не тільки про сутність і патогенез процесу, що розвивається, а й про ступінь компенсації порушених функцій. Таким чином, біоптат є одним із основних об'єктів дослідження у вирішенні як практичних, так і теоретичних питань патологічної анатомії.

Е к с п е р и м е н т дуже важливий для розуміння патогенезу і морфогенезу хвороб, хоч в експерименті важко створити адекватну модель хвороби людини. Моделі багатьох захворювань створені та створюються, вони допомагають глибше зрозуміти патогенез і морфогенез хвороб. На моделях хвороб людини вивчають дію

тих чи інших лікарських препаратів, удосконалюють методи оперативних втручань раніше, ніж вони знайдуть клінічне застосування. Таким чином, сучасна патологічна анатомія стала клінічною патологією.

Вивчення структурних основ хвороб здійснюють на різних рівнях: організовому, системному, органному, тканинному, клітинному, субклітинному та молекулярному.

Організовий рівень дозволяє виявити хворобу цілісного організму в його багатоорганих проявах, у взаємозв'язку всіх органів і систем.

Системний рівень — це вивчення змін у тій чи іншій системі органів і тканин, об'єднаних спільністю функцій (наприклад, система сполучної тканини, системи крові, системи травлення та ін.).

Органний рівень дозволяє виявляти такі зміни органів, які в одних випадках можна добре бачити неозброєним оком, у інших випадках для вияву патологічних змін слід удаватися до мікроскопічного дослідження.

Тканинний та клітинний рівні — це рівні вивчення змін у тканинах, клітинах і міжклітинній речовині за допомогою світло-оптичного методу дослідження.

Субклітинний рівень дозволяє виявляти зміни ультраструктур клітини та міжклітинної речовини, які в своїй більшості є першими морфологічними змінами і проявами хвороби, за допомогою електронного мікроскопа.

Молекулярний рівень вивчення морфологічних змін, що виникають в організмі при захворюваннях людини, стає можливим при використанні комплексних методів дослідження — електронної мікроскопії, цитохімії, радіоавтографії. Поглиблене морфологічне вивчення хвороби потребує всього арсеналу сучасних методів — від макроскопічного до електронно-мікроскопічного, гістоцитоензиматичного та імуногістохімічного.

Таким чином, завдання, які вирішує сучасна патологічна анатомія, ставлять її в особливе становище серед медичних дисциплін: з одного боку, це теорія медицини, яка, розкриваючи матеріальний субстрат хвороби, служить безпосередньо клінічній практиці; з іншого — це клінічна морфологія для встановлення діагнозу, що служить теорії медицини. Слід ще раз підкреслити, що навчання патологічної анатомії ґрунтується на принципах єдності та сполучення структури і функції як методологічної основи вивчення патології взагалі, а також клініко-анатомічного напрямку вітчизняної патологічної анатомії. Перший принцип дозволяє бачити зв'язок патологічної анатомії з іншими теоретичними дисциплінами і необхідність володіння знаннями з анатомії, гістології, фізіології та біохімії для пізнання основ пато-

логії. Другий принцип — клініко-анатомічний напрям — доводить необхідність знання патологічної анатомії для вивчення інших клінічних дисциплін і практичної діяльності лікаря, незалежно від майбутньої спеціальності.

КОРОТКІ ІСТОРИЧНІ ДАНІ

Патологічна анатомія — невід’ємна частина теоретичної та практичної медицини і своїм корінням проникає в глибоку давнину. Як самостійна дисципліна вона розвивалась повільно у зв’язку з тим, що розтини тіл померлих довго були заборонені. Тільки в XVI ст. почали накопичуватися матеріали з патологічної анатомії хвороб, які були одержані при розтині трупів. В 1761 р. вийшла з друку праця італійського анатома Морганьї (1682—1771) «Про місце знаходження і причини хвороб, які виявляються анатомом», основана на результатах 700 розтинів, частина яких була виконана особисто автором. Він спробував встановити зв’язок описуваних морфологічних змін з клінічними проявами захворювань. Завдяки праці Морганьї було зруйновано догматизм старих шкіл, з’явилася нова медицина, було визначено місце патологічної анатомії серед клінічних дисциплін.

Велике значення для подальшого розвитку патологічної анатомії мали роботи французьких морфологів — М. Біша (1771—1802), Ж. Корвізара (1775—1821) і Ж. Крювельє (1791—1874), який видав перший у світі кольоровий атлас з патологічної анатомії. В середині й кінці XVIII ст. в Англії з’явилися великі дослідження Р. Брайта (1789—1858), А. Бейля (1799—1858), які зробили вагомий внесок у розвиток патологічної анатомії. Бейль був першим автором найбільш повного підручника зі спеціальної патологічної анатомії, перекладеного на російську мову в 1826 р. лікарем І. А. Костомаровим.

В XIX ст. патологічна анатомія завойовує міцне становище в медицині. Були засновані кафедри патологічної анатомії в Берліні, Парижі, Відні, Москві, Петербурзі. Особливо слід підкреслити представника віденської школи К. Рокитанського (1804—1878), який на основі великого особистого досвіду (30 000 розтинів за 40 років прозекторської діяльності) видав один із найкращих у той час посібників з патологічної анатомії. К. Рокитанський був останнім представником пануючої протягом декількох віків теорії гуморальної патології людини, яка не мала наукової основи.

Переломним моментом у розвитку патологічної анатомії та всієї медицини слід визнати створену в 1855 р. німецьким вче-

ним Р. Вірховим (1821—1902) теорію клітинної патології. Використовуючи відкриту Шлейденом і Шванном теорію про клітинну будову організмів, він довів, що матеріальним субстратом хвороби є клітини. Патологоанатоми і клініцисти всього світу побачили в клітинній теорії патології значний прогрес і широко використовували її як наукову і методологічну основу медицини. Але одна клітинна патологія не змогла пояснити всю складність патологічних процесів, що виникають при хворобі. Теорії клітинної патології почали протиставляти вчення про нейрогуморальні та гормональні регулюючі системи організму — так з'явився функціональний напрямок у медицині. Проте він не перекреслив значення клітини в патології. Тепер до клітини, її структурних елементів (ультраструктур) підходять як до інтегральних складових частин цілісного організму, який знаходиться під безперервним впливом і контролем з боку нейрогуморальних і гормональних систем.

В ХХ ст. розпочався бурний розвиток патологічної анатомії; в рішенні своїх завдань вона використовує досягнення біохімії та біофізики, імунології та генетики, молекулярної біології, електроніки та інформатики. У багатьох країнах світу були створені інститути патології, з'явилися фундаментальні підручники та журнали з патологічної анатомії; створено Всесвітнє, Європейське та національні наукові товариства патологоанатомів.

Розтини трупів в Росії почали проводити з 1706 р., коли за указом Петра I були організовані перші медичні госпітальні школи. Проте першим організаторам медичної служби в Росії М. Відлоо, І. Фішеру, П. Кондоїді треба було перебороти опір духовенства, яке всіляко перешкоджало проведенню розтинів. Лише після відкриття медичного факультету в Московському університеті в 1755 р. розтини почали проводити регулярно.

Першими патологоанатомами були керівники клінік Ф. Ф. Керестурі, Є. О. Мухін, О. І. Овер та ін.

У 1849 р. за ініціативою терапевта за фахом професора І. В. Варвинського на медичному факультеті Московського університету була відкрита перша в Росії кафедра патологічної анатомії. Керівником цієї кафедри став його учень О. І. Полунін (1820—1888), основоположник Московської школи патологоанатомів, засновник клініко-анатомічного напрямку в патологічній анатомії. За 140-річне існування кафедри патологічної анатомії Московського університету, а з 1930 — І Московського медичного інституту міцно утримується традиція: кафедральний «жезл» передається з рук учителя в руки учня. Всі сім завідуючих кафедрою, представники і вихованці однієї школи, починаючи з 1849 до останнього часу, змінювали один другого — О. І. Полунін, Й. Ф. Клейн,

М. М. Никифоров, В. І. Кедровський, О. І. Абрикосов, А. І. Струков, В. В. Серов.

Особливе місце в Московській школі патологоанатомів займав М. М. Никифоров (1858—1915), який керував кафедрою патологічної анатомії Московського університету з 1897 до 1915 р. Він не тільки виконав цінні дослідження з патологічної анатомії, а й видав один із кращих підручників і підготував значну кількість учнів, які потім керували кафедрами патологічної анатомії в різних містах Росії. Найбільш талановитим учнем М. М. Никифорова був О. І. Абрикосов, який очолював кафедру патологічної анатомії Московського університету з 1920 до 1952 р. і заклав наукові та організаційні основи патологічної анатомії в СРСР. Його по праву вважають засновником радянської патологічної анатомії. О. І. Абрикосову належать видатні дослідження про початкові зміни при легеневому туберкульозі, про пухлини із міобластів, про патологію органів ротової порожнини, нирок та ін. Ним виданий підручник для студентів, що перевидавався 9 разів, створений багатотомний посібник з патологічної анатомії для лікарів, підготовлена значна кількість учнів. О. І. Абрикосов був удостоєний високого звання Героя Соціалістичної Праці та став лауреатом Державної премії.

Яскравими представниками Московської школи патологоанатомів були М. О. Скворцов (1876—1963), який створив патологічну анатомію хвороб дитячого віку, та І. В. Давидовський (1887—1968), відомий своїми працями з питань загальної патології, інфекційної патології, геронтології й бойової травми, а також дослідженнями про філософські основи біології та медицини. За його ініціативою патологічну анатомію почали викладати за нозологічним принципом. І. В. Давидовський був удостоєний звання Героя Соціалістичної Праці та лауреата Ленінської премії. Із працівників кафедри патологічної анатомії І Московського медичного інституту, учнів О. І. Абрикосова, значний вклад в розвиток патологічної анатомії внесли С. С. Вайль (1898—1979), пізніше працював у Ленінграді, В. Т. Талалаєв (1886—1947), М. О. Краєвський (1905—1985).

Кафедра патологічної анатомії в Петербурзі була заснована в 1859 р. за ініціативою М. І. Пирогова. В цьому місті славу російської патологічної анатомії створювали М. М. Руднев (1837—1878), Г. В. Шор (1872—1948), М. М. Анічков (1885—1964), М.Ф. Глазунов (1896—1967), Ф.Ф. Сисоєв (1875—1930), В. Г. Гаршин (1877—1956), В. Д. Цинзерлінг (1891—1960). Вони підготували значну кількість учнів, багато з яких очолили кафедри в ленінградських медичних інститутах: О. М. Чистович (1905—1970) у Військово-медичній академії ім. С. М. Кірова; М. А. Захар'євська (1889—1977) в Ленінградському медичному інституті ім. І. П. Пав-



О. І. Полунін
(1820—1888)



М. М. Никифоров
(1858—1915)



О. І. Абрикосов
(1875—1955)



М. О. Скворцов
(1876—1963)



І. В. Давидовський
(1887—1968)



М. М. Руднев
(1837—1878)



М. М. Анічков
(1885—1964)



М. Ф. Глазунов
(1896—1967)



В. Г. Гаршин
(1887—1956)

лова; П. В. Сиповський (1906—1963) у Державному інституті вдосконалення лікарів ім. С. М. Кірова.

У другій половині XIX — на початку XX ст.ст. були відкриті кафедри патологічної анатомії в медичних інститутах міст Казані, Харкова, Києва, Томська, Одеси, Саратова, Пермі та ін. Після Жовтневої революції згадані вище кафедри були організовані в медичних інститутах усіх союзних і автономних республік, багатьох обласних центрів РРФСР. Там вирости самостійні школи патологоанатомів, представники яких розвивали й розвивають радянську патологічну анатомію: М. П. Миролюбов (1870—1947), І. В. Торопцев у Томську, Й. Ф. Пожариський (1875—1919) і Ш. Й. Криницький (1884—1961) у Ростові-на-Дону; М. М. Любимов (1852—1906) та І. П. Васильєв (1879—1949) у Казані; П. П. Заболотнов (1858—1935) і А. М. Антонов (1900—1983) у Саратові, П. О. Кучеренко (1882—1936) і М. К. Даль — у Києві, М. Ф. Мельников-Разведенков (1886—1937) і Г. Л. Дерман (1890—1983) у Харкові та ін.

За роки радянської влади патологоанатоми розгорнули наукові дослідження в різних галузях медичної науки і особливо інфекційних хвороб. Цими працями було надано велику допомогу радянській охороні здоров'я в знищенні ряду інфекційних хвороб (віспа, чума, висипний тиф). Патологоанатоми розв'язували і про-

довжують розв'язувати проблеми ранньої діагностики пухлин; багато уваги приділяють вивченню патології серцево-судинної системи та інших захворювань, питанням географічної, крайової патології. Успішно розвивається експериментальна патологія.

В країні створена п а т о л о г о а н а т о м і ч н а с л у ж б а. У кожній лікарні є патологоанатомічне відділення, яким керує завідувачий — лікар-патологоанатом. У великих містах створені центральні патологоанатомічні лабораторії, що організують роботу патологоанатомів. Всі померлі в лікарнях або клініках медичних вузів підлягають патологоанатомічному розтину. Розтин допомагає встановити правильність клінічного діагнозу, виявити дефекти в обстеженні та лікуванні хворого. З метою обговорення лікарських помилок, які виявляють при патологоанатомічному розтині, та розробки заходів, спрямованих на усунення недоліків в лікувальній роботі, проводяться к л і н і к о - а н а т о м і ч н і к о н ф е р е н ц і ї. Матеріали патологоанатомічних конференцій узагальнюються, і це сприяє підвищенню кваліфікації як клініцистів, так і патологоанатомів.

Робота патологоанатомів регламентується положеннями та наказами Міністерства охорони здоров'я і контролюється головним патологоанатомом країни.

Патологоанатоми об'єднані науковим товариством, яке регулярно скликає конференції, пленуми та з'їзди, присвячені актуальним питанням патологічної анатомії. Вченими-патологоанатомами створено багатотомний посібник з патологічної анатомії. З 1935 р. видається журнал «Архив патологии»; першим редактором його був О. І. Абрикосов. З 1976 р. виходить реферативний журнал «Общие вопросы патологической анатомии».

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

ПОШКОДЖЕННЯ

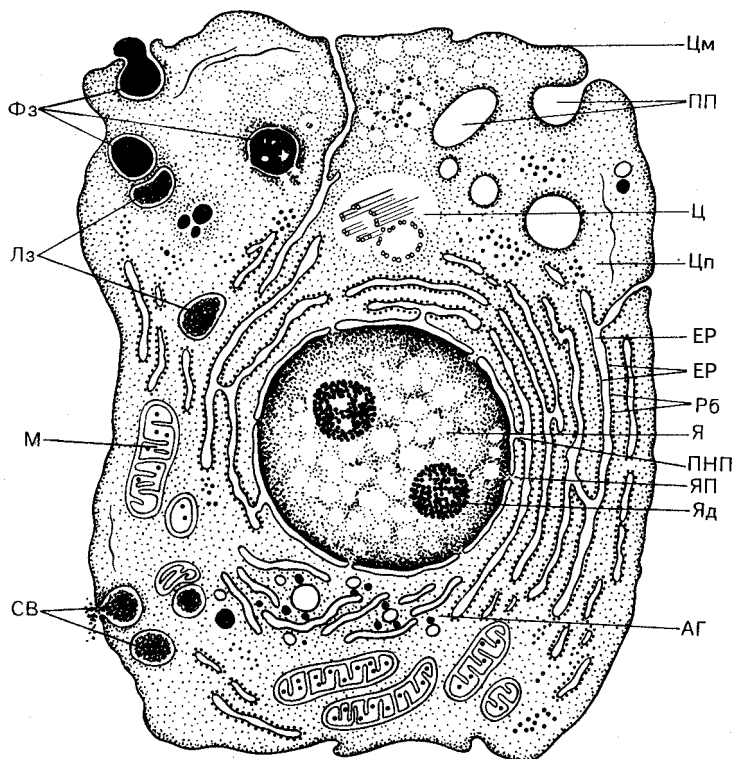
Під *пошкодженням*, або *альтерацією* (від. лат. alteratio — зміна) в патології розуміють зміни структури клітин, міжклітинної речовини, тканин і органів, які супроводжуються порушенням їх життєдіяльності. Альтеративні зміни в тканинах і органах як філогенетично найстаріший вид реактивних процесів зустрічаються на ранніх етапах розвитку зародку людини.

Причиною пошкоджень бувають різноманітні фактори. Вони впливають на клітинні та тканинні структури безпосередньо і опосередковано (через гуморальні та рефлекторні впливи), причому характер і ступінь пошкодження залежать від сили та виду пошкоджуючого фактора, структурно-функціональних особливостей органу або тканини, а також реактивності організму. В одних випадках виникають поверхневі та зворотні зміни, які стосуються лише ультраструктур, у інших — глибокі та незворотні, які здебільшого закінчуються загибеллю не тільки клітин і тканин, але й цілих органів. Пошкодження має різке морфологічне виявлення на клітинному або тканинному рівнях. Пошкодження на клітинному рівні стосується ультраструктур клітин, що являє собою зміст великого розділу загальної патології — патології клітин. Щодо тканинного пошкодження, то воно призводить до двох загальнопатологічних процесів — дистрофії та некрозу, які за своїм розвитком є послідовними стадіями альтерації.

ПАТОЛОГІЯ КЛІТИНИ

Клітина — елементарна жива система, яка має здатність до обміну з навколишнім середовищем. Будова клітин організму людини забезпечує виконання ними спеціалізованої функції та «збереження себе», тобто підтримку клітинного пулу. Органоїди клітини, які мають певні морфологічні особливості, забезпечують основні прояви життєдіяльності клітини (мал. 1). З ними пов'язані дихання і енергетичні запаси (мітохондрії), синтез білків (рибосоми, гранулярна цитоплазматична сітка), накопичення та транспорт ліпідів і глікогену, детоксикаційна функція (гладка цитоплазма-

тична сітка), синтез продуктів і секреція їх (пластинчастий комплекс), внутрішньоклітинне травлення та захисна функція (лізосоми). Діяльність ультраструктур клітини суворо координована, причому координація щодо виробітку специфічного продукту клітиною підпорядкована закону «внутрішньо-клітинного конвейєру». За принципом саморегуляції він здійснює взаємозв'язок між структурними компонентами клітини та процесами обміну, що протікають у ній.



Мал. 1. Будова клітини (схема):

Я — ядро, ЯП — ядерні пори, Яд — ядереце, ПНП — перинуклеарний простір, Цп — цитоплазма (гіалоплазма), Цм — оболонка клітини (цитомембрана), ЕР — ендоплазматичний ретикулум (ендоплазматична сітка), Рб — рибосоми, М — мітохондрії, АГ — пластинчастий комплекс (комплекс Гольджі), Лз — лізосоми, Ц — центросома, СВ — секреторні вакуолі, ПП — піноцитозні пухирці, Фз — стадії фагоцитозу

Функції органоїдів не суворо детерміновані, тому що вони приймають участь у різних внутрішньоклітинних процесах. Більш спеціалізовані метаплазматичні утворення клітини, які виконують окремі функції: тонофібрили виконують опорну функцію клітини; міофібрили виконують скорочення клітини та сприяють її

рухові; мікрворсинки, щіткова облямівка приймають участь у процесах всмоктування; десмосоми забезпечують клітинні контакти та ін. Однак жодна функція клітини не може бути наслідком діяльності одного органіду або одного метаплазматичного утворення. Кожний із функціональних проявів клітини — це наслідок взаємної роботи всіх взаємопов'язаних компонентів. Тому ясно, що структурні зміни клітини, які відображають порушення її функції, не можуть бути зрозумілими без урахування можливих змін кожної з її двох частин — ядра і цитоплазми, її органел, метаплазматичних утворень та включень. Від порушень елементарних структур клітини та її функцій до патології клітини як елементарної саморегулюючої живої системи і до патології клітинних кооперацій, об'єднаних кінцевою функцією, — такий шлях пізнання патології клітини — структурної основи патології людини.

У зв'язку з вище наведеним патологія клітини — поняття неоднозначне. По-перше, це патологія с п е ц і а л і з о в а н и х у л ь т р а с т р у к т у р к л і т и н и, вона представлена не тільки достатньо стереотипними змінами тієї чи іншої ультраструктури у відповідь на різні впливи, але й настільки специфічними змінами ультраструктур, що можна говорити про хромосомні хвороби і «хвороби» рецепторів, лізосомні, мітохондріальні, пероксисомні та інші «хвороби» клітин. По-друге, патологія клітини — це зміни її компонентів і ультраструктур у причинно-наслідкових зв'язках. При цьому мова йде про виявлення загальних закономірностей пошкодження клітини та її реакцій на пошкодження. Сюди можуть бути віднесені: рецепція патогенної інформації клітиною і реакція на пошкодження, порушення проникності клітинних мембран і циркуляції внутрішньоклітинної рідини, порушення метаболізму клітини, смерть клітини (некроз), клітинна дисплазія і метаплазія, гіпертрофія і атрофія, патологія руху клітини, її ядра й генетичного апарату та ін.

ПАТОЛОГІЯ КЛІТИННОГО ЯДРА

Морфологічно цей вид патології проявляється у зміні структури, розмірів, форми і кількості ядер та ядерць; у появі різноманітних ядерних включень та змін оболонки ядра. До особливої форми патології ядра відносять патологію мітозу; з патологією хромосом ядра пов'язаний розвиток хромосомних синдромів та хромосомних хвороб.

Структура і розміри ядер

Структура і розміри ядра (мова йде про інтерфазне та інтермітозне ядро) в першу чергу залежать від плідності, зокрема від

вмісту в ядрі ДНК та від функціонального стану ядра. Тетраплоїдні ядра мають більший діаметр, ніж диплоїдні; октоплоїдні — більший, ніж тетраплоїдні.

У більшості клітин знаходяться диплоїдні ядра. В клітинах, що проліферують, в період синтезу ДНК (S-фаза) вміст її в ядрі подвоюється; в постмітотичний період, навпаки, — знижується. Якщо після синтезу ДНК у диплоїдній клітині не відбувається нормальний мітоз, то з'являються тетраплоїдні ядра. Тоді виникає *поліплоїдія* — кратне збільшення кількості наборів хромосом в ядрах клітин, або стан плоїдності від тетраплоїдії та вище.

Поліплоїдні клітини виявляють різними засобами: за розмірами, за збільшеною кількістю ДНК в інтерфазному ядрі або за збільшенням кількості хромосом в мітотичній клітині. Вони зустрічаються в тканинах людини, які нормально функціонують. Збільшення кількості поліплоїдних ядер у багатьох органах спостерігається в людей в старечому віці. Особливо яскраво поліплоїдія проявляється при репаративній регенерації (печінка), компенсаторній (регенераційній) гіпертрофії (міокард) та при пухлинному рості.

Інший вид змін структури і розмірів ядра клітини зустрічається при *анеуплоїдії*, під якою розуміють зміни у вигляді неповного набору хромосом; анеуплоїдія пов'язана з хромосомними мутаціями. Її прояви (гіпертетраплоїдні, псевдоплоїдні, «приблизно» диплоїдні або триплоїдні ядра) досить часто зустрічаються в злоякісних пухлинах.

Розміри ядер і ядерних структур незалежно від плоїдії визначаються в значній мірі *функціональним станом клітини*. В зв'язку з цим слід пам'ятати, що процеси, які постійно відбуваються в інтерфазному ядрі, різнонаправлені: по-перше, це *реплікація* генетичного матеріалу в S-періоді («напівконсервативний» синтез ДНК); по-друге, синтез РНК у процесі *транскрипції*, транспортування РНК із ядра в цитоплазму через ядерні пори для здійснення специфічної функції клітини і для реплікації ДНК.

Функціональний стан ядра знаходить відображення в характері та розподілі його хроматину. В зовнішніх відділах диплоїдних ядер нормальних тканин знаходять конденсований (компактний) хроматин — *гетерохроматин*, в інших її відділах — неконденсований (пухкий) хроматин — *еухроматин*. Гетеро- і еухроматин відбивають різні стани активності ядра; перший з них вважається «малоактивним» або «неактивним»; другий — «досить активним». Оскільки ядро може переходити із стану відносно функціонального спокою у стан високої функціональної активності та навпаки, морфологічна картина розподілу хроматину у вигляді гетеро- та еухроматину не може вважатися статичною. При цьому можлива «гетерохроматизація» або «еухроматизація» ядер (мал. 2),

механізми якої вивчені недостатньо. Неоднозначне і тлумачення характеру і розподілу хроматину в ядрі.

Наприклад, *маргінація хроматину*, тобто розташування його під ядерною оболонкою, трактується і як ознака активності ядра, і як прояв його пошкодження. Однак *конденсація еухроматинових структур* (гіперхроматоз стінки ядра), яка відображає інактивність активних ділянок транскрипції, розглядається як патологічне явище, як передвісник загибелі клітини. До патологічних змін ядра можна віднести також і його *дисфункціональний (токсичний) набряк*, який зустрічається при різноманітних пошкодженнях клітин. При цьому відбувається зміна колоїдно-осмотичного стану ядра і цитоплазми внаслідок гальмування транспорту речовин через оболонку клітини.

Форма ядер та їх кількість

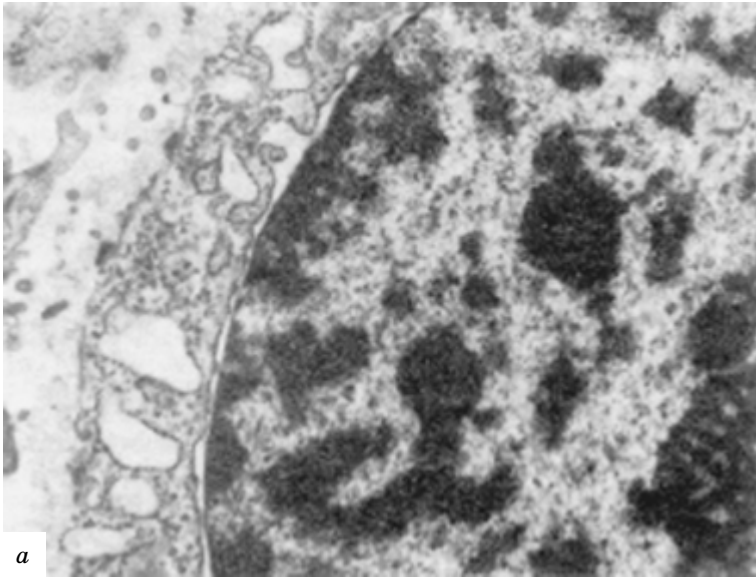
Зміни форми ядра — істотна діагностична ознака: деформація ядер цитоплазматичними включеннями при дистрофічних процесах, поліморфізм ядер при запаленні (гранулематоз) та пухлинному рості (клітинний атипізм).

Форма ядра може змінюватись також у зв'язку з утворенням множинних випинань ядра в цитоплазму (мал. 3), яке обумовлене збільшенням поверхні ядра і свідчить про синтетичну активність ядра по відношенню до нуклеїнових кислот і білка.

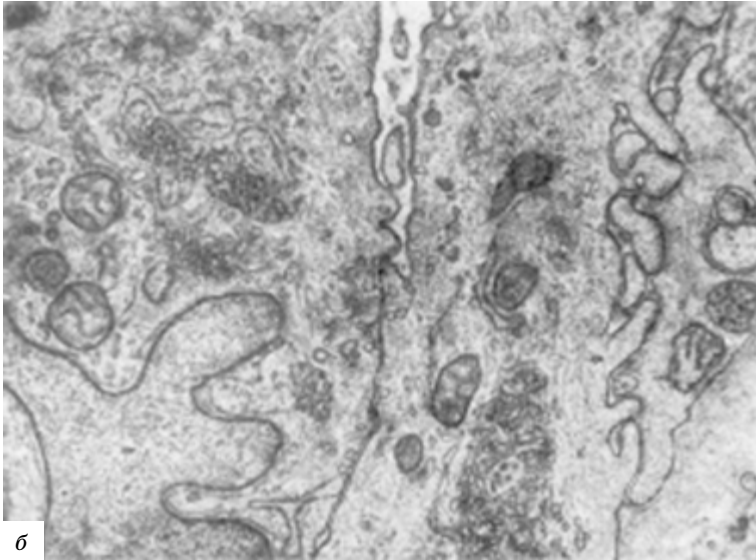
Зміни кількості ядер в клітині можуть бути представлені багатоядерністю, появою «супутника ядра» та без'ядерністю. *Багатоядерність* можлива при злитті клітин. Такі, наприклад, гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл і Пирогова — Лангханса, які утворюються при злитті епітеліоїдних клітин (див. мал. 72). Можливе також і утворення багатоядерних клітин при порушенні мітозу — поділ ядра без наступного поділу цитоплазми, що досить часто спостерігається після опромінювання або при введенні цитостатиків, а також при злоякісному рості.

«*Супутниками ядра*», *каріомерами (маленькими ядрами)*, називають дрібні подібні до ядра утворення з відповідною структурою і власною оболонкою, які розташовані в цитоплазмі біля незмінених ядер. Причиною їх утворення вважають хромосомні мутації. Такими є каріомери в клітинах злоякісної пухлини при наявності значної кількості фігур патологічних мітозів.

Без'ядерність щодо функціональної оцінки клітини не однозначна. Відомі без'ядерні клітинні структури, що є життєздатними (еритроцити, тромбоцити). При патологічних станах можна спостерігати життєздатність частин цитоплазми, відділених від клітини. Але без'ядерність може свідчити і про загибель ядра, яка проявляється *каріопікнозом, каріорексисом* (мал. 4) і *каріолізисом* (див. Некроз).



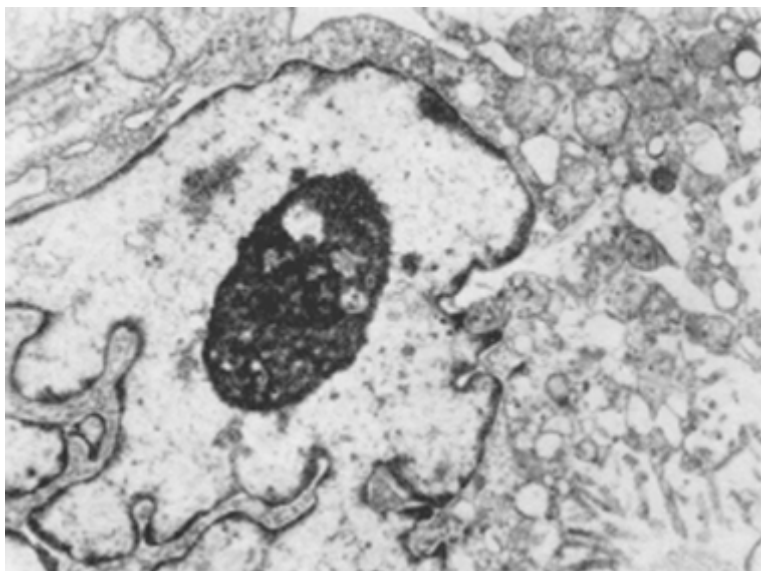
a



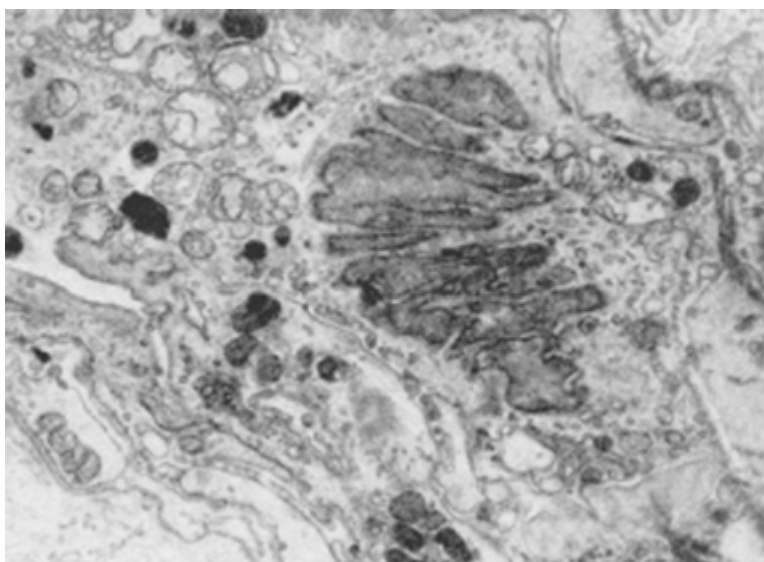
б

Мал. 2. Гетеро- і еухроматизація ядер:

a — гетерохроматин ядра пухлинної клітини. $\times 25\ 000$; *б* — еухроматизація хроматину ядра ендотеліоциту. Численні інвагинати ядерної оболонки; у цитоплазмі — тубулярні включення і скопичення проміжних філаментів. $\times 30\ 000$



Мал. 3. Атипізм ядер пухлинної клітини. Множинні випинання ядерної оболонки. $\times 15\ 500$



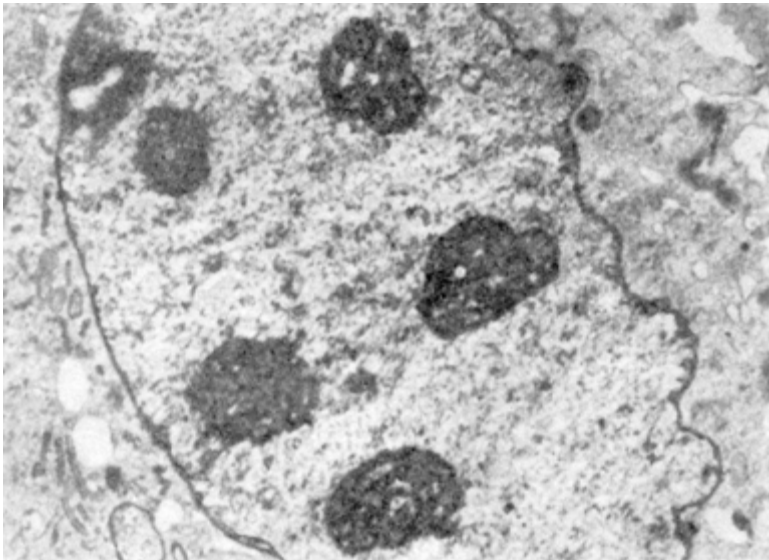
Мал. 4. Розпад пікнотичного ядра (каріорексис). $\times 15\ 000$

Структура і розміри ядерець

Зміни ядерець мають істотне значення в морфофункціональній оцінці стану клітини, тому що з ядерцями пов'язані процеси транскрипції та трансформації рибосомальної РНК (р-РНК). Розміри і структура ядерець у більшості випадків корелюють з об'ємом клітинного білкового синтезу, який виявляють біохімічними методами. Розміри ядерець залежать також від типу клітин та їх функції.

Збільшення розмірів та кількості ядерець (мал. 5) свідчить про підвищення їх функціональної активності. Новоутворена в ядерці рибосомальна РНК транспортується в цитоплазму і, можливо, через пори внутрішньої ядерної мембрани. Інтенсивний синтез білка в таких випадках підтверджується збільшенням кількості рибосом ендоплазматичної сітки.

Гіпергранульовані ядерця з переважанням гранул над фібрилярною субстанцією можуть відображати різний функціональний стан як ядерець, так і клітини. Наявність таких ядерець з добре вираженою лакунарною системою та різкою базофілією цитоплазми свідчать як про підвищений синтез р-РНК, так і про трансмісію. Такі «гіперфункціональні ядерця» зустрічаються в молодих плазматичних клітинах, активних фібробластах, гепатоцитах, в багатьох клітинах пухлин. Такі ж гіпергранульовані ядерця з нечітко вираженою базофілією цитоплазми можуть відображати порушення трансмісії



Мал. 5. Збільшення розмірів та кількості ядерець. $\times 12\ 500$

(транспортування гранул) при синтезі р-РНК, що продовжується. Вони виявляються в клітинах пухлин, які відрізняються великим ядром та незначною цитоплазматичною базофілією.

Розпушування (дисоціація) ядерця, відображаючи їх гіпогрануляцію, може бути слідством виверження р-РНК в цитоплазму або гальмування ядерцевої транскрипції. *Дезорганізація (сегрегація) ядерця* відображає повне та швидке припинення ядерцевої транскрипції: ядро зменшується в розмірах, спостерігається виражена конденсація ядерцевого хроматину, відбувається поділ гранул та протейнових ниток. Такі зміни зустрічаються при енергетичному дефіциті клітини.

Ядерні включення

Ядерні включення розподіляють на три групи: ядерні цитоплазматичні, дійсні ядерні та ядерні вірусообумовлені.

Ядерними цитоплазматичними включеннями називають відокремлені частини цитоплазми в ядрі. Вони можуть вміщувати всі складові частини клітини (органели, пігмент, глікоген та ін.). В більшості випадків їх виникнення пов'язане з порушенням мітотичного розподілу.

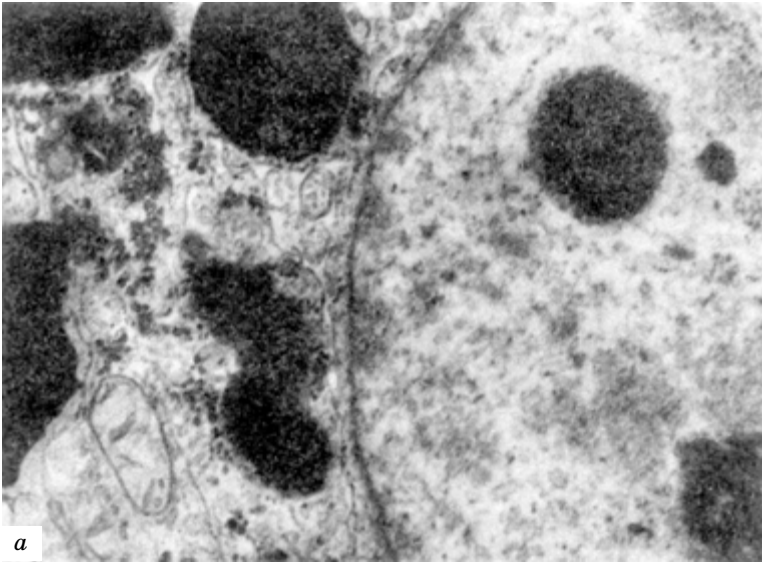
Дійсними ядерними включеннями вважаються ті, що розташовані всередині ядра (каріоплазми) і відповідають речовинам, які зустрічаються в цитоплазмі (білок, глікоген — мал. 6,а; ліпіди та ін.). У більшості випадків ці речовини проникають із цитоплазми в ядро через непошкоджені чи пошкоджені пори ядерної оболонки або через зруйновану ядерну оболонку. Можливе також проникнення цих речовин в ядро при мітозі. Такі, наприклад, включення глікогену в ядрах печінки при цукровому діабеті («ядерний глікоген», «дірчасті, пусті ядра»).

Вірусообумовлені ядерні включення (так звані тільця ядерних включень) неоднозначні. По-перше, це ядерні включення вірусу в каріоплазмі кристалічної решітки (мал. 6,б); по-друге, включення білкових часточок, які виникають при внутрішньоядерному розмноженні вірусу; по-третє, ядерні включення як прояв реакції на пошкодження вірусом цитоплазми («реактивні включення»).

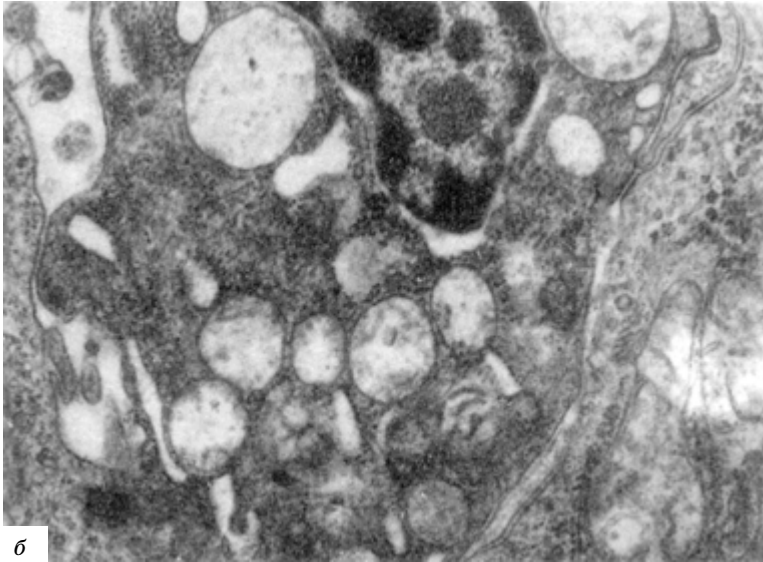
Ядерна оболонка

Ядерна оболонка виконує ряд функцій, порушення яких можуть стати основою для розвитку патології клітини.

Про значення ядерної оболонки в підтримці форми і розміру ядра свідчить утворення внутрішньоядерних трубчастих систем, які відходять від внутрішньої ядерної мембрани, включень в перінуклеарній зоні (гіпертрофія міокарда, легеневий склероз, системний васкуліт, саркоїдоз, пухлини печінки, дерматомиозит (мал. 7)).



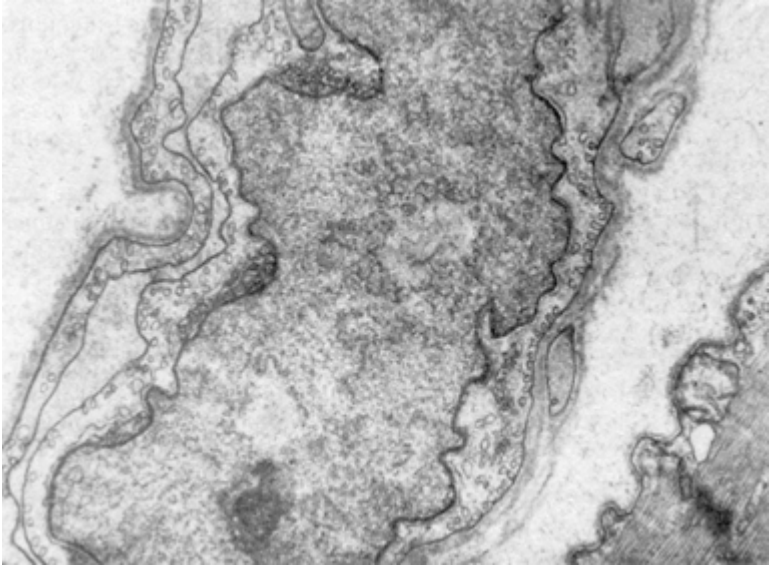
a



б

Мал. 6. Ядерні включення:

a — включення глікогену в ядрі гепатоциту. $\times 22\ 500$; *б* — включення вірусу в ядрі пухлинної клітини. $\times 20\ 000$



Мал. 7. Мікротубулярні вклучення в перінуклеарній зоні ендотеліоцита при дерматомиозиті. $\times 15\ 500$

Про ядерну оболонку як місце прикріплення ДНК для полегшення реплікації та транскрипції свідчить той факт, що в ядерній оболонці є структури, модульовані хроматином і в свою чергу відповідальні за орієнтацію і структуру хроматину. Показано, що функціональна активність ДНК пов'язана з її розподілом при діленні клітини та із ступенем конденсації в інтерфазі, причому пошкодження оболонки може викликати зміни таких дільниць розподілу і бути причиною патологічних змін клітини.

На користь функції ядерної оболонки як фізичного бар'єру і модулятора нуклеоцитоплазматичного обміну свідчить установлена кореляція між змінами структури ядерної оболонки, модулем її пор і виходом РНК в цитоплазму. Контроль ядерною оболонкою транспорту РНК у цитоплазму може впливати на гомеостаз клітини при патологічних станах. Участь ядерної оболонки в синтезі мембран недовірна, хоч і вважають, що ця роль можлива, оскільки мембрани ядерної оболонки безпосередньо переходять в ендоплазматичну сітку цитоплазми. Про можливий вплив ферментів ядерної оболонки на функції ядра свідчить наявність у ядерній оболонці різних ферментів детоксикації, а також речовин, які забезпечують «гормональне управління» (аденілатциклаза, рецептори інсуліну та ін.).

Патологія мітозу

У життєвому циклі клітини особливе місце займає мітоз. За його допомогою здійснюється репродукція клітин, а отже, і передача їх спадкових властивостей. Підготовка клітин до мітозу складається з ряду послідовних процесів: репродукція ДНК, подвоєння маси клітини, синтезу білкових компонентів хромосом і мітотичного апарату, подвоєння клітинного центру, накопичення енергії для цитотомії. В процесі мітотичного поділу, як відомо, розрізняють чотири основні фази: профазу, метафазу, анафазу і телофазу.

При патології мітозу може страждати будь-яка з даних фаз. У зв'язку з цим створено класифікацію патологій мітозу (Алов І. А., 1972), за якою виділяють такі типи патології мітозу: I. Пошкодження хромосом: 1) затримка клітин у профазі; 2) порушення спіралізації та деспіралізації хромосом; 3) фрагментація хромосом; 4) утворення мостів між хромосомами в анафазі; 5) раннє роз'єднання сестринських хроматид; 6) пошкодження кінетохору. II. Пошкодження мітотичного апарату: 1) затримка розвитку мітозу в метафазі; 2) розсосередження хромосом у метафазі; 3) трьохгрупова метафаза; 4) порожниста метафаза; 5) багатополюсні мітози; 6) асиметричні мітози; 7) моноцентричні мітози; 8) К-мітози. III. Порушення цитотомії: 1) передчасна цитотомія; 2) затримка цитотомії; 3) відсутність цитотомії.

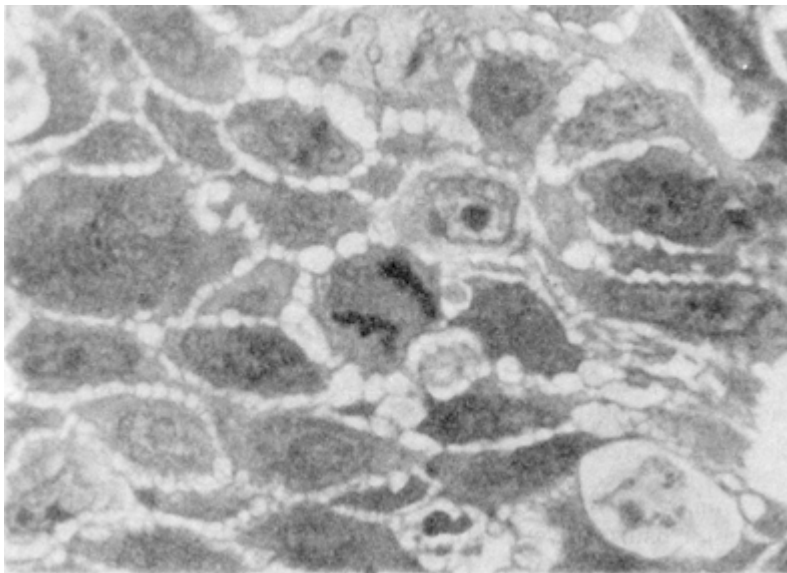
Причиною патології мітозу можуть бути різноманітні впливи на клітину: ультрафіолетове та іонізуюче випромінювання, висока температура, хімічні речовини, в тому числі канцерогени та мітотичні отрути та ін. Велика кількість патологічних мітозів при магінізації тканин (мал. 8).

Хромосомні аберації та хромосомні хвороби

Хромосомні аберації. Під хромосомними абераціями розуміють зміни структури хромосом, викликані їх розривами з наступним перерозподілом, втратою або подвоєнням генетичного матеріалу. Вони відображають різні види аномалій хромосом. У людини серед найбільш поширених хромосомних аберацій, проявом яких може бути розвиток глибокої патології, виділяють аномалії, що стосуються як кількості хромосом, так і їх структури. Порушення *кількості хромосом* можуть бути виражені як відсутністю однієї пари із гомологічних хромосом (*моносомія*), так і появою додаткової, третьої хромосоми (*трисомія*). Загальна кількість хромосом в каріотипі в таких випадках відрізняється від модальної кількості і дорівнює 45 або 47. Менше значення для розвитку хромосомних синдромів займають *поліплоїдія* і *анеуплоїдія*. До порушень *структури хромосом* при загальній нормальній їх

кількості в каріотипі відносять різні типи їх «зруйнування»: транслокацію (обмін сегментами між двома негомологічними хромосомами), делецію (випадання частини хромосоми), фрагментацію, кільцеві хромосоми та ін.

Порушуючи баланс спадкових факторів, хромосомні аберації можуть стати причиною різноманітних відхилень в будові та життєдіяльності організму, що проявляються в так званих хромосомних хворобах.



Мал. 8. Патологія мітозу. Напівтонкий зріз тканини пухлини. $\times 1000$

Хромосомні хвороби. Їх розподіляють на пов'язані з аномаліями соматичних хромосом (аутосом) і з аномаліями статевих хромосом (тілець Барра). При цьому враховують характер хромосомної аномалії — порушення кількості окремих хромосом, кількості хромосомного набору або структури хромосом. Ці критерії дозволяють виділити повні чи мозаїчні клінічні форми хромосомних хвороб.

Хромосомні хвороби, які обумовлені *порушеннями кількості окремих хромосом* (трисоміями і моносоміями), стосуються як аутосом, так і статевих хромосом.

Моносомії аутосом (будь-які хромосоми, крім X- і Y- хромосом) не сумісні з життям. Трисомії аутосом досить поширені в патології людини. Найчастіше вони представлені синдромами Патау (13-а пара) і Едвардса (18-а пара), а також хворобою Дауна

(21-а пара). Хромосомні синдроми при трисоміях інших пар аутосом зустрічаються значно рідше. Моносомія статевої X-хромосоми (генотип XO) є основою синдрому Шерешевського — Тернера; трисомія статевих хромосом (генотип XXУ) — основою синдрому Клейнфельтера. Порушення кількості хромосом у вигляді тетра- або триплоїдії можуть бути представлені як повними, так і мозаїчними формами хромосомних хвороб.

Найбільшу групу хромосомних синдромів (понад 700 типів), становлять *порушення структури хромосом*, які, однак, можуть бути пов'язані не тільки з хромосомними аномаліями, але і з іншими етіологічними факторами.

Для всіх форм хромосомних хвороб характерна множинність проявів у вигляді природжених вад розвитку, причому їх формування починається на стадії гістогенезу і продовжується в органогенезі, що пояснює схожість клінічних проявів при різних формах хромосомних хвороб.

ПАТОЛОГІЯ ЦИТОПЛАЗМИ

Зміни мембран і патологія клітини

Як відомо, клітинні мембрани складаються з біошару фосфоліпідів, по обидва боки якого знаходяться різноманітні мембранні білки. На зовнішній поверхні мембрани білкові молекули несуть полісахаридні компоненти (глікокалікс), які містять у собі численні поверхневі клітинні антигени. Вони відіграють важливу роль в клітинному впізнаванні, а також формуванні клітинних стиків.

Зміни клітинних мембран. Серед них виділяють такі (О. П. Авцин, В. О. Шахламов, 1979): надмірне везикулоутворення («мінус-мембрана» — мал. 9); збільшення поверхні плазмолемі клітин мембранами мікропіноцитозних пухирців («плюс-мембрана»), посилений мікроклазматоз і клазматоз («мінус-мембрана» — див. мал. 9); утворення цитоплазматичних відростків із плазмолемі клітини; утворення пухирів на поверхні клітини; потовщення шарів мембрани; утворення мікропор; утворення мієліноподібних структур із плазмолемі і мембран органел; злиття різнорідних клітинних мембран; локальні руйнування мембран — «проломи» в плазмолемі; «штопання» локально зруйнованої плазмолемі мембранами мікропіноцитозних везикул.

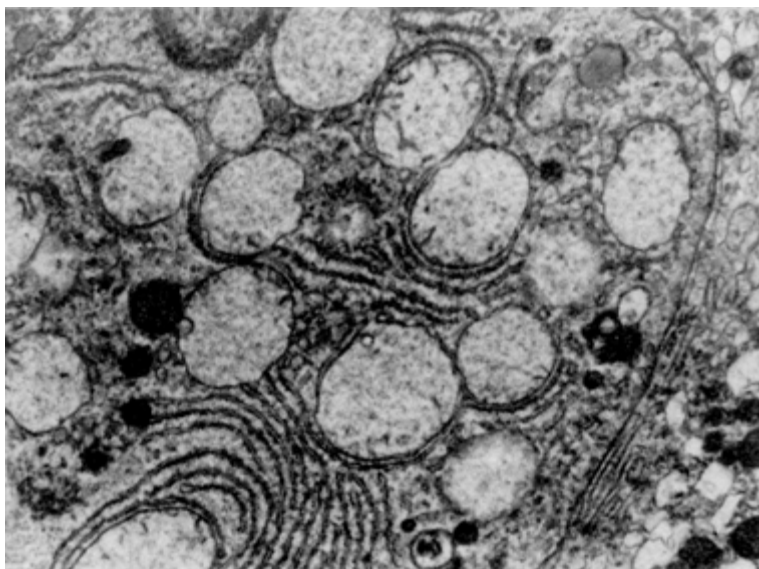
До патології клітинних мембран призводять порушення мембранного транспорту, зміни проникності мембран, зміни комунікації клітин та їх «упізнавання», зміни рухливості мембран і форми клітин, порушення синтезу і обміну мембран.



Мал. 9. Зміни мембран ендотеліоцитів. Підсилене везикулоутворення і клазмотоз. $\times 25\ 500$

Порушення мембранного транспорту. Процес мембранного транспорту передбачає перенесення іонів та інших субстратів проти градієнта концентрації. Транспорт може бути активним, тоді він потребує АТФ і «рухливості» транспортних білків у мембрані, або пасивним через різні дифузійні та обмінні процеси. Активний транспорт — це також функція епітеліальних бар'єрів. Порушення мембранного транспорту, що призводять до патології клітини, добре простежені при ішемії, яка призводить до первинних змін мітохондрій. Тоді в мітохондріях різко зменшується ефективність окислювального фосфорилування, вони набрякають; спочатку зменшується проникність їх внутрішньої мембрани; в подальшому пошкодження стає тотальним і необоротним (мал. 10).

Ішемічне пошкодження мітохондрій призводить до зруйнування натрій-калієвого АТФ-насосу, поступового накопичення в клітині натрію і втрати нею калію. Порушення натрій-калієвого обміну призводить до витиснення кальцію з мітохондрій. Внаслідок цього в цитоплазмі підвищується рівень іонізованого кальцію і збільшується зв'язок його з кальмодуліном. У зв'язку з підвищенням вмісту кальцій-кальмодулінових комплексів виникають деякі зміни в клітині: розходження клітинних стиків, поглинання кальцію мітохондріями, зміни мікротрубочок і мікрофіламентів, активація фосфоліпаз. Внаслідок накопичення води та іонів ен-



Мал. 10. Вакуолізація мітохондрій в одному гепатоциті (зліва) і конденсація їх в іншому (справа). $\times 16\ 000$

доплазматичною сіткою розширюються її каналці та цистерни; виникає гідропічна дистрофія. Посилення гліколізу супроводжується виснаженням глікогену, накопиченням лактату і зниженням клітинного рН. З цими змінами пов'язані порушення структури хроматину і зменшення синтезу РНК. Необоротні ішемічні пошкодження клітини пов'язані з гідролізом мембран, особливо мембранних ліпідів, під впливом фосфоліпаз. При цьому виникають порушення лізосомальних мембран із звільненням гідролаз.

Зміни проникності мембран. Контроль за мембранною проникністю передбачає підтримку як фосфоліпідного біошару мембрани з необхідним обміном і ресинтезом, так і відповідних білкових каналів. Важлива роль в здійсненні цього контролю належить глікокаліксу і взаємодії мембранних білків з цитоскелетом, а також гормонами, що взаємодіють з мембранними рецепторами. Зміни проникності можуть бути важкими (необоротними) або поверхневими. Найбільш вивченою моделлю зміни мембранної проникності є пошкодження важкими металами (ртуть, уран та ін.) та їх солями. Важкі метали, які взаємодіють з сульфгідрильними групами мембранних білків, змінюють їх конформацію і різко збільшують проникність мембран для натрію, калію, хлору, кальцію і магнію, що призводить до швидкого набрякання клітин, розпаду їх цитоскелету. Подібні зміни мембран виявляються при пошкодженні їх комплектом («хвороби гіперчутливості»). В мембранах виникають «проломи», що знижує їх опір і різко збільшує проникність.

Зміни комунікації клітин і їх «пізнавання». Комунікабельність клітин і пізнавання «своїх» та «чужих» — необхідна властивість клітинної кооперації. Клітинне «спілкування» і «пізнавання» припускає перш за все різницю в зовнішніх поверхнях плазматичної мембрани і мембран внутрішньоклітинних органел. Особливу зацікавленість у цьому відношенні викликає глікокалікс з поверхневими антигенами — маркерами відповідного типу клітин.

Зміни клітинного «знайомства» і «пізнавання» зустрічаються під час тих патологічних процесів (запалення, регенерація, пухлини), при яких поверхневі антигени можуть змінюватися, причому різниця може стосуватися як типу антигену, так і його «доступності» з боку позаклітинного простору. Встановлено, що при зникненні характерних для даного типу клітин антигенів можуть з'являтися «ембріональні» та аномальні (наприклад, карциноембріональний) антигени; зміни гліколіпідів мембрани роблять її більш доступною впливу антитіл.

Комунікабельність клітин визначається також станом клітинних стиків, які можуть бути пошкоджені при різних патологічних процесах і хворобах. В ракових клітинах, наприклад, знайдено кореляцію між змінами клітинних стиків і порушенням клітинних зв'язків; в пухлинах знайдені аномальні клітинні об'єднання.

Зміни рухливості мембран і форми клітин. Розрізняють два типи змін, які пов'язані з порушенням рухливості мембран: випинання мембрани назовні — е к з о т р о п і я і всередину цитоплазми — е з о т р о п і я. При екзотропії мембрана, що вип'ячується в позаклітинний простір, утворює оточену мембраною структуру. При езотропії з'являється порожнина, оточена мембраною. Зміни форми клітин пов'язані не тільки з екзо- і езотропією, а також і з спрощенням клітинної поверхні (втрата малих відростків подоцитів при нефротичному синдромі).

Порушення синтезу і обміну мембран. Можливе п о с и л е н н я синтезу мембран (під впливом деяких хімічних речовин на клітину) або п о с л а б л е н н я (зниження синтезу мембран щиткової облямівки ентероцитів при пригнобленні мембранних ферментів). Однаковою мірою можливе п о с и л е н н я о б м і н у м е м б р а н (при стимуляції аутофагоцитозу) або п о с л а б л е н н я (при лізосомальних хворобах).

Ендоплазматична сітка

Однозначні зміни гранулярної та агранулярної ендоплазматичної сітки можуть відображати порушення різних функцій цитоплазми і клітини.

Зміни гранулярної ендоплазматичної сітки і рибосом

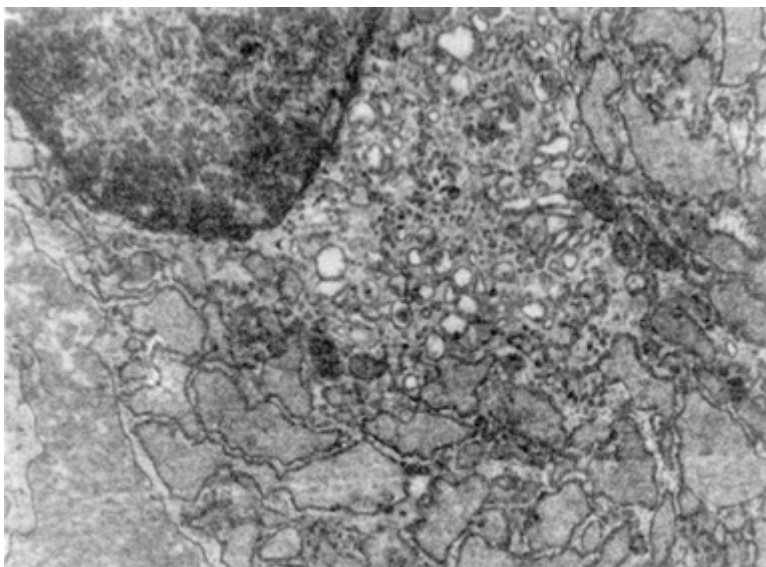
Функції гранулярної ендоплазматичної сітки і рибосом досить міцно з'єднані, тому морфологічні прояви їх порушень стосуються, як правило, обох органел. Зміни гранулярної ендоплазматичної сітки і рибосом можуть бути у вигляді гіперплазії та атрофії, спрощення структури, дезагрегації (дисоціації) рибосом і полісом, утворення аномальних рибосомально-пластинчастих комплексів.

Гіперплазія гранулярної ендоплазматичної сітки і рибосом, тобто збільшення їх кількості, світлооптично проявляється підвищенням базофілії цитоплазми, яка відображає об'ємну компактність рибосом і є показником інтенсивності білкового синтезу в клітині. При електронно-мікроскопічному дослідженні в таких випадках можна дійти висновку про можливість поєднання синтезу і екскреції білка або про відсутність такого поєднання. В клітинах, що інтенсивно секретують та екскретують білок (наприклад, в активних фіброблестах), цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені та вміщують мало електронно-компактного матеріалу: відзначається гіперплазія як пов'язаних з мембранами, так і вільних рибосом, які утворюють полісоми; пластинчастий комплекс (комплекс Гольджі), що бере участь в екскреції синтезованого білка, добре розвинений (мал. 11). В клітинах, що інтенсивно секретують білок з порушенням його екскреції, в розширених гіперплазованих цистернах ендоплазматичної сітки з великою кількістю рибосом і полісом накопичується пластинчастий електронно-компактний матеріал (мал. 12); іноді відбувається його кристалізація; комплекс Гольджі в таких випадках недостатньо розвинений.

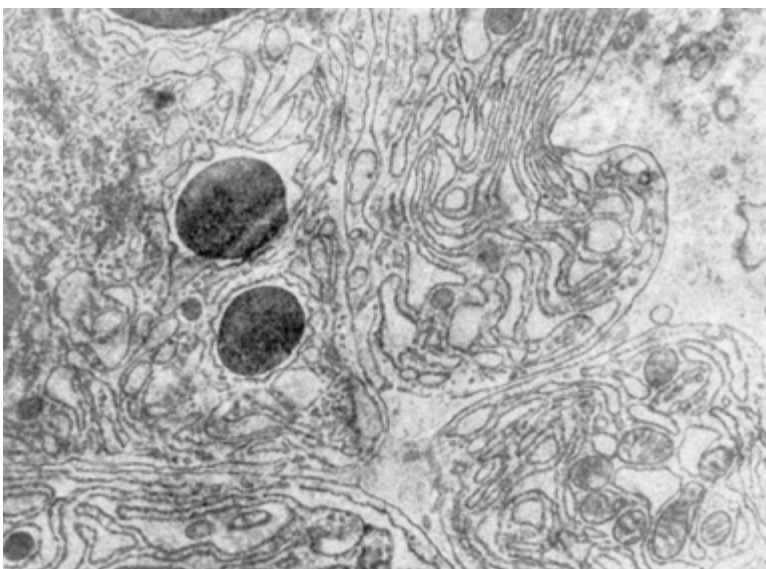
Атрофія гранулярної ендоплазматичної сітки, тобто зменшення її розмірів, світлооптично представлена зниженням або зникненням базофілії цитоплазми, а електронно-мікроскопічно — зменшенням розмірів каналців і об'єму сітки, кількості і розмірів рибосом (мал. 13). Вона відображає зниження білково-синтетичної функції клітини (білковий дефіцит під час голодування, при хворобах печінки; старіння).

Спрощення структури гранулярної ендоплазматичної сітки клітин свідчить про недостатнє їх диференціювання, часто зустрічається в клітинах зляквісних пухлин.

Дезагрегація (дисоціація) рибосом та полісом, яка виражається в порушеннях рибосомально-мембранних взаємовідносин, «неорганізований» асоціації рибосом у полісоми, може бути виразом структурного спрощення ендоплазматичної сітки недиференційованої та пухлинної клітини. Але ті ж зміни спостерігаються і в диференційованих клітинах при кисневому голодуванні та дефіциті білка в організмі.



Мал. 11. Гіперплазія гранулярної ендоплазматичної сітки, розширення її цистерн, гіперплазія пластинчастого комплексу (плазматична клітина). $\times 13\ 500$



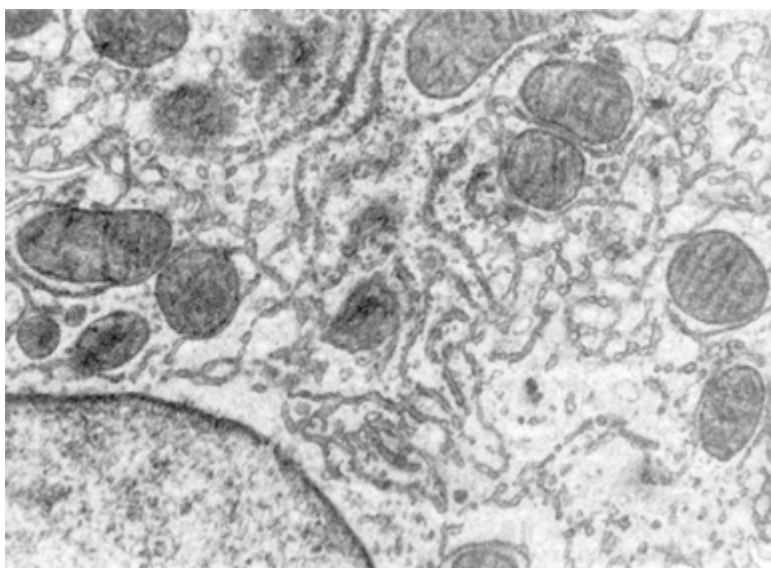
Мал. 12. Конденсований білковий секрет в ендоплазматичній сітці (плазматична клітина). $\times 13\ 500$

Утворення аномальних рибосомально-пластинчастих комплексів є виразом субклітинної атипії; зустрічається при пухлинах системи крові — гемобластозах (див. Пухлини системи крові).

Зміни агранулярної ендоплазматичної сітки

Агранулярна цитоплазматична сітка може зазнавати ряд морфологічних змін, що відображають порушення різноманітних функцій цього органоїду. Серед них головні — гіперплазія і атрофія.

Гіперплазія мембран ендоплазматичної сітки з розширенням її каналців і систем (див. мал. 13) може відображати різноманітні за інтенсивністю і різні за своєю сутністю процеси. По-перше, це посилення метаболічної активності ряду речовин (білків, ліпідів, лікарських препаратів). По-друге, це порушений внутрішньоклітинний транспорт метаболічних продуктів, що накопичуються в розширених каналцях і цистернах сітки; при цьому комплекс Гольджі редукований. По-третє, це дефіцит ферментів (ферментопатія), який призводить до недостатності специфічних функцій цього органоїду. При порушенні внутрішньоклітинного транспорту продуктів метаболізму і ферментопатії в розширених цистернах ендоплазматичної сітки накопичуються білки і вода (гідрофічна дистрофія) або ліпіди і ліпопротеїди (жирова дистрофія).

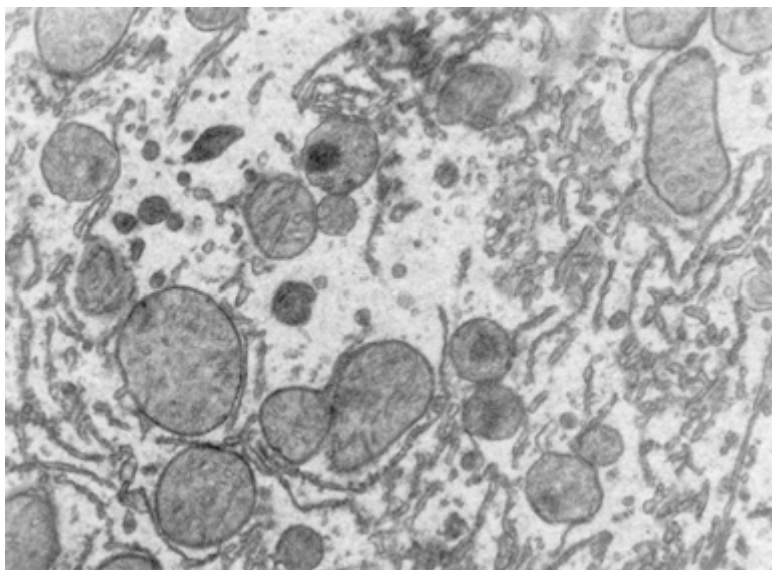


Мал. 13. Атрофія гранулярної та гіперплазія агранулярної ендоплазматичної сітки гепатоцитів. $\times 16\ 500$

Атрофія, а потім і *редукція* гладкої ендоплазматичної сітки виникає при гострому або хронічному пошкодженні клітин різними отрутами і токсичними речовинами (мал. 14), а також при білковому голодуванні.

Ендоплазматична сітка і система оксигеназ зі змішаною функцією

Деякі чужерідні речовини, що підлягають метаболізму в ендоплазматичній сітці, здатні взаємодіяти з макромолекулами клітини, що призводить до її пошкодження. Каталізаторами таких метаболічних процесів в ендоплазматичній сітці є група споріднених NADH- і O₂-залежних ферментів. Це — монооксигенази (гідроксилази) або оксигенази із змішаною функцією (ОСФ); термінальною оксигеназою цієї системи є цитохром-Р-450. Система ОСФ, пов'язана з цитохромом Р-450, знайдена в ендоплазматичній сітці клітин багатьох органів (печінка, легені, кишки, кора надниркових залоз, шкіра). Ця система може, крім гідроксилування стероїдів, утилізувати деякі ліпофільні ендогенні (жирні кислоти) і екзогенні (лікарські препарати, органічні розчинники, карциногени) речовини. Метаболізм сторонніх ліпофільних речовин потребує складної взаємодії ряду ферментативних процесів, в яких система ОСФ — цитохром Р-450 посідає центральне місце. Такий метаболізм не завжди призводить до інактивації метаболічних речовин. Можливе утворення реакційоздатних оксигенованих



Мал. 14. Атрофія гладкої ендоплазматичної сітки гепатоциту. $\times 18\ 000$

продуктів, які взаємодіють з нуклеїновими кислотами і білками клітини, що призводить до її пошкодження. Основний механізм такого пошкодження — це генерація супероксидних радикалів O_2 і перекису водню, що індуюють переокислення ліпідів.

Пластинчастий комплекс (комплекс Гольджі), секреторні гранули і вакуолі

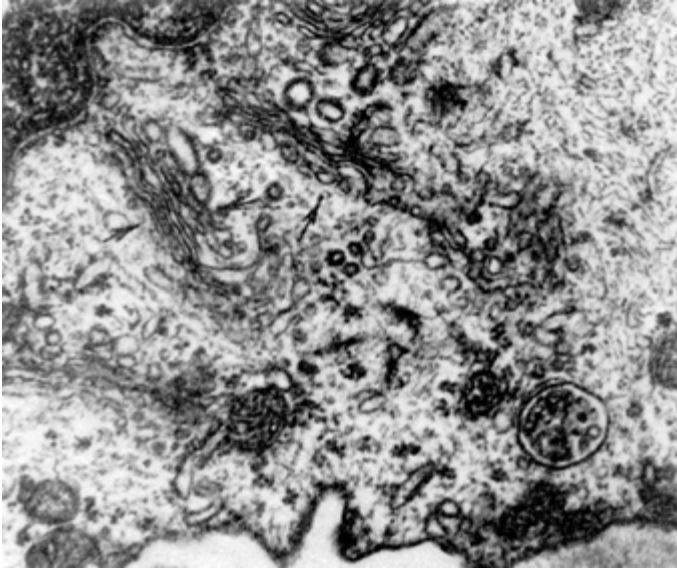
Синтетична діяльність пластинчастого комплексу Гольджі, яка тісно пов'язана з ендоплазматичною сіткою, завершується утворенням секреторних гранул і вакуолей. Тому морфологія порушеної діяльності комплексу Гольджі відображає і порушення секреції, тобто порушення продукції клітинних включень — гранул і вакуолей. У такому випадку можна говорити про два основні морфологічні прояви порушеної діяльності комплексу Гольджі та секретоутворення — гіпертрофії й атрофії.

Гіпертрофія комплексу Гольджі, тобто його збільшення за рахунок гіперплазії мембран, збільшення кількості секреторних гранул, везикул і вакуолей, являє собою підвищення синтезу і секреції білків, глікопротеїдів і полісахаридів (мал. 15). При цьому збільшується кількість секреторних гранул і везикул в цитоплазмі та за межами комплексу Гольджі. В таких випадках гіпертрофія комплексу Гольджі поєднується з гіперплазією ендоплазматичної сітки. Коли ж синтез тих або інших речовин випереджає їх секрецію і виведення, ці речовини вибірково накопичуються в гіпертрофованому комплексі Гольджі та можуть його пошкоджувати. Таким є, наприклад, накопичення жовчі в комплексі Гольджі гепатоцитів при холестазі.

Атрофія комплексу Гольджі, тобто зменшення його розмірів з редукцією компонентів, утратою секреторних гранул і вакуолей, свідчить про зниження його функціональної активності. Однією з причин такого зниження може бути недостатність білкових запасів в організмі (білкове голодування); при цьому ендоплазматична сітка також буває атрофічною, в цитоплазмі мало секреторних гранул. Другою причиною зниження функціональної активності комплексу Гольджі є порушення взаємодії комплексу з ендоплазматичною сіткою, тобто «пошкодження» клітинного конвейєру. В таких випадках виявляється гіперплазія ендоплазматичної сітки, підвищення функціональної активності, заповнення цитоплазми багатьма секреторними гранулами і вакуолями.

Мітохондрії

Найбільш лабільними внутрішньоклітинними структурами є мітохондрії. В них раніше всього виникають зміни при гіперфункції клітини і різних її пошкодженнях. Зміни мітохондрій, що



Мал. 15. Гіперплазія мембран плазматичного комплексу в подоциті. $\times 20\ 500$

виникають при багатьох патологічних процесах і хворобах, досить стереотипні, хоч деякі патологічні стани і хвороби мають специфічні ознаки пошкодження мітохондрій.

*Зміни структури, розмірів, форми
і кількості мітохондрій*

Серед змін структури мітохондрій найбільшого значення надають їх конденсації та набряканню, а також появі мітохондріальних включень. Конденсація і набряк мітохондрій (див. мал. 10) можуть відображати функціональну напругу клітини, але частіше зростаюче кисневе голодування. Ці зміни нерідко оборотні. Однак, коли процес прогресує, це призводить до тяжкої деструкції мітохондрій і загибелі клітини. Тоді до набрякання мітохондрій приєднується ущільнення внутрішнього простору, деформація крист і зникнення мітохондріальних гранул, гомогенізація матрикса і поява в ньому пластинчастого матеріалу, осередкового звапніння; в фіналі виникають розриви зовнішньої мембрани мітохондрій.

Мітохондріальні включення являють собою пластинчастий електронно-щільний матеріал (ліпідні речовини), осередки звапніння (гідрооксипатитоподібні кристали) (мал. 16), мієлінові фігури, філаментоподібні й пластинчасті структури, білкові кристали.

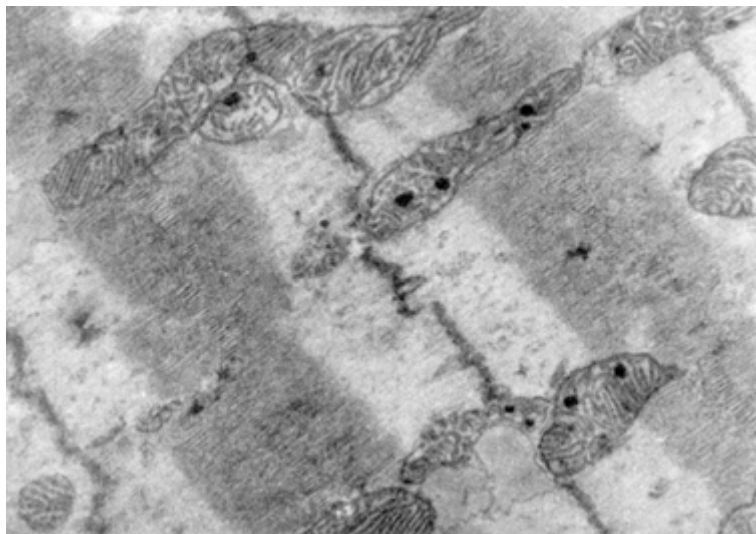
Як правило, включення в мітохондріях зустрічаються при деяких патологічних станах, відображаючи неспецифічну реакцію мітохондрій на пошкодження клітини.

Розміри мітохондрій коливаються в широких межах — від гігантських до різко редукованих форм. Гігантські мітохондрії, що утворюються за рахунок гіпертрофії або злиття мітохондрій, зустрічаються тільки при патологічних умовах (мал. 17). Такі мітохондрії, досить часто з кристалічними включеннями, як правило, зустрічаються, наприклад, в гепатоцитах при алкоголізмі. Мітохондрії, в тому числі й гігантські, можуть мати різну форму — сигароподібні, краплеподібні, покручені та ін.

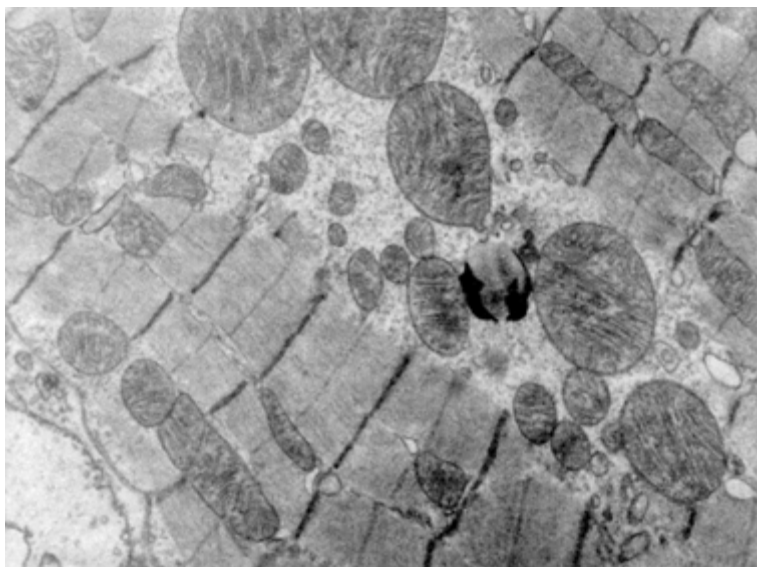
Кількість мітохондрій не постійна. Збільшення кількості мітохондрій (тобто гіперплазія), що відображає посилення в них окислювального фосфорилування, характерне для клітин з активацією спеціалізованої функції, що має місце при гіпертрофії, проліферації та трансформації клітин, особливо після пошкодження тканини. Значна кількість мітохондрій характерна для онкоцитів, у тому числі й онкоцитарних пухлин. Зменшення кількості мітохондрій типове для так званих регресивних процесів (старіння клітин, їх атрофія).

Зміни крист мітохондрій

Зміни крист мітохондрій, як і самих мітохондрій, можуть стосуватися також їх структури, розмірів, форми і кількості.



Мал. 16. Включення солей кальцію в матриксі мітохондрій м'язевого волокна при ішемії. $\times 18\,500$



Мал. 17. Гігантські мітохондрії кардіоміоцитів. Міокард собаки при синдромі довготривалого роздавлення. $\times 16\ 000$

Структурні зміни різноманітні: пластинчасті кристи з'являються при посиленій активності мітохондрій. *Деформація і агрегація крист* зустрічаються при зниженні цієї активності. *Форма крист* також відображає підвищену або знижену активність мітохондрій. *Розміри крист*, як правило, відповідні розмірам мітохондрій: гігантські кристи в гігантських мітохондріях, редукція крист при редукції мітохондрій. *Кількість крист* відображає активність мітохондрій: збільшення кількості крист мітохондрій — свідчення зростаючих функціональних потреб клітини; зменшення кількості крист (редукція) мітохондрій — свідчення зниження цих потреб.

Мітохондріальний транспорт кальцію і пошкодження клітин

Однією з важливих функцій мітохондрій є транспорт кальцію. Кальцій може накопичуватися мітохондріями в значній кількості, особливо паралельно з неорганічним фосфатом. Звільнення кальцію із мітохондрій відбувається двома шляхами. Один із шляхів накопичення кальцію (мітохондрії клітин серця, мозку, скелетних м'язів, екзо- і ендокринних залоз) стимулюється натрієм і, можливо, являє собою обмін Ca^{2+} на Na^+ ; другий шлях (мітохондрії клітин нирок, печінки, легень) малочутливий до натрію; механізм його ще неясний.

Морфологічним підтвердженням транспорту кальцію мітохондріями є виявлення в мітохондріальному матриксі електронно-щільних гранул 20—50 нм в діаметрі, які, можливо, є місцем акумуляції двохвалентних іонів. Збільшення розмірів, щільності та кількості цих гранул виявляється не тільки при обробці тканин високими концентраціями Ca^{2+} , але і в інтактних клітинах тих тканин, що залучені до активного транспорту кальцію, — остеокластах, остеобластах та ін. Та ж сама ситуація виявляється і при гормонально обумовлених гіперкальцеміях — кальцинозах. При деяких хворобах (коронарна хвороба серця), синдромах (хронічна ниркова недостатність) і патологічних станах (отруєння тіоацетатамідом, папаїном, йодоформом та ін.) клітини відповідають на пошкодження появою в мітохондріальному матриксі численних великих щільних гранул кальцію (див. мал. 16). При цьому кальцифікація мітохондрій відбувається перед некрозом клітини і часто буває оборотною.

Внутрішньомітохондріальна кальцифікація може бути пов'язана як з надмірним надходженням кальцію в клітину внаслідок первинного пошкодження плазматичної мембрани, так і з первинними порушеннями транспорту кальцію мітохондріями. У випадках первинного пошкодження плазматичної мембрани надмірне надходження кальцію в клітину призводить до накопичення його в мітохондріях, що «відбирає» енергію АТФ і пошкоджує саму систему генерації енергії — мітохондрії. Первинні порушення мітохондріального транспорту кальцію зустрічаються при захворюваннях скелетних м'язів — міопатіях (хвороба Люфга, синдром Кернса — Сайра). Незважаючи на високий рівень ендогенного кальцію, при цих хворобах мітохондрії можуть додатково накопичувати значну його кількість. У таких випадках можна говорити про «хвороби» порушеного мітохондріального транспорту.

Лізосоми

Лізосоми не тільки «органи» внутрішньоклітинного травлення, про що говорить їх назва, але й «убивці» клітини; вони причетні як до фагоцитозу, так і до аутофагії. Фізіологічна і патологічна активність лізосом залежить в основному від двох факторів: стану (стабілізації) мембран лізосом і активності їх ферментів. Тому пошкодження клітин, до яких можуть бути причетні лізосоми, виникають або при дестабілізації лізосомних мембран, що дозволяє проявитися гідролазній активності ферментів, або при лізосомній ферментопатії, яка призводить до накопичення в клітині ряду початкових або проміжних продуктів обміну.

Дестабілізація мембран лізосом і патологія клітини

До дестабілізації (лабілізації) мембран лізосом можуть призвести впливи різних речовин і агентів — *лабілізаторів мембран*

лізосом (наприклад, так звані прозапальні вітаміни А, D, К та ін.). Пошкоджуючим впливом на мембрани лізосом відрізняються деякі мікотоксини, різні канцерогенні речовини, фосфоліпази, активатори і продукти перекисного окислення, двоокис кремнію. Дестабілізуючий вплив на мембрани лізосом мають гіпоксія, порушення кислотно-лужної рівноваги, голодування і білкова недостатність, зміни гормонального статусу, шок, травми, великі оперативні втручання. Антагоністами лабілізаторів мембран лізосом є їх *стабілізатори* (наприклад, так звані протизапальні гормони, хлороксин, фенерган, холестерол та ін.).

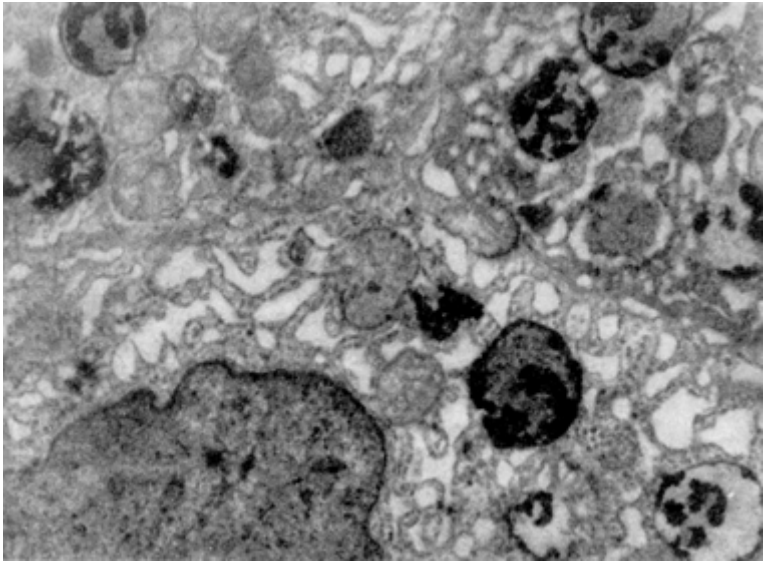
В патологічних умовах виникають конкурентні взаємовідносини між лабілізаторами і стабілізаторами лізосомних мембран, і якщо вони на користь першим, тоді проникність мембран стає достатньою для виходу гідролаз в цитоплазму і взаємодії з субстратом, яким можуть стати і субклітинні структури. Частина клітини або вся клітина гинуть. Такий самий механізм дестабілізації мембран лізосом маємо при фагоцитозі, коли після контакту первинних лізосом з фагосомами утворюються фаголізосоми (мал. 18) і цитолізосоми. Подібний механізм спостерігається і при клітинній аутофагії. Таким чином, патологія мембран лізосом може визначати і патологію фагоцитозу.

Порушення функцій лізосом і спадкові хвороби

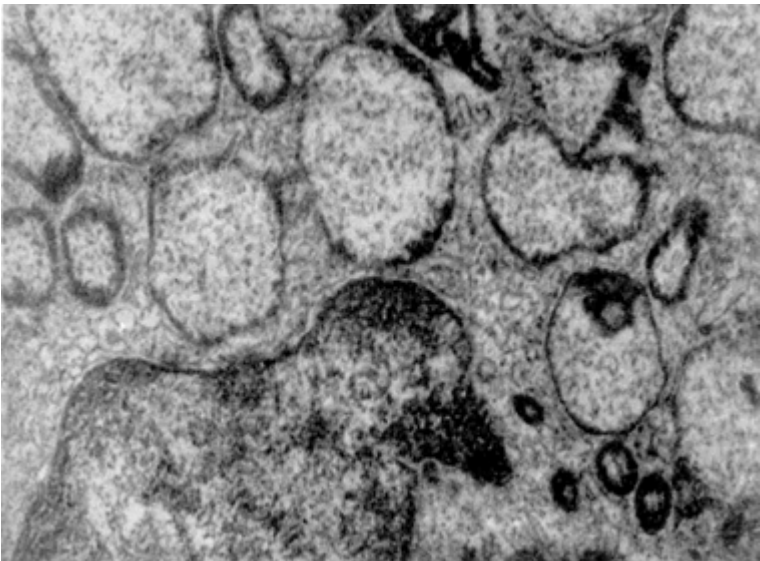
Серед спадкових хвороб, пов'язаних з порушенням функції лізосом, які називаються *лізосомними хворобами*, перш за все слід назвати спадкові лізосомні ензимопатії. Вони є наслідком первинної генної мутації і проявляються або повним блоком синтезу ферментного білка, або синтезом білкових молекул із зниженою біокаталітичною активністю. Дефект (відсутність) одного або декількох лізосомних ферментів приводить до накопичення в клітині речовин, які в нормі метаболізують ці ферменти. Тому спадкові лізосомні ензимопатії віднесені до групи *хвороб накопичення* або *тезауризмозів*. Група спадкових лізосомних ензимопатій досить велика. Вона яскраво представлена серед глікогенозів (хвороба Помпе), гангліозидозів (хвороби Тея — Сакса, Сандхофа, ювенільний гангліозидоз), гепатозів (хвороба Дабіна — Джонса), ожиріння (недостатність ліпаз адипозоцитів).

Другу групу спадкових хвороб, обумовлених порушенням функції лізосом, можна пов'язати з *порушенням мембранних взаємодій органел клітини*, що призводить до утворення гігантських органел, в тому числі гігантських лізосом (мал. 19).

Ця група хвороб незначна за кількістю: синдром Чедіака — Хігасі, так звана циклічна нейтропенія.



Мал. 18. Фаголізосоми в гепатоцитах. $\times 18\ 500$



Мал. 19. Гігантські світлі лізосоми зірчастого ретикулоендотеліоцита при уродженій недостатності α -1-антитрипсину. $\times 21\ 000$

Лізосоми та ліпопігменти

Телолізосоми являють собою ліпопігменти, тобто продукти, які ензими лізосом важко розщеплюють, або взагалі не розщеплюють. Після розчинення лізосомальної мембрани вони довгий час знаходяться в цитоплазмі, лише іноді покидають клітину.

Ліпопігменти позначають групу цитоплазматичних гранул і включень від жовтого до темно-коричневого кольору, які вміщують білки та важкорозчинні ліпіди. Їх колір обумовлений продуктами окислення і полімеризації ненасичених жирних кислот. Лізосомне походження ліпопігментів підтверджене біохімічними, гістохімічними та електронно-мікроскопічними методами дослідження. Ліпопігменти ділять на *ліпофусцин*, що зустрічається в паренхіматозних та нервових клітинах, і *цероїд*, який утворюється в макрофагах (див. розділ *Дистрофія*).

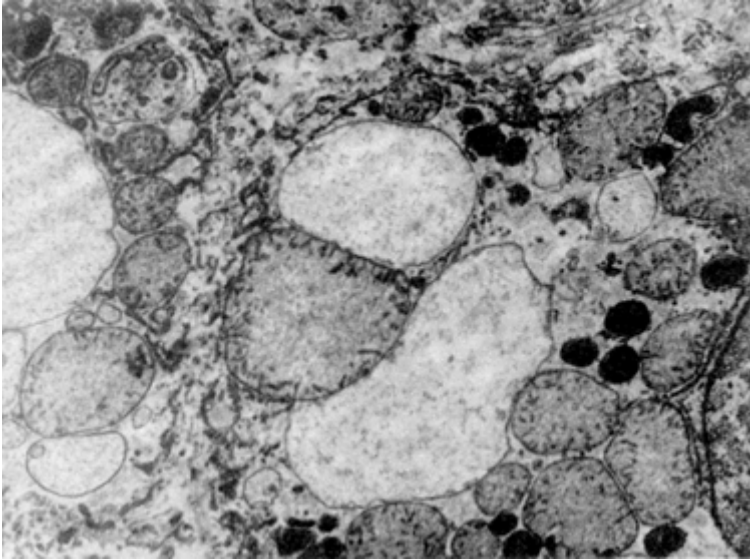
Мікротільця (пероксисоми)

Зміни мікротільця (пероксисом), які торкаються їх кількості та структурних компонентів, зустрічаються при багатьох хворобах людини. Вони бувають вторинними, коли відбивають порушення оксидазно-каталазної активності клітини. Але зміни мікротільця можуть бути і первинними, що дозволяє говорити про «пероксисомні хвороби» з характерними клінічними ознаками первинної каталазної недостатності.

Зміни кількості та структури мікротільця, їх нуклеоїдів і матриксу

Збільшення кількості пероксисом і підвищення каталазної активності в гепатоцитах (мал. 20) і нефроцитах можна викликати в експерименті за допомогою низки медикаментозних препаратів, які володіють гіполіпопротеїнемічними властивостями, а в міокардіоцитах — при тривалому вживанні етанолу. Збільшення кількості пероксисом у людини виявлено в гепатоцитах при вірусному гепатиті, лептоспірозі.

Зменшення кількості перисом, особливо в гепатоцитах, викликають в експерименті за допомогою речовин, що гальмують синтез каталаз, або відміною стимуляторів цього синтезу. Зниження синтезу ферментів у людини спостерігається в печінці при запаленні, а також при пухлинному рості. Значні дефекти пероксисомної системи, зруйнування пероксисом спостерігається при гіперліпідемії та гіперхолестеринемії, причому руйнування пероксисом відбувається шляхом аутолізу або аутофагії.



Мал. 20. Збільшена кількість пероксисом в гепатоцитах. $\times 22\ 000$

Нуклеїди пероксисом руйнуються в експерименті на тваринах речовинами, які зменшують ліпідемію, або після опромінювання. У людини при одних захворюваннях (гепатоцеребральна дистрофія) відбувається деградація нуклеїдів пероксисом; при інших (ідіопатичний холестази) — новоутворення нуклеол в пероксисомах.

Пероксисомний матрикс руйнується у тварин, яким вводять інгібітори синтезу каталази. У людини руйнування матриксу пероксисом знаходять при ішемічному некрозі, вірусному гепатиті.

Пероксисомні хвороби

Відомі три спадкові метаболічні розлади, які розглядаються як *пероксисомні хвороби* — акаталаземія, цереброгепаторенальний синдром Целвегера і системна недостатність карнітину.

При *акаталаземії* активність каталази в печінці та інших органах вкрай низька внаслідок її зниженої термостабільності. Єдиним клінічним синдромом цього захворювання є гангренозні виразки ротової порожнини.

Цереброгепаторенальний синдром Целвегера характеризується відсутністю пероксисом в гепатоцитах; ендоплазматична сітка їх редукована, мало мітохондрій; цитоплазма заповнена глікогеном і ліпідами. Каталазна активність печінки у таких хворих дорівнює близько 20% норми. Наслідком недостатності пероксисом при цьому синдромі є порушення синтезу жовчних кислот.

Система недостатності карнітину характеризується міопатією з періодичними порушеннями функцій печінки та головного мозку. Значний дефіцит карнітину виявляється в скелетних м'язах, печінці, плазмі крові; у м'язах не відбувається окислення жирних кислот.

Цитоскелет і патологія клітини

«Скелет» клітини виконує опорну, транспортну, контрактильну та рухову функції. Він представлений трьома видами філаментів (фібрил) — мікрофіламентами, проміжковими філаментами і мікротрубочками (макрофіламентами). Кожний із філаментів, виконуючи ряд загальних функцій клітини, спеціалізований у відношенні переважно однієї з них — контракції (мікрофіламенти), стативи (проміжні філаменти) або рухливості органел і транспорту (мікротрубочки). Цитоскелет зазнає різних змін при багатьох хворобах і патологічних станах, що, звичайно, впливає на спеціалізовані функції клітини.

Мікрофіламенти

Мікрофіламенти мають безпосереднє відношення до актину і міозину. Активні філаменти, як і міозин, знайдені майже в усіх клітинах. Для міозину, незалежно від того, належить він до м'язових або нем'язових клітин, характерна одна здатність — оборотно зв'язуватися з актиновими філаментами і каталізувати гідроліз АТФ, що потребує присутності самого актину. Кількість міозину в м'язових клітинах в 50 разів більша в порівнянні з нем'язовими; крім того, міозинові філаменти м'язових клітин довші й товщі, ніж філаменти нем'язових клітин.

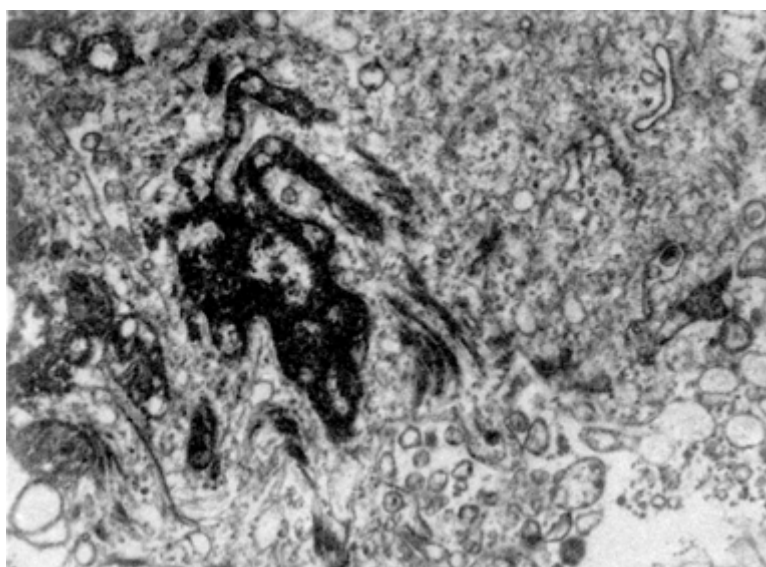
П а т о л о г і я мікрофіламентів досить різноманітна. З їх дисфункцією пов'язують, наприклад, деякі види холестази і навіть первинний біліарний цироз. Вважають, що мікроциркуляція жовчі в печінці регулюється мікрофіламентозною системою (мал. 21), оскільки мікрофіламенти в значній кількості оточують жовчні каналці і, прикріплюючись до плазматичної мембрани гепатоцитів, можуть впливати на розмір просвіту жовчних каналців. Показано, що вплив на мікрофіламенти, що пригнічує їх скорочувальну здатність, призводить до застою жовчі. Різке збільшення мікрофіламентів знаходять в епітелію жовчних проток при первинному біліарному цирозі печінки, що може бути причиною порушення кінетики біліарної системи, холестази і наступного гранулематозу холангіол, характерного для цього захворювання. Однак питання про те, первинна чи вторинна акумуляція мікрофіламентів в епітелію біліарної системи при первинному біліарному цирозі,

ще не з'ясоване. Збільшення кількості мікрофіламентів описано в клітинах злоякісних пухлин, особливо в зонах інвазії пухлини. Мікрофіламентозна активність характерна і для деяких репаративних процесів, наприклад, для загоювання ран.

Мікрофіламентозна система служить також секреторним процесам, фагоцитозу і мітозу.

Проміжні філаменти

Проміжні філаменти достатньо спеціалізовані в залежності від типу клітин, в яких вони зустрічаються: цитокератини знаходять в епітеліях, скелетин (десмін) — в м'язових клітинах; віментин — в мезенхімальних клітинах; нейрофіламенти — в клітинах центральної та периферичної нервової системи, гліальні філаменти — в клітинах глії. Однак в клітинах одного й того ж походження зустрічаються проміжні філаменти різного типу. Так, в гладких м'язах травної, дихальної та сечостатевої систем проміжні філаменти представлені в основному скелетином, а в гладких м'язових клітинах судин, як і в багатьох мезенхімальних клітинах, — віментином. У зв'язку з цим зрозумілими стають функціональні можливості гладких м'язових клітин судин (фагоцитоз, фібробластична трансформація і та ін.).



Мал. 21. Збільшення кількості мікрофіламентів в епітеліальній клітині жовчної протоки при холестази. $\times 20\ 000$

З патологією проміжних філаментів, переважно їх акумуляцією, намагаються пов'язати багато патологічних процесів: утворення алкогольного гіаліну (тілець Мелорі), нейрофібрилярних сплетінь у нервових клітинах і сенільних бляшок при старечому недоумстві та хворобі Альцгеймера. З акумуляцією проміжних філаментів пов'язують і розвиток деяких форм кардіоміопатії.

Алкогольний гіалін, що формує тільця Мелорі, знаходять звичайно у гепатоцитах, рідше — в епітелію залоз підшлункової залози і нервових клітинах головного мозку, при хронічному алкоголізмі, індійському дитячому цирозі; гепатоцеребральній дистрофії (хворобі Вільсона — Коновалова), первинному біліарному цирозі. Він має характерну ультраструктуру (мал. 22). Однак утворення алкогольного гіаліну із проміжних філаментів визнається не всіма дослідниками. На думку багатьох учених, алкогольний гіалін є продуктом перекрученого синтезу при пошкодженні клітини (гепатоцит) етанолом за участю в цьому процесі цитоскелету.

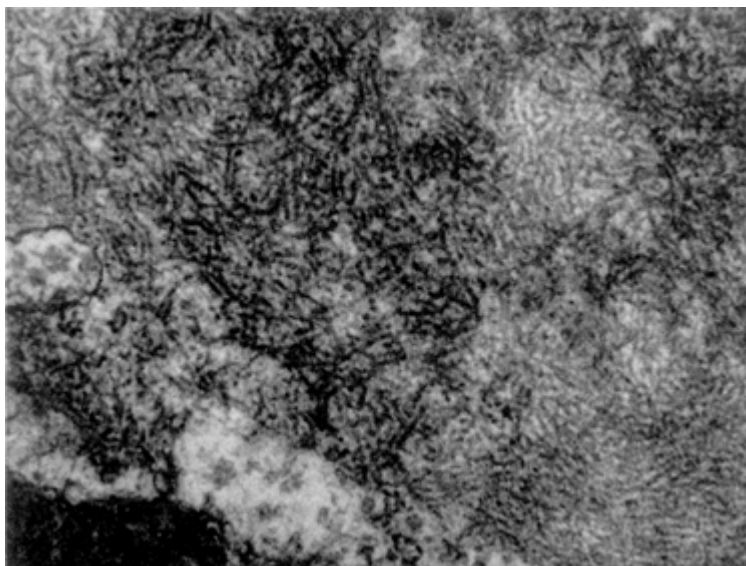
Патологічні зміни нейрофіламентів представлені утворенням нейрофібрилярних сплетінь, які описані при багатьох патологічних станах.

Нейрофібрилярні сплетіння вздовж аксонів периферичних нервів і в нервових сплетіннях характерні для своєрідного захворювання — *спадкової нейропатії гігантських аксонів*. Нейрофібрилярні сплетіння лежать в основі так званих сенільних бляшок головного мозку, патогномонічних для старечого недоумства і хвороби Альцгеймера. Однак у випадках появи амілоїду в сенільних бляшках, тобто при локальній церебральній формі старечого амілоїдозу, немає підстав для висновку про те, що амілоїд будують нейрофіламенти та їх сплетіння.

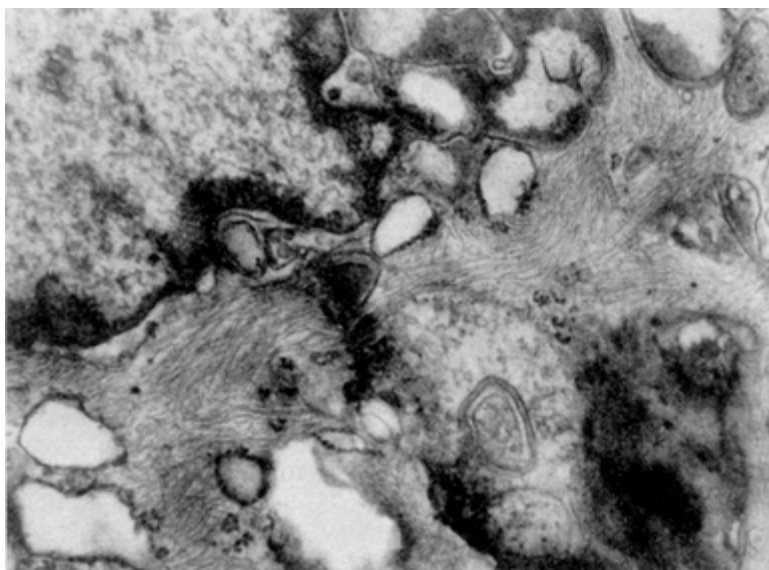
Деякі форми *кардіоміопатій* розглядаються тепер як вторинні по відношенню до порушення метаболізму проміжних філаментів (десміну). Описано одну з незвичайних форм кардіоміопатій із прогресуючою недостатністю міокарда, для якої характерне масивне накопичення в кардіоміоцитах PAS-негативного матеріалу, який складається з проміжних філаментів. Акумуляція проміжних філаментів є морфологічним маркером *хронічного алкоголізму*, при якому їх накопичення знаходять в клітинах епітеліального і мезенхімального походження (мал. 23).

Мікротрубочки

Як відомо, мікротрубочки виконують безліч різноманітних функцій: визначають рух і орієнтацію хромосом, мітохондрій, рибосом, цитоплазматичних гранул, беруть участь в секреції, міотичному діленні клітини, здійснюють цитоплазматичний транс-



Мал. 22. Фібрилярний алкогольний гіалін в цитоплазмі гепатоцита при гострому алкогольному гепатиті. $\times 20\ 000$



Мал. 23. Акумуляція проміжних філаментів в цитоплазмі ендотеліоцитів судин шкіри при хронічному алкоголізмі. $\times 20\ 000$

порт. Не менш різноманітна і п а т о л о г і я мікротрубочок. Під впливом на мікротрубочки деяких речовин, які активізують їх функції (вінбластин, ізофлуран), розміри мікротрубочок збільшуються в 2—3 рази. Такі мікротрубочки утворюють скопичення, пов'язані з рибосомами; до них прилягають паракристалічні включення із гексогонально упакованих субодиниць. Тяжке пошкодження мікротрубочок відбувається при іонізуючому випромінюванні; при цьому страждає генетичний апарат клітини, виникають патологічні мітози. Різко зменшується кількість мікротрубочок (особливо в гепатоцитах) під дією етанолу, вони заокруглюються, витискуються проміжними філаментами.

Патологія мікротрубочок може бути основою деяких клініко-морфологічних синдромів. Такий, наприклад, «*синдром нерухомих війок*», відомий раніше як синдром Картагенера. При цьому спадковому синдромі війки покривного епітелію дихальних шляхів і слизової облонки середнього вуха, основою будови яких є дефектні мікротрубочки, малорухомі. Тому мукоцелюлярний транспорт різко послаблений або зовсім відсутній, що призводить до хронічного запалення дихальних шляхів і середнього вуха. У таких хворих нерухливі також і сперматозоїди, оскільки їхній хвіст еквівалентний війкам.

Плазматична мембрана

Плазматичній мембрані властиві різні функції, серед яких найважливіші — інформаційна, транспортно-обмінна, захисна і контактна. Інформаційна функція забезпечується рецепторами мембрани, транспортно-обмінна та захисна — самою мембраною, контактна — клітинними стиками.

Клітинна рецепція і патологія клітини

В плазмолемі (її глікокаліксі) містяться складні структури — *рецептори*, які сприймають різні подразнення («сигнали») навколишнього середовища. Вони спеціалізовані для сприймання «сигналів» гормонів, багатьох біологічно активних речовин, антигенів, імуноглобулінів та їх фрагментів, компонентів комплементу та ін. Рецептори представлені звичайно глікопротеїдами, вони здатні вільно переміщуватися як по поверхні клітинної мембрани, так і в її середині, це так звана *латеральна дифузія рецепторів*. Тому рецептори можна розглядати як своєрідні багатокомпонентні мембранні комплекси.

Механізм реалізації рецепторного сигналу досить універсальний, оскільки рецептори пов'язані з аденілатциклазою. Цей зв'язок представлений трьохкомпонентною системою (О. П. Авцин, В. О. Шахламов, 1979): рецептор на зовнішній поверхні мембра-

ни, трансдуктор (фосфоліпиди) і каталізатор на внутрішній поверхні мембрани (аденілатциклаза). Аденілатциклаза каталізує внутрішньотканинне перетворення АТФ в АМФ, який стосовно стимуляції клітинних ферментів універсальний. Вважають, що зміни в будь-якому компоненті рецептора (надмембранному, внутрішньомембранному або підмембранному) повинні привести до молекулярних змін клітин. Таким чином, основне значення в порушенні рецепторної інформації надається роз'єднанню ланок рецепторного комплексу.

Деякі хвороби пов'язані з *відсутністю* або *блокадою рецепторів* клітин. Так, відсутність апо- і В, Е-рецепторів в паренхіматозних і мезенхімальних клітинах призводить до розвитку гомозиготної гіперліпопротеїнемії ІІа типу, відомої також як сімейна есенціальна гіперхолестеринемія. Пересадка печінки із збереженими апо-В, Е-рецепторами при гомозиготній гіперліпопротеїнемії знижує рівень холестерину крові до норми, веде до зникнення проявів атеросклерозу і коронарної хвороби. З природженим дефектом рецепторів до Fc-фрагментів імуноглобулінів у мезангіоцитів пов'язують ідіопатичну мембранозну нефропатію.

Блокаду рецепторів клітини нерідко викликають аутоантитіла. Виникає один із різновидів цитотоксичних реакцій (реакції інактивації та нейтралізації), який проявляється *антитільними хворобами рецепторів*. Серед них міастенія, в розвитку якої приймають участь антитіла до ацетилхолінових рецепторів нервово-м'язової пластинки, а також інсулінрезистентний цукровий діабет, при якому антитіла проти клітинних рецепторів до інсуліну блокують ці рецептори і не дозволяють клітині відповідати на інсуліновий сигнал.

Порушення проникності плазматичної мембрани і стан клітини

Проникнення зважених часточок в клітину через плазмолему можлива двома принципово різними шляхами: це *мікропіноцитоз* (утворення мікропіноцитозних везикул) і *дифузія*. Під впливом на клітину факторів, які порушують проникність плазмолем, можлива перевага одного з названих механізмів.

Зміни плазмолем при порушенні її проникності. Характерними ультраструктурними проявами порушеної проникності плазматичної мембрани можуть бути (О. П. Авцин, В. О. Шахламов, 1979): посилене везикулоутворення; збільшення поверхні плазмолем за рахунок мембран мікропіноцитозних везикул; утворення цитоплазматичних відростків та інвагінацій плазмолем; мікроклазматоз і клазматоз; потовщення плазмолем; утворення «великих» мікропор; «проломи» в плазмолемі; «штопання» локально зруйнованої плазмолем; утворення мієліноподібних структур.

Посилене везикулоутворення (посилений ендоцитоз), як правило, відображає посилення проникності цитолемми і призводить до дефіциту її поверхні («мінус-мембрана»).

Збільшення поверхні плазмолемми за рахунок мембран мікропіноцитозних пухирців є ознакою різкого набрякання клітини. Загальна площа плазмолемми, яка зазнає найбільшої напруги, при цьому збільшується («плюс-мембрана»). Внаслідок зриву такої адаптації цитолемми до зростаючого набряку клітини виникає загроза її загибелі.

Утворення цитоплазматичних відростків та інвагінацій плазмолемми зустрічається під час дії на клітину найрізноманітніших патогенних факторів і свідчить про активність цитоплазматичної мембрани.

Мікроклазмацитоз і клазмацитоз — відмежування назовні частини цитоплазми, яка потім розпадається і нерідко реутилізується в міжклітинному середовищі. Механізм його зведений до утворення цитоплазматичних обмежених мембраною виростів, що призводить до відриву частини цитоплазми від клітини. До посилення мікроклазмацитозу та клазмацитозу призводять різні впливи на клітину (антигени, імунні комплекси, гіпоксія).

Потовщення плазмолемми виникає із ряду причин і може впливати на проникність мембрани. Однією з причин є зменшення іонів кальцію в позаклітинній рідині, при цьому змінюється проникність мембрани для іонів натрію і калію, в клітині накопичується рідина. Другою причиною може бути виведення фосфоліпідів з мембрани під впливом фосфоліпаз.

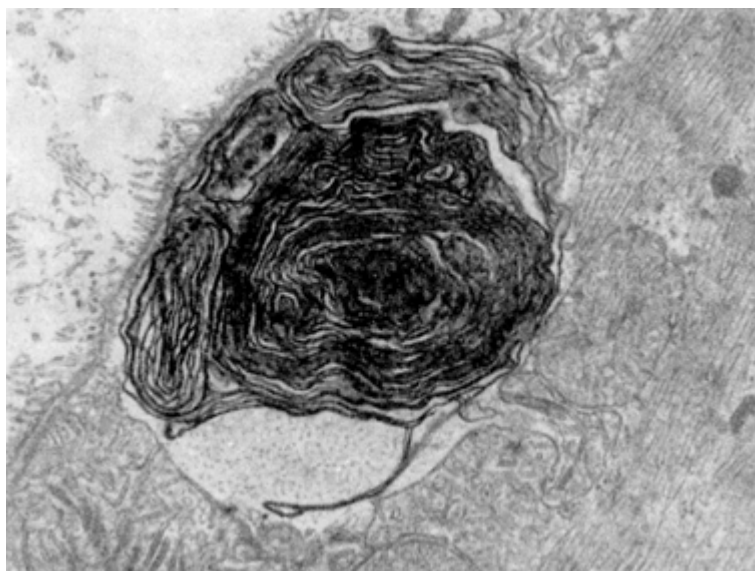
Утворення «великих» мікропор в цитоплазматичній мембрані пов'язане з порушенням обмінної дифузії в клітині. При нормальній функції клітини, тобто при нормально протікаючій обмінній дифузії (іони калію і натрію, аніони хлору та ін.) мікропори не перевищують 0,4—0,6 нм; при порушенні обмінної дифузії вони можуть досягати 9 нм. Поява «великих» мікропор призводить до ізоосмотичного набряку клітини, розтягуванню, а потім і до розриву клітинних мембран.

«Проломи» в плазмолемі (локальні руйнування мембрани), розміри яких можуть досягати 1 мкм, пов'язані з лізисом мембрани, який може бути спричинений різноманітними агентами. «Проломи» в мембрані, незалежно від того, «наскрізні» вони або «поверхневі», ведуть до осмотичного набряку клітини та її загибелі.

«Штопання» локально зруйнованої плазмолемми здійснюється за допомогою мембран дрібних везикул, які зосереджуються в місці пошкодження.

Своєрідними змінами плазмолемми, які зустрічаються не тільки при порушенні її проникності, є *утворення міліноподібних структур* (мал. 24). Ці структури з'являються у зв'язку з перекисним

окисленням ліпідів мембран, що посилюється під впливом різних агентів. Фосфоліпіди (дезагрегація і реагрегація мембрани), які звільняються із зруйнованих при перекисному окисленні мембран, утворюють складні мієліноподібні структури. Подібні структури з'являються і при скручуванні подовжених цитоплазматичних відростків.



Мал. 24. Мієліноподібні структури під ендоплазматичною мембраною м'язового волокна при ішемії. $\times 22\ 500$

Зміни клітини при пошкодженні плазмолеми. Пошкодження плазмолеми призводить до втрати так званого активного мембранного транспорту: концентрації інтра- і екстрацелюлярного натрію і калію вирівнюються, в середину клітини проникають низькомолекулярні аніони, а потім і катіони, підвищується внутрішньоклітинний осмотичний тиск. Таким чином, різко порушується мембранний водно-електролітний транспорт, наслідком чого стають *набухання і набряк клітини*. Порушення активного мембранного транспорту може призводити також до вибіркового надходження в клітину певних продуктів обміну (білків, ліпідів, вуглеводів, пігментів) і накопиченню їх після виснаження ферментних систем, які метаболізують ці продукти. Так виникають *клітинні дистрофії інфільтративного генезу* (жирова дистрофія гепатоцитів при гіперліпідеміях; гіаліново-крапельна дистрофія нефроцитів при нефротичному синдромі). При значному пошкодженні плазмолеми і надходженні в клітину цілого ряду токсичних або біо-

логічно активних речовин можлива деструкція структурних комплексів клітини із звільненням хімічних речовин, які їх складають (білків, ліпідів та ін.), що призводить до їх накопичення. Виникають *клітинні дистрофії декомпозиційного генезу* (жирова дистрофія міокарду при дифтериті; гідропічна дистрофія гепатоцитів при вірусному гепатиті). Слід зауважити, що інфільтративний механізм розвитку дистрофії може змінюватися декомпозиційним і навпаки. В деяких випадках пошкодження плазмолемі дозволяють проникнути в клітину речовинам, які можуть порушити синтез того чи іншого продукту. Тоді виникають *клітинні дистрофії спотвореного синтезу* (синтез алкогольного гіаліну гепатоцитом під впливом етанолу). Фіналом тяжкого пошкодження плазмолемі є загибель клітини — її *некроз* (див. *Дистрофія, Некроз*).

ПАТОЛОГІЯ КЛІТИННИХ СТИКІВ

В тканинах людини клітинні стики відповідальні за три головні функції: міжклітинну адгезію, «тісне спілкування» клітин і герметизацію шару епітеліальних клітин.

Міжклітинну адгезію як чисто механічну функцію раніше пов'язували в першу чергу з десмосомами. Зараз встановлено, що в міжклітинній адгезії беруть участь всі типи клітинних стиків.

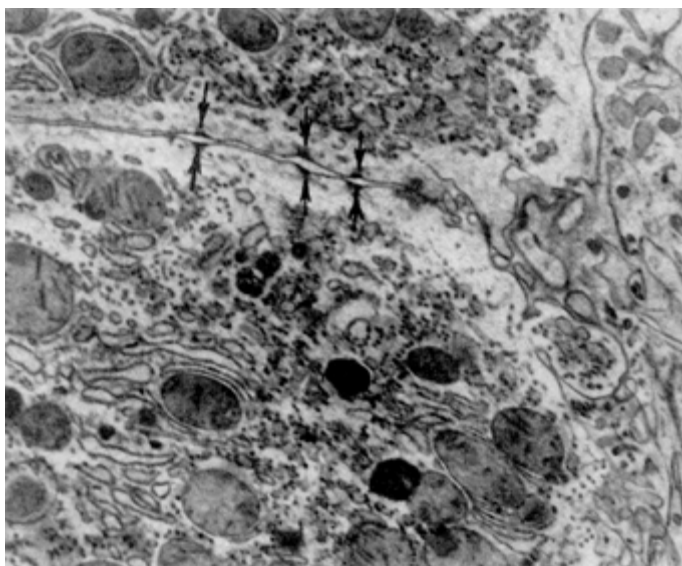
Медіаторами «тісного спілкування» (або «сполучення») клітин» визнають щілиноподібні стики, що забезпечують прямий зв'язок між клітинами, перенесення іонів і малих молекул без втрати їх в позаклітинний простір. Це сприяє регуляції метаболічних процесів в клітинах та їх диференціації.

Герметизація клітин епітеліального шару забезпечується щільними стиками, ступінь її корелює з кількістю стиків і внутрішньомембранних тяжів. Щільні стики відповідають за підтримку осмотичних і електрохімічних градієнтів епітеліального шару і частково за стан позаклітинних структур, які оточують цей шар.

Зміни міжклітинної адгезії. Показано, що ступінь міжклітинної адгезії послабляється при пухлинному рості, причому вже на ранніх стадіях онкогенезу. Кількість і розподіл клітинних стиків на поверхні пухлинних клітин можуть бути одним із критеріїв характеристики росту пухлини.

Зміни «тісного спілкування» клітин. Як було сказано вище, «тісне спілкування» клітин визначає їх безпосередній контакт для обміну інформаційними молекулами і звичайно здійснюється за допомогою щілиноподібних стиків, гідрофільні канали яких пропускають іони й молекули з молекулярною масою 1000. Вважають, що дефекти «тісного спілкування» клітин можуть відігравати важливу роль в розвитку і поведінці пухлин.

Порушення міжмембранних зв'язків клітин тканинних бар'єрів. Щільні стики є структурною основою таких тканинних бар'єрів, як кров — мозок, кров — легені, кров — жовч, кров — нирки. Тому ці стики знаходяться, як правило, в епітелію. Вони запобігають «довільному обміну» білками та іншими макромолекулами між клітинними «партнерами» бар'єрів. Найбільш поширеним наслідком пошкодження тканинних бар'єрів є збільшення проникності щільних стиків клітин (мал. 25), що призводить до трансепітеліального протікання (наприклад, при підвищенні внутрішньосудинного гідростатичного тиску, мозковій комі, шоку, нефротичному синдромі).



Мал. 25. Розходження десмосомальних контактів між гепатоцитами (показано стрілками) поблизу жовчного каналця при первинному біліарному цирозі. $\times 23\ 500$

Структурні зміни клітинних стиків. Ці зміни стосуються перш за все десмосом. *Псевдодесмосоми* («недосконалі» десмосоми) з добре розвинутою пластинкою лише в одній клітині можуть виникати внаслідок розриву дефектних стиків, неповної збірки стику, дисоціації клітин. В основі *асиметричних десмосом* з недорозвинутою пластинкою в одній із клітин лежать, напевно, ті ж механізми. До структурних змін клітинних стиків слід віднести і порушення їх топографії, тобто їх появу на поверхні клітин, де вони в звичайних умовах життєдіяльності клітин не зустрічаються.

Зміни структури десмосом, як і інших типів клітинних стиків, знаходять при метаплазії, дисплазії, пухлинному рості, в ембріональних тканинах (асиметричні десмосоми); вони знайдені при таких захворюваннях, як ревматоїдний артрит, псоріаз.

Підводячи підсумки, слід відмітити, що патологія клітини як інтегративне поняття є необхідною базою загальної патології людини.

ДИСТРОФІЯ

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Дистрофія (від. грец. *dys* — порушення і *trophe* — харчую) — складний патологічний процес, в основі якого лежить порушення тканинного (клітинного) метаболізму, що приводить до структурних змін. Тому дистрофію слід розглядати як один із видів пошкодження.

Під трофікою розуміють сукупність механізмів, що визначають метаболізм і структурну організацію тканини (клітини), які необхідні для виконання спеціалізованої функції. Серед цих механізмів виділяють *к л і т и н н і т а п о з а к л і т и н н і* (мал. 26). Клітинні механізми забезпечуються структурною організацією клітини та її ауторегуляцією. Це означає, що трофіка клітини значною мірою є властивістю самої клітини як складної системи, що саморегулюється. Життєдіяльність клітини забезпечується «навколишнім середовищем» і регулюється за допомогою ряду систем організму. Тому позаклітинні механізми трофіки розпоряджаються транспортними (кров, лімфа, мікроциркуляторне русло) та інтегративними (нейроендокринні, нейрогуморальні) системами її регуляції. Із сказаного стає зрозумілим, що *б е з п о с е р е д н ь о ю п р и ч и н о ю* розвитку дистрофій можуть бути порушення як клітинних, так і позаклітинних механізмів, що забезпечують трофіку.

1. Розлади ауторегуляції клітини можуть бути спричинені різними факторами (гіперфункція, токсичні речовини, радіація, спадкова недостатність або відсутність ферменту та ін.). Значну роль надають поломці генів-рецепторів, що здійснюють «координоване гальмування» функцій різноманітних ультраструктур. Порушення ауторегуляції клітини призводить до *енергетичного її дефіциту і до порушення ферментативних процесів* в клітині. *Ферментопатія*, або ензимопатія (набута або спадкова), стає основною патогенетичною ланкою і проявом дистрофії при порушеннях клітинних механізмів трофіки.

Інфільтрація — надмірне проникнення продуктів обміну з крові та лімфи в клітини або позаклітинну речовину з послідовним їх накопиченням, що пов'язано з недостатністю ферментних систем, які метаболізують ці продукти. Такі, наприклад, інфільтрація грубодисперсним білком епітелію проксимальних каналців нирок при нефротичному синдромі, інфільтрація холестерином і ліпопротеїдами інтими аорти та великих судин при атеросклерозі.

Декомпозиція (фанероз) — розпад ультраструктур клітин і позаклітинної речовини, що призводить до порушення тканинного (клітинного) метаболізму і накопичення продуктів порушеного обміну в тканині (клітині). Такими є жирова дистрофія кардіо-міоцитів при дифтерійній інтоксикації, фібриноїдний набряк сполучної тканини при ревматичних хворобах.

Спотворений синтез — це синтез в клітинах або в тканинах речовин, що не зустрічаються в них у нормі. До таких відносяться: синтез аномального білка амілоїду в клітині та аномальних білково-полісахаридних комплексів амілоїду в міжклітинній речовині; синтез білка алкогольного гіаліну гепатоцитом; синтез глікогену в епітелію вузького сегменту нефрону при цукровому діабеті.

Трансформація — утворення продуктів одного виду обміну із спільних початкових продуктів, які йдуть на побудову білків, жирів і вуглеводів. Така, наприклад, трансформація компонентів жирів і вуглеводів у білки, посилена полімеризація глюкози в глікоген та ін.

Інфільтрація і декомпозиція — основні морфологічні механізми дистрофій; часто вони є послідовними стадіями їх розвитку. Однак в деяких органах і тканинах у зв'язку з їх структурно-функціональними особливостями переважає один із морфогенетичних механізмів (інфільтрація — в епітелію ниркових каналців; декомпозиція — в клітинах міокарду), що дозволяє говорити про *ортологію* (від грец. arthos — прямий, типовий) дистрофій.

Морфологічна специфіка дистрофій. При вивченні дистрофій на різних рівнях — ультраструктурному, клітинному, тканинному, органному — морфологічна специфіка проявляється неоднозначно. *Ультраструктурна морфологія дистрофій* звичайно не має будь-якої специфіки. Вона відображає не тільки пошкодження органел, але й їх репарацію (внутрішньоклітинна регенерація). Разом з тим можливість виявлення в органелах ряду продуктів обміну (ліпіди, глікоген, феритин) дозволяє говорити про ультраструктурні зміни, характерні для того чи іншого виду дистрофій.

Характерна морфологія дистрофій виявляється, як правило, на *тканинному і клітинному рівнях*, причому, щоб довести зв'язок дистрофії з порушенням того чи іншого виду обміну, необхідно використовувати гістохімічні методи дослідження. Без встановлення якості продукту порушеного обміну не можна верифікува-

ти тканинну дистрофію, тобто віднести її до білкових, жирових, вуглеводних та інших дистрофій. *Зміни органу* при дистрофії (розмір, колір, консистенція, структура при його розтині) в одних випадках представлені виключно яскраво, в інших — відсутні, і лише мікроскопічне дослідження дозволяє виявити їх специфічність. У ряді випадків можна говорити про *системний характер* змін при дистрофії (системний гемосидероз, системний мезенхімальний амілоїдоз, системний ліпоїдоз).

У класифікації дистрофій дотримуються кількох принципів. Виділяють дистрофії:

I. В залежності від переваги морфологічних змін у спеціалізованих елементах паренхіми або стромі і судинах: 1) паренхіматозні; 2) стромально-судинні; 3) змішані.

II. В залежності від переваги порушень того чи іншого виду обміну: 1) білкові; 2) жирові, вуглеводні; 3) мінеральні.

III. В залежності від впливу генетичних факторів: 1) набуті; 2) спадкові.

IV. В залежності від розповсюдженості процесу: 1) загальні; 2) місцеві.

ПАРЕНХІМАТОЗНІ ДИСТРОФІЇ

Паренхіматозні дистрофії — це прояви порушень обміну в високоспеціалізованих у функціональному відношенні клітинах. Тому при паренхіматозних дистрофіях переважають порушення клітинних механізмів трофіки. Різноманітні види паренхіматозних дистрофій відображають недостатність певного фізіологічного (ферментативного) механізму, що служить виконанню спеціалізованої функції клітиною (гепатоцит, нефроцит, кардіоміоцит і т. ін.). У зв'язку з цим в різних органах (печінка, нирки, серце та ін.) при розвитку одного і того ж виду дистрофії беруть участь різні пато- і морфогенетичні механізми. Виходячи з цього, можна дійти висновку, що перехід одного виду паренхіматозної дистрофії в інший неможливий, можливе лише сполучення різних видів цієї дистрофії.

У залежності від порушень того чи іншого виду обміну, паренхіматозні дистрофії розподіляють на білкові (диспротеїнози), жирові (ліпідози) і вуглеводні.

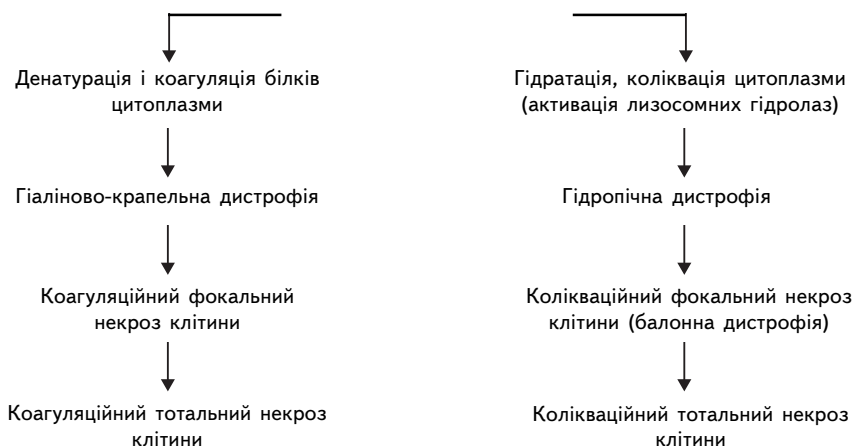
ПАРЕНХІМАТОЗНІ БІЛКОВІ ДИСТРОФІЇ (ДИСПРОТЕЇНОЗИ)

Значна частина білків цитоплазми (простих і складних) перебуває в сполученні з ліпідами, утворюючи ліпопротеїдні комплекси. Ці комплекси складають основу мембран мітохондрій, ендо-

плазматичної сітки, комплексу Гольджі та ін. структур. Крім зв'язаних білків у цитоплазмі вміщуються і вільні. Багато з останніх мають функцію ферментів.

Сутність паренхіматозних диспротейозів полягає в тому, що змінюються фізико-хімічні та морфологічні властивості білків клітини — вони піддаються денатурації та коагуляції або, навпаки, колікзації, що приводить до гідратації цитоплазми; в таких випадках, коли порушуються зв'язки білків з ліпідами, виникає деструкція мембранних структур клітини. Внаслідок цих порушень може розвинути *коагуляційний* (сухий) або *колікваційний* (вологий) некроз (схема 1).

С х е м а 1. Морфогенез паренхіматозних диспротейозів



До паренхіматозних диспротейозів відносять *гіаліново-крапельну, гідропічну і рогову дистрофії*.

До паренхіматозних білкових дистрофій з часу Р. Вірхова відносили, і більшість патологів продовжують відносити, так звану *зернисту дистрофію*, при якій у клітинах паренхіматозних органів з'являються білкові зерна. При цьому самі органи збільшуються в розмірах, стають в'ялими і тьмяними на розтині, що й дозволило зернисту дистрофію називати також *тьмяним (каламутним) набряканням*. Однак електронно-мікроскопічне і гістоферментохімічне вивчення зернистої дистрофії показало, що в її основі лежить не накопичення білка в цитоплазмі, а гіперплазія ультраструктур клітин паренхіматозних органів як прояв функціональної напруги цих органів у відповідь на різноманітні впливи; гіперплазовані ультраструктури клітини виявляються при світлооптичному дослідженні як білкові гранули.

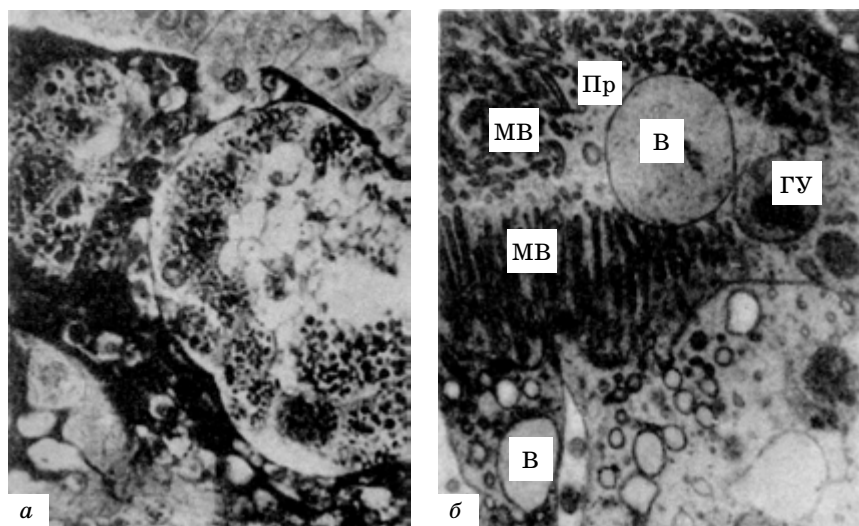
Гіаліново-крапельна дистрофія

При *гіаліново-крапельній дистрофії* в цитоплазмі клітин з'являються великі гіаліноподібні білкові краплі, які зливаються між собою і заповнюють тіло клітини; при цьому відбувається де-

струкція ультраструктурних елементів клітини. У ряді випадків гіаліново-крапельна дистрофія завершується *фокальним коагуляційним некрозом клітини*.

Такий вид диспротеїнозу часто зустрічається в нирках, рідко — в печінці і зовсім рідко — в міокарді.

При мікроскопічному дослідженні **нирок** накопичення гіалінових крапель знаходять в нефроцитах. При цьому спостерігається деструкція мітохондрій, ендоплазматичної сітки, щіткової облямівки (мал. 27). В основі гіаліново-крапельної дистрофії нефроцитів лежить недостатність вакуолярно-лізосомального апарату епітелію проксимальних каналців, які у нормі реабсорбують білок. Тому такий вид дистрофії нефроцитів досить часто зустрічається при нефротичному синдромі. Названий синдром є одним із проявів багатьох захворювань нирок, при яких первинно уражується гломерулярний фільтр (гломерулонефрит, амілоїдоз нирок, парапротеїнемічна нефропатія та ін.).



Мал. 27. Гіаліново-крапельна дистрофія епітелію ниркових каналців: *а* — у цитоплазмі епітелію великі білкові краплі (мікроскопічний вигляд); *б* — у цитоплазмі клітини багато білкових (гіалінових) утворень (ГУ) овальної форми і вакуолей (В); десквамація мікрворсинок (МВ) щіткової облямівки і вихід в просвіт (Пр) каналця вакуолей та білкових утворень. Електронограма. $\times 18\ 000$

З о в н і ш н і й вигляд нирок при цій дистрофії не має будь-яких характерних рис, він визначається перш за все особливостями основного захворювання (гломерулонефрит, амілоїдоз).

При мікроскопічному дослідженні печінки в гепатоцитах знаходять гіаліноподібні тільця (тілця Мелорі), які складаються з фібрил особливого білка — алкогольного гіаліну (див. мал. 22). Утворення такого білка і тілець Мелорі є проявом спотвореної білково-синтетичної функції гепатоцитів, що зустрічається постійно при алкогольному гепатиті, порівняно рідко — при первинному біліарному та індійському дитячому цирозах, гепатоцеребральній дистрофії (хворобі Вільсона — Коновалова).

При цьому виді дистрофії зовнішній вигляд печінки різний: виявляються зміни, характерні для тих її захворювань, при яких зустрічається гіаліново-крапельна дистрофія.

Наслідок гіаліново-крапельної дистрофії несприятливий — це необоротний процес, що веде до некрозу клітини.

Функціональне значення цього виду дистрофії велике. З гіаліново-крапельною дистрофією епітелію ниркових каналців пов'язані поява білка в сечі (протеїнурія) і циліндрів (циліндрурія); втрата білків плазми (гіпопротеїнемія), порушення її електролітного балансу. Гіаліново-крапельна дистрофія гепатоцитів нерідко є морфологічною основою порушень багатьох функцій печінки.

Гідропічна дистрофія

Цей вид дистрофії характеризується появою в клітині вакуолей, які заповнені цитоплазматичною рідиною. Вона спостерігається частіше в епітелію шкіри і ниркових каналців, в гепатоцитах, м'язових і нервових клітинах, а також у клітинах кори надниркових залоз.

Мікроскопічна картина. При цьому виді дистрофії паренхіматозні клітини збільшені в об'ємі; цитоплазма їх заповнена вакуолями, які містять прозору рідину. Ядро переміщується на периферію клітини; іноді в ньому з'являються вакуолі або ядро зморщується. При прогресуванні цього процесу розпадаються ультраструктури клітини і вона переповнюється водою. Клітина при цьому перетворюється на балони, заповнені рідиною, або велику вакуолю, в якій плаває пухиревидне ядро. Такі зміни клітини, які по суті є проявом *фокального коліквацийного некрозу*, називають *балонною дистрофією*.

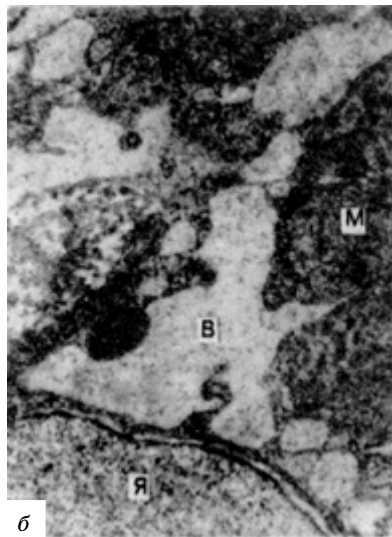
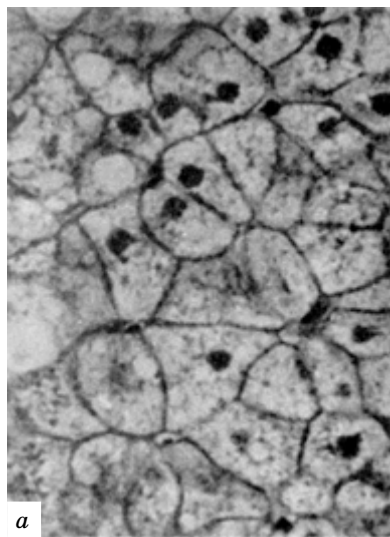
Зовнішній вигляд органів і тканин при гідропічній дистрофії мало змінюється; вона виявляється звичайно при мікроскопічному дослідженні.

Механізм розвитку гідропічної дистрофії складний і відображає порушення водно-електролітного і білкового обміну, які призводять до зміни колоїдно-осмотичного тиску в клітині. Значну роль відіграє порушення проникності клітинних мембран, яке су-

проводжується розпадом клітини. Це спричиняє закислення цитоплазми, активацію гідролітичних ферментів лізосом, які розривають внутрішньомолекулярні зв'язки з при'єднанням води.

Причини розвитку гідропічної дистрофії в різних органах різноманітні. В н и р к а х — це пошкодження гломерулярного фільтру (гломерулонефрит, амілоїдоз, цукровий діабет), що призводить до гіперфільтрації та недостатності ферментної системи базального лабіринту нефроцитів, яка в нормі забезпечує реабсорбцію води; тому гідропічна дистрофія нефроцитів така характерна для нефротичного синдрому. В п е ч і н ц і гідропічна дистрофія виникає при вірусному і токсичному гепатитах (мал. 28) і нерідко є причиною печінкової недостатності. Причиною гідропічної дистрофії е п і д е р м і с у можуть бути інфекційні хвороби (віспа), набряк шкіри різного механізму. Вакуолізація цитоплазми може бути проявом *фізіологічної діяльності клітини*, що спостерігається, наприклад, у гангліозних клітинах центральної та периферичної нервової системи.

Наслідок гідропічної дистрофії несприятливий; вона завершується фокальним або тотальним некрозом клітини; тому функція тканин і органів при гідропічній дистрофії різко порушується.



Мал. 28. Гідропічна дистрофія печінки (біопсія):

а — мікроскопічний вигляд; вакуолізація гепатоцитів; *б* — електронорама: розширені каналці ендоплазматичної сітки з утворенням вакуолей (В), заповнених пластівчастими масами. Мембрани, що відокремлюють вакуолі, майже повністю без рибосом. Вакуолі здавлюють мітохондрії (М), частина з них підлягає деструкції; Я — ядро гепатоцита. $\times 18\ 000$

Рогова дистрофія

Рогова дистрофія, або *патологічне зроговіння*, характеризується надмірним утворенням рогової речовини в зроговілому епітелію (*гіперкератоз*, *іхтіоз*) або утворенням рогової речовини там, де в нормі її не буває (патологічне зроговіння на слизових оболонках, або *лейкоплакія*, в епітеліальних пухлинах, наприклад, утворення «ракових перлин» при плоскоклітинному раку). Процес може бути місцевим або поширеним.

Причини рогової дистрофії різноманітні: порушення розвитку шкіри, хронічне запалення, вірусні інфекційні хвороби, авітамінози та ін.

Наслідок рогової дистрофії може бути подвійним: усунення на початку процесу причини, яка сприяла його розвитку, може привести до відновлення тканини; в інших випадках настає загибель клітин.

Значення рогової дистрофії визначається ступенем розвитку, часом і розповсюдженістю процесу. Тривале патологічне зроговіння слизової оболонки (лейкоплакія) може стати джерелом розвитку ракової пухлини. Природжений іхтіоз різкого ступеня не сумісний з життям.

До групи паренхіматозних диспротеїнозів приєднується ряд дистрофій, в основі яких лежать порушення внутрішньоклітинного метаболізму деяких амінокислот внаслідок спадкової недостатності метаболізуючих їх ферментів, тобто внаслідок спадкової ферментопатії. Такі дистрофії відносять до так званих хвороб накопичення.

Найбільш яскравими прикладами спадкових дистрофій, пов'язаних з порушенням внутрішньоклітинного метаболізму амінокислот, є *цистиноз*, *тирозиноз*, *фенілпіровиноградна олігофренія* (*фенілкетонурія*). Їх характеристика представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Спадкові дистрофії, пов'язані з порушенням обміну амінокислот

Назва	Дефіцит ферменту	Локалізація накопичень амінокислоти
Цистиноз	Невідомий	Печінка, нирки, селезінка, очі, кістковий мозок, лімфатичні вузли, шкіра
Тирозиноз	Тирозинамінотрансфераза або оксидаза параоксіфенілпіровиноградної кислоти	Печінка, нирки, кістки
Фенілпіровиноградна олігофренія	Фенілаланін-4-гідроксилаза	Нервова система, м'язи, шкіра, кров, сеча

ПАРЕНХІМАТОЗНІ ЖИРОВІ ДИСТРОФІЇ (ЛІПІДОЗИ)

В цитоплазмі клітин знаходяться в основному *ліпіди*, які утворюють з білками складні лабільні жиробілкові комплекси — *ліпопротеїди*. Ці комплекси є основою клітинних мембран. Ліпіди разом з білками є складовою частиною і клітинних ультраструктур. Крім ліпопротеїдів у цитоплазмі зустрічаються і *нейтральні жири*, що являють собою складні ефіри гліцерину та жирних кислот.

Для виявлення жирів використовують зрізи нефіксованих заморожених або зафіксованих у формаліні тканин. Гістохімічно жири виявляють за допомогою ряду методів: судан III і шарлах забарвлюють їх у червоний (оранжевий) колір; судан IV і осмієва кислота — у чорний; сульфат нільського блакитного забарвлює жирні кислоти в темно-синій колір, а нейтральні жири — в червоний.

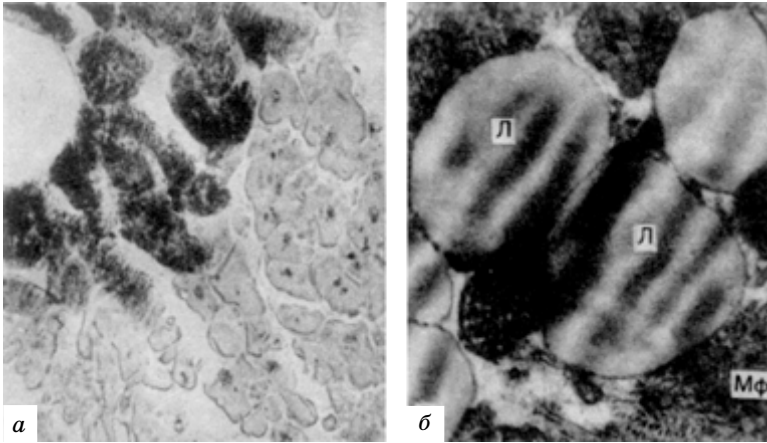
За допомогою поляризаційного мікроскопа можна диференціювати ізотропні та анізотропні ліпіди, останні дають характерне подвійне заломлення променю.

Порушення обміну цитоплазматичних ліпідів можуть проявлятися в збільшенні їх вмісту в клітинах, де вони виявляються і в нормі; в появі ліпідів там, де вони звичайно не зустрічаються, і в синтезі жирів незвичайного хімічного складу; в клітинах здебільше накопичуються нейтральні жири.

Паренхіматозна жирова дистрофія зустрічається найчастіше в тих органах, що й білкова дистрофія — в міокарді, печінці, нирках.

В **міокарді** жирова дистрофія характеризується появою в м'язових клітинах найдрібніших жирових крапель (*пилоподібне ожиріння*). При зростанні змін ці краплі (*дрібнокрапельне ожиріння*) повністю заміщують цитоплазму (мал. 29). Більшість мітохондрій при цьому розпадається, зникає поперечна зчерченість волокон. Процес має осередковий характер і спостерігається в групах м'язових клітин, які знаходяться за ходом венозного коліна капілярів і дрібних вен.

З о в н і ш н і й в и г л я д с е р ц я з а л е ж и т ь в і д с т у п е н я ж и р о в о ї д и с т р о ф і ї . Я к щ о п а т о л о г і ч н и й п р о ц е с р о з в и н е н и й н е з н а ч н о , т о й о г о м о ж н а в и я в и т и л и ш е п р и м і к р о с к о п і ч н о м у д о с л і д ж e н н і , в и к о р и с т о в у ю ч и п р и ц ь о м у с п е ц і а л ь н і м e т o d и з а б a p в л e n n я н a в и я в л e n n я л і п і д і в . Я к щ о в і н з н a ч н o p o z в и н e n и й , т o o p g a n з б і л ь ш у e т ь с я в o б ' e м і , к a м e p и й o г o p o z т я г н y т і , в o н o д p я б л o ї k o н c и c t e n ц і ї , м і o k a p d н a p o з т и н і т ь м я н и й , г л и н и c t o - ж o в т o г o k o л ь o p y . З б o к y e н d o k a p d y з ' я в л я e т ь c я ж o в t o - б і л a з ч e p ч e н і c т ь , o c o б л и в o п o м і т н a в c o c o ч k o в и x м ' я з a x і т p a б e к y л a x ш л y н o ч к і в c e p ц я (« т и г p o в e c e p ц e ») . T a k a з ч e p ч e н і c т ь м і o k a p d a п o в ' я з a н a з м і c т e в и м (o c e p e d k o в и м) x a p a k t e p o м d и c t p o ф і ї , п e p e в a ж н и м y p a ж e n n я м м ' я з o в и x к л і т и н н a в k o л o в e н y л і в e н . Ж и p o в y d и c t p o ф і ю м і o k a p d a c л і д p o z г л я d a т и я k м o p ф o л o г і ч н и й e к в і в a л e n t й o г o д e k o м п e н c a ц і ї .



Мал. 29. Жирова дистрофія міокарда:

a — краплі жиру (на малюнку чорного кольору) в цитоплазмі м'язових волокон (мікроскопічний вигляд); *б* — вклучення ліпідів (Л) з характерною зчерченістю. Мф — міофібрили. Електроннограма. $\times 21\ 000$

Розвиток жирової дистрофії міокарда пов'язують з трьома механізмами: підвищеним надходженням жирних кислот у міокардіоцити, порушенням обміну жирів у цих клітинах і розпадом ліпопротеїдних комплексів внутрішньоклітинних структур. Найчастіше ці механізми реалізуються шляхом інфільтрації та декомпозиції (фанероз) при енергетичному дефіциті міокарда, пов'язаному з гіпоксією та інтоксикацією (дифтерія). При цьому основне значення декомпозиції не у визволенні ліпідів із ліпопротеїдних комплексів клітинних мембран, а в деструкції мітохондрій, що призводить до порушення окислення жирних кислот у клітині.

Про жирову дистрофію (ожиріння) в **печінці** можна говорити в тих випадках, коли кількість жирів у гепатоцитах різко збільшується, а також змінюється їх склад. Спочатку в клітинах печінки з'являються гранули ліпідів (*пиловидне ожиріння*), потім їх дрібні краплі (*дрібнокрапельне ожиріння*), які зливаються між собою у великі краплі (*великокрапельне ожиріння*) або в одну жирову вакуолю, яка заповнює всю цитоплазму і відсуває ядро на периферію. Змінені таким чином клітини печінки набувають вигляду жирових. Накопичення жирів у печінці починається з периферії, рідше — в центрі часточок; при значно вираженій дистрофії ожиріння клітин печінки має дифузний характер.

З о в н і ш н і й в и г л я д печінки досить характерний — вона збільшена, в'яла, вохряно-жовтого або жовто-коричневого кольору; при розтині на лезі ножа і поверхні розрізу помітні краплини жиру.

Серед механізмів розвитку жирової дистрофії печінки розрізняють: надмірне надходження в гепатоцити жирних кислот або підвищений їх синтез цими клітинами; вплив токсичних речовин, які блокують окислення жирних кислот і синтез ліпопротеїдів у гепатоцитах; недостатнє надходження в печінкові клітини амінокислот, необхідних для синтезу фосфоліпідів і ліпопротеїдів. У зв'язку з цим можна дійти висновку, що жирова дистрофія в печінці розвивається при ліпопротеїдемії (алкоголізм, загальне ожиріння, цукровий діабет, гормональні порушення), гепатотропних інтоксикаціях (етанол, фосфор, хлороформ та ін.), порушеному харчуванні (дефіцит білка в харчах — аліпотропна жирова дистрофія печінки, авітамінози, хвороби системи травлення).

При жировій дистрофії **нирок жири** з'являються в епітелію проксимальних і дистальних канальців. Звичайно це нейтральні жири, фосфоліпіди або холестерин, які виявляють не тільки в епітелію канальців, а також і в стромі. Нейтральні жири в епітелію вузького сегменту і збірних трубок зустрічаються як фізіологічне явище.

З о в н і ш н і й в и г л я д нирок: вони збільшені, в'ялі (при сполученні з амілоїдозом — щільні), коркова речовина набрякла, сіра з жовтим крапом, що є помітним на поверхні та розтині.

Патогенез жирової дистрофії нирок пов'язаний з інфільтрацією епітелію ниркових канальців жиром при ліпемії та гіперхолестеринемії (нефротичний синдром), що призводить до загибелі нефроцитів.

Причини жирової дистрофії різноманітні. Найчастіше вона пов'язана з кисневим голодуванням (тканинна гіпоксія), тому жирова дистрофія так часто зустрічається при захворюваннях серцево-судинної системи, хронічних хворобах легень, анеміях, хронічному алкоголізмі та ін. В умовах гіпоксії страждають, перш за все, ті відділи органу, які перебувають у функціональній напрузі. Друга причина — інфекційні хвороби (дифтерія, туберкульоз, сепсис) та інтоксикації (фосфор, арсен, хлороформ), які спричиняють порушення обміну (диспротеїноз, гіпопротеїнемія, гіперхолестеринемія); третя — авітамінози і одностороннє (з недостатнім вмістом білків) харчування, яке супроводжується дефіцитом ферментів і ліпотропних факторів, необхідних для нормального жирового обміну клітини.

Наслідки жирової дистрофії залежать від глибини процесу. Якщо вона не супроводжується грубим поломом клітинних структур, то, як правило, буває оборотною. Глибоке порушення обміну клітинних ліпідів у більшості випадків закінчується загибеллю клітини; функція органів при цьому різко порушується, а в ряді випадків і випадає.

До групи спадкових ліпідозів слід віднести так звані *системні ліпідози*, що виникають внаслідок спадкового дефіциту ферментів,

які беруть участь у метаболізмі певних ліпідів. Тому системні ліпідози відносять до *спадкових ферментопатій* (хвороби накопичення), оскільки дефіцит ферменту означає накопичення субстрату, тобто ліпідів, в клітинах.

У залежності від виду ліпідів, що накопичуються в клітинах, розрізняють такі види хвороб: *церебродиліпідоз*, або *глюкозилцерамідліпідоз* (хвороба Гоше), *сфінгомієлінліпідоз* (хвороба Німана — Піка), *гангліозидліпідоз* (хвороба Тея — Сакса, або амавротична ідіотія), *генералізований гангліозидоз* (хвороба Нормана — Ландінга) та ін. Найчастіше ліпіди накопичуються в печінці, селезінці, кістковому мозку, центральній нервовій системі (ЦНС) і нервових сплетіннях. При цьому з'являються характерні для того чи іншого виду ліпідозу клітини (клітини Гоше, клітини Піка), що має діагностичне значення при вивченні біопатів (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Системні ліпідози (спадкові ферментопатії, хвороби накопичення, лізосомні хвороби)

Назва	Дефіцит ферменту	Локалізація накопичень ліпиду	Діагностичний критерій при біопсії
Хвороба Гоше — церебродиліпідоз, або глюкозилцерамідліпідоз	Глюкоцереброзидаза	Печінка, селезінка, кістковий мозок, ЦНС (у дітей)	Клітини Гоше
Хвороба Німана—Піка—сфінгомієлінліпідоз	Сфінгомієліназа	Печінка, селезінка, кістковий мозок, ЦНС	Клітини Піка
Амавротична ідіотія, хвороба Тея—Сакса—гангліозидліпідоз	Гексозамінідаза	ЦНС, сітківка очей, нервові сплетіння, печінка, селезінка	Зміни мейснеровського сплетіння (ректобіопсія)
Хвороба Нормана—Ландінга—генералізований гангліозидоз	β-Галактозидаза	ЦНС, нервові сплетіння, печінка, селезінка, кістковий мозок, нирки та ін.	Відсутній

Значну кількість ферментів, дефіцит яких визначає розвиток системних ліпідозів, слід віднести, як видно з табл. 2, до лізосомних. На цій підставі ряд ліпідозів слід розглядати як «лізосомні хвороби».

ПАРЕНХІМАТОЗНІ ВУГЛЕВОДНІ ДИСТРОФІЇ

Вуглеводи, що виявляються в клітинах і тканинах та можуть бути ідентифіковані гістохімічно, розподіляють на *полісахариди*, з яких у тваринних тканинах виявляється лише глікоген, *глікозаміноглікани* (мукополісахариди) і *глікопротеїди*. Серед глікозаміногліканів розрізняють нейтральні, міцно пов'язані з білка-

ми, і кислі, до яких відносяться гіалууронова, хондроїтинсірчана кислоти та гепарин. Кислі глікозаміноглікани як біополімери здатні вступати в нестійкі сполуки з рядом метаболітів і транспортувати їх. Головними представниками глікопротеїдів є муцини та мукоїди. Муцини складають основу слизу, що його продукують епітелій слизових оболонок та залози; мукоїди входять до складу багатьох тканин.

Полісахариди, глікозаміноглікани і глікопротеїди виявляються PAS-реакцією або реакцією Хочкіса—Мак-Мануса. Суть цієї реакції полягає в тому, що після окислення йодною кислотою (при PAS-реакції перйодатом), альдегіди, які при цьому утворюються, дають з фуксином Шифа червоне забарвлення. Для вияву глікогену PAS-реакцію доповнюють ферментативним контролем — обробкою зрізів амілазою. Глікоген забарвлюється карміном Беста в червоний колір. Глікозаміноглікани і глікопротеїди виявляють за допомогою ряду методів, з яких найчастіше застосовують зафарблення толуїдиновим синім або метиленовим синім. Ці зафарблення дозволяють виявляти хромотропні речовини, які дають реакцію метакромазії. Обробка зрізів тканини гіалуронідазами (бактерійною, тестикулярною) з наступним забарвленням тими ж фарбниками дозволяє диференціювати різні глікозаміноглікани.

Паренхіматозна вуглеводна дистрофія може бути пов'язана з порушенням обміну *глікогену* або *глікопротеїдів*.

Вуглеводні дистрофії, пов'язані з порушенням обміну глікогену

Основні запаси глікогену знаходяться в печінці й скелетних м'язах. Глікоген печінки і м'язів розтрачується в залежності від потреб організму (*лабільний глікоген*). Глікоген нервових клітин, провідної системи серця, аорти, ендотелію, епітеліальних покривів, слизової оболонки матки, сполучної тканини, ембріональних тканин, хряща і лейкоцитів є необхідним компонентом клітин, і його вміст не зазнає значних коливань (*стабільний глікоген*). Однак розподіл глікогену на мобільний і стабільний умовний.

Регуляція обміну (вуглеводів) здійснюється нейроендокринним шляхом. Основна роль належить гіпоталамічній ділянці, гіпофізу (АКТГ, тиреотропний, соматотропний гормони), β -клітинам (В-клітинам) підшлункової залози (інсулін), наднирковим залозам (глюкокортикоїди, адреналін), щитовидній залозі.

Порушення вмісту глікогену проявляються в зменшенні або збільшенні його в тканинах і появою там, де він звичайно не виявляється. Ці порушення найбільш яскраво виражені при цукровому діабеті та при спадкових вуглеводних дистрофіях — глікогенозах.

При *цукровому діабеті*, розвиток якого пов'язують з патологією β -клітин острівців підшлункової залози, відбувається недостатнє використання глюкози тканинами, підвищення її рівня в крові (гіперглікемія) і виведення з сечею (глюкозурія). Тканинні

запаси глікогену різко зменшуються. Це в першу чергу стосується печінки, в якій порушується синтез глікогену, що призводить до інфільтрації її жирами — розвивається жирова дистрофія печінки; при цьому в ядрах гепатоцитів з'являються включення глікогену; вони стають світлими («дірчасті», «пусті» ядра).

З глюкозурією пов'язані характерні зміни нирок при діабеті — з'являється *глікогенна інфільтрація епітелію канальців*, в основному вузького і дистального сегментів. Епітелій стає високим з світлою пінистою цитоплазмою; зерна глікогену помітні також в просвіті канальців. Ці зміни відбивають стан синтезу глікогену (полімеризація глюкози) в канальцевому епітелію при резорбції багатого на глюкозу ультрафільтрату плазми.

При діабеті пошкоджуються не тільки ниркові канальці, а також і клубочки, їх капілярні петлі, базальна мембрана яких стає значно проникнішою для цукрів і білків плазми. При цьому виникає один із проявів діабетичної мікроангіопатії — *інтеркапілярний (діабетичний) гломерулосклероз*.

Спадкові вуглеводні дистрофії, в основі яких лежать порушення обміну глікогену, називають *глікогенозами*. Глікогенози обумовлені відсутністю або недостатністю ферменту, що приймає участь в розщепленні депонованого глікогену, і тому їх слід віднести до *спадкових ферментопатій*, або *хвороб накопичення*. На сьогодні добре вивчені 6 типів глікогенозів, які обумовлені спадковою недостатністю 6 різних ферментів — це хвороби Гірке (I тип), Помпе (II тип), Мак-Ардля (V тип), Герса (VI тип), при яких структура накопиченого глікогену в тканинах не порушена, і хвороби Форбса — Корі (III тип) і Андерсена (IV тип), при яких вона різко змінена (табл. 3).

Т а б л и ц я 3

Глікогенози (спадкові ферментопатії, хвороби накопичення)

Назва хвороби	Дефіцит ферменту	Локалізація накопичень глікогену
Без порушення структури глікогену		
Гірке (I тип) Помпе (II тип)	Глюкозо-6-фосфатаза Кисла α -глюкозидаза	Печінка, нирки Гладкі та скелетні м'язи, міокард
Мак-Ардля (V тип) Герса (VI тип)	Система фосфорилаз м'язів Фосфорилаза печінки	Скелетні м'язи Печінка
З порушенням структури глікогену		
Форбса—Корі, ліміт-декстриноз (III тип) Андерсена, амілопектиноз (IV тип)	Аміло-1,6-глюкозидаза Аміло-(1,4—1,6)-транс-глюкозидаза	Печінка, м'язи, серце Печінка, селезінка, лімфатичні вузли

Морфологічна діагностика глікогенозів того чи іншого типу можлива лише при біопсії за допомогою гістоферментативних методів.

Вуглеводні дистрофії, пов'язані з порушенням обміну глікопротеїдів

При порушенні обміну глікопротеїдів у клітинах або в міжклітинній речовині накопичуються муцини і мукоїди, які називають також слизовими або слизоподібними речовинами. Тому при порушенні обміну глікопротеїдів говорять про *слизову дистрофію*.

Мікроскопічне дослідження дозволяє виявляти не тільки посилене слизоутворення, а також і зміни фізико-хімічних властивостей слизу. Клітини, які виділяють слиз, гинуть і десквамуються, вивідні протоки залоз обтураються слизом, що призводить до розвитку кіст. Нерідко в таких випадках приєднується запалення. Коли слиз закриває просвіт бронхів, можуть розвиватися ателектаз або запалення легень.

Іноді в залозистих структурах накопичується не справжній слиз, а слизоподібні речовини (псевдомуцини); ці речовини можуть ущільнюватися і приймати характер колоїду; тоді говорять про *колоїдну дистрофію*, яка спостерігається, наприклад, при колоїдному зобі.

Причини слизової дистрофії різноманітні, але найчастіше це запалення слизових оболонок внаслідок впливу різних патогенних подразників (див. *Катаральне запалення*).

Слизова дистрофія лежить в основі спадкового системного захворювання, так званого *муковісцидозу*, для якого характерна зміна якості слизу, що виділяється епітелієм слизових залоз: слиз стає густим і в'язким, він погано виводиться, що й обумовлює розвиток ретенційних кіст і склерозу (к і с т о з н и й ф і б р о з). Пошкоджується ендокринний апарат підшлункової залози, залоз бронхіального дерева, жовчних шляхів, система травлення і сечовивідна, а також потові та слізні залози (див. *Пренатальна патологія*).

Наслідок значною мірою визначається ступенем та часом підвищеного слизоутворення. В одних випадках регенерація епітелію закінчується повним відновленням слизової оболонки, в інших — вона зазнає атрофії та склерозу, що, звичайно, відбивається на функції того чи іншого органу.

СТРОМАЛЬНО-СУДИННІ (МЕЗЕНХІМАЛЬНІ) ДИСТРОФІЇ

Стромально-судинні (мезенхімальні) дистрофії є наслідком порушеного обміну в сполучній тканині і виявляються в стромі органів і стінках судин. Вони виникають на території *гістіону*,

який, як відомо, утворений відрізком мікроциркуляторного русла з оточуючими його елементами сполучної тканини (основна речовина, клітини, волокнисті структури) і нервовими волокнами. У зв'язку з цим стає зрозумілою перевага серед механізмів розвитку стромально-судинних дистрофій порушень транспортних систем, трофіки, спільність морфогенезу, можливість не тільки сполучення різних видів дистрофій, але й перехід одного виду в інший.

При порушенні обміну в сполучній тканині, переважно в її міжклітинній речовині, накопичуються продукти метаболізму, що можуть бути принесені з кров'ю і лімфою, бути результатом порушеного синтезу або з'являтися внаслідок дезорганізації основної речовини і волокон сполучної тканини.

Залежно від виду порушеного обміну стромально-судинні дистрофії розподіляють на білкові (диспротеїнози), жирові (ліпідози) і вуглеводні.

СТРОМАЛЬНО-СУДИННІ БІЛКОВІ ДИСТРОФІЇ (ДИСПРОТЕЇНОЗИ)

Серед білків сполучної тканини основне значення має *колаген*, із макромолекул якого будуються колагенові та ретикулярні волокна. Колаген є невід'ємною частиною базальних мембран (ендотелію, епітелію) та еластичних волокон, до складу яких, окрім колагену, входить еластин. Колаген синтезується клітинами сполучної тканини, серед яких головну роль відіграють *фібробласти*. Крім колагену ці клітини синтезують *глікозаміноглікани* основної речовини сполучної тканини, які містять в собі також білки та полісахариди плазми крові.

Волокна сполучної тканини мають характерну ультраструктуру. Вони добре виявляються за допомогою ряду гістохімічних методів: колагенові — офарбленням пікрофуксиною сумішшю (за ван Гізоном); еластичні — офарбленням фукселином або орсеїном; ретикулярні — імпрегнацією солями срібла (ретикулярні волокна аргірофільні).

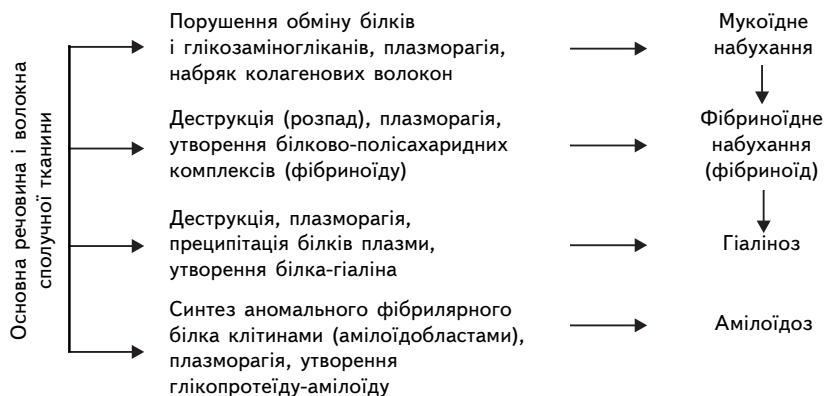
В сполучній тканині, крім її клітин, які синтезують колаген і глікозаміноглікани (фібробласт, ретикулярна клітина), а також цілий ряд біологічно активних речовин (лаброцит, або тучна клітина), знаходяться клітини гематогенного походження, які здійснюють фагоцитоз (поліморфно-ядерні лейкоцити, гістіоцити, макрофаги) та імунні реакції (плазмобласти і плазмоцити, лімфоцити, макрофаги).

До стромально-судинних диспротеїнозів відносять *мукоїдне*, *фібриноїдне набухання*, *фібриноїд*, *гіаліноз*, *амілоїдоз*.

Досить часто мукоїдне і фібриноїдне набухання та гіаліноз є послідовними стадіями *дезорганізації сполучної тканини*; в основі цього процесу лежать накопичення продуктів плазми крові

в основній речовині внаслідок підвищення тканинно-судинної проникності (плазморагія), деструкція елементів сполучної тканини і утворення білкових (білково-полісахаридних комплексів). Амілоїдоз відрізняється від цих процесів тим, що до складу утворених білково-полісахаридних комплексів входить особливий фібрилярний білок, що звичайно не зустрічається і синтезується спеціальними клітинами — амілоїдобластами (схема 2).

С х е м а 2. Морфогенез стромально-судинних диспротеїнозів



Мукоїдне набухання

Мукоїдне набухання — поверхнева й оборотна дезорганізація сполучної тканини. При цьому в основній речовині накопичуються і перерозподіляються глікозаміноглікани за рахунок збільшення перш за все вмісту гіалуронової кислоти. Глікозаміноглікани мають гідрофільні властивості, і накопичення їх обумовлює підвищення тканинної та судинної проникності. Внаслідок цього до глікозаміногліканів домішуються білки плазми (головним чином глобуліни) і глікопротеїди. Розвиваються гідратація і набрякання основної проміжної речовини.

При **мікроскопічному дослідженні** основна речовина базофільна, при офарбленні толудиновим синім — бузкового або червоного кольору (мал. 30 див. на кольоровій вкладці). Виникає *феномен метахромазії*, в основі якого лежить зміна стану основної проміжної речовини з накопиченням хромотропних речовин. Колагенові волокна звичайно зберігають пучкову будову; але набрякають і розволокнюються на фібрили; вони малостійкі до впливу колагенази і при зафарбленні пікрофуксином стають жовто-оранжевими, а не червоними. Зміни основної речовини і колагенових волокон при мукоїдному набуханні супроводжуються клітинними реакціями — появою лімфоцитарних, плазмоклітинних і гістіоцитарних інфільтратів.

Мукоїдне набухання зустрічається в різних органах і тканинах, але частіше в стінках артерій, клапанах серця, ендо- і перикарді, тобто там, де хромotropні речовини зустрічаються і в нормі; при цьому кількість хромotropних речовин різко зростає. Найчастіше воно спостерігається при інфекційних і алергічних захворюваннях, ревматичних хворобах, атеросклерозі, ендокринопатіях та ін.

Зовнішній вигляд тканини або органу при мукоїдному набуханні не змінюється; характерні зміни виявляються за допомогою гістохімічних реакцій при мікроскопічному дослідженні.

Причини мукоїдного набухання різноманітні: гіпоксія, інфекційні хвороби, особливо стрептококового походження, імунopatологічні реакції (реакції гіперчутливості).

Наслідки мукоїдного набухання можуть бути різними: повне відновлення тканини або перехід в фібриноїдне набухання. Функція органів при цьому порушується (наприклад, порушення функції серця при розвитку ревматичного ендокардита — вальвуліта).

Фібриноїдне набухання

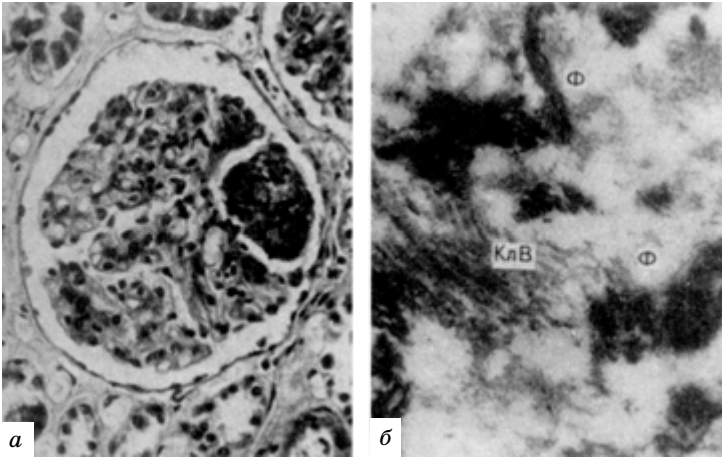
Фібриноїдне набухання — глибока і необоротна дезорганізація сполучної тканини, в основі якої лежить *деструкція* її основної речовини і волокон, яка супроводжується різким підвищенням судинної проникності та утворенням фібриноїду.

Фібриноїд являє собою складну речовину, до складу якої входять білки і полісахариди з колагенових волокон, які розпадаються, основної речовини і плазми крові, а також клітинні нуклеопро-теїди. Фібриноїд при різних захворюваннях неоднаковий (це показують гістохімічні дослідження), але обов'язковим його компонентом є *фібрин* (мал. 31), тому часто вживають термін «фібриноїдне набухання», «фібриноїд».

При **мікроскопічному дослідженні** видно, що при фібриноїдному набуханні пучки колагенових волокон, які просочені білками крові, стають гомогенними, вони утворюють з фібрином нерозчинні міцні сполуки; стають еозинофільними; пікрофуксином офарблюються в жовтий колір, різко PAS-позитивні та піронінофільні при реакції Браше, а також, аргірофільні при імпрегнації солями срібла. Метахромазія сполучної тканини при цьому не виявляється, або мало виражена як результат деполімеризації глікозаміногліканів основної речовини.

Наслідком фібриноїдного набухання може бути *фібриноїдний некроз* з повною деструкцією сполучної тканини, а також з вираженою макрофагальною реакцією навколо осередків некрозу.

Зовнішній вигляд різних органів і тканин, в яких розвивається фібриноїдне набухання, мало змінений; характерні зміни виявляються лише при мікроскопічному дослідженні.



Мал. 31. Фібриноїдне набухання:

а — фібриноїдне набухання і фібриноїдний некроз капілярів ниркових клубочків (системний червоний вовчак); *б* — у фібриноїді серед набухлих, що втратили поперечну викресленість колагенових волокон (КлВ), маси фібрину (Ф). Електронोगрама. $\times 35\ 000$ (за Гізекінгом)

Причинами фібриноїдного набухання можуть бути: інфекційно-алергічні (наприклад, фібриноїд судин при туберкульозі з гіперергічними реакціями), алергічні і аутоімунні (фібриноїдні зміни сполучної тканини при ревматичних хворобах; капілярів ниркових клубочків при гломерулонефриті) і ангіоневротичні (фібриноїд артеріол при гіпертонічній хворобі та артеріальних гіпертензіях) реакції. У таких випадках фібриноїдне набухання має поширений (системний) характер. М і с ц е в е фібриноїдне набухання виникає при запаленні, частіше хронічному (фібриноїд у червоподібному відростку при апендициті, у дні хронічної виразки шлунка, хронічних виразках шкіри та ін.).

Наслідком фібриноїдних змін бувають некроз, склероз або гіаліноз. Фібриноїдне набухання приводить до порушення або повного припинення функції органу (гостра ниркова недостатність при злякисній гіпертонії, при якій буває фібриноїдний некроз і зміни артеріол клубочків).

Гіаліноз

При *гіалінозі* (від. грец. *hyalos* — прозорий, скловидний), або *гіаліновій дистрофії*, в сполучній тканині утворюються однорідні, напівпрозорі щільні маси (гіалін), подібні гіаліновому хрящу. Тканина при цьому стає твердою, і тому гіаліноз розглядають як різновид склерозу.

Гіалін — це фібрилярний білок. При імуногістохімічному дослідженні в ньому виявляють не тільки білки плазми, фібрин, а й

компоненти імунокомплексів (імуноглобуліни, фракції комплементу), а також ліпіди. Гіалінові маси стійкі по відношенню до кислот, лугів, ферментів; PAS-позитивні, сприймають кислі фарбники (еозин, кислий фуксин), пікрофуксином офарблюються в жовтий або червоний колір.

Патогенез гіалінозу складний. В основі його розвитку є деструкція волокнистих структур і підвищення тканинно-судинної проникності (плазморагія) в зв'язку з ангіоневротичними (дисциркуляторними), метаболічними та імунопатологічними процесами. З плазморагією пов'язані насичування тканин білками плазми і адсорбція їх на змінених волокнистих структурах з послідовною преципітацією і утворенням білка — гіаліну. В утворенні судинного гіаліну приймають участь гладком'язові клітини. Гіаліноз буває наслідком різних процесів: плазматичного просочування, фібриноїдного набухання (фібриноїду), запалення, некрозу, склерозу.

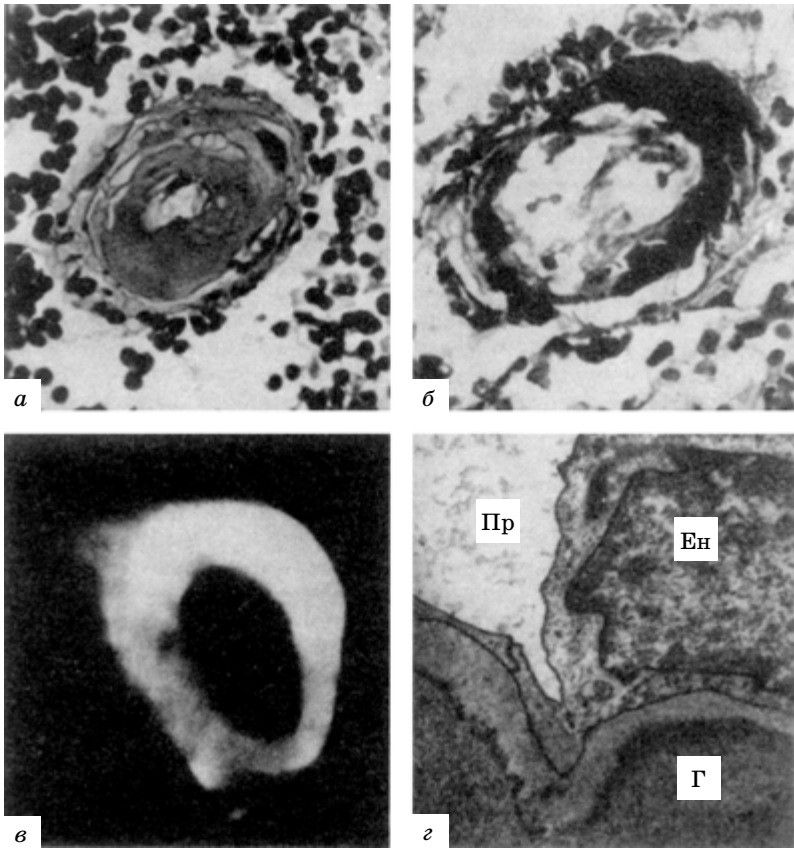
Класифікація гіалінозу. Розрізняють гіаліноз судин і гіаліноз сполучної тканини; кожен з них може бути загальним і місцевим.

Гіаліноз судин розвивається в дрібних артеріях і артеріолах; йому передують пошкодження ендотелію, мембран і гладком'язових клітин стінки і просочування її плазмою крові.

При мікроскопічному дослідженні гіалінів виявляється в субендотеліальному просторі; він відтискує назовні та руйнує еластичну пластину, середня оболонка стає тонкою; в фіналі артеріоли перетворюються на склоподібні трубочки з різко звуженим або повністю закритим просвітом (мал. 32).

Гіаліноз дрібних артерій і артеріол носить системний характер, однак найбільш виражений у нирках, головному мозку, сітківці ока, підшлунковій залозі, шкірі. Особливо він характерний для гіпертонічної хвороби і гіпертонічних станів (гіпертонічний артеріологіаліноз), діабетичної мікроангіопатії (діабетичний артеріологіаліноз) і захворювань з порушенням імунітету. Як фізіологічне явище, місцевий гіаліноз артерій спостерігається в селезінці дорослих і людей похилого віку, відображає функціонально-морфологічні особливості селезінки як органу депонування крові.

Судинний гіалін — речовина гематогенного походження. В його утворенні важливу роль відіграють не тільки гемодинамічні та метаболічні, але й імунні механізми. Керуючись особливостями патогенезу гіалінозу судин, виділяють 3 види судинного гіаліну: 1) *простий*, який виникає внаслідок інсудації незмінених або малозмінених компонентів плазми крові (часто зустрічається при гіпертонічній хворобі доброякісного характеру, атеросклерозі та у здорових людей); 2) *ліпогіалін*, в якому містяться ліпіди і β -ліпопротеїди (виявляється частіше всього при цукровому діабеті); 3) *складний гіалін*, який побудований з імунних комплексів, фібрину і зруйнованих структур судинної стінки (див. мал. 32) (харак-



Мал. 32. Гіаліноз судин селезінки:

a — стінка центральної артерії фолікула селезінки у вигляді гомогенних мас гіаліну; *б* — фібрин серед гіалінових мас при офарбленні за методом Вейгерта; *в* — фіксація у гіаліні IgG-імунних комплексів (люмінесцентна мікроскопія); *г* — маси гіаліну (Г) в стінці артеріоли; Ен — ендотелій; Пр — просвіт артеріоли. Електронोगрама. $\times 15\ 000$

терний для хвороб з імунопатологічними порушеннями, наприклад, при ревматичних хворобах).

Гіаліноз сполучної тканини — розвивається внаслідок фібриноїдного набухання, яке призводить до деструкції колагену і насиченню тканини білками плазми і полісахаридами.

При **мікроскопічному дослідженні** знаходять набухання сполучнотканинних пучків; вони втрачають фібрилярність і зливаються в однорідну щільну хрящеподібну масу; клітини здавлюються і атрофуються. Такий механізм розвитку системного гіалінозу сполучної тканини особливо часто зустрічається при захворюваннях з імунними порушеннями (ревматичні хвороби). Гіаліноз завершує фібриноїдні зміни в дні хронічної виразки шлунка,

червоподібному відростку при апендициті; він подібний до механізму місцевого гіалінозу в осередку хронічного запалення.

Гіаліноз, як наслідок склерозу, має, в основному, також місцевий характер; він розвивається в шрамах, фіброзних спайках серозних порожнин, судинній стінці при атеросклерозі, інволютивному склерозі артерій, при організації тромбу, в капсулах, стромі пухлин і т. ін. У таких випадках в основі гіалінозу лежить порушення обміну сполучної тканини. Подібний механізм має гіаліноз некротизованих тканин і фібринозних накладень.

Зовнішній вигляд органів при гіалінозі змінюється; гіаліноз дрібних артерій і артеріол призводить до атрофії, деформації та зменшення органів (артеріолосклеротичний нефроцироз).

При гіалінозі сполучної тканини вона стає ущільненою, білуватою, напівпрозорою (наприклад, гіаліноз клапанів серця при ревматичному пороку).

Наслідок гіалінозу, в основному, несприятливий, але можливе розсмоктування гіалінових мас. Так, гіалін у шрамах — так званих келоїдах — може розсмоктуватися. Гіаліноз молочної залози розсмоктується в умовах її гіперфункції.

Функціональне значення гіалінозу різне в залежності від локалізації, ступеню і розповсюдженості. Розповсюджений гіаліноз артеріол призводить до функціональної недостатності органу (ниркова недостатність при артеріолосклеротичному нефроцирозі). Місцевий гіаліноз (наприклад, клапанів серця при його пороках) також може бути причиною функціональної недостатності органу, але в шрамах він не спричиняє особливих розладів.

Амілоїдоз

Амілоїдоз (від лат. amyllum — крохмаль), або *амілоїдна дистрофія*, — стромально-судинний диспротейноз, що супроводжується глибоким порушенням білкового обміну, появою аномального фібрилярного білка і утворенням в сполучній тканині та стінках судин складної речовини — *амілоїду*.

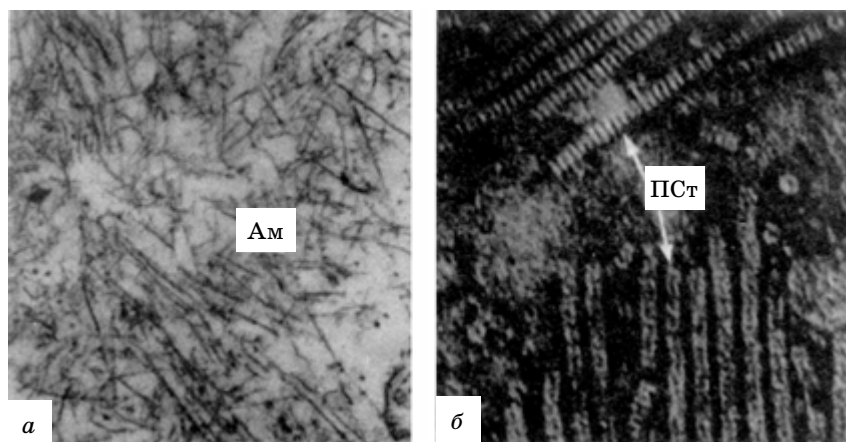
В 1844 р. віденський патолог К. Рокитанський описав своєрідні зміни паренхіматозних органів, які, окрім різкого ущільнення, набували воскового, сального вигляду. Захворювання, при якому виникають подібні зміни, він назвав «сальною хворобою». Через декілька років Р. Вірхов довів, що ці зміни пов'язані з появою в органах особливої речовини, яка під впливом йоду і сірчаної кислоти офарблюється в синій колір, що дало йому можливість назвати її амілоїдом, а сальну хворобу — «амілоїдозом». Білкове походження амілоїду встановлене М. М. Рудневим разом з Кюне в 1865 р.

Хімічний склад і фізичні властивості амілоїду. Амілоїд являє собою глікопротеїд, основним компонентом якого є *фібрилярні*

білки (F-компонент). Вони утворюють фібрили, які мають характерну ультраструктуру (мал. 33). В залежності від будови фібрилярних білків амілоїду виділяють 4 типи білків, характерних для різних форм амілоїдозу: 1) AA-білок (неасоційований з імуноглобулінами), який утворюється зі свого сироваткового аналогу — білка SAA); 2) AL-білок (асоційований з імуноглобулінами), попередником його є L-ланцюги (легкі ланцюги) імуноглобулінів; 3) AF-білок, в утворенні якого приймає участь головним чином преальбумін; 4) ASC₁-білок, попередником якого також є альбумін.

Білки фібрил амілоїду ідентифікують за допомогою специфічних сироваток при імуногістохімічному дослідженні, а також хімічних (реакції з перманганатом калію, луговим гуанідином) і фізичних (автоклавування) реакцій.

Фібрилярні білки амілоїду, які продукуються клітинами — *амілоїдобластами*, входять до складу складних сполук з глікопротеїдами плазми крові. *Плазмовий компонент* (P-компонент) амілоїду представлений паличковидними структурами («періодичні палички» — див. мал. 33). Фібрилярний і плазмовий компоненти амілоїду мають антигенні властивості. Фібрили амілоїду і плазмовий компонент вступають в сполуки з хондроїтинсульфатами тканини, і до утвореного комплексу приєднуються так звані гематогенні добавки, серед яких основне значення мають фібрин та імунні комплекси. Зв'язки білків і полісахаридів в амілоїдній речовині надзвичайно міцні, чим і пояснюється відсутність ефекту під дією на амілоїд різних ферментів організму.



Мал. 33. Ультраструктура амілоїду:

a — фібрили амілоїду (Ам). $\times 35\ 000$; *б* — паличкоподібні утворення, які складаються з пентагональних структур (PSt). $\times 300\ 000$ (за Гленер та ін.)

Типовим для амілоїду є червоне офарблення конго червоним, метиловим (або генціановим) фіолетовим; характерна специфічна люмінесценція з тіофлавінами S або T. Амілоїд можна виявити також за допомогою поляризаційного мікроскопу; йому властиві дихроїзм і анізотропія (спектр подвійного променезаломлення лежить в межах 540—560 нм). Ці властивості дозволяють відрізнити амілоїд від інших фібрилярних білків. Для макроскопічної діагностики амілоїду користуються впливом на тканину розчином Люголю, а потім 10% розчином сірчаної кислоти; амілоїд стає при цьому синьо-фіолетовим або брудно-зеленим.

Кольорові реакції на визначення амілоїду, пов'язані з особливостями його хімічного складу, можуть бути різними в залежності від форми, виду і типу амілоїду. В ряді випадків вони відсутні, тоді говорять про ахроматичний амілоїд, або ахроамілоїд.

Класифікація амілоїдозу враховує такі ознаки: 1) можливу причину; 2) специфіку білка фібрил амілоїду; 3) розповсюдженість амілоїдозу, 4) своєрідність клінічних проявів у зв'язку з перевагою пошкодження окремих органів і систем.

1. В залежності від причин виділяють наступні види амілоїдозу: первинний (ідіопатичний), спадковий (генетичний, сімейний), вторинний (набутий) і амілоїдоз похилого віку. Перші два і останній види амілоїдозу є самостійними нозологічними формами. Вторинний амілоїдоз, який зустрічається при тих чи інших захворюваннях, є їх ускладненням, «другою хворобою».

Для *первинного (ідіопатичного) амілоїдозу* характерні: відсутність «причинного» захворювання, пошкодження винятково мезодермальних тканин серцево-судинної системи, поперечно-смугастих та гладких м'язів, нервів і шкіри (генералізований амілоїдоз); схильність до утворення вузловатих відкладень, непостійність кольорових реакцій амілоїдної речовини (негативні результати при забарвленні конго червоним).

Спадковий (генетичний, сімейний) амілоїдоз. Значення генетичних факторів у розвитку цього виду амілоїдозу стверджується своєрідністю його географічної патології та особливою схильністю певних етнічних груп населення. Досить часто зустрічається тип спадкового амілоїдозу з переважним ураженням нирок, характерний для періодичної хвороби (сімейної середземноморської лихоманки), яка досить часто зустрічається у представників стародавніх народів (євреї, вірмени, араби).

Відомі й інші типи спадкового амілоїдозу. Так, відомий сімейний нефропатичний амілоїдоз, який перебігає з гарячкою, кропивницею і глухотою, описаний в англійських сім'ях (форма Макла і Уельса). Спадковий нефропатичний амілоїдоз має декілька варіантів. Для спадкової нейропатії I типу (португальський амілоїдоз) характерне ураження периферичних нервів ніг, а для нейропатії II типу, що зустрічається в американських сім'ях, — ураження периферичних нервів рук. При нейропатії III типу, яка описана також у американців, зустрічається сполучення її з нефропатією, а при нейропатії IV типу, описаній у фінських сім'ях, відмічено поєднання не тільки з нефропатією, але й з сітчастою дистрофією рогової оболонки ока. Спадковий кардіопатичний амілоїдоз, який зустрічається у датчан, мало чим відрізняється від генералізованого первинного амілоїдозу.

Вторинний (набутий) амілоїдоз відрізняється від інших форм тим, що він розвивається як ускладнення деяких хвороб («друга хвороба»). До таких слід віднести: хронічні інфекційні хвороби (особливо туберкульоз), хвороби з гнійно-деструктивними змінами (хронічні неспецифічні захворювання легень, остеомієліт, нагноєння ран), злоякісні пухлини (парапротеїнемічні лейкози, лімфогранулематоз, рак), ревматичні хвороби (ревматоїдний артрит). Вторинний амілоїдоз, при якому пошкоджується багато органів і тканин (генералізований амілоїдоз), зустрічається досить часто в порівнянні з іншими формами амілоїдозу.

При *старечому* (амілоїдозі похилого віку) типовими є ураження серця, артерій, головного мозку і острівців підшлункової залози. Ці зміни, як і атеросклероз, обумовлюють старечу фізичну і психічну деградацію. У людей похилого віку існує зв'язок між амілоїдозом, атеросклерозом і діабетом, який об'єднує вікові порушення обміну. При старечому амілоїдозі частіше зустрічаються локальні форми (амілоїдоз передсердь, головного мозку, аорти, острівців підшлункової залози), хоча зустрічається і генералізований старечий амілоїдоз з переважним ураженням серця і судин, який клінічно мало чим відрізняється від генералізованого первинного амілоїдозу.

2. Специфіка фібрилярного білка амілоїду дозволяє виділити AL-, AA-, AF- і ASC₁-амілоїдоз.

AL-амілоїдоз включає первинний (ідіопатичний) амілоїдоз і амілоїдоз при «плазмоклітинній дискразії», яка об'єднує парапротеїнемічні лейкози (мієломна хвороба, хвороба Вальденстрема, хвороба «тяжких ланцюгів» Франкліна), злоякісні лімфоми та ін. AL-амілоїдоз завжди генералізований з ураженням серця, легень і судин. *AA-амілоїдоз* охоплює вторинний амілоїдоз і дві форми спадкового — періодичну хворобу і хворобу Макла і Уельса; це також генералізований амілоїдоз, але з перевагою пошкодження нирок. *AF-амілоїдоз* спадковий, він являє собою сімейну амілоїдну нейропатію (FAP), пошкоджуються перш за все периферичні нерви. *ASC₁-амілоїдоз* старечий або сімейний (SSA) з перевагою пошкодження серця і судин.

3. Враховуючи розповсюдження амілоїдозу, розрізняють генералізовану і локальну форми. До *генералізованого* амілоїдозу відносять первинний і амілоїдоз при «плазмоклітинній дискразії» (форми AL-амілоїдозу), вторинний амілоїдоз і деякі типи спадкового (форми AA-амілоїдозу), а також старечий системний амілоїдоз (ASC₁-амілоїдоз). *Локальний амілоїдоз* об'єднує деякі форми спадкового і старечого амілоїдозу, а також локальний пухлиноподібний амілоїдоз («амілоїдна пухлина»).

4. Своєрідність клінічних проявів у зв'язку з ураженням тих чи інших органів і систем дозволяє виділити

кардіопатичний, нефропатичний, нейропатичний, гепатопатичний, епінефропатичний, змішаний тип і APUD-амілоїдоз. Кардіопатичний тип частіше всього зустрічається при первинному і старечому амілоїдозі; нефропатичний — при вторинному, періодичній хворобі і хворобі Макла і Уельса; для вторинного амілоїдозу характерні змішані типи (поєднання пошкодження нирок, печінки, надниркових залоз, шлунково-кишкового тракту). Нейропатичний амілоїдоз, як правило, слід віднести до спадкового. APUD-амілоїдоз виникає в органах APUD-системи при розвитку в них пухлин (апудом), а також в острівцях підшлункової залози при старечому амілоїдозі.

Морфо- і патогенез амілоїдозу. Функцію *амілоїдобластів*, які продукують білок фібрил амілоїду (мал. 34), при різних формах амілоїдозу виконують різні клітини. При генералізованих формах амілоїдозу — це, в основному, макрофаги, плазматичні та мієломні клітини, однак не виключається і роль фібробластів, ретикулярних клітин і ендотеліоцитів. При локальних формах в ролі амілоїдобластів можуть бути кардіоміоцити (амілоїдоз серця), гладком'язові клітини (амілоїдоз аорти), кератиноцити (амілоїдоз шкіри), В-клітини острівцевого апарату підшлункової залози (інсулярний амілоїдоз), С-клітини щитовидної залози та ін. епітеліальні клітини APUD-системи.

Появу клону амілоїдобластів пояснює м у т а ц і й н а т е о р і я амілоїдозу (В. В. Серов, І. А. Шаповалов, 1977). При вторинному амілоїдозі (за винятком амілоїдозу при «плазматичній дискразії») мутації та появу амілоїдобластів можна пов'язати з тривалою антигенною стимуляцією. Клітинні мутації при «плазматичній дискразії» і амілоїдозі пухлин, а можливо, і при пухлинноподібному локальному амілоїдозі обумовлені пухлинними мутагенами. При генетичному (сімейному) амілоїдозі мова йде про мутацію гена, яка може відбутися в різних локусах, чим і визначається різниця в складі амілоїдного білка у різних людей та тварин. При старечому амілоїдозі вірогідно мають місце подібні механізми, оскільки цей різновид амілоїдозу розглядають як фенотип генетичного. Оскільки антигени білка амілоїдних фібрил є дуже слабкими імуногенами, клітини, які мутируються, не розпізнаються імунокомпетентною системою і не елімінуються. Розвивається імунологічна толерантність до білків амілоїду, що обумовлює прогресування амілоїдозу; надзвичайно рідкісне розсмоктування амілоїду (*амілоїдоклазія*) за допомогою макрофагів (гігантських клітин чужерідних тіл).

Утворення амілоїдного білка може бути пов'язане з ретикулярними (периретикулярний амілоїдоз) або колагеновими (периколагеновий амілоїдоз) волокнами. Для *периретикулярного амілоїдозу*, при якому амілоїд утворюється по ходу мембран судин і залоз,

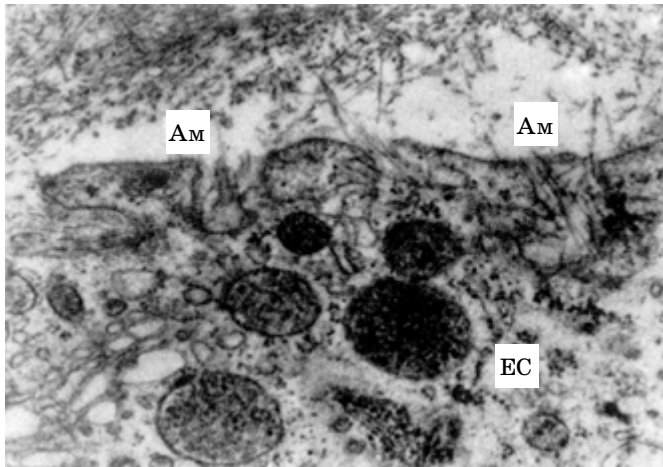
а також ретикулярної строми паренхіматозних органів, характерне переважне пошкодження селезінки, печінки, нирок, надниркових залоз, кишечника, інтими судин дрібного і середнього калібру (паренхіматозний амілоїдоз). Для *периколагенового амілоїдозу*, при якому амілоїд випадає по ходу колагенових волокон, притаманне переважно ураження адвентиції судин середнього та великого калібру, міокарду, поперечносмугастих і гладких м'язів, нервів, шкіри (мезенхімальний амілоїдоз). Таким чином, амілоїдні маси мають досить типічну локалізацію: в стінках кровоносних і лімфатичних капілярів і судин в інтими або адвентиції; в стромі органів по ходу ретикулярних і колагенових волокон; у власній оболонці залозистих структур. Амілоїдні маси витісняють і заміщають паренхіматозні елементи органів, що призводить до розвитку хронічної функціональної недостатності.

П а т о г е н е з амілоїдозу складний і нерівнозначний в різних формах і типах. Краще інших форм вивчений патогенез AA- і AL-амілоїдозу.

При AA-амілоїдозі фібрили амілоїду утворюються з поступаючого в макрофаг — амілоїдобласт плазмового попередника фібрилярного білка амілоїду — б і л к а SAA, який надмірно синтезується в печінці (схема 3). Посилений синтез SAA гепатоцитами стимулює макрофагальний медіатор *інтерлейкін-1*, що призводить до різкого збільшення вмісту SAA в крові (передамілоїдна стадія). В цих умовах макрофаги не в змозі виконати повну деградацію SAA, і з його фрагментів в інвагінатах плазматичної мембрани амілоїдобласту відбувається складання фібрил амілоїду (див. мал. 34). Стимулює це складання *амілоїдостимулюючий фактор* (АСФ), який виявляється в тканинах (селезінка, печінка) в передамілоїдну ста-

С х е м а 3. Патогенез AA-амілоїдозу





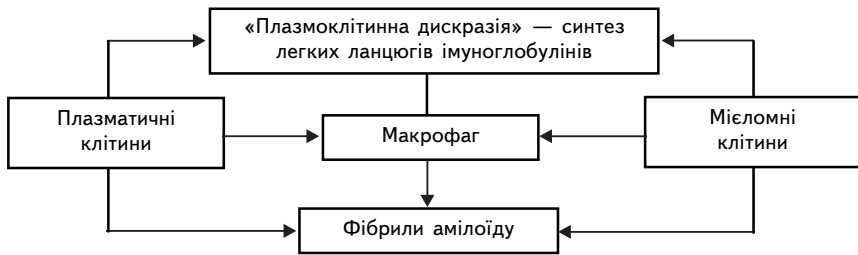
Мал. 34. Амілоїдоblast. Фібрили амілоїду (Ам) у інвагінатах плазмолеми зірчастого ретикулоендотеліоцита з гіперплазією гранулярної ендоплазматичної сітки (ЕС), що свідчить про високу синтетичну активність. $\times 30\ 000$

дію. Таким чином, основну роль в патогенезі АА-амілоїду відіграє макрофагальна система: вона стимулює посилений синтез білка-попередника — SAA печінкою; вона ж бере участь і в утворенні фібрил амілоїду із деградованих фрагментів цього білка.

При *AL-амілоїдозі* сироватковим попередником білка амілоїдних фібрил є L-ланцюги імуноглобулінів. Враховують, що можливі два механізми утворення AL-амілоїдних фібрил: 1) порушення деградації моноклонових легких ланцюгів з утворенням фрагментів, здатних до агрегації амілоїдних фібрил; 2) поява L-ланцюгів з особливими вторинними і третинними структурами при амінокислотних замінах. Синтез амілоїдних фібрил із L-ланцюгів імуноглобулінів може відбуватися не тільки в макрофагах, але і в плазматичних та мієломних клітинах, які синтезують парапртеїни (схема 4). В патогенезі AL-амілоїдозу приймає участь, перш за все, лімфоїдна система; з її порушеною функцією зв'язана поява «амілоїдогенних» легких ланцюгів імуноглобулінів — попередників амілоїдних фібрил. Значення макрофагальної системи при цьому вторинне.

Макро- і мікроскопічна характеристика амілоїдозу. Зовнішній вигляд органів при амілоїдозі залежить від ступеню процесу: якщо кількість амілоїду незначна, зовнішній вигляд органу мало змінюється і амілоїд виявляється при мікроскопічному дослідженні. При виразному амілоїдозі орган збільшується в об'ємі, стає щільним і ламким, а на розтині має своєрідний восковий або сальний вигляд.

С х е м а 4. Патогенез AL-амілоїдозу



В с е л е з і н ц і амілоїд відкладається в лімфатичних фолікулах (мал. 35) або ж рівномірно по всій пульпі. В першому випадку амілоїдно-змінені фолікули збільшені і на розтині щільної селезінки мають вигляд напівпрозорих зерен, які нагадують зерна саго (с а г о в а с е л е з і н к а). В другому — селезінка збільшена, щільна, коричнево-червона, гладка, має сальний блиск на розтині (с а л ь н а с е л е з і н к а). Сагова і сальна селезінка є послідовними стадіями процесу.

В н и р к а х амілоїд утворюється в стінці судин, в капілярних петлях і мезангії клубочків, в базальних мембранах каналців і в стромі. Нирки при цьому стають щільними, великими і «сальними». При прогресуванні процесу клубочки і піраміди повністю заміщені амілоїдом (див. мал. 35), розростається сполучна тканина і розвивається амілоїдне зморщування нирок.

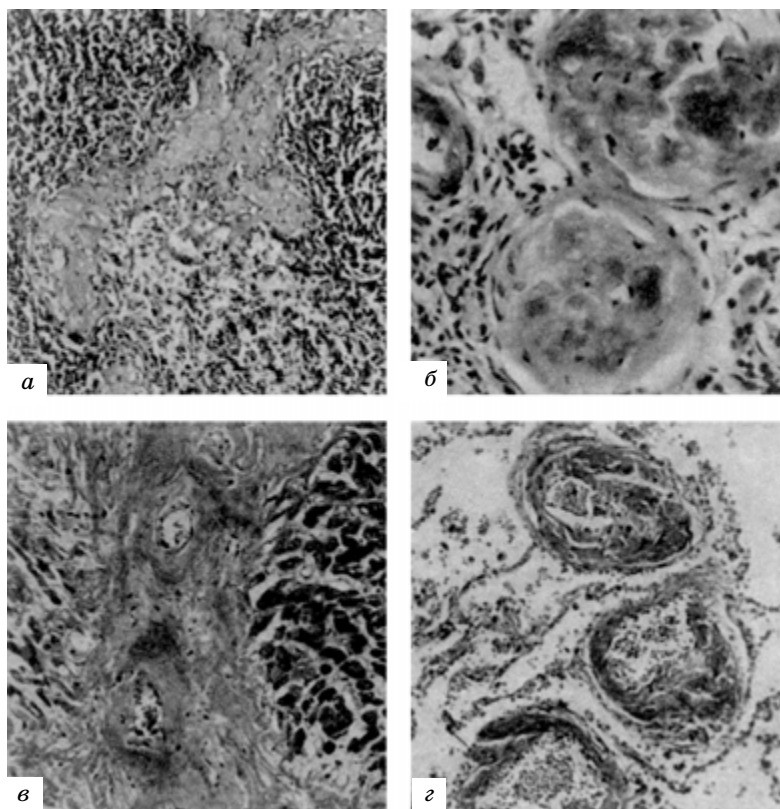
В п е ч і н ц і амілоїд виявляється між зірчастими ретикуло-ендотеліоцитами синусоїдів, вздовж ретикулярної стромі дольок, в стінках судин, протоків і в сполучній тканині порталних трактів. В міру накопичення амілоїду клітини печінки (гепатоцити) атрофуються і гинуть. Печінка при цьому збільшується, стає щільною і має вигляд «сальної».

В к и ш е ч н и к у амілоїд утворюється в ретикулярній стромі слизової оболонки, а також у стінках судин як слизової, так і підслизової оболонок. При різко виразному амілоїдозі залозистий апарат кишок атрофується.

Амілоїдоз н а д н и р к о в и х залоз звичайно двобічний; амілоїд утворюється в корковій речовині вздовж кровоносних судин.

В с е р ц і амілоїд виявляється під ендокардом, в стромі та судинах міокарда (див. мал. 35), а також в епікарді вздовж вен. Накопичення амілоїду в серці призводить до різкого його збільшення (амілоїдна кардіомегалія). Серце стає дуже щільним, міокард набуває сального вигляду.

В с к е л е т н и х м ' я з а х, як і в міокарді, амілоїд утворюється вздовж міжм'язової сполучної тканини, в стінках судин і в нервах. Периваскулярно і периневрально нерідко утворюються ма-



Мал. 35. Амیلіодоз:

а — амілоїд у фолікулах селезінки (сагова селезінка); *б* — амілоїд у судинних клубочках нирки; *в* — амілоїд між м'язовими волокнами серця; *г* — амілоїд у стінках судин легень

сивні відкладення амілоїдної речовини. М'язи при цьому стають щільними, напівпрозорими.

В легенях амілоїд з'являється спочатку в стінках розгалужених легеневих артерій і вен (див. мал. 35), а також в перибронхіальній сполучній тканині. Пізніше амілоїд з'являється в міжальвеолярних перегородках.

В головному мозку при старечому амілоїдозі амілоїд знаходять в сенільних бляшках кори, судинах і оболонках.

Амілоїдоз шкіри характеризується дифузним накопиченням амілоїду в сосочках шкіри та її ретикулярному шарі, в стінках судин і по периферії сальних і потових залоз, що супроводжується деструкцією еластичних волокон і різкою атрофією епідерміса.

Амілоїдоз підшлункової залози має деякі особливості. Крім артерій цієї залози, зустрічається і амілоїдоз острівців, що спостерігається в глибокій старості.

Амілоїдоз щитовидної залози також своєрідний. Синтез амілоїду в стромі та судинах залози може бути проявом не тільки генералізованого амілоїдозу, але і медулярного раку залози (медулярний рак щитовидної залози з амілоїдозом стромі). Амілоїдоз стромі зустрічається також в пухлинах ендокринних залозі APUD-системи (інсулома, карциноїд, феохромоцитома, хромофобна аденома гіпофізу, гіпернефроїдний рак), причому в утворенні APUD-амілоїду доведена участь епітеліальних пухлинних клітин.

Наслідок амілоїдозу несприятливий; *амілоїдоклазія* — виключно рідкісне явище при локальних формах амілоїдозу.

Функціональне значення амілоїдозу залежить від ступеня його розвитку. Виразний амілоїдоз призводить до атрофії паренхіми і склерозу органів, до порушення їх функції, в таких випадках можлива хронічна ниркова, печінкова, серцева, легенева, надниркова і кишечна недостатність (синдром порушеного всмоктування).

СТРОМАЛЬНО-СУДИННІ ЖИРОВІ ДИСТРОФІЇ (ЛІПІДОЗИ)

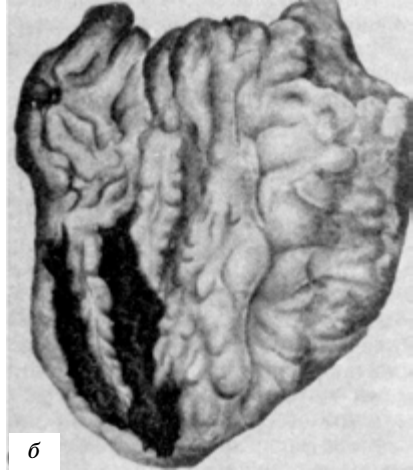
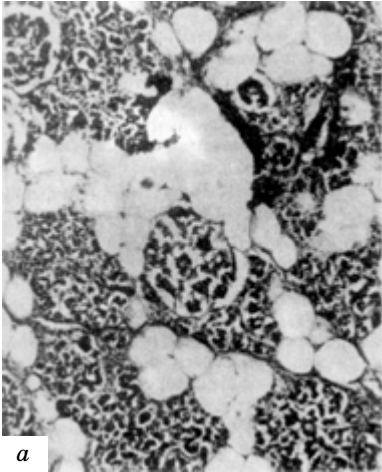
Ці види дистрофії виникають при порушенні обміну нейтральних жирів або холестерину та його ефірів.

Порушення обміну нейтральних жирів

Порушення обміну нейтральних жирів проявляється у збільшенні їх запасів у жировій тканині, яке може бути загальним або місцевим.

Нейтральні жири — це лабільні жири, які забезпечують енергетичні запаси організму. Вони зосереджені в жирових депо (підшкірна клітковина, брижа, сальник, кістковий мозок). Жирова тканина виконує не тільки обмінну, але і опорну, механічну функцію, тому вона здатна заміщувати атрофовані тканини.

Ожиріння, або тучність — збільшення кількості нейтральних жирів у жирових депо, яке має загальний характер. Воно проявляється в значному накопиченні жирів у підшкірній клітковині, сальнику, брижі, середостінні, епікарді. Жирова тканина з'являється також там, де вона звичайно відсутня або є в незначній кількості, наприклад, в стромі міокарду, підшлунковій залозі (мал. 36,а). Великого клінічного значення набуває ожиріння серця при загальному ожирінні. Жирова тканина розростається під епікардом і огортає серце, наче футляром (мал. 36,б). Вона проростає строму міокарда, особливо в субепікардіальних відділах, що призводить до атрофії м'язових клітин. Ожиріння більш виражене в правій половині серця. Іноді вся товща міокарду правого шлуночка серця заміщується жировою тканиною, тоді можливий розрив серця.



Мал. 36. Ожиріння:

a — розростання жирової тканини в стромі підшлункової залози (цукровий діабет); *б* — ожиріння серця, під епікардом товстий прошарок жиру

Класифікація ожиріння. Вона заснована на різних принципах і враховує причину, зовнішні прояви (типи ожиріння), ступінь перевищення «ідеальної» маси тіла, морфологічні зміни жирової тканини (варіанти ожиріння).

За етіологічним принципом виділяють первинну і вторинну форми ожиріння. Причина *первинного ожиріння* невідома, тому його називають ідіопатичним. *Вторинне ожиріння* буває таких видів: 1) аліментарне, причиною якого є незбалансоване харчування і гіподинамія; 2) церебральне — виникає після травми, при пухлинах мозку та ряді нейротропних інфекцій; 3) ендокринне є проявом ряду синдромів (синдроми Фреліха та Іценко — Кушинга, адіпозогенітальна дистрофія, гіпогонадізм, гіпотиреоз); 4) спадкове — при синдромах Лоренса — Муна — Бідля і хворобі Гірке).

За зовнішніми проявами виділяють симетричний (універсальний), верхній, середній і нижній типи ожиріння. При симетричному типі жири відкладаються рівномірно в різних частинах тіла. Верхній тип характеризується накопиченням жиру переважно в області підшкірної клітковини обличчя, потилиці, шиї, верхнього плечового поясу, молочних залоз. При середньому типі жир відкладається в підшкірній клітковині живота у вигляді фартуха; при нижньому типі — в області стегон та гомілок.

При перевищенні маси тіла хворого виділяють декілька ступенів ожиріння. При першому ступені ожиріння надмірна маса тіла дорівнює 20—29%; при II-му — 30—49%; при III-му — 50—99% і при IV — до 100% і більше.

При характеристиці морфологічних змін жирової тканини при ожирінні мають на увазі кількість адипозоцитів та їх розмір. На цій основі виділяють гіпертрофічний і гіперпластичний варіанти загального ожиріння. При *гіпертрофічному варіанті* жирові клітини збільшені і вміщують в декілька разів більше тригліцеридів, ніж звичайно; при цьому кількість адипозоцитів не змінюється. Адипозоцити мало чутливі до інсуліну, але високо чутливі до ліполітичних гормонів; перебіг хвороби злоякісний. При *гіперпластичному варіанті* кількість адипозоцитів збільшена (відомо, що кількість жирових клітин досягає максимуму в пубертатному періоді та потім не змінюється). Однак функція адипозоцитів не порушена, метаболічних порушень немає, перебіг хвороби доброякісний.

Причини і механізми розвитку. Серед причин ожиріння мають велике значення незбалансоване харчування і гіподинамія, порушення нервової та ендокринної регуляції жирового обміну; спадкові (сімейно-конституційні) фактори. Безпосередній механізм ожиріння полягає в порушенні рівноваги ліпогенезу і ліполізу в жировій клітині на користь ліпогенезу (схема 5). Як видно із схеми 5, посилення ліполізу, як і послаблення ліполізу, пов'язане не тільки з активацією ліпопротеїнової ліпази і пригніченням ліполітичних ліпаз, але й порушенням гормональної регуляції на користь антиліполітичних гормонів, станом жирового обміну в кишечнику і печінці.

Значення. При прояві ряду захворювань ожиріння може привести до тяжких ускладнень; надмірна маса тіла може бути одним із факторів ризику при ішемічній хворобі серця.

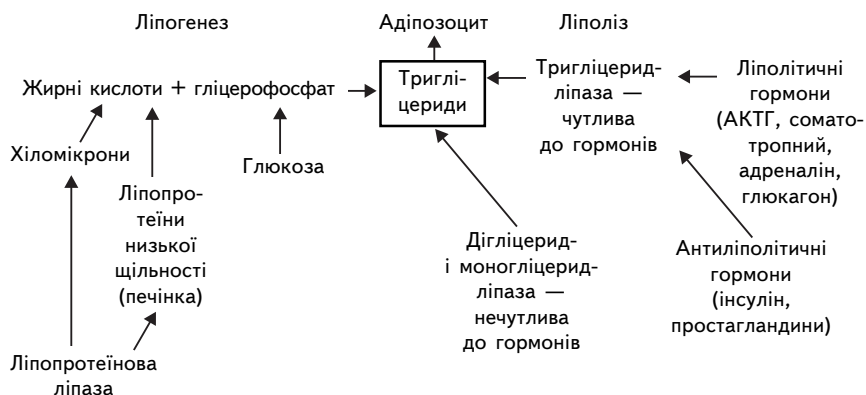
Наслідок загального ожиріння рідко буває сприятливим.

Антиподом загального ожиріння є *виснаження*, в основі якого лежить атрофія. Виснаження буває також в термінальній стадії *кахексії* (від грец. *kakos* — поганий, *hexis* — стан).

При збільшенні кількості жирової клітковини, яке має місце в ній, говорять про *ліпоматози*. Найбільшого інтересу заслуговує хвороба Деркума (*lipomatosis dolorosa*), при якій в підшкірній клітковині кінцівок і тулуба з'являються вузлуваті болючі затвердіння, схожі на ліпоми. В основі цього захворювання лежить полігландулярна ендокринопатія. Місцеве збільшення кількості жирової тканини нерідко є проявом *вакатоного ожиріння* при атрофії тканини або органу (наприклад, жирове заміщення нирки або вилочкової залози при їх атрофії).

Антиподом ліпоматозів є *регіонарні ліподистрофії*, сутність яких полягає в осередковій деструкції жирової тканини і розпаді жирів, досить часто з запальною реакцією і утворенням ліпогранульом (наприклад, ліпогранулематоз при рецидивному панікуліті, який не нагноюється, або хворобі Вебера — Крисчена).

С х е м а 5. Ліпогенез і ліполіз в жировій клітині



Порушення обміну холестерину та його ефірів

Порушення обміну холестерину та його ефірів лежить в основі тяжкого захворювання — *атеросклерозу*. При цьому в інтимі артерій накопичуються не тільки холестерин та його ефіри, але і β -ліпопротеїди низької щільності та білки плазми крові, чому сприяє підвищення проникності судин. Високомолекулярні речовини, що накопичуються в стінках судин, призводять до деструкції інтими, розпадаються і омилюються. Внаслідок цього в інтимі утворюється жиробілковий детрит (*athere* — кашеподібна маса), розвивається сполучна тканина (*sclerosis* — ущільнення), і формується фіброзна бляшка, яка досить часто звужує просвіт судини (див. *Атеросклероз*).

Спадковою дистрофією, яка виникає у зв'язку з порушенням обміну холестерину, є *сімейний гіперхолестеринемічний ксантомадоз* (хвороба накопичення), хоча при цьому характер ферментопатії не встановлений. Холестерин відкладається в шкірі, стінках великих судин (атеросклероз), клапанах серця та інших органах.

СТРОМАЛЬНО-СУДИННІ ВУГЛЕВОДНІ ДИСТРОФІЇ

Стромально-судинні вуглеводні дистрофії часто пов'язані з порушенням балансу глікопротеїдів і глікозаміногліканів. Стромально-судинну дистрофію, яка пов'язана з порушенням обміну глікопротеїдів, називають *ослизненням тканин*. При цьому хромотропні речовини визволяються із зв'язків з білками і накопичуються головним чином у проміжній речовині. На відміну від мукоїдного набрякання при ослизненні відбувається заміщення колагенових волокон слизоподібною масою. Сполучна тканина, строма органів, жирова тканина і хрящ набухають, стають напівпрозори-

ми, слизоподібними, а їх клітини — зірчастими або з химерними паростками.

Причина ослизнення тканин полягає, перш за все, в дисфункції ендокринних залоз (при недостатності щитовидної залози; ослизнення сполучнотканинних утворень при кахексії будь-якого походження).

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

Функціональне значення ослизнення тканини залежить від тривалості процесу і характеру тканини, в якій виникла дистрофія.

Спадкові порушення обміну глікозаміногліканів (мукополісахаридів) представлені значною групою хвороб накопичення — *мукополісахаридозами*. Серед них основне клінічне значення мають *гаргоїлізм*, або *хвороба Пфундлера—Гурлера*, для якої характерний непропорційний зріст, деформація черепа («масивний череп»), інших кісток скелету, порок серця, пахвинна і пупкова грижі, помутніння рогової оболонки ока, гепато- і спленомегалія. Вважають, що в основі мукополісахаридозів лежить недостатність специфічного фактору, який визначає обмін глікозаміногліканів.

ЗМІШАНІ ДИСТРОФІЇ

Про *змішані дистрофії* говорять в тих випадках, коли морфологічні прояви порушеного метаболізму виявляються як в паренхімі, так і в стромі, стінках судин органів і тканин. Вони виникають при порушеннях обміну *складних білків* — хромопротеїдів, нуклео- і ліпопротеїдів¹, а також *мінералів*.

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ХРОМОПРОТЕЇДІВ (ЕНДОГЕННІ ПІГМЕНТАЦІЇ)²

Хромопротеїди — забарвлені білки, або *ендогенні пігменти*, які відіграють важливу роль в житті організму. За допомогою хромопротеїдів здійснюються процеси дихання (гемоглобін, цитохроми), вироблення секретів (жовч) та інкретів (серотонін), захист організму від променевої енергії (меланін), поповнення запасів заліза (феритин), баланс вітамінів (ліпохроми) і т. д. Обмін пігментів регулюється нервовою системою, ендокринними залозами; він тісно пов'язаний з функцією органів кровоутворення і системи моноцитарних фагоцитів.

Класифікація. Ендогенні пігменти розподіляють на 3 групи: *гемоглобіногенні*, які являють собою різні складові частини гемо-

¹ Порушення обміну ліпопротеїдів приведені в розділах про ліпідогенні пігменти, жирові та білкові дистрофії.

² Крім ендогенних, існують екзогенні пігментації (див. *Професійні хвороби*).

глобіну; *протеїногенні*, або *тирозиногенні*, пов'язані з обміном тирозину, і *ліпідогенні*, або *ліпопигменти*, які утворюються при обміні жирів.

Порушення обміну гемоглобіногенних пігментів

В нормі гемоглобін проходить ряд циклічних перетворень, які забезпечують його ресинтез і утворення необхідних для організму продуктів. Ці перетворення пов'язані із старінням і руйнуванням еритроцитів (гемоліз, еритрофагія), постійним оновленням еритроцитарної маси. Внаслідок фізіологічного розпаду еритроцитів і гемоглобіну утворюються пігменти — *феритин*, *гемосидерин* і *білірубін*. В патологічних умовах внаслідок багатьох причин гемоліз може бути різко посилений і відбувається як в циркулюючій крові (інтраваскулярно), так і осередках крововиливів (екстраваскулярно). В таких випадках, окрім збільшення утворених в нормі гемоглобіногенних пігментів, можуть з'являтися нові пігменти — *гематойдин*, *гематини* і *порфірин*.

У зв'язку з накопиченням гемоглобіногенних пігментів в тканинах, можуть виникати різні види ендогенних пігментацій, що стають проявом ряду хвороб і патологічних станів.

Ф е р и т и н — залізопротеїд, в якому вміщується до 23% заліза; залізо феритину зв'язане з білком, що носить назву апоферитину. В нормі феритин має дисульфідну групу. Це неактивна (окислена) форма феритину — SS-феритин. При дефіциті кисню відбувається відновлення феритину в активну форму — SH-феритин, який має вазопаралітичні та гіпотензивні властивості. В залежності від походження розрізняють анаболічний і катаболічний феритин. *Анаболічний феритин* утворюється із заліза, яке всмоктується в кишечнику; *катаболічний* — із заліза гемолізованих еритроцитів. Феритину (апоферитину) властиві антигенні якості. Феритин утворює берлінську блакить (залізосиньородисте залізо) під впливом залізосиньородистого калію і соляної, або хлористоводневої кислоти (реакція Перлса) і може бути ідентифікований за допомогою специфічної антисироватки при імунофлюоресцентному дослідженні. Значна кількість феритину міститься в печінці (депо феритину), селезінці, кістковому мозку і лімфатичних вузлах, де його обмін пов'язаний з синтезом гемосидерину, гемоглобіну і цитохромів.

В патологічних умовах кількість феритину може збільшуватися як в тканинах, так і в крові. Підвищений вміст феритину в тканинах спостерігається при *гемосидерозі*, оскільки полімеризація феритину призводить до утворення гемосидерину. *Феритинемією* можна пояснити необоротність шоку, який супроводжується судинним колапсом, оскільки SH-феритин виступає в ролі антагоніста адреналіну.

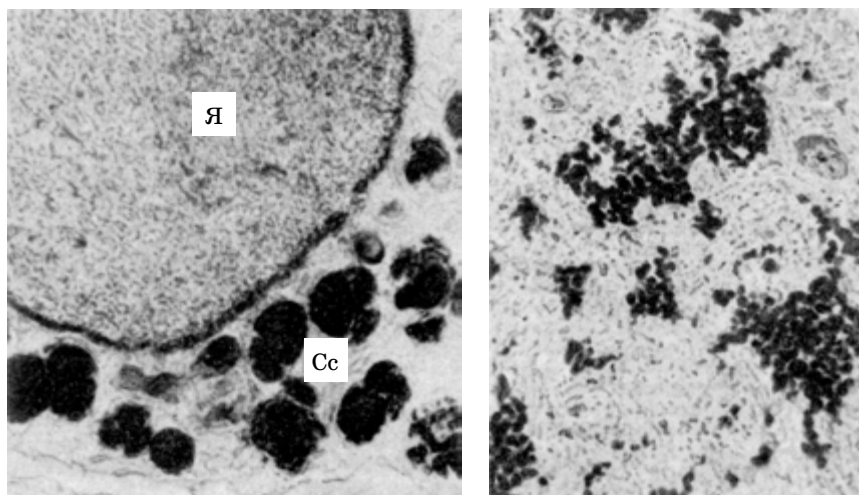
Г е м о с и д е р и н утворюється при розщепленні гема і є полімером феритину. Він являє собою колоїдний гідроокис заліза, який пов'язаний з білками, глікозаміногліканами і ліпідами клітини. Клітини, в яких утворюється гемосидерин, називають *сидеробластами*. Вони бувають як мезенхімного, так і епітеліального походження. В їх *сидеросомах* відбувається синтез гранул гемосиде-

рину (мал. 37). Сидеробласти постійно знаходять в ретикулярних і ендотеліальних клітинах селезінки, печінки, кісткового мозку, лімфовузлів.

Присутність у гемосидерині заліза дозволяє виявляти його за допомогою характерних реакцій утворення берлінської блакиті (реакція Перлса), турбулевої синьки (обробка зрізів сульфідом амонію, а потім заліzosиньородистим калієм і хлористоводневою кислотою). Позитивні реакції на залізо дозволяють відрізнати гемосидерин від подібних йому пігментів (гемомеланін, ліпофусцин, меланін).

В п а т о л о г і ч н и х умовах спостерігається надмірне утворення гемосидерину — **гемосидероз**, який може бути як загальним, так і місцевим.

Загальний, або розповсюджений, гемосидероз спостерігається при внутрішньосудинному руйнуванні еритроцитів (інтраваскулярний гемоліз) і буває при хворобах системи кровоутворення (анемії, гемобластози), інтоксикаціях гемолітичними отрутами, деяких інфекційних хворобах (малярія, бруцельоз та ін.), переливанні різногрупової крові, резус-конфлікті та ін. Зруйновані еритроцити, їх уламки, гемоглобін «використовуються» на побудову гемосидерину. Сидеробlastами стають ретикулярні, ендотеліальні та гістіоцитарні елементи селезінки, печінки, кісткового мозку, лімфатичних вузлів, а також епітеліальні клітини печінки, нирок, легень. В таких випадках з'являється велика кількість сидерофагів, які не встигають поглинати гемосидерин, завантажуючий міжклітинну



Мал. 37. Сидеробласт. Велике ядро (Я), вузький обідок цитоплазми з великим числом сидеросом (Cc). Електроннограма. $\times 20\ 000$

Мал. 38. Гемосидероз легень. Цитоплазма гістіоцитів і альвеолярного епітелію (сидеробlastів і сидерофагів) завантажена зернами пігменту

речовину. Внаслідок цього колагенові та еластичні волокна просякаються залізом. Селезінка, печінка, кістковий мозок і лімфатичні вузли в таких випадках стають іржаво-коричневими.

Близьке до загального гемосидерозу таке своєрідне захворювання як **гемохроматоз**, який за походженням може бути первинним (спадковий гемохроматоз) або вторинним.

Первинний гемохроматоз — самостійна хвороба з групи хвороб накопичення. Передається домінантно-аутосомним шляхом і пов'язана із спадковим дефектом ферментів тонкої кишки, що приводить до підвищеного всмоктування харчового заліза, яке у вигляді гемосидерину відкладається в значній кількості в органах. Обмін заліза еритроцитів при цьому не порушується. Кількість заліза в організмі збільшується в десятки разів і досягає 50—60 г. Прояви гемосидерозу спостерігаються в печінці, підшлунковій та ендокринних залозах, слинних і потових залозах, сітківці ока і навіть в синовіальних оболонках; разом з цим збільшується вміст *феритину* в органах. У шкірі та сітківці очей збільшується вміст *меланіну*, що пов'язано з ураженням ендокринної системи і порушенням регуляції меланіноутворення. Основними симптомами хвороби є *бронзове зафарблення шкіри, цукровий діабет (бронзовий діабет)* і *пігментний цироз печінки*. Можливий і розвиток *пігментної кардіоміопатії* з прогресуючою серцевою недостатністю.

Вторинний гемохроматоз розвивається при набутій недостатності ферментних систем, які забезпечують обмін харчового заліза, що приводить до *розповсюдження гемохроматозу*. Причиною цієї недостатності може бути збиткове надходження заліза з харчами (залізовміщуючі препарати), резекція шлунку, хронічний алкоголізм, повторні переливання крові, гемоглобінопатії (спадкові хвороби, в основі яких лежить порушення синтезу гему або глобіну). При вторинному гемохроматозі вміст заліза підвищений не тільки в тканинах, але і в сироватці крові. Накопичення гемосидерину і феритину найбільш виражене в печінці, підшлунковій залозі та серці, що призводить до *цирозу печінки*, виникненню *цукрового діабету, кардіоміопатії*.

Місцевий гемосидероз розвивається при позасудинному руйнуванні еритроцитів (екстраваскулярний гемоліз), тобто в осередках крововиливів. Еритроцити, які опинились поза судинами, втрачають гемоглобін і перетворюються в бліді круглясті тільця («тіні» еритроцитів); звільнений гемоглобін і уламки еритроцитів йдуть на побудову пігменту. Сидеробластами і сидерофагами стають лейкоцити, гістіоцити, ретикулярні клітини, ендотелій, епітелій. Сидерофаги можуть довго зберігатися на місці після крововиливу, нерідко вони переносяться струменем лімфи в прилеглі лімфатичні

вузли, де затримуються, тоді вузли стають іржавими. Частина сидерофагів руйнується, пігмент звільняється і потім знову підлягає фагоцитозу.

Гемосидерин утворюється при крововиливах, як дрібних, так і значних. В незначних крововиливах, які відносять до діapedезних, знаходять тільки гемосидерин. В масивних — по периферії, серед живої тканини утворюється гемосидерин, а в центрі крововиливів, де аутоліз перебігає без доступу кисню і участі клітин, з'являються кристали гематоїдину.

В залежності від умов розвитку, місцевий гемосидероз може виникати не тільки в області гематоми, а й в усьому органі. Таким є гемохроматоз легень, який спостерігається при ревматичному мітральному пороку серця, кардіосклерозі та ін. (мал. 38). Хронічний венозний застій в легенях призводить до множинних діapedезних крововиливів, в зв'язку з чим в міжальвеолярних перегородках, альвеолах, лімфатичних вузлах легень з'являється велика кількість навантажених гемосидерином клітин (див. *Венозна гіперемія*).

Білірубін — найважливіший жовчний пігмент; утворення його починається в гістіоцитарно-макрофагальній системі при руйнуванні гемоглобіну і відщепленні від нього гема. Гем втрачає залізо і перетворюється в білівердин, при відновленні якого утворюється білірубін у комплексі з білком. Гепатоцити захоплюють пігмент, кон'югують його з глюкуроною кислотою і виділяють у жовчні капіляри. Білірубін з жовчю досягає кишечника, де частина його всмоктується, і знову поступає в печінку; частина — виводиться з калом у вигляді стеркобіліну і сечею у вигляді уробіліну. В нормі білірубін зустрічається в розчиненому стані в жовчі та в незначній кількості в плазмі крові.

Білірубін являє собою червоно-жовті кристали; в ньому немає заліза. Реакції на виявлення білірубину в тканинах засновані на властивостях його утворювати пофарбовані продукти. Така, наприклад, реакція Гмеліна, під час якої білірубін при взаємодії з концентрованою азотною кислотою дає спочатку зелене, а потім сине чи пурпурне зафарблення.

Порушення обміну білірубину пов'язане з порушенням його утворення і виділення, що призводить до підвищеного вмісту білірубину в плазмі крові і жовтого зафарблення ним шкіри, склер, слизових і серозних оболонок та внутрішніх органів, тобто з'являється патологічний стан — жовтяниця.

В залежності від механізму розвитку виділяють три види жовтяниці: надпечінкову (гемолітичну), печінкову (паренхіматозну) і підпечінкову (механічну).

Надпечінкова жовтяниця характеризується підвищеним утворенням білірубину в зв'язку з розпадом еритроцитів (гемолітична жовтяниця). В таких умовах печінка утворює більшу, ніж у нормі, кількість пігменту; однак, внаслідок недостатності захоплення білірубину гепатоцитами, рівень його в крові залишається

підвищеним. Гемолітична жовтяниця виникає при інфекційних хворобах (сепсис, малярія), інтоксикаціях (гемолітичні отрути), ізоімунних (гемолітична хвороба новонароджених, переливання несумісних груп крові) і аутоімунних (гемобластози, системні захворювання сполучної тканини) конфліктах. Вона може розвинутися при масивних крововиливах, геморагічних інфарктах у зв'язку з надмірним надходженням білірубину в кров з осередку руйнування еритроцитів, де жовчний пігмент виявляється у вигляді кристалів.

Гемолітична жовтяниця може бути обумовлена дефектом еритроцитів. Такі є спадкові ферментопатії (мікросфероцитоз, овалоцитоз), гемоглобінопатії, або гемоглобінози (таласемія, або гемоглобіноз F, серпоподібноклітинна анемія, або гемоглобіноз S), пароксизмальна нічна гемоглобінурія, так звані шунтові жовтяниці (при дефіциті вітаміну B_{12} , деяких гіпопластичних анеміях та ін.).

Печінкова паренхіматозна жовтяниця виникає при пошкодженні гепатоцитів, внаслідок чого порушуються захоплення ними білірубину, кон'югація його з глюкуроновою кислотою і екскреція. Така жовтяниця спостерігається при гострому і хронічному гепатитах, цирозі печінки, медикаментозних її пошкодженнях і аутоінтоксикаціях. Особливу групу складають *ферментопатичні печінкові жовтяниці*, що виникають при спадкових пігментних гепатозах, при яких порушена одна з фаз внутрішньопечінкового обміну білірубину.

Підпечінкова жовтяниця розвивається при затримці відтоку жовчі через жовчні протоки; при цьому відбувається регургітація жовчі. Така форма жовтяниці виникає при перешкодах для відтоку жовчі з печінки, які знаходяться всередині або поза жовчними протоками (механічна жовтяниця), що спостерігається при жовчнокам'яній хворобі, раку жовчних шляхів, головки підшлункової залози і сосочка 12-палої кишки, атрезії (гіпоплазії) жовчних шляхів, метастазах раку в перипортальні лімфатичні вузли і печінку. При застої жовчі в печінці виникають осередки некрозу з послідовною заміною їх сполучною тканиною і розвитком цирозу (*вторинний біліарний цироз*). Затримка відтоку жовчі стає причиною розширення жовчних проток, розриву капілярів. Наслідком таких змін є *холемія*, яка стає причиною не тільки інтенсивного зафарблення шкіри, але й явищем загальної інтоксикації, головним чином, від пошкодження організму циркулюючими в крові жовчними кислотами (холалемія). У зв'язку з інтоксикацією знижується здатність крові до згортання, з'являються множинні крововиливи (*геморагічний синдром*). З аутоінтоксикацією пов'язане пошкодження нирок, розвиток печінково-ниркової недостатності.

Г е м а т о ї д и н — пігмент, в якому відсутнє залізо; кристали його мають вигляд оранжевих ромбічних пластинок або голок, рідше — зерен. Він утворюєть-

ся при руйнуванні еритроцитів і гемоглобіну внутрішньоклітинно, але на відзнаку від гемосидерину в клітинах не залишається і при загибелі їх знаходиться серед некротичних мас; за хімічним складом він подібний до білірубину.

Гематоїдин виявляється в застарілих гематомах, інфарктах, що рубцюються, — на певній відстані від живих тканин.

Гематини являють собою окислену форму гема і утворюються при гідролізі оксигемоглобіну. Вони мають вигляд темно-коричневих або чорних ромбоподібних кристалів або зерен, дають подвійне променезаломлення в поляризованому освітленні (анізотропні); в них знаходиться залізо, але в зв'язаному стані.

До гематинів, які виявляються в тканинах, належать гемомеланін (малярійний пігмент), солянокислий гематин (гемін) і формаліновий пігмент; гістохімічні властивості цих пігментів ідентичні.

Гемомеланін (*малярійний пігмент*) походить з простатичної частини гемоглобіну під впливом плазмодіїв малярії, які паразитують в еритроцитах. При малярії розвивається гемомеланоз, оскільки при руйнуванні еритроцитів малярійний пігмент потрапляє до крові та підлягає фагоцитозу макрофагами печінки, кісткового мозку, лімфатичних вузлів, головного мозку (при малярійній комі). Ці органи набувають гаспидно-сірого кольору. Поряд з малярійним пігментом в них відкладається і гемосидерин.

Солянокислий гематин (*гемін*) знаходять в ерозіях і виразках шлунка, де він утворюється під впливом ферментів шлункового соку і хлористоводневої кислоти на гемоглобін; дефект слизової оболонки шлунка при цьому набуває буро-чорного кольору.

Формаліновий пігмент у вигляді темно-коричневих голок або гранул зустрічається в тканинах при фіксації їх у кислому формаліні (пігмент не утворюється, якщо формалін має $pH > 6,0$). Походить він із гематину.

Порфірини — передвісники простетичної частини гемоглобіну, які містять в собі, як і гем, те ж саме тетрапірольне кільце, але без заліза. За хімічним складом порфірини близькі до білірубину; вони розчиняються в хлороформі, ефірі, піридині. Виявлення порфірину засноване на властивості розчинів цих пігментів давати червону або оранжеву флюоресценцію в ультрафіолетовому світлі (флюоресційні пігменти). В нормі певна кількість порфіринів знаходиться в крові, сечі, тканинах; вони мають властивості підвищувати чутливість організму, перш за все шкіри, до світла, і тому є антагоністами меланіну.

При порушеннях обміну порфіринів виникають **порфірії**, для яких характерне збільшення цих пігментів в крові (*порфіринемія*) і сечі (*порфіринурія*), різке підвищення чутливості до ультрафіолетових променів (світлобоязнь, еритема, дерматит).

Набута порфірія спостерігається при інтоксикаціях (свинець, барбітурати, сульфазол), авітамінозах (пелагра), перніціозній анемії, деяких захворюваннях печінки. В таких випадках можуть бути

порушення функції нервової системи, підвищена чутливість до світла; нерідко розвивається жовтяниця, пігментація шкіри; в сечі виявляється значна кількість порфіринів.

Уроджена порфірія — рідкісне спадкове захворювання. При порушенні синтезу порфірину в еритроблестах (недостатність уропорфіриногену III — косинтетази) розвивається еритропоетична форма, а при порушенні синтезу порфірину в клітинах печінки (недостатність уропорфірину III — косинтетази) — печінкова форма порфірії. При *еритропоетичній формі* порфірії розвивається гемолітична анемія; пошкоджуються нервова система і шлунково-кишковий тракт (блювота, діарея). Порфірини накопичуються в селезінці, кістках і зубах, які зафарблюються у коричневий колір; сеча, в якій виявляється значна кількість порфіринів, стає жовто-червоною. При *печінковій формі* порфірії печінка збільшується, стає сіро-коричневою; в ожирілих гепатоцитах, окрім порфіринів, знаходять гемосидерин.

Порушення обміну протейногенних (тирозиногенних) пігментів

До *протейногенних (тирозиногенних) пігментів* належать меланін, пігмент гранул ентерохромафінних клітин і адренохром. Накопичення цих пігментів може бути проявом цілого ряду захворювань.

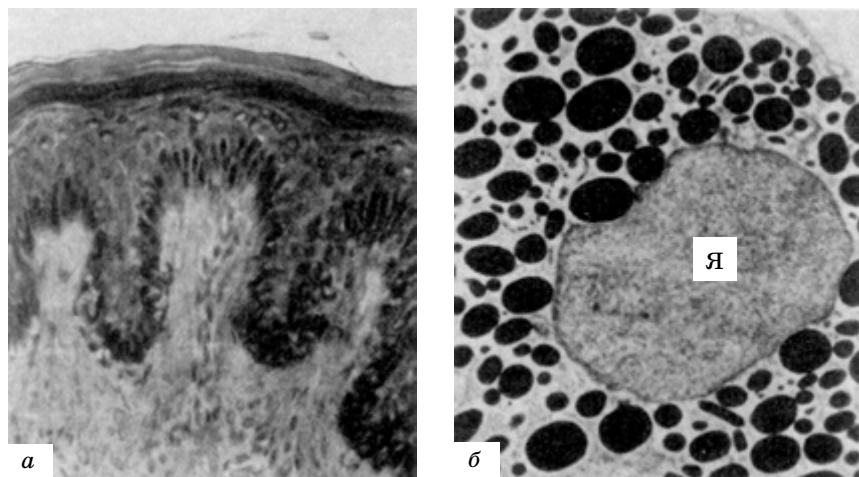
Меланін (від грец. *melas* — чорний) — широко розповсюджений бурочорний пігмент, з яким у людини пов'язане зафарблення шкіри, волосся, очей; він дає позитивну аргентафіну реакцію, тобто володіє здатністю відновлювати аміачний розчин нітрату срібла до металевого срібла. Ці реакції дозволяють гістохімічно відокремити його в тканинах від інших пігментів.

Синтез меланіну відбувається з тирозину в клітинах меланін-утворюючої тканини — *меланоцитах*, які відносять до нейроектодермальних за походженням; їх попередниками є меланобласти. Під впливом тирозинази в меланосомах меланоцитів (мал. 39) з тирозину утворюється діоксифенілаланін (ДОФА), або промеланін, який полімеризується в меланін; клітини, які фагоцитують меланін, називають *меланофагами*. Меланоцити і меланофаги знаходяться в епідермісі, дермі, райдужній і сітчастій оболонках ока, в м'якій мозковій оболонці. Вміст меланіну в шкірі, сітчастій і райдужній оболонках залежить від індивідуальних та расових особливостей і підлягає коливанням в різні періоди життя. Регуляція *меланогенезу* здійснюється нервовою системою і ендокринними залозами. Синтез меланіну стимулюється меланостимулюючим гормоном гіпофізу, АКТГ, статевими гормонами, медіаторами парасимпатичної нервової системи. Утворення меланіну стимулюється

ультрафіолетовими променями, чим можна пояснити появу загару, як адаптивної захисної біологічної реакції.

Порушення обміну меланіну може бути у вигляді або посиленого його утворення, або повного зникнення. Ці порушення мають розповсюджений або місцевий характер і можуть бути набутими чи природженими.

Розповсюджений набутий гіпермеланоз (меланодермія) особливо часто і різко виражений при *аддисоновій хворобі* (див. мал. 39), обумовлений ураженням надниркових залоз, частіше всього туберкульозного або пухлинного походження. Гіперпігментація шкіри при цій хворобі пояснюється не тільки тим, що при зруйнуванні надниркових залоз замість адреналіну з тирозину і ДОФА синтезується меланін, а й тим, що посилюється продукція АКТГ у відповідь на зменшення адреналіну в крові. АКТГ стимулює синтез меланіну, в меланоцитах збільшується кількість меланосом. Меланодермія зустрічається також при ендокринних порушеннях (гіпогонадізм, гіпопітуїтаризм), авітамінозах (пелагра, цинга), кахексії, інтоксикації вуглевода.



Мал. 39. Шкіра при аддисоновій хворобі:

а — у базальному шарі епідермісу скопичення меланоцитів; в дермі багато меланофагів; *б* — меланоцит шкіри. У цитоплазмі багато меланосом. Я — ядро. Електронограма. $\times 10000$

Розповсюджений природжений гіпермеланоз (пігментна ксеродерма) пов'язаний з підвищеною чутливістю шкіри до ультрафіолетових променів і проявляється у вигляді плямистої пігментації шкіри з явищами гіперкератозу і набряку.

До *місцевого набутого меланозу* відносять меланоз товстої кишки, що зустрічається у людей, які страждають хронічним за-

пором; гіперпігментовані ділянки шкіри (*чорний акантоз*) при аденомах гіпофізу, гіпертиреозидизмі, цукровому діабеті. Осередкове підвищене утворення меланіну спостерігається в пігментних плямах (лентіго, веснянки) і в пігментних невусах; з останніх можуть виникати злоякісні пухлини — *меланоми*.

Розповсюджений гіпомеланоз, або *альбінізм* (від. лат. *albus* — білий) пов'язаний із спадковою недостатністю тирозинази. Альбінізм проявляється відсутністю меланіну в волосяних цибулинах, епідермісі та дермі, в сітчатці та райдужці.

Осередковий гіпомеланоз (лейкодерма, або вітиліго) виникає при порушенні нейроендокринної регуляції меланогенезу (лепра, гіперпаратиреозидизм, цукровий діабет), утворення антитіл до меланіну (зоб Хасімото), запальних і некротичних пошкодженнях шкіри (сифіліс).

Пігмент гранул ентохромафінних клітин, які розкидані в різних відділах шлунково-кишкового тракту, є похідним триптофану. Він виявляється за допомогою ряду гістохімічних реакцій — аргентофінної, хромафінної реакції Фалька, утворення пігменту пов'язано з синтезом *серотоніну* і *мелатоніну*.

Накопичення гранул, до складу яких входить пігмент ентохромафінних клітин, постійно виявляється в пухлинах із цих клітин, які називають *карциноїдами*.

Адренохром — продукт окислення адреналіну — зустрічається у вигляді гранул в клітинах мозкової речовини надниркових залоз. Йому властива хромафінна реакція, в основі якої лежить здатність фарбуватися хромовою кислотою в темно-коричневий колір і відновлювати біхромат. Природа пігменту вивчена мало.

Порушення обміну ліпідогенних пігментів (ліпопігментів)

До цієї групи належать пігменти жиробілкового походження — ліпофусцин, пігмент недостатності вітаміну Е, цероїд і ліпохроми. Ліпофусцин і цероїд володіють однаковими фізичними і хімічними (гістохімічними) властивостями, що дає змогу віднести їх до різновидів одного пігменту — *ліпофусцину*. *Цероїд* — ліпопігмент мезенхімних клітин, головним чином макрофагів.

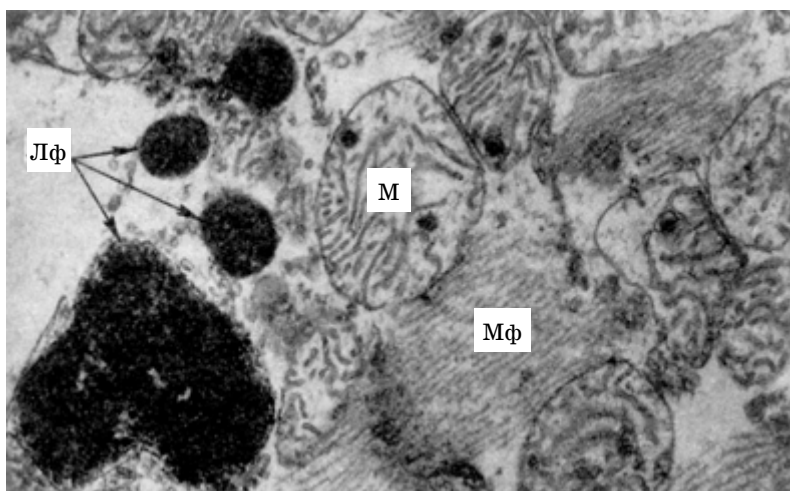
Патологія обміну ліпопігментів різноманітна.

Ліпофусцин являє собою глікопротеїд у вигляді зерен золотистого або коричневого кольору; електронно-мікроскопічно виявляється у вигляді електронно-щільних гранул (мал. 40), оточених трьохконтурною мембраною, яка містить мієліноподібні структури.

Утворення ліпофусцину відбувається шляхом *аутофагії*; проходить декілька стадій. Первинні гранули, або пропігмент-гранули з'являються перинуклеарно в зоні найбільш активно перебігаючих обмінних процесів. В них містяться ферменти мітохондрій і рибосом (металофлавопротеїди, цитохроми), пов'язані з ліпопротеїдами їх мембран. Пропігмент-гранули надходять до комплексу

Гольджі, де відбувається синтез гранул *незрілого ліпофусцину*, що є суданофільним, PAS-позитивним, містить залізо, іноді мідь, володіє світло-жовтою аутофлюоресценцією в ультрафіолетовому світлі. Гранули незрілого пігменту переміщуються в периферичну зону клітини і адсорбуються там лізосомами; з'являється *зрілий ліпофусцин*, що володіє високою активністю лізосомних, а не дихальних ферментів. Гранули його стають коричневими, вони стійко суданофільні, PAS-позитивні; залізо в них не виявляється, аутофлюоресценція стає червоно-коричневою. Ліпофусцин, що накопичується в лізосомах, перетворюється в остаточні тілця — *телолізосоми*.

В умовах патології наявність ліпофусцину в клітинах різко збільшується. Таке порушення обміну зветься **ліпофусцинозом**; він може бути вторинним та первинним (спадковим).



Мал. 40. Ліпофусцин (Лф) в м'язовій клітині серця, тісно пов'язаний з мітохондріями (М). Мф — міофібрили. Електронорама. $\times 21\ 000$

Вторинний ліпофусциноз розвивається у людей похилого віку, а також при виснажуючих хворобах, які призводять до кахексії (бура атрофія міокарду, печінки), при підвищеному функціональному навантаженні (ліпофусциноз при пороках серця; печінки — при виразковій хворобі шлунка і 12-палої кишки), при зловживанні деякими ліками (анальгетики), при дефіциті вітаміну Е (пігмент недостатності вітаміну Е).

Первинний (спадковий) ліпофусциноз характеризується вибірковим накопиченням пігменту в клітинах певного органу або системи органів. Він проявляється у вигляді *спадкового гепатозу*, або *доброякісної гіпербілірубінемії* (синдрому Дабіна — Джонсона, Жільбера, Крігера — Найяра) з вибірковим ліпофусцинозом

гепатоцитів, а також *нейронального ліпофусцинозу* (синдром Більшовського — Янського, Шпильмейєра — Шегрена, Кафа), коли пігмент накопичується в нервових клітинах, що супроводжується зниженням інтелекту, судорогами, зниженням зору.

Цероїд утворюється в макрофагах шляхом гетерофагії при резорбції ліпідів або матеріалу, що містить ліпіди; основою цероїду можуть бути ліпіди, до яких вторинно приєднуються білки; до утворення гетерофагічних вакуолей (ліпофагосом) приводить ендоцитоз. Ліпофагосоми трансформуються у вторинні лізосоми (ліпофаголізосоми). Ліпіди не перетравлюються лізосомальними ферментами і лишаються в лізосомах, з'являються остаточні тільця, тобто телолізосоми.

Утворення цероїду досить часто зустрічається при некрозі тканин, особливо якщо окислення ліпідів посилюється крововиливами (тому раніше цероїд називали гемофусцином, що принципово невірно), або якщо ліпіди присутні в такій кількості, що їх аутоокислення починається раніше, ніж перетравлення.

Ліпохроми являють собою ліпіди, в яких присутні каротиноїди, що є джерелом утворення вітаміну А. Ліпохроми фарбують в жовтий колір жиру тканину, кору надниркових залоз, жовті тіла яєчників. Виявлення ліпохромів засновано на знаходженні каротиноїдів (кольорові реакції з кислотами, зелена флюоресценція в ультрафіолетовому світлі).

В умовах патології спостерігається надмірне накопичення ліпохромів.

Наприклад, при цукровому діабеті пігмент накопичується не тільки в жировій клітковині, але й в шкірі, кістках, що пов'язано з різким порушенням ліпідно-вітамінного обміну. При різкому і швидкому схудненні відбувається конденсація ліпохромів в жировій клітковині, яка стає вохряно-жовтою.

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ НУКЛЕОПРОТЕЇДІВ

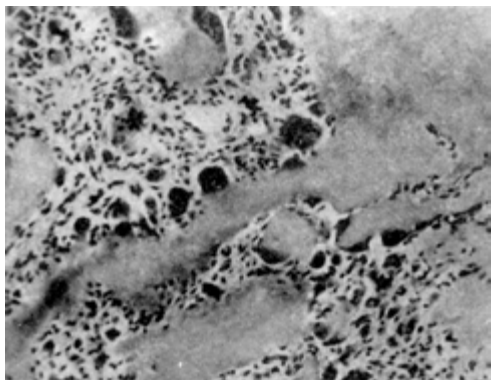
Нуклеопротеїди побудовані з білка і нуклеїнових кислот — дезоксирибонуклеїнової (ДНК) і рибонуклеїнової (РНК). ДНК виявляється за методом Фельгена; РНК — реакцією Браше. Ендогенна продукція і надходження нуклеопротеїдів з харчами (пуриновий обмін) урівноважується їх розпадом і виділенням, в основному, нирками кінцевих продуктів нуклеїнового обміну — сечової кислоти та її солей.

При порушеннях обміну нуклеопротеїдів і надмірному утворенні сечової кислоти її солі можуть випадати в тканинах, що спостерігається при подагрі, сечокам'яній хворобі та сечокислому інфаркті.

Подагра (від грец. *podos* — нога, *agra* — охота) характеризується випадінням сечокислої натрію в суглобах, що супроводжується болісними нападами.

У таких хворих спостерігається підвищений вміст солей сечової кислоти в крові (гіперурикемія) і сечі (гіперурикурія). Солі відкладаються в синовіальній оболонці та хрящах дрібних суглобів

ніг і рук, гомілковостопних і колінних суглобів, в сухожиллях і суглобових сумках, в хрящі вушних раковин. Тканини, в яких випадують солі у вигляді кристалів або аморфних мас, некротизуються. Навкруги відкладених солей, як і осередків некрозу, розвивається запальна гранулематозна реакція зі скопиченням гігантських клітин (мал. 41). При значних відкладаннях солей і розростанні навколо них сполучної тканини утворюються подагричні шишки (*tophi urici*), суглоби при цьому деформуються. Зміни нирок при подагрі полягають в накопиченні сечової кислоти і солей сечокиислого натрію в каналцях і збірних трубочках з obtурацією їх просвіту, розвитку вторинних запальних і атрофічних змін (*подагричні нирки*).



Мал. 41. Подагра. Відкладення солей сечової кислоти із значною запальною гігантоклітинною реакцією навколо них

В більшості випадків розвиток подагри обумовлений природженим порушенням обміну речовин (*первинна подагра*), про що свідчить її сімейний характер; при цьому значна роль належить особливостям харчування, вживанню великої кількості тваринних білків. Рідше подагра буває ускладненням деяких хвороб, наприклад, нефроцирозу, хвороб крові (*вторинна подагра*).

Сечокам'яна хвороба, як і подагра, може бути пов'язана, перш за все, з порушенням пуринового обміну, тобто бути проявом так званого *сечокиислого діатезу*. При цьому в нирках і сечовивідних шляхах утворюються переважно або виключно урати (див. *Нирковокам'яна хвороба*).

Сечокислий інфаркт зустрічається у новонароджених, що прожили не менше 2-х діб, і проявляється випаданням в каналцях і збірних трубках нирок аморфних мас сечокислих натрію та амонію. Відкладення солей сечової кислоти знаходять при розтині нирки у вигляді жовто-червоних мас, які сходяться біля сосочків мозкового прошарку нирки. Виникнення сечокиислого інфаркту пов'язано з інтенсивним обміном в перші дні життя новонародженого і відображає адаптацію нирок до нових умов існування.

ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ (МІНЕРАЛЬНІ ДИСТРОФІЇ)

Мінерали приймають участь в побудові структурних елементів клітин і тканин, а також входять до складу ферментів, гормонів, вітамінів, пігментів і білкових комплексів. Вони є біокатализаторами, приймають участь в багатьох обмінних процесах, відіграють важливу роль в підтримці кислотно-лужної рівноваги і в значній мірі визначають нормальну життєдіяльність організму.

Мінеральні речовини в тканинах визначають за методом мікроспалювання в сполученні з гістоспектрографією. За допомогою радіоавтографії можна вивчати локалізацію в тканинах елементів, які надходять в організм у формі ізотопів. Крім того, для виявлення деяких елементів, які звільняються із зв'язків з білками і випадають в тканинах, застосовують звичайні гістохімічні методи.

Важливе практичне значення мають порушення обміну кальцію, міді, калію, заліза та їх солей.

Порушення обміну кальцію

Кальцій пов'язаний з процесами проникності клітинних мембран, збудження нервово-м'язових приборів, згортання крові, регуляції кислотно-основної рівноваги, формування скелету та ін.

Кальцій *абсорбується* з їжею у вигляді фосфатів у верхньому відрізьку тонкої кишки, кисле середовище якої забезпечує всмоктування. Велике значення для абсорбції кальцію в кишках має вітамін D, що каталізує утворення розчинних фосфорних солей кальцію. В *утилізації* кальцію (кров, тканини) велике значення мають білкові колоїди та рН крові. У вільній концентрації (0,25—0,3 ммоль/л) кальцій утримується в крові та тканинній рідині. Основна маса кальцію знаходиться в кістках (де е п о кальцію), де солі кальцію пов'язані з органічною основою кісткової тканини. В компактній речовині кісток кальцій є відносно стабільним, а в губчастій речовині епіфізів і метафізів — лабільним. Розчинення кістки і «вимивання» кальцію проявляються в одних випадках лакунарним розсмоктуванням, в інших — так званим пазушним розсмоктуванням, або гладкою резорбцією. *Лакунарне розсмоктування* кістки відбувається за допомогою клітин-остеокластів; при *пазушному розсмоктуванні*, як і при *гладкій резорбції*, відбувається розчинення кістки без участі клітин, утворюється «рідка кістка». В тканинах кальцій виявляють методом посеребріння Коса. Надходження кальцію з їжею та з депо урівноважується екскрецією його товстою кишкою, нирками, печінкою (з жовчю) і деякими залозами.

Регуляція обміну кальцію здійснюється нейрогуморальним шляхом. Найбільше значення мають паращитовидні залози (паратгормон) і щитовидна залоза (кальцитонін). При гіпофункції паращитовидних залоз (паратгормон стимулює вимивання кальцію з кісток), як і при гіперпродукції кальцитоніну (кальцитонін сприяє переходу кальцію з крові в кісткову тканину), наявність кальцію в крові знижується; гіперфункція паращитовидних залоз, як і недостатня продукція кальцитоніну, навпаки, супроводжується вимиванням кальцію з кісток і гіперкальціємією.

Порушення обміну кальцію називають *кальцинозом*, *вапняною дистрофією*, або *обвапнюванням*. В основі його лежить випадання солей кальцію із розчиненого стану і відкладання їх в клітинах

або міжклітинній речовині. Матрицею вапнування можуть бути мітохондрії та лізосоми клітин, глікозаміноглікани основної речовини, колагенові або еластичні волокна. В зв'язку з цим розрізняють внутрішньоклітинне і позаклітинне обвапнування. Кальциноз може бути системним (розповсюдженим) або місцевим.

Механізм виникнення кальцинозу складний. В залежності від переваги загальних чи місцевих факторів в розвитку кальцинозу розрізняють три форми вапнування: метастатичне, дистрофічне та метаболічне.

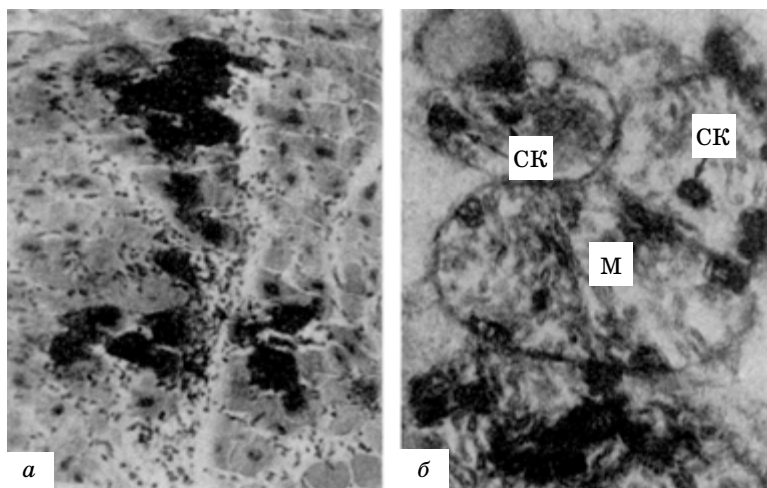
Метастатичне обвапнування (вапняні метастази) відносять до розповсюдженого. Основною причиною його виникнення є гіперкальціємія, пов'язана з посиленням виходом солей кальцію з депо, зниженням їх виведенням із організму, порушенням ендокринної регуляції обміну кальцію (гіперпродукція паратгормону, недостатність кальцитоніну). Тому виникнення вапняних метастазів знаходять при зруйнуванні кісток (множинні переломи, мієломна хвороба, метастази пухлин), остеомалаяції та гіперпаратиреоїдної остеодистрофії, ураженні товстої кишки (отруєння сулемою, хронічна дизентерія) і нирок (полікістоз, хронічний нефрит), надмірний вміст в організмі вітаміну D та ін.

Соли кальцію при метастатичному вапнуванні випадають в різних органах і тканинах, але найбільш часто — в легенях, слизовій оболонці шлунка, нирках, міокарді та стінках артерій. Це можна пояснити тим, що легені, шлунок і нирки виділяють кислі продукти, їх тканини внаслідок більшої лужності менш здатні утримувати соли кальцію в розчині, ніж тканини інших органів. В міокарді та стінках артерій вапно відкладається в зв'язку з тим, що їх тканини обмиваються артеріальною кров'ю і відносно бідні на вуглекислоту.

Зовнішній вигляд органів і тканин мало змінюється, іноді на поверхні розтину зустрічаються білуваті щільні часточки. При вапняних метастазах соли кальцію інкрустують як клітини паренхіми, так і волокна і основну речовину сполучної тканини. В міокарді (мал. 42) і нирках первинні відкладення вапна знаходять в мітохондріях і фаголізосомах, які мають високу активність фосфатаз (утворення фосфату кальцію). В стінці артерій і в сполучній тканині вапно спочатку випадає по ходу мембран і волокнистих структур. Навкруги відкладень вапна спостерігається запальна реакція, іноді відмічають скопичення макрофагів, гігантських клітин і утворення гранульоми.

При *дистрофічному обвапнуванні, або петрифікації* відкладення солей кальцію носить місцевий характер і виявляється в тканинах, що змертвіли або знаходяться в стані глибокої дистрофії,

гіперкальціємія відсутня. Основною причиною дистрофічного обвапнування є фізико-хімічні зміни тканин, які забезпечують абсорбцію вапна з крові та тканинної рідини. Велике значення надається залуженню середовища і посиленню активності фосфатаз, що звільняються з некротизованих тканин.



Мал. 42. Вапняні метастази в міокарді:

a — звапновані м'язові волокна (чорного кольору) (мікроскопічний вигляд);

б — солі кальцію (СК) фіксовані на кристах мітохондрій (М).

Електронोगрама. $\times 40\ 000$

При дистрофічному обвапнуванні в тканинах утворюються вапняні зростки різних розмірів кам'яної щільності — *петрифікати*; в ряді випадків в петрифікатах з'являється кісткова тканина (*осифікація*). Петрифікати утворюються в казеозних осередках при туберкульозі, гумах, інфарктах, фокусах хронічного запалення та ін. Дистрофічного обвапнування зазнає також рубцева тканина (напр., клапанів серця при пороках, атеросклеротичних бляшок — мал. 43), хрящі (хондрокальциноз), загиблі паразити (ехінокок, трихіни), мертвий плід при позаматковій вагітності (літопедіон) та ін.

Механізм *метаболічного обвапнування (вапняна подагра, інтерстиціальний кальциноз)* не встановлений; відсутні загальні (гіперкальціємія) і місцеві (дистрофія, некроз, склероз) передумови. В розвитку метаболічного обвапнування головного значення надають нестійкості буферних систем (рН і білкові колоїди), в зв'язку з чим кальцій не утримується в крові та тканинній рідині навіть при низькій його концентрації, а також спадково обумов-

леній підвищеній чутливості тканин до кальцію — *кальцергії*, або *кальцифілаксії* (Г. Сельє, 1970).

Розрізняють системний і обмежений інтерстиційний кальциноз. При інтерстиційному системному (універсальному) кальцинозі вапно випадає в шкірі, підшкірній клітковині, за ходом сухожиль, фасцій і апоневрозів, в м'язах, нервах і судинах; іноді локалізація відкладень вапна буває такою ж, як при вапняних метастазах. Інтерстиційний обмежений (місцевий) кальциноз, або вапняна подагра, характеризується відкладенням вапна у вигляді пластів в шкірі пальців, рук, значно рідше — ніг.

Наслідок кальцинозу несприятливий: вапно, що випадає в тканинах, не розсмоктується або розсмоктується дуже повільно.



Мал. 43. Дистрофічне обвапнювання стінки артерії. В товщі атеросклеротичної бляшки — відкладання вапна

Значення кальцинозу залежить від розповсюдження процесу, локалізації та характеру обвапнення. Так, відкладення вапна в стінку судини приводять до функціонального порушення і можуть спричиняти ряд ускладнень (напр., тромбози). Поряд з цим накопичення вапна в казеозному туберкульозному осередку свідчать про його загоювання, тобто мають репаративний характер.

Порушення обміну міді

Мідь — обов'язковий компонент цитоплазми, де вона приймає участь в ферментативних реакціях.

В тканинах мідь знаходиться в незначних кількостях, лише в печінці новонародженого її відносно багато. Для виявлення міді найбільш точним є метод Окамото, заснований на використанні рубеоанодневої кислоти (дітіооксамід).

Порушення обміну міді найбільш яскраво проявляється при *гепатоцеребральній дистрофії* (*гепатолентикулярна дегенерація*), або *хворобі Вільсона — Коновалова*. При даному спадковому захворюванні мідь депонується в печінці, мозку, нирках, рогівці (патогномічно кільце Кайзера — Флейшера — зеленувато-буре кільце по периферії рогівки), підшлунковій залозі, яеч-

ках та ін. органах. Розвиваються цироз печінки і дистрофічні симетричні зміни головного мозку в області сочевичних ядер, хвостатого тіла, блідої кулі, кори. Кількість міді в плазмі крові знижена, а в сечі — підвищена. Розрізняють три форми цієї хвороби — печінкову, лентікулярну і гепатолентікулярну. Деponування міді обумовлене зниженим утворенням в печінці церулоплазміну, який належить до α_2 -глобулінів і здатний пов'язувати мідь в крові. Внаслідок цього вона звільняється із слабких зв'язків з білками плазми і випадає в тканини. Можливо, при хворобі Вільсона — Коновалова підвищена спорідненість деяких тканинних білків до міді.

Порушення обміну калію

Калій — найважливіший елемент, який бере участь у побудові клітинної цитоплазми.

Баланс калію забезпечує нормальний білково-ліпідний обмін, нейроендокринну регуляцію; в тканинах виявляється за допомогою методу Мак-Калума.

Збільшення кількості калію в крові (гіперкаліємія) і в тканинах буває при *аддисонової хвороби*, що пов'язано з ураженням кори надниркових залоз, гормони яких контролюють баланс електролітів. **Дефіцитом** калію і порушенням його обміну пояснюють виникнення *періодичного паралічу* — спадкового захворювання, проявами якого є приступи слабкості та розвиток рухового паралічу.

Порушення обміну заліза

Залізо є основним елементом гемоглобіну, тому морфологічні зміни, що виникають при порушенні його обміну, пов'язані з гемоглобіногенними пігментами (див. *Порушення обміну гемоглобіногенних пігментів*).

Утворення каменів

Каміні, або *конкременти* (від лат. concrementum — зросток), являють собою щільні утворення, що вільно лежать в порожнинних органах і вивідних протоках залоз.

Вигляд каменів (форма, розмір, колір, структура на розпилі) різний в залежності від локалізації в тій чи іншій порожнині; хімічного складу, механізму утворення; зустрічаються великі камені та мікроліти. Форма каменю нерідко повторює форму порожнини, яку він заповнює: круглі або овальні — в сечовому і жовчному міхурах; відросткові — в ниркових мисках і чашечках; циліндричні — в протоках залоз; вони можуть бути поодинокими і множинними. В останньому випадку камені досить часто мають грановані, притерті одна до другої поверхні (*фасетовані камені*).

Поверхня каменів буває не тільки гладкою, але й шершавою (оксалати мають вигляд тутової ягоди), при цьому травмується слизова оболонка і викликається її запалення. Колір каменів різноманітний, залежить від хімічного складу: білі (фосфати), жовті (урати), темно-коричневі або темно-зелені (пігментні). В одних випадках на розпилі камені мають радіарну будову (*кристалоїдні*), в других — шарувату (*колоїдні*), в третіх — шарувато-радіарну (*колоїдно-кристалоїдні*). Хімічний склад каменів також різний — *жовчні камені* можуть бути холестериновими, пігментними, вапновими або холестерино-пігментно-вапновими (*складні, або комбіновані, камені*). *Сечові камені* побудовані з сечової кислоти та її солей (урати), фосфату кальцію (фосфати), оксалату кальцію (оксалати), цистину і ксантину. *Бронхіальні камені* складаються із слизу, інкрустованого вапном.

Часто камені утворюються в жовчних і сечових шляхах і можуть спричиняти розвиток жовчнокам'яної та сечокам'яної хвороб. Вони зустрічаються також і в інших порожнинах і протоках. Сюди слід віднести камені вивідних протоків підшлункової залози і слинних залоз; у бронхах і бронхоекстазах (бронхіальні камені) у криптах мигдаликів. До особливого виду каменів слід віднести *венні камені (флеболіти)*, що являють собою відокремлені від стінки петрифіковані тромби, і *кишкові камені (копроліти)* — продукт затвердіння та інкрустації ущільненого вмісту кишок.

Механізм розвитку. Патогенез каменеутворення складний і визначається як загальними, так і місцевими факторами. До загальних факторів, які мають основне значення в утворенні каменів, слід віднести *порушення обміну речовин* набутого і спадкового характеру. Особливе значення мають порушення обміну жирів (холестерин), нуклеопроteidів, ряду вуглеводів, мінералів. Відомий зв'язок жовчнокам'яної хвороби з загальним ожирінням і атеросклерозом, сечокам'яної хвороби з подагрою, оксалурією та ін. Серед місцевих факторів велике значення мають порушення секреції, застій секрету і запальні процеси в органах, де утворюються камені. *Порушення секреції, як і застій секрету*, приводять до підвищення концентрації речовин, з яких утворюються камені, і осідання їх з розчину, чому сприяє посилення реабсорбції та згущення секрету. При *запаленні* в секреті з'являються білкові речовини, що утворює органічну (колоїдну) матрицю, в яку випадують солі і на якій утворюється камінь. Згодом *камінь і запалення* доповнюють один одного факторами, що визначають прогресування каменеутворення.

Безпосередній механізм утворення каменів складається з двох процесів: *утворення органічної матриці та кристалізації солей*,

причому кожний з цих процесів в певних ситуаціях може бути первинним.

Значення і наслідки утворення каменів можуть бути серйозними. Внаслідок натискування каменів на тканину відбувається її змертвіння (ниркові миски, сечоводи, жовчний міхур і жовчні протоки, апендикс), що приводить до утворення пролежнів, перфорації, свищів. Камені часто бувають причиною запалення порожнинних органів (піелоцистит, холецистит) і протоків (холангіт, холангіоліт). Затримка відтоку секрету приводить до тяжких ускладнень загального (напр., жовтяниця при закупорці загальної жовчної протоки) або місцевого (напр., гідронефроз при обтурації сечоводу) характеру.

НЕКРОЗ

Некроз (від грец. nekros — мертвий) — змертвіння, загибель клітин і тканин в живому організмі; при цьому повністю припиняється їх життєдіяльність. Некротичний процес проходить ряд стадій, що дозволяє говорити про **м о р ф о г е н е з** некрозу: 1) паранекроз — зміни, подібні некротичним, але оборотні; 2) некробіоз — глибокі дистрофічні зміни, при яких превалюють катаболічні реакції над анаболічними; 3) смерть клітини, коли встановити час смерті важко; 4) аутоліз — розклад мертвого субстрату під впливом гідролітичних ферментів загиблих клітин і макрофагів; в морфологічному розумінні некроз рівнозначний аутолізу. Своєрідною формою некрозу є *апоптоз* (від грец. apo — розділення і ptosis — опущення, падіння). В основі апоптозу знаходиться розділення клітини на частини з утворенням апоптозних тіл (фрагменти клітини, оточені мембраною і здатні до життєдіяльності), з послідовним фагоцитозом утворених при цьому тіл макрофагами.

Некробіотичні та некротичні процеси (некроз, апоптоз) перебувають постійно як прояви нормальної життєдіяльності організму, тому що здійснення будь-якої функції потребує затрат матеріального субстрату, що поповнюються фізіологічною регенерацією. Крім того, значна частина клітин організму постійно старіє, що приводить до їх природної смерті з послідовним зруйнуванням шляхом апоптозу та фізіологічного аутолізу.

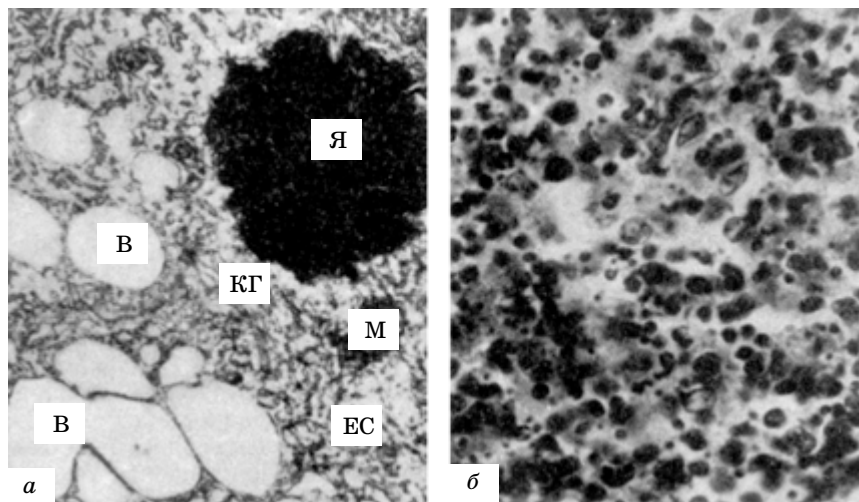
Таким чином, в організмі постійно звершуються процеси фізіологічної деструкції, тобто некротичні, аутолітичні і відновлювальні (репаративні, регенераторні) процеси, що забезпечує нормальну його життєдіяльність.

Досить часто некроз виникає в функціонально-активних паренхіматозних структурах (функціонально обтяжених відділах міокарда, проксимальних і дистальних відділах нирок, головного мозку і т. д.). Некротичному процесу підлягають частина клітини, окремі клітини, групи клітин, частини органу, весь орган або частина тіла. Тому в одних випадках він виявляється лише при мікроскопічному дослідженні, в інших — навіть неозброєним оком.

До **мікроскопічних ознак некрозу** слід віднести характерні зміни клітин і позаклітинної речовини. При некрозі клітини морфологічні зміни виникають як у ядрі, так і в цитоплазмі. Ядро при цьому зморщується за рахунок конденсації хроматину — *каріопікноз* (мал. 44,а), розпадається на глибки — *каріорексис* (мал. 44,б), або розчиняється — *каріолізис*. Пікноз, рексис і лізис ядра являють собою послідовні стадії процесу і відображають динаміку активації гідролаз — рибонуклеази і дезоксирибонуклеази, що приводить до відщеплення від нуклеотидів фосфатних груп і визволення нуклеїнових кислот, які потім деполімеризуються. В ц и т о п л а з м і відбувається денатурація і коагуляція білків, що змінюється коліквациєю; ультраструктури її при цьому гинуть. Некротичні зміни охоплюють частину клітини — виникає *фокальний коагуляційний некроз* — вона відторгається, або всю клітину (*коагуляція цитоплазми*). Коагуляція завершується розпадом цитоплазми на глибки. На заключному етапі зруйнування мембранних структур клітини закінчується її гідратацією і настає гідролітичне розтоплення цитоплазми (*плазмоліз*). В одних випадках таке розтоплення цитоплазми охоплює всю клітину (*цитоліз*), в інших — лише її частину (*фокальний коліквацийний некроз, або балонна дистрофія*) (див. мал. 28,б). При фокальному некрозі може бути повне відновлення зовнішньої мембрани клітини. Зміни цитоплазми (коагуляція, плазморексис, плазмоліз), як і зміни ядра клітини, є морфологічним проявом ферментативного процесу, в основі якого лежить активація гідролітичних ферментів лізосом.

Зміни м і ж к л і т и н н о ї р е ч о в и н и при некрозі охоплюють як основну речовину, так і волокнисті структури. *Основна речовина* внаслідок деполімеризації її глікозаміногліканів і просочування білками плазми крові набухає і розтоплюється. *Коллагенові волокна* також набухають, просочуються білками плазми (фібрин), перетворюються на щільні гомогенні маси, розпадаються або розплавляються. Зміни *еластичних волокон* подібні вищеописаним: набухання, базофілія, розпад, розтоплення — це е л а с т о л і з. *Ретикулярні волокна* часто зберігаються в осередках некрозу протягом довгого часу, а потім підлягають фрагментації та глибокому розпаду; аналогічні зміни виникають і в *нервових волокнах*. Розпад волокнистих структур пов'язаний з активацією

специфічних ферментів — колагенази та еластази. Таким чином, при некрозі в міжклітинній речовині частіше всього відбуваються зміни, характерні для ф і б р и н о ї д н о г о н е к р о з у. Рідше вони проявляються різким набряком і ослизненням тканини, що властиво к о л і к в а ц і й н о м у н е к р о з у. При некрозі жи - р о в о ї т к а н и н и превалюють ліполітичні процеси. При цьому відбувається розщеплення нейтральних жирів з утворенням жирних кислот і мила, що приводить до реактивного запалення, утворення *ліпогранульом* (див. *Запалення*).



Мал. 44. Зміни ядра при некрозі:

а — каріопікноз; ядро (Я) зменшене в розмірах, каріоплазма з високою електронною щільністю, ядрце не диференціюється; в цитоплазмі багато вакуолей (В), мітохондрії (М) гомогенізовані, комплекс Гольджі (КГ) зменшений в розмірах; ЕС — ендоплазматична сітка. Електроннограма. $\times 17\ 500$ (за В. Г. Шаровим); *б* — каріорексис. Некроз фолікула селезінки при зворотному тифі

Таким чином, в динаміці некротичних змін, особливо клітини, існує зміна процесів коагуляції й колікквації, та нерідко один з них переважає, що залежить як від причини, що сприяла некрозу і механізму його розвитку, так і від структурних особливостей органу чи тканини, в яких некроз виник.

При зруйнуванні та розпаді клітин і міжклітинної речовини в осередку некрозу утворюється *тканинний детрит*, навкруги якого виникає д е м а р к а ц і й н е з а п а л е н н я.

При некрозі тканин змінюється їх консистенція, колір та запах. В одних випадках омертвіла тканина стає твердою і сухою (*муміфікація*), в інших — в'ялою і розтоплюється (*міомаліяція*, *енцефаломаліяція* (від грец. *malakas* — м'який)). Мертва тканина

нерідко буває блідою, має біло-жовтий колір. Такими є, наприклад, некрози в нирках, селезінці, міокарді при припиненому забезпеченні кров'ю; некрози при туберкульозі; іноді омертвіла тканина просочується кров'ю і має темно-червоний колір (напр., фокуси некрозу в легенях). Фокуси некрозу шкіри, кишок, матки часто стають брудно-бурими, сіро-зеленими або чорними, оскільки вони просочені зміненими пігментами крові, в інших випадках фокуси некрозу офарблюються жовтю; при гнильному розпаді омертвіла тканина має неприємний запах.

Класифікація некрозу враховує причини, механізм розвитку і клініко-морфологічні властивості.

В залежності від п р и ч и н и, виділяють наступні види некрозу: травматичний, токсичний, алергічний, судинний, трофоневротичний та ін.

Травматичний некроз — наслідок прямого впливу на тканину фізичних і хімічних факторів. Такий некроз виникає під дією радіації, низьких (обмороження) і високих (опіки) температур, в краях раневого каналу, при електротравмі та ін.). *Токсичний некроз* розвивається під впливом на тканини токсинів як бактерійного, так і небактерійного походження, хімічних сполук (кислоти, луги, етиловий спирт, лікарські препарати). Такий, наприклад, некроз епітелію проксимального відділу нефрону при отруєнні сулемою, некроз кардіоміоцитів під впливом дифтерійного екзотоксину.

Алергічний некроз розвивається в сенсibiliзованому організмі і, як правило, є відображенням реакцій гіперчутливості негайного типу — це *фібриноідний некроз*, що розвивається при інфекційно-алергічних і аутоімунних захворюваннях (наприклад, феномен Артюса). *Судинний некроз*, інакше — *інфаркт*, є наслідком порушення або припинення кровотоку в артеріях внаслідок тромбозу, емболії, спазму (*ангіогенний некроз*). Недостатнє надходження крові призводить до ішемії, гіпоксії та загибелі тканини внаслідок припинення окислювально-відновлювальних процесів (*ішемічний некроз*). У розвитку судинного некрозу велике значення має функційна напруга органу в умовах недостатності колатерального кровообігу при звуженні просвіту основних артерій, які живлять орган. Такі, наприклад, ішемічні некрози міокарда в умовах функціонального навантаження при стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій серця.

Трофоневротичний некроз виникає при порушенні нервової трофіки; внаслідок цих порушень розвиваються циркуляторні розлади, дистрофічні та некробіотичні зміни, які завершуються некрозом. Такі некрози виникають при захворюваннях і травмах центральної та периферичної нервової систем (виразки при пошкодженні периферичних нервів, пролежні та ін.).

Механізми некрозу складні, вони залежать від характеру патогенних факторів, структурно-функційних особливостей тканини, в якій виникає некроз, реактивності організму, спадково-конституційних факторів. В залежності від механізму впливу патогенного фактора розрізняють *прямий некроз*, обумовлений безпосереднім впливом (травматичний і токсичний некрози), і *непрямий*, який виникає опосередковано через судинну і нервово-ендокринну системи (трофоневротичний, алергічний, судинний некрози).

У внутрішньоутробному періоді та в дитячому віці переважає прямий некроз, пов'язаний з безпосереднім впливом функційного агента або токсичної речовини на тканини (множинні ареактивні некрози внутрішніх органів і слизових оболонок у плодів, новонароджених і недоношених при генералізованій вітряній віспі, генералізованій віспяній вакцині, сепсисі, токсоплазмозі), або внаслідок побічного токсичного впливу деяких лікарських препаратів (аміназин, цитотоксичні препарати). Непрямі некрози частіше зустрічаються у дорослих; спостерігаються також і у дітей виключно при вадах розвитку судинного русла того або іншого органу або при порушеннях обміну електролітів.

Клініко-морфологічні форми некрозу. Враховуючи структурно-функційні властивості органів і тканин, в яких виникає некроз, а також причини, виділяють такі види: коагуляційний, колікваційний некроз, гангрена, секвестр та інфаркт.

Коагуляційний (сухий) некроз характеризується тим, що змертвілі частини сухі, щільні, сіро-жовтого кольору. В основі сухого некрозу лежать процеси денатурації білків з утворенням важкорозчинних з'єднань, які можуть довгий час не підлягати гідролітичному розщепленню; тканини при цьому збездводнюються. В тканинах, що багаті білками і бідні рідинами, є всі умови для розвитку сухого некрозу. Прикладами такого некрозу є *воскоподібний*, або *ценкерівський* (описаний Ценкером), *некроз м'язів* при інфекційних хворобах (черевний і висипний тифи), травмах; *сирнистий некроз* при туберкульозі, сифілісі, лімфогранулематозі; *фібриноідний некроз* при алергічних і аутоімунних хворобах.

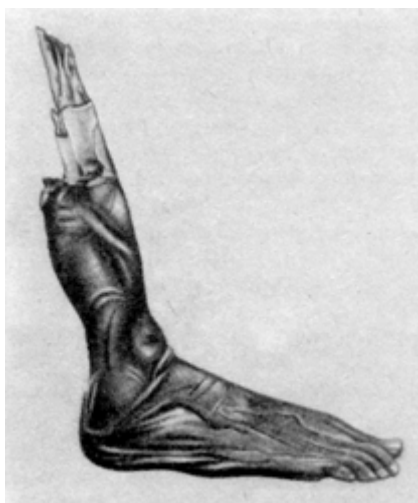
Колікваційний (вологий) некроз характеризується розтопленням змертвілої тканини, утворенням кіст; розвивається в тканинах, відносно бідних білками і багатих рідиною, де є сприятливі умови для перебігу гідролітичних процесів. Типовим прикладом вологого некрозу є сіре розм'якшення (ішемічний інфаркт) головного мозку. При розтопленні мас сухого некрозу говорять про вторинну коліквацію.

Гангрена (від грец. gangraina — пожежа) — некроз тканин, що стикаються із зовнішнім середовищем, при цьому вони стають сіро-бурими або чорними, що пов'язано з перетворенням пігментів крові в сульфід заліза; розрізняють суху і вологу гангрену.

При *сухій гангрені* мертва тканина під впливом повітря висихає, ущільнюється, зморщується, стає схожою на тканину мумій. Тому суху гангрену називають *муміфікацією* (мал. 45). Суха гангрена розвивається в тканинах, бідних вологою. Такі є суха гангрена кінцівки при атеросклерозі та тромбозі її артерії (атеросклеротична гангрена), при обмороженні або опіку; пальців при хворобі Рейно або вібраційній хворобі; шкіри — при інфекційних хворобах (висипний тиф), що супроводжуються глибокими порушеннями трофіки та ін.

При *вологій гангрені* омертвіла тканина підлягає впливу гнильних мікроорганізмів (*Bac. perfringens, fusiformis, putrificans, histolyticus, proteus* та ін.), набухає, стає набряклою, з'являється неприємний запах. Цей вид гангрені розвивається частіше всього у тканинах, багатих вологою. Її виникненню сприяє розлад кровообігу (венозний застій) і лімфообігу (лімфостаз, набряк). Волога гангрена виникає в легенях, вона ускладнює запальні процеси (пневмонії), в кишках при непрохідності артерій брижі (тромбоз, емболія). У ослаблених інфекційними хворобами (частіше кір) дітей може розвинути волога гангрена м'яких тканин щок, промежини, яку називають номою (від грец. *nome* — водяний рак).

Від сухої та вологої гангрені слід відрізнити *анаеробну гангрену*, яка являє собою самостійне інфекційне захворювання, збудником якого є ціла група мікроорганізмів (перш за все *Bac. perfringens*). Частіше всього вона виникає при вогнестрільних та інших ранах з масивною деструкцією м'язів і роздрібленням кісток.



Мал. 45. Суха гангрена нижньої кінцівки

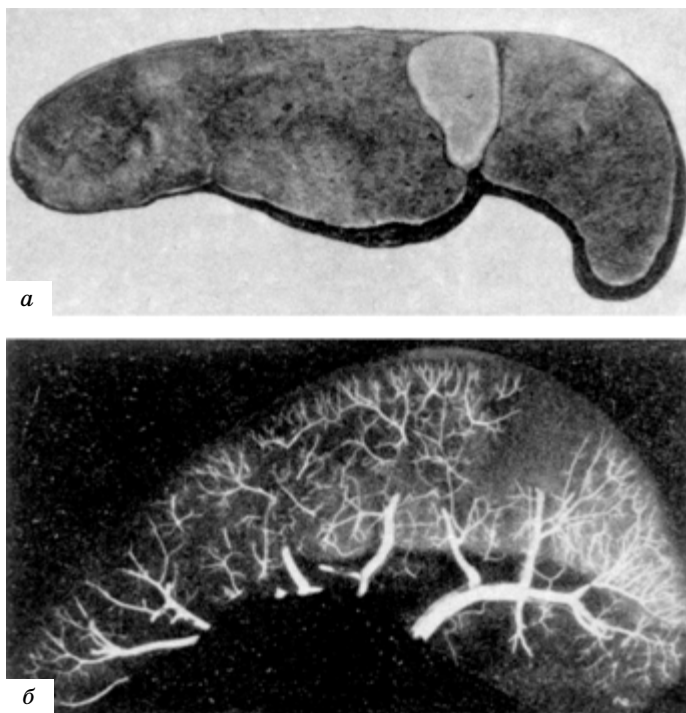
Як особливий різновид гангрені виділяють *пролежні* — змертвіння поверхневих частин тіла (шкіра, м'які тканини), які підлягають тиску, тому пролежні часто з'являються в області крижі, остистих відростків хребців, великого вертлюга стегнової кістки. За генезом це трофоневротичний некроз, що зустрічається у тяжкохворих на серцево-судинні, онкологічні, інфекційні та нервові хвороби.

Секвестр — ділянка омертвілої тканини, яка не підлягає аутолізу, не заміщується сполучною тканиною і вільно знаходиться серед живих тканин;

частіше всього секвестри з'являються в кістках при запаленні кісткового мозку — остеомієліті. Навколо секвестру утворюється секвестральна капсула і порожнина, заповнена гноем. Нерідко секвестр з порожнини виходить крізь свищі, що закриваються лише після повного його виділення. Секвеструватися можуть і м'які тканини (частини некротизованої легені, пролежню); такі секвестри, як правило, швидко розтоплюються.

Інфаркт (від лат. *infarcire* — набивати, нафаршировувати) — це судинний (ішемічний) некроз, наслідок крайньої міри ішемії. Інфаркт — найчастіший вид некрозу.

Вид інфаркту (форма, величина, колір) і його консистенція бувають різними. Часто інфаркти бувають *к л и н о п о д і б н о ї* форми на розтині — основа знаходиться під капсулою, а вістря обернене до воріт органу (мал. 46—49). Вони утворюються в нирках, легенях, селезінці, що залежить від ангіоархітектоніки цих органів — магістрального типу розгалуження їх артерій. Рідше

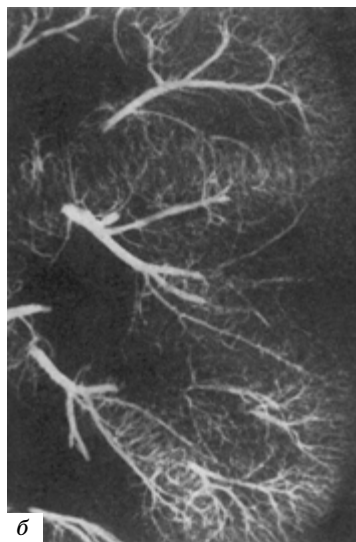


Мал. 46. Інфаркт селезінки:

a — ішемічний інфаркт у вигляді світлого трикутника, повернутого основою до капсули; *б* — ангіорентгенограма тієї ж селезінки. Відсутність судин в області інфаркту



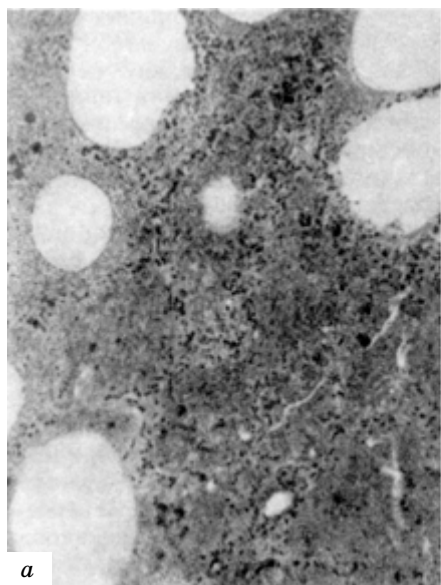
a



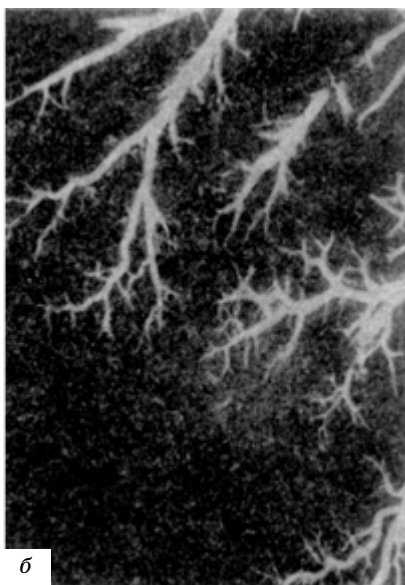
б

Мал. 47. Інфаркт нирки:

a — білий інфаркт нирки з геморагічним вінчиком (вигляд на розтині);
б — ангіорентгенограма тієї ж нирки. Відсутність судин в області інфаркту



a



б

Мал. 48. Геморагічний інфаркт легені:

a — альвеоли заповнені кров'ю; *б* — ангіорентгенограма легені

інфаркти мають н е п р а в и л ь н у форму (див. мал. 49). Такі інфаркти зустрічаються в серці, кишечнику, мозку, тобто в тих органах, де не магістральний, а розсипний або змішаний тип розгалуження артерій. Інфаркт може охоплювати більшу частину або весь орган (*субтотальний або тотальний інфаркт*), або виявляється тільки під мікроскопом (*мікроінфаркт*). Якщо інфаркт розвивається за типом *коагуляційного некрозу*, то тканина в області омертвіння ущільнюється, стає сухою (інфаркт міокарда, нирок, селезінки); якщо ж інфаркт виникає за типом *коліквацийного некрозу* — тканина розм'якшується (інфаркт мозку, кишки).

В залежності від зовнішнього вигляду (в основному, кольору) розрізняють три види інфаркту: білий, білий з геморагічним вінчиком і червоний.

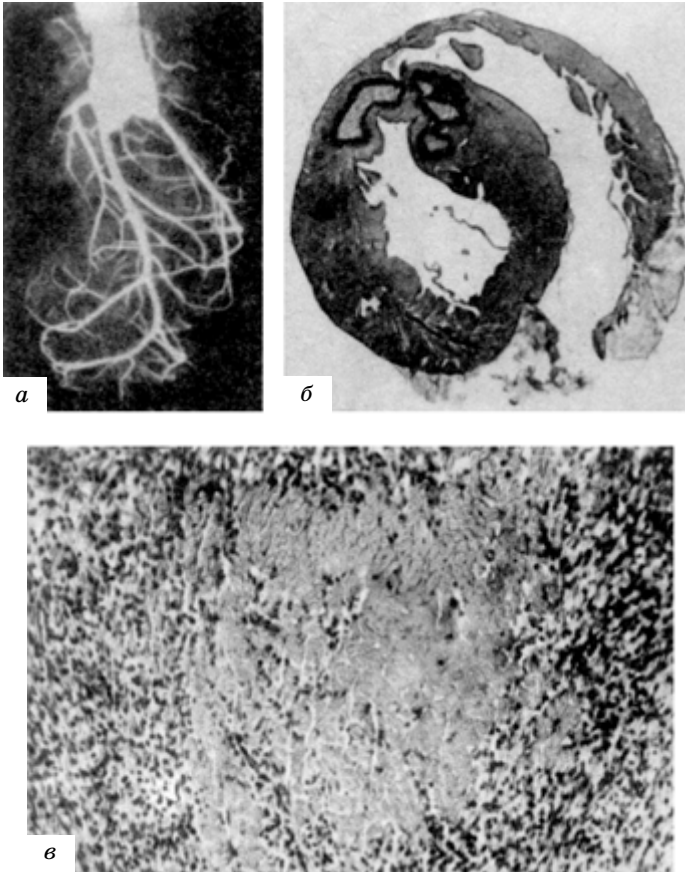
Білий (ішемічний) інфаркт являє собою осередок біло-жовтого кольору, добре відокремлений від оточуючої тканини (мал. 46). Звичайно він виникає в осередках з недостатнім колатеральним кровообігом; часто зустрічається в нирках, селезінці.

Білий інфаркт з геморагічним вінчиком — частина органу біло-жовтого кольору, оточена зоною крововиливу (мал. 47, 49). Вона є результатом того, що спазм судин на периферії інфаркту змінюється їх паретичним розширенням і появою крововиливів. Такі інфаркти властиві ниркам, міокарду.

При *червоному (геморагічному) інфаркті* частина омертвілої тканини просочена кров'ю, вона темно-червоного кольору і відокремлена від непошкодженої тканини (мал. 48). Сприятливою умовою для такого геморагічного просочування є венозний застій. Певне значення в розвитку червоного інфаркту мають і особливості ангіоархітектоніки органу (анастомози між бронхіальною і легеневою артеріями). Геморагічні інфаркти зустрічаються найчастіше в легенях, кишечнику, нирках.

Найбільше клінічне значення мають інфаркти серця (міокарда), легень, нирок, головного мозку, кишечника.

В с е р ц і інфаркт звичайно білий з геморагічним вінчиком; він має неправильну форму, виникає в стінці лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородці (мал. 49), дуже рідко — у правому шлуночку і передсердях. Омертвіння локалізується під ендокардом (*субендокардіальний інфаркт*), епікардом (*субепікардіальний інфаркт*) або охоплює всю товщу міокарда (*трансмуральний інфаркт*). В зоні інфаркту на ендокарді нерідко утворюються тромботичні, а на перикарді — фібринозні напластування, що пов'язано з розвитком реактивного запалення навколо некрозу. Частіше всього інфаркт міокарда зустрічається на фоні атеросклерозу і гіпертонічної хвороби і розглядається як самостійне захворювання (див. *Ішемічна хвороба серця*).



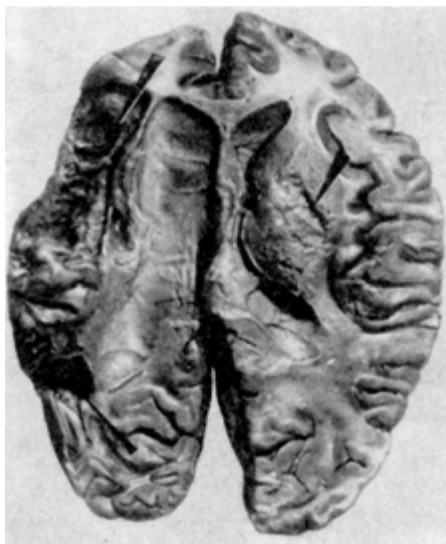
Мал. 49. Інфаркт міокарда:

a — ангіорентгенограма серця кролика, у якого був спричинений в експерименті інфаркт міокарда шляхом перев'язки низхідної гілки лівої коронарної артерії; судини зони ішемії не ін'єксовані; *б* — фокуси ішемічного інфаркту, оточені зоною геморагій; *в* — осередок некрозу міокарда, оточений грануляційною тканиною

В г о л о в н о м у м о з к у часто виникає білий інфаркт, який швидко розм'якшується (сіре розм'якшення мозку, мал. 50). Якщо інфаркт виникає на фоні порушеного кровообігу, венозного застою, то осередок омертвіння мозку просочується кров'ю і стає червоним (осередок червоного розм'якшення мозку). Інфаркт локалізується в підкоркових вузлах, руйнує провідні шляхи мозку, що супроводжується паралічами. Інфаркт мозку, як і інфаркт міокарда, частіше всього виникає на фоні атеросклерозу та гіпертонічної хвороби і є одним із проявів цереброваскулярних захворювань.

В л е г е н я х в більшості випадків утворюється геморагічний інфаркт (мал. 48); він має форму конуса, основа якого знаходить-

ся під плеврою. На плеврі в області інфаркту з'являються накладання фібрину (реактивний плеврит). Біля верхівки конуса, яка направлена до кореня легені, нерідко знаходиться тромб або ембол в гілці легеневої артерії. Омертвіла тканина щільна, зерниста, темно-червоного кольору.



Мал. 50. Осередок розм'якшення (справа) і кіста (зліва) в головному мозку (показано стрілками)

Геморагічний інфаркт легенів звичайно виникає на фоні венозного застою, причому розвиток його в значній мірі визначається особливостями ангіоархітекτονіки легень, наявністю анастомозів між системами легеневої та бронхіальних артерій. В умовах застійного повнокров'я і закриття просвіту гілки легеневої артерії в область омертвілої тканини легені з бронхіальної артерії надходить кров, яка розриває капіляри і виливається в альвеоли. Навкруги інфаркту нерідко розвивається запалення легеневої тканини (*періінфарктна пневмонія*). Масивний геморагічний інфаркт легенів може бути причиною надпечінкової жовтяниці. Виключна рідкість — білий інфаркт в легенях; він може розвинути у випадку склерозу і облітерації бронхіальних артерій.

В н и р к а х інфаркт здебільше білий з геморагічним вінчиком, конусовидний осередок некрозу охоплює або коркову речовину, або всю товщу паренхіми (див. мал. 47). При закупорці основного артеріального стовбура розвивається *тотальний або субтотальний інфаркт нирки*. Своєрідним різновидом інфарктів бувають симетричні некрози коркової речовини нирок, які призводять до гострої ниркової недостатності. Розвиток анемічних інфарктів нирок пов'язаний з тромбоемболією, рідше — з тромбозом гілок

ниркової артерії, які ускладнюють ревматизм, затяжний септичний ендокардит, гіпертонічну та ішемічну хвороби серця. При тромбозі ниркових вен рідко виникає венозний інфаркт нирок.

В с е л е з і н ц і зустрічаються білі інфаркти (див. мал. 46), нерідко з реактивним фібринозним запаленням капсули і послідовним утворенням спайок з діафрагмою, парієтальним листком очеревини, петлями кишечника. Ішемічні інфаркти селезінки пов'язані з тромбозом і емболією. Рідко зустрічаються *венозні інфаркти* (при тромбозі вен селезінки).

В к и ш е ч н и к у геморагічні інфаркти нерідко підлягають гангренозному розпаду, що закінчується перфорацією стінки кишки і розвитком перитоніту.

В с і т ч а т ц і о к а, п е ч і н ц і, м ' я з а х і к і с т к а х інфаркти зустрічаються дуже рідко.

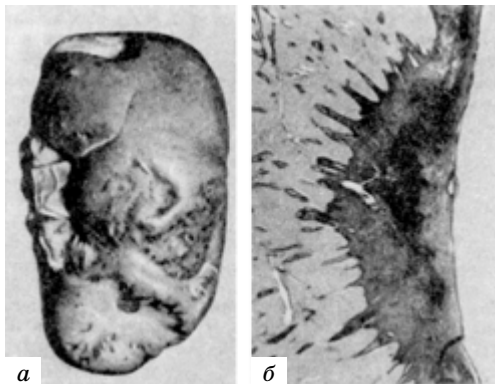
П р и ч и н и р о з в и т к у інфаркту — *тривалий спазм, тромбоз або емболія артерій*, а також *функціональна напруга органу в умовах недостатнього його кровопостачання*. Велике значення у виникненні інфаркту має *недостатність анастомозів і колатералей*, яка залежить від ступеня ураження стінок артерій і звуження їх просвіту (атеросклероз, облітеруючий ендартеріїт), від ступеня порушення кровообігу (венозний застій) і від рівня виключення артерії тромбом або емболом.

Тому інфаркти виникають при хворобах, для яких характерні тяжкі зміни артерій і загальні розлади кровообігу (ревматичні хвороби, пороки серця, атеросклероз, гіпертонічна хвороба, септичний ендокардит). Гострою недостатністю колатерального кровообігу обумовлений і розвиток інфаркту при функціональному обтяженні органу, частіше серця, якщо порушено його кровопостачання. З недостатністю анастомозів і колатералей пов'язаний розвиток *венозних інфарктів* при тромбозі вен в умовах застійної гіперемії. Для виникнення інфаркту велике значення має також *стан тканинного обміну*, тобто метаболічний фон, на якому розвивається інфаркт; обмін речовин в органах і тканинах, в яких виникає інфаркт, як правило, порушений в зв'язку з гіпоксією, обумовленою загальними порушеннями кровообігу. Лише закупорка великих магістральних артерій може спричинити омертвіння без попередніх порушень кровообігу і метаболічних порушень в тканині.

Наслідок інфаркту залежить від особливостей причинного фактору і захворювання, яке ускладнює інфаркт, від стану організму і органу, в якому він розвивається, і від розміру інфаркту.

Незначні фокуси ішемічного некрозу підлягають аутолізу з наступною регенерацією. Найбільш частим сприятливим наслідком інфаркту, що розвивається за типом сухого некрозу, є його

організація і утворення рубця (мал. 51). Організація інфаркту може закінчитись його *петрифікацією* або *гемосидерозом* (при організації геморагічного інфаркту). На місці інфаркту, що розвивається як колікваційний некроз, може утворитися порожнина — кіста, наприклад, в мозку.



Мал. 51. Організація інфаркту:

а — втягнуті рубці на поверхні нирки після загосення інфаркту;
б — рубець на місці інфаркту в селезінці (лупа)

Несприятливий наслідок інфаркту — *гнійне розплавлення*, яке пов'язане з тромбобактеріальною емболією при сепсисі, — це септичні інфаркти.

Значення інфаркту для організму надзвичайно велике і, перш за все, тому, що інфаркт — це ішемічний некроз. Все те, що було сказано про значення некрозу, властиве й інфаркту. Однак слід мати на увазі, що інфаркт є найрозповсюдженішим ускладненням ряду серцево-судинних захворювань, таких як атеросклероз і гіпертонічна хвороба. Слід зауважити також, що інфаркти при атеросклерозі і гіпертонічній хворобі найбільш часто бувають в життєво важливих органах — серці та головному мозку, і це дає високий відсоток випадків раптової смерті та інвалідизації. Медико-соціальне значення інфаркту міокарда і його наслідків дозволило виділити його як прояв самостійного захворювання — *гострої ішемічної хвороби серця*.

Наслідки некрозу різноманітні. При сприятливому перебігу навкруги омертвілих тканин виникає реактивне запалення, яке відокремлює омертвілу тканину від живої, таке запалення називається *демаркаційним*, а зона відмежування — *демаркаційною зоною*. В ній кровоносні судини розширюються, виникає повнокров'я, набряк, з'являється значна кількість лейкоцитів, які звільняють гідролітичні ферменти і розтоплюють (розсмоктують) некротичні маси. Слідом за цим розмножуються клітини сполучної тканини, яка заміщує або обростає осередок некрозу. При заміщенні омертвілих мас сполучною тканиною процес називають *організацією*. В таких випадках на місці некрозу утворюється *рубець* (ру-

бець на місці інфаркту — мал. 51). Розвиток сполучної тканини навкруги фокусу некрозу називають *інкапсуляцією* (мал. 52). При сухому некрозі в омертвілі маси можуть відкладатися солі кальцію — розвивається *вапнування* (*петрифікація*) осередку некрозу (див. *Мінеральні дистрофії*). В деяких випадках в ділянці омертвіння утворюється кістка (*осифікація*). При розсмоктуванні тканинного детриту і формуванні капсули, що зустрічається при вологому некрозі, частіше всього в головному мозку, на місці омертвіння з'являється порожнина — кіста (див. мал. 50).



Мал. 52. Осередок некрозу (знизу), оточений фіброзною капсулою (інкапсуляція некрозу)

Несприятливим наслідком некрозу є *гнійне розтоплення осередку омертвіння*. Такий наслідок некрозу спостерігається при сепсисі (так звані септичні інфаркти). Внаслідок некрозу в ранніх періодах внутрішньоутробного розвитку можуть виникати вади органів або частин тіла.

Значення некрозу визначається його суттю — це «місцева смерть», тому некроз життєво важливих органів нерідко призводить до смерті (інфаркти міокарда, ішемічні некрози головного мозку, некрози коркової речовини нирок, гострий панкреонекроз і т. д.). Нерідко омертвіння тканини може бути причиною тяжких ускладнень багатьох захворювань (паралічі при гіпертонічному інсульті, розрив серця при міомаляції та ін.), а також інтоксикації в зв'язку з впливом на організм продуктів тканинного розпаду (напр., при гангрені кінцівки). Гнійне розтоплення осередку омертвіння може бути причиною гнійного запалення сероз-

них оболонки, сепсису, крововиливів. При так званому сприятливому результаті некрозу його наслідки бувають значними, якщо він мав місце в життєво важливих органах.

СМЕРТЬ, ОЗНАКИ СМЕРТІ, ПОСМЕРТНІ ЗМІНИ

Смерть як біологічне поняття є виразом необоротного припинення життєдіяльності організму. Коли настає смерть, людина перетворюється в мертве тіло, труп (cadaver).

В залежності від причини, яка приводить до смерті, розрізняють природну (фізіологічну), насильницьку і смерть від захворювань.

Природна смерть настає у людей похилого (старечого) віку і довгожителів внаслідок природного (фізіологічного) зношування організму (*фізіологічна смерть*). Строк життя людини не встановлений, однак, якщо керуватися тривалістю життя довгожителів нашої планети, то він може дорівнювати 150 рокам і більше.

Проблеми старості та старіння вивчає особлива галузь медико-біологічної науки — геронтологія (від грец. geron — старий і logos — вчення), а захворювання старечого віку — геріатрія (від грец. geron — старий та iatreia — лікування).

Насильницька смерть є результатом таких впливів (навмисних або ненавмисних) як вбивство, самогубство, смерть від різного виду травм (напр., вулична, побутова, травма на підприємстві), нещасних випадків (транспортна катастрофа). Насильницька смерть є соціально-правовою категорією і вивчається судовою медициною та органами юстиції.

Смерть від хвороб є наслідком несумісності життя з тими змінами в організмі, що виникають при різноманітних патологічних (хворобливих) процесах. Смерть від хвороб розвивається повільно і супроводжується згасанням життєвих функцій. Але іноді смерть настає раптово, ніби серед повного здоров'я (*раптова, або нагла смерть*). Спостерігається вона при потайно протікаючих або достатньо компенсованих захворюваннях, при яких раптово виникає смертельне ускладнення (масивні крововиливи при розриві аневризми аорти, гостра ішемія міокарда при тромбозі вінцевих артерій серця, крововиливи в мозок при гіпертонічній хворобі та ін).

В залежності від розвитку оборотних або необоротних змін життєдіяльності організму, розрізняють смерть клінічну і біологічну.

Клінічна смерть характеризується зупинкою дихання і кровообігу; однак, ці зміни життєдіяльності організму на протязі декількох хвилин (час переживання кори головного мозку) ще оборотні. В основі клінічної смерті лежить своєрідний гіпоксичний

стан (перш за все ЦНС) в зв'язку з припиненням кровообігу і відсутністю центральної його регуляції (В. О. Неговський).

Клінічна смерть розвивається після *агонії* (від грец. *agon* — боротьба), остання відображає некоординовану діяльність гомеостатичних систем у термінальному періоді (аритмія, параліч сфінктерів, судоми, набряк легень). Тому агонію, яка продовжується від кількох хвилин до години, відносять до так званих *термінальних станів*, що закінчуються клінічною смертю. При термінальних станах (шок, агонія, крововтрата та ін.) і клінічній смерті використовують комплекс реанімаційних (від лат. *re* і *animatio* — оживлення) заходів. Основні закономірності згасання і відновлення життєвих функцій людини вивчає особливий розділ медицини, який називають реаніматологією.

Біологічна смерть — необоротні зміни в життєдіяльності організму, початок аутолітичних процесів. Однак загибель клітин і тканин при біологічній смерті відбувається не одночасно. Загибель ЦНС настає раніше всього; уже через 5—6 хвилин після зупинки дихання і кровообігу починається руйнування ультраструктурних елементів паренхіматозних клітин головного і спинного мозку. В інших органах і тканинах (шкіра, серце, нирки, легені) цей процес розтягується на декілька годин і навіть днів; загальна структура багатьох органів і тканин, яку спостерігали після смерті під світловим мікроскопом, досить довго зберігається; лише при електронно-мікроскопічному дослідженні знаходять деструкцію ультраструктур клітин. Тому патологоанатом, вивчаючи за допомогою мікроскопа матеріал, взятий від трупа, може мати уяву про характер патологічних змін органів і тканин.

В зв'язку з тим, що після смерті загибель багатьох органів і тканин розтягується на порівняно довгий час, матеріал, взятий від трупа, використовують для трансплантації (пересадки) органів і тканин. В останній час в клінічній практиці широко використовується трупна кров для переливання; консервовані тканини (рогівка, шкіра, кістки, судини) і органи (нирки, серце) трупа для трансплантації.

Після того, як настала біологічна смерть, в тілі померлого з'являються ознаки смерті та помертвих змін: охолодження трупа та трупне залякання, трупне висихання, перерозподіл крові, трупні плями, трупне розкладання.

Охолодження трупа (*algor mortis*) розвивається в зв'язку з припиненням вироблення тепла в тілі померлого і завдяки вирівнюванню температури тіла померлого з навколишнім середовищем. Якщо перед смертю у хворого була висока температура, або в агональному періоді спостерігались судоми, то охолодження трупа буває повільним. В ряді випадків (смерть від правця, отруєння

стрихніном) в найближчий час після смерті температура трупа може навіть підвищуватись.

Трупне залякання (rigor mortis) виражається в ущільненні до-вільних і недовільних м'язів. Воно обумовлене зникненням після смерті з м'язів аденозинтрифосфорної кислоти і накопиченням в них молочної кислоти. Трупне залякання розвивається через 2—5 годин після смерті та до кінця першої доби охоплює всі м'язи. Спершу заляканню підлягають жувальні та мимічні м'язи обличчя, потім м'язи шиї, тулубу і кінцівок. М'язи при цьому стають щільними: щоб зігнути в суглобі кінцівку, потрібне значне зусилля. Трупне залякання утримується на протязі 2—3 діб, а потім зникає в тій же послідовності, в якій і виникає. При насильницькому зруйнуванні трупного задубіння воно знову не відновлюється.

Трупне задубіння буває значним і швидко проходить у осіб з добре розвиненими м'язами, а також у тих випадках, коли смерть настає при судомах (отруєння стрихніном, при правці). Незначним буває трупне задубіння у літніх людей і дітей; у осіб, виснажених і померлих від сепсису; у недоношених плодів трупне залякання відсутнє. Низька температура навколишнього середовища утруднює наступ трупного залякання і продовжує час його існування; висока температура, навпаки, прискорює завершення трупного залякання.

Трупне висихання виникає внаслідок випарювання вологи з поверхні тіла. Воно може бути як частковим, так і загальним, тоді висихає весь труп (*муміфікація трупа*). Перш за все висихання стосується шкіряного покриву, очних яблук, слизових оболонок. З висиханням пов'язане *помутніння рогівки*, поява на склері при відкритій очній щілині сухих буруватих плям трикутної форми; основа їх обернена до рогівки, а вершина — до кута ока. Слизові оболонки стають сухими, щільними, бурого кольору. На шкірі сухі, жовто-бурі, пергаментного вигляду плями з'являються, перш за все, на місцях мацерації або пошкодження епідерміса. Так звані пергаментні плями від висихання подібні прижиттєвим опікам або саднам.

Перерозподіл крові в трупі виражається в тому, що вени переповнюються кров'ю, а артерії стають майже порожніми. У венах та порожнинах правої половини серця відбувається посмертне згортання крові. Утворені посмертні згустки крові жовтого або червоного кольору, з гладкою поверхнею, еластичної консистенції (тягучі), вільно лежать в судині або камері серця, що дозволяє відрізнити їх від тромбів. При раптовій смерті посмертних згортків крові буває мало, при повільній — багато.

При смерті в стані асфіксії (напр., асфіксія новонароджених) кров трупів не згортається; через деякий час настає трупний гемоліз крові.

Трупні плями виникають в зв'язку з перерозподілом крові в трупі, залежать від його положення. В зв'язку з тим, що кров стікає в вени нижніх частин тіла і там накопичується, через 3—6 годин після смерті утворюються *трупні гіпостазис*. Вони мають вид темно-фіолетових плям і блідніють при надавлюванні. Трупні плями не виникають в тих частинах тіла, які підлягають тиску (область крижів, лопаток при положенні трупа на спині). Вони добре виражені при смерті від захворювань, при яких був загальний венозний застій крові, і погано — при недокрив'ї та виснаженні.

В подальшому, коли настає гемоліз еритроцитів, область трупних гіпостазисів просочується дифундуючою з судин і офарбленою гемоглобіном плазмою крові. Таким чином виникають пізні трупні плями, або *трупна інбіція*; вони червоно-рожевого кольору і не зникають при надавлюванні.

Трупне розкладання пов'язане з процесами аутолізу і загнивання трупа. *Посмертний аутоліз* раніше виникає і більш інтенсивно виражений в залозах і залозистих органах (печінка, підшлункова залоза, шлунок), клітини яких багаті на гідролітичні (протеолітичні) ферменти; після смерті нерідко буває самоперетравлення підшлункової залози, а також шлунка (гастромаліяція) під впливом активного шлункового соку. При проникненні шлункового соку в стравохід можливе самоперетравлення його стінки (езофагомаліяція), а при аспірації шлункового вмісту у дихальні шляхи — «кисле» розм'якшення легень (pneumomacia acida).

До посмертного аутолізу швидко приєднуються *гнильні процеси* в зв'язку з розмноженням гнильних бактерій у кишках та послідовним заселенням ними тканин трупа.

Гниття посилює смертельний аутоліз, що призводить до розплавлення тканин, які офарблюються в брудно-зелений колір (під дією сірководню на продукти розщеплення гемоглобіну утворюється сульфід заліза) і виділяють неприємний запах.

Гази, що утворюються при загниванні трупа, роздувають кишки, проникають в тканини і органи, які набувають пінистого вигляду і при надавлюванні відчувається крепітація (*трупна емфізема*). Швидкість трупного аутолізу та загнивання залежить від температури оточуючого середовища; в зв'язку з цим трупи зберігають в холодильних камерах. Бальзамування, за допомогою якого можна зберігати труп тривалий час, припиняє розкладання трупа. Однак бальзамування змінює зовнішній вигляд органів та ускладнює оцінку характеру їх змін при патологоанатомічному або судово-медичному дослідженні.

ПОРУШЕННЯ КРОВООБИГУ І ЛІМФООБИГУ

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

Функція органів кровообігу визначає, перш за все, *р і в е н ь* *п р о ц е с і* в обміну речовин в кожній тканині та кожному органі, необхідний для відправлення спеціалізованої функції. Цю *транспортно-обмінну функцію* кровоносна система виконує разом з лімфатичною дренажною системою і системою крові. З цього витікає, що в ході мікроциркуляції, за допомогою якої здійснюється транскапілярний обмін, кровоносна і лімфатична системи, як і кров, служать одній меті та функціонують взаємозв'язано.

Поняття «мікроциркуляція» охоплює ряд процесів, перш за все, такі як закономірності циркуляції крові та лімфи в мікросудинах, закономірності поведінки клітин крові (деформація, агрегація, адгезія), механізми згортання крові, а головне — механізм транскапілярного обміну. Здійснюючи транскапілярний обмін, мікроциркуляція забезпечує тканинний гомеостаз.

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

На основі наведеного короткого огляду можна висловити ряд принципових положень відносно порушень крово- і лімфообігу. По-перше, порушення кровообігу не можна розглядати у відриві від порушень лімфообігу і стану системи крові, оскільки структурно і функціонально ці системи тісно пов'язані. По-друге, порушення крово- і лімфообігу приводять до порушення тканинного (клітинного) метаболізму, а значить — до пошкодження структури тканини (клітини), розвитку того чи іншого виду дистрофії або некрозу. Морфологія цих пошкоджень, окрім загальних ознак, властивих всім органам і тканинам, має і ряд особистих, характер-

них лише для даного органа або тканини, що визначається їх структурно-функціональними особливостями і, зокрема, особливостями кровоносної та лімфатичної систем.

Порушення крово- і лімфообігу виникає не тільки внаслідок порушення кровоносної та лімфатичної системи, але і нейрогуморальної регуляції роботи серця, структурного зруйнування на будь-якому рівні — серце, кровоносні судини, мікроциркуляторне русло, лімфатичні судини, грудна протока. При порушенні регуляції діяльності серця, розвитку в ньому патологічного процесу виникають загальні, а при порушенні регуляції функції судинного русла на тій чи іншій ділянці, як і структурному його зломі, — місцеві порушення крово- і лімфообігу. Місцеві порушення кровообігу (напр., крововилив в мозок) можуть стати причиною загальних порушень. Загальні й місцеві порушення крово- і лімфообігу спостерігаються при багатьох хворобах; вони можуть ускладнювати їх перебіг і приводити до небезпечних наслідків.

ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ

Розлад кровообігу можна розподілити на 3 групи: 1) порушення кровонаповнення, що визначаються повнокрів'ям (артеріальним або венозним) і недокрів'ям; 2) порушення проникності стінки судин, до яких слід віднести кровотечу (крововилив) і плазморагію; 3) порушення кровотоку і стану (тобто реології) крові у вигляді стазу, сладж-феномену, тромбозу та емболії.

Значна кількість видів порушень кровообігу патогенетично тісно пов'язана і знаходиться в причинно-наслідкових співвідношеннях, напр., зв'язок кровотечі, плазморагії та набряку з повнокрів'ям; зв'язок недокрів'я з емболією і тромбозом, а останнього — із стазом і венозним повнокрів'ям. Порушення кровообігу лежить в основі багатьох клінічних синдромів, таких як *гостра і хронічна серцева (серцево-судинна) недостатність, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВС-синдром), тромбоемболічний синдром*; всі ці види порушень кровообігу лежать в основі шоку.

У плода, новонародженого і дитини перших 3-х років життя загальне і місцеве повнокрів'я, недокрів'я, крововиливи, стаз виникають легше і частіше, ніж у дорослих, що залежить від незрілості регуляторних механізмів кровообігу. Тромбоз та інфаркт у дітей зустрічаються рідше, ніж у дорослих. Виникають ці порушення кровообігу переважно в зв'язку з пороками розвитку серцево-судинної системи, приєднанням до них вторинної септичної інфекції або при деяких гострих інфекційних хворобах (дифтерія, вірусний міокардит та ін.)

ПОВНОКРІВ'Я

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

Артеріальне повнокрів'я

Артеріальне повнокрів'я — підвищене кровонаповнення органу, тканини внаслідок збільшеного притоку артеріальної крові. Воно може бути загальним, що спостерігається при збільшенні об'єму циркулюючої крові (плетора) або кількості еритроцитів (еритремія). В таких випадках спостерігається червоний колір шкірного покрову й слизових оболонок і підвищення артеріального тиску. Частіше артеріальна гіперемія має місцевий характер і виникає за різноманітних причин.

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

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

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

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

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

з різким перерозподілом крові. Тому такі маніпуляції, як видалення рідини з порожнин тіла, великих пухлин, зняття еластичного джгута, слід проводити повільно.

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

Місцеву вакатну гіперемію з'являється на шкірі під впливом, наприклад, медичних банок, які утворюють над її певними ділянками розріджений простір (вакуум).

Запальна гіперемія — постійний супутник запалення (див. *Запалення*).

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

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

Венозне повнокрів'я

Венозне повнокрів'я — підвищене кровонаповнення органу або тканини в зв'язку з порушенням (зменшенням) відтоку крові; приплив крові при цьому не змінений або зменшений. Застій венозної крові (*застійна гіперемія*) призводить до розширення вен і капілярів (мал. 53), сповільнення в них кровотоку, з чим пов'язані розвиток гіпоксії, підвищення проникності базальних мембран капілярів.

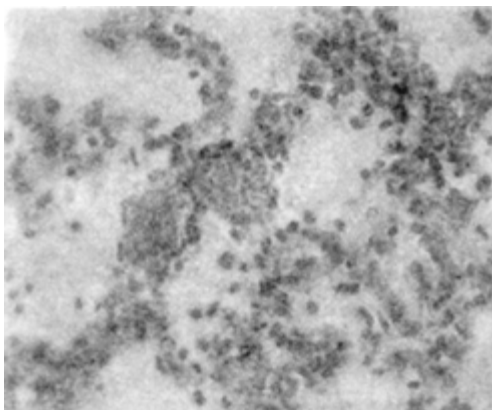
Венозне повнокрів'я може бути загальним і місцевим.

Загальне венозне повнокрів'я

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

При *гострому загальному венозному повнокрів'ї*, що є проявом синдрому *гострої серцевої недостатності* (недостатність скорочувальної здатності міокарда, напр., при інфаркті міокарда, гострому міокардиті), внаслідок гіпоксичного пошкодження гістогематичних бар'єрів і різкого підвищення капілярної проникності в тканинах спостерігається плазматичне просочування (плазморагія) і набряк,

Мал. 53. Венозна гіперемія. Капіляри і вени легені розширені й переповнені кров'ю



стази в капілярах і множинні крововиливи діapedезного характеру; в паренхіматозних органах розвиваються дистрофічні та некротичні зміни. Структурно-функціональні особливості органу, в якому виникає гострий венозний застій, визначають перевагу набряково-плазморагічних, геморагічних або дистрофічних і некротичних змін, можливе їх сполучення. Гістофізіологічні особливості аерогематичного бар'єру легень пояснюють розвиток набряку і геморагій при гострому венозному застої. В нирках, внаслідок особливостей структури нефрону і кровообігу, виникають, в основному, дистрофічні та некротичні зміни, особливо епітелію канальців. В печінці, в зв'язку з особливостями архітектоніки печінкової часточки та її кровообігу, в ній при гострому повнокрів'ї з'являються центролобулярні крововиливи і некрози.

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

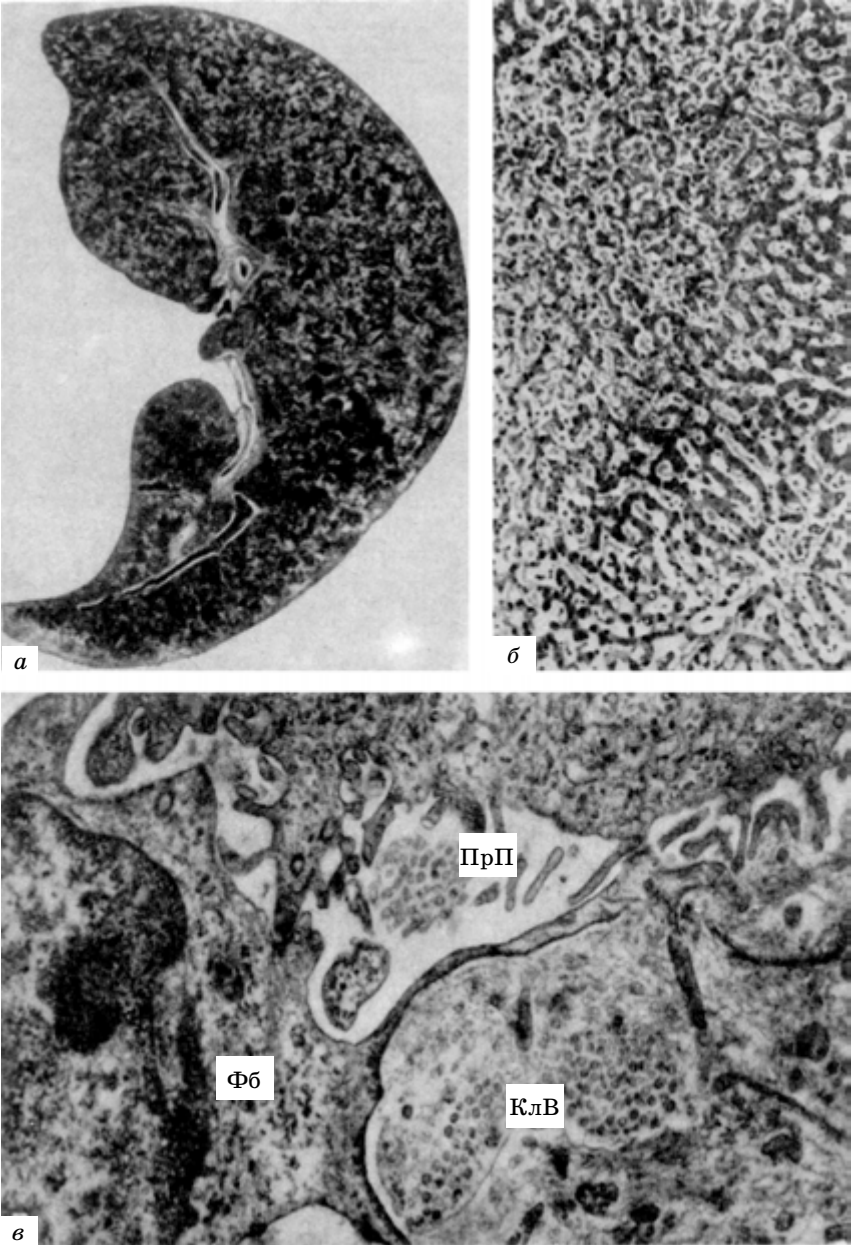
З м і н и о р г а н і в при хронічному венозному застої, незважаючи на цілий ряд загальних рис (застій та індурація), мають свої особливості.

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

При хронічному венозному застої п е ч і н к а збільшена, щільна, краї округлі, поверхня розтину сіро-жовта з темно-червоним крапом, схожа на мускатний горіх, тому таку печінку називають «*мускатною*» (мал. 54).

При м і к р о с к о п і ч н о м у дослідженні спостерігається, що повнокровні лише центральні відділи часточок, де гепатоцити зруйновані (див. мал 54); ці ділянки на розтині печінки темно-червоного кольору. На периферії часточок клітини печінки знаходяться в стані дистрофії, часто жирової, чим пояснюється сіро-жовтий колір тканини печінки.

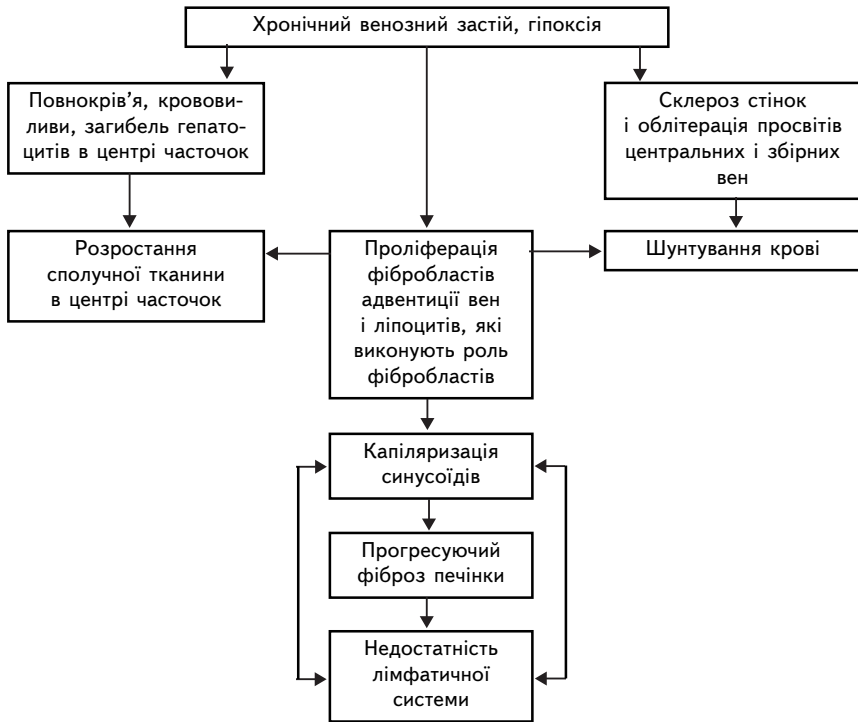
М о р ф о г е н е з змін печінки при тривалому венозному застої досить складний (схема 6). Вибіркове повнокрів'я центру часточок пов'язане з тим, що застій в печінці охоплює, перш за все, печінкові вени, розповсюджуючись на збірні та центральні вени, а потім і на синусоїди. Останні розширюються не тільки в центральних і середніх відділах часточок, де зустрічають опір з боку впадаючих в синусоїди капілярних розгалужень печінкової артерії, де тиск вище, ніж у синусоїдах. В міру зростання повнокрів'я в центрі часточок з'являються крововиливи; в гепатоцитах при цьому розвиваються дистрофія, атрофія і некроз. Гепатоцити периферії часточок компенсаторно гіпертрофуються і стають схожими на централобулярні. Розростання сполучної тканини в зоні крововиливів і загибелі гепатоцитів пов'язано з проліферацією клітин синусоїдів — ліпоцитів, які можуть виступати в ролі фібробластів (див. мал. 54), а поблизу центральних і збірних вен — з проліферацією фібробластів адвентиції цих вен. Внаслідок розростання сполучної тканини в синусоїдах з'являється безперервна базальна мембрана (в нормальній печінці вона відсутня), тобто відбувається *капіляризація синусоїдів*, виникає *капілярно-паренхіматозний блок*, що посилює гіпоксію, призводить до прогресування атрофічних і склеротичних змін печінки. Цьому процесові сприяє також шунтування крові, яке розвивається при склерозі стінок і обтурації просвіту багатьох центральних і збірних вен, а також зростаючий застій лімфи — так формується *застійний фіброз (склероз) печінки*.



Мал. 54. Мускатна печінка:

a — вигляд на розтині; *б* — в центрі печінкової часточки (зверху зліва) різко розширені синусоїди, гепатоцити зруйновані; на периферії часточки (знизу справа) вони збережені (мікроскопічний вигляд); *в* — в перисинусоїдальному просторі (ПрП) фіброласти (Фб) і колагенові волокна (КЛВ). Електроннограма. $\times 27\ 000$

С х е м а 6. Морфогенез застійного фіброзу печінки

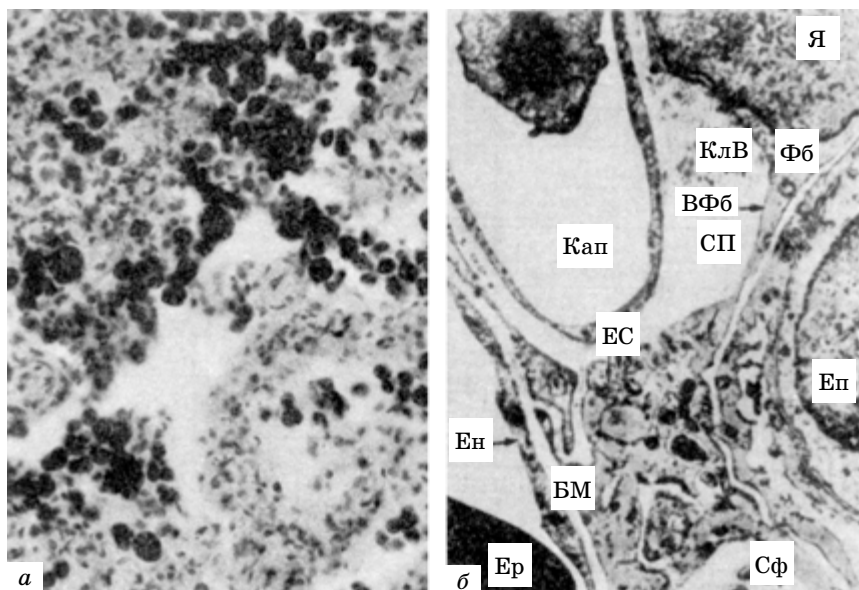


При прогресуючому розвитку сполучної тканини з'являється незавершена регенерація гепатоцитів з утворенням вузлів-регенератів, перебудова і деформація органу. Розвивається *застійний (мускатний) цироз печінки*, який називається також *серцевим*, оскільки звичайно він зустрічається при хронічній серцевій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

В л е г е н я х при хронічному венозному повнокрів'ї відбуваються два види змін — множинні крововиливи, які обумовлюють *гемосидероз легень*, і розвиток сполучної тканини, тобто *склероз*. Легені стають великими, бурими і щільними — *буре ущільнення (індурація) легень* (мал. 55).

В м о р ф о г е н е з і бурого ущільнення легень значну роль відіграють застійне повнокрів'я та гіпертензія в малому колі кровообігу, які ведуть до гіпоксії та підвищення судинної проникності, набряку, діапедезних крововиливів (схема 7). Розвиткові таких змін передують адаптивні процеси в судинному руслі легень. У відповідь на гіпертензію в малому колі кровообігу виникає гіпертрофія м'язово-еластичних структур дрібних гілок легеневої вени і артерії з перебудовою судин за типом замикаючих артерій, які охороняють капіляри легень від різкого переповнення кров'ю.

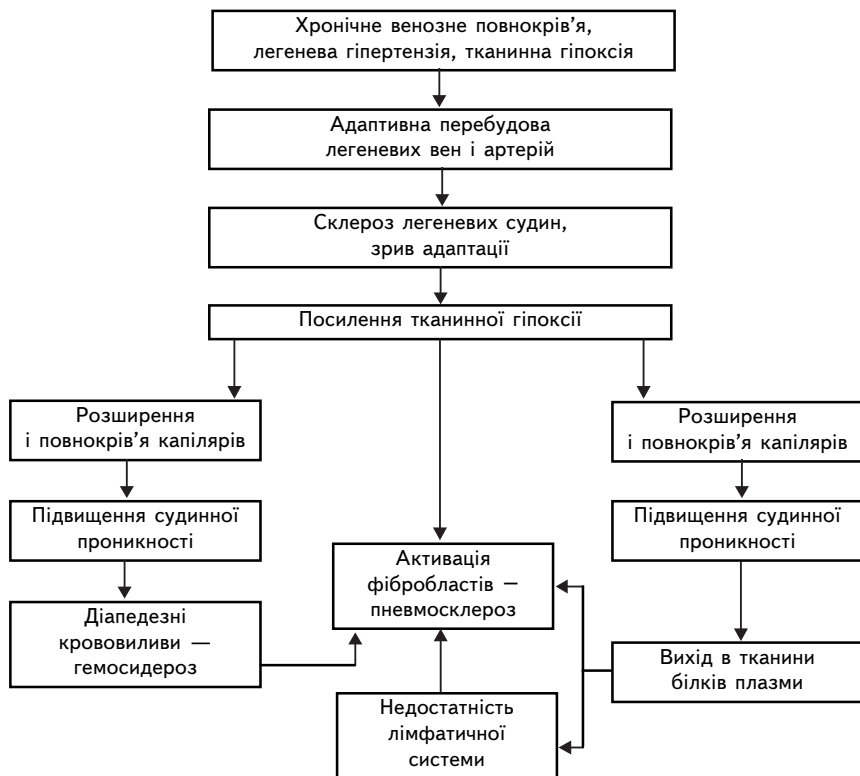
Через деякий час адаптивні зміни судин легені змінюються склеротичними, розвивається декомпенсація легеневого кровообігу, переповнення капілярів міжальвеолярних перегородок кров'ю. Зростає гіпоксія тканини, в зв'язку з чим підвищується судинна проникність, виникають множинні діapedезні крововиливи. В альвеолах, бронхах, міжальвеолярних перегородках, лімфатичних судинах і вузлах з'являються скопичення навантажених гемосидерином клітин — сидеробластів і сидерофагів (див. мал. 55) та вільнолежачого гемосидерину; виникає *дифузний гемосидероз легень*. Гемосидерин і білки плазми (фібрин) «засмічують» строму і лімфатичні дренажі легень, що спричиняє резорбційну недостатність лімфатичної системи, яка змінюється механічною. Склероз кровеносних судин і недостатність лімфатичної системи посилюють легеневу гіпоксію, яка стає причиною проліферації фіброblastів, потовщення міжальвеолярних перегородок (див. мал. 55). Так виникає *капілярно-паренхіматозний блок*, що замикає порочне коло в морфогенезі індурації легень, — розвивається *застійний склероз*



Мал. 55. Буре ущільнення легені:

a — сидеробласти і сидерофаги в просвіті легневих альвеол, склероз міжальвеолярних перегородок (мікроскопічний вигляд); *б* — в розширеному септальному просторі (СП) сидерофаг (Сф) і активний фіброblast (Фб), цитоплазма якого утворює довгий відросток (ВФб) і вміщує багато каналців гранулярної ендоплазматичної сітки (ЕС), вільних рибосом. Поблизу тіла фіброblastа знаходяться колагенові волокна (КлВ). Кап — капіляр; БМ — базальна мембрана; Ен — ендотелій; Еп — альвеолярний епітелій; Ер — еритроцит, Я — ядро. Електронорама. $\times 12\ 500$

С х е м а 7. Морфогенез бурого ущільнення легень



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

Існує *ідеопатична бура індурація легень* (ідіопатичний, або есенціальний гемосидероз легень, пневмогеморагічна ремітивна анемія; синдром Целена—Герлестедта). Ця хвороба зустрічається рідко, переважно у дітей віком від 3 до 8 років. Морфогенез есенціального гемосидерозу легень принципово не відрізняється від описаного при вторинному бурому ущільненні легень. Однак гемосидероз при цьому виражений значно більше і частіше сполучається з множинними геморагіями. Причиною захворювання вважають первинний недорозвиток еластичного каркасу легеневих судин, внаслідок чого в легенях виникають анеризми судин, застій крові та діapedезні крововиливи; не виключають при цьому і ролі інфекційних хвороб, інтоксикацій, алергії та аутоімунізації.

Н и р к и при хронічному венозному застої стають збільшеними, щільними і ціанотичними — *ціанотична індурація нирок*;

особливо повнокровні вени мозкової речовини і прикордонної зони. На фоні венозного застою розвивається лімфостаз. В умовах зростаючої гіпоксії виникає дистрофія нефроцитів головних відділів нефрону і склероз, який не буває різко вираженим.

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

Місцеве венозне повнокрів'я

Місцеве венозне повнокрів'я (гіперемія) спостерігається при утрудненні відтоку венозної крові від того чи іншого органу або частини тіла в зв'язку із закриттям просвіту вени (тромбом або емболом) або стисненні її ззовні (пухлиною, розвинутою сполучною тканиною). Так, різка венозна гіперемія ш л у н к о в о - к и ш к о в о г о т р а к т у розвивається при тромбозі ворітної вени. *Мускатна печінка і мускатний цироз* зустрічаються не тільки при загальному венозному повнокрів'ї, але й при запаленні печінкових вен та їх тромбозі (облітеруючий тромбофлебіт печінкових вен), що характерно для хвороби (синдрому) Бада — Кіарі. Причиною *ціанотичної індурації* нирок може стати тромбоз ниркових вен. До венозного застою і набряку к і н ц і в к и також призводить тромбоз вен, якщо колатеральний кровообіг є недостатнім.

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

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

Недокрів'я

Недокрів'ям, або *ішемією* (від грец. ischo — затримувати), називають зменшене кровонаповнення тканини, органу, частини тіла внаслідок зменшеного припливу крові. Мова йде як про недостатнє кровонаповнення, так і про повне припинення припливу крові.

Загальне недокрів'я, або анемія, є наслідком захворювання кровотворної системи і характеризується зниженою кількістю еритроцитів і гемоглобіну (див. *Анемія*); такий вид анемії не має ніякого відношення до розладу кровообігу.

Зміни тканин, які виникають при недокрів'ї, пов'язані з гіпоксією або аноксією, тобто кисневим голодуванням. В залежності від причини, яка призводить до недокрів'я, часу його виникнення, тривалості гіпоксії, ступеня чутливості до неї тканини при недокрів'ї виникають або тонкі зміни на рівні ультраструктур, або грубі деструктивні зміни, що можуть призвести навіть до ішемічного некрозу — інфаркту.

При гострому недокрів'ї виникають дистрофічні і некробіотичні зміни. Їх передвісниками є гістохімічні та ультраструктурні зміни: зникнення з тканини глікогену, зниження активності окислювально-відновних ферментів і деструкція мітохондрій. Для мікроскопічної діагностики ішемії використовують різні солі тетразолія, телурит калію, які поза ділянками ішемії (де активність дегідрогеназ висока) відновлюються і офарблюють тканину в сірий або чорний колір, а ділянки ішемії (де активність ферментів знижена або відсутня) лишаються незафарбленими. На основі даних електронно-гістохімічного вивчення тканинних змін при гострому недокрів'ї та при інфаркті гостру ішемію слід розглядати як *переднекротичний (передінфарктний) стан*. При тривалому недокрів'ї розвивається атрофія паренхіматозних елементів і склероз внаслідок підвищення колагенсинтезуючої активності фібробластів.

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

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

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

Компресійне недокрів'я з'являється при стисненні артерії пухлиною, джгутом, лігатурою і т.ін.).

Ішемія внаслідок перерозподілу крові спостерігається у випадках гіперемії після анемії (див. *Артеріальне повнокрів'я*). Такою є, наприклад, ішемія головного мозку при випусканні рідини з черевної порожнини, куди відтікає значна кількість крові.

Значення і наслідки недокрів'я різні; залежать від особливостей причини та тривалості її впливу. Так, недокрів'я внаслідок спазму артерій короткочасне, і при ньому не виникає особливих розладів. Однак при тривалих (довгочасних) спазмах можливий розвиток дистрофічних змін і навіть ішемічний некроз (інфаркт). Гостре обтураційне недокрів'я особливо небезпечне, тому що нерідко призводить до розвитку інфаркту. Якщо артерія закривається поступово, то кровообіг може бути відновленим за допомогою колатералей і наслідки такої ішемії можуть бути незначними. Однак довгочасне недокрів'я рано чи пізно закінчується атрофією тканини і склерозом.

Кровотеча

Кровотеча (геморагія) — вихід крові з просвіту кровоносної судини або порожнини серця в навколишнє середовище (зовнішня кровотеча) або в порожнини тіла (внутрішня кровотеча). Прикладами зовнішньої кровотечі можуть бути кровохаркання (haemoptoä), кровотеча з носа (epistaxis), блювота кров'ю (haemotenesis), поява крові в калі (melaena), кровотеча з матки (metrorrhagia). При внутрішній кровотечі кров може скопичуватися в порожнині перикарда (гемоперикард), плеври (гемоторакс), черевної порожнини (гемоперитонеум).

Якщо при кровотечі кров накопичується в тканинах, то говорять про *крововиливи*. З цього витікає, що крововилив — один із видів кровотечі. Скопичення згорнутої крові в тканині з порушенням її цілісності називають *гематомою* (мал. 56), а при зберіганні тканинних елементів — *геморагічним просочуванням* (геморагічна інфільтрація).

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



Мал. 56. Масивна гематома в м'яких тканинах колінного суглоба після вогнепальної рани

П р и ч и н а м и кровотеч (крововиливів) можуть бути розрив, роз'їдання і підвищення проникності стінки судини (серця). *Кровотеча внаслідок розриву* стінки серця або судини (haemorrhagia per rhexin від лат. rhexo — розриваю) виникає при пораненні, травмі стінки або розвитку в ній таких патологічних процесів, як некроз (інфаркт), запалення або склероз.

Кровотечі при пораненні судин розподіляють на первинні та вторинні. Первинна кровотеча відбувається у мить поранення, вторинна — через деякий час внаслідок нагноєння рани і розтоплення тромбу, який закривав дефект судини.

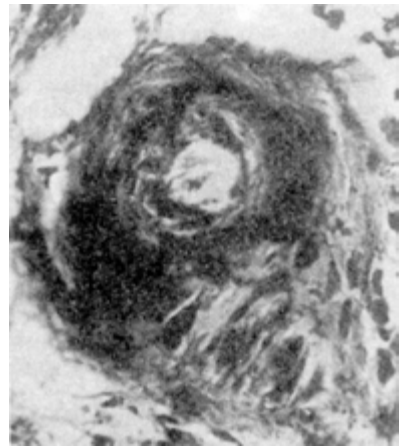
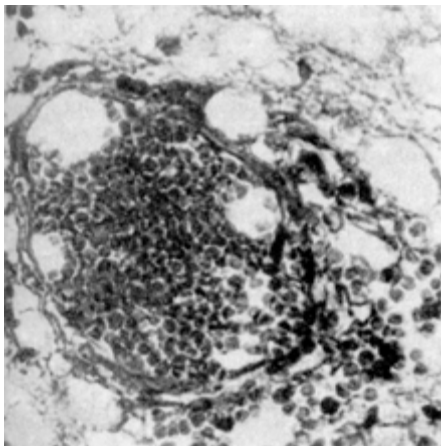
Розрив серця і кровотечу найбільш часто спричиняє некроз (інфаркт). Надклапанний розрив аорти буває наслідком некрозу її середньої оболонки (*медіонекроз*). Запалення середньої оболонки аорти (*мезаортит*) з переходом в склероз при сифілісі також може призвести до розриву стінки аорти і кровотечі. Досить часто зустрічаються *розриви аневризм серця*, аорти, артерій мозку, легеневої артерії та судин інших органів, що спричиняє смертельну кровотечу. До цієї ж категорії слід віднести і кровотечі при розриві капсули органів в зв'язку з розвитком в них патологічних процесів.

Кровотеча внаслідок роз'їдання стінки судини (haemorrhagia per diabrosin, від грец. diabrosis — арозія, роз'їдання), або *арозивна кровотеча*, виникає при багатьох патологічних процесах, але частіше при запаленні, некрозі та злоякісній пухлині. Такі арозивні кровотечі при роз'їданні стінки судини протеолітичними ферментами в осередку гнійного запалення (напр., при гнійному апендициті), шлунковим соком — в дні виразки шлунка, казеозним некрозом (в стінці туберкульозної каверни), при виразкуванні ракової пухлини (виразковий рак прямої кишки, шлунка, молочної залози). Арозивні кровотечі розвиваються і при позаматковій (трубній) вагітності, коли ворсини хоріону проростають і роз'їдають стінку фалопієвої труби та її судини.

Кровотеча в зв'язку з підвищенням проникності стінки судини, діapedезна кровотеча (haemorrhagia per diapedesis, від грец. dia — через, pedao — скачу) (мал. 57), виникає із артеріол, капілярів і венул за різних причин. Серед них значне місце займають ангіоневротичні порушення, зміни мікроциркуляції, тканинна гіпоксія. Тому діapedезні крововиливи досить часто зустрічаються при пошкодженні головного мозку, артеріальній гіпертензії, системних васкулітах, інфекційних та інфекційно-алергічних захворюваннях, при хворобах системи крові (гемобластози і анемії), коагулопатіях. Коли діapedезні крововиливи приймають системний характер, вони стають виявленням *геморагічного синдрому*.

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

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



Мал. 57. Діапедезний крововилив в тканину головного мозку

Мал. 58. Плазматичне просочування стінки дрібної артерії (білки плазми чорного кольору)

Плазморагія

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

Обмін речовин через стінку капіляра здійснюється за допомогою механізмів ультрафільтрації, дифузії та мікровезикулярного транспорту. Під *ультрафільтрацією* розуміють проникнення речовин крізь пори в мембрані під впливом гідростатичного або осмотичного тиску. При *дифузії* перехід речовин із крові в тканину та із тканини в кров визначається градієнтом концентрації цих речовин по обидва боки стінки капіляра (пасивна дифузія) або за допомогою ферментів клітинних мембран — пермеаз (активна дифузія). *Мікровезикулярний транспорт, мікропіноцитоз, або цитопемзис*, забезпечує перехід через ендотеліальні клітини будь-яких макромолекул плазми крові; це активний метаболічний процес, про що свідчить висока ферментативна активність мікровезикул. Міжклітинному шляхові в трансапілярному обміні надається незначна роль. Доведено існування органних відмінностей судинного просочування. До органів з відносно високим судинним просочуванням слід віднести печінку, селезінку, кістковий мозок; з відносно низьким просочуванням — серце, легені, головний мозок. Проміжне положення займають нирки, кишечник, ендокринні залози.

При плазматичному просочуванні стінка артеріоли стає потовщеною, гомогенною (мал. 58), що виявляється при *мікроскопічному дослідженні*. При крайньому ступені плазморагії виникає *фібриноідний некроз*.

При електронно-мікроскопічному дослідженні про підвищене судинне просочування свідчать гіпервезикуляція, набряк або потоншення ендотелію, утворення в ньому фенестр і тунелів, поява широких міжклітинних щілин, порушення цілості базальної мембрани. Такі зміни дозволяють дійти висновку, що при плазморагії використовуються як транс-, так й інтер-ендотеліальні шляхи.

Механізм розвитку плазморагії та плазматичного просочування визначається двома основними умовами — *пошкодженням судин мікроциркуляторного русла і змінами констант крові*, що сприяють підвищенню судинного просочування. Пошкодження мікросудин пов'язане, перш за все, з нервово-судинними порушеннями (спазм), тканинною гіпоксією, імунопатологічними реакціями. Зміни в крові сприяють плазморагії та обумовлені підвищенням вмісту в плазмі вазоактивних речовин (гістамін, серотонін), природних актикоагулянтів (гепарин, фібринолізин), грубодисперсних білків, ліпопротеїдів, появою імунних комплексів, порушенням реологічних властивостей. Плазморагія часто зустрічається при гіпертонічній хворобі, атеросклерозі, декомпенсованих пороках серця, інфекційних, інфекційно-алергічних і аутоімунних хворобах.

Наслідками плазматичного просочування є *фібриноідний некроз та гіаліноз судин*.

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

Стаз

Стаз — (від лат. stasis — зупинка) — зупинка кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла, найчастіше в капілярах. Зупинка кровотоку починається повільно, що визначається як *нередстатичний стан*, або *передстаз*.

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

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

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

Значення стазів залежить не тільки від тривалості, але й від чутливості органу або тканини до кисневого голодування (головний мозок). Стаз — явище оборотне; стан судин після завершення стазу називають **п о с т т а т и ч н и м**; необоротні стази закінчуються некробіозом і некрозом тканини.

Тромбоз

Тромбоз (від грец. thrombosis — згортання) — прижиттєве згортання крові в просвіті судини або в порожнинах серця. Кров, що згорнулася, називається *тромбом*.

При згортанні лімфи також говорять про тромбоз; її внутрішньосудинний згусток також називають тромбом, проте закономірності гемо- і лімфотромбозу різні.

Згідно з сучасними уявами, згортання крові проходить чотири стадії:

I — протромбокiназа + активатори → тромбокiназа (активний тромбoplastин);

II — протромбiн + Ca^{2+} + тромбокiназа → тромбiн;

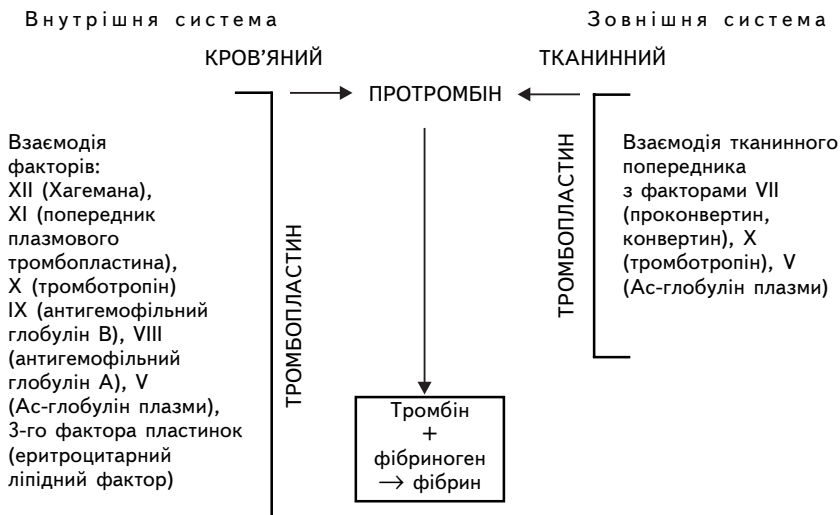
III — фiбриноген + тромбiн → фiбрин-мономер;

IV — фiбрин-мономер + фiбринстимулюючий фактор → фiбрин-полiмер.

Процес згортання крові протікає у вигляді каскадної реакції (теорія «каскаду») при послідовній активації білків-посередників або *факторів згортання*, які знаходяться в крові або тканинах.

На цій підставі розрізняють внутрішню (кров) і зовнішню (тканина) системи згортання. Взаємозв'язок внутрішньої та зовнішньої систем представлений на схемі.

С х е м а 8. Взаємозв'язок внутрішньої та зовнішньої систем згортання крові (за В. О. Кудряшовим)



Слід мати на увазі, що, крім системи згортання, існує і *проти-згортальна система*, що забезпечує регуляцію системи гемостазу — рідкий стан крові в судинному руслі в нормальних умовах. Виходячи з цього, *тромбоз являє собою прояв порушеної регуляції системи гемостазу*.

Механізм розвитку. Процес тромбоутворення складається з чотирьох послідовних стадій: аглютинація тромбоцитів, коагуляція фібриногену і утворення фібрину, аглютинація еритроцитів, преципітація білків плазми.

Аглютинації тромбоцитів передуює випадання їх з току крові, спрямований рух і прилипання (адгезія) до місця пошкодження ендотеліальної вистилки (мал. 59). Можливо, «травма» тромбоцитів сприяє визволенню ліпопротеїдного комплексу периферичної зони пластинок (гіаломер), який має аглютинаційні властивості. Аглютинація тромбоцитів завершується їх дегрануляцією, визволенням серотоніна і тромбопластичного фактора пластинок, що призводить до утворення активного тромбопластину і включення послідовних фаз згортання крові.

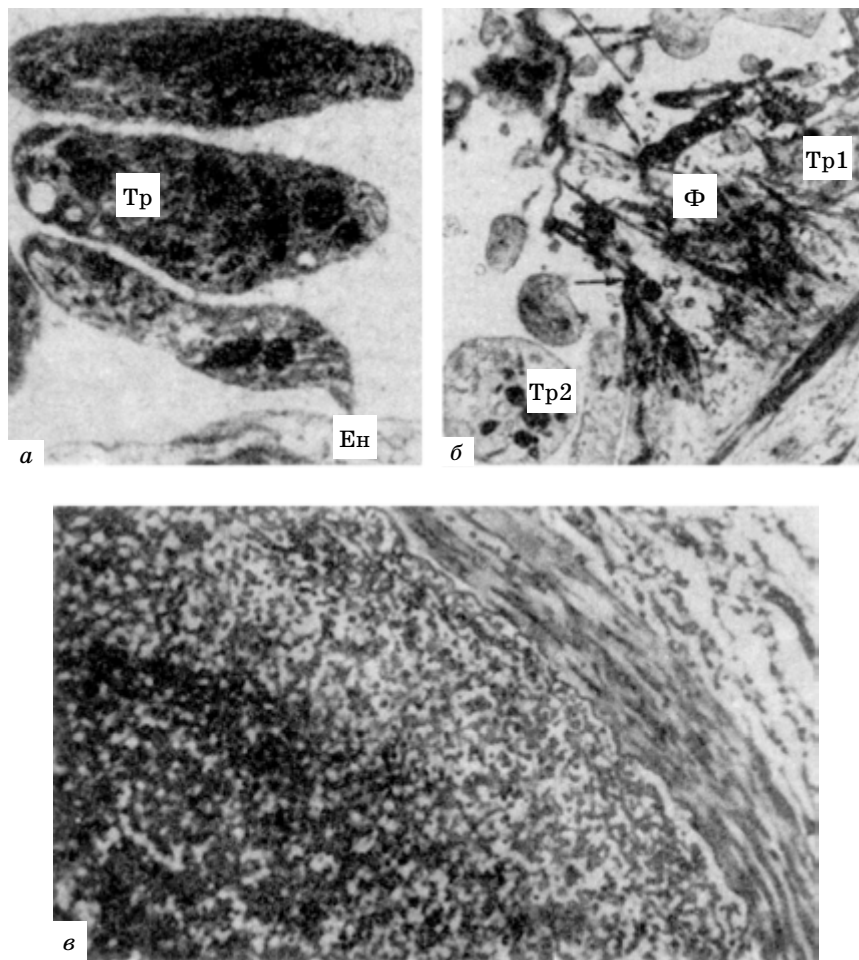
Коагуляція фібриногену і утворення фібрину (див. мал. 59) пов'язані з ферментативною реакцією (тромбопластин → тромбін → фібриноген → фібрин), причому матрицею для фібрину стає «оголена» центральна зона пластинок (грануломер), яка вміщує фермент з реактивними властивостями (ретрактозим пластинок). Активність ретрактозиму, як і серотоніну, звільненого при розпаді пластинок і володіючого судиннозвужувальними властивостями, дозволяє «віджати» фібринний згорткок, який захоплює *лейкоцити, еритроцити, що аглютинуються, і преципітуючі білки плазми крові* (див. мал. 59).

Морфологія тромбу. Тромб звичайно прикріплений до стінки судини в місці її пошкодження, де розпочався процес тромбоутворення. Поверхня його гофрована (мал. 60), що відображає ритмічне випадання склеюваних тромбоцитів, та наступне за їх розпадом відкладання ниток фібрину при продовженні кровотоку. Тромб, як правило, щільної консистенції, сухий. Розміри тромбу різноманітні — від розмірів, які визначаються лише при мікроскопічному дослідженні, до повністю заповнюючих порожнини серця або просвіти судин на значних відрізках. Тромб побудований з гілкоподібних балок, склеєних тромбоцитів і пучків фібрину з еритроцитами та лейкоцитами, які знаходяться між ними (див. мал. 59).

Залежно від будови і зовнішнього вигляду, що визначається особливостями і темпами тромбоутворення, розрізняють білий, червоний, змішаний (шаруватий) та гіаліновий тромби.

Білий тромб складається з тромбоцитів, фібрину і лейкоцитів (див. мал. 60), утворюється повільно при швидкому кровотоці (частіше в артеріях). *Червоний тромб*, крім тромбоцитів і фібрину, вміщує велику кількість еритроцитів (див. мал. 60), утворюється швидко при повільному кровотоці (у венах). Але найчастіше зустрічаються *змішані тромби* (див. мал. 60), які мають шарувату будову (*шаруватий тромб*) і пістрявий зовнішній вигляд, в яких присутні елементи як білого, так і червоного тромбу. В змішано-

му тромбі розрізняють голівку (має будову білого тромбу), тіло (власне змішаний тромб) і хвіст (будова червоного тромбу). Голівка тромбу прикріплена до ендотеліальної вистілки судини, що дає змогу відрізняти тромб від посмертного згустку крові. Шаруваті тромби утворюються частіше у венах, в порожнині аневризми аорти і серця. *Гіаліновий тромб* — особливий вид тромбу;



Мал. 59. Морфогенез тромбоутворення:

a — перша стадія утворення тромбу. Незначне скопичення тромбоцитів (Тр) біля пошкодженої ендотеліальної клітини (Ен). $\times 14\ 000$ (за Ашфордом і Фріменом); *b* — друга стадія утворення тромбу. В осередку зруйнованого ендотелію скопичення тромбоцитів (Тр1) і фібрину (Ф); Тр2 — незмінні тромбоцити. $\times 7500$ (за Ашфордом і Фріменом); *в* — тромботичні маси, які складаються із фібрину, лейкоцитів і еритроцитів, що аглютинуються

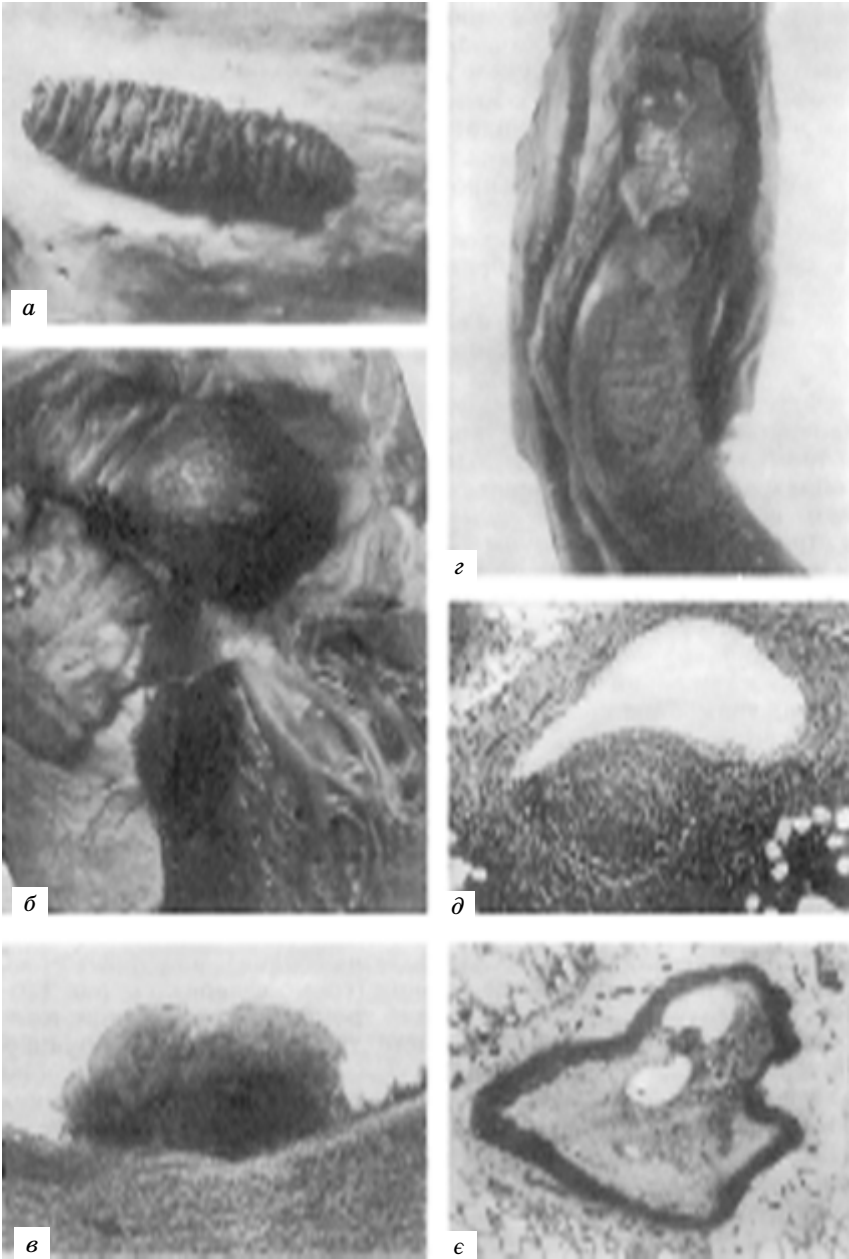
в ньому рідко знаходять фібрин, він побудований із зруйнованих еритроцитів, тромбоцитів і преципітованих білків плазми крові; при цьому тромботичні маси схожі на гіалін. Такі тромби зустрічаються в судинах мікроциркуляторного русла.

Тромб може бути *пристінковим*, тобто лишати частину просвіту судини вільною для кровотоку (див. мал. 60), або *закупорюючим*, тобто obtурувати просвіт судини (*obtуруючий тромб*) (див. мал. 60). Пристінковий тромб часто знаходять в серці на клапанному або парієтальному ендокарді при його запаленні (тромбоендокардит), у вушках та між трабекулами при хронічній серцевій недостатності (порок серця, хронічна ішемічна хвороба серця), у великих артеріях при атеросклерозі, у венах при їх запаленні (тромбофлебіт, див. мал. 60), а також у аневризмах серця і судин. Закупорюючий тромб утворюється частіше у венах і дрібних артеріях при рості пристінкового тромбу; рідше — у великих артеріях і аорті.

Збільшення розмірів тромбу відбувається шляхом нашарування тромботичних мас на первинний тромб, причому збільшення тромбу може бути як за током, так і проти току крові. Іноді тромб, який почав утворюватися у венах, напр., гомілки, швидко росте за током крові, він досягає збірних венозних судин, напр., нижньої порожнинної вени — *це прогресуючий* тромб. Тромб лівого передсердя може відриватися від ендокарда; тоді він «відшліфовується» током крові та приймає кулясту форму — *це кулястий тромб* (див. мал. 60). Тромб в аневризмах судин називають *д л а т а ц і й н и м*.

Механізм розвитку. Патогенез тромбозу складний. Він містить як місцеві, так і загальні фактори, які взаємодіють і призводять до утворення тромбу. До місцевих факторів слід віднести зміни судинної стінки, сповільнення і порушення кровотоку; до загальних факторів — порушення регуляції згортальної й протизгортальної систем рідкого стану крові в судинному руслі та зміни складу крові.

Серед змін судинної стінки найважливіше значення має пошкодження внутрішньої оболонки судини, її ендотелію, яке сприяє прилипанню до місця пошкодження тромбоцитів, їх дегрануляції і визволенню тромбопластину, тобто початку тромбоутворення. Зміни стінок артерій і вен, які спричиняють розвиток тромбозу, різноманітні. Досить часто це *запальні зміни судин* — *васкуліти* (артеріїти і флебіти) при багатьох інфекційних та інфекційно-алергічних захворюваннях. При розвитку тромбозу на підставі васкуліту говорять про *тромбоваскуліти* (*тромбоартеріїт, тромбофлебіт*). До цієї ж категорії слід віднести тромбоендокардит, тобто ендокардит, ускладнений тромбозом. Часто до тромбозу призводять атеросклеротичні зміни артерій, особливо при виразах



Мал. 60. Різноманітні види тромбів:

a — змішаний тромб з гофрованою поверхнею; *б* — кулястий тромб в лівому передсерді; *в* — пристінковий білий тромб; *г* — закупорюючий червоний тромб у вені; *д* — запалення стінки судини з утворенням тромбу (тромбофлебіт); *е* — організація і каналізація тромбу

бляшок. До пошкодження стінки судини ведуть і ангіоневротичні розлади — спазми артеріол і артерій; при цьому найбільше пошкоджуються ендотелій і його мембрана, що сприяє розвитку як плазморагії, так і тромбозу. Не дивно, що досить часто виникають тромбози при артеріальній гіпертензії. Разом з тим однієї зміни стінки судини недостатньо для розвитку тромбу. Нерідко він не утворюється навіть при значних запальних і атеросклеротичних змінах артерій, коли відсутні інші фактори тромбозу.

Сповільнення і порушення (завихрення) кровотоку створюють сприятливі умови для випадання кров'яних пластинок з току крові і прилипання їх до ендотелію в місці його пошкодження. Із сповільненням кровотоку можна пов'язати значно частіше (в 5 разів) виникнення тромбів у венах в порівнянні з їх виникненням в артеріях; часте утворення тромбів у венах нижніх кінцівок, особливо гомілок, в осередках варикозного розширення вен, в аневризмах серця і судин. Про значення сповільненого току крові для тромбоутворення свідчить і часте утворення тромбів при послабленні серцевої діяльності, а також при розвитку серцево-судинної декомпенсації. У таких випадках говорять про *застійні тромби*. Значення порушення кровотоку в розвитку тромбів підтверджується більш частою їх локалізацією на місці гілкування судин, де створюються сприятливі умови для осідання тромбоцитів. Однак порушення кровотоку самі по собі без участі інших факторів не спричиняють тромбоутворення.

Серед загальних факторів тромбоутворення головна роль належить *порушенню взаємовідносин* між згортальною і протизгортальною системами в регуляції рідкого стану крові в судинному руслі. Значне місце приділяється значенню як активації функції згортальної системи, так і пригніченню функції протизгортальної системи. Пригнічення функції протизгортальної системи означає розвиток *претромботичного стану*. Слід мати на увазі, що процес тромбоутворення залежить не тільки від активації згортальної або пригнічення протизгортальної систем, а від порушення регуляторних взаємовідносин між цими системами.

Значна роль в утворенні тромбів належить змінам складу (якості) крові, таким як збільшення вмісту грубодисперсних фракцій білків, особливо фібриногену, ліпопротеїдів, ліпідів в плазмі, збільшення кількості тромбоцитів, зміни в'язкості та інших реологічних властивостей крові. Такі зміни бувають при захворюваннях, які часто ускладнюються тромбозами (атеросклероз, гемобластози, аутоімунні захворювання).

Патологія гемостазу, при якій тромбоз може бути провідним пусковим фактором, яскраво виражена при деяких синдромах, серед яких найбільше клінічне значення мають синдром

дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром) і тромбоемболічний синдром.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром, тромбогеморагічний синдром, коагулопатія споживання) характеризується утворенням дисемінованих тромбів (фібринних і еритроцитарних, гіалінових) в мікроциркуляторному руслі в поєднанні з незгортанням крові, що призводить до множинних масивних крововиливів. В його основі — дискоординація функцій згортаючої і протизгортаючої систем крові, що відповідальні за гемостаз. Тому ДВЗ-синдром часто зустрічається як ускладнення вагітності й пологів, при масивній матковій кровотечі, значних травмах, при анеміях, гемобластозах, інфекційних і аутоімунних захворюваннях (особливо сепсисі), інтоксикаціях, шоку і т. д. Тромби, які часто утворюються в мікросудинах легень, нирок, гіпофізу, печінки, головного мозку, шкіри, надниркових залоз, шлунково-кишкового тракту, шкіри, сполучаються з множинними геморагіями, дистрофією і некрозом органів і тканин (кортикальний некроз нирок, некроз і геморагії в легенях, головному мозку, гіпофізі, надниркових залозах та ін.). Багато органів стають «шоковими», розвивається моно- або поліорганна недостатність.

Про *тромбоемболічний синдром* говорять в тих випадках, коли тромб або частина його відривається і перетворюється на тромбоембол (див. *Емболія*). Останній циркулює в крові великого кола кровообігу і коли зовсім закриває просвіти артерій, то розвиваються множинні інфаркти. Досить часто тромбоемболія змінюється *емболотромбозом*, тобто нашаруванням тромбу на тромбоембол. Джерелом тромбоемболії часто бувають тромби на стулках мітрального або аортального клапанів (бактеріальний або ревматичний ендокардит — мал. 61), міжтрабекулярні тромби лівого шлуночка й вухка лівого передсердя, тромби аневризми серця (ішемічна хвороба, пороки серця), аорти і великих артерій (атеросклероз). У таких випадках множинні тромбоемболії спричиняють розвиток інфарктів у нирках, головному мозку, серці, селезінці, кінцівках і гангрені кишечника. Тромбоемболічний синдром часто зустрічається при серцево-судинних, онкологічних, інфекційних (сепсис) захворюваннях, у післяопераційному періоді після різноманітних оперативних втручань.

Варіантом тромбоемболічного синдрому може стати і тромбоемболія легеневої артерії з розвитком інфаркту легень (див. *Емболія*).

Наслідки тромбозу різноманітні. С п р и я т л и в і, коли відбувається *асептичний аутоліз тромбу* під впливом протеолітичних ферментів лейкоцитів. Дрібні тромби цілком підлягають асептичному аутолізу; великі — заміщуються сполучною тканиною, тобто організуються. Вростання сполучної тканини в тромб починається в його голівці з боку інтими судини, а потім вся маса тромбу заміщується сполучною тканиною, в якій з'являються щілини або канали, які вистеляються ендотелієм; відбувається так звана **к а н а л і з а ц і я** тромбу (див. мал. 60). Пізніше вислані ендотелієм канали перетворюються в судини, де міститься кров; в таких випадках говорять про **в а с к у л я р и з а ц і ю** тромбу; при цьому відновлюється кровотік у судині. Але не завжди організація тромбу закінчується каналізацією і васкуляризацією; можливе **о б в а п н у в а н н я** тромбу (петрифікація), у венах при цьому іноді утворюються камені — *флеболіти*.

До несприятливих наслідків відносять відрив тромбу або його частини і перетворення в *тромбоембол*, який стає джерелом тромбоемболії; септичне розтоплення (розплавлення) тромбу, яке виникає при проникненні в тромбоемболічні маси гноєрідних бактерій, що закінчується тромبوبактеріальною емболією судин різних органів і тканин (при сепсисі).

Значення тромбозу визначається швидкістю його розвитку, локалізацією і розповсюдженням, а також наслідком тромбозу. В деяких випадках можна говорити про сприятливе значення тромбозу, наприклад, при тромбозі аневризми, коли тромб «укріплює» її стінку. В більшості випадків тромбоз — явище небезпечне, оскільки обтураційні тромби в артеріях спричиняють розвиток інфаркту або гангрен. В той же час пристінні, повільно виникаючі тромби навіть у крупних артеріальних стовбурах не призводять до тяжких наслідків, тому що в таких випадках встигає розвинутися колатеральний кровообіг.

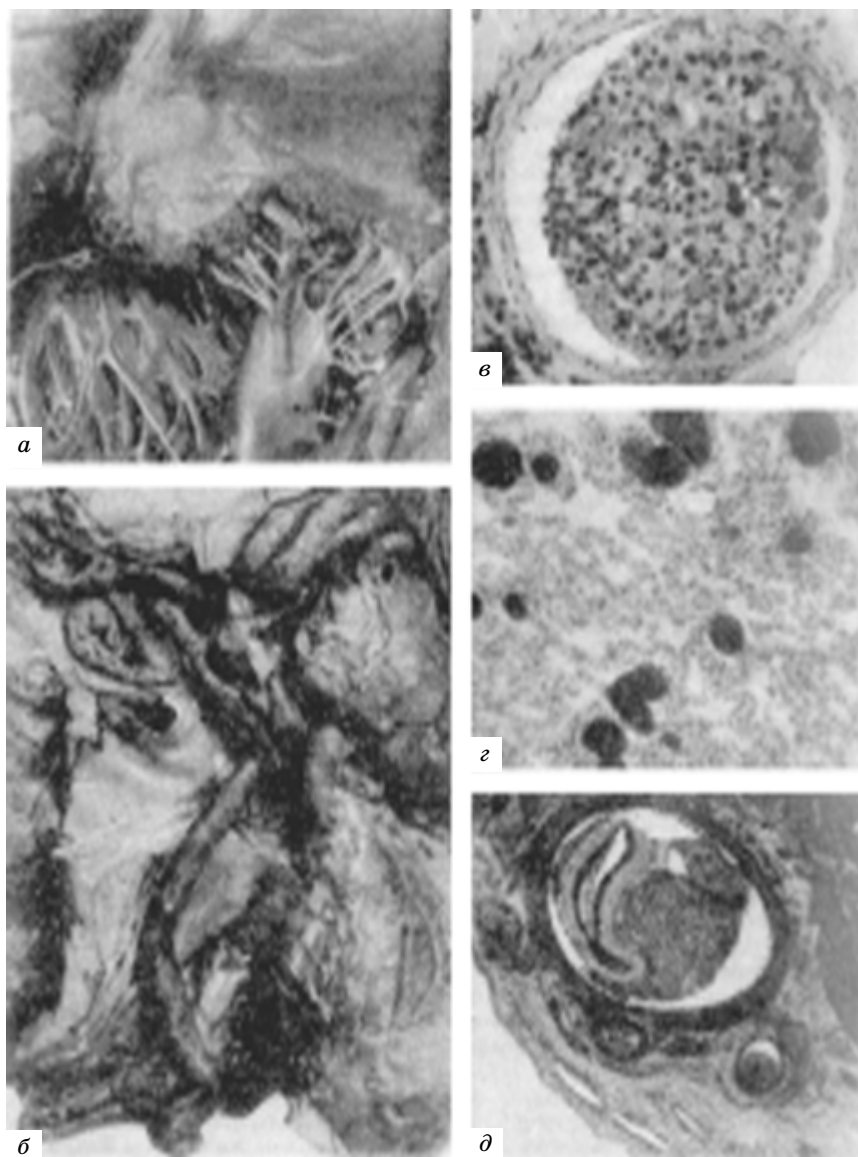
Велику небезпеку являють собою *прогресуючий* та *септичний тромбоз*.

Обтуруючі тромби у великих венах ведуть до різних проявів в залежності від їх локалізації. Так, тромбоз венозних синусів твердої мозкової оболонки як ускладнення отиту або мастоїдиту може призвести до розладу мозкового кровообігу; тромбоз воротної вени — до портальної гіпертензії та асцити; тромбоз селезінкової вени — до спленомегалії (тромбоемболічна спленомегалія). При тромбозі ниркових вен у ряді випадків розвиваються нефротичний синдром або венозні інфаркти нирок; при тромбофлебіті печінкових вен — хвороба Бадда — Кіарі, а при тромбозі брижових вен — гангрена кишки. Характерну клінічну картину дає *тромбофлебіт* (флебіт, ускладнений тромбозом) вен нижніх кінцівок, а *флеботромбоз* (тромбоз вен) стає джерелом тромбоемболії легеневої артерії.

Клінічне значення тромбозів і тромбоемболій обумовлене тим, що вони часто стають смертельним ускладненням багатьох захворювань, причому частота тромбоемболічних ускладнень в останні роки зростає.

Емболія

Емболія (від грец. em-ballein — кидати внутрішньо) — циркуляція в кровоносному або лімфатичному руслі частинок, які не зустрічаються в нормі, і закупорювання ними судин. Самі частинки називають *емболами* (див. мал. 61). Емболи переміщуються по кровотоку в основному в трьох напрямках: 1) з венозної системи великого кола кровообігу і правого серця до судин малого кола кровообігу. Якщо емболи зустрічаються, наприклад, в сис-



Мал. 61. Різноманітні види емболів і емболій:

a — бородавчастий ендокардит мітрального клапана — джерело тромбоемболій великого кола кровообігу; *б* — тромбоемболія легеневої артерії; порожнина правого шлуночка і просвіт легеневої артерії, заповнені тромбоемболічними масами; *в* — жирова емболія капілярів ниркового клубочка (краплі жиру забарвлені осмієм в чорний колір); *г* — жирова емболія капілярів легені в експерименті (краплі жиру чорного кольору); *д* — емболія тканиною мозочка коронарної артерії серця у новонародженого

темі нижньої або верхньої порожнинної вени, то вони проникають в легені; 2) з лівої половини серця, аорти і великих артерій, а також (рідко) з легеневих вен до артерій серця, мозку, нирок, селезінки, кінцівок, кишок і т. д.; 3) з гілок портальної системи до воротної вени печінки. Іноді ембол внаслідок своєї ваги може рухатися проти течії крові, наприклад, через нижню порожнинну вену спускається в печінкову, ниркову і навіть в стегнову вену — це так звана *ретроградна* емболія. При наявності дефектів у міжпередсердній або міжшлуночкової перегородці виникає *парадоксальна емболія*: ембол з вен великого кола обминає легені і потрапляє в артерії. До парадоксальної емболії можна віднести мікроемболію судин через артеріовенозні анастомози.

Розвиток емболії не можна звести лише до механічного закриття просвіту судини. В її розвитку значне місце займає *рефлекторний спазм* як основної судинної магістралі, так і її колатералей, що спричиняє тяжкі дисциркуляторні порушення. Спазм артерій розповсюджується на судини парного або будь-якого іншого органу (напр., реноренальний рефлекс при емболії однієї з судин нирок, пульмокоронарний рефлекс при тромбоемболії легеневої артерії).

В залежності від походження емболів, які бувають одиничними або множинними, розрізняють такі види емболії: тромбоемболію, жирову, газову, повітряну, тканинну (клітинну), мікробну, емболію сторонніми тілами.

Тромбоемболія — найбільш розповсюджений вид емболії (див. мал. 61). Виникає вона при відриві тромбу або його частини, причому розміри тромбоемболів коливаються від розмірів, що визначаються тільки при мікроскопічному дослідженні, до декількох сантиметрів в довжину.

Якщо емболами стають відірвані тромби вен великого кола кровообігу або камер правої половини серця, то вони потрапляють в розгалуження легеневої артерії, тоді виникає *тромбоемболія системи легеневої артерії* (див. мал. 61). При тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії досить часто розвивається *геморагічний інфаркт легені*, а при тромбоемболії великих гілок настає *раптова смерть* від асфіксії. Іноді раптова смерть буває і в тих випадках, коли тромбоембол знаходиться в місці розгалуження основного стовбура легеневої артерії. В генезі смерті від тромбоемболії легеневої артерії надається значення не стільки механічному факторові закриття просвіту судини, скільки пульмокоронарному рефлексові. При цьому спостерігається спазм бронхіального дерева, гілок легеневої артерії та коронарних артерій серця.

Джерелом *тромбоемболії великого кола кровообігу* можуть бути тромби, що утворилися на стулках клапанів лівої половини серця; тромби, які знаходяться між трабекулярними м'язами лівого

шлуночка, у вущі лівого передсердя або в аневризмі серця, в аорті та ін. артеріях. У таких випадках розвивається *тромбоемболічний синдром* з інфарктами в багатьох органах (див. *Тромбоз*).

Про *жирову емболію* говорять тоді, коли її спричиняють краплі жирів. Жирові краплі, що проникають у вени, обтурують капіляри легень або ж обминають легені і через артеріовенозні анастомози досягають капілярів клубочків нирок, головного мозку та ін. органів (див. мал. 61). Зовнішній вигляд органів при жировій емболії не змінюється; жирові емболи знаходять в капілярах при мікроскопічному дослідженні, використовуючи спеціальні методи фарбування на виявлення жирів (судан III або IV, осмієва кислота та ін).

Жирова емболія розвивається при травматичному роздавлюванні підшкірної клітковини, кісткового мозку (при переломах або вогнепальному пораненні довгих трубчастих кісток). Рідко вона виникає при введенні хворому ліків або контрастних речовин, що готуються на маслі. Досить часто, напр., при переломі довгих трубчастих кісток, жирова емболія не дає будь-яких клінічних проявів, тому що в легенях жир емульгується, омилюється і розсмоктується ліпофагами (іноді при цьому виникає пневмонія). Жирова емболія стає небезпечною, якщо вилучається 2/3 легеневих капілярів. Тоді розвивається гостра легенева недостатність і зупинка серця.

Смерть можлива також при жировій емболії капілярів мозку у випадках, коли з'являються множинні крапчасті крововиливи в мозковій тканині.

Повітряна емболія виникає при потраплянні повітря в кровотік; це досить рідкий вид емболії, що зустрічається при пораненні вен шиї в зв'язку з негативним тиском в них; при зіянні вен ендометрію після пологів; при пошкодженні склерозованої легені, вени якої не спадаються; при накладанні пневмотораксу; при операціях на відкритому серці, а іноді при випадковому введенні повітря в вену разом з лікарськими речовинами. Прониклі в кров пухирці повітря викликають емболію судин малого кола кровообігу, і настає раптова смерть. При цьому виді емболії повітря накопичується в порожнині правої половини серця і розтягує його.

Для діагностики повітряної емболії при розтині трупа треба проколоти праве серце на місці, заздалегідь заливши порожнину серцевої сорочки водою, при цьому через утворений отвір виділяються пухирці повітря. Кров в порожнині правого серця піниста, у венах також знаходяться повітряні пухирці.

Газова емболія, тобто закупорка судини пухирцями газу, зустрічається у робітників кесонів, водолазів, у випадках швидкого переходу від високого атмосферного тиску до нормального, тобто при швидкій декомпресії. Відомо, що з підвищенням атмосферного

тиску в крові відбувається накопичення і розчинення значної кількості азоту, який переходить в тканини. При швидкій декомпресії азот, що звільняється з тканин, не встигає виділитися легеньми і накопичується у вигляді пухирців газу в крові. Газові емболи закупорюють капіляри головного і спинного мозку, печінки, нирок та ін. органів, що супроводжується появою в них осередків ішемії та некрозу (найбільш часто розвивається розм'якшування у головному і спинному мозку), розвитком множинних крововиливів і тромбів. Такі зміни характерні для кесонної хвороби. Зміни в організмі, які виникають у пілотів при швидкісних підйомах і спусках, близькі до кесонної хвороби. Іноді газова емболія може бути ускладненням *газової (анаеробної) гангрені*.

Тканинна (клітинна) емболія можлива при пошкодженні та зруйнуванні тканин, спричинених травмою або патологічним процесом, при якому частинки тканини (клітини) надходять у кровотік (див. мал. 61). Емболами можуть бути пухлинна тканина або комплекси клітин з пухлини при її зруйнуванні, частинки клапанів серця при виразковому ендокардиті, тканини головного мозку при травмі голови. Подібна емболія судин малого і великого кола кровообігу можлива і у новонароджених при родовій травмі, а також емболія амніотичною рідиною під час пологів. Тканинна (клітинна) емболія спостерігається в судинах великого, рідше — малого кола кровообігу. Особливу категорію тканинної емболії являє емболія клітинами злоякісної пухлини, тому що вона є проявом гематогенних метастазів пухлин. *Метастазуванням* (від грец. *metastasis* — переміщення) називають перенесення кров'ю емболів, в яких містяться елементи, що здатні рости і розвиватися на місці перенесення. Утворений при цьому осередок тканини називається *метастазом*.

Мікробна емболія виникає у тих випадках, коли в циркулюючій крові мікроби obturують просвіт капілярів. Таким матеріалом бувають грудочки склеєних бактерій або патогенних грибів, тваринні паразити. Досить часто бактеріальні емболи утворюються при гнійному розтопленні тромбу. На місці зупинки бактеріальних емболів у судині виникають метастатичні гнійники: при емболії судин малого кола кровообігу — в легенях; при емболії судин великого кола — в нирках, серці, селезінці та ін. органах.

Емболія сторонніми тілами спостерігається при проникненні у великі судини осколків снарядів, мін, куль та ін. Внаслідок того, що маса таких сторонніх тіл висока, вони проходять незначні відрізки кровоносного русла, напр., із верхньої порожнинної вени до правих відділів серця. «Тяжкі емболи» можуть бути матеріа-

лом при ретроградній емболії, тобто під дією своєї ваги спускаються проти течії крові, напр., з верхньої або нижньої порожнинної вени до венозних стовбурів, що лежать нижче. До емболії сторонніми тілами належить і емболія вапном та кристалами холестерину з атеросклеротичних бляшок, які викришуються в просвіт судини при їх виразкуванні.

Значення. Емболії ускладнюють багато захворювань. Лише газова емболія насправді є проявом самостійного захворювання — кесонної хвороби. Однак значення емболії як ускладнення неоднозначне і залежить від виду емболів, розповсюдження та їх локалізації. Велике клінічне значення мають тромбоемболічні ускладнення і, перш за все, тромбоемболія легеневої артерії, яка нерідко закінчується раптовою смертю. Тромбоемболія артерій великого кола кровообігу може бути причиною розвитку інфарктів нирок, головного мозку, гангрени кишок, кінцівок. У таких випадках виникає тромбоемболічний синдром, що не лікується. Не менше значення для клініки має бактеріальна емболія як механізм розповсюдження гнійної інфекції та один із найбільш яскравих проявів сепсису. Те ж слід сказати і про емболію клітинами злоякісних пухлин як основу їх метастазування. Повітряні та жирові емболії іноді можуть спричинити смерть.

Шок

Шок (від фр. choc) — гострий патологічний процес, обумовлений впливом надсильного подразника, що характеризується порушенням діяльності центральної нервової системи, обміну речовин і, головне, ауторегуляції мікроциркуляторної системи, що призводить до деструктивних змін органів і тканин.

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

В залежності від причини розрізняють такі види шоку: 1) гіповолемічний, який виникає при гострому зменшенні об'єму циркулюючої крові (або рідини); 2) травматичний, пусковим механізмом якого є надмірна аферентна (переважно больова) імпульсація; 3) кардіогенний, який виникає внаслідок швидкого спаду скорочувальної функції міокарда і зростання потоку аферентної (переважно «гіпоксичної») імпульсації; 4) септичний (токсикоінфекційний), причиною якого є ендогенна інтоксикація патогенною мікрофлорою.

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

Для морфологічних змін шоку характерні порушення гемокоагуляції у вигляді ДВЗ-синдрому, геморагічного діатезу, рідкої трупної крові, які можуть бути основою діагностики шоку при розтині померлого (М. К. Пермяков, 1979). При мікроскопічному дослідженні порушення гемодинаміки і реологічних властивостей крові знаходять розповсюджений спазм судин, мікротромби в системі мікроциркуляції, ознаки підвищеної проникності капілярів, крововиливи. У внутрішніх органах розвивається ряд загальних змін у вигляді дистрофії та некрозу, що обумовлено порушенням гемодинаміки, гіпоксією, пошкоджуючим впливом біогенних амінів, ендотоксинів патогенної мікрофлори. Вираженість цих змін в значній мірі визначає можливість оборотності шоку.

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

В *шоковій нирці* значних дистрофічних і некротичних змін зазнають найбільш функційно обтяжені відділи нефрону — проксимальні каналці; розвивається некротичний нефроз (іноді бувають симетричні кортикальні некрози нирок), що обумовлює гостру ниркову недостатність. В *шоковій печінці* гепатоцити втрачають глікоген, підлягають гідропічній дистрофії, розвиваються централобулярні некрози печінки, з'являються ознаки структурно-функціональної недостатності зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Такі морфологічні зміни обумовлюють можливість розвитку гострої печінкової недостатності при шоку. Нерідко спостерігається поєднання ниркової і печінкової недостатності; в таких випадках говорять про *гепатorenальний синдром*.

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

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

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

ПОРУШЕННЯ ЛІМФООБИГУ

Лімфатична система підтримує метаболічну рівновагу між кров'ю і тканиною, виконує дренажну функцію шляхом всмоктування з тканин води і високомолекулярних речовин (білки, емульговані ліпіди та ін.).

Порушення лімфообігу проявляється частіше всього недостатністю лімфообігу.

Розрізняють такі види порушення лімфообігу: механічну, динамічну і резорбційну недостатність.

Механічна недостатність виникає під впливом факторів, які можуть бути перешкодою для току лімфи і спричиняють її застій. До таких факторів слід віднести здавлювання або закупорку лімфатичних судин, блокаду лімфатичних вузлів (напр., раковими клітинами), видалення грудної протоки або лімфатичних вузлів, недостатність клапанів лімфатичних судин.

Динамічна недостатність з'являється внаслідок посиленої фільтрації в капілярах. У таких випадках лімфатичні судини не в змозі видалити набрякову рідину з інтерстицію.

Резорбційна недостатність лімфатичної системи виникає внаслідок змінених біохімічних і дисперсних властивостей тканинних білків або зниження проникності лімфатичних капілярів, що призводить до застою рідини в тканинах. В більшості випадків зустрічаються комбіновані форми недостатності лімфообігу.

Морфологічні прояви недостатності лімфатичної системи характерні незалежно від її форми (Д. Д. Зербіно, 1974). До них відносять: застій лімфи і розширення лімфатичних судин; розвиток колатерального лімфообігу і перебудову лімфатичних капілярів і судин; утворення лімфангієктазій; розвиток лімфедми, стаз лімфи і утворення коагулянтів з білків плазми (тромбів); лімфорею (хілорею); утворення хілозного асцити, хілотораксу. Ці морфологічні зміни відображають послідовні стадії розвитку недостатності лімфатичної системи.

Сповільнення руху лімфи і розширення лімфатичних судин — перші прояви порушеного лімфовідтоку, які виникають в тих випадках, коли блокується більшість відвідних лімфатичних шляхів. Застій лімфи призводить до включення адаптивних реакцій, розвитку *колатерального лімфообігу*. При цьому відбувається не тільки використання резервних колатералей, але і новоутворення лімфатичних капілярів і судин, їх структурна перебудова. Через те, що пластичні можливості лімфатичної системи значні, недостатність лімфообігу довгий час може бути відносно компенсованою. Однак пристосування лімфатичної системи в умовах зростаючого застою лімфи з часом стає недостатнім. В таких випадках

багато капілярів і судин переповнюються лімфою, перетворюються в тонкостінні широкі порожнини (*лімфангіектазії*). В судинах, по яких відтікає лімфа, з'являються численні випинання стінки — *варикозне розширення лімфатичних судин*. Настає декомпенсація лімфообігу, при якій з'являється лімфогенний набряк, або лімфедема.

Лімфедема (від грец. οίδοα — розпухаю) в ряді випадків виникає гостро (гостра лімфедема), однак частіше буває хронічна лімфедема. Гостра і хронічна лімфедема можуть бути як загальними, так і місцевими (регіональними).

Гостра загальна лімфедема зустрічається рідко (напр., при двосторонньому тромбозі підключичних вен). У таких випадках при підвищенні венозного тиску в порожнинних венах в грудній протоці розвивається ретроградний застій, який розповсюджується аж до лімфатичних капілярів. *Хронічна загальна лімфедема* — закономірне явище при хронічному венозному застої, тобто при хронічній недостатності кровообігу, і тому має велике клінічне значення.

Гостра місцева (регіонарна) лімфедема виникає при obturaції відвідних лімфатичних судин (напр., раковими емболами) або стисненні (перев'язка під час операції), при гострому лімфаденіті, екстирпації лімфатичних вузлів і судин та ін. Вона нерідко зникає, як тільки відновлюється колатеральний лімфообіг. Самостійне клінічне значення має *хронічна місцева (регіонарна) лімфедема*, яку розподіляють на природжену і набуту. П р и р о д ж е н а пов'язана з гіпоплазією або анаплазією лімфатичних судин нижніх кінцівок, н а б у т а розвивається в зв'язку із стисненням (пухлиною) або запусінням (хронічне запалення, склероз) лімфатичних судин, з хронічним запаленням, склерозом або видаленням значної групи лімфатичних вузлів (напр., видалення молочної залози при радикальній операції), тромбозом вен, тромбофлебітом, утворенням артеріовенозного свища і т. ін. Хронічний застій лімфи призводить до гіпоксії тканини, тому має *склерогенний* вплив. В умовах зростаючої гіпоксії посилюються колагеносинтетична активність фібробластів та їх проліферація. Тканина, частіше всього шкіра і підшкірна клітковина кінцівок, збільшується в об'ємі, стає твердою, втрачає попередні форму і вигляд — виникає так зва *слоновість* (мал. 62).

На фоні лімфедема з'являється *стаз лімфи* (лімфостаз), який призводить, з одного боку, до утворення в лімфатичних судинах білкових коагулянтів — *тромбів*, а з другого — до підвищеної проникності та навіть розриву лімфатичних капілярів і судин, з чим пов'язаний розвиток *лімфореї* (лімфоррагії). Розрізняють *зовнішню лімфорею*, коли лімфа витікає в навколишнє середовище, і *внутрішню*, коли лімфа проникає в тканини або порожнини тіла.



З внутрішньою лімфореею пов'язаний розвиток хільозного асцити і хілотораксу.

Хільозний асцит — накопичення хільозної рідини (лімфа з високим вмістом жирів) в черевній порожнині при різкому застої лімфи в органах черевної порожнини або при пошкодженні лімфатичних судин кишок і брижі. Хільозна рідина біла, схожа на молоко.

Хілоторакс — накопичення хільозної рідини в плевральній порожнині при пошкодженні грудної лімфатичної протоки, обтурації її тромбом або стисненні пухлиною.

Мал. 62. Слоновість нижньої кінцівки

Наслідки і значення недостатності лімфатичної системи визначаються, перш за все, порушеннями тканинного метаболізму, до якого призводить недостатність не тільки лімфатичної, але й венозної системи (венозний застій). Внаслідок цих порушень виникає тканинна гіпоксія, з якою пов'язані як дистрофічні та некробіотичні зміни при гострій лімфедемі, так і атрофічні й склеротичні зміни при хронічному застої лімфи.

Гіпоксія робить за своєю суттю зміни органів і тканин стереотипними при застої як лімфи, так і крові. Враховуючи структурно-функціональну єдність лімфатичної та кровоносної систем, можна зрозуміти ряд загальних і поєднаних патогенетичних механізмів, які об'єднують ці системи при розвитку багатьох патологічних процесів.

ПОРУШЕННЯ ВМІСТУ ТКАНИННОЇ РІДИНИ

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

Тканинна рідина бідна білками (до 1%) і зв'язана в клітинах з білковими колоїдами, а в сполучній тканині — з білками і гліко-

заміногліканами основної речовини. Значна її маса знаходиться в міжклітинній речовині. Порушення вмісту тканинної рідини може коливатися в бік збільшення або зменшення.

Підвищення вмісту тканинної рідини призводить до розвитку *набряку* або *водянки*. При цьому в тканинах або в порожнинах тіла накопичується *набрякова рідина*, або *транссудат* (від лат. trans — через, sudo, sudatum — потіти, сочитися). Ця прозора рідина вміщує не більше 2% білка і погано зв'язується з білковими колоїдами. Накопичення набрякової рідини в підшкірній клітковині має назву *анасарки* (від грец. ana — над і sarcos — м'ясо); в порожнині серцевої сорочки — *гідроперикард*, в плевральній — *гідроторакс*, в черевній порожнині — *асцит* (від грец. ascos — мішок, лантух), в порожнині піхвової оболонки яєчка — *гідроцеле*.

Зовнішній вигляд тканин і органів характерний для набряку. Набряк в шкірі з'являється в пухкій підшкірній сполучній тканині, перш за все в шкірі повік, під очима, на тильній поверхні кистей рук, на щиколотках, а потім поступово розповсюджується на весь тулуб. Шкіра стає блідою, натягнутою, зморшки зглажуються, при надавлюванні лишаються поглиблення, які довго не зникають. При розтині такої шкіри виділяється прозора рідина. Жирова клітковина стає блідо-жовтою, блискучою, слизоподібною. **Л е г е н і** при набряку тяжкі, збільшені в об'ємі, мають тістоподібну консистенцію, з поверхні розтину стікає значна кількість прозорої пінистої рідини. **Г о л о в н и й м о з о к** збільшений, субарахноїдальні простори і шлуночки розтягнуті прозорою рідиною. Мозкова тканина на розтині блищить, кров, яка витікає з капілярів в зв'язку з перикапілярним набряком, швидко розтікається по поверхні розтину. Набряк мозку сполучається з його набуханням, яке в ряді випадків домінує. При набуханні мозку виникає різка гідратація його речовини (особливо білої); звивини зглажені, порожнини шлуночків звужуються. Виникає підвищення внутрішньомозкового і внутрішньочерепного тиску, внаслідок чого буває вклинювання мозочка у великий потиличний отвір черепа. **Н и р к и** при набряку збільшені, капсула знімається легко, вони бліді на поверхні й на розтині. **С л и з о в і о б о л о н к и** набряклі, напівпрозорі, желатиноподібні.

При **мікроскопічному дослідженні** набрякової рідини багато в проміжній тканині, вона розсуває клітини, колагенові, еластичні і ретикулярні волокна, розщеплює їх на більш тонкі фібрили. Клітини здавлюються набряковою рідиною або набухають, в їх цитоплазмі та ядрі з'являються вакуолі, відбуваються некробіотичні зміни клітин, і вони гинуть. В серозних порожнинах виникає набухання, а потім десквамація мезотелію; іноді він злуцується пластами. Досить часто стінки розширених лімфатичних капілярів

розриваються, що закінчується лімфорагією, тоді лімфа примішується до набрякової рідини. В л е г е н я х набрякова рідина накопичується в міжклеточній тканині, а потім в альвеолах; в г о л о в н о м у м о з к у — навкруги судин і клітин (периваскулярний і перицелюлярний набряк); при набуханні мозку відбувається деструкція гліальних волокон, розпад мієліну, набухання астроцитів. В п е ч і н ц і набряку підлягають порталні тракти і перисинусоїдальні простори; в н и р к а х — інтерстицій, перш за все мозкової речовини.

Механізм розвитку. Серед факторів, які визначають розвиток набряку, основну роль відіграють гідростатичний тиск крові та колоїдно-осмотичний тиск її плазми, проникність капілярної стінки і затримка електrolітів і води (або лімфи). Нерідко один фактор змінюється або доповнюється іншим.

При *підвищенні* гідростатичного тиску в мікросудинах збільшується фільтрація рідини, що призводить до її затримки в тканинах. Виникають *механічні*, або *застійні, набряки*. Зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми веде до розвитку *онкотичних набряків*. При підвищенні проникності капілярної стінки набряки пов'язані перш за все з пошкодженням мембран капілярів, що і визначає втрату білків плазми і накопичення їх в тканинах — так виникають *мембраногенні набряки*. При багатьох захворюваннях основна роль в розвитку набряків належить активній затримці в тканинах електrolітів, переважно натрію і води. Нерідко набряки виникають при застої лімфи — *лімфогенні набряки*.

Фактори, які призводять до розвитку набряків, з'являються при багатьох захворюваннях: хворобах серцево-судинної системи, алергічних і деяких інфекціях та інтоксикаціях, хворобах нирок, печінки, кишечника, патології вагітності; набряки виникають при тромбозі вен, застої лімфи, порушеннях нервової трофіки, травмах, запаленні та ін.

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

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

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

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

Дистрофічні набряки виникають в зв'язку з недостатнім вмістом білків у харчах. Гіпопротеїнемія, яка розвивається внаслідок цього, призводить до зниження онкотичного тиску крові. Сюди ж належать *марантичні (кахектичні) набряки*. *Запальні набряки* спостерігаються навкруги осередка запалення (так званий перифокальний набряк), обумовлені вони підвищенням проникності мембран капілярів. Такий же механізм *алергічних, токсичних, невротичних і травматичних набряків*.

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

Н а с л і д к и набряку в багатьох випадках можуть бути сприятливими — набрякова рідина розсмоктується. При тривалому набряку в тканинах розвивається гіпоксія, яка призводить до дистрофії та атрофії паренхіматозних клітин і розвитку склерозу.

З н а ч е н н я набряків залежить від причини, локалізації, їх розповсюдження. Алергічні набряки швидко зникають; серцеві, ниркові тривалі, і від їх наявності залежить наслідок захворювання. Набряки головного мозку або легень часто бувають причиною смерті; водянка порожнин приводить до порушення життєдіяльності органів.

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

Зменшення вмісту тканинної рідини носить назву *обезводнювання (дегідратації)*, або *ексикозу* (від лат. siccus — сухий), яке супроводжується втратою кров'ю води, тобто ангідремією.

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

ЗАПАЛЕННЯ

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ЗАПАЛЕННЯ

Запалення — комплексна місцева судинно-мезенхімальна реакція на пошкодження тканини, спричинене діями різного роду агентів. Ця реакція спрямована на знищення агента, що спричинив пошкодження, та на відновлення пошкодженої тканини. Запалення — реакція, вироблена в ході філогенезу, має захисно-приспосувальний характер і містить у собі елементи не тільки патології, але й фізіології. Таке подвійне значення для організму запалення — своєрідна його особливість.

Ще наприкінці XIX століття І. І. Мечніков вважав, що запалення — це пристосувальна і вироблена в ході еволюції реакція організму і одним з важливіших його проявів є фагоцитоз мікрофагами і макрофагами патогенних агентів і забезпечення таким чином видужування організму. Але репаративна функція запалення була для І. І. Мечнікова прихована. Підкреслюючи захисний характер запалення, він одночасно припускав, що цілюща сила природи, яку й представляє собою запальна реакція, не є ще пристосуванням, що досягло досконалості. На думку І. І. Мечнікова, доказом цього є спеціальні хвороби, що супроводжуються запаленням, та випадки смерті від них.

ЕТІОЛОГІЯ ЗАПАЛЕННЯ

Причинами, які викликають запалення, можуть бути біологічні, фізичні, хімічні фактори як екзогенного, так і ендогенного походження.

До *біологічних факторів* належать віруси, бактерії, патогенні гриби, найпростіші, тваринні паразити, а також циркулюючі в крові антитіла та імунні комплекси, до складу яких входять антиген, антитіло і компоненти комплементу, причому антиген може бути і немікробного походження.

До *хімічних* — кислоти, луги, солі тяжких металів, токсини, різні отрути.

Фізичними факторами можуть бути високі та низькі температури, променева та електрична енергія, а також травми різного походження.

Розвиток запалення визначається не тільки дією того чи іншого етіологічного фактора, але й особливістю реактивності організму.

МОРФОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ЗАПАЛЕННЯ

Запалення може проявлятися утворенням мікроскопічного осередку або значної ділянки, мати не тільки осередковий, але й дифузний характер. Іноді запалення виникає в системі тканин, тоді говорять про системні запальні пошкодження (ревматичні хвороби при системному ураженні сполучної тканини, системні васкуліти). Нерідко досить важко відокремити локалізовані форми від системних запальних процесів.

Запалення розвивається на території гістіона (структурна одиниця сполучної тканини, яка складається з клітин, сполучнотканинних волокон, міжклітинної речовини, елементів мікроциркуляторного русла і нервових волокон) і складається з таких послідовних фаз розвитку: 1) альтерація, 2) ексудація, 3) проліферація гематогенних та гістіогенних клітин і рідше паренхіматозних клітин (епітелію). Взаємозв'язок цих фаз (компонентів) запалення представлений на схемі 9.

С х е м а 9. Фази запалення

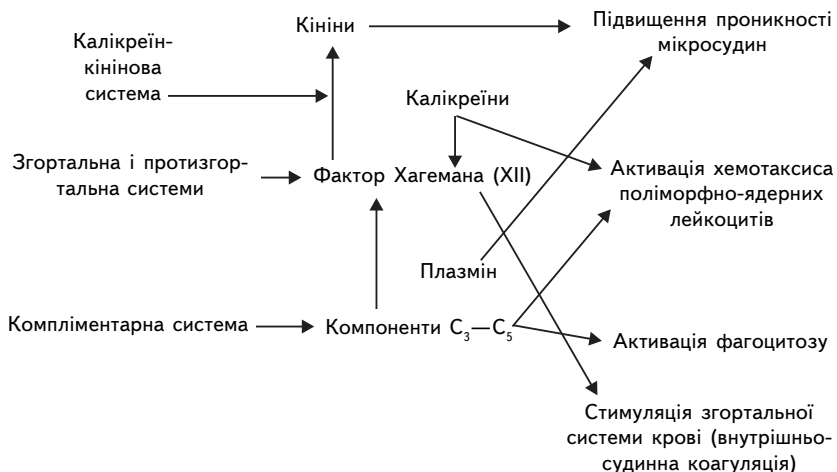


Альтерація — пошкодження тканини — є *ініціальною (початковою) фазою* запалення і проявляється дистрофіями різного виду і некрозом. В цій фазі запалення відбувається викидання біологічно активних речовин — медіаторів запалення. Це — п у с к о - в и й м е х а н і з м запалення, який визначає кінетику запальної реакції.

Медіатори запалення можуть бути плазмового (гуморального) і клітинного (тканинного) походження. *Медіатори плазмового походження* — це представники калікреїн-кінінової системи (кініни, калікреїни), згортаючої та протизгортаючої (XII фактор згортання крові, або фактор Хагемана, плазмин) і комплементарної (компоненти C_3 — C_5) систем. Медіатори цих систем підвищують проникність мікросудин, активізують хемотаксис поліморфно-ядерних лейкоцитів, фагоцитоз і внутрішньосудинну коагуляцію (схема 10).

Медіатори клітинного походження пов'язані з ефекторними клітинами — лаброцитами (тканинні базофіли) і базофільними лейкоцитами, які викидають гістамін, серотонін, повільно реагуючу субстанцію анафілаксії та ін.; тромбоцитами, які виділяють, крім гістаміну, серотоніну і простагландину, також лізосомні ферменти; поліморфно-ядерними лейкоцитами, багатими лейкокінами, лізосомними ферментами, катіонними білками та нейтральними протеазами. Ефекторними клітинами, які продукують медіатори запалення,

С х е м а 10. Дія медіаторів запалення плазмового (гуморального) походження



є і клітини імунних реакцій — макрофаги, що викидають свої монокіни (інтерлейкін-I), і лімфоцити, які продукують лімфокіни (інтерлейкін-II). З медіаторами клітинного походження пов'язано не тільки підвищення проникності мікросудин і фагоцитоз; вони мають бактерицидну дію, викликають вторинну альтерацію, вмикають імунні механізми в запальну реакцію, регулюють проліферацію і диференціацію клітин на полі запалення, які направлені на репарацію, компенсацію або заміщення осередку пошкодження сполучною тканиною (схема 11). Диригентом клітинних взаємодій на полі запалення є *макрофаг*.

Медіатори плазмового і клітинного походження взаємопов'язані і функціонують за принципом аутокаталітичної реакції із зворотним зв'язком і взаємною підтримкою (схеми 10 і 11). Дія медіаторів опосередкована рецепторами на поверхні ефektorних клітин. З цього витікає, що зміна одних медіаторів іншими обумовлює зміну клітинних форм на полі запалення — від поліморф-

С х е м а 11. Дія медіаторів запалення клітинного (тканинного) походження



но-ядерного лейкоциту для фагоцитозу до фібробласту, який активується монокінами макрофага, для репарації.

Ексудація — фаза, що швидко виникає за альтерацією та викиданням медіаторів і складається з ряду стадій: реакції мікроциркуляторного русла з порушеннями реологічних властивостей крові; підвищення судинної проникності на рівні мікроциркуляторного русла; ексудації складових частин плазми крові; еміграції клітин крові; фагоцитозу; утворення ексудату і запального клітинного інфільтрату.

Реакція мікроциркуляторного русла з порушенням реологічних властивостей крові — одна з найяскравіших морфологічних ознак запалення. Зміни мікросудин починаються з рефлекторного спазму, зменшення просвіту капілярів і артеріол, який швидко змінюється розширенням всієї судинної сітки зони запалення і перш за все посткапілярів і венул. *Запальна гіперемія* обумовлює підвищення температури (*calor*) і почервоніння (*rubor*) ураженої ділянки. При початковому спазмі судин перебіг крові в артеріолах прискорюється, а потім уповільнюється. В лімфатичних судинах, як і в кровоносних, спочатку відбувається прискорення лімфоток, а потім його сповільнення. Лімфатичні судини переповнюються лімфою і лейкоцитами.

В безсудинних тканинах (роговиця, клапани серця) на початку запалення домінують явища альтерації, а потім відбувається вrostання судин із сусідніх областей (це відбувається дуже швидко) і включення їх в запальну реакцію.

Зміни реологічних властивостей крові полягають в тому, що в розширених венулах і посткапілярах при сповільненні течії крові порушується розподіл в кров'яному потоці лейкоцитів і еритроцитів. Поліморфно-ядерні лейкоцити (нейтрофіли) виходять з течії, збираються в крайовій зоні та розміщуються вздовж стінки судини. Крайове розміщення нейтрофілів змінюється їх *прилипанням* до стінок судин і подальшою *еміграцією* за межі судини.

Зміни гемодинаміки і судинного кровотоку в осередку запалення призводять до розвитку *стазу* в посткапілярах і венулах, який змінюється *тромбозом*. Такі зміни виникають і в лімфатичних судинах. Таким чином, при припливі крові, що продовжується, її відтік, а також лімфи, знижується. Блокада відповідних кровоносних і лімфатичних судин дозволяє осередку запалення виконувати роль бар'єра, який попереджає генералізацію процесу.

Підвищення судинної проникності на рівні мікроциркуляторного русла є однією з важливих ознак запалення. Різноманітні тканинні зміни, своєрідність запалення в значній мірі визначаються станом судинної проникності, глибиною його пошкодження. Ве-

лика роль в підвищенні судинної проникності мікроциркуляторного русла належить пошкодженим ультраструктурам клітин, внаслідок чого посилюється мікропіноцитоз. З підвищенням судинної проникності пов'язані *ексудація в тканини та порожнини рідкої частини плазми, еміграція клітин крові, утворення ексудату* (запального випоту) і *запального клітинного інфільтрату*.

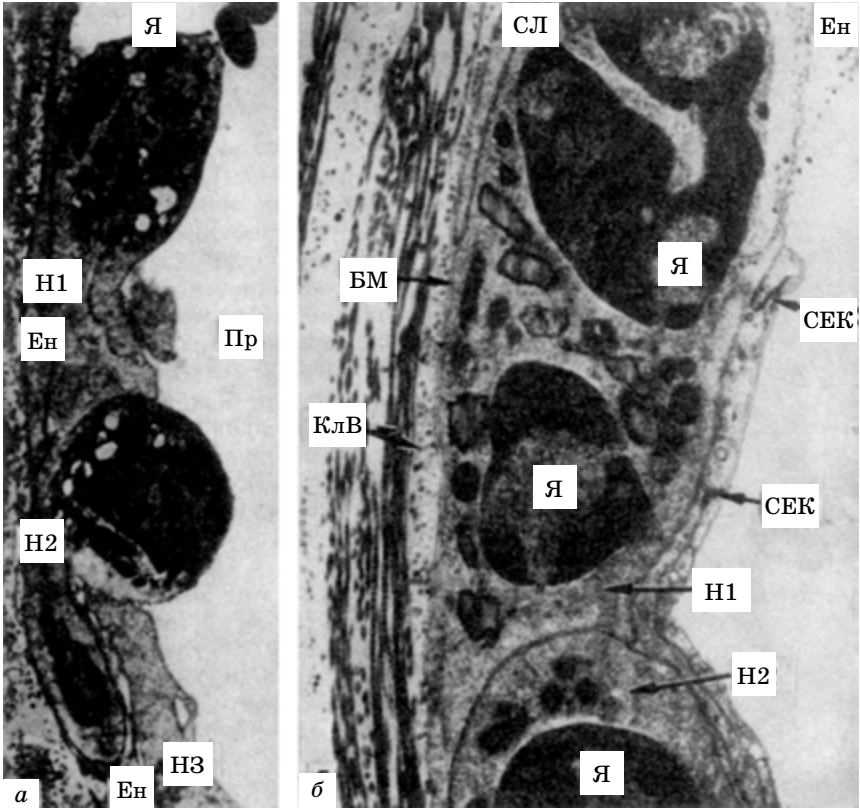
Ексудацію складових частин плазми крові слід розглядати як прояв судинної реакції, яка виникає на рівні мікроциркуляторного русла. При цьому з судин виходять рідкі складові частини крові (вода, білки, електроліти).

Еміграція клітин крові, тобто вихід їх з току крові через стінку судин, відбувається за допомогою хемотаксичних медіаторів (див. схему 10). Як уже було сказано, еміграції передують крайове стояння нейтрофілів. Вони прилипають до стінки судин (головним чином, в посткапілярах і венулах), потім утворюють відростки (псевдоподії), які проникають між ендотеліальними клітинами — *між-ендотеліальна еміграція* (мал. 63). Через базальну мембрану нейтрофіли проникають на основі феномена *тіксопропії* (тіксопропія — ізометричне оборотне зменшення в'язкості колоїдів), тобто переходу гелю мембрани в золь при дотику клітини до мембрани. В білясудинній тканині нейтрофіли продовжують свій рух за допомогою псевдоподій. Процес еміграції лейкоцитів носить назву *лейкодіapedезу*, а еритроцитів — *еритродіapedезу*.

Фагоцитоз (від грец. phagos — пожирати і kytos — вмістилище) — поглинання і перетравлення клітинами (фагоцитами) різноманітних тіл як живої (бактерії, віруси), так і неживої (сторонні тіла) природи. Фагоцитами можуть бути різноманітні клітини, але при запаленні найбільшого значення набувають нейтрофіли і макрофаги.

Фагоцитоз забезпечується рядом біохімічних реакцій. При фагоцитозі зменшується вміст глікогену в цитоплазмі фагоцита, що пов'язано з посиленням анаеробним глікогенолізом, необхідним для вироблення енергії для фагоцитозу; речовини, які блокують глікогеноліз, придушують і фагоцитоз.

Фагоцитований об'єкт (бактерія), оточений інвагінованою цитомембраною (фагоцитоз — втрата цитомембрани фагоцита), утворює *фагосому*. При злитті її з лізосою виникає *фаголізосома* (вторинна лізосома), в якій за допомогою гідролітичних ферментів відбувається внутрішньоклітинне перетравлення (*завершений фагоцитоз*) (мал. 64). При завершеному фагоцитозі значну роль відіграють антибактеріальні катіонні білки лізосом нейтрофілів; вони вбивають мікроби, які потім перетравлюються. В тих випадках, коли мікроорганізми не перетравлюються фагоцитами, часті-



Мал. 63. Еміграція лейкоцитів через стінку судини при запаленні:
а — один із нейтрофілів (Н1) тісно прилягає до ендотелію (Ен), другий (Н2) з чітко вираженим ядром (Я) і пронизує ендотелій (Ен). В цьому осередку на ендотелію знаходяться псевдоподії третього лейкоциту (Н3); Пр — просвіт судини. $\times 9000$;
б — нейтрофіли (СЛ) з добре контурованими ядрами (Я) розташовані між ендотелієм і базальною мембраною (БМ); зближення ендотеліальних клітин (СЕК) і колагенові волокна (КлВ) за базальною мембраною $\times 20\ 000$ (за Флорі і Грант)

ше макрофагами, і розмножуються в їх цитоплазмі, говорять про *незавершений фагоцитоз*, або *ендоцитобіоз*. Його пояснюють багатьма причинами, особливо тим, що лізосоми макрофагів можуть вмещувати недостатню кількість антибактеріальних катіонних білків або взагалі їх не мати. Таким чином, фагоцитоз не завжди є захисною реакцією організму, а іноді може створювати передумови для розповсюдження мікробів.

Утворення ексудату і запального клітинного інфільтрату завершує описані вище процеси ескудації. Випіт рідких частин крові, еміграція лейкоцитів, діapedез еритроцитів ведуть до появи в по-

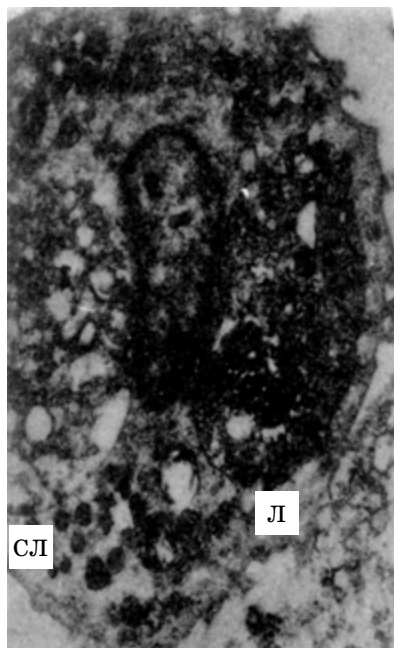
шкоджених тканинах або порожнинах тіла запальної рідини — ексудату. Накопичення ексудату в тканині веде до збільшення її в об'ємі (*tumor*), здавлювання нервових закінчень і появи болю (*dolor*), виникнення якого при запаленні пов'язують також з дією медіаторів (брадикінін), до порушення функції тканини або органу (*functio laesa*).

Звичайно в ексудаті вміщується більше 2% білків. Залежно від проникності стінки судини, в тканину можуть потрапляти різні білки. При незначному підвищенні проникності судинного бар'єру через нього проникають в основному альбуміни і глобуліни, а при значному — разом з ними виходять і великомолекулярні білки, в особливості фібриноген. В одних випадках в ексудаті переважають нейтрофіли, у других — лімфоцити, моноцити, гістіоцити, в третіх — еритроцити.

При скопиченні в тканинах клітин ексудату, а не рідкої його частини, говорять *про запальний клітинний інфільтрат*, в якому можуть переважати клітини як гематогенного, так і гістіогенного походження.

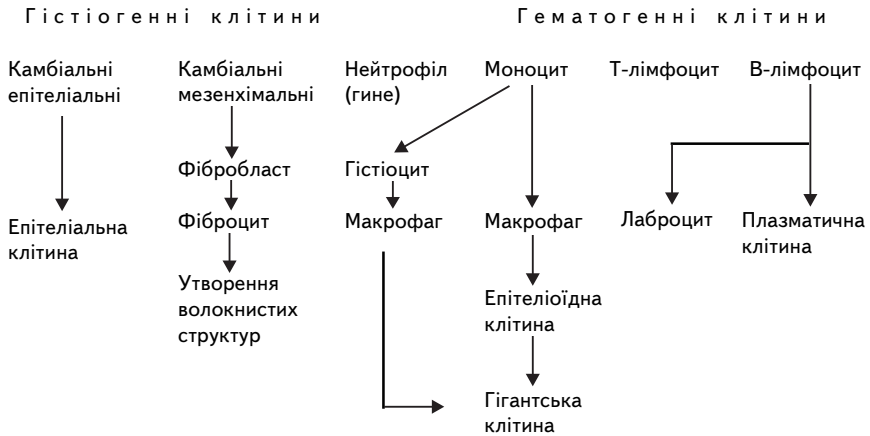
Проліферація (розмноження) клітин свідчить про завершальну фазу запалення, яка спрямована на відновлення пошкодженої тканини. Розмножуються мезенхімальні камбіальні клітини, В- і Т-лімфоцити, моноцити. При розмноженні клітин у осередку запалення спостерігаються клітинні диференціювання і трансформації (схема 12): камбіальні мезенхімальні клітини диференціюються у *фібробласти*, В-лімфоцити дають початок *плазматичним клітинам*, Т-лімфоцити, можливо, не трансформуються в інші форми. Моноцити дають початок *гістіоцитам* і *макрофагам*. Макрофаги найчастіше трансформуються в *епітеліоїдні* і *гігантські багатоядерні клітини* (клітини сторонніх тіл і Пирогова — Лангханса).

На різних етапах проліферації фібробластів утворюються продукти їх життєдіяльності — білок *колаген* і *глікозаміногліка-*



Мал. 64. Фагоцитоз. Макрофаг з фагоцитованими уламками лейкоцита (СЛ) і ліпідними включеннями (Л). Електроннограма. $\times 20\ 000$

С х е м а 12. Диференціація і трансформація клітин при запаленні



ни, з'являються *аргірофільні* і *колагенові волокна*, *міжклітинна речовина* сполучної тканини.

В процесі проліферації при запаленні бере участь і *епітелій* (див. схему 12), що особливо виражено в шкірі та слизових оболонках (шлунок, кишечник). При проліферації епітелію можуть утворюватися поліпозні розростання. Проліферація клітин на полі запалення може бути початком репарації. При цьому диференціювання епітеліальних структур можливе лише при дозріванні та диференціюванні сполучної тканини (В. М. Гаршин, 1939).

Запалення з усіма його компонентами виникає лише на пізніх етапах внутрішньоутробного розвитку. У плода, новонародженого і дитини запалення має ряд особливостей. Першою особливістю є перевага альтеративного і продуктивного компонентів, тому що вони філогенетично більш давні. Другою особливістю запалення, пов'язаною з віком, є нахил місцевого процесу до розповсюдження і генералізації в зв'язку з анатомічною і функціональною незрілістю системи імуногенезу і бар'єрних тканин.

Регуляція запалення відбувається за допомогою гормональних, нервових та імунних факторів. Встановлено, що деякі гормони, такі як соматотропний гормон (СТГ) гіпофізу, дезоксикортикостерон, альдостерон, посилюють запальну реакцію (*прозапальні гормони*); інші — глюкокортикостероїди і адренкортикотропний гормон (АКТГ) гіпофізу, навпаки, знижують її (*проти запальні гормони*). *Холінергічні речовини* при стимуляції викидання медіаторів запалення діють подібно прозапальним гормонам, а *адренергічні речовини*, що пригнічують медіаторну активність, поводять себе по-

дібно до протизапальних. На активність запальної реакції, темп її розвитку і характер процесу має вплив *стан імунітету*. Особливо бурхливо запалення протікає в умовах антигенної стимуляції (сенсibilізації); в таких випадках говорять про *імунне*, або *алергічне, запалення* (див. Імунопатологічні процеси).

Наслідки запалення різні в залежності від його етіології та характеру перебігу, стану організму і структури органу, в якому воно розвивається. Продукти тканинного розпаду підлягають ферментативному розщепленню і фагоцитарній резорбції, ексудат розсмоктується. Завдяки клітинній проліферації, осередок запалення повільно заміщується клітинами сполучної тканини. Якщо осередок запалення був невеликим, настає повне відновлення тканини та її функції. При значному дефекті тканини на місці запалення утворюється рубець (шрам).

ТЕРМІНОЛОГІЯ І КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАПАЛЕННЯ

У більшості випадків назву запалення тієї або іншої тканини (органу) прийнято складати, додаючи до латинської або грецької назви органу або тканини закінчення *itis*, а до української — *ит* (*іт, їт*). Так, запалення плеври означають як *pleuritis* — плеврит, запалення нирки — *nephritis* — нефрит, запалення ясен — *gingivitis* — гінгівіт і т. д. Запалення деяких органів мають особливу назву: запалення зіва називають ангіною (від грец. *ancho* — душу, здавлюю), запалення легень — пневмонією, запалення ряду порожнин із скопиченням в них гною — е м п і є м о ю (напр., емпієма плеври), гнійне запалення волосяного фолікулу та прилеглої сальної залози — ф у р у н к у л о м, чиряком (від лат. *furiare* — приводити до гніву).

Класифікація запалення враховує характер перебігу процесу (гостре, підгостре та хронічне) і морфологічні форми в залежності від переваги ексудативної або проліферативної фази запальної реакції — *ексудативне і проліферативне (продуктивне) запалення*.

До недавнього часу серед морфологічних форм запалення виділяли альтеративне запалення, при якому переважає альтерація (некротичне запалення), в той час як ексудація і проліферація представлені невиразно або взагалі не виражені (відсутні). На сьогодні ця форма запалення більшістю патологів не визнається на тій підставі, що при так званому альтеративному запаленні відсутня судинно-мезенхімальна реакція (ексудація і проліферація), яка за своєю суттю є основою запалення. Таким чином, в даному випадку йде мова не про запалення, а про дистрофію і некроз. Концепція альтеративного запалення була побудована Р. Вірховим, який виходив із своєї «нутритивної теорії» запалення (вона виявилась помилковою), тому він називав альтеративне запалення *паренхіматозним*.

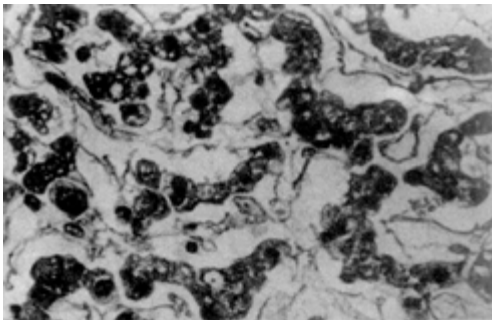
МОРФОЛОГІЧНІ ФОРМИ ЗАПАЛЕННЯ

ЕКСУДАТИВНЕ ЗАПАЛЕННЯ

Ексудативне запалення характеризується перевагою ексудації і утворенням в тканинах і порожнинах тіла ексудату. В залежності від характеру ексудату і переважної локалізації запалення виділяють такі види ексудативного запалення: 1) серозне; 2) фібринозне; 3) гнійне; 4) гнильне; 5) геморагічне; 6) катаральне; 7) змішане.

Серозне запалення характеризується виділенням з судин ексудату, в якому міститься 2—5% білків (переважно альбумінів) та незначна кількість клітинних елементів. Перебіг серозного запалення, як правило, гострий. Частіше всього запалення виникає на плівках серозних порожнин (плеври, перикарду, очеревини), слизових та мозкових оболонках, рідкий випадок — у внутрішніх органах.

Морфологічна картина. В серозних порожнинах при цьому накопичується серозний ексудат — каламутна рідина, бідна клітинними елементами, серед яких переважають злучені клітини мезотелію і поодинокі нейтрофіли; оболонки стають повнокровними. Така ж морфологічна картина виникає і при *серозному менінгіті*. При запаленні слизових оболонок, які також стають повнокровними, до ексудату примішуються слиз і злучені клітини епітелію, виникає *серозний катар* слизової оболонки (див. *Катаральне запалення*). В печінці рідина накопичується в перисинусоїдальних просторах (мал. 65); в міокарді — між м'язовими волокнами, в нирках — в порожнині клубочкової капсули. Серозне запалення шкіри, напр., при опіках, проявляється в утворенні пухирів, які виникають в товщі епідермісу і заповнені каламутним випотом.



Мал. 65. Серозний гепатит

Іноді ексудат накопичується під епідермісом і відслоює його від підлеглої тканини з утворенням великих пухирів.

П р и ч и н о ю серозного запалення можуть бути різні інфекційні агенти (мікобактерії туберкульозу, диплокок Френкеля, менінгокок, шигела та ін.), дія термічних і хімічних факторів, аутоінтоксикація (напр., при тиреотоксикозі, уремії).

Н а с л і д о к серозного запалення частіше всього буває сприятливим. Навіть при значній кількості ексудат розсмоктується. У внутрішніх органах (печінка, серце, нирки) внаслідок серозного запалення при хронічному його перебігу іноді розвивається склероз (цироз).

З н а ч е н н я для організму цього виду запалення залежить від ступеня функціональних порушень. В порожнині серцевої сорочки ексудат утруднює роботу серця, в плевральній порожнині — призводить до колапсу (здавлювання) легені.

Фібринозне запалення характеризується утворенням ексудату, багатого фібриногеном, який в пошкодженій (некротизованій) тканині зсідається у фібрин. Цьому процесові сприяє звільнення в зоні некрозу великої кількості тромбопластину. Локалізується фібринозне запалення в слизових і серозних оболонках, рідше — в товщі органів.

М о р ф о л о г і ч н і з м і н и. На поверхні слизової або серозної оболонки з'являється білувато-сірувата плівка («плівчасте» запалення). Залежно від глибини некрозу тканини, виду епітелію слизової оболонки плівка може бути зв'язана з підлеглими тканинами не міцно і тому легко відділяється, або — міцно і тому відділяється важко. В першому випадку говорять про крупозний, а в другому — про дифтеритичний варіант фібринозного запалення.

Крупозне запалення (від шотл. roup — плівка) виникає при поверхневому некрозі тканини і просочуванні некротичних мас фібрином (мал. 66). Плівка, не міцно пов'язана з підлежачою тканиною, робить слизову або серозну оболонку тьмяною. Іноді здається, що оболонка ніби присипана тирсою. С л и з о в а о б о л о н к а потовщена, набухла, якщо плівка відділяється, виникає поверхневий дефект. Серозна оболонка стає кострубатою, неначе вкрита волосяним покривом — нитками фібрину. При фібринозному перикардиті в таких випадках говорять про «волосате серце». Серед внутрішніх органів крупозне запалення виникає в л е г е н я х — крупозна пневмонія (див. *Пневмонії*).

Дифтеритичне запалення (від грец. diphtera — шкіроподібна плівка) виникає при глибокому некрозі тканини і просочуванні некротичних мас фібрином (мал. 67). Воно розвивається на слизо-



Мал. 66. Крупозне запалення товстої кишки

Мал. 67. Дифтеритичне запалення зів

вих оболонках. Фібриозна плівка міцно зв'язана з підлежачою тканиною, при її відриванні виникає глибокий дефект.

Варіант фібринозного запалення (крупозне або дифтеритичне) залежить, як уже говорилося вище, не тільки від глибини некрозу тканини, але й від виду епітелію, який вистилає слизові оболонки. На слизових оболонках, покритих плоским епітелієм (порожни-на роту, зів, мигдалики, надгортанник, стравохід, шийка матки та ін.), плівки міцно зв'язані з епітелієм, хоча некроз і випадіння фібрину лишаються на грані епітеліального покриву. Це пояснюється тим, що клітини плоского епітелію тісно пов'язані між собою і з підлеглою сполучною тканиною і тому «міцно тримають» плівку. В слизових оболонках, які покриті призматичним епітелієм (верхні дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт та ін.), зв'язок епітелію з підлеглою тканиною не міцний, тому утворені плівки легко відділяються разом з епітелієм, навіть при глибокому випадінні фібрину. Клінічне значення фібринозного запалення, напр., в зіві та трахеї, стає нерівнозначним навіть при одній і тій же причині його виникнення (дифтеритична ангіна і крупозний трахеїт при дифтерії).

П р и ч и н и фібринозного запалення різноманітні: його можуть спричинити диплококи Френкеля, стрепто- і стафілококи, збудники дифтерії і дизентерії, мікобактерія туберкульозу, віруси грипу. Крім інфекційних агентів, фібринозне запалення може бути спричиненим токсинами і отрутами ендогенного (напр., при уремії) або екзогенного (при отруєнні сулемою) походження.

П е р е б і г фібринозного запалення, як правило, гострий, але іноді (напр., при туберкульозі серозних оболонок) воно набуває хронічного характеру.

Н а с л і д к и фібринозного запалення слизових і серозних оболонок бувають різні. На слизових оболонках після відриву

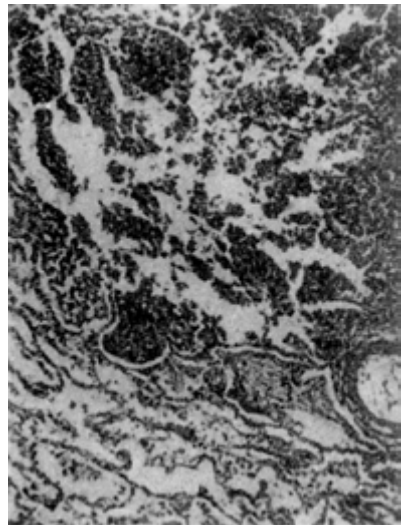
плівок залишаються різної глибини дефекти-виразки; при крупозному запаленні вони поверхневі; при дифтеритичному — глибокі і залишають після себе рубцеві зміни. На серозних оболонках можливе розсмоктування ексудату. Однак нерідко маси фібрину підлягають організації, що призводить до утворення спайок між серозними листками плеври, очеревини, серцевої сорочки. Наслідком фібринозного запалення може бути і повне заростання серозної порожнини сполучною тканиною — *і т і б л і т е р а ц і я*.

Значення фібринозного запалення дуже велике, тому що воно є морфологічною основою багатьох хвороб (дифтерія, дизентерія); спостерігається при інтоксикаціях (уремія). При утворенні плівок в гортані, трахеї виникає небезпека асфіксії; при відриві плівок в кишках можлива кровотеча з виразок, що утворилися. Після перенесеного фібринозного запалення можуть залишатися виразки, що довго рубцюються та не загоюються.

Гнійне запалення. При ньому в ексудаті превалюють нейтрофіли. Зруйновані нейтрофіли, які називають *гнійними тільцями*, разом з рідкою частиною ексудату утворюють гній. До його складу, крім рідкої частини, входять також лімфоцити, макрофаги, загиблі клітини тканин, мікроби. Гній являє собою каламутну густу рідину жовто-зеленого кольору. Характерною особливістю гнійного запалення є *гістоліз*, обумовлений дією на тканини протеолітичних ферментів нейтрофілів; гнійне запалення може зустрічатися в будь-якому органі, в будь-якій тканині.

Морфологічні зміни. Залежно від розповсюдження гнійного запалення виникають абсцеси або флегмони.

Абсцес — гнійне запалення, яке характеризується утворенням порожнини, заповненої гноем (мал. 68). Абсцес з часом відокремлюється валом грануляційної тканини, багатой капілярами, через стінки яких відбувається посилена еміграція лейкоцитів; утворюється ніби оболонка абсцесу. Зовні вона побудована з сполучнотканинних волокон, які прилягають до незміненої тканини, а всередині абсцесу — з грануляційної тканини і гноем, що безперервно оновлюється під дією виділення грануляціями гнійних



Мал. 68. Абсцес легені

тілець. Оболонку абсцесу, яка утворює гній, називають *піогенною мембраною*.

Флегмона — розлите гнійне запалення, при якому гнійний ексудат розповсюджується дифузно між тканинними елементами, просочує, розсколює і розплавляє тканини. Найчастіше флегмона зустрічається там, де гнійний ексудат легко знаходить собі шлях, тобто по міжм'язових прошарках, за ходом сухожилля, фасцій, в підшкірній клітковині, вздовж судинно-нервових стовбурів і т.ін.

Флегмони розподіляються на м'які й тверді. *М'яка флегмона* характеризується відсутністю безумовних ознак некрозу тканини; *тверда флегмона* — наявністю таких осередків, які не підлягають гнійному розплавленню, внаслідок чого тканина стає дуже щільною; омертвіла тканина відділяється. Флегмона жирової клітковини (ц е л ю л і т) відрізняється значним розповсюдженням запального процесу. Може відбуватися накопичення гною в порожнинах тіла і в деяких порожнинних органах, що називають е м п і є м о ю (емпієма плеври, жовчного міхура та ін.).

Причиною гнійного запалення найчастіше бувають гноєрідні мікроби (стафіло-, стрепто-, гоно-, менінгокок), рідше — диплокок Френкеля, черевнотифозні палички, мікобактерія туберкульозу, патогенні грибки та ін. Можливе асептичне гнійне запалення при проникненні в організм (тканину) деяких хімічних речовин.

П е р е б і г гнійного запалення може бути гострим або хронічним. *Гостре гнійне запалення*, яке проявляється у вигляді абсцесу або флегмони, має тенденцію до розповсюдження. Абсцеси, які розплавляють капсулу органа, можуть проникати в сусідні порожнини. Між абсцесом і порожниною, куди потрапляє гній, виникають *фістули, свищові ходи*; в таких випадках можливий розвиток *емпієми*. При розповсюдженні процес переходить на сусідні органи і тканини (напр., при абсцесі легені виникає плеврит, печінки — перитоніт). При абсцесах і флегмонах гнійний процес розповсюджується *гематогенним* або *лімфогенним шляхом*, що нерідко призводить до розвитку *септикопемії* (див. *Сепсис*).

Хронічне гнійне запалення розвивається тоді, коли абсцес інкапсулюється; в прилеглих тканинах при цьому розвивається склероз. Якщо гній в таких випадках знаходить вихід, виникають *хронічні свищові ходи (фістули)*, які досить часто виходять через шкірні покриви назовні. Якщо свищові ходи не відкриваються, а абсцес продовжує розповсюджуватись, то подібні абсцеси можуть виникати в іншому місці, на значній відстані від первинного осередку гнійного запалення. Такі віддалені абсцеси носять назву *натічних*, або *натічників*. При тривалому перебігу гнійне запалення розповсюджується по клітковині та утворює затікання

гною в клітковину; при цьому воно викликає різку інтоксикацію, наслідком якої буває виснаження організму. При пораненнях, ускладнених нагноюванням рани, розвивається *раневе виснаження, або гнійно-резорбтивна гарячка* (І. В. Давидовський, 1954).

Н а с л і д о к гнійного запалення залежить від його розповсюдження, характеру перебігу, вірулентності мікроба та стану організму. В несприятливих випадках може настати генералізація процесу, розвивається сепсис. Якщо запальний процес не розповсюджується, абсцес розтинається спонтанно або за допомогою хірургічного втручання, що приводить до звільнення від гною. Порожнина абсцесу заповнюється грануляційною тканиною, яка визріває, і на його місці утворюється рубець (шрам). Можливий і інший наслідок: гній в абсцесі згущується, перетворюється в некротичний детрит, який підлягає петрифікації. Довготривале гнійне запалення часто призводить до вторинного а м і л о і д о з у.

З н а ч е н н я гнійного запалення визначається перш за все здатністю руйнувати тканини (гістоліз), що робить можливим розповсюдження гнійного процесу контактним, лімфогенним і гематогенним шляхами. Гнійне запалення лежить в основі багатьох захворювань, а також їх ускладнень.

Гнильне запалення (гангренозне, іхорозне, від грец. ichor — сукровиця) виникає внаслідок проникнення в осередок запалення гнильних бактерій, токсини яких викликають розкладання тканини з утворенням смердючих газів.

Геморагічне запалення виникає в тих випадках, коли значно підвищена проникність мікроциркуляторного русла і ексудат вміщує багато еритроцитів. В розвитку цього виду запалення значна роль належить не тільки підвищеній проникності вище названих судин, але і негативному хемотаксису відносно нейтрофілів. Виникає геморагічне запалення при тяжких інфекційних захворюваннях — сибірці, чумі, грипі та ін. Іноді в ексудаті так багато еритроцитів, що він нагадує крововилив (напр., при сибірковому менингоенцефаліті). Досить часто геморагічне запалення приєднується до інших видів ексудативного запалення.

Н а с л і д о к геморагічного запалення залежить від його причини.

Катаральне запалення (від грец. katarrheo — стікаю), або **катар**, виникає на слизових оболонках і характеризується значним утворенням і скопиченням ексудату на поверхні слизової оболонки (мал. 69). Ексудат може бути серозним, слизовим, гнійним, геморагічним, причому до нього завжди приєднуються злуцнені клітини покривного епітелію. За перебігом катаральне запалення може бути гострим і хронічним. *Гострий катар* характерний для ряду інфекційних хвороб (напр., гострий катар верхніх дихальних

шляхів при гострій респіраторній інфекції). При цьому характерна зміна одного виду катару іншим: серозного катару слизовим, а слизового — гнійним або гнійно-геморагічним. *Хронічний катар* зустрічається як при інфекційних (хронічний гнійний катаральний бронхіт), так і неінфекційних (хронічний катаральний гастрит) захворюваннях. Хронічний катар супроводжується атрофією (*атрофічний катар*) або гіпертрофією (*гіпертрофічний катар*) слизової оболонки.

П р и ч и н и катарального запалення різноманітні. Найчастіше катари мають інфекційну або інфекційно-алергічну природу; вони можуть бути також при аутоінтоксикації (уремічний катаральний гастрит, коліт), від пошкодження термічними та хімічними агентами.

З н а ч е н н я катарального запалення залежить від його локалізації, інтенсивності та характеру перебігу. Важливе значення мають катари слизових оболонок дихальних шляхів, які нерідко переходять в хронічні та стають тяжкими наслідками ряду захворювань (емфізема легень, пневмосклероз). Не менше значення має і хронічний катар шлунка, який може бути передраковим (передпухлинним) процесом.

Змішане запалення спостерігається в тих випадках, коли до одного виду запалення приєднується інший. Тоді говорять про серозно-гнійне, серозно-фібринозне, гнійно-геморагічне запалення. Найчастіше зміна виду ексудативного запалення спостерігається після приєднання інфекційного агента, а також зміни реактивності організму.

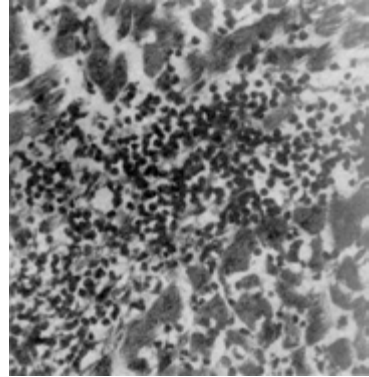
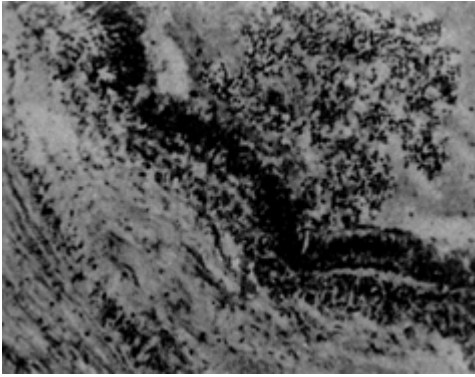
ПРОДУКТИВНЕ ЗАПАЛЕННЯ

Продуктивне запалення характеризується перевагою проліферації клітинних і тканинних елементів; альтеративні та ексудативні зміни відступають на другий план. Внаслідок проліферації клітин утворюються осередкові та дифузні клітинні інфільтрати. Вони можуть бути поліморфно-клітинними, лімфоцитарно-моноцитарними, макрофагальними, плазмоклітинними, епітеліоїдно-клітинними, гігантоклітинними та змішаними.

Продуктивне запалення зустрічається в кожній тканині, в будь-якому органі. Виділяють такі види продуктивного запалення:

1) проміжне (інтерстиціальне); 2) гранулематозне; 3) запалення з утворенням поліпів і гострокінцевих кондилом.

Проміжне (інтерстиціальне) запалення. Для нього характерне утворення клітинного інфільтрата в стромі — міокарда (мал. 70), печінки, нирок, легень, який складається із різноманітних клітин — гістіоцити, моноцити, лімфоцити, плазматичні клітини, лаб-



Мал. 69. Катаральний бронхіт

Мал. 70. Проміжний (інтерстиціальний) міокардит

роцити, поодинокі нейтрофіли, еозинофіли. Прогресування проміжного запалення призводить до появи зрілої волокнистої сполучної тканини — розвивається склероз (див. схему 12).

Якщо в клітинному інфільтраті багато плазматичних клітин, то вони можуть перетворюватися в гомогенні кулясті утворення, які називають *гіаліновими кулями*, або *фуксифільними тільцями* (тільця Руселя). Зовнішньо органи при запаленні змінюються мало.

Гранулематозне запалення характеризується утворенням гранульом (вузликів), які виникають внаслідок проліферації та трансформації клітин, деякі з них здатні до фагоцитозу.

Морфогенез гранульоми складається з чотирьох стадій: 1) накопичення в осередках пошкодження тканини юних моноцитарних фагоцитів; 2) дозрівання і трансформація цих клітин у макрофаги з утворенням макрофагальної гранульоми; 3) дозрівання і трансформація моноцитарних фагоцитів і макрофагів в епітеліоїдні клітини з розвитком епітеліоїдно-клітинної гранульоми; 4) сполучення епітеліоїдних клітин (або макрофагів) і утворення гігантських клітин (клітин сторонніх тіл або клітин Пирогова — Лангханса), внаслідок чого з'являються епітеліоїдно-клітинні або гігантоклітинні гранульоми. Гігантські клітини характеризуються значним поліморфозом: від 2—3-х ядерних до гігантських симпластів, які вміщують до 100 ядер і більше. В цитоплазмі гігантських клітин сторонніх тіл ядра розташовуються рівномірно; в клітинах Пирогова — Лангханса — переважно по периферії, у вигляді півмісяця або кола. Діаметр гранульом не перевищує 1—2 мм, частіше вони виявляються лише під мікро-

скопом. Внаслідок гранулематозного запалення в тканині розвивається склероз.

Таким чином, на підставі морфологічних ознак клітинного складу слід виділити три види гранульом: 1) макрофагальна гранульома (проста гранульома, або фагоцитома); 2) епітеліоїдно-клітинна гранульома (епітеліоїдоцитома); 3) гігантоклітинна гранульома, яка складається переважно з клітин Пирогова — Лангханса.

Залежно від стану метаболізму розрізняють гранульоми з низьким і високим рівнем обміну. *Гранульоми з низьким рівнем обміну* виникають при пошкодженні тканини інертними речовинами (інертні сторонні тіла) і побудовані в основному з гігантських клітин сторонніх тіл. *Гранульоми з високим рівнем обміну* з'являються при пошкодженні токсичними подразниками (мікобактерії туберкульозу, лепри та ін.) і складаються з епітеліоїдно-клітинних вузликів.

Етіологія гранулематозу різноманітна: розрізняють інфекційні, неінфекційні і гранульоми невстановленої етіології. *Інфекційні гранульоми* знаходять при висипному і черевному тифах, ревматизмі, туберкульозі, вірусному енцефаліті, туляремії, бруцельозі, сифілісі, склеромі, лепрі та ін. *Неінфекційні гранульоми* зустрічаються при пилових хворобах (силікоз, сидероз, талькоз, азбестоз, бісіноз), медикаментозних пошкодженнях (гранулематозний гепатит, олеогранулематозна хвороба); вони з'являються також навкруги сторонніх тіл. До *гранульом невстановленої етіології* відносять гранульоми, які виникають при саркоїдозі, хворобах Крона і Хортонна, гранулематозі Вегенера. Залежно від етіології гранульом виділяють цілу групу *гранулематозних хвороб*.

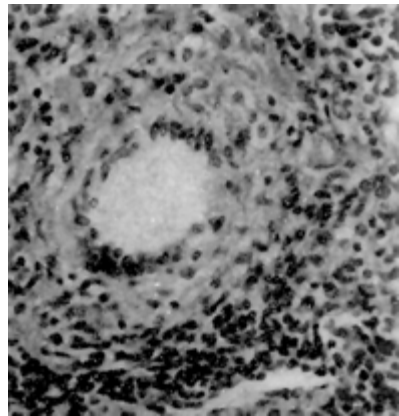
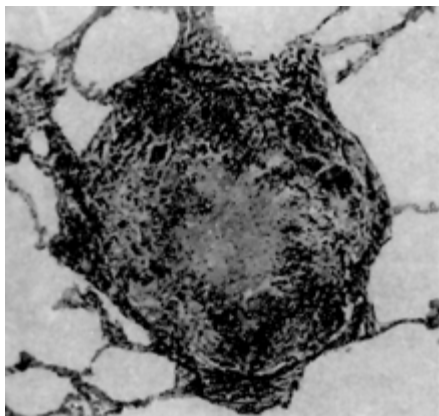
Патогенез гранулематозу різноманітний. Як відомо, для розвитку гранульоми необхідні дві умови: наявність речовин, здатних стимулювати систему моноцитарних фагоцитів, дозрівання і трансформування макрофагів та стійкість подразника по відношенню до фагоцитів. В одних випадках гранульома, в епітеліоїдних і гігантських клітинах якої різко знижена фагоцитарна активність, інакше фагоцитоз, підмінюється ендодитобіозом і стає проявом реакції *гіперчутливості сповільненого типу*. В таких випадках мова йде про *імунну гранульому*, яка має, звичайно, морфологію епітеліоїдно-клітинної з гігантськими клітинами Пирогова — Лангханса. В інших випадках, коли фагоцитоз в клітинах гранульоми відносно достатній, говорять про *неімунну гранульому*, яка буває представлена, як правило, фагоцитомою, рідше — гігантоклітинною гранульомою, побудованою з клітин сторонніх тіл.

Залежно від етіології гранульоми розподіляють також на специфічні та неспецифічні. Специфічними називають такі

гранульоми, морфологія яких відносно специфічна для тієї чи іншої інфекційної хвороби, збудника якої можна знайти в клітинах гранульоми або між ними при гістобактеріологічному дослідженні. До специфічних гранулом (раніше вони були основою так званого специфічного запалення) відносять гранульоми, які виникають при туберкульозі, сифілісі, склеромі, лепрі та ін.

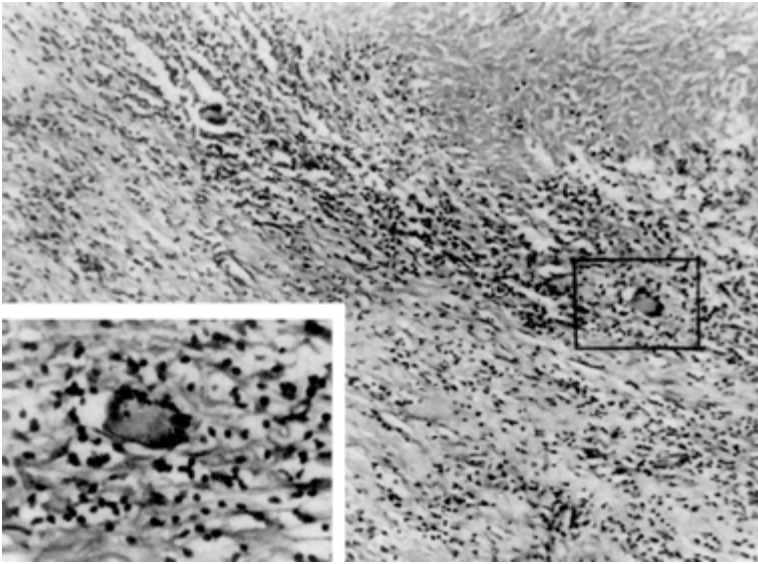
Туберкульозна гранульома має таку будову: в центрі її розміщується некроз, по периферії його — вал з епітеліоїдних клітин з домішкою макрофагів і плазматичних клітин; між епітеліоїдними клітинами і лімфоцитами знаходяться гігантські багатоядерні клітини Пирогова — Лангханса (мал. 71, 72), які досить типові для туберкульозної гранульоми. При імпрегнації гістологічного зрізу солями срібла серед клітин гранульоми виявляється сітка аргірофільних волокон. Незначна кількість кровоносних капілярів спостерігається тільки в зовнішніх зонах гранульоми. При пофарбуванні за методом Ціля — Нільсена в гігантських, а іноді і в епітеліоїдних клітинах виявляються мікобактерії туберкульозу.

Сифілітична гранульома (гума) являє собою значний осередок некрозу, оточений клітинним інфільтратом, що складається з лімфоцитів, плазмоцитів і епітеліоїдних клітин; гігантські багатоядерні клітини Пирогова — Лангханса зустрічаються рідко (мал. 73). Для будови гуми досить характерне швидке утворення навкруги осередку некрозу сполучної тканини з багатьма судинами з проліферуючим в них ендотелієм (ендоваскуліти). Іноді в клітинному інфільтраті при використанні методу посріблення можна виявити білду спірохету (трепонему) — збудника хвороби.



Мал. 71. Туберкульозна гранульома з казеозним некрозом у центрі

Мал. 72. Гігантська клітина Пирогова — Лангханса

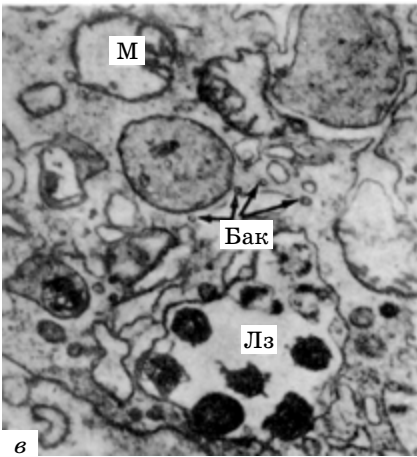
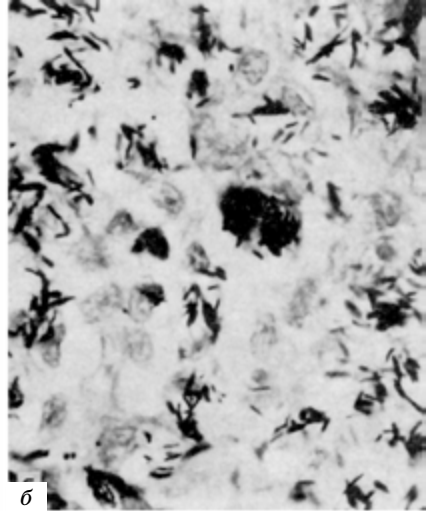
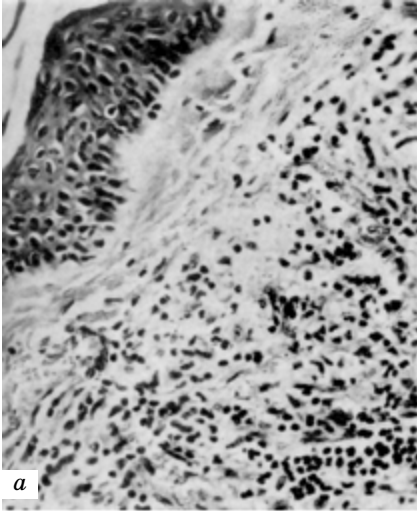


Мал. 73. Сифілітична гранульома (гума)

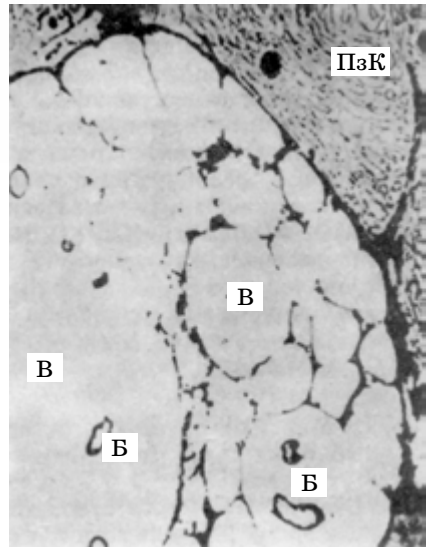
Лепрозна гранульома (лепрома) буває представлена вузликом, який складається в основному з макрофагів, а також лімфоцитів і плазматичних клітин. Серед макрофагів виділяються великі клітини з жировими включеннями (вакуолями), які вміщують в собі упаковані у вигляді куль мікобактерії лепри. Ці клітини, досить характерні для лепроми, називають *лепрозними клітинами Вірхова* (мал. 74). При розпаді вони звільняють мікобактерії, які вільно розташовуються серед клітин лепроми; кількість їх в лепромі досить значна. Нерідко лепроми зливаються між собою, при цьому утворюється васкуляризована лепроматозна грануляційна тканина.

Склеромна гранульома складається з плазматичних і епітеліоїдних клітин, а також лімфоцитів, серед яких багато гіалінових куль. Досить характерна поява великих макрофагів із світлою цитоплазмою — це так звані *клітини Мікуліча*; в цитоплазмі їх знаходиться збудник хвороби — палички Волковича — Фріша (мал. 75). Для цієї гранульоми характерний також значний склероз і гіаліноз грануляційної тканини.

Н е с п е ц і ф і ч н і г р а н у л ь о м и не мають характерних ознак, притаманних специфічним гранульомам. Вони зустрічаються при деяких інфекційних хворобах (напр., висипнотифозна і черевнотифозна гранульома) і неінфекційних (напр., гранульома при силікозі, азбестозі, бериліозі, талькозі, гранульома сторонніх тіл та ін.) захворюваннях.



Мал. 74. Лепра:
a — лепрома при лепроматозній формі;
б — мікобактерії в лепроматозному вузлі; *в* — лепрозна клітина Вірхова. В клітині скопичення мікобактерій (Бак), багато лізосом (Лз); деструкція мітохондрій (М). Електронограма. $\times 25\ 000$ (за Давидом)



Мал. 75. Клітина Мікуліча при склеромі. В цитоплазмі великі вакуолі (В), в яких знаходяться бацили Волковича — Фріша (Б). ПзК — плазматична клітина (за Давидом). $\times 7000$

Н а с л і д о к гранулематозного запалення подвійний — некроз або склероз, розвиток якого стимулюють монокіни (інтерлейкін-І) фагоцитів.

Продуктивне запалення з утворенням поліпів і гострокінцевих кондилом спостерігається на слизових оболонках, а також в зонах, які прилягають до плоского епітелію. Для нього характерне розростання залозистоподібного епітелію разом з клітинами підлеглої сполучної тканини, що призводить до утворення численних дрібних сосочків або більш крупних утворень, названих *поліпами*. Такі поліпозні розростання спостерігаються при тривалому запаленні слизової оболонки носа, шлунка, прямої кишки, матки, піхви і т. д. В ділянках плоского епітелію, що розташований поблизу призматичного (напр., в анусі, статевих органах), секрет слизових оболонок постійно подразнюють плоский епітелій, що спричиняє розростання як епітелію, так і строми. Внаслідок цього виникають сосочкоподібні утворення — *гострокінцеві кондиломи*. Вони спостерігаються при сифілісі, гонорейі та ін. захворюваннях, які супроводжуються хронічним запаленням.

Причини продуктивного запалення різні. Воно може бути обумовлене біологічними (мікроби, тваринні паразити та ін.), фізичними (радіація) та хімічними (медикаменти) факторами, а також виникати як прояв імунопатологічних процесів (імунне запалення).

П е р е б і г продуктивного запалення може бути гострим, але в більшості випадків він хронічний. *Гострий перебіг* продуктивного запалення характерний для ряду інфекційних захворювань (черевний і висипний тифи, туляремія, ревматизм, гострий гломерулонефрит). Х р о н і ч н и й п е р е б і г — для більшості інтерстиційних продуктивних процесів у міокарді, нирках, печінці, м'язах, які часто закінчуються склерозом.

Н а с л і д о к продуктивного запалення різний в залежності від його виду, характеру перебігу і структурно-функціональних особливостей органа і тканини, в яких воно виникає. Хронічне продуктивне запалення веде до розвитку осередкового чи дифузного с к л е р о з у органа. Якщо при цьому розвивається деформація (зморщування) органа і структурна його перебудова, то говорять про ц и р о з. Це такі процеси, як нефроцироз внаслідок хронічного продуктивного гломерулонефриту, цироз печінки як наслідок хронічного гепатиту, пневмоцироз після хронічної пневмонії та ін.

Продуктивне запалення займає з н а ч н е місце в патології — воно спостерігається при багатьох хворобах і при тривалому перебігу може закінчуватися склерозом або цирозом органів, а значить, їх функціональною недостатністю.

ІМУНОПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ

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

Вивченням морфологічних змін при імунопатологічних процесах займається імуноморфологія, яка, крім чисто морфологічних та імунологічних методів, широко використовує імуногістохімічний метод. За допомогою цього методу в тканинах і клітинах можна виявляти компоненти імунної реакції (антиген, антитіло, комплемент) і встановлювати зв'язок вказаної реакції з характером розвинутих морфологічних змін. Досить часто імуногістологічний метод використовується в різних модифікаціях при поєднанні антитіл або антигенів з радіоактивними помітками і маркерами для електронної мікроскопії (феритин, ртуть, йод), а також деякими гістохімічними реакціями.

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

МОРФОЛОГІЯ ПОРУШЕНЬ ІМУНОГЕНЕЗУ

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

ЗМІНИ ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ТИМУСА), ЯКІ ВИНΙΚАЮТЬ ПРИ ПОРУШЕННЯХ ІМУНОГЕНЕЗУ

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

О с н о в н і ф у н к ц і ї тимуса (лімфопоетична, імунорегуляторна й ендокринна) здійснюються перш за все завдяки секреції його епітеліальними клітинами гормонів, в основному поліпептидної природи — тимозіну, тимопоетину, тимічного сироваткового фактору та ін. Вплив тимуса на процеси імуногенезу опосередко-

ується також ендокринною системою і регулюючими Т-лімфоцитами — Т-ефекторами, хелперами, супресорами.

На протязі життя людини тимус підлягає віковій інволюції, яка характеризується повільним заміщенням її тканини жировою клітковиною. Однак у будь-якому віці в жировій клітковині переднього середостіння лишаються острівці паренхіми тимуса і частково зберігається секреція тимічних гормонів і продукція Т-лімфоцитів. Вікова інволюція тимуса — одна із причин зниження активності клітинного імунітету і збільшення частоти інфекційних, аутоімунних і онкологічних захворювань у людей похилого віку.

Патологія тимуса пов'язана з аплазією, гіпо- і дисплазією, акцидентальною інволюцією, атрофією, тимомегалією і гіперплазією з лімфоїдними фолікулами. З патологією тимуса пов'язують розвиток ряду імунодефіцитних синдромів, аутоімунних захворювань і деяких ендокринних порушень.

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

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

Атрофія тимуса розвивається як несприятливий наслідок акцидентальної інволюції тимуса і може бути причиною частини набутих імунологічних синдромів (при хронічних інфекційних захворюваннях, імунодепресивній терапії). Внаслідок зменшення лімфоцитів і колапсу сітки епітеліальних клітин часточки паренхіми тимуса зменшуються в об'ємі, тимічні тільця обвапнюються, в периваскулярних просторах розростається сполучна і жирова тканина. Продукція тимічних гормонів при цьому значно знижується.

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

П р и ч и н о ю с м е р т і хворих тимомегалією можуть бути інфекційні та інфекційно-алергічні захворювання. В зв'язку з ендокринними порушеннями під впливом стресових факторів (лікарські маніпуляції, хірургічні втручання) можлива раптова смерть.

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

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

ЗМІНИ ПЕРИФЕРІЙНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ ПРИ ПОРУШЕННІ ІМУНОГЕНЕЗУ

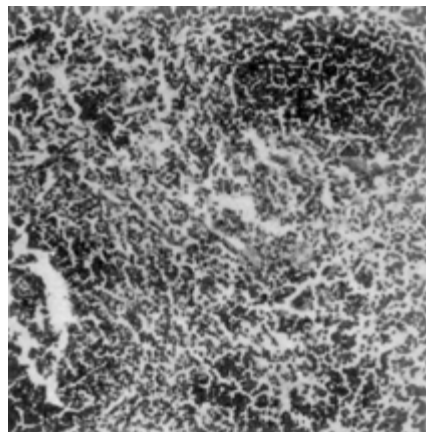
Зміни периферійної лімфоїдної тканини найбільш характерні при антигенній стимуляції та її спадковій недостатності.

При *антигенній стимуляції* (сенсibilізації) організму зміни периферійної лімфоїдної тканини однозначні й проявляються

макрофагальною реакцією, гіперплазією лімфоцитів з послідовною плазмоцитарною їх трансформацією. Ці зміни доповнюються підвищенням проникності мікросудин, набряком інтерстицію і накопиченням у ньому білково-полісахаридних (ШИК-позитивних) речовин (тканинний диспротейноз). Ступінь макрофагально-плазмоцитарної трансформації лімфоїдної тканини відображає напругу імуногенезу і перш за все рівень утворення антитіл (імунoglobulinів) клітинами плазмоцитарного ряду.

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

В л і м ф а т и ч н и х в у з л а х, які збільшуються, стають повнокровними і набряклими, в їх корковому шарі, у світлих центрах фолікулів і мозковому шарі з'являється велика кількість плазмобластів і плазматичних клітин (мал. 76). Вони витісняють лімфоцити. Відмічається проліферація і десквамація клітин синусів, утворення значної кількості макрофагів і білково-полісахаридних речовин в стромі. С е л е з і н к а збільшується, має вигляд повнокровної та соковитої; на поверхні розтину добре видно великі фолікули. Відзначається гіперплазія і плазматизація як червоної пульпи, так і її фолікулів, периферична зона яких цілком складається з плазмобластів і плазматичних клітин (мал. 77). В червоній пульпі поряд з плазмобластами багато макрофагів.



Мал. 76. Гіперплазія і плазмоцитарна трансформація тканини лімфатичного вузла при антигенній стимуляції

Мал. 77. Гіперплазія і плазмоцитарна трансформація селезінки при антигенній стимуляції

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

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

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

РЕАКЦІЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ

Реакції гіперчутливості — це місцеві імунні (алергічні) реакції, які відбуваються в сенсibiliзованому організмі.

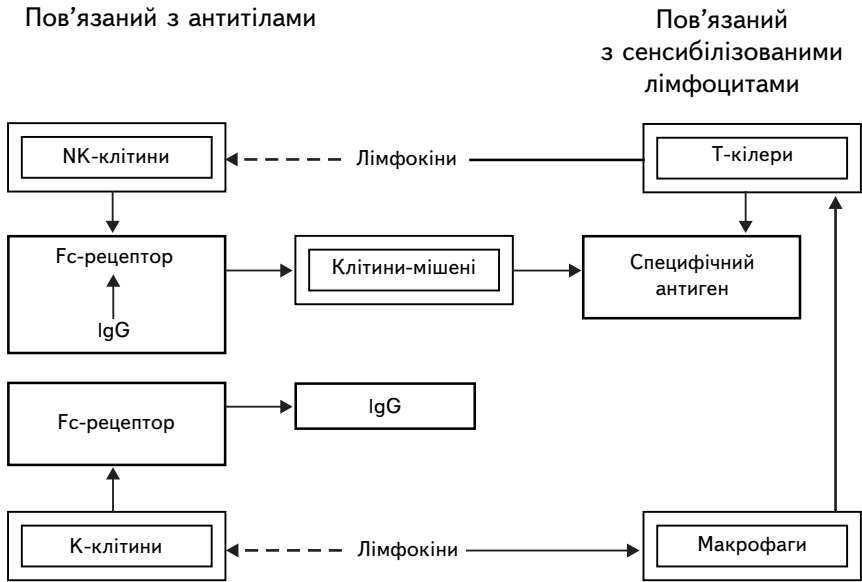
Механізм розвитку реакцій гіперчутливості різний. Виділяють п'ять механізмів, з якими пов'язані реакції гіперчутливості.

Перший механізм пов'язаний з алергічними антитілами або реакінами (IgE), які фіксуються на поверхні клітин (лаброцити, базофіли). Викидання медіаторів при з'єднанні антитіл з клітиною (антигеном) призводить до розвитку гострого запалення — *анафілактичної реакції негайного типу*.

Другий механізм відзначається цитотоксичним і цитолітичним впливом на відповідні клітини циркулюючих антитіл і (або) комплемента — *цитотоксичні реакції*. Цитоліз може бути обумовлений або компонентом (цитотоксичність, зумовлена компонентом), який активізується при з'єднанні антитіл з антигеном, або антитілами (цитотоксичність обумовлена антитілами), які можуть бути зв'язані з клітинами — К-клітини і НК-клітини (схема 13).

Близькі до цитотоксичних реакцій *реакції інактивації та нейтралізації*, в основі яких лежить вплив антитіл на біологічно активні молекули ферментів, гормонів, факторів згортання і рецеп-

С х е м а 13. Імунологічно обумовлений клітинний цитоліз



тори клітин, що призводить до їх інактивації без пошкодження клітин і тканин. Хвороби, при яких рецептори стають мішенню для антитіл (аутоантитіл), виділені в особливу групу «антитільних хвороб рецепторів». До них належать: інсулінорезистентний (І типу) цукровий діабет, міастенія, тиреотоксикоз, варіанти гіперпаратиреозу (див. розділ *Аутоімунізація і аутоімунні хвороби*).

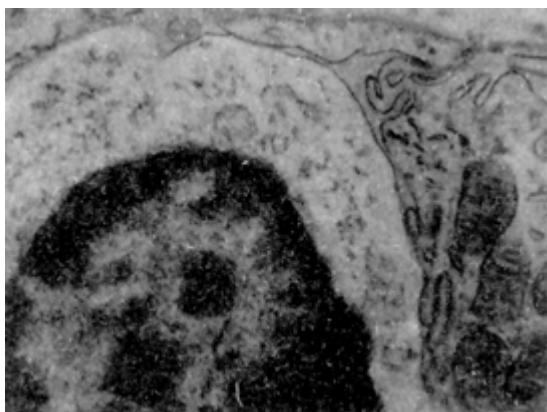
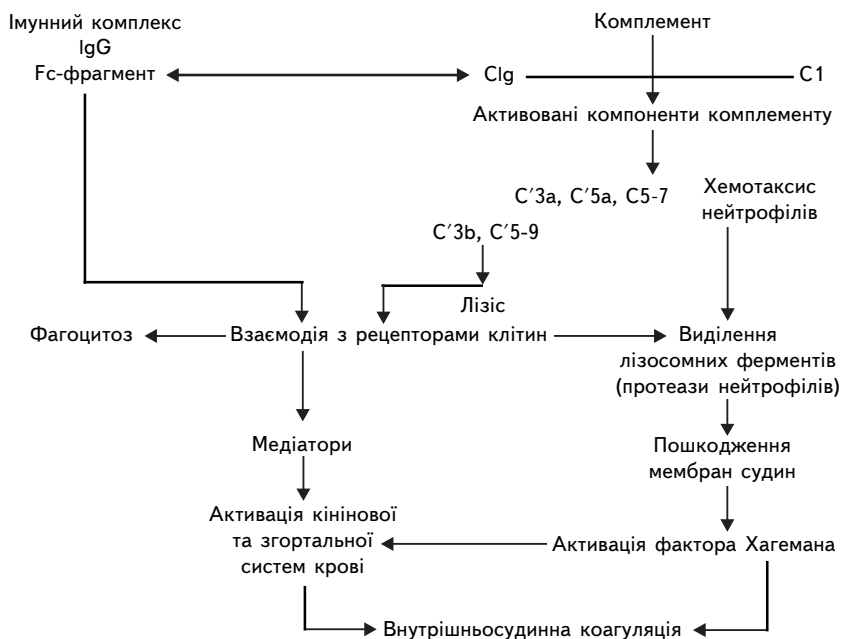
Третій механізм пов'язаний з токсичним впливом на клітини і тканини циркулюючих імунних комплексів, що призводить до активації компонентів комплементу і розвитку реакцій імунних комплексів (імунокомплексна реакція) (схема 14).

Четвертий механізм обумовлений впливом на тканини ефektorних клітин — лімфоцитів-кілерів і макрофагів. Розвивається цитоліз, обумовлений лімфоцитами (див. схеми 13, 14 та мал. 78).

*П'ятий механізм — гранульоматоз (див. *Продуктивне запалення*).*

Отже, перші імунологічні механізми є проявом гуморального імунітету (антитіла, компоненти комплементу, циркулюючі комплекси антиген — антитіло), другі — клітинного імунітету (лімфоцити, макрофаги). Це обумовлює характер реакцій гіперчутливості і принцип їх класифікації.

С х е м а 14. Реакція токсичних імунних комплексів

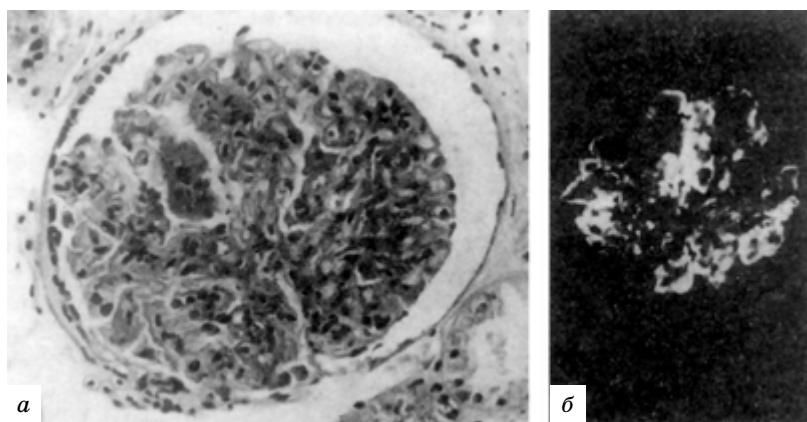


Мал. 78. Цитопатичний вплив Т-лімфоцита (кілера) на клітину-мішень.
× 10 000

Реакції, пов'язані з імунопатологічними механізмами, які є проявами гуморального імунітету, називають *реакціями гіперчутливості негайного типу* (ГНТ), а пов'язані з імунопатологічними механізмами, що є проявами клітинного імунітету, — *реакціями гіперчутливості сповільненого типу* (ГСТ). Крім того, виділяють *реакції трансплантаційного імунітету* (*реакції відторгнення*).

Морфологічна характеристика. Реакції гіперчутливості морфологічно відображені в *імунному запаленні* (А. І. Струков, 1981). Воно назване імунним тому, що пусковим механізмом розвитку цього запалення є імунна реакція. Імунне запалення може бути гострим і хронічним.

Реакція гіперчутливості негайного типу (ГНТ) морфологічно є проявом *гострого імунного запалення*. Йому властиві швидкість розвитку, перевага альтеративних і судинно-ексудативних змін, сповільнений перебіг репаративних процесів. Альтеративні зміни стосуються переважно стінок судин, основної речовини і волокнистих структур сполучної тканини. Вони представлені плазматичним просочуванням, мукоїдним і фібриноїдним набуханням, фібриноїдним некрозом (мал. 79). З яскраво вираженими плазморагічними і судинно-ексудативними реакціями пов'язана поява в осередку імунного запалення грубодисперсних білків, фібрину, нейтрофілів, «перетравлюючих» імунні комплекси, та еритроцитів. В зв'язку з цим найбільш характерним для ГНТ стає



Мал. 79. Реакція гіперчутливості негайного типу:

a — гостре імунне запалення; осередки фібриноїдного набухання і фібриноїдного некрозу капілярів ниркового клубочка при вовчаковому гломерулонефриті; *б* — в осередках фібриноїда фіксація IgG (імунолюмінесцентне дослідження)

фібринозний або фібринозно-геморагічний ексудат. Проліферативно-репаративні реакції при ГНТ розвиваються пізніше і погано виражені. Вони проявляються проліферацією клітин ендотелію і перителію (адвентиції) судин і за часом збігаються з появою мононуклеарно-гістіоцитарних елементів, що відображає елімінацію імунних комплексів і початок репаративних процесів. Оцінка морфологічних змін при ГНТ, їх належність до імунної реакції потребують доказів за допомогою імуногістохімічного методу (див. мал. 79).

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

До реакцій ГНТ подібні так звані *реагінові реакції*, тобто реакції, в яких беруть участь алергічні антитіла, або реагіни (IgE), фіксовані на клітинах. Вони відрізняються поверхневою альтерацією клітин і тканин, що пояснюють відсутністю участі комплексу в реакції та перевагою судинно-ексудативних змін, пов'язаних з масивною дегрануляцією тканинних базофілів (лаброцитів) і викиданням гістаміну; в інфільтраті переважають еозинофіли — інгібітори базофілів. Прикладом реагінової реакції можуть бути зміни при атонічній бронхіальній астмі (див. *Бронхіальна астма*).

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

Зруйнування клітини-мішені, тобто *імунологічно обумовлений клітинний цитоліз*, звичайно, пов'язаний з активацією лізосомних ферментів лімфоцитів-кілерів (див. схему 13). Макрофаги при цьому вступають в специфічну реакцію з антигеном за допомогою медіаторів клітинного імунітету — лімфокінів і цитофільних антитіл, адсорбованих на поверхні цих клітин. При цьому між лімфоцитами і макрофагами з'являються контакти у вигляді цитоплазматичних містків, які, можливо, служать для обміну інформацією між клітинами про антиген. Імунологічно обумовлений клітинний цитоліз може бути зв'язаний і з клітинними антитілами, тобто з НК- і К-клітинами (див. схему 13).

Доказом участі Т-лімфоцитів у ГСТ є той факт, що за допомогою сенсibilізованих лімфоцитів можлива передача ГСТ.

Запалення у вигляді лімфогістіоцитарної та макрофагальної інфільтрації тканини в сполученні з судинно-плазматичними і паренхіматозно-дистрофічними процесами може бути визнано імунним, тобто відображаючим ГСТ, лише при наявності доказів зв'язку клітин інфільтрату з сенсibilізованими лімфоцитами. Ці докази можуть бути знайдені при гістохімічному і електронно-мікроскопічному дослідженні (див. мал. 78).

До клініко-морфологічних проявів ГСТ відносять такі: реакцію туберкулінового типу в шкірі у відповідь на введення антигену, контактний дерматит (контактну алергію), аутоімунні хвороби, імунітет при багатьох вірусних і деяких бактеріальних інфекціях (вірусний гепатит, туберкульоз, бруцельоз). Морфологічним проявом ГСТ є гранульоматоз (див. *Продуктивне запалення*).

Для визначення ГСТ в клініці та експерименті розроблено ряд критеріїв і тестів. In vivo ГСТ визначають за допомогою внутрішньошкірної проби з антигеном, шляхом пасивного переносу ГСТ від однієї тварини іншій клітинами лімфоїдних органів. Для визначення ГСТ in vitro використовують реакцію бласттрансформації лімфоцитів під впливом антигена або неспецифічного антигенного подразника, феномен цитопатичної дії лімфоцитів на нормальні фібробласти в культурі тканини в присутності антигена, реакцію пригнічення макрофагів під впливом антигена і реакцію адсорбції на лімфоцитах аутоеритроцитів, навантажених антигеном.

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

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

М о р ф о л о г і ч н і п р о я в и реакції відторгнення зводяться до зростаючої інфільтрації трансплантату в основному лімфоцитами, а також гістіоцитами внаслідок інвазії цих клітин і розмноження їх на місці. Клітинна інфільтрація супроводжується порушенням кровообігу і набряком трансплантату. У фіналі серед клітин інфільтрату з'являється багато нейтрофілів і макрофагів. Вважають, що імунні лімфоцити, які руйнують клітини трансплантату, здатні насичуватися його антигенами, тому гуморальні антитіла, спрямовані проти трансплантаційних антигенів, не тільки зв'язуються з клітинами трансплантату, але й лізують-

ють лімфоцити. Ферменти, які звільняються з активізованих лімфоцитів, руйнують клітини трансплантату, що призводить до звільнення нових трансплантаційних антигенів. Так здійснюється зростаюча *ферментативна деструкція трансплантату*. Реакція відторгнення може бути пригнічена за допомогою ряду імунодепресивних засобів. Це дозволяє при пересаджуванні органів і тканин користуватися не тільки ізотрансплантатом (реципієнт і донор — близнята), але і алотрансплантатом (реципієнт і донор — чужерідні) як від живої людини, так і від трупу.

АУТОІМУНІЗАЦІЯ І АУТОІМУННІ ХВОРОБИ

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

Аутоімунізація тісно пов'язана з поняттям *імунологічної толерантності* (від. лат. *tolerare* — переносити, терпіти), яке характеризується станом ареактивності («терпимості») лімфоїдної тканини по відношенню до антигенів, які здатні викликати імунну відповідь. В період дозрівання лімфоїдної тканини виникає імунологічна толерантність до антигенів усіх органів і систем, крім тканин ока, щитовидної залози, статевих і надниркових залоз, головного мозку і нервів. Ураховується, що антигени цих органів і тканин відокремлені від лімфоїдної тканини фізіологічними бар'єрами, що пояснює відсутність толерантності до них імунокомпетентної системи. «Свої» і «чужі» тканинні антигени імунна система починає розпізнавати у новонародженого через декілька тижнів після народження. При цьому продукція аутоантитіл в незначній кількості постійно відбувається на протязі всього життя, і аутоантитіла, як вважають, беруть участь у регуляції різних функцій організму. Їх дія знаходиться під контролем Т-супресорів і антиідіотипічних антитіл, що не дозволяє розвинути аутоімуному процесові.

Серед етіологічних факторів аутоімунізації значне місце посідають *хронічні вірусні інфекції, радіація і генетичні порушення*. Етіологія тісно пов'язана з патогенезом. В патогенезі аутоімуних захворювань розрізняють спричиняючі, ініціюючі та сприяючі фактори. До *спричиняючих факторів* слід віднести деякі гени системи НЛА, які визначають кількісні та якісні індивідуальні здатності імунної відповіді; гормональний фон, пов'язаний, перш за все зі статтю (у жінок аутоімунні захворювання зустрічаються в 6—9 разів частіше, ніж у чоловіків) і генетично обумовлені особливості клітин органів-мішенів аутоімуного процесу. Неприятливе сполучення цих факторів визначає 50%

ризик розвитку хвороби. *Ініціюючими факторами* можуть бути вірусні та бактеріальні інфекції, фізичні, хімічні пошкодження як органів імунної системи, так і органів-мішеней. *Сприяючі фактори* — це дисфункція імунної системи — зниження супресивної активності Т-лімфоцитів і антиідіопатичних антитіл.

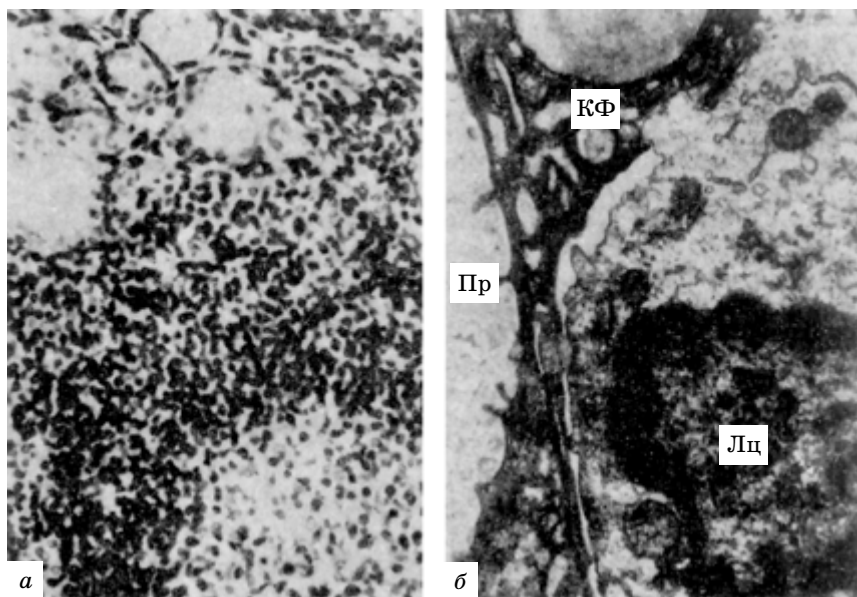
Аутоімунні хвороби — це хвороби, які виникають внаслідок аутоімунізації, тобто агресії аутоантитіл, циркулюючих імунних комплексів, що вміщують аутоантигени, і ефекторних імунних клітин (лімфоцитів-кілерів) по відношенню до антигенів власних тканин організму. Тому аутоімунні хвороби називають також *аутоагресивними*.

Керуючись механізмом аутоімунізації, розрізняють дві групи аутоімунних захворювань. **Перша група** — це органоспецифічні аутоімунні хвороби, які виникають у зв'язку з пошкодженням фізіологічних бар'єрів імунологічно відособлених органів, що дозволяє імунній системі реагувати на їх незмінені антигени виробленням аутоантитіл і сенсibiliзованих лімфоцитів. При цьому в органах виникають морфологічні зміни, характерні переважно для ГСТ — тканина органів інфільтрується лімфоцитами, паренхіматозні елементи гинуть, в фіналі розвивається склероз. До цієї групи належать тиреоїдит (хвороба Хасімото — мал. 80), енцефаломієліт, поліневрит, розсіяний склероз, ідіопатична аддисонова хвороба, асперматогенія, симпатична офтальмія.

Друга група — це органонеспецифічні аутоімунні захворювання. Провідними при цих захворюваннях є порушення контролю імунологічного гомеостазу лімфоїдною системою. Аутоімунізація при цьому розвивається по відношенню до антигенів багатьох органів і тканин, які не мають органної специфічності і не здатні викликати продукцію антитіл при парентеральному введенні. В органах і тканинах розвиваються морфологічні зміни, характерні як для реакцій гіперчутливості сповільненого типу, так і особливо негайного типу. До цієї групи аутоімунних хвороб слід віднести системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, системну склеродермію, дерматоміозит (група ревматичних хвороб), вторинну тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру (хвороба Мошковича).

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

Крім аутоімунних захворювань, виділяють **хвороби з аутоімунними порушеннями**. Появу аутоантигенів при цих захворюваннях пов'язують із зміною антигенних властивостей тканин та органів — денатурацією тканинних білків (при опіках, опроміню-



Мал. 80. Тиреоїдит Хасімото:

a — інфільтрація лімфоцитами тканини щитовидної залози, зруйнування паренхіматозних елементів (мікроскопічний вигляд); *б* — міграція лімфоцитів (Лц) між клітинами фолікула (КФ); множинні контакти і переплетіння цитоплазматичних відростків лімфоцита і фолікулярних клітин; Пр — просвіт фолікула. Електроннограма. $\times 10\ 000$ (за Ірвіном та Муром)

ванні, травмї, хронїчному запаленнї, вірусних інфекцїях); утворення аутоантигену можливе пїд впливом бактерїального антигену, особливо перехресно реагуючого (напр., при гломерулонефритї, ревматизмї). В утвореннї аутоантигену велике значення надається гаптенному механїзмовї, причому в ролї гаптену можуть виступати як продукти обмїну тїла, так і мїкроорганїзми, токсини і лїкарські речовини. Аутоїмунїзацїя в цих умовах обумовлює *не виникнення захворювання, а прогресування характерних для нього локальних (органних) змін*, якї відображають морфологїю реакцїй гїперчутливостї сповільненого і негайного типїв. До цїєї групи захворювань включають: деякї форми гломерулонефриту, гепатит, хронїчний гастрит і ентерит, цироз печїнки, опїкову хворобу, алергїчні анемїї, тромбоцитопенїю, агранулоцитоз, медикаментозну алергїю.

ІМУНОДЕФІЦИТНІ СИНДРОМИ

Імунодефіцитнї синдроми являють собою надзвичайний прояв недостатностї імунної системи. Вони можуть бути первинними, обумовленими недорозвитком (гїпоплазїя, аплазїя) імун-

ної системи — *спадкові та природжені імунodefіцитні синдроми*, або в т о р и н н и м и (набутими), які виникають в зв'язку з хворобою або лікуванням.

Первинні імунodefіцитні синдроми

Первинні імунodefіцитні синдроми можуть бути проявом недостатності: 1) клітинного і гуморального імунітету; 2) клітинного імунітету; 3) гуморального імунітету.

Синдроми недостатності клітинного і гуморального імунітету називають комбінованими. Вони зустрічаються у дітей і новонароджених, наслідуються за аутосомно-домінантним типом, (агаммаглобулінемія швейцарського типу, або синдром Гланцмана і Рінікера, атаксія-телеангіектазія Луї-Бар). При цих синдромах знаходять гіпоплазію як тимуса, так і периферійної лімфоїдної тканини (табл. 4), що й визначає дефект клітинного і гуморального імунітету. В зв'язку з недостатністю імунітету у таких дітей часто виникають інфекційні хвороби, які рецидивують і дають тяжкі ускладнення (пневмонія, менінгіт, сепсис), відмічається затримка фізичного розвитку. При комбінованих імунodefіцитних синдромах часто виникають вади розвитку і злоякісні мезенхімальні пухлини (атаксія — телеангіектазія Луї-Бар).

Синдроми недостатності клітинного імунітету в одних випадках наслідуються, звичайно, за аутосомно-домінантним типом (імунodefіцит з ахондроплазією, або синдром Мак-К'юсика); в інших — є природженими (агенезія чи гіпоплазія тимуса, або синдром Дайджорджа). Крім агенезії або гіпоплазії тимуса і Т-залежних зон периферичної лімфоїдної тканини, що визначає дефіцит клітинного імунітету, для цих синдромів характерні множинні вади розвитку (див. табл. 4). Діти гинуть від вад розвитку або від ускладнень інфекційних хвороб.

Синдроми недостатності гуморального імунітету мають спадкову природу, причому встановлена зчепленість їх з Х-хромосою (див. табл. 4). Хворіють діти перших п'яти років життя. Для одних синдромів (агаммаглобулінемія, зчеплена з Х-хромосою, або синдром Брутона) характерна втрата здатності до синтезу всіх імуноглобулінів, що морфологічно підтверджується відсутністю В-залежних зон і клітин плазмочитарного ряду в периферичній лімфоїдній тканині, перш за все в лімфатичних вузлах та селезінці. Іншим синдромам властиві дефіцит одного з імуноглобулінів (напр., вибірковий дефіцит IgA, або синдром Веста), тоді структура лімфоїдної тканини не змінюється. Однак при всіх синдромах недостатності гуморального імунітету виникають тяжкі бактеріальні інфекції з перевагою гнійно-деструктивних процесів

Первинні імунодефіцитні синдроми

Назва синдрому	Тип спадковості	Клініко-морфологічні прояви	Імунні порушення
Комбіновані імунодефіцитні синдроми			
Комбінований тип Гланцмана і Рінікера, або агаммаглобулінемія швейцарського типу Атаксія-телеангіектазія Луї—Бар	Аутосомно-рецесивний Те ж саме	Гіпоплазія вилочкової залози і периферичної лімфоїдної тканини; лімфопенія, часті інфекційні хвороби Гіпоплазія вилочкової залози і периферичної лімфоїдної тканини, лімфопенія, атрофія кори мозочка (атаксія) телеангіектазія бульбарної кон'юнктиви; мезенхімальні злоякісні пухлини, рецидивуюча пневмонія	Тотальний дефект клітинного і гуморального імунітету, втрата здатності синтезувати імуноглобуліни Дефект клітинного імунітету, недостача імуноглобулінів, частий дефіцит IgA
Комбінований тип з наявністю В-лімфоцитів та імуноглобулінів (синдром Незе-лофа)	Те ж саме	Гіпоплазія вилочкової залози і периферичної лімфоїдної тканини, лімфопенія, сепсис	Вміст імуноглобулінів нормальний, можлива дисамаглобулінемія. Дефект клітинного імунітету
Синдроми недостатності клітинного імунітету			
Агенезія або гіпоплазія вилочкової залози (синдром Дайджорджа)	Невідомий	Відсутність вилочкової залози і парацитовидних залоз (тетанія), відсутність Т-лімфоцитів	Вміст імуноглобулінів нормальний. Дефект клітинного імунітету
Синдроми недостатності гуморального імунітету			
Агаммаглобулінемія, зчеплена з X-хромосомою (синдром Брутона)	Зчеплений з X-хромосомою	Вилочкова залоза збережена. Відсутність В-залежних зон і клітин плазмочитарного ряду в лімфатичних вузлах і селезінці; часті інфекційні хвороби	Дефект гуморального імунітету, втрата здатності до синтезу імуноглобулінів
Вибірковий дефіцит IgA (синдром Веста)	Те ж саме	Структура лімфоїдної тканини збережена. Прояви алергії. Часті інфекції дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту в сполученні з аутоімунними хворобами; синдром порушеного всмоктування, іноді з пухлинами	Втрата здатності до синтезу IgA

в бронхах і легенях, шлунково-кишковому тракту, шкірі, ЦНС, які досить часто закінчуються сепсисом.

Крім імунодефіцитних, відомі також *синдроми недостатності моноцитарних фагоцитів і нейтрофілів, серед яких спадкові захворювання і синдроми* — гранульоматозна хвороба, синдроми Чедіака — Хігасі й Джоба та ін.

Вторинні імунодефіцитні синдроми

Вторинні (набуті) імунодефіцитні синдроми відрізняються від первинних тим, що виникають в зв'язку з хворобою або відповідним видом лікування хворого.

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

Серед видів лікування, що ведуть до вторинної недостатності імунної системи, значне місце займають променева терапія, використання кортикостероїдів та імунодепресантів, антилімфоцитарної сироватки, тимектомія, дренажування грудної протоки та ін.

Недостатність імунної системи, яка виникає в зв'язку з лікуванням тієї чи іншої хвороби, розглядається як *п а т о л о г і я т е р а п і ї* (ятрогенія).

При вторинних, як і при первинних імунодефіцитних синдромах, часто спостерігаються гнійні інфекції, загострення туберкульозного процесу, сепсис.

РЕГЕНЕРАЦІЯ

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Регенерація (від лат. regeneratio — відродження) — відновлення (відшкодування) структурних елементів тканини замість загблих. В біологічному розумінні регенерація являє собою *п р и с т о с у в а л ь н и й п р о ц е с*, вироблений в ході еволюції і властивий всьому живому. В життєдіяльності організму кожне функціональне відправлення потребує витрат матеріального суб-

страту і його відновлення. Таким чином, при регенерації відбувається *самовідновлення живої матерії*, причому це самовідновлення живого відбиває *принцип ауторегуляції та автоматизації життєвих відправлень* (І. В. Давидовський, 1969).

Регенераторне відновлення структури може відбуватися на різних рівнях — молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному і органному, однак завжди мова йде про компенсацію структури, яка здатна виконувати спеціалізовану функцію. Регенерація — це *відновлення як структури, так і функції*. Значення регенераторного процесу полягає в матеріальному забезпеченні гомеостазу.

Відновлення структури і функції може відбуватися за допомогою клітинних або внутрішньоклітинних гіперпластичних процесів. На цій основі розрізняють клітинну і внутрішньоклітинну форми регенерації (Д. С. Саркісов, 1977). Для *клітинної форми* регенерації характерне розмноження клітин мітотичним і амітотичним шляхом; для *внутрішньоклітинної форми* регенерації, яка може бути органоїдною і внутрішньоорганічною — збільшення кількості (гіперплазія) і розмірів (гіпертрофія) ультраструктур (ядра, ядерець, мітохондрій, рибосом, комплексу Гольджі) та їх компонентів (див. мал. 5, 11, 15). *Внутрішньоклітинна форма* регенерації є універсальною, тому що вона властива всім тканинам і органам. Однак структурно-функціональна спеціалізація органів і тканин в філо- і онтогенезі «відібрала» для одних переважно клітинну форму, для других — переважно або виключно внутрішньоклітинну, для третіх — в однаковій мірі обидві форми регенерації (табл. 5). Перевага тієї чи іншої форми регенерації у відповідних органах і тканинах визначається їх функціональним призначенням, структурно-функціональною спеціалізацією. Необхідність зберігання цілісності шкірного покриву пояснює, наприклад, перевагу клітинної форми регенерації епітелію як шкіри, так і слизових оболонок. Спеціалізована функція пірамідної клітини головного мозку, як і м'язової клітини серця, виключає можливість поділу цих клітин і дозволяє зрозуміти необхідність відбору в філо- і онтогенезі внутрішньоклітинної регенерації як єдиної форми відновлення даного субстрату.

Ці дані спростовують уяви, що існували до недавнього часу, про втрачення деякими органами і тканинами ссавців здатності до регенерації, про «погано» і «добре» регенеруючі тканини людини, про те, що існує «закон зворотної залежності» між ступенем диференціювання тканин і здатністю їх до регенерації. Тепер встановлено, що в процесі еволюції здатність до регенерації в деяких тканинах і органах не загинула, а здобула форми (клітинну і внутрішньоклітинну), що відповідають їх структурній і функціональній

**Форми регенерації в органах і тканинах ссавців
(за Саркісовим Д.С., 1988)**

Клітинна регенерація	Клітинна і внутрішньоклітинна регенерація	Внутрішньоклітинна регенерація	
		Переважно міокард	Виключно гангліозні клітини ЦНС
Кістки Епідерміс	Печінка Нирки		
Слизова оболонка шлунково-кишкового тракту, дихальних і сечовивідних шляхів	Підшлункова залоза	Скелетні м'язи	
Пухка сполучна тканина Ендотелій Кровотворна система	Ендокринні залози Легені Гладкі м'язи Вегетативна нервова система		
Лімфоїдна тканина Мезотелій			

своєрідності (Д. С. Саркісов, 1977). Таким чином, усі тканини і органи володіють здатністю до регенерації; різняться лише її форми в залежності від структурно-функціональної спеціалізації тканини або органу.

Морфогенез регенераторного процесу складається з двох фаз — проліферації та диференціювання. Особливо добре ці фази виражені при клітинній формі регенерації. В фазу проліферації розмножуються молоді, недиференційовані клітини. Ці клітини називають *камбіальними* клітинами (від лат. *campium* — обмін, зміна), *стовбуровими клітинами* і *клітинами-передвісниками*.

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

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

Регуляція регенераторного процесу. Серед регуляторних механізмів регенерації розрізняють гуморальні, імунологічні, нервові і функціональні.

Гуморальні механізми реалізуються як в клітинах пошкоджених органів і тканин (внутрішньотканинні та внутрішньоклітинні регулятори), так і за їх межами (гормони, поетини, медіатори, фактори росту та ін.). До гуморальних регуляторів відносять к е й л о н и (від грец. *chalaîno* — послабляти) — речовини, які здатні придушувати розподіл клітин і синтез ДНК; вони володіють тканинною специфічністю. *Імунологічні механізми* регуляції пов'язані з «регенераційною інформацією», яка переноситься лімфоцитами. В зв'язку з цим слід відзначити, що механізми імунологічного гомеостазу визначають і структурний гомеостаз. *Нервові механізми* регенераторних процесів пов'язані перш за все з трофічною функцією нервової системи, а *функціональні механізми* — з функціональною «потребою» органу, тканини, що розглядається як стимул до регенерації.

Розвиток регенераторного процесу залежить від ряду загальних і місцевих умов, або факторів. До з а г а л ь н и х факторів слід віднести вік, конституцію, характер харчування, стан обміну і кровотворення; до м і с ц е в и х — стан іннервації, крово- та лімфообігу в тканині, проліферативну активність її клітин, характер патологічного процесу.

Класифікація. Розрізняють три види регенерації: фізіологічну, репаративну і патологічну.

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

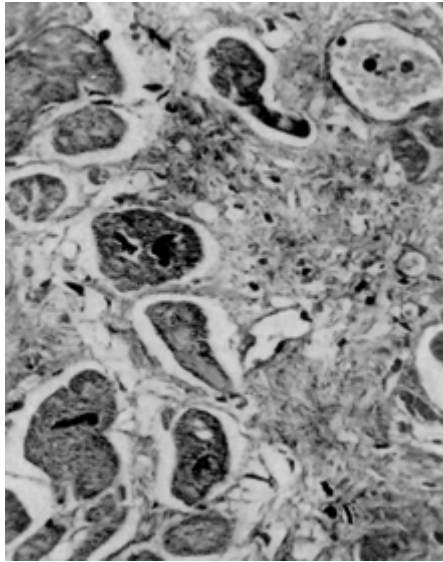
Репаративна, або відновлювальна, регенерація спостерігається при різних патологічних процесах, які призводять до пошкодження клітин і тканин. Механізми репаративної та фізіологічної регенерації єдині; репаративна регенерація — це не що інше, як поси-

лена фізіологічна. Однак в зв'язку з тим, що репаративна регенерація збуджується патологічними процесами, вона має якісні морфологічні відмінності. Репаративна регенерація може бути повною і неповною.

Повна регенерація, або реституція, характеризується заповненням дефекту тканиною, ідентичною загиблій; вона розвивається в основному в тканинах, де *переважає клітинна регенерація*. Так, в сполучній тканині, кістках, шкірі та слизових оболонках навіть значні дефекти органу можуть шляхом ділення клітин замінюватися тканиною, яка ідентична загиблій. При *неповній регенерації*, або *субституції*, дефект замщується сполучною тканиною, рубцем. Субституція характерна для органів і тканин, в яких переважає внутрішньоклітинна форма регенерації, або вона сполучається з клітинною регенерацією. Оскільки при регенерації відбувається відновлення структури, що здатна виконувати спеціалізовані функції, сенс неповної регенерації не в заміщенні дефекту рубцем, а в *компенсаторній гіперплазії* елементів залишеної спеціалізованої тканини, маса якої збільшується, тобто відбувається *гіпертрофія* тканини.

При *неповній регенерації*, тобто загоюванні тканини рубцем, виникає гіпертрофія як вираз регенераторного процесу, тому називають її регенераційною; в ній — біологічний сенс репаративної регенерації. Регенераційна гіпертрофія може здійснюватися двома шляхами — за допомогою гіперплазії клітин або гіперплазії та гіпертрофії клітинних ультраструктур, тобто гіпертрофії клітин.

Відновлення початкової маси органа і його функції за рахунок переважно *гіперплазії клітин* відбувається при регенераційній гіпертрофії печінки, нирок, підшлункової та надниркових залоз, легень, селезінки та ін. Регенераційна гіпертрофія за рахунок *гіперплазії клітинних ультраструктур* характерна для міокарду, головного мозку, тобто тих органів, де переважає внутрішньоклітинна форма регенерації. В міокарді, наприклад, по периферії рубця, який виник на місці інфаркту, розміри м'язових волокон значно збільшуються, тобто вони гіпертрофуються в зв'язку з гіперплазією їх субклітинних елементів (мал. 81). Обидва шляхи регенерації гіпертрофії не виключають один одного, а, навпаки, досить часто *с п о л у ч а ю т ь с я*. Так, при регенераційній гіпертрофії печінки відбувається не лише збільшення кількості клітин в збереженій після пошкодження частині органу, але й їх гіпертрофія, обумовлена гіперплазією ультраструктур. Не можна виключити і те, що у м'язі серця регенераційна гіпертрофія може перебігати не тільки у вигляді гіпертрофії волокон, а й шляхом збільшення кількості м'язових клітин, які входять до їх складу.



Мал. 81. Регенераційна гіпертрофія міокарда. По периферії рубця знаходяться гіпертрофовані м'язові волокна

Відновний період звичайно не обмежується тільки тим, що в пошкодженому органі розгортається репаративна регенерація. Якщо вплив патогенного фактору припиняється до загибелі клітини, то відбувається повільне відновлення пошкоджених органел. Отже, прояви репаративної регенерації повинні бути розширеними за рахунок включення відновлювальних внутрішньоклітинних процесів в дистрофічно змінених органах. Загальноприйнята думка про регенерацію, тільки як про завершальний етап патологічного процесу, маловиправдана. Репаративна регенерація є не місцева, а загальна реакція організму, яка охоплює різні органи, але реалізується в повній мірі лише в тому чи іншому з них.

Про патологічну регенерацію говорять у тих випадках, коли внаслідок тих чи інших причин відбувається *спотворення регенераторного процесу, порушення зміни фаз* проліферації та диференціювання. Проявом патологічної регенерації є надмірне або недостатнє утворення регенераторної тканини (*гіпер- або гіпорегенерація*), а також перетворення в процесі регенерації одного виду тканини в інший (метаплазія — див. *Процеси пристосування (адаптації) і компенсації*). Прикладами можуть бути гіперпродукція сполучної тканини з утворенням *келоїду*, надмірна регенерація периферичних нервів і надмірне утворення кісткового мозолу при зростанні перелому, повільне загоювання ран і мета-

плазія епітелію в осередку хронічного запалення. Патологічна регенерація здебільшого розвивається при *порушеннях загальних і місцевих умов регенерації* (порушення іннервації, білкові і вітамінне голодування, хронічне запалення та ін.).

РЕГЕНЕРАЦІЯ ОКРЕМИХ ТКАНИН І ОРГАНІВ

Репаративна регенерація крові відрізняється від фізіологічної перш за все значною інтенсивністю. При цьому активний червоний кістковий мозок з'являється у довгих трубчастих кістках на місці жирового (мієлоїдне перетворення жирового кісткового мозку). Жирові клітини витісняються зростаючими острівцями кровотворної тканини, яка заповнює кістково-мозковий канал і має соковитий, темно-червоний вигляд. Крім того, кровотворення починає відбуватися поза кістковим мозком — *позакістковомозкове, або екстрамедулярне кровотворення*. Осередки екстрамедулярного (гетеротопічного) кровотворення внаслідок виселення з кісткового мозку стовбурових клітин з'являються в багатьох органах і тканинах — слизових оболонках, жировій клітковині, печінці, лімфатичних вузлах, селезінці, нирках та ін.

Регенерація крові може бути різко пригніченою (напр., при променевої хворобі, апластичній анемії, алейкії, агранулоцитозі) або спотвореною (напр., при злоякісній анемії, лейкозі, поліцитемії). При цьому в кров надходять незрілі, функціонально неповноцінні форменні елементи, що швидко руйнуються. В таких випадках мова йде про *патологічну регенерацію крові*.

Репаративні можливості органів кровотворення та імунокомпетентної системи неоднозначні. Кістковий мозок має дуже високі пластичні властивості, може відновлюватися навіть при значних пошкодженнях. Лімфатичні вузли добре регенерують тільки в тих випадках, коли зберігаються зв'язки приносних і виносних лімфатичних судин з навколишньою сполучною тканиною. Регенерація тканини селезінки при її пошкодженні буває, як правило, неповною, загинувша тканина замінюється рубцем.

Регенерація кровоносних і лімфатичних судин відбувається по-різному в залежності від їх калібру.

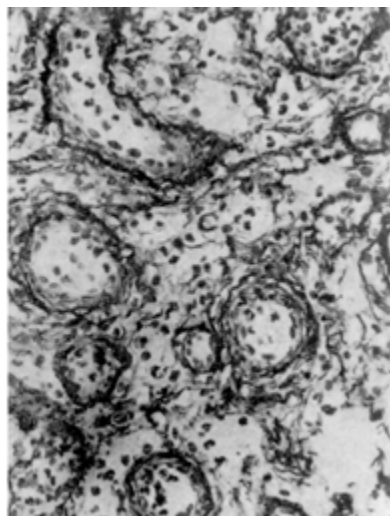
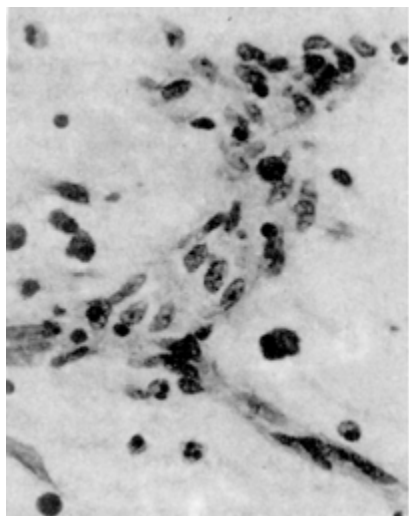
Мікросудини мають більшу здатність до регенерації, ніж судини великого калібру. Новоутворення мікросудин може відбуватися шляхом брунькування або аутогенно. При регенерації судин шляхом брунькування (мал. 82) в їх стінках з'являються бокові вирости за рахунок посиленого ділення ендотеліальних клітин (ангіобласти). При цьому утворюються тяжі

з ендотелію, в яких виникають щілини, і в них надходить кров або лімфа з «материнської» судини. Інші елементи стінки судин утворюються за рахунок диференціювання ендотелію і оточуючих судину сполучнотканинних клітин. В судинну стінку врастають нервові волокна з передіснуючих нервів. А у т о г е н н е н о в о - у т в о р е н н я судин полягає в тому, що в сполучній тканині з'являються осередки недиференційованих клітин. В них виникають щілини, в які відкриваються передіснуючі капіляри і виливається кров. Молоді клітини сполучної тканини при цьому підлягають диференціюванню, утворюючи ендотеліальну вистилку та інші елементи стінки судини.

В е л и к і с у д и н и не мають достатніх пластичних властивостей. Тому при пошкодженні їх стінки відновлюються лише структури внутрішньої оболонки, тобто її ендотеліальна вистилка; елементи середньої і зовнішньої оболонок здебільшого заміщуються сполучною тканиною, що часто призводить до звуження або облітерації просвіту судини.

Регенерація сполучної тканини починається з проліферації молодих мезенхімальних елементів і новоутворення мікросудин. При цьому утворюється молода, багата клітинами і тонкостінними судинами сполучна тканина, яка має характерний вигляд. Це соковита, темно-червона тканина з зернистою, мовби посипаною великими гранулами поверхнею, що дало можливість назвати її *грануляційною тканиною*. Гранули являють собою петлі новоутворених тонкостінних судин, які виступають над поверхнею і складають основу грануляційної тканини. Поміж судинами знаходиться багато недиференційованих лімфоцитоподібних клітин сполучної тканини, лейкоцитів, плазматичних клітин і лаброцитів (мал. 83). В подальшому відбувається д о з р і в а н н я грануляційної тканини, в основі якої лежить диференціювання клітинних елементів, волокнистих структур, а також судин. Кількість гематогенних елементів зменшується, а фібробластів — збільшується. В зв'язку з синтезом фібробластами колагену в міжклітинних просторах утворюються *аргірофільні* (мал. 83), а потім і *колагенові волокна*. Синтез фібробластами глікозаміногліканів служить для утворення о с н о в н о ї р е ч о в и н и сполучної тканини. В міру дозрівання фібробластів кількість колагенових волокон збільшується, вони групуються в пучки; одночасно зменшується кількість судин, вони диференціюються в артерії та вени. Дозрівання грануляційної тканини завершується утворенням *грубоволокнистої рубцевої тканини*.

Новоутворення сполучної тканини відбувається не тільки при її пошкодженні, але й при неповній регенерації інших тканин, а також при організації (інкапсуляції), загоюванні ран, продуктивному запаленні.



Мал. 82. Регенерація судин шляхом брунькування

Мал. 83. Грануляційна тканина. Між тонкостінними судинами багато недиференційованих клітин сполучної тканини і аргірофільних волокон. Імпрегнація сріблом

При дозріванні грануляційної тканини відбувається в і д х и - л е н н я в той чи іншій бік. Запалення, яке може виникнути в грануляційній тканині, затримує її дозрівання, а непомірна синтетична активність фібробластів призводить до збиткового утворення колагенових волокон з послідовним різким їх гіалінозом. В таких випадках виникає рубцева тканина у вигляді пухлиноподібного утворення синюшно-червоного кольору, яке височить над поверхнею шкіри у вигляді *келоїду*. Келоїдні рубці утворюються після різноманітних пошкоджень шкіри, особливо після опіків.

Регенерація жирової тканини відбувається за рахунок новоутворення сполучнотканинних клітин, які потім перетворюються в жирові (адіпозоцити) шляхом накопичення в цитоплазмі ліпідів. Жирові клітини складаються в часточки, між якими знаходяться сполучнотканинні прошарки з судинами і нервами. Регенерація жирової тканини може відбуватися за рахунок ядровмісних решток цитоплазми жирових клітин.

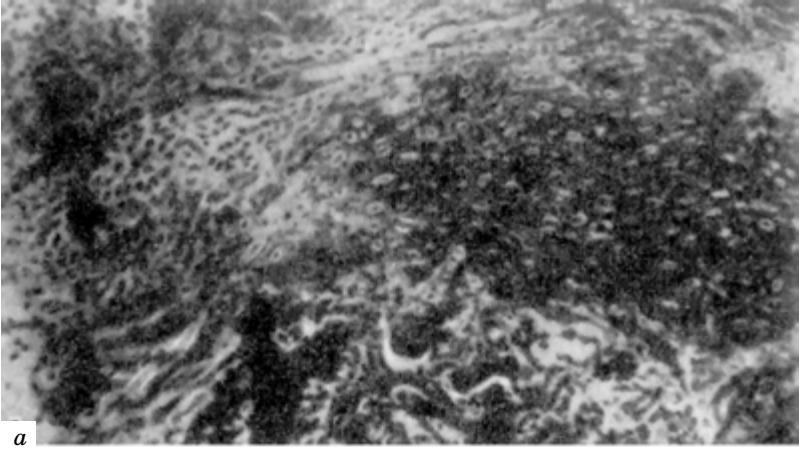
Регенерація кісткової тканини при переломі кісток значною мірою залежить від ступеня зруйнування кістки, правильної репозиції кісткових уламків, місцевих умов (стан кровообігу, запалення і та ін.). При *н е у с к л а д н е н о м* у кістковому переломі, коли уламки нерухомі, може відбуватися *первинне кісткове зрощення* (мал. 84). Воно починається з уростання в ділянку дефек-

ту і гематоми між уламками кістки молодих мезенхімальних елементів і судин. Виникає так звана *попередня сполучнотканинна мозоля*, в якій відразу ж починається утворення кістки. Воно пов'язане з активацією і проліферацією *остеобластів* в зоні пошкодження, але перш за все в періостаті та ендостаті. В остеогенній фіброретикулярній тканині з'являються малозавапновані кісткові балочки, кількість яких поступово зростає — утворюється *попередня кісткова мозоля*. В подальшому вона дозріває і перетворюється на зрілу пластинчасту кістку — так утворюється *остаточна кісткова мозоля*, яка за своєю будовою не схожа на кісткову тканину безладним розміщенням кісткових перекладок. Після того, як кістка починає виконувати свою функцію і з'являється статичне навантаження, знов утворена тканина за допомогою остеокластів і остеобластів підлягає перебудові, з'являється кістковий мозок, відновлюється васкуляризація та іннервація. При порушенні місцевих умов регенерації кістки (розлад кровообігу), рухомості уламків, значних діафізарних переломах виникає *вторинне кісткове зрощення* (мал. 85). Для цього виду кісткового зрощення характерне утворення між кістковими уламками спочатку хрящової тканини, на основі якої будується кісткова тканина. Тому при вторинному кістковому зрощенні говорять про *попередню кістково-хрящову мозолю*, яка пізніше перетворюється в дозрілу кістку. Вторинне кісткове зрощення в порівнянні з первинним зустрічається значно частіше і займає більше часу.

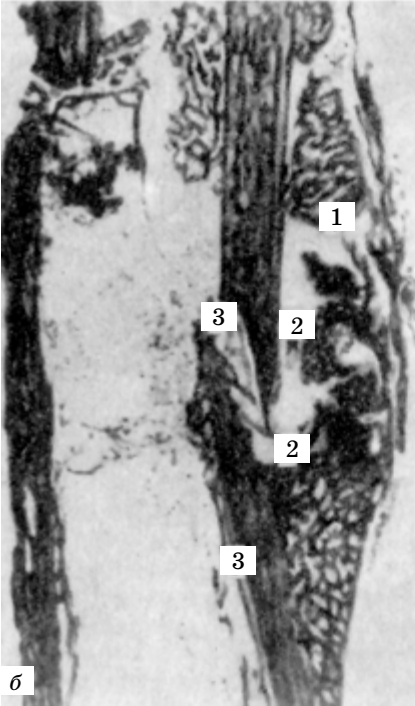
При несприятливих умовах регенерація кісткової тканини може бути порушеною. Так, в інфікованій рані регенерація кісткової тканини затримується. Кісткові уламки, які при нормальному перебігу регенераторного процесу виконують функцію каркасу для новоутвореної кісткової тканини, в умовах нагноювання рани підтримують запалення, що гальмує регенерацію. Іноді первинна кістково-хрящова мозоля не диференціюється в кістко-



Мал. 84. Первинне кісткове зрощення. Інтермедіарна кісткова мозоля (показана стрілкою), яка з'єднує уламки кістки (за Г. І. Лаврищевою)



a



б



в

Мал. 85. Вторинне кісткове зрощення (за Г. І. Лаврищевою):
a — кістково-хрящова мозоля; осередок кісткової тканини серед хрящової (мікроскопічний вигляд); *б* — періостальна кістково-хрящова мозоля (гістопограма через 2 міс. після операції): 1 — кісткова частина; 2 — хрящова частина; 3 — уламки кістки; *в* — періостальна мозоля, яка з'єднує уламки кістки

ву; в таких випадках кінці зламаної кістки залишаються рухомими, утворюється *фальшивий суглоб*. Надмірна продукція кісткової тканини в процесі регенерації призводить до появи кісткових виростів — екзостозів.

Регенерація хрящової тканини на відміну від кісткової перебігає за типом неповної регенерації. Лише незначні дефекти цієї тканини можуть заміщуватися новоутвореною тканиною за рахунок камбіальних елементів надхрящниці — *хондробластів*. Ці клітини утворюють основну речовину хряща, потім перетворюються в дозрілі хрящові клітини. Значні дефекти хряща заміщуються рубцевою тканиною.

Регенерація м'язової тканини, її можливості та форми різні залежно від виду цієї тканини. Г л а д к і м ' я з и, клітини яких мають здатність до мітозу і амітозу, при незначних дефектах регенерують повністю. Значні ділянки пошкоджених гладких м'язів заміщуються рубцем, при цьому збережені м'язові волокна підлягають гіпертрофії. Новоутворення гладких м'язових волокон може відбуватись шляхом перетворення (метаплазії) елементів сполучної тканини. Так утворюються пучки гладких м'язових волокон в плевральних зрощеннях, в організованих тромбах, а також в стінках судин при їх диференціюванні.

П о п е р е ч н о с м у г а с т і м ' я з и регенерують лише при збереженні сарколеми. Всередині трубок із сарколеми здійснюється регенерація її органел, внаслідок чого з'являються клітини, які звуться *міобластами*. Вони витягуються, кількість ядер в них збільшується, в саркоплазмі диференціюються міофібрили, і трубки сарколеми перетворюються в поперечносмугасті м'язові волокна. Регенерація скелетних м'язів може бути пов'язана і з *клітинами-сателітами*, які розміщені під сарколемою, тобто усередині м'язового волокна (*камбіальні* клітини). У випадку травми клітини-сателіти починають посилено ділитися, потім диференціюються і забезпечують відновлення м'язових волокон. Якщо при пошкодженні м'яза цілісність волокон порушується, тоді на кінцях їх розриву з'являються колбоподібні вибухання, які вміщують велику кількість ядер, їх називають *м'язовими бруньками*. При цьому безперервність м'язових волокон не відновлюється. Місце розриву заповнюється грануляційною тканиною, яка потім перетворюється на рубець (*м'язова мозоля*). Регенерація м ' я з а с е р ц я при його пошкодженні, як і при пошкодженні поперечносмугастої мускулатури, закінчується рубцюванням дефекту. Однак в збережених м'язових волокнах відбувається інтенсивна гіперплазія ультраструктур, що призводить до гіпертрофії волокон і відновлення функції органа (див. мал. 81).

Регенерація епітелію здійснюється в більшості випадків достатньо повно, тому що він має високі регенераторні властивості; особливо добре регенерує покривний епітелій. Відновлення багат шарового плоского зроговілого епітелію можливе навіть при досить значних дефектах шкіри. При регенерації епідермісу в краях дефекту відбувається посилене розмноження клітин зародкового (камбіального), росткового (мальпігієвого) прошарку; епітеліальні клітини спочатку покривають дефект одним шаром. В подальшому пласт епітелію стає багат шаровим, клітини його диференціюються, і він набуває всіх ознак епідермісу, в склад якого входять ростковий, зернистий, блискучий (на підшвах і долоневих поверхнях кістей) і роговий шари. При порушенні регенерації епітелію шкіри виникають виразки, які довго не загоюються, досить часто з розростанням в їх краях атипічного епітелію, що може бути основою для розвитку раку шкіри.

Покривний епітелій слизових оболонок (багат шаровий плоский без зроговіння, перехідний, одношаровий призматичний і багатоядерний миготливий) регенерує так само, як і багат шаровий плоский із зроговінням. Дефект слизової оболонки відновлюється за рахунок проліферації клітин, які вистилають крипти і вивідні протоки залоз. Недиференційовані ущільнення клітини епітелію спочатку вкривають дефект тонким шаром (мал. 86), потім клітини набувають форми, властивої клітинним структурам відповідної епітеліальної вистилки. Паралельно частково або повністю відновлюються і залози слизової оболонки (напр., трубчасті залози кишок, залози ендометрію).

Регенерація мезотелію очеревини, плеври, присерцевої сумки відбувається шляхом ділення збережених клітин. На поверхні де-

фекту з'являються порівняно великі кубічні клітини, які потім стають плоскими. При незначних дефектах мезотеліальна вистилка відновлюється швидко і повною мірою.

Важливе значення для відновлення покривного епітелію і мезотелію має стан підлеглої сполучної тканини, тому що епітелізація будь-якого дефекту можлива лише після заповнення його грануляційною тканиною.



Мал. 86. Регенерація епітелію в дні хронічної виразки шлунка

Регенерація спеціалізованого епітелію органів (печінки, нирок, підшлункової залози, залоз внутрішньої секреції, легеневиx альвеол) здійснюється за типом *регенераційної гіпертрофії*: в ділянцях пошкодження тканина заміщується рубцем, а по периферії його відбувається гіперплазія і гіпертрофія паренхіми. В печінці осередок некрозу завжди заміщується рубцем, однак в збереженій частині органу відбувається інтенсивне новоутворення клітин, а також гіперплазія внутрішньоклітинних структур, що супроводжується їх гіпертрофією. Внаслідок цього попередня маса і функція органу швидко відновлюються. В підшлунковій залозі регенераторні процеси добре виражені як в екзокринних відділах, так і в панкреатичних острівцях, причому епітелій екзокринних залоз стає джерелом відновлення острівців. В нирках при некрозі епітелію каналців відбувається розмноження збережених нефроцитів і відновлення каналців, але лише при збереженні тубулярної базальної мембрани. При зруйнуванні її (тубулорексис) епітелій не відновлюється і каналець заміщується сполучною тканиною. Не відновлюється загиблий епітелій каналців і в тому випадку, коли одночасно з каналцем гине судинний клубочок. При цьому на місці загиблого нефрону розростається сполучна тканина, а оточуючі нефрони підлягають регенераційній гіпертрофії. В залозах внутрішньої секреції відновні процеси також відбуваються за типом неповної регенерації. В легенях після видалення окремих часток в залишеній частині відбувається гіпертрофія і гіперплазія тканинних елементів. Регенерація спеціалізованого епітелію органів може бути атиповою, що призводить до розростання сполучної тканини, структурної перебудови і деформації органів; у таких випадках говорять про цироз (цироз печінки, нефроцироз, пневмоцироз).

Регенерація різних відділів нервової системи відбувається неоднозначно. В головному та спинному мозку новоутворення гангліозних клітин не відбувається, і при їх зруйнуванні відновлення функції можливе лише за рахунок внутрішньоклітинної регенерації збережених клітин. Невроглії властива клітинна форма регенерації, тому дефекти тканини головного і спинного мозку заповнюються проліферуючими клітинами невроглії — виникають так звані гліальні (гліозні) рубці. При пошкодженні вегетативних вузлів поряд з гіперплазією ультраструктур клітин відбувається їх новоутворення. При порушенні цілості периферичного нерва регенерація відбувається за рахунок центрального відрізка, який зберіг зв'язок з клітиною, в той час як периферичний відрізок гине. Клітини швановської оболонки загиблого периферичного відрізка нерва розмножуються, розташовуються вздовж нього і утворюють футляр (так

званий бюнгеро́вський тяж), в який врастають регенеруючі осьові циліндри з проксимального відрізка. Регенерація нервових волокон завершується їх мієлінізацією і відновленням нервових закінчень. Регенераторна гіперплазія р е ц е п т о р і в, перичелюлярних синаптичних приладів і ефекторів іноді супроводжується гіпертрофією їх кінцевих апаратів. Якщо регенерація нерва за різних причин порушується (значне розходження частин нерва, розвиток запального процесу), то в місці його розриву утворюється рубець, в якому хаотично розташовані регенеровані осьові циліндри проксимального відрізка нерва. Аналогічні розростання виникають на кінцях перерізаних нервів у культурі кінцівки після їх ампутації. Такі розростання, утворені нервовими волокнами і фіброзною тканиною, називають *ампутаційними невромами*.

ЗАГОЮВАННЯ РАН

Загоювання ран відбувається за законами репаративної регенерації. Швидкість загоювання ран залежить від ступеня і глибини пошкодження, структурних особливостей органа, загального стану організму та методів лікування хворого.

За І. В. Давидовським, виділяють такі види загоювання ран: 1) безпосереднє закриття дефекту епітеліального покриву; 2) загоювання під струпом; 3) загоювання рани первинним натягом; 4) загоювання рани вторинним натягом, або загоювання рани через нагноєння.

Безпосереднє закриття дефекту епітеліального покриву — це найпростіше загоювання; при цьому відбувається наповзання епітелію на поверхневий дефект і закриття його епітеліальним шаром. *Загоювання під струпом* стосується незначних дефектів, на поверхні яких швидко з'являється підсихаюча кірка (струп) із згорнутої крові та лімфи; епідерміс відновлюється під кіркою, яка через 3—5 діб після поранення відпадає. Таке загоювання спостерігається на рогівці, слизових оболонках, рідше на шкірі.

Загоювання первинним натягом (*per primam intentionem*) спостерігається в ранах з пошкодженням не тільки шкіри, але і підлеглої тканини при умові, що краї рани рівні. При цьому рана заповнюється згортками вилитої крові, що охороняє кінці рани від дегідратації й інфекції. Під впливом протеолітичних ферментів нейтрофілів відбувається частковий лізис згортка крові та тканинного детриту. Нейтрофіли гинуть, на зміну їм з'являються макрофаги, які фагоцитують еритроцити, їх уламки та залишки пошкодженої тканини; в краях рани утворюється гемосидерин. В перший день після поранення решта пошкодженої тканини вида-

ляється разом з ексудатом самостійно або при обробці рани (п е р в и н н е о ч и щ е н н я); на 2—3 добу по краях рани з'являються фібробласти і новоутворені капіляри, які ростуть назустріч один одному — з'являється *грануляційна тканина*, пласт якої при первинному натязі не досягає великих розмірів; через 10—15 діб вона повністю дозріває, раневий дефект епітелізується і рана загоюється нижнім рубчиком. В хірургічній рані загоювання первинним натягом прискорюється тому, що краї рани зтягуються нитками шовку або кетгуту.

Загоювання вторинним натягом (per secundam intentionem), загоювання через нагноєння (або загоювання за допомогою гранулювання — per granulationem) спостерігається при великих пораненнях, які супроводжуються розтрощенням і некрозом тканин, проникненням в рану сторонніх тіл і мікробів. На місці рани виникають крововиливи, травматичний набряк країв рани, швидко виявляються ознаки демаркаційного *гнійного запалення* на межі з омертвілою тканиною, розтоплення некротичних мас. На протязі перших 5—6 діб відбувається відторгнення некротичних мас (в т о р и н н е о ч и щ е н н я р а н и), у краях рани починає розвиватися грануляційна тканина. *Грануляційна тканина*, що заповнює рану, складається з шести шарів, які переходять із одного в інший (М. М. Анічков, 1951): поверхневий лейкоцитарно-некротичний шар, поверхневий шар судинних петель; шар вертикальних судин; дозріваючий шар, шар горизонтально розташованих фібробластів, фіброзний шар. Дозрівання грануляційної тканини при загоюванні рани вторинним натягом супроводжується регенерацією епітелію; при такому виді загоювання рани на її місці завжди утворюється рубець.

ПРОЦЕСИ ПРИСТОСУВАННЯ (АДАПТАЦІЇ) І КОМПЕНСАЦІЇ

Здатність організму пристосовуватися (адаптуватися) до змінних умов зовнішнього середовища виробилась в процесі філо- і онтогенезу.

Пристосування — широке біологічне поняття, яке об'єднує процеси життєдіяльності, за допомогою яких здійснюється взаємозв'язок організму з навколишнім середовищем. Пристосування спрямоване на зберігання виду, тому охоплює як здоров'я, так і хворобу. *Компенсація* — часткова проява пристосування для корекції порушеної функції під час хвороб, для «збереження себе» в критичній ситуації. В зв'язку з цим компенсаторні реакції індивідуальні й ситуаційні. Наведені дані свідчать, що пристосування

і компенсація за своїми суттю і змістом — різні процеси. Однак ряд патологів їх об'єднують і уявляють як єдиний *компенсаторно-приспосувальний процес*. Але з цим не всі погоджуються.

ПРИСПОСУВАННЯ (АДАПТАЦІЯ)

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

1. **Атрофія** (а — виключити, грец. *throphe* — харчування) — прижиттєве зменшення об'єму клітин, тканин, органів із приниженням або припиненням їх функції, але не всяке зменшення органа відноситься до атрофії.

У зв'язку з порушенням в процесі онтогенезу орган може бути повністю відсутнім — *агенезія*; зберігати вид раннього зачатку — *аплазія*; не досягати повного розвитку — *гіноплазія*. Якщо спостерігається зменшення всіх органів і загальний недорозвиток всіх систем організму, то говорять про *карликовий зріст*.

Розрізняють атрофію фізіологічну і патологічну.

Фізіологічна атрофія спостерігається на протязі всього життя людини. Так, після народження атрофуються і підлягають облітерації пупкові артерії, артеріальна (боталова) протока; у літніх людей атрофуються статеві залози, у людей похилого віку кістки, міжхребцеві хрящі.

Патологічна атрофія виникає за різних причин, серед яких найбільше значення мають недостатнє харчування, порушення кровообігу і діяльності ендокринних залоз, центральної і периферичної нервової системи, інтоксикації. Після усунення причин, які викликали атрофію, якщо вона не досягла високого ступеня, можливе повне відновлення структури і функції органа чи системи.

Патологічна атрофія може бути як загальною, так і місцевою.

Загальна атрофія, або *виснаження*, зустрічається у формі аліментарного виснаження (при голодуванні або порушенні засвоєвання їжі); виснаження при раковій кахексії (від грец. *kakos* — поганий, *hexis* — стан); виснаження при гіпофізарній кахексії (хвороба Сіммондса при ураженні гіпофізу); при церебральній кахексії (ураження гіпоталамусу), а також при інших захворюваннях (хронічні інфекції, такі як туберкульоз, дизентерія, бруцельоз та ін.).

Характерний з о в н і ш н і й в и г л я д хворих при виснаженні — різке схуднення, зменшення маси тіла, підшкірно-жирова клітковина відсутня; там, де вона збереглася, має бурювате офарб-

лення (накопичення пігменту ліпохрому). М'язи атрофічні, шкіра суха, в'яла; внутрішні органи зменшені в розмірах. У печінці та міокарді — явища *бурої атрофії* (накопичення пігменту ліпофусцину в клітинах). В ендокринних залозах атрофічні та дистрофічні зміни різні за своєю інтенсивністю в залежності від причини виснаження; в кістках — остеопороз; в корі головного мозку — осередки загиблих нервових клітин.

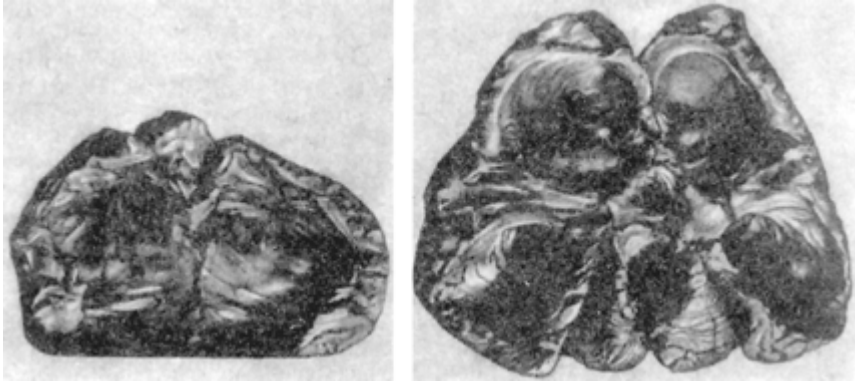
Місцева атрофія виникає за різних причин. Розрізняють такі її види: дисфункціональна; викликана недостатнім кровопостачанням; від здавлювання; невротична; під впливом фізичних і хімічних факторів.

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

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

Атрофія від здавлювання може розвиватися навіть в органах, що складаються з щільної тканини. При тривалому здавлюванні виникають порушення цілості тканини (узури); напр., в тілах хребців, у грудині при надавлюванні аневризмою аорти. Атрофія від здавлювання виникає в нирках при утрудненні відтоку сечі. Сеча розтягує миску нирки, здавлює тканину нирки, яка з часом перетворюється на мішок з тонкими стінками, що визначають як *г і д р о н е ф р о з*. При перешкоді відтоку спинномозкової рідини відбувається розширення шлуночків і атрофія мозкової тканини — *г і д р о ц е ф а л і я* (мал. 87). В основі атрофії від здавлювання лежить недостатній приплив крові до клітин і гіпоксія, що виникає в зв'язку з цим.

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



Мал. 87. Гідроцефалія

Попережносмугасті м'язи атрофуються нерівномірно, при цьому посилено розростається міжм'язова сполучна і жирова тканина. Загальна маса тканини при цьому може збільшуватися (ф а л ь ш и в а г і п е р т р о ф і я).

Атрофія під впливом фізичних і хімічних факторів зустрічається досить часто. Під дією променевої енергії атрофія особливо виражена в кістковому мозку, статевих органах. Йод і тіоурацил пригнічують функцію щитовидної залози, що призводить до її атрофії. При тривалому застосуванні АКТГ, кортикостероїдів може виникнути атрофія кори надниркових залоз і розвинутих їх недостатність.

Своєрідним видом адаптивної атрофії є г о с т р а і н в о л ю ц і я т и м у с а (див. *Імунопатологічні процеси*).

З о в н і ш н і й в и г л я д органів при місцевій атрофії різноманітний. В більшості випадків розміри органів зменшуються, поверхня гладка (гладка атрофія). Рідше органи, наприклад нирки, печінка, набувають зернистого вигляду (*зерниста атрофія*). При гідронефрозі, гідроцефалії, несправжній гіпертрофії органи збільшені, але не за рахунок паренхіматозних елементів, а внаслідок скопичення рідини або розростання жирової клітковини. Іноді ця клітковина розростається навкруги атрофованого органу, напр., нирки.

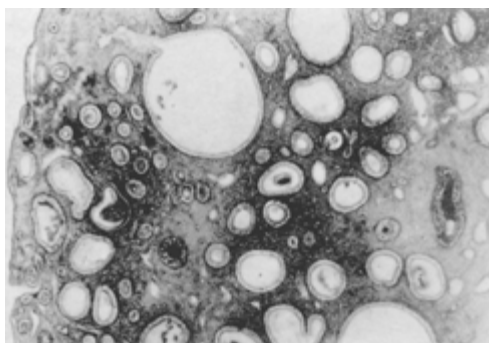
З н а ч е н н я атрофії для організму визначається ступенем зменшення органу і зниження його функції. Якщо атрофія і склероз не досягли значного ступеня, то після усунення причини, яка викликала атрофію, можливе відновлення структури і функції, про що говорилося вище. При певних умовах атрофованій орган з часом може навіть підлягати гіпертрофії.

Під час експериментів на щурах, наприклад, встановлено (О. Х. Коган, В. В. Серов, 1983), що при стенозі артерії однієї з нирок відбувається атрофія відповідної нирки, але якщо після цього

го ще більше звужити артерію контралатеральної нирки, то перша атрофована нирка гіпертрофується.

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

Нейрогуморальна гіпертрофія і гіперплазія виникають при порушенні функції ендокринних залоз (гормональні або корелятивні гіпертрофія і гіперплазія). Фізіологічним прототипом таких гіпертрофії та гіперплазії, які мають пристосувальне значення, може бути гіпертрофія матки і молочних залоз при вагітності і лактації. В умовах, коли виникає дисфункція яєчників, в слизовій оболонці матки розвивається гіперплазія залоз, іноді з кістозним розширенням їх просвіту — так звана *залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію* (мал. 88), яка супроводжується нерегулярними матковими кровотечами. При атрофічних процесах в яєчках у грудній залозі чоловіків розвивається гіперплазія залозистих часточок, що призводить до збільшення розмірів всієї залози — *гінекомастія* (від грец. *gune* — жінка, *matos* — груди). Гіперфункція передньої долі гіпофізу, яка виникає при його аденомі, супроводжується збільшенням органів і виступаючих частин скелету — виникає *акромегалія* (від грец. *akros* — крайній, виступаючий, *megalos* — великий). Корелятивні гіпертрофії та гіперплазії, які виникають як реакція на ті або інші гормонально обумовлені стимули, нерідко є підставою для розвитку пухлинного процесу.



Мал. 88. Залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію

Гіпертрофічні розростання, які ведуть до збільшення розмірів тканин і органів, виникають внаслідок різних причин. Вони досить часто зустрічаються при хронічному запаленні (напр., в слизових оболонках з утворенням поліпів), при порушеннях лімфообігу в нижніх кінцівках і застої лімфи, що призводить до розро-

стання сполучної тканини (слоновість). Гіпертрофічне розростання жирової і сполучної тканини виникає при частковій або повній атрофії органа (*несправжня гіпертрофія*). Так, при атрофії м'язів між їх волокнами розростається жирова тканина; при атрофії нирки збільшується розростання жирової тканини навкруги неї; при атрофії мозку потовщуються кістки черепа; при зниженні кров'яного тиску в судинах розростається і потовщується інтима.

Всі перелічені вище процеси гіпертрофічного розростання опорної тканини, що заповнюють місце, яке раніше займав орган або тканина, носять назву *ваканої* (від лат. *vacuum* — пустий) *гіпертрофії*.

Організація, як одна з форм прояву адаптації, являє собою заміщення осередка некрозу або тромба сполучною тканиною, а також інкапсуляцію. Заміна осередка некрозу або тромботичних мас сполучною тканиною (власне організація) відбувається в тому випадку, коли маси підлягають розсмоктуванню і водночас в них вростає молода сполучна тканина, яка потім перетворюється на рубець (мал. 89). Про *інкапсуляцію* говорять у тих випадках, коли змертвілі маси, тваринні паразити, чужерідні тіла не розсмоктуються, а обростають сполучною тканиною і відмежовуються від решти органа капсулою. Маси некрозу просочуються вапном; виникають *петрифікати*. Іноді у внутрішніх шарах капсули шляхом метаплазії утворюється кісткова тканина. Навкруги сторонніх тіл і тваринних паразитів в грануляційній тканині утворюються багатоядерні

гігантські клітини (гігантські клітини сторонніх тіл), які здатні фагоцитувати сторонні тіла (див. *Продуктивне запалення*).

В основі адаптивної **перебудови тканин** лежать гіперплазія, регенерація і акомодация. Прикладом перебудови може бути *колатеральний кровообіг*, який виникає при утрудненні току крові в магістральних судинах. При ньому відбувається розширення просвіту вен і артерій, які відходять від ураженої магістральної судини, потовщення стінок за рахунок гіпертрофії м'язових і новоутворення еластичних волокон. Структура дрібних судин набуває характеру більш великих. Перебудова в к і с т к а х губчатої речовини

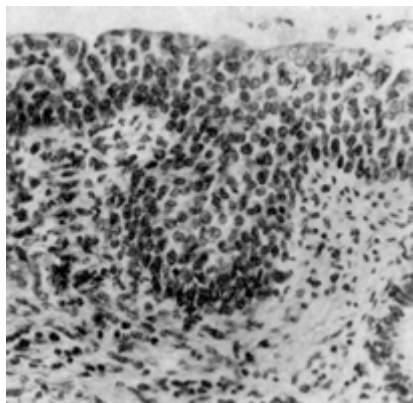


Мал. 89. Організація і каналізація тромбу вени

спостерігається при зміні напрямку навантаження на кістку (напр., після перелому, при рахіті, захворюваннях суглобів). Перебудова тканини зустрічається в деяких тканинах при змінених умовах їх існування. Наприклад, в л е г е н я х, в осередках ателектазу ущільнений альвеолярний епітелій приймає кубічну форму в зв'язку з припиненням доступу повітря. Н е ф р о т е л і й, який вистилає порожнину капсули ниркового клубочка, при виключенні його з функції стає кубічним. Такі зміни епітелію називають *гістологічною акомодациєю* (О. І. Абрикосов, 1943).

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

Метаплазія е п і т е л і ю найчастіше проявляється у вигляді перетворення призматичного епітелію в плоский з ороговінням (*епідермальна*, або *плоскоепітеліальна метаплазія*). Вона спостерігається в дихальних шляхах при хронічному запаленні, при дефіциті вітаміну А (мал. 90); в підшлунковій, передміхуровій, молочній, щитовидній залозах, в додатку яєчка при запаленні та гормональних впливах. Метаплазія починається з розмноження камбіальних клітин, які диференціюються в напрямку не призматичного, а багат шарового плоского епітелію. Перехід багат шарового плоского епітелію без ороговіння в циліндричний носить назву *прозоплазії*. Можлива метаплазія епітелію шлунка в кишковий епітелій (*кишкова метаплазія*, або *ентеролізація*



слизової оболонки шлунка), а також метаплазія епітелію кишки в шлунковий епітелій (*шлункова метаплазія* слизової оболонки кишки).

Метаплазія епітелію може бути фоном для розвитку злоякісних пухлин (рак).

Мал. 90. Метаплазія призматичного епітелію в плоский багат шаровий

Метаплазія сполучної тканини з утворенням хряща і кістки зустрічається в рубцях, в стінці аорти (при атеросклерозі), в стромі м'язів, в капсулі загоєних осередків первинного туберкульозу, а також в стромі пухлин (рак щитовидної залози). В усіх цих випадках перед утворенням хрящової та кісткової тканини відбувається проліферація молодих клітин сполучної тканини, які потім диференціюються в напрямку хондро- і остеобластів.

Своєрідним видом метаплазії є *мієлоїдна метаплазія* лімфатичних вузлів, селезінки, поява осередків *позакістковомозкового кровотворення* (див. *Регенерація*).

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

Залежно від ступеню проліферації і стану клітинної та тканинної атипії виділяють три стадії (ступеня) дисплазії: I — легка (мала), II — помірна (середня), III — тяжка (значна).

Найчастіше дисплазія зустрічається при запальних і регенераторних процесах і відображає порушення проліферації і диференціювання клітин. Її початкові стадії (I—II) навіть не відрізняються від патологічної регенерації, особливо коли врахувати, що дисплазія може бути і в метаплазованому епітелію. Ці стадії дисплазії часто зворотні. Зміни клітин і тканин, які виникають при тяжкій дисплазії (III) значно рідше підлягають зворотному розвитку та розглядаються як передракові (передрак). Іноді їх важко відрізнити від карциноми *in situ* («рак на місці»). Таке явище простежене при вивченні матеріалу повторних біопсій при раку шийки матки, шлунка та інших органів.

КОМПЕНСАЦІЯ

Компенсація — реакція організму (системи, органа, тканини, клітини), проявом якої є корекція порушених функцій при хворобі. Компенсаторний процес перебігає стадійно; в ньому розріз-

няють три фази: становлення, закріплення і виснаження. Фаза становлення компенсації (А. І. Струков, 1961), яку називають також «аварійною» (Ф. З. Меерсон, 1973) характеризується включенням всіх структурних резервів та зміненням обміну органа (системи) у відповідь на патогенний вплив. У фазі закріплення компенсаторні можливості розкриваються найповніше — відбувається перебудова структури і обміну органа (системи), яка забезпечує їх функцію в умовах підвищеного навантаження. Ця фаза може протікати досить довго (напр., компенсований порок серця, компенсований цироз печінки). Однак в залежності від багатьох умов (вік хворого, тривалість, тяжкість хвороби, характер лікування і т. д.) розвивається недостатність компенсаторних можливостей, яка характеризує фазу виснаження компенсації, або декомпенсації (напр., декомпенсований порок серця, декомпенсований цироз печінки). Слід пам'ятати, що оптимальне розкриття компенсаторної реакції та нормалізація порушених функцій не завжди означають видужування, а нерідко являють собою лише період прихованого перебігу хвороби, що може раптово виявитися при несприятливих для хворого умовах. Розвиток фаз компенсованого процесу (становлення, закріплення і виснаження декомпенсації) обумовлюється складною системою рефлекторних актів нервової системи, а також гуморальних впливів. У зв'язку з цим при декомпенсації дуже важливо шукати її причину не тільки в хворому органі, але й за його межами, серед тих механізмів, які регулюють його діяльність.

Морфологічно компенсація проявляється переважно *гіпертрофією*. При цьому органи збільшуються в розмірі, але зберігають свою конфігурацію. Порожнина органу або стає широкою (*ексцентрична гіпертрофія*), або зменшується (*концентрична гіпертрофія*). В клітинах гіпертрофованого органу спостерігаються структурно-функційні зміни, які свідчать про підвищення інтенсивності обміну. Посилена функція гіпертрофованого органу відбувається за рахунок збільшення кількості специфічних внутрішньоклітинних його утворень; причому в одних випадках цей процес розгортається на базі передіснуючих клітин і призводить до збільшення їх об'єму (гіпертрофія), в інших — супроводжується утворенням нових клітин (клітинна гіперплазія).

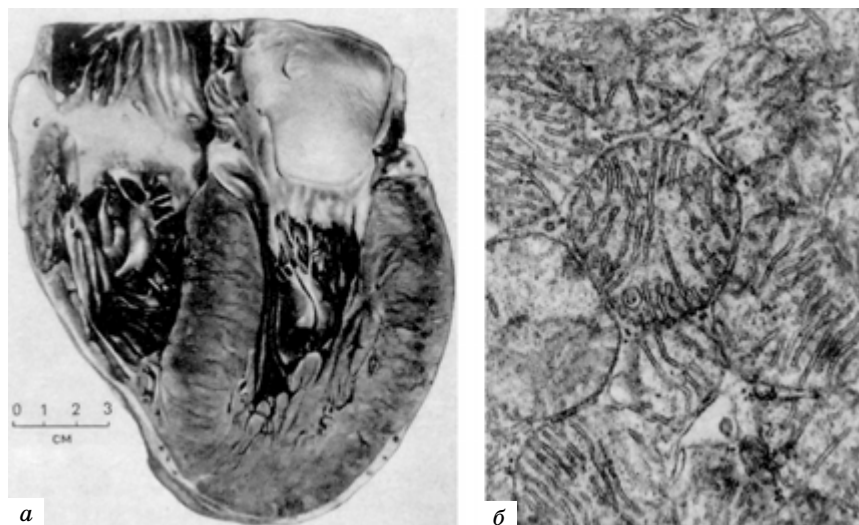
Розрізняють два види компенсаторної гіпертрофії: робочу (компенсаторну) і вікарну (замісну).

Робоча (компенсаторна) гіпертрофія розвивається при посиленій роботі органу, при цьому спостерігається збільшення обсягу (числа) клітин, які визначають його спеціалізовану функцію. Робоча гіпертрофія спостерігається при підвищеному навантаженні і в фізіологічних умовах (напр., гіпертрофія серця і гіпертрофія

скелетної мускулатури у спортсменів та людей, зайнятих фізичною працею). При хворобах посилена робота органу необхідна у випадках наявності в ньому дефектів, які компенсуються посиленою роботою частин органу, що зберегли свою структуру і функцію.

Робоча гіпертрофія виникає в серці, шлунково-кишковому тракті, сечовивідних шляхах та інших органах.

Гіпертрофія серця являє собою найбільш яскравий приклад компенсаторної гіпертрофії та досягає найвищих ступенів при природжених і набутих пороках серця, які супроводжуються стенозом атріовентрикулярних отворів і виносних судинних трактів шлуночків, при артеріальній гіпертонії, звуженні аорти, склерозі судин легенів і т.д. Гіпертрофії підлягає переважно відділ міокарда, який виконує основну роботу в конкретних умовах порушеного кровообігу (лівий шлуночок при пороках клапана аорти; правий — при пороку мітрального клапана і т.д.). Маса серця при цьому може в 3—4 рази перевищувати нормальну масу і досягати 900—1000 г. Збільшуються і розміри серця (мал. 91). Гіпертрофія міокарда виникає за рахунок збільшення маси саркоплазми міокардіоцитів, розміру їх ядер, кількості, величини міофібрил і мітохондрій (див. мал. 91), тобто відбувається гіперплазія внутрішньоклітинних ультраструктур. При цьому об'єм м'язових волокон збільшується. Одночасно з гіпертрофією міокарда відбувається співдружна гіперплазія волокнистих структур строми, інтрамуральних судинних гілок та нервового апарата серця. Отже,



Мал. 91. Робоча гіпертрофія лівого шлуночка серця:
а — зовнішній вигляд; *б* — гіперплазія мітохондрій при гіпертрофії серця.
Електроннограма. $\times 20\ 000$

в основі гіпертрофії міокарда лежать процеси, які перебігають співдружньо в м'язових волокнах, стромі міокарда, його судинній системі та інтрамуральному нервовому апараті. Кожний з них являє собою складову частину поняття «гіпертрофоване серце» і забезпечує свою участь в розгортанні та підтримці посиленої роботи серця на протязі тривалого, іноді багаторічного, періоду.

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

Розвитку компенсаторної гіпертрофії сприяють не тільки механічні фактори, які перешкоджають току крові, але і нейрогуморальні впливи. Повноцінне здійснення компенсаторної гіпертрофії потребує певного рівня іннервації серця і гормонального балансу. В цьому глибокий біологічний сенс компенсаторної гіпертрофії серця, яка забезпечує необхідний функціональний рівень загального кровообігу і близьку до нормальної функцію органу. Однак це благополуччя тільки уявне, морфологічні зміни міокарда в фазі компенсації можуть зростати, якщо не усунена причина, що визвала гіпертрофію. В гіпертрофованих міокардіоцитах виникають дистрофічні зміни; в стромі міокарда — склеротичні процеси, скорочувальна діяльність міокарда слабшає і з'являється *серцева декомпенсація*, тобто стан, при якому м'яз серця не може виконувати напружену роботу. При декомпенсації гіпертрофованого міокарда відбувається *пасивне (поперечне)*, або *міогенне*, розширення порожнин шлуночків серця.

До розвитку декомпенсації серця при ліквідації причини, яка викликала робочу гіпертрофію, можлива оборотність гіпертрофічного процесу; м'язові клітини серця знову набувають звичайних розмірів. Цим в значній мірі можна пояснити більш сприятливі наслідки ранніх оперативних втручань на серці при захворюваннях, які супроводжуються його гіпертрофією. Але з цього витікає і загальне положення про те, що коливання кількості внутрішньоклітинних структур, які виникають внаслідок безперервної зміни гіперпластичних і атрофічних процесів, визначається і регулюється ступенем функціональної активності, яка вимагається від органу на даний момент.

Гіпертрофія стінки шлунку або кишки виникає вище ділянки звуження їх просвіту. Гладком'язовий шар їх стінки гіпертрофується, функціональна здатність зберігається. Просвіт порожнини вище звуження розширений. Через деякий час фаза ком-

пенсації змінюється декомпенсацією внаслідок неспроможності гіпертрофованого м'язового шару.

Гіпертрофія стінки сечового міхура зустрічається при гіперплазії (аденомі) простати, яка звужує сечопровідний канал (мал. 92), інших ускладненнях спорожнення міхура. Стінка сечового міхура потовщується, збоку слизової оболонки видно м'язові трабекули (трабекулярна гіпертрофія).

Функціональна недостатність гіпертрофованих м'язів призводить до декомпенсації, розширення порожнини міхура.

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



Мал. 92. Гіпертрофія стінки сечового міхура

СКЛЕРОЗ

Склерозом (від грец. sclerosis — затвердіння) називають патологічний процес, який призводить до дифузного або осередкового затвердіння внутрішніх органів, судин, сполучнотканинних структур в зв'язку з надмірним розвитком зрілої сполучної тканини. При склерозі фіброзна сполучна тканина заміщує паренхіматозні елементи внутрішніх органів або спеціалізовані структури сполучної тканини, що веде до зниження, а іноді — до втрати функції органу або тканини.

Помірно виражений склероз без ущільнення тканини називають також *фіброзом*, хоча чіткого розмежування цих понять не існує.

При вираженому склерозі з деформацією і перебудовою органу використовують термін «цироз» (цироз печінки, легень). Локальний осередок склерозу, який заміщує раневий дефект або фокус

некрозу, називають *рубцем*. Не всяке затвердіння тканини вважається склерозом. Наприклад, *кальциноз* (петрифікація) і *гіаліноз* тканини не мають відношення до склерозу, хоча деякі дослідники враховують, що гіаліноз займає «проміжне» становище між дистрофією (див. *Стромально-судинні диспратейнози*) і склерозом.

Класифікація склерозу враховує етіологію і патогенез, морфогенез і можливість оборотності склеротичних змін.

Керуючись етіологією і патогенезом, склеротичні процеси розподіляють на: 1) склероз як наслідок хронічного продуктивного запалення інфекційного, інфекційно-алергічного або імунологічного генезу, а також викликаного сторонніми тілами (пневмоконіози, інкапсуляція); 2) склероз як наслідок системної (ревматичні хвороби, системні уроджені дисплазії) або локальної (контрактура Дююїтрена, келоїд) дезорганізації сполучної тканини (див. *Стромально-судинні диспратейнози*); 3) замісний склероз як результат некрозу і атрофії тканини внаслідок порушень кровообігу і обміну, впливу фізичних і хімічних факторів; 4) формування рубців внаслідок загоювання раневих і виразкових дефектів (див. *Регенерація*); 5) організація тромбів, гематом, фібринозних нашарувань; утворення спайок, облітерація серозних порожнин.

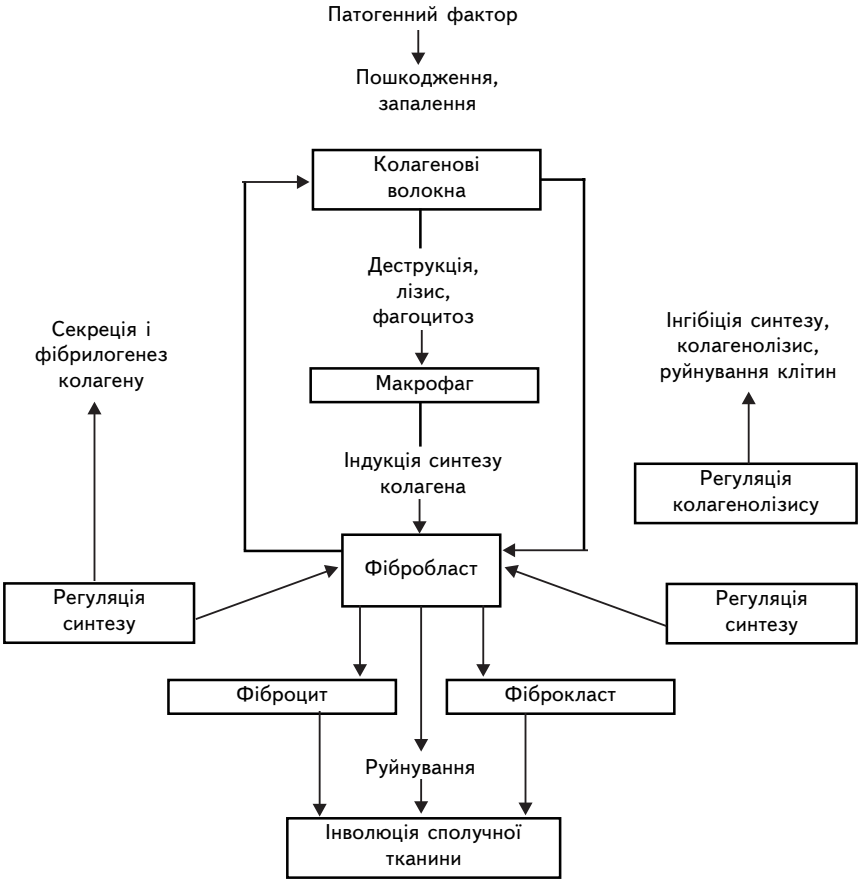
Враховуючи особливості морфогенезу склерозу, виділяють три основні механізми його розвитку: 1) новоутворення молоді сполучної тканини за рахунок проліферації фібробластів, посилений синтез ними колагену, фібрилогенез і утворення фіброзно-рубцевої тканини. Таким є механізм загоювання ран, склерозу при продуктивному запаленні, організації некротичних осередків; 2) посилений синтез колагену фібробластами і фібрилогенез без вираженої гіперплазії клітин, зміна співвідношення клітин і волокнистих структур на користь останніх, перетворення пухкої сполучної тканини в фіброзну, а також збільшення маси і зміна структури спеціалізованих видів сполучної тканини. Подібний механізм визначає склероз при дезорганізації та дисплазії сполучної тканини; він характерний для застійного склерозу органів (мускатний фіброз (цироз) печінки, бура індурація легень); 3) склероз при колапсії строми внаслідок некрозу або атрофії паренхіми внутрішніх органів (напр., постнекротичний цироз печінки).

З точки зору оборотності склеротичні процеси поділяють на: 1) лабільні, або оборотні (після закінчення впливу патогенного фактору); 2) стабільні, або частково оборотні (на протязі сповільненого часу самостійно або під впливом лікування); 3) прогресуючі, або необоротні.

Регуляція росту сполучної тканини при склерозі здійснюється як центральними (нейроендокринними), так і місцевими (регуляторні системи) механізмами. Місцеві регуляторні системи працюють на основі взаємодії клітин сполучної тканини (фібробластів, лімфоцитів, макрофагів, лаброцитів) між собою, з колагеном, з протеогліканами та епітеліальними клітинами (В. В. Серов, О. Б. Шехтер, 1981).

Ці взаємодії здійснюються за допомогою міжклітинних контактів, медіаторів (лімфокіни, монокіни, фіброкіни, «тверді» медіатори), а також продуктів розпаду клітин і міжклітинної речовини. Регуляція міжклітинних взаємодій діє за принципом зворотного зв'язку (схема 15).

С х е м а 15. Регуляція росту сполучної тканини (за О. Б. Шехтером)



ПУХЛИНИ

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Пухлина, новоутворення, бластома (від грец. *blasto* — росток, паросток) — патологічний процес, який характеризується нестримним (бурхливим) розмноженням клітин; при цьому порушення росту і диференціювання клітин обумовлені змінами їх генетичного апарату. *Автономний, або безконтрольний, ріст* — перша основна властивість пухлини. Клітини пухлин набувають особливих властивостей, які відрізняють їх від нормальних клітин. *Атипізм клітин*, який стосується їх структури, обміну, функції, антигенної структури, розмноження і диференціювання — друга основна властивість пухлини. Набування пухлинною клітиною нових не властивих нормальній клітині властивостей одержало назву анаплазії (від грец. *ana* — обернено і *plasis* — утворення), або катаплазії (від грец. *kata* — вниз і *plasis* — утворення).

Терміни «анаплазія» і «катаплазія» нерівнозначні. Під анаплазією розуміють дедиференціювання клітин, набуття ними ембріональних властивостей; в останні роки це поняття підлягає критиці, тому що встановлена досить висока ультраструктурна організація пухлинних клітин і здатність їх до специфічного диференціювання. Термін «катаплазія» відображає набуття пухлинною клітиною лише особливих властивостей; він більш прийнятий у сучасній літературі.

Пухлина може виникати в будь-якій тканині або органі; спостерігається як у людей, так і у багатьох тварин і рослин.

Дані е п і д е м і о л о г і ї онкологічних захворювань свідчать про різну частоту їх виникнення і смертність від злоякісних пухлин в різних регіонах і країнах світу. Показана залежність виникнення пухлин від природних, біологічних факторів, умов соціального середовища, укладу життя, побутових звичок певних груп населення. За даними ВООЗ, до 90% виникнення пухлин пов'язано з впливом зовнішніх факторів.

Згідно з с т а т и с т и к о ю, кількість хворих на рак і померлих від нього росте в усіх країнах світу. Цей факт пояснюють як погіршенням екології людини, так і поліпшенням діагностики онкологічних захворювань, налагодженою системою реєстрації хворих на злоякісні новоутворення, відносним збільшенням в складі населення людей похилого і старечого віку.

Кожного року кількість нових випадків раку, які реєструються в світі, складає біля 5,9 млн. чоловік. Інтенсивний показчик смертності від злоякісних новоутворень в розвинутих країнах — 182 на 100 000 населення; в нерозвинутих — 65 на 100 000. Кількість смертей в світі від раку шлунка щорічно складає 575000, від раку легень — 600 000; від раку молочної залози — 250 000. Рівні захворюваності і смертності від пухлин в світі різноманітні. Найбільш висока

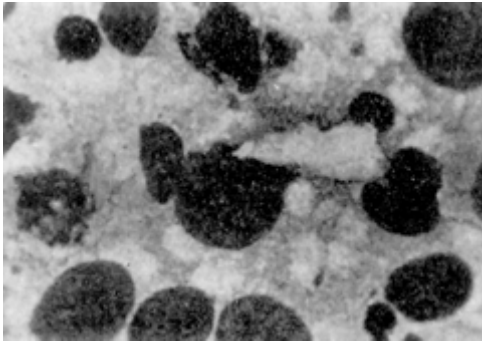
онкологічна захворюваність — від 242,3 до 361,1 на 100 000 населення — зареєстрована в ряді районів Італії, Франції, Данії, США, Бразилії.

В Європі за захворюваністю і смертністю лідирують рак легень і шлунка. В США в структурі захворюваності у чоловіків перші місця займають рак легень, простати, товстої та прямої кишок; у жінок — рак молочної залози, рак товстої і прямої кишок, пухлини матки. В країнах Азії і Африки більша частина пухлин належить злоякісній лімфомі, печінково-клітинному і назофарингеальному раку.

В бувшому СРСР абсолютна кількість хворих на злоякісні пухлини в 1986 р. складала 641 100 (191,0 на 100 000). Із 544 200 захворювань — 18% рак шлунка, 14,3% — рак легень, 11,3% — рак шкіри, 7,4% — рак молочної залози. Із 371 200 померлих — 23,7% хворі на рак шлунка, 18,5% — рак легень, 5,4% — рак молочної залози.

В онкології (від грец. *onkos* — пухлина) патологічна анатомія вирішує як теоретичні, так і практичні (діагностичні) задачі. Вона описує структуру пухлин, вивчає причини їх виникнення, гістогенез і морфогенез, визначає систематику (класифікацію) пухлин, займається прижиттєвою і посмертною діагностикою, встановленням ступеня злоякісності.

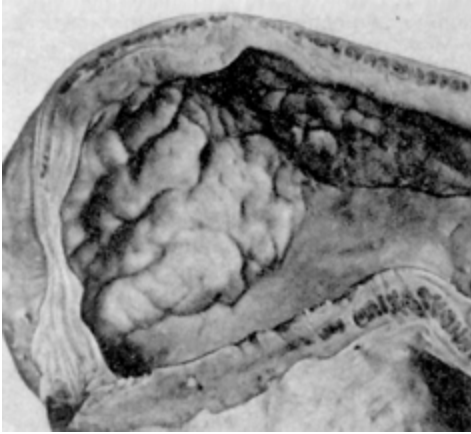
Для цієї мети використовуються всі сучасні методи гістології і цитології (мал. 93).



Мал. 93. Атипіві клітини, пунктат ракової пухлини

БУДОВА ПУХЛИНИ, ОСОБЛИВОСТІ ПУХЛИННОЇ КЛІТИНИ

Зовнішній вигляд пухлини різноманітний. Вона може мати форму вузла, шапки гриба або нагадувати цвітну капусту. Поверхня її буває гладкою, кострубатою або сосочковою. Пухлина може бути розташованою в товщі органу або на його поверхні. В одних випадках вона дифузно пронизує орган (мал. 94), і тоді межі її не визначаються; в інших — знаходиться на поверхні органа (слизової оболонки) у вигляді поліпа (мал. 95).



Мал. 94. Дифузний ріст злоякісної пухлини (раку) в стінках шлунка

Мал. 95. Пухлина на ніжці у вигляді поліпа

В компактних органах пухлина може виступати над поверхнею, проростати та руйнувати капсулу, роз'їдати судини, внаслідок чого виникає внутрішня кровотеча. Вона часто підлягає некрозу і покривається виразками (ракова виразка). На розтині пухлина має вигляд однорідної, звичайно сіро-білої або сіро-рожевої тканини, схожої на риб'яче м'ясо. Іноді тканина пухлини пістрява у зв'язку з наявністю в ній крововиливів або осередків некрозу; іноді пухлина може мати волокнисту будову. У деяких органах (наприклад, яєчниках) пухлина має кістозну будову.

Розміри пухлини бувають різними, що залежить від швидкості й тривалості її росту, походження і розташування; консистенція залежить від переваги в пухлині паренхіми чи строми; в першому випадку вона м'яка; в другому — щільна.

Вторинні зміни в пухлині проявляються у вигляді некрозу і крововиливів, запалення, ослизнення і відкладання вапна (петрифікація). Такі зміни іноді відбуваються в зв'язку з застосуванням променевої терапії та хіміотерапії.

Мікроскопічна будова пухлини відрізняється значною різноманітністю. Однак всі пухлини мають деякі загальні риси будови: пухлина складається з паренхіми і строми, співвідношення яких можуть бути різними.

Паренхіму пухлини утворюють клітини, які характеризують даний вид пухлини, ними ж визначається і морфологічна її специфіка. Строма пухлини утворена як сполучною тканиною органа, в якому вона розвинулась, так і клітинами самої пухлини.

Між паренхімою і стромою пухлини існують складні зв'язки, причому особливості паренхіми пухлини багато в чому визнача-

ють характер її строми. Пухлинні клітини в міру росту індукують проліферацію фібробластів, синтез ними компонентів строми. Така здатність пухлинних клітин значною мірою визначається їх генетичними властивостями; вона по-різному виражена в пухлинах різної гістологічної будови, що пояснює неоднакову кількість волокнистих структур в стромі різних пухлин. Клітини паренхіми пухлини не тільки індукують активність фібробластів, але й самі можуть виробляти міжклітинну речовину строми, або екстрацелюлярний матрикс (наприклад, колаген IV типу базальних мембран). Пухлинні клітини, крім того, продукують специфічну речовину білкової природи — ангіогенін, під впливом якого відбувається формування капілярів у стромі пухлини.

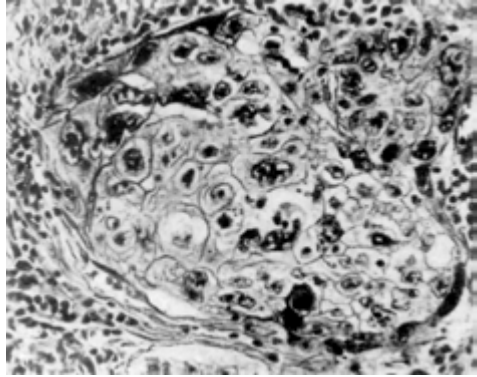
Більшість пухлин за своєю будовою схожі на орган, тобто мають паренхіму і виражену в тому чи іншому ступені строму. Такі пухлини називають *органоїдними*. В деяких, особливо недиференційованих, пухлинах переважає паренхіма; строма мало розвинена і складається лише з тонкостінних судин і капілярів. Такі пухлини називають *гістіоїдними*. Вони швидко ростуть і рано підлягають некрозу. В ряді випадків в пухлині переважає строма; клітин пухлини в ній мало; такі пухлини називають *фіброзним раком*, або *скіром*.

Пухлини, будова яких відповідає будові органа (тканини), в якій вони виникають, називають *гомологічними*. Коли клітинна будова пухлин відрізняється від будови органа (тканини), в якому вони з'являються, — це *гетерологічні пухлини*. Гомологічні пухлини — зрілі, диференційовані; гетерологічні — незрілі, мало- або недиференційовані. Пухлини, що виникають внаслідок гетеротопій, тобто ембріональних зміщень, називають *гетеротопічними* (наприклад, пухлина з кісткової тканини в стінці матки або легені).

М о р ф о л о г і ч н и й а т и п і з м пухлини буває тканинним або клітинним.

Тканинний атипізм характеризується порушенням тканинних взаємовідносин, властивих даному органу. Мова йде при цьому про порушення форми і розмірів епітеліальних структур, взаємовідносин паренхіми і строми в епітеліальних (особливо залозистих) пухлинах; про різну товщину волокнистих (сполучнотканинних, гладком'язових та ін.) структур, про хаотичне їх розташування в пухлинах мезенхімального походження. Тканинний атипізм найбільш характерний для дозрілих доброякісних пухлин.

Клітинний атипізм на світлооптичному рівні виявляється поліморфізмом або, навпаки, мономорфізмом клітин, ядер і ядерць, гіперхромією ядер (мал. 96), поліплодією, змінами ядерно-плазматичного індексу на користь ядер у зв'язку з їх збільшенням, появою множинних мітозів.



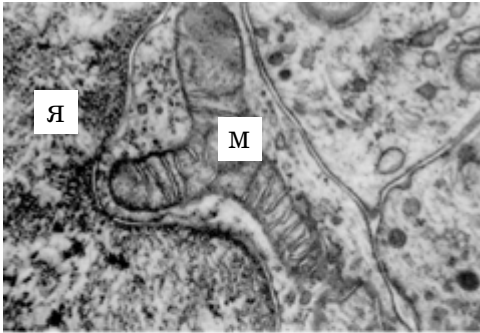
Мал. 96. Клітинний атипізм і поліморфізм пухлини

Клітинний атипізм може бути вираженим в різному ступені. Іноді він такий значний, що пухлинні клітини за зовнішнім виглядом не схожі на клітини органа, в якому виникла пухлина. Коли морфологічна катаплазія досягає крайнього ступеня, будова пухлини спрощується, і вона стає мономорфною. У зв'язку з цим анапластичні пухлини різних органів схожі одна на одну.

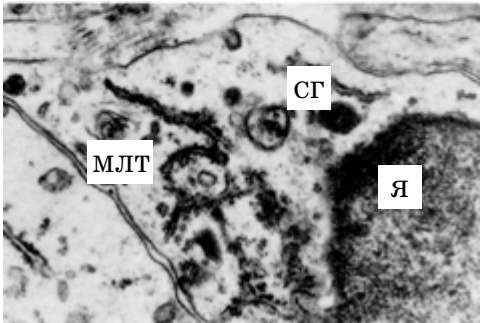
Важливим проявом морфологічного атипізму пухлинної клітини є *п а т о л о г і я м і т о з у*. Встановлено, що в клітинах пухлини порушена продукція кейлонів, які в нормальних умовах регулюють мітотичну активність клітин і діють як інгібітори клітинного ділення. Патологія мітозу в пухлинних клітинах підтверджує вплив онкогенних факторів на генетичний апарат клітини, що й визначає нерегульований ріст пухлини.

Клітинний атипізм характерний для недозрілих злоякісних пухлин.

Атипізм ультраструктур, який виявляється при електронно-мікроскопічному дослідженні, характеризується збільшенням кількості рибосом, пов'язаних не тільки з мембранами ендоплазматичної сітки, але і вільнолежачих у вигляді розеток і ланцюжків; зміною форми, розмірів і розташування мітохондрій (мал. 97), а також появою аномальних мітохондрій. Функціональна гетерогенність мітохондрій значною мірою нівелюється за рахунок мітохондрій з низькою або негативною активністю цитохромоксидази. Цитопlasма скудна, ядро велике з дифузним або маргінальним розташуванням хроматину. Виявляються численні мембранні контакти ядра, мітохондрій і ендоплазматичної сітки, які в нормальній клітині рідко зустрічаються. Проявом атипізму клітини на ультраструктурному рівні буває поява клітин-гібридів (мал. 98). Серед атипових недиференційованих клітин можуть бути стовбурові, напівстовбурові клітини і клітини-попередники.



Мал. 97. Ультраструктурний атипізм пухлинної клітини. М — мітохондрії, Я — ядро. × 30 000



Мал. 98. Клітина-гібрид (рак легені) з ознаками ендокринної клітини (секреторні гранули — СГ) і пневмоцита II типу (осміофільні мультіламельярні тільця — МЛТ). Я — ядро. × 12 500

При електронно-мікроскопічному дослідженні виявляється не тільки ультраструктурний атипізм, але і *специфічне диференціювання пухлинних клітин*, яке може бути різним — високим, помірним і низьким.

При високому ступені диференціювання в пухлині знаходять декілька диференційованих типів пухлинних клітин (наприклад, в раковій пухлині легені пневмоцити I і II типу, війчасті або слизові клітини). При помірному ступені диференціювання знаходять один із типів пухлинних клітин або клітини-гібриди (наприклад, в раковій пухлині легені тільки пневмоцити або слизові клітини, іноді клітини-гібриди, які мають ультраструктурні ознаки одночасно як пневмоцита, так і слизової клітини, — див. мал. 98). При низькому ступені диференціювання в пухлині знаходять поодинокі ультраструктурні ознаки диференціювання в небагатьох клітинах.

Група диференційованих пухлинних клітин, які виявляються при електронно-мікроскопічному дослідженні, неоднорідна й за ступенем змін специфічних ультраструктурних ознак — ознак диференціювання: одні клітини пухлини нічим не відрізняються від нормальних елементів того ж типу, інші — мають лише деякі специфічні ознаки, які дозволяють говорити про належність пухлинних клітин до певного типу.

Встановлення ступеня диференціювання пухлинної клітини при електронно-мікроскопічному дослідженні має важливе значен-

ня для диференційної діагностики пухлин. Ультраструктурний аналіз пухлинних клітин свідчить про те, що в незрілій пухлині з високим ступенем злоякісності переважають недиференційовані клітини типу стовбурових, напівстовбурових і клітин-попередників. Збільшення в пухлині кількості диференційованих клітин, як і ступеня їх диференціювання, свідчать про зростання зрілості пухлини і зниження ступеня її злоякісності.

Біохімічний атипізм пухлинної тканини характеризується рядом властивостей обміну, які відрізняють їх від нормальних. З'ясовано (В. С. Шапот, 1977), що спектр біохімічних характеристик кожної пухлини не повторюється і включає різні комбінації відхилення від норми. Така варіабельність злоякісної пухлини є закономірною.

Пухлинна тканина багата холестерином, глікогеном і нуклеїновими кислотами. В пухлинній тканині гліколітичні процеси переважають над окислювальними, вміщується мало аеробних ферментних систем, тобто цитохромоксидази, каталази. Виражений гліколіз супроводжується накопиченням в тканинах молочної кислоти. Ця своєрідність обміну в пухлині посилює схожість її з ембріональною тканиною, в якій також переважають явища анаеробного гліколізу.

Питання біохімічної анаплазії пухлини більш детально висвітлюється в курсі патологічної фізіології.

Гістохімічний атипізм (М. О. Краєвський, Н. Т. Райхлін, 1967) відображає значною мірою біохімічні особливості пухлини. Вона характеризується змінами обміну в пухлинній клітині білків, зокрема їх функціональних груп (сульфгідрильних і дисульфідних), накопиченням нуклеопротеїдів, глікогену, ліпідів, глікозамінгліканів і змінами окислювально-відновлювальних процесів. В клітинах різних пухлин визначається різна картина гістохімічних змін, і кожна пухлина в гістохімічному відношенні, як і в біохімічному, неповторювана. В деяких пухлинах виявляються специфічні ферменти (ферменти-маркери), визначений «*ф е р м е н т н и й п р о ф і л ь*», характерний для даного виду пухлини.

Так, в клітинах раку простати виявлена висока активність кислій фосфатази, естерази і неспецифічної λ -екзонуклеази — ферментів, властивих епітелію цього органа в нормі. В гепатоцелюлярному раку, на відміну від холангіоцелюлярного, виявляється амінопептидаза; в пухлинах з ендокринної частини підшлункової залози, на відзнаку від пухлин з її острівців, зберігається висока активність естерази. Кількісне гістохімічне дослідження свідчить, що однакові в гістологічному відношенні і за ступенем диференціювання форми раку легень, шлунка і молочної залози відрізняються один від одного активністю ряду ферментів (оксидоредуктаз).

Антигенний атипiзм пухлини проявляється в тому, що вона вміщує ряд тільки їй властивих антигенів. Серед п у х л и н н и х а н т и г е н і в розрізняють (Г. І. Абелєв, 1974): антигени вірусних пухлин; антигени пухлин, що виникли під впливом канцерогенних речовин; антигени трансплантаційного типу; ембріональні антигени; гетерогенні антигени.

Антигени вірусних пухлин, детерміновані вірусним геномом ДНК- і РНК-вміщуючих вірусів, але належать пухлинній клітині. Це ядерні і мембранні антигени, які ідентичні для всіх пухлин, викликаних даним вірусом. *Антигени пухлин, які виникають під впливом канцерогенів*, індивідуальні як за відношенням до носія пухлини, так і до її характеру. *Ізоантигени трансплантаційного типу* знаходяться в пухлинах, які індуковані онкорнавірусами (лейкози, рак молочної залози та ін.). *Ембріональні антигени* — антигени пухлини, специфічні для ембріональних стадій розвитку організму і відсутні в постнатальному періоді. До них слід віднести α_1 -фетопротейн, який міститься найчастіше в клітинах печінково-клітинного раку і ембріонального раку яєчка; α_2 -фетопротейн, що виявлений у дітей при нейробластомі та злоякісній лімфомі; карциноембріональний антиген, який знаходять при раку кишок або підшлункової залози. Ембріональні антигени знаходять не тільки в пухлині, але і в крові хворих. *Гетероорганні антигени* — органоспецифічні антигени, що не відповідають органу, в якому розвинулась пухлина (наприклад, поява специфічного ниркового антигену в карциномі печінки або, навпаки, печінкового антигену — в карциномі нирок). Крім атипичних антигенів, пухлинні клітини вміщують і типові видоспецифічні, органоспецифічні, ізоантигени та ін. антигени.

В недиференційованих злоякісних пухлинах відбувається *антигенне спрощення*, яке, як і поява ембріональних антигенів, є відображенням катаплазії пухлинної клітини. Виявлення типових і атипичних антигенів у пухлині за допомогою імуногістохімічних методів (в тому числі з використанням моноклональних антитіл) служить диференціальній діагностиці та встановленню гістогенезу пухлини.

Функціональні властивості пухлинної клітини, які відображають тканинну або органну специфіку, залежать від ступеня морфологічної та біохімічної (гістохімічної) катаплазії. Більш диференційовані пухлини зберігають функціональні властивості клітин первісної тканини. Наприклад, пухлини, які виникають із клітин острівців підшлункової залози, виділяють інсулін; пухлини надниркових залоз, передньої долі гіпофізу виділяють значну кількість відповідних гормонів і дають характерні клінічні синдроми, які дозволяють припустити пухлинне ураження цих ендокринних залоз. Пухлини з печінкових клітин виділяють білірубін і часто бувають зафарбовані в зелений колір. Малодиференційовані та недиференційовані клітини пухлини можуть втратити здатність виконувати функцію початкової тканини (органна), в той же час слизоутворення іноді зберігається в різко анаплазованих ракових клітинах (наприклад, шлунка).

Як підсумок можна виділити важливі фенотипові ознаки клітини злоякісного новоутворення: пухлинна клітина тією чи іншою мірою агресивна (інфільтративний ріст), некомунікабельна (втрата міжклітинних контактів, вихід клітини з комплексів і т. д.), але зовсім не автономна. Вона може досягати різного, навіть високого, ступеня диференціювання, функціонуючи з різними, іноді мінімальними, відхиленнями від норми.

РІСТ ПУХЛИНИ

Залежно від ступеня диференціювання пухлини розрізняють три види її росту: експансивний, апозиційний, інфільтруючий (інвазивний).

При *експансивному* *рості* пухлина росте «сама з себе», відсуваючи оточуючі тканини. Паренхіматозні елементи оточуючої пухлину тканини атрофуються, виникає колапс стромы, і пухлина при цьому стає оточеною ніби капсулою (псевдокапсула). Експансивне зростання пухлини повільне, воно характерне для зрілих, доброякісних пухлин. Разом з тим деякі злоякісні пухлини (рак нирки, рак щитовидної залози, фібросаркома та ін.) можуть рости експансивно.

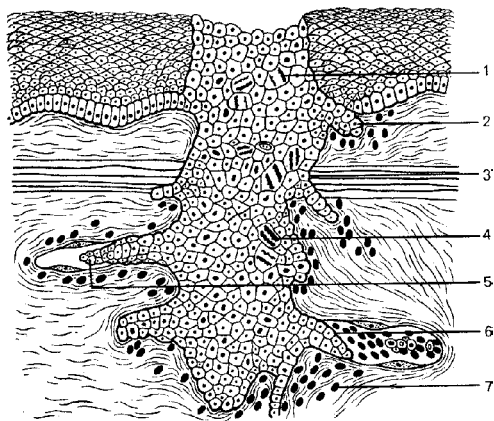
Апозиційний ріст пухлини відбувається за рахунок неопластичної трансформації нормальних клітин в пухлині, що спостерігається в пухлинному полі (див. розділ *Морфогенез пухлин*).

При *інфільтруючому (інвазивному) рості* пухлинні клітини врастають в оточуючі тканини і руйнують їх (*деструючий ріст*). Інвазія здебільшого відбувається в напрямку найменшого опору по міжтканинних щілинах, вздовж нервових волокон, кровоносних і лімфатичних судин. Комплекси клітин пухлини руйнують стінки судин, проникають в течію крові і лімфи, врастають в пухку сполучну тканину. Якщо на шляху інвазії пухлини зустрічається капсула органа, мембрана та інші щільні тканини, то пухлинні клітини спочатку розповсюджуються на їх поверхні, а потім, після проростання капсули і мембрани, проникають в глибину органа (мал. 99). Межі пухлини при інфільтруючому її зростанні чітко не визначаються. Інфільтруючий ріст пухлини швидкий, він характерний для незрілих, злоякісних пухлин.

За відношенням до просвіту порожнинного органа ріст пухлини може бути ендofітним або екзофітним. *Ендofітний ріст* — інфільтруючий ріст пухлини в глибину стінки органа. При цьому пухлина з боку слизової оболонки (наприклад, шлунка, сечового міхура, кишки, бронха) може бути майже непомітною; на розтині стінки видно, що вона проросла пухлиною. *Екзофітний ріст* — експансивний ріст пухлини в порожнину орга-

на (наприклад, шлунка, сечового міхура, бронха, кишки). При цьому пухлина може заповнювати значну частину порожнини, з'єднуючись із стінкою за допомогою ніжки.

Залежно від кількості осередків виникнення пухлин розрізняють *уніцентричне* (один осередок) і *мультицентричне* (множинні осередки) росту.



Мал. 99. Схематичне зображення інфільтруючого (інвазивного) росту ракової пухлини:

- 1 — атипізм і поліморфізм клітин; 2 — інфільтруючий ріст; 3 — проростання в прилеглі тканини; 4 — атипіві мітози; 5 — вrostання в лімфатичні судини; 6 — вrostання в кровоносні судини; 7 — перифокальне запалення

ДОБРОЯКІСНІ І ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ

Залежно від клініко-морфологічних особливостей поведінки пухлини розподіляють на: 1) доброякісні; 2) злоякісні; 3) пухлини з місцеводеструючим ростом.

Доброякісні, або зрілі, пухлини складаються з клітин, диференційованих такою мірою, що майже завжди можна встановити, з якої тканини вони ростуть (*гомологічні пухлини*). Для них характерні тканинний атипізм, експансивний і повільний ріст. Пухлина не має загального впливу на організм і, як правило, не дає метастазів. В зв'язку з особливістю розташування (головний і спинний мозок), доброякісні пухлини іноді можуть бути небезпечними. Доброякісні пухлини можуть *м а л і г н і з у в а т и с я* (від лат. *malignum* — злоякісний), тобто стають злоякісними.

Злоякісні, або незрілі, пухлини складаються з мало- або недиференційованих клітин; вони втрачають схожість з тканиною (органом), з якої вони виникають (*гетерологічні пухлини*). Їм властиві клітинний атипізм, інфільтративний і швидкий ріст пухлини. Виділяють диференційовані (високо-, помірно- і низькодиференційовані) — менш злоякісні та недиференційовані — більш злоякісні пухлини. Встановлення ступеня диференціювання, а значить, і ступеня злоякісності пухлини має велике *п р о г н о с т и ч н е* значення.

Злоякісні пухлини дають метастази, рецидивують, мають не тільки місцевий, але й загальний вплив на організм людини.

М е т а с т а з у в а н н я полягає в тому, що пухлинні клітини потрапляють в кровоносні та лімфатичні судини, утворюючи пухлинні емболи, і розповсюджуються током крові та лімфи від основного вузла, затримуються в капілярах органів або в лімфатичних вузлах і там розмножуються. Так виникають *метастази*, або *вторинні (дочірні) пухлинні вузли* в печінці, легенях, лімфатичних вузлах та ін. органах. Утворення метастазів не можна зводити лише до механічного перекриття капілярів пухлинними емболами. В їх виникненні та розвитку важливе значення мають особливості клітин пухлини при наявності в одній і тій же пухлині фенотипів клітин з «високою метастатичністю» і фенотипів «неметастазуючих клітин». Для «вибору» органа пухлинними клітинами при метастазуванні вони використовують рецепторну систему, за допомогою якої при циркуляції розпізнають «органоспецифічну афінність» кровоносного або лімфатичного русла.

Метастази можуть бути гематогенними, лімфогенними, імплантаційними та змішаними.

Для одних злоякісних пухлин (наприклад, сарком) характерні *гематогенні метастази*; для інших (раку) — *лімфогенні*. Про *імплантаційні (контактні) метастази* говорять тоді, коли клітини пухлин розповсюджуються по серозних оболонках, які прилягають до пухлинного вузла.

В метастазах пухлина має ту ж будову, що і в основному вузлі, а пухлинні клітини метастазу виділяють ті ж секрети та інкрети, що й клітини основного вузла пухлини. Разом з тим пухлинні клітини в метастазах можуть стати більш зрілими або, навпаки, — мають вищий ступінь катаплазії в порівнянні з первинним пухлинним вузлом. У таких випадках за гістологічною структурою метастазу важко встановити природу і локалізацію первинного вузла пухлини. Досить часто в метастазах виникають вторинні зміни (некроз, крововиливи). Метастатичні вузли ростуть значно швидше, ніж основний вузол пухлини, і тому вони більші за розміром.

Час, необхідний для розвитку метастазу, може бути різним. В одних випадках метастази з'являються дуже швидко, зразу за виникненням первинного вузла, в інших — вони розвиваються через декілька років після його виникнення. Можливі так звані пізні латентні, або дремаючі, метастази, які виникають через багато (7—10 років) після радикального видалення первинного вузла пухлини. Такі метастази особливо характерні для рака молочної залози.

Р е ц и д и в п у х л и н и — поява її на попередньому місці після хірургічного видалення або променевого лікування. При цьому пухлина розвивається з окремих пухлинних клітин, які залишились в зоні пухлинного поля. Рецидиви пухлини можуть виникати і з лімфогенних метастазів, які не були видалені під час операції.

В п л и в пухлини на організм може бути місцевим і загальним. М і с ц е в и й в п л и в залежить від виду пухлини і характеру її зростання; доброякісна пухлина лише здавлює прилеглі тканини й сусідні органи; злоякісна — руйнує їх і призводить до тяжких наслідків. З а г а л ь н и й в п л и в на організм особливо характерний для злоякісних пухлин; проявом його є порушення обміну речовин, що призводить до загального виснаження — ракової кахексії.

Пухлини з місцеводеструючим ростом займають проміжне становище між доброякісними та злоякісними; вони мають ознаки інфільтруючого зростання, але не метастазують.

МОРФОГЕНЕЗ ПУХЛИН

Морфогенез пухлин можна розподілити на стадію передпухлинних змін і стадію формування та зростання пухлини.

Передпухлинні зміни в переважній більшості випадків попереджають розвиток пухлини, однак припускається й можливість розвитку злоякісної пухлини *de novo*, «з місця в кар'єр», без попередніх передпухлинних змін.

Своєчасне виявлення передпухлинних змін надзвичайно важливе, тому що дозволяє виділити групи підвищеного ризику за відношенням до розвитку пухлин різної локалізації, попереджувати виникнення пухлин і здійснювати ранню діагностику.

Серед передпухлинних змін морфологи виділяють так звані *ф о н о в і з м і н и*, які проявляються дистрофією, атрофією і склерозом; гіперплазією, метаплазією і дисплазією. Осередки гіперплазії, метаплазії та дисплазії розглядаються як *власне передпухлинні*. Найбільше значення серед них в останній час надають *дисплазії*.

Передракові зміни розподіляють на облігатний та факультативний передрак. *Облігатний передрак*, тобто передрак, який майже завжди завершується розвитком рака, частіше пов'язаний з спадковою схильністю. Це природжений поліпоз товстої кишки, пігментна ксеродерма, нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена), нейробластома сітківки ока та ін. До *факультативного передраку* відносять гіперпластично-диспластичні процеси, а також деякі дисембріоплазії. Крім того, ще виділяють так званий *латентний період раку*, тобто період існування передраку до розвитку раку. Для пухлин різної локалізації він однаковий і обчислюється іноді багатьма роками (до 30—40 років). Поняття «латентний період раку» стосується лише облігатного передраку.

Ф о р м у в а н н я п у х л и н и, або перехід передпухлинних змін в пухлину, ще недостатньо вивчене. На основі експериментальних даних можна припустити наступну схему розвитку пухлини: а) порушення регенераторного процесу; б) передпухлинні зміни, які характеризуються гіперплазією і дисплазією; в) виникнення стадійної малігнізації клітин, які проліферують; г) виникнення пухлинного зачатку; д) прогресія пухлини. Ця схема близька до схеми Л. М. Шабада.

В останній час набула розповсюдження теорія «пухлинного поля», створена Уїлісом (1953), яка розкриває стадійний характер розвитку пухлини. За цією теорією, в органі виникають множинні точки росту — осередкові інфільтрати, які і складають «пухлинне поле». Причому пухлинна трансформація (малігнізація) осередкових проліфератів відбувається послідовно — з центру до периферії, до злиття осередків малігнізації в один пухлинний вузол; однак, можливий і первинно-множинний ріст. Таким чином, теорія Уїліса передбачає в період формування пухлини її апозиційний ріст, тобто трансформацію непухлинних клітин в пухлинні та проліферацію останніх. Після того як «пухлинне поле» використане, пухлина росте «сама з себе». Ця теорія дискусійна.

У формуванні пухлини значна роль належить порушенню взаємовідносин між епітелієм і сполучною тканиною. В. Г. Гаршиним (1939) було встановлено, що зростання епітелію визначається структурно-функціональним станом підлеглої сполучної тканини. У нормі епітелій ніколи не вростає в зрілу сполучну тканину, а тільки стелиться по ній. Вростання епітелію в підлеглу тканину спостерігається у випадках роз'єднання в системі епітелій — сполучна тканина.

ГІСТОГЕНЕЗ ПУХЛИН

Гістогенез пухлин — це встановлення їх тканинного походження. З'ясування гістогенезу пухлини має велике практичне значення не тільки для правильної морфологічної діагностики, але й для вибору і призначення обгрунтованого лікування хворого. Відомо, що пухлини різного тканинного походження по-різному чутливі до променевої терапії та хімічних препаратів.

Гістогенез пухлини та її гістологічна структура — поняття нерівнозначні. За гістологічною структурою пухлина може наближатися до тієї або іншої тканини, хоча гістологічно з нею не пов'язана. Це явище можна пояснити можливістю крайньої мінливості структури клітини в онкогенезі, яка відображає морфологічну катаплазію.

Гістогенез пухлини встановлюється за допомогою морфологічного вивчення будови і порівняння клітин пухлини з різними етапами онтогенетичного розвитку клітин органа або тканини, в яких виникла ця пухлина. В пухлинах, побудованих з диференційованих клітин, гістогенез встановлюється порівняно легко, тому що зберігається значна схожість пухлинних клітин з клітинами тканини або органа, з якого виникає пухлина. В пухлинах з недиференційованих клітин, які втратили схожість з клітинами початкової тканини і органа, встановити гістогенез значно трудніше, а іноді навіть неможливо. Тому існують ще пухлини невідомого гістогенезу, хоча кількість таких пухлин зменшується завдяки використанню нових методів дослідження. На підставі електронно-мікроскопічних даних (М. О. Краєвський, Н. Т. Райхлін) і дослідження культури тканин (М. Г. Хлопін, О. Д. Тимофіївський) було встановлено, що клітини організму при пухлинному перетворенні не втрачають специфічних властивостей, які склалися в процесі філо- та онтогенезу. Значно частіше пухлина виникає в тих ділянках тканин і органів, де при регенерації найінтенсивніше відбувається розмноження клітин — в так званих *проліферативних центрах росту*. В останніх зустрічаються менш диференційовані клітини (камбіальні елементи — стовбурові, напівстовбурові клітини, бласти, клітини-попередники) і значно частіше з'являються умови для розвитку клітинної дисплазії з наступною трансформацією в пухлину. Такі центри знаходяться в периваскулярній тканині, в базальній зоні багат шарового плоского епітелію, в криптах слизових оболонок. Джерелом виникнення пухлини можуть бути осередки метаплазії епітелію. Іноді пухлина виникає з відщеплених в ембріогенезі тканинних зародків або тканинних дистопій.

Залежно від походження із дериватів різних зародкових листків пухлини розподіляють на: *ендо-, екто- і мезодермальні*. Пухлини, які складаються з дериватів двох або трьох зародкових листків, називаються *змішаними* і відносяться до групи тератом і тератобластом (від грец. *teratos* — чудовисько). У виникненні пухлин зберігається *закон специфічної продуктивності тканин*, тобто епітеліальна пухлина розвивається тільки з епітелію; м'язова — з гладких або поперечносмугастих м'язів; нервова — з різних клітин нервової системи; кісткова — з кісткової тканини і т. ін.

ПРОГРЕСІЯ ПУХЛИН

В 1969 р. Л. Фулдс, на підставі даних експериментальної онкології створив теорію *прогресії пухлин*. Згідно з цією теорією, пухлину слід розглядати як утворення, яке безперервно

прогресує через якісно відмінні стадії, під якими розуміються успадковані зміни незворотного характеру одного або кількох виразних ознак. Набуття пухлинних властивостей відбувається стадійно внаслідок заміни однієї популяції клітин іншою, шляхом відбору клітинних клонів або мутації пухлинних клітин. Так створюється основа для все більшої автономності клітин і максимального пристосування їх до навколишнього середовища.

За теорією прогресії пухлин, відрізок часу проходження стадій, окремі властивості, які характеризують злоякісну пухлину, можуть значно варіювати, з'являтися незалежно одна від одної і створювати різні комбінації ознак (*незалежна прогресія різних ознак пухлин*). Пухлини одного й того ж типу не досягають кінцевого результату одним і тим же шляхом: одні пухлини досягають своїх кінцевих властивостей відразу (прямий шлях), інші — проходять ряд проміжних стадій (непрямий шлях) — *в ході прогресії відбувається відбір альтернативного шляху розвитку*. При цьому розвиток пухлини на шляху прогресії *ніколи не може вважатися завершеним*.

За цією теорією доброякісні пухлини являють собою одну із фаз прогресії, яка не завжди реалізується в злоякісну пухлину. У зв'язку з цим доброякісні пухлини розподіляють на пухлини з високим і мінімальним ризиком малігнізації. Незалежність прогресії різних ознак пухлини дозволяє пояснювати непередбаченість поведінки пухлини, наприклад, наявність метастазів при гістологічно доброякісній пухлині з інвазивним ростом. З цього виходить, що в ряді випадків при відповідних пухлинах може з'явитися відносна самостійність таких ознак пухлини, як клітинний атипізм, інвазивний ріст і здатність до метастазування. Але це не завжди може бути правилом для більшості злоякісних пухлин. Положення Л. Фулдса про незалежність прогресії різних ознак пухлини не завжди виправдовується. Наприклад, майже завжди спостерігається залежність між рівнем диференціювання злоякісної пухлини та її клінічною поведінкою. На цьому засновано прогнозування перебігу пухлини на основі певних морфологічних ознак.

ІМУННА РЕАКЦІЯ ОРГАНІЗМУ НА АНТИГЕНИ ПУХЛИНИ

На антигени пухлинних клітин (пухлинні антигени) виникають обидві форми імунної відповіді: *гуморальної* з появою антитіл і *клітинної* з накопиченням Т-лімфоцитів-кілерів, сенсibilізованих проти пухлинних клітин. Протипухлинні антитіла не тільки

захищають організм від пухлини, але й можуть сприяти її прогресуванню, володіючи ефектом посилення (enhancement-феномен). Лімфоцити і макрофаги при контакті з пухлинними клітинами можуть мати на них цитолітичний або цитотоксичний вплив. Крім того, макрофаги і нейтрофіли здатні викликати цитостатичний ефект, внаслідок чого в клітинах пухлин знижується синтез ДНК і мітотична активність. Таким чином, протипухлинний імунний захист подібний до *трансплантаційного імунітету*.

Морфологічно прояви імунної реакції на пухлинні антигени виявляються накопиченням у стромі пухлини і особливо по її периферії імунокомпетентних клітин — Т- і В-лімфоцитів, плазматичних клітин, макрофагів. Клініко-морфологічні спостереження свідчать, що в тих випадках, де строма пухлини багата імунокомпетентними клітинами, спостерігається порівняно повільний розвиток пухлини. Пухлини, в стромі яких відсутні імунокомпетентні клітини, ростуть швидко і рано дають метастази.

На ранніх стадіях розвитку пухлини, ще до виникнення метастазів в регіонарних по відношенню до пухлини лімфовузлах, з'являються ознаки *антигенної стимуляції*. Вони проявляються гіперплазією лімфатичних фолікулів із збільшенням розмірів їх центрів розмноження, гіперплазії ретикулярних і гістіоцитарних елементів по ходу синусів (так званий *синусний гістіоцитоз*), які розглядаються як вираз протипухлинного захисту і як сприятлива прогностична ознака за відсутністю метастазів пухлини.

Відомі також дані про участь тимусу в протипухлинному захисті — він здійснює імунологічний нагляд, який забезпечує елімінацію пухлинних клітин. Статистично доведено залежність частоти розвитку пухлин у людини від стану цієї залози — частіше пухлини виникають після видалення тимуса, а також з посиленням її вікової інволюції.

Імунна відповідь при пухлинах неспроможна. Серед причин цієї неспроможності виділяють (Р. В. Петров, 1982): 1) посилюючий розвиток пухлини вплив циркулюючих протипухлинних антитіл (за типом ефекту посилення); 2) блокада специфічних «протипухлинних» рецепторів на поверхні лімфоцитів пухлинними антигенами, які циркулюють в крові хворого. Не виключено вплив імунологічної толерантності, імунодепресивної дії самої пухлини, дисбалансу між швидкістю імунної відповіді й зростанням пухлини, генетично детермінованої «невідповідності» на певні пухлинні антигени, недостатності імунного нагляду з боку тимуса.

ЕТИОЛОГІЯ ПУХЛИН (КАУЗАЛЬНИЙ ГЕНЕЗ)

Різноманітні погляди на етіологію пухлин можуть бути зведені до чотирьох основних теорій: 1) вірусно-генетичної; 2) фізико-хімічної; 3) дизонтогенетичної; 4) поліетіологічної.

1. Вірусно-генетична теорія основну і вирішальну роль у виникненні пухлин приділяє онкогенним вірусам. Сутність вірусно-генетичної теорії (Л. А. Зільбер, 1968) полягає в уявленні про інтеграцію геномів вірусу і нормальної клітини, тобто в об'єднанні нуклеїнової кислоти вірусу з генетичним апаратом клітини, яка перетворюється в пухлинну. Онкогенні віруси можуть бути РНК- і ДНК-вірусами (онкорнавіруси). Серед екзогенних вірусів (ДНК- і РНК-вірусів) в етіології пухлин людини мають важливе значення герпесоподібний вірус Епштейна — Бара (розвиток лімфоми Беркіта), вірус герпесу (рак шийки матки), вірус гепатиту В (рак печінки) і деякі інші. Поряд з екзогенними в теперішній час знайдені і ендогенні онкогенні віруси, які віднесені до онковірусів. В звичайних умовах ці віруси складають інтегральну частину клітинного геному, однак при певних впливах вони здатні викликати розвиток пухлини у людини. За вірусно-генетичною теорією, процес канцерогенезу розподіляється на дві фази, в яких вірусам належить різна роль. Перша фаза — ураження вірусами клітинного геному і трансформація клітин в пухлинні. Пухлинорідні ДНК-геномні віруси і РНК-геномні ретровіруси, подібно до збудників вірусних інфекційних хвороб — циклічні внутрішньоклітинні паразити. Для розмноження їм необхідно проникнути в клітину і вбудувати свій геном в її геном. При першому проникненні в клітину пухлиноподібні віруси включають свій геном в ту частину геному клітини, де знаходиться онкоген (протоонкоген), що являє собою нормальні послідовності нуклеотидів клітинної ДНК (протоонкогени входять до складу геному кожної нормальної клітини і беруть участь у регуляції її розподілу і диференціювання). Дочірні віруси, які вже вміщують онкоген, попадають потім в клітини-мішені. Онкоген, який входить до складу вірусного геному, активізується і трансформує клітину в пухлинну. Друга фаза — розмноження утворених пухлинних клітин, при якому вірус не відіграє значної ролі.

2. Фізико-хімічна теорія зводить причину виникнення пухлини до впливу різноманітних фізичних і хімічних факторів. Багато років тому спостерігалось, що під впливом різних подразників може виникнути рак. Такі спостереження дали можливість Р. Вірхову ще в 1885 р. створити «теорію подразнення» з метою з'ясування причин виникнення раку. За суттю фізико-хімічна теорія — це подальший розвиток теорії Р. Вірхова з ря-

дом доповнень і змін. На сьогодні відома значна група пухлин, які слід віднести до так званого *професійного* раку. Це рак легень, який виникає внаслідок заповнення їх пилом, якій містить у собі канцерогенні речовини (на кобальтових рудниках); рак шкіри у рентгенологів; рак шкіри в осіб, які працюють на парафінових підприємствах; рак сечового міхура у працюючих на виробництві анілінових фарбників. Встановлений безсумнівний вплив паління тютюну на частоту захворюваності на рак легень. Існують безсумнівні докази впливу радіоактивних ізотопів на виникнення пухлин.

Отже, виникнення і розвиток пухлин можуть бути пов'язані в багатьох випадках з впливом *канцерогенних речовин* (канцерогенів). Особливу увагу привертають хімічні канцерогени, серед яких найбільш активними є поліциклічні ароматичні вуглеводи, ароматичні аміни й аміди, нітросполуки, офлатоксини та інші продукти життєдіяльності рослин і грибів. Хімічні канцерогени можуть бути ендогенного походження (Л. М. Шабад, 1969). Серед ендогенних хімічних канцерогенів значне місце займають метаболіти триптофану і тирозину. Встановлено, що хімічні канцерогени впливають на генетичний апарат клітини. Вони викликають цілу низку якісних змін геному клітин-мішенів (краплинні мутації, транслокації та ін.), які призводять до перетворення клітинних протоонкогенів у активні онкогени. Останні за допомогою своїх продуктів — онкобілків — трансформують нормальну клітину в пухлину.

До хімічного канцерогену приєднується *дисгормональний канцерогенез*. В останні роки виявлено, що у виникненні та стимуляції росту пухлин значну роль відіграють порушення гормональної рівноваги. Дисбаланс тропних гормонів розглядається як пусковий механізм канцерогенезу. Значна участь в цьому процесі естрогенів, які мають безпосередній вплив на орган-мішень і здійснюють гормональну регуляцію проліферативних процесів у організмі людини.

3. *Дизонтогенетична теорія* (disontogenesis — порочний розвиток) створена і сформульована Ю. Конгеймом (1839—1884). За цією теорією, пухлини виникають із ембріональних клітинно-тканинних зміщень і порочно розвинених тканин під впливом провокуючих факторів. Цією теорією можна пояснити виникнення незначної кількості пухлин.

4. *Поліетіологічна теорія* підкреслює значення різноманітних факторів (хімічних, фізичних, вірусних, паразитарних, дисгормональних та ін.) у виникненні та розвитку пухлин, враховуючи те, що комплекс цих факторів може призвести до появи клонів пухлинних клітин. Поліетіологічна теорія немов об'єднує всі названі теорії походження пухлин.

Питання про механізм переходу нормальної клітини в пухлинну не може вважатися вирішеним, а між тим розв'язання цієї проблеми є основним в тлумаченні походження пухлин. Очевидно пухлинна клітина виникає внаслідок мутації, тобто раптового перетворення геному, але зміна геному клітини в процесі малігінізації може відбуватися і стадійно, протягом деякого часу (пухлинна трансформація).

КЛАСИФІКАЦІЯ І МОРФОЛОГІЯ ПУХЛИН

Класифікація пухлин побудована за гістогенетичним принципом з урахуванням їх морфологічної будови, локалізації, особливостей структури в окремих органах (органоспецифічність), доброякісності або злоякісності. Така класифікація запропонована як міжнародна Комітетом з номенклатури пухлин Інтернаціонального протиракового об'єднання. За цією класифікацією всі пухлини розподіляються на сім груп, а їх загальна кількість перевищує 200 найменувань.

I. Епітеліальні пухлини без специфічної локалізації (органонеспецифічні).

II. Пухлини екзо- і ендокринних залоз, а також епітеліальних покривів (органоспецифічні).

III. Мезенхімальні пухлини.

IV. Пухлини меланіноутворюючої тканини.

V. Пухлини нервової системи та оболонки мозку.

VI. Пухлини системи крові.

VII. Тератоми.

При цьому слід зауважити, що розподіл епітеліальних пухлин, згідно з класифікацією, на органонеспецифічні та органоспецифічні, на сьогодні не виправданий, тому що для більшості епітеліальних пухлин знайдені органоспецифічні маркери. Це має велике практичне значення для морфологічної діагностики пухлин.

Нижче приводиться опис пухлин, найяскравіших представників кожної групи.

ЕПІТЕЛІАЛЬНІ ПУХЛИНИ БЕЗ СПЕЦИФІЧНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Пухлини цього типу розвиваються з плоского або залозистого епітелію, який не виконує будь-якої специфічної функції — це епідерміс, епітелій ротової порожнини, стравоходу, ендометрію, сечовивідних шляхів та ін. Серед цих пухлин розрізняють доброякісні та злоякісні; їх види наведені в табл. 6.

Доброякісні пухлини

До доброякісних епітеліальних пухлин цієї групи відносять папілому і аденому.

Епітеліальні пухлини без специфічної локалізації

Джерело пухлини	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Плоский і перехідний епітелій	Папілома	«Рак на місці». Аденокарцинома; плоскоклітинний рак з ороговінням, без ороговіння
Призматичний і залозистий епітелій	Аденома: ацинарна, тубулярна, трабекулярна, сосочкова фіброаденома, аденоматозний поліп	«Рак на місці». Аденокарцинома; слизовий (колоїдний) рак
Стовбурові клітини і клітини-попередники епітелію		Рак: солідний, дрібноклітинний, фіброзний, медулярний

Папілома (від лат. *papilla* — сосочок) — пухлина з плоского або перехідного епітелію (мал. 100). Вона має кулясту форму, тверда або м'яка; з поверхні сосочкового вигляду (ніби цвітня капуста або ягода малини), розміром від просяного зерна до великої горошини; знаходиться на поверхні шкіри або слизової оболонки на широкій чи вузькій основі (ніжці). Пухлина побудована з клітин покривного епітелію, що розростається, кількість шарів його збільшена. В папіломі шкіри може спостерігатися ороговіння різної інтенсивності. Строма пухлини розвинена добре і росте разом з епітелієм. В папіломі зберігається полярність розташування клітин, комплексність, власна мембрана. Тканинний атипізм проявляється у вигляді нерівномірного розвитку епітелію та стромі і надлишкового утворення кровоносних судин.

Папілома виникає в шкірі, а також на слизових оболонках, які вислані перехідним епітелієм або плоским без ороговіння (слизова оболонка ротової порожнини, справжні голосові зв'язки, миски нирок, сечопровідники, сечовий міхур та ін.).



Мал. 100. Папілома

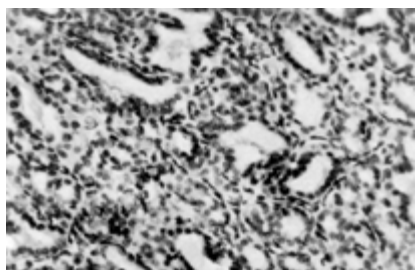
При пошкодженні папілома легко руйнується, і в ній виникає запалення; якщо пухлина в сечовому міхурі, вона може спричинити кровотечу. Після оперативного видалення папіломи рідко рецидивують; іноді (при постійному подразненні) малігнізуються.

Аденома (від грец. *aden* — залоза, *oma* — пухлина) — пухлина залозистих органів і слизових оболонок, які вислані призматичним епітелієм. Вона має вигляд

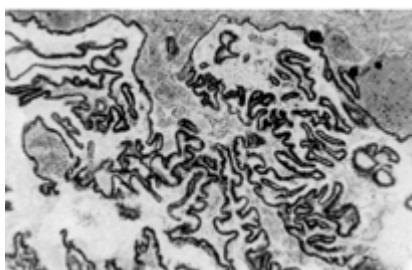
добре відокремленого вузла м'якої консистенції, на розтині тканина біло-рожевого кольору, іноді в ній знаходять різних розмірів порожнини (кісти). Розміри пухлини різноманітні — від декількох міліметрів до десятків сантиметрів.

Аденоми слизових оболонок виступають над поверхнею у вигляді поліпа. Їх називають *аденоматозними (залозистими) поліпами*.

Аденоми мають органоїдну будову і складаються з клітин призматичного або кубічного епітелію, який формує залозисті утворення, іноді з сосочковими виростами. Співвідношення між залозистими структурами і стромою пухлин може бути різним: якщо остання переважає над залозистою паренхімою, то говорять про *фіброаденому*. Епітелій пухлини зберігає полярність і комплексність, розташований на власній (базальній) мембрані. Клітини аденоми подібні до клітин вихідної тканини в морфологічному і функціональному відношеннях. Залежно від особливостей будови, крім фіброаденоми і аденоматозного поліпа розрізняють: ацинарну, яка виникає з альвеолярної паренхіми залози (*альвеолярна аденома*); *тубулярну* (мал. 101), яка виростає з протоків залозистих структур; *трабекулярну*, яка має балочну будову, і *сосочкову* (мал. 102), в якій епітелій розростається у вигляді сосочків в кістозних утвореннях (цистаденома). Деякі аденоми малігнізуються.



Мал. 101. Тубулярна аденома



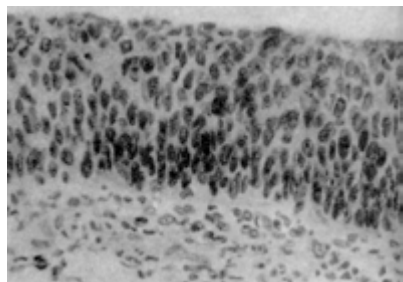
Мал. 102. Сосочкова аденома

Злоякісні пухлини

Злоякісні пухлини, які розвиваються з малодиференційованих або недиференційованих клітин епітелію, визначають як **рак** (від лат. cancer, carcinoma — рак). Здебільшого пухлина має вигляд вузла м'якої або щільної консистенції, без чітких меж, які іноді зливаються з прилеглими тканинами. З білястої поверхні розтину пухлини зіскоблюється каламутна рідина — *раковий сік*. Рак слизових оболонок і шкіри досить рано виражується. Розрізняють декілька форм раку: «рак на місці» (carcinoma in

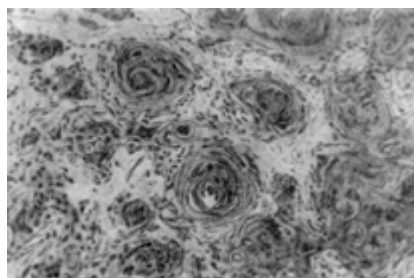
situ); плоскоклітинний (епідермальний) з ороговінням і без ороговіння; слизовий (колоїдний); залозистий (аденокарцинома); солідний (трабекулярний); дрібноклітинний; фіброзний (скір); медулярний (аденогенний).

«Рак на місці», або carcinoma in situ (інтраепітеліальна, неінвазивна карцинома), — форма раку без інвазивного росту (інфільтруючого), але з вираженим атипізмом і проліферацією епітеліальних клітин з атиповими мітозами (мал. 103). Цю форму раку слід відрізнити (диференціювати) від тяжкої дисплазії. Розвиток пухлини відбувається в межах епітеліального шару без переходу в підлеглу тканину. Слід мати на увазі, що неінвазивний рак — це лише етап росту пухлини, з часом він стає інфільтративним (інвазивним).

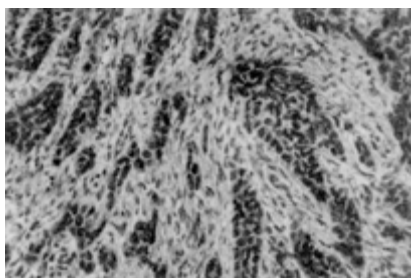


Мал. 103. Рак на місці (carcinoma in situ)

Плоскоклітинний (епідермальний) рак розвивається в шкірі та в слизових оболонках, покритих плоским або перехідним епітелієм (епітелій ротової порожнини, стравоходу, шийки матки, піхви та ін.). В слизових оболонках, вкритих призматичним епітелієм, плоскоклітинний рак розвивається тільки після попередньої метаплазії епітелію. Пухлина складається з тяжів атипових клітин епітелію, які врастають в підлеглу тканину, руйнують її та утворюють в ній гнізда і тяжі з атипового епітелію. Пухлинні клітини можуть зберігати здатність до ороговіння, тоді виникають утворення, які нагадують перлини (*ракові перлини*). При меншому ступені диференціювання клітин ороговіння раку може і не бути. У зв'язку з цим плоскоклітинний рак буває *ороговілим і неороговілим* (мал. 104, 105).



Мал. 104. Плоскоклітинний рак з ороговінням



Мал. 105. Плоскоклітинний рак без ороговіння

Аденокарцинома (залозистий рак) розвивається з призматичного епітелію слизових оболонок і епітелію залоз. Тому ця пухлина зустрічається як в слизових оболонках, так і в залозистих органах. Аденогенна пухлина має структуру, схожу з аденомою, але на відміну від аденоми в аденокарциномі виявляється атипізм клітин епітелію: вони різної форми і розміру; ядра гіперхромні. Клітини пухлини формують залозистоподібні утворення різної величини й форми, які врастають в прилеглу тканину, руйнуючи її; при цьому базальна мембрана повністю зникає. Розрізняють декілька в а р і а н т і в аденокарциноми: *ацинарну* — в пухлині переважають ацинарні структури; *тубулярну* — з перевагою в ній трубчастих утворень; *сосочкову* — представлена атиповими сосочкоподібними розростаннями. Аденокарциноми бувають різного ступеню диференціювання.

Слизовий (колоїдний) рак — аденогенна карцинома, клітини якої мають ознаки як морфологічного так і функціонального атипізму (порушене слизоутворення). Ракові клітини продукують значну кількість слизу і гинуть у ньому.

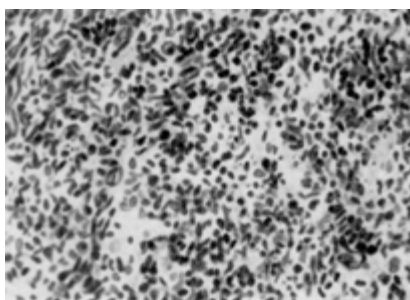
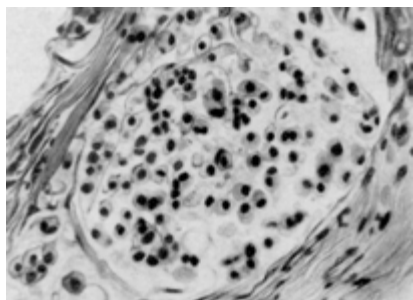
Пухлина має вигляд слизової або колоїдної маси, в якій знаходяться атипові клітини (мал. 106). Слизовий (колоїдний) рак — одна з форм недиференційованого раку.

Солідний рак (від лат. solidus — єдиний, щільний) — форма недиференційованого раку з різко вираженим атипізмом. Клітини раку розташовані у вигляді трабекул (*трабекулярний рак*), які розділені прошарками сполучної тканини. В клітинах пухлини досить часті мітози, тому солідний рак швидко росте і рано дає метастази.

Дрібноклітинний рак — форма недиференційованого раку, який складається з мономорфних лімфоцитоподібних клітин, що не утворюють будь-яких структур; строма недостатньо розвинена (мал. 107). В пухлині багато атипових мітозів; досить часті некротичні зміни. У ряді випадків встановити гістогенез неможливо, тоді говорять про некласифікований рак.

Фіброзний рак, або шкір (від грец. scirros — щільний) — форма недиференційованого раку, в якому превалюють вкрай атипові гіперхромні клітини, розташовані серед пластів (прошарків) і тяжів грубоволокнистої сполучної тканини. Основна риса цієї форми раку — це явна перевага строми над паренхімою. Особливістю цієї пухлини є те, що вона дуже злоякісна, рано і часто метастазує.

Медулярний (аденогенний) рак також належить до недиференційованого типу; основна риса його — це перевага паренхіми над стромою, кількість останньої незначна. Пухлина м'якої консистенції, біло-рожевого кольору на розтині, зовні схожа на тканину головного мозку, тому вживають назву пухлини *мозкоподіб-*



Мал. 106. Слизовий (колоїдний) рак

Мал. 107. Дрібноклітинний рак

ний рак. Гістологічно пухлина побудована з пластів атипових епітеліальних клітин, в ній багато мітозів; швидко росте і рано підлягає некрозу; дає ранні метастази. Крім описаних вище злоякісних пухлин епітеліального походження, зустрічаються також з м і - ш а н і форми раку, які складаються з зачатків двох видів епітелію (плоского і циліндричного), тоді їх називають *діморфними раками*.

ПУХЛИНИ ЕКЗО- ТА ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ, А ТАКОЖ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПОКРИВІВ («ОРГАНСПЕЦИФІЧНІ»)

Ця група пухлин характеризується тим, що вони розвиваються із клітин певного органу і зберігають морфологічні, а іноді і функціональні риси, характерні для даного органу. Вони зустрічаються як в екзокринних залозах і епітеліальних покритвах, так і в ендокринних залозах.

Пухлини екзокринних залоз і епітеліальних покриттів

Різновиди цих пухлин наведені в табл. 7.

Печінка

Печінково-клітинна аденома (гепатоаденома) — доброякісна пухлина, побудована з гепатоцитів, які формують трабекули; зустрічається у вигляді одного або декількох вузлів різних розмірів.

Печінково-клітинний (гепатоцелюлярний) рак розвивається у вигляді або одного великого вузла, який охоплює майже цілу частку печінки (вузлувата форма), або дрібних вузликів, які розсіяні в тканині печінки (дифузна форма). Пухлина побудована з атипових гепатоцитів, які формують тубули, ацинуси або трабе-

кули (тубулярний, ацинарний, трабекулярний, солідний рак). Строма пухлини скудна із тонкостінними кровonosними судинами.

Т а б л и ц я 7

Пухлини екзокринних залоз та епітеліальних покривів

Джерело пухлини	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Печінка		
Гепатоцити	Аденома (гепатома)	Печінково-клітинний рак
Нирки		
Епітелій каналців Метанефрогенна тканина	Аденома	Нирково-клітинний рак Нефробластома
Молочна залоза		
Епітелій альвеол і вивідних протоків	Фібroadенома (периканалікулярна, інтраканалікулярна)	Часточковий «рак на місці» Протоковий «рак на місці» Хвороба Педжета (рак)
Епідерміс соска і ареоли; епітелій протоків		
Матка		
Оболонка хоріона	Пузирний занос	Деструкуючий (злоякісний) пузирний занос: хоріонепітеліома (хоріон-карцинома)
Шкіра		
Епітелій протоків потових залоз	Сирингоаденома	Рак
Епітелій секреторних відділів потових залоз	Гідраденома	
Епітелій волосяних фолікулів	Трихоепітеліома	Рак
Епітелій різних відділів додатків шкіри		Базально-клітинний рак

Нирки

До доброякісних пухлин нирок відносять аденоми; злоякісних — різні варіанти нирково-клітинного раку.

Серед аденом нирок найчастіше зустрічаються: темноклітинна (базофільна), світлоклітинна (гіпернефроїдна) і ацидофільна.

Темноклітинна (базофільна) аденома росте у вигляді вузла, розміри якого можуть досягати розмірів самої нирки. Гістологіч-

но пухлина має будову тубулярної, солідної аденоми або цистопапіломи. *Світлоклітинна (гіпернефроїдна) аденома* буває незначних розмірів, оточена капсулою; на розтині жовто-білого кольору, іноді з крововиливами, побудована з великих поліморфних світлих клітин, багатих ліпідами. *Ацидофільна аденома* — досить рідка пухлина, іноді досягає значних розмірів; має тубулярну, солідну або папілярну будову. Пухлинні клітини полігональні, світлі, з ацидофільною зернистістю.

Нирково-клітинний (гіпернефроїдний) рак має декілька варіантів: світлоклітинний (гіпернефроїдний), зернистоклітинний; залозистий (аденокарцинома нирки); саркомоподібний (веретено-і поліморфно-клітинний); змішано-клітинний рак. Кожний з наведених варіантів раку нирки (крім саркомоподібного) може мати різну ступінь диференціювання. Найбільш характерні світлоклітинний та залозистий варіанти.

Світлоклітинний (гіпернефроїдний) рак — найчастіша злоякісна пухлина нирок. Вона являє собою вузол м'якої консистенції; на розтині тканина пістрява; гістологічно — побудована з полігональних та поліморфних клітин з багатьма мітозами та значною кількістю ліпідів в цитоплазмі клітин. Ракові клітини утворюють альвеоли і часточки, залозисті й сосочкоподібні структури, які розділені скудною стромою із синусоїдними судинами; типові некрози та крововиливи. Пухлина вростає в стінку ниркових мисок, а також вен — «пухлинні тромби». Досить рано з'являються гематогенні метастази в легені, кістці, печінку, а також в протилежну нирку.

Залозистий рак (аденокарцинома нирки) зовні має вигляд м'якого, пістрявого вузла; пухлина складається з тубулярних і сосочкових структур; клітини її атипові, з гіперхромними ядрами і фігурами мітозів. Рак проростає в ниркову тканину і дає гематогенні метастази.

Нефробластома (ембріональна нефрома, ембріональний рак нирки, пухлина Вільмса) — злоякісна пухлина, досить часто зустрічається у дітей (див. *Хвороби дитячого віку*).

Молочна залоза

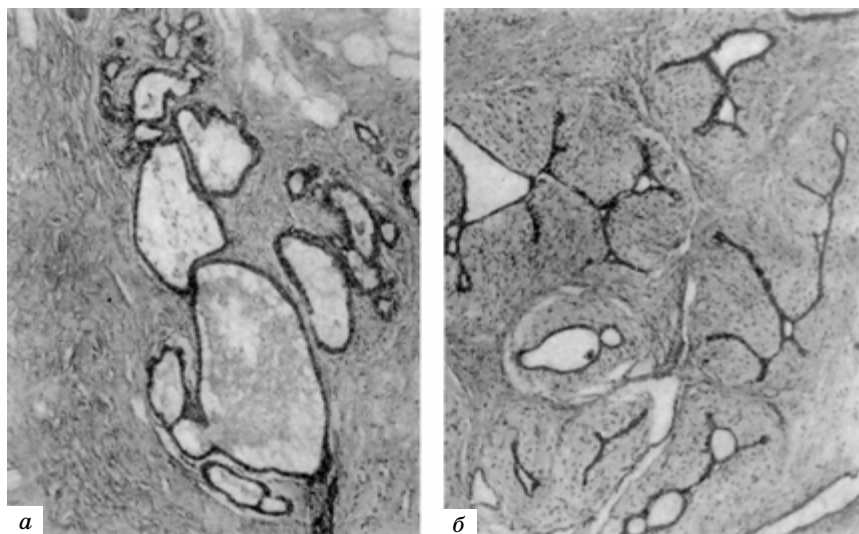
Пухлини молочної залози відрізняються від інших пухлин значною різноманітністю і досить часто виникають на фоні дисгормональної доброякісної дисплазії. До доброякісних пухлин відносять ф і б р о а д е н о м у, яка має вигляд інкапсульованого вузла щільної консистенції. Характерна проліферація альвеол і внутрішньочасточкових проток. Сполучна тканина в пухлині в одних випадках обростає внутрішньочасточкові протоки (*периканалікулярна фіброаденома* — мал. 108), а в інших — вростає

в них (*інтраканалікулярна фіброаденома* — мал. 108). Значно рідше зустрічається *листоподібна (філоїдна) пухлина*.

Різновидами раку молочної залози є пухлини: неінфільтруючий часточковий і внутрішньопротоковий рак, а також хвороба Педжета.

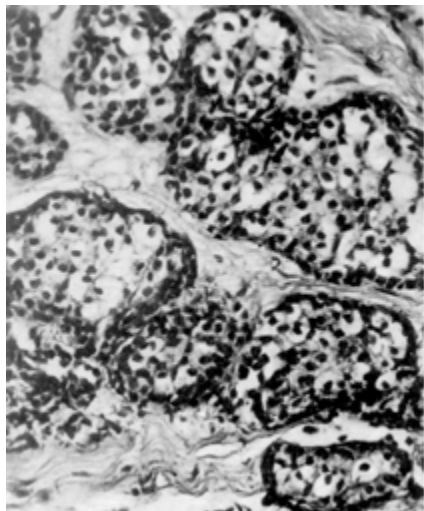
Неінфільтруючий часточковий рак (часточковий «рак на місці») здебільшого виникає мультицентрично, має со л і д н у і з а л о з и с т у форму (мал. 109). Розвивається пухлина в непошкодженій часточці або на фоні дисгормональної доброякісної дисплазії; можливий перехід в інвазивну форму раку.

Неінфільтруючий внутрішньопротоковий рак (протоковий, «рак на місці») буває сосочковим, вугреподібним і криброзним. Сосочковий рак росте, заповнюючи просвіт розширених проток, і не виходить за межі протоки. Вугреподібний рак виникає мультицентрично, але звичайно обмежується одним сегментом залози. Внутрішньопротокові розростання анаплазованого епітелію (мал. 110) підлягають некрозу. Ці некротичні, іноді обвапновані маси пухлини видавлюються з поверхні її розтину з протоків у вигляді білувато-жовтих пробок, тому рак і дістав назву вугреподібного. Внутрішньопротоковий рак переходить у інвазивну форму. Криброзний рак при гістологічному дослідженні має вигляд решітки внаслідок утворення просвітів на місці загиблих пухлинних клітин.

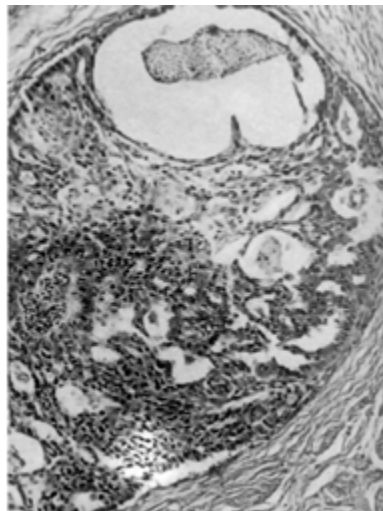


Мал. 108. Фіброаденома молочної залози:
а — периканалікулярна; *б* — інтраканалікулярна

Хвороби Педжета молочної залози властиві три ознаки: екзематозне ураження соска і ареоли; наява крупних світлих клітин в епідермісі соска і ареоли; ракове ураження протоки молочної залози. У потовщеному і незначно розпушеному епідермісі знаходяться своєрідні світлі клітини пухлини, які називають клітинами Педжета. В них відсутні міжклітинні містки, розташовані вони в середніх відділах росткового шару епідерміса, іноді можуть досягати і рогового шару. Клітини Педжета ніколи не укорінюються в дерму. Цей різновид пухлини розвивається з епітелію як великих, так і дрібних проток і має будову шкіра, вугреподібного або криброзного раку.



Мал. 109. Часточковий рак молочної залози



Мал. 110. Протоковий рак молочної залози

Існує думка (Д. І. Головін, 1981), що хвороба Педжета виникає не з одного дрібного осередка клітин, а мультицентрично, у великому пухлинному полі, яке складається з трьох відділів: епідерміса соска і ареоли, устя великих проток і дрібних проток молочної залози, які знаходяться глибше. Прогресія пухлини проявляється апозиційним ростом і послідовним втягненням в патологічний процес нових епітеліальних структур. За таким поглядом, клітини Педжета являють собою змінені і малігнізовані епітеліальні елементи росткового шару шкіри.

Матка

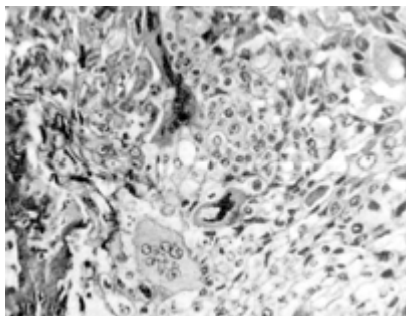
До епітеліальних пухлин матки відносять деструючий (злоякісний) пузирний занос і хоріонепітеліому (хоріонкарциному).

Деструючий (злоякісний) пухирний занос характеризується зростанням ворсин хоріона у вени матки і малого таза. В матці та інших органах (піхва, легені) з'являються вторинні осередки росту пухлин (метастази). Ворсини хоріона незначних розмірів, у проліферуючому трофобласті переважають синцитіальні клітини. Деструючий пухирний занос у половині випадків трансформується в хоріонепітеліому.

Хоріонепітеліома (хоріонкарцинома) — злоякісна пухлина трофобласту, що виникає з рештків посліду після аборту, трубної вагітності, пологів і особливо часто при деструючому пухирному заносі. Пухлина має вигляд пістрявого губчатого вузла в міометрії. Раніше цю пухлину називали децидуомою, вважаючи, що вона виникає з децидуальної тканини вагітної матки. В 1886 р. московським патологоанатомом М. М. Никифоровим і одночасно швейцарським патологоанатомом Маршаном було встановлено, що пухлина розвивається з епітелію ворсин хоріона, тобто плода, а не матері. Пухлина була названа хоріонепітеліомою. Вона складається з елементів цито- та синцитіотрофобласта (мал. 111) — світлих епітеліальних клітин Лангханса, серед яких багато гігантських і поліморфних темних клітин синцитію, які активно діляться. В пухлині відсутня строма, судини мають вигляд порожнин, які вислані клітинами пухлини, у зв'язку з чим виникають досить часті крововиливи. Пухлинні клітини проникають у кров, дають гематогенні метастази, перш за все в легені. Хоріонепітеліома — гормонально активна пухлина: виникнення і розвиток її супроводжується виділенням гормону гонадотропіну, який знаходять в сечі хворої. В досить рідких випадках хоріонепітеліома буває тератогенного походження, що пояснюється розвитком пухлини у жінок в яєчнику, а у чоловіків в яєчку, середостінні, стінці сечового міхура. У таких випадках хоріонепітеліоми називають *ектопічними*.

Шкіра

Пухлини шкіри численні, вони розвиваються як з епідермісу, так і з додатків шкіри: потових і сальних залоз, а також залоз волосяних фолікулів. Ці пухлини розподіляються на доброякісні, пухлини з місцевим деструючим зростанням і злоякісні. Серед пухлин шкіри важливими є такі: сирингоаденома, гідраденома, трихоепітеліома і базально-клітинний рак (базаліома).



Мал. 111. Хоріонепітеліома

Сирингоаденома — доброякісна пухлина, яка розвивається з епітелію протоків потових залоз; розрізняють *сосочкову і тубулярну форми*. Для першої характерно утворення сосочків, які покриті двошаровим епітелієм, для другої — безладне розташування тубул, які вислані також двошаровим епітелієм. *Гідраденома* — доброякісна пухлина з секреторного епітелію потових залоз з сосочковими виростками епітелію. *Трихоепітеліома* — доброякісна пухлина з волосяних фолікулів або їх ембріональних елементів. Для пухлин характерні незвичайно розвинуті волосяні фолікули і плоскоепітеліальні кісти, заповнені роговою речовиною.

Базально-клітинний рак (базаліома) — пухлина з місцевим деструкуючим ростом, після її видалення часто рецидивує, але не метастазує; частіше всього виникає на шиї і обличчі; має вигляд бляшки або глибокої виразки (*ulcus rodens*); досить часто пухлина буває множинною. Побудована з дрібних, круглих, овальних та веретеноподібних клітин з вузьким ободком базофільної цитоплазми (темні клітини), які схожі на базальні клітини епідермісу, але без міжклітинних містків. Пухлинні клітини розташовані тяжами або гніздами, в яких іноді з'являються утворення, подібні до додатків шкіри. Базаліома — одна з пухлин шкіри, що зустрічається найбільш часто.

До злоякісних пухлин, які виникають з додатків шкіри, належать *рак потових та сальних залоз* і *рак волосяних фолікулів*; такі пухлини зустрічаються рідко.

Пухлини ендокринних залоз

Різноманітні види цих пухлин наведені в табл. 8.

Яєчники

Пухлини яєчників різноманітні й в залежності від походження розподіляються на епітеліальні, пухлини строми статевого тяжу і герміногенні пухлини; вони бувають доброякісними і злоякісними. Нижче приведені деякі з них.

Серозна цистаденома — доброякісна епітеліальна пухлина яєчника, частіше однобічна. Вона являє собою кісту, іноді значних розмірів з гладкою поверхнею. На розтині пухлина білястого кольору, складається з однієї або декількох кіст, заповнених серозною рідиною. Кісти вислані різнорідним епітелієм (іноді він нагадує трубийний або цервікальний епітелій), зустрічаються сосочкові його розростання; в таких випадках говорять про папілярну цистаденому.

Муциозна цистаденома (псевдомуциозна кістома) — доброякісна епітеліальна пухлина одно- або багатокамерна, частіше однобічна, може досягати значних розмірів і маси (до 30 кг.).

Кісти вислані високим призматичним епітелієм, який нагадує епітелій кишки; може виділяти слиз (мукоїд); можливе утворення сосочкових виростів епітелію в просвіт кісти (сосочкова муцинозна цистаденома). В деяких випадках стінка муцинозної кісти може розірватися; її рідина виливається в черевну порожнину, тоді виникає *псевдомікса очеревини*. При цьому можлива імплантація клітин кісти по очеревині; в черевній порожнині накопичується велика кількість слизу, який виділяється клітинами пухлини.

Т а б л и ц я 8

Пухлини ендокринних залоз

Джерело пухлини	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Яєчники		
Трубно-матковий епітелій	Серозна цистаденома, муцинозна цистаденома	Серозна цистаденокарцинома; псевдомуцинозна цисткарцинома
Строма статевого тяжа	Текома Гранульозоклітинна пухлина	Текома злоякісна Гранульозоклітинна пухлина злоякісна Дисгермінома
Клітини зачатку чоловічої статевої залози		
Яєчка		
Статеві клітини		Семінома
Гландулоцити (клітини Лейдіга)	Пухлина з клітин Лейдіга	
Сустентоцити (клітини Сертолі)	Пухлина з клітин Сертолі	
Щитовидна залоза		
Клітини А і В	Аденома фолікулярна	Фолікулярний рак; папілярний рак, недиференційований рак
Клітини С	Аденома солідна	Солідний рак з амлоїдозом стромы (медулярний рак)
Прищитовидні залози		
Головні клітини	Аденома	Рак
Надниркові залози		
Клітини коркового шару	Аденоми адренкортикальні	Адренкортикальний рак
Клітини мозкового шару	Феохромоцитома	Злоякісна феохромоцитома (феохромобластома)

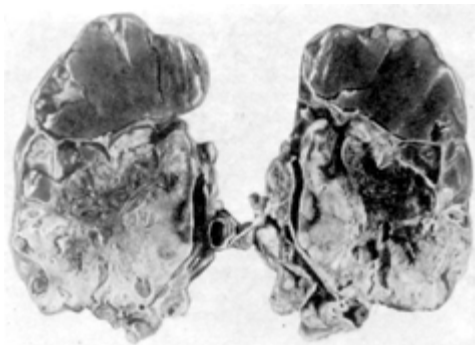
Джерело пухлин	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Вилочкова залоза		
Епітеліальні клітини	Тимома (кортикально-клітинна, медулярно-клітинна, змішано-клітинна, гранулематозна)	Рак
Гіпофіз	Аденома: хромофобна, еозинофільна, базофільна	Рак
Епіфіз	Пінеалома	
Підшлункова залоза		
β-Клітини	β-Інсулома	Злоякісна інсулома
α-Клітини	α-Інсулома	
G-Клітини	G-Інсулома	
Шлунково-кишковий тракт		
Ентерохромафінні клітини	Карциноід	Злоякісний карциноід

Серозна цистаденокарцинома — епітеліальна злоякісна пухлина, одна із частих форм раку яєчників. В ній переважають сопочкові розростання анаплазованого епітелію, досить часто виникають осередки солідної або аденоматозної будови. Пухлинні клітини проростають стінку кісти, розповсюджуються на її поверхні та переходять на очеревину.

Псевдомуцинозна цисткарцинома (рак з псевдомуцинозної кісти) — злоякісна муцинозна пухлина яєчників (мал. 112), складається з багатошарових прошарків атипічних клітин, слизоутворююча функція яких знижується, клітини утворюють залозистоподібні, солідні та криброзні структури, для цієї пухлини характерний некроз тканин пухлини.

Текома — доброякісна пухлина строми статевого тяжу яєчника, переважно однобічна, досягає великих розмірів, щільна, жовтого кольору, спостерігається після п'ятидесятирічного віку. Пухлина буває гормонально неактивна; тоді вона за своєю будовою нагадує фіброму, складається з переплетених пучків веретеноподібних клітин. При гормонально-активній текомі пухлинні клітини накопичують ліпіди, стають круглими, світлими, нагадують епітелій. Ці клітини розташовуються дифузно або гніздами. Поміж клітинами пухлини з'являється добре розвинута сітка капілярів. Гормонально-активна текома виділяє естрогени, які у дівчат приво-

дять до передчасного дозрівання, а у молодих жінок — до розладу менструального циклу; у літніх — з'являються метрорагії (нерегулярні маткові кровотечі). Можливі гіперплазія і децидуальне перетворення слизової оболонки матки. *Злоякісна текома* — рідка пухлина, для якої характерний клітинний атипізм; побудована вона з круглих, веретеноподібних і поліморфних клітин, які за зовнішнім виглядом нагадують саркоматозні; гормональна активність спостерігається рідко.



Мал. 112. Псевдомуцинозна кіста яєчника з переходом у рак

Гранульозоклітинна пухлина (фолікулома) — доброякісна пухлина статевого тяжу яєчника, переважно однічна, являє собою вузол з бугристою поверхнею, на розтині пухлина сіро-жовтого кольору з осередками крововиливів. Джерелом пухлинного росту буває здебільше гранульозна тканина. Основним елементом пухлини є дрібні круглі клітини, в яких є базофільне ядро і тонкий обідок цитоплазми. Клітини утворюють трабекулярні або аденоматозні структури. Це гормонально-активна пухлина; в крові й сечі знаходять підвищений вміст естрогенів. Гормональний вплив проявляється у вигляді гірсутизму (підвищене оволошіння), передчасного статевого дозрівання, аменореї, залозисто-кістозної гіперплазії ендометрію. *Злоякісна гранульозоклітинна пухлина (рак)* зберігає здатність виробляти естрогени, але клітини втрачають свій мономорфізм і стають поліморфними. Іноді зустрічаються *комбіновані (диморфні) гранульозоклітинні злоякісні пухлини*.

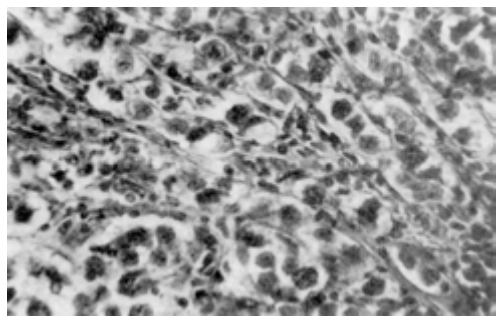
Дисгермінома — злоякісна герміногенна пухлина яєчника. Зустрічається рідко у дівчат і жінок; іноді виникає на фоні інфантилізму. Пухлина має вигляд досить щільного вузла, частіше виникає в одному яєчнику, на розтині пухлина сіро-білого кольору з крововиливами. Побудована з великих клітин з центрально розташованим ядром; вони утворюють альвеолярні структури, що розподілені прошарками сполучної тканини, в якій знаходиться велика кількість лімфоцитів. Пухлина рано метастазує в лімфатичні

вузли. Передбачають, що пухлина утворюється із статевих клітин зачатку чоловічої статевої залози і за гістологічною структурою нагадує семіному яєчка.

Яєчка

Пухлини яєчка зустрічаються порівняно рідко, але для них характерна значна різномірність в залежності від виду тканинного зачатку, з якого вони виникають. В яєчку розрізняють герміногенні пухлини, що виникають з недозрілих статевих клітин; пухлини з клітин гонадної строми; пухлини, що виникають одночасно з герміногенних елементів і клітин гонадної строми; пухлини з оболонок яєчка і з тканини додатків.

Семінома (дисгермінома) — герміногенна злоякісна і досить часта пухлина яєчка. Спостерігається у віці 40—50 років і досить часто при крипторхізмі. Вона складається з одного або декількох вузлів білої еластичної тканини з осередками некрозу. При гістологічному дослідженні пухлина являє собою скопичення (тяжі і пласти) круглих, великих за розміром світлих клітин, в цитоплазмі яких виявляється глікоген, хроматин в ядрах нерівномірно розподілений; багато атипічних мітозів. Строма складається з ніжної волокнистої сполучної тканини з обширними інфільтратами з лімфоцитів, плазматичних клітин, іноді еозинофілів (мал. 113). Досить рано з'являються метастази пухлини в парааортальних та здухвинних лімфатичних вузлах; гематогенні метастази — в легенях, печінці, нирках.



Мал. 113. Семінома

Пухлина гонадної строми може виникати з гландулоцитів (лейдигівських клітин) і носить назву — *пухлина з клітин Лейдига*; пухлину із сустенгоцитів (сертолієвих клітин) називають *пухлиною з клітин Сертолі*. Обидва види пухлини зустрічаються рідко, перебігають доброякісно. Пухлина з клітин Лейдига спричиняє у дітей передчасне статеве дозрівання, у дорослих — гінекомастію; пухлина з клітин Сертолі дає прояви фемінізації або гінекомастії.

Щитовидна залоза

Пухлини щитовидної залози різноманітні, так як кожна з її клітин (А, В і С) може бути джерелом розвитку доброякісних (аденоми) і злоякісних (рак) пухлин.

В залежності від походження і гістологічної будови розрізняють декілька видів **аденом**.

Фолікулярна аденома розвивається з А і В-клітин; за своєю будовою наближається до щитовидної залози, складається з дрібних (мікрофолікулярна) та крупніших (макрофолікулярна) фолікулів. *Солідна аденома* походить з С-клітин, які виробляють кальцитонін. Клітини пухлини великі з світлою оксифільною цитоплазмою, розростаються серед фолікулів, які заповнені колоїдом. В тих випадках, коли в пухлині з'являються кістозні утворення з гілчастими сосочкоподібними структурами, говорять про *папілярну аденому* щитовидної залози. Наявність папілярних утворень — несприятлива ознака за відношенням до малігнізації.

Рак щитовидної залози розвивається здебільше з аденоми залози. В залежності від гістологічної будови, виділяють такі його види: *фолікулярний рак* походить з фолікулярної аденоми, складається з атипічних фолікулярних клітин, які вросли в капсулу і стінки судин; досить часті гематогенні метастази в кістки. Одним із варіантів цієї пухлини є *проліферуюча струма Лангханса*, в якій відсутній виражений клітинний атипізм, але з'являється схильність до інфільтруючого росту та метастазування. *Фолікулярний рак з А-клітин* має порівняно сприятливий перебіг і прогноз, метастази з'являються в більш пізні періоди хвороби. *Рак з В-клітин* перебігає повільно, але прогноз менш сприятливий, тому що з'являються метастази в легені та кістки.

Папілярний рак за частотою займає перше місце серед всіх злоякісних пухлин щитовидної залози. Пухлина складається із порожнин різного розміру, висланих атипічними епітеліальними клітинами і заповнених сосочками, які виростають із стінки кісти; в окремих місцях сосочки вросли в стінку порожин і капсулу пухлини. Однією із форм папілярного раку, який розвивається з А-клітин, є *склерозуюча мікрокарцинома*, або *мікрокарцинома в рубці*; такий вид пухлини знаходять випадково при мікроскопічному дослідженні.

Солідний (медулярний) рак з амілоїдозом стромы гістологічно зв'язаний з С-клітинами, що доводиться наявністю в пухлині кальцитоніну і схожістю ультраструктури клітин пухлини з С-клітинами. В стромі пухлини виявляється амілоїд, який утворюється клітинами пухлини (APUD-амілоїд).

Недиференційований рак щитовидної залози розвивається переважно у літніх людей, частіше в жінок. Побудована пухлина

з різних за розміром і формою клітин, розташованих безладно або у вигляді гнізд; в одних пухлинах клітини дуже дрібні (*дрібноклітинний рак*), в інших — гігантські (*гігантсьkokлітинний рак*).

Паращитовидні залози

Доброякісна пухлина — *аденома* паращитовидних залоз — розвивається з головних клітин. Атипічні клітини з гіперхромними ядрами утворюють ацинуси, трабекули, а іноді кісти з сосочкоподібними розростаннями. Пухлина гормонально-активна, супроводжується гіперпаратиреозом, який лежить в основі *фіброзної остеодистрофії* (див. *Хвороби опорно-рухового апарату*).

Рак паращитовидних залоз зустрічається рідко і не має будь-яких специфічних морфологічних особливостей.

Надниркові залози

Гормонально-активні пухлини надниркових залоз розвиваються з клітин коркового або мозкового прошарку, вони можуть бути доброякісними і злоякісними.

До доброякісних пухлин коркової речовини надниркових залоз відносять адренкортикальні аденоми, які мають різноманітну будову. *Світлоклітинна адренкортикальна аденома*, самотня або множинна, побудована з крупних клітин з світлою цитоплазмою, в якій містяться ліпіди. Клінічно пухлина проявляється гіперальдостеронізмом (синдром Куна), тому цю аденому називають також *альдостеромою*.

Темноклітинна адренкортикальна аденома складається з дрібних темних клітин, в цитоплазмі яких багато ліпофусцину. Проявляється андрогенною активністю (*андростерома*). При цьому з'являються ознаки вірилізму (очоловічення від лат. *vir* — чоловік), рідше — синдром Кушинга. *Змішана адренкортикальна аденома* побудована з світлих і темних клітин, проявляється гіперкортицизмом (синдром Кушинга), тому її називають *кортикостеромою*. *Гломерульозоклітинна аденома* побудована з пінистих клітин, в яких відсутні ліпіди, її структура схожа з клубочковою зоною надниркових залоз. Пухлина виділяє велику кількість мінералокортикоїдів.

Злоякісна пухлина коркової речовини надниркових залоз — *адренкортикальний рак*; має поліморфну будову; характерний інвазивний ріст, переважають гематогенні метастази.

Доброякісна пухлина мозкової речовини надниркових залоз називається *феохромоцитомою* (від грец. *phaios* — темний, *chroma* — колір). Пухлина гормонально активна, здебільше однобічна, на розтині сіро-червоного або бурого

кольору. Гістологічно складається з поліморфних клітин із світлою цитоплазмою (клітини хромафінної тканини), які виділяють велику кількість катехоламінів, що й обумовлює підвищення артеріального тиску і ряд інших розладів.

Злоякісна феохромоцитома (злоякісна феохромобластома) відрізняється від доброякісної пухлини клітинним атипізмом; зустрічається рідко.

Тимус

Пухлини тимуса — тимомми — розвиваються з кортикальних і медулярних епітеліальних клітин, бувають доброякісними і злоякісними. Пухлини ростуть у вигляді одного або декількох інкапсульованих вузлів, проростають органи переднього середостіння. Клінічний перебіг безсимптомний або з ознаками здавлювання прилеглих органів, а також аутоімунних захворювань (міастенія, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит та ін.) або імунодефіцитних синдромів.

В залежності від ступеня інфільтрації тканини пухлини Т-лімфоцитами виділяють тимомми з *мінімальною, помірною і значною кількістю лімфоцитів*.

В залежності від походження і гістологічної будови пухлини виділяють чотири види тимом.

Кортикально-клітинна тимома походить з кортикального епітелію і клітин тілець вилочкової залози; побудована з великих полігональних клітин з круглими світлими ядрами; пухлина досить часто злоякісна (мал. 114).

Медулярно-клітинна тимома — доброякісна пухлина, яка виникає з епітелію мозкової речовини, утворена довгастими клітинами з овальним ядром, які утворюють гнізда і тяжі (*веретено-клітинна тимома*).

Змішаноклітинна тимома характеризується сполученням морфологічних ознак двох вищенаведених пухлин.

Гранулематозна тимома серед пухлинних клітин має атипічні багатоядерні епітеліальні клітини, схожі з клітинами Березовського—Штернберга при лімфогранулематозі. При злоякісних тимоммах, побудованих з атипічних клітин, подібних до плоского або залозистого епітелію, говорять відповідно про *плоскоклітинний рак* або *аденокарциному тимусу*.

Гіпофіз

В залежності від походження та морфологічної будови пухлин розрізняють доброякісні пухлини — *хромофобну, еозинофільну і базофільну аденоми*. Всі вони можуть бути гормонально-активними, що призводить до розвитку характерного синдрому.

До гормонально-активних аденом відносять — *соматотропну* (еозинофільну); *пролактинову* (хромофобна або еозинофільна аденома); *аденому з клітин, які виробляють АКТГ* (хромофобна або базофільна аденома); *аденому з клітин, які продукують тиреотропний гормон* (хромофобна або базофільна аденома); *аденому із клітин, секретуючих фолікулостимулюючий гормон* (хромофобна аденома), яка дуже рідко зустрічається.

З клітин гіпофізу виникають з л о я к і с н і аналоги (рак) аденом гіпофізу.

Епіфіз

Органоспецифічна пухлина епіфізу — *пінеалома* — побудована з залозистого епітелію і нейроглії. Пухлина спричиняє обмінні й гормональні порушення в організмі; зустрічається рідко.

Підшлункова залоза

Пухлини острівцевого апарату підшлункової залози відносять до пухлин APUD-системи, або *апудом*.

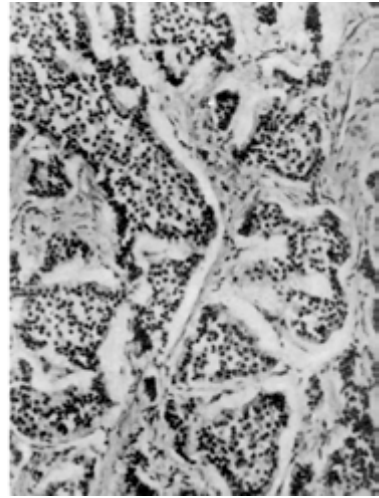
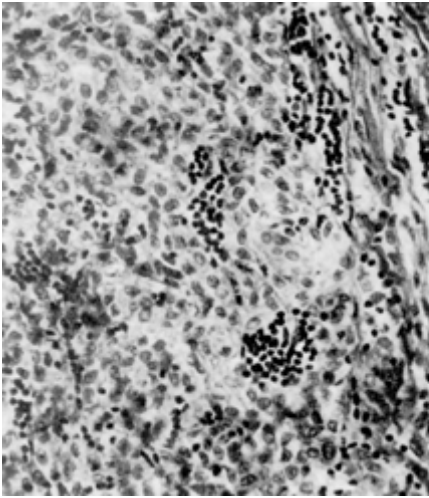
Аденоми з клітин острівців називають *інсуломами*; вони — гормонально активні. Розрізняють три види інсулом: 1) інсулома з β -клітин, яка продукує інсулін (β -інсулома); 2) інсулома з α -клітин продукує глюкагон (α -інсулома); 3) інсулома з G-клітин синтезує гастрин (G-інсулома). β -Інсулома перебігає з проявами гіперінсулінізму і гіпоглікемії; α -інсулома — пароксизмальної або постійної гіперглікемії; G-інсулома — розвитком виразок в шлунку та 12-типалій кишці (*ульцерогенна інсулома*), що проявляється синдромом Золінгера—Елісона.

Злоякісні варіанти інсулом називають *злоякісними інсуломами*; вони можуть зберігати гормональну активність.

Шлунково-кишковий тракт

В слизовій оболонці шлунка та кишок зустрічається своєрідна пухлина — *карциноїд*, яка розвивається з ентохромафінних клітин Кульчицького. Ці клітини є представниками APUD-системи, тому карциноїд відносять до апудом.

Пухлина частіше розвивається в різних відділах кишечника, рідше в шлунку. Зовні пухлина незначних розмірів, на розтині жовтого кольору, складається із гнізд і тяжів полігональних клітин, які розподілені прошарками сполучної тканини (мал. 115). В клітинах пухлини знаходяться двоякозаломні ліпіди, а також зерна серотоніну, в зв'язку з чим вони мають хромафінну і аргентафінну реакції. При карциноїді можливий розвиток *карциноїдного синдрому* (підвищення артеріального тиску, ураження серця та ін.). В деяких випадках карциноїд може малігнізуватися і давати метастази — злоякісний карциноїд.



Мал. 114. Злоякісна кортикально-клітинна тимома з мінімальною кількістю лімфоцитів

Мал. 115. Карциноїд

МЕЗЕНХІМАЛЬНІ ПУХЛИНИ

В онтогенетичному розвитку організму мезенхіма дає початок сполучній тканині, судинам, м'язам, опорно-руховому апарату, серозним оболонкам, а також кровотворній системі. При певних умовах всі її похідні можуть служити джерелом пухлинного росту. Мезенхімальні пухлини, як доброякісні, так і злоякісні, можуть розвиватися з перелічених вище видів мезенхімальної тканини.

Доброякісні пухлини

Доброякісні мезенхімальні пухлини за походженням різноманітні, що й наведено в табл. 9.

Фіброма — пухлина, що розвивається із сполучної (фіброзної) тканини. Вона має вигляд вузла різних розмірів. При мікроскопічному дослідженні пухлина побудована з диференційованої сполучної тканини; пучки волокон і судин розташовані в різних напрямках (мал. 116). Розрізняють 2 види фібром: *щільну* — з перевагою колагенових пучків над клітинами і *м'яку*, яка складається з пухкої тканини з великою кількістю клітин типу фіброblastів і фіброцитів.

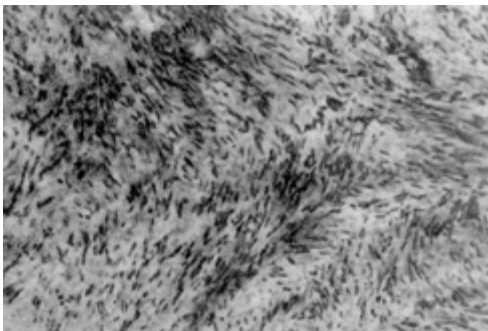
Локалізація пухлини різноманітна — частіше зустрічається в шкірі, тілі матки, молочної залози та інших органах. При локалізації на основі черепа, в спинномозковому каналі або в очниці фіброма може спричинити серйозні наслідки.

Мезенхімальні пухлини

Джерело пухлин	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Сполучна (фіброзна) тканина	Фіброма: щільна, м'яка, десмоїд Дерматофіброма (гістіоцитомата)	Фібросаркома: диференційована, недиференційована Вибухаюча дерматофіброма (злоякісна гістіоцитомата)
Жирова тканина	Ліпома Гібернома	Ліпосаркома Злоякісна гібернома
М'язова тканина	Лейоміома Рабдоміома Зернисто-клітинна пухлина	Лейоміосаркома Рабдоміосаркома Злоякісна зернисто-клітинна пухлина
Кровonosні судини	Гемангіома: капілярна, венозна, кавернозна; доброякісна гемангіоперицитомата Гломусна пухлина (гломус-ангіома)	Ангіосаркома: злоякісна гемангіоендотеліома, злоякісна гемангіоперицитомата
Лімфатичні судини	Лімфангіома	Лімфангіосаркома (злоякісна лімфангіоендотеліома)
Синовіальні оболонки Мезотеліальна тканина Кісткова тканина	Доброякісна синовіома Доброякісна мезотеліома Остеома, доброякісна остеобластома Хондрома, доброякісна хондробластома	Злоякісна синовіома Злоякісна мезотеліома Остеосаркома Хондросаркома

Десмоїд — своєрідний вид пухлини (фіброми), яка виникає частіше всього в передній стінці живота (біла лінія). За гістологічною будовою вона подібна щільній фібромі, але іноді схильна до інфільтративного росту, після хірургічного видалення може рецидивувати. Трапляється головним чином у жінок, причому ріст її прискорюється під час вагітності.

Дерматофіброма (гістіоцитомата) являє собою пухлину у вигляді невеликого вузла, на розтині жовтого або бурого кольору, частіше



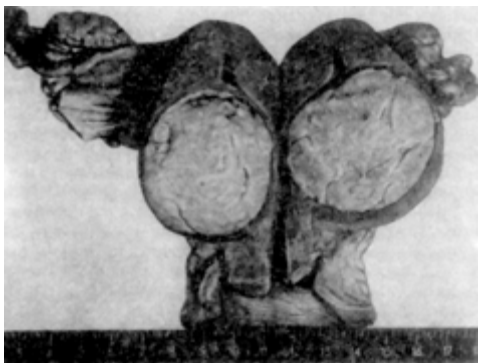
Мал. 116. Фіброма

зустрічається на шкірі нижніх кінцівок. Побудована пухлина з капілярів, між якими розташована сполучна тканина у вигляді ритмічних структур, а також клітин типу фібробластів, гістіоцитів — макрофагів і фіброцитів. Для цієї пухлини характерні великі та багатоядерні гігантські клітини, в цитоплазмі яких накопичується значна кількість ліпідів і гемосидерину (*клітини Тутона*).

Ліпома — поодинокі або множинні пухлини, яка розвивається з жирової тканини. Зовні має вигляд вузла (вузлів), побудована з жирових часточок неправильної форми і різних розмірів. Зустрічається скрізь, де є жирова тканина. Іноді ліпома не має чітких меж та інфільтрує міжм'язову сполучну тканину; при цьому м'язи атрофуються (*внутрішньом'язова, або інфільтруюча ліпома*).

Гібернома — пухлина, яка досить рідко зустрічається і розвивається з бурої жирової тканини. Вона має вигляд вузла з часточковою будовою, складається з часточок і тяжів, утворених круглими або полігональними клітинами з зернистою або пінистою цитоплазмою у зв'язку з наявністю жирових вакуолей (мультилокулярні жирові клітини).

Лейоміома — пухлина з гладких м'язів. Пучки гладком'язових клітин в пухлині розташовані хаотично. Строма утворена прошарками сполучної тканини, в якій проходять кровоносні й лімфатичні судини. Якщо строма розвинена надмірно, пухлину називають *фіброміомою*. Лейоміома може досягати значних розмірів, особливо в матці (мал. 117). Досить часто в ній з'являються вторинні зміни (некроз, гіаліноз, утворення кіст та ін.).



Мал. 117. Вузол фіброміоми в тілі матки (на розтині)

Рабдоміома — пухлина з поперечносмугастих м'язів, які нагадують ембріональні м'язові волокна і міобласти. Пухлина часто виникає в зв'язку з порушенням розвитку тканини і сполучається з іншими вадами розвитку (див. *Хвороби дитячого віку*). Це стосується

ся, наприклад, рабдоміом міокарду, які можуть виникати при порушеннях розвитку головного мозку (так званий туберозний склероз).

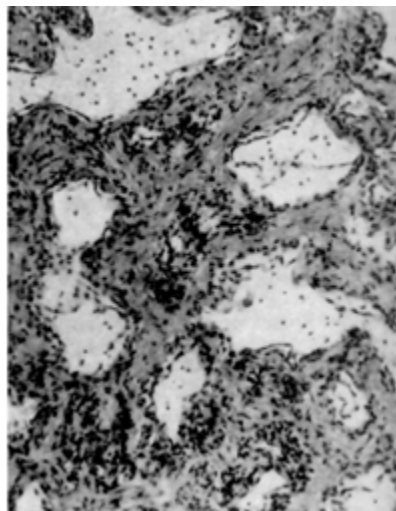
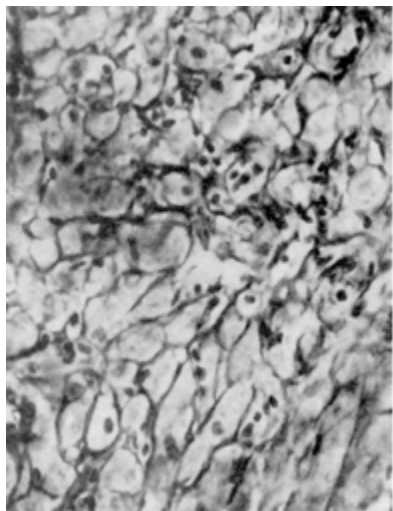
Зернисто-клітинна пухлина (пухлина Абрикосова) — незначних розмірів, має капсулу; типічна локалізація — язик, шкіра, стравохід. Пухлина побудована з компактно розташованих клітин круглої і овальної форми з дрібнозернистою цитоплазмою, жир в ній відсутній (мал. 118). О. І. Абрикосов, який вперше описав цю пухлину (1925 р.), вважав, що вона розвивається з міобластів (міома з міобластів). Однак в останні роки деякі дослідники висловлюють думку про гістіоцитарне або нейрогенне походження цієї пухлини.

Гемангіома — збірне поняття, яке включає новоутворення дисембріопластичного і бластоматозного характеру. Виділяють такі види гемангіом: капілярну, венозну, кавернозну і доброякісну гемангіоперицитому. *Капілярна гематома* — виникає в шкірі, стінках шлунково-кишкового тракту, печінці. Трапляється частіше у дітей, ніж у дорослих. Зовні являє собою червоний або синюшний вузол з гладкою, бугристою або сосочковою поверхнею. Гістологічно побудована з гіллястих судин капілярного типу з вузькими просвітами. Характерна багатоядерність ендотеліальних клітин. Строма пухка або грубоволокниста. *Венозна гемангіома* має вигляд вузла, складається з судинних порожнин різних розмірів, стінки яких вміщують гладком'язові пучки і нагадують вени. *Кавернозна гемангіома* найбільш часто розвивається в печінці, шкірі, губчастих кістках, м'язах, шлунково-кишковому тракті, іноді мозку. Зовні являє собою губчастий вузол червоно-синього кольору, відділений від прилеглих тканин. Гістологічно складається з великих судинних тонкостінних порожнин (каверн), висланих ендотелієм і заповнених рідкою або скипілою кров'ю (мал. 119). *Доброякісна гемангіоперицитома* — пухлина з кровоносних судин з переважною локалізацією в шкірі та міжм'язових прошарках кінцівок. Побудована з хаотично розташованих капілярів, оточених муфтами з проліферуючих перицитів; між клітинами — багата сітка аргірофільних волокон.

Гломусна пухлина (гломус-ангіома) досить часто розвивається в шкірі кистей і ступнів, переважно на пальцях. Складається з щілиноподібних судин, висланих ендотелієм і оточених муфтами з епітеліоїдних (гломусних) клітин. В пухлині багато нервів.

Лімфангіома розвивається з лімфатичних судин, які хаотично розростаються в різних напрямках і утворюють вузол або дифузне потовщення органа (в язика — *макрогლოსія*, в губі — *макрохейлія*). На розтині пухлина являє собою порожнини різної величини, заповнені лімфою.

Доброякісна синовіома виникає з синовіальних елементів сухожиль. Побудована пухлина з великих поліморфних клітин, розташованих у вигляді альвеол і багатоядерних гігантських клітин (*гігантома*). Між клітинами знаходяться пучки сполучнотканинних волокон, які іноді підлягають гіалінозу; кровоносних судин в ній мало. В центральній частині пухлини іноді зустрічаються ксантомні клітини.



Мал. 118. Зернисто-клітинна пухлина (пухлина Абрикосова)

Мал. 119. Кавернозна гемангіома

Доброякісна мезотеліома — мезенхімальна пухлина у вигляді щільного вузла в серозних оболонках (плеврі) і за своєю будовою подібна фібромі (*фіброзна мезотеліома*).

Серед пухлин кісток виділяють *кістковотвірні* та *хрящотвірні пухлини*, *гігантоклітинну пухлину* і *кістковомозкові пухлини*.

До доброякісних кісткотвірних пухлин відносять остеому і доброякісну остеобластому, до хрящотвірних пухлин — хондрому і доброякісну хондробластому. **Остеома** може розвиватися як в трубчастих, так і в губчастих кістках, частіше в кістках черепа. Позакісткова остеома може виникати в язиці та молочній залозі. Розрізняють *губчасту* та *компактну остеому*. *Губчаста остеома* побудована з хаотично розташованих кісткових балочок, між якими в різній кількості розростається сполучна тканина. *Компактна остеома* являє собою масив кісткової тканини, яка не має звичайної остеїдної структури.

Доброякісна остеобластома складається з дрібних остеїдних і частково обвапнених кісткових балок, які анастомозують між со-

бою (*остеоїд-остеома*); між балками багато судин і клітинно-волокнистої тканини з багатоядерними остеокластами.

Хондрома — пухлина, яка виникає з гіалінового хряща. Вона щільна, на розтині має вигляд гіалінового хряща. Побудована з безладно розташованих зрілих клітин гіалінового хряща, які містяться в основній речовині. Пухлина може досягати значних розмірів. Найбільш часта локалізація — кисті й ступні, грудина, хребці, кістки тазу. Якщо пухлина локалізується в периферичних відділах кістки, її називають *екхондромою*, в центральних відділах кістки — *енхондромою*.

Доброякісна хондробластома відрізняється від хондроми тим, що в ній знаходяться хондробласти і хондронна проміжна речовина; більш виражена реакція остеокластів.

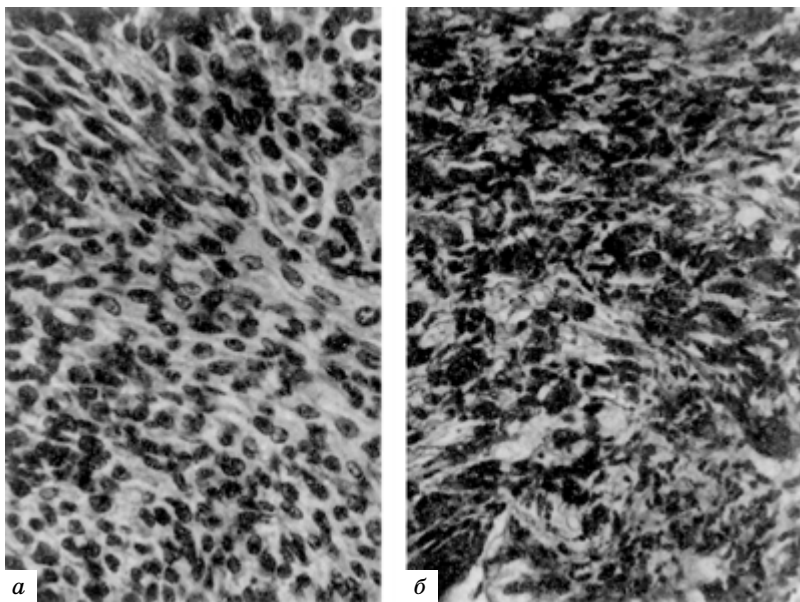
Гігантоклітинна пухлина (див. *Хвороби зубощелепної системи і органів ротової порожнини*).

Злоякісні пухлини

Злоякісні мезенхімальні пухлини складаються з незрілих клітин, похідних мезенхіми (див. табл. 9). Вони відрізняються клітинним атипізмом, іноді настільки вираженим, що неможливо встановити походження пухлини. В таких випадках використовують сучасні методи дослідження — гістохімічні, імуноморфологічні, електронно-мікроскопічні та культуру тканини.

Злоякісна мезенхімальна пухлина визначається терміном «саркома» (від грец. *sarcos* — м'ясо). На розтині така пухлина білувато-сіра, нагадує риб'яче м'ясо; метастазує головним чином гематогенним шляхом.

Фібросаркома — злоякісна пухлина, що розвивається з волокнистої (фіброзної) сполучної тканини і найбільш часто локалізується в верхніх і нижніх кінцівках (плече, стегно). В одних випадках вона має вигляд вузла, відмежованого від прилеглих тканин, в інших — пухлина не має меж та інфільтрує м'які тканини. Складається пухлина з незрілих фібробластоподібних клітин і колагенових волокон. В залежності від зрілості і взаємовідношення клітинних і волокнистих елементів пухлини розрізняють диференційовану і низькодиференційовану фібросаркоми. *Диференційована фібросаркома* має клітинно-волокнисту будову (*клітинно-волокниста саркома* — мал. 120), причому волокнистий компонент переважає над клітинним. *Низькодиференційована фібросаркома* побудована з незрілих, поліморфних клітин, з великою кількістю мітозів (*клітинна саркома* — див. мал. 120), вона володіє більш вираженою злоякісністю і частіше дає метастази. Саркоми з дрібних, круглих або поліморфних клітин можуть бути невідомого гістогенезу, в таких випадках говорять про некласифіковану пухлину.



Мал. 120. Фібросаркома:

а — диференційована (клітинно-волокниста саркома); *б* — низькодиференційована (клітинна саркома)

Вибухаюча дерматофіброма (злоякісна гістіоцитом) відрізняється від дерматофіброми (гістіоцитом) великою кількістю фібробластоподібних клітин з мітозами. Пухлина росте повільно, інфільтративно, метастазує рідко, але схильна до рецидивів.

Ліпосаркома (ліпобластична ліпома) — злоякісна пухлина з жирової тканини. Зустрічається рідко, досягає великих розмірів; на розтині має вигляд жирової тканини. Гістологічно пухлина побудована з ліпоцитів різного ступеня зрілості та ліпобластів. Виділяють декілька видів ліпосарком: *переважно високодиференційовану; переважно міксоїдну (ембріональну); переважно круглоклітинну; переважно поліморфноклітинну.*

Ліпосаркоми ростуть повільно і довгий час не дають метастазів.

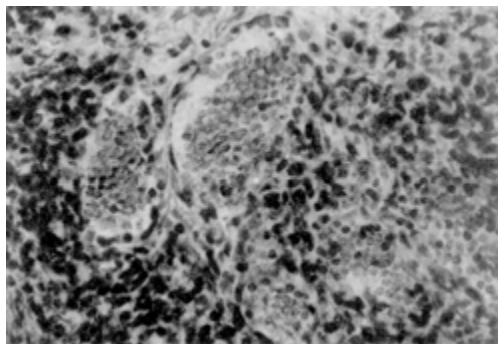
Злоякісна гібернома відрізняється від гіберноми значним поліморфізмом клітин, серед яких зустрічаються гігантські клітини.

Лейоміосаркома (злоякісна лейоміома) — злоякісна пухлина з гладком'язових клітин. Від лейоміоми відрізняється значним клітинним і тканинним атипізмом, великою кількістю клітин з типічними і атипічними мітозами. Іноді атипізм досягає такого рівня, що не можна встановити гістогенез пухлини.

Рабдоміосаркома (злоякісна рабдіома) — злоякісна пухлина з поперечносмугастих м'язів. Гістологічно будова пухлини вкрай поліморфна. Клітини гублять схожість з поперечносмугастими м'язами. Але знаходження в пухлині окремих клітин з поперечною почерченістю, а також результати імуногістохімічного дослідження з використанням специфічної сироватки дозволяють верифікувати пухлину.

Злоякісна зернисто-клітинна пухлина — злоякісний аналог міоми з міобластів або пухлини Абрикосова (*злоякісна міобластома*) зустрічається дуже рідко. Вона подібна злоякісній рабдоміомі, містить атипові клітини з зернистою цитоплазмою.

Ангіосаркома — злоякісна пухлина судинного походження, багата атиповими клітинами ендотеліального або періоцитарного характеру (мал. 121). В першому випадку говорять про *злоякісну гемангіоендотеліому*; в другому — про *злоякісну гемангіоперицитому*. Ангіосаркомі властива висока злоякісність, а також здатність до ранніх гематогенних метастазів.



Мал. 121. Ангіосаркома

Лімфангіосаркома виникає на фоні хронічного лімфостазу; представлена лімфатичними щілинами з проліферуючими атиповими ендотеліальними клітинами (*злоякісна лімфангіоендотеліома*).

Синовіальна саркома (злоякісна синовіома) найбільш часто розвивається у великих суглобах. Вона має поліморфну будову, в одних випадках переважають світлі поліморфні клітини, псевдоепітеліальні залозисті утворення та кісти; в інших — фібробластоподібні атипові клітини і колагенові волокна, а також структури, схожі з сухожиллям.

Злоякісна мезотеліома частіше виникає в очеревині; рідше — в плеврі та перикарді. Пухлина побудована з великих атипових клітин з вакуольованою цитоплазмою, досить часто зустрічаються тубулярні та сосочкові структури (*епітеліальна мезотеліома*).

Остеосаркома (остеогенна саркома) — злоякісна пухлина з остеогенної тканини, багаті вкрай атиповими клітинами остеобластичного типу з великою кількістю мітозів, а також з примітивної кістки. В залежності від переваги кісткоутворення або кісткоруйнування виділяють *остеобластичну і остеолітичну форми* остеосаркоми.

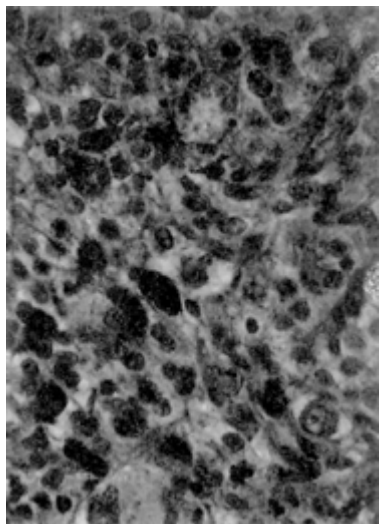
Хондросаркома відрізняється від хондроми поліморфізмом клітин з патологічними мітозами, хондрійним типом проміжної речовини з осередками остеогенезу, ослизненням, некрозами. Рост пухлина повільно, метастази пізні.

ПУХЛИНИ МЕЛАНІНУТВОРЮЮЧОЇ ТКАНИНИ

Меланінутворюючі клітини нейрогенного походження (меланоцити) можуть бути джерелом пухлиноподібних утворень, які називають невусами, і справжніх пухлин — меланом.

Невуси зустрічаються в шкірі, частіше на обличчі, тулубі у вигляді вибухаючих утворень темного кольору. Виділяють декілька видів невусів, серед яких найважливішими є: пограничний, внутрішньодермальний, складний (змішаний), епітеліоїдний, або веретенноклітинний (ювенільний), голубий. *Пограничний невус* представлений гніздами невусних клітин на межі епідермісу та дерми. *Внутрішньодермальний невус* побудований із гнізд і тяжів невусних клітин, які розташовані тільки в дермі; в невусних клітинах багато пігменту меланіну; досить часто знаходяться багатоядерні гігантські невусні клітини. *Складний невус* має риси (особливості) як пограничного, так і внутрішньодермального (*змішаний невус*). *Епітеліоїдний (веретенноклітинний) невус* складається з веретенноподібних і епітеліоїдних клітин з світлою цитоплазмою; характерні багатоядерні гігантські клітини, які схожі з клітинами Пирогова-Лангханса або клітинами Тутона; меланіну в клітинах мало або він зовсім відсутній. Невусні клітини утворюють гнізда як на границі з епідермісом, так і в товщі дерми. *Голубий невус* часто розвивається у людей віком 30—40 років в дермі сідниць і кінцівок. Новоутворення має вигляд вузлика з голубуватим відтінком; складається з проліферуючих меланоцитів, які проростають в підшкірну клітковину. За своєю будовою голубий невус близький до меланоми, але він належить до доброякісного утворення і лише іноді дає рецидиви.

Меланома (меланобластома, злоякісна меланома) — злоякісна пухлина з меланінутворюючої тканини, одна з найзловісніших пухлин із значущою здатністю до метастазування. Пухлина розвивається в шкірі, пігментній оболонці ока, оболонках мозку, мозковому прошарку надниркових залоз, рідко — в слизових



Мал. 122. Меланома

оболонках. Розвиток меланоми можливий і з невуса. Більшість меланом локалізуються в шкірі обличчя, кінцівок, тулуба. Меланома має вигляд бурої (коричневої) плями з рожевими або чорними вкрапленнями (*поверхнево-розповсюджена меланома*); синьо-чорного м'якого вузла або бляшки (*вузлова форма меланоми*). Вона складається з веретеноподібних або поліморфних, потворних клітин (мал. 122). В цитоплазмі більшості з них знаходиться меланін жовто-бурого кольору; іноді зустрічаються і *безпігментні меланоми*. В пухлині багато мітозів; можливі крововиливи та некроз пухлинних клітин.

При розпаді пухлини в кров проникає значна кількість меланіну і промеланіну, що може супроводжуватися меланінемією і меланінурією. Меланома рано дає як гематогенні, так і лімфогенні метастази.

ПУХЛИНИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ І ОБОЛОНОК МОЗКУ

Пухлини нервової системи відрізняються від пухлин іншого походження великою різноманітністю, тому що виникають з різних елементів нервової системи: центральної, вегетативної, периферичної, а також елементів мезенхімальної системи, які входять до складу нервової системи. За ступенем диференціювання вони можуть бути більш або менш зрілими, тобто д о б р о я к і с н и м и і з л о я к і с н и м и. Однак при локалізації в головному або спинному мозку вони завжди перебігають як злоякісні, тому що навіть при повільному рості чинять тиск на життєвоважливі центри і спричиняють порушення їх функцій.

Пухлини центральної нервової системи розподіляються на нейроектодермальні і менінгосудинні (табл. 10).

Нейроектодермальні пухлини

Нейроектодермальні (нейроепітеліальні) пухлини головного і спинного мозку побудовані з похідних нейроектодерми. Вони частіше, ніж пухлини інших органів, мають дизонтогенетичне походження, тобто розвиваються із залишків клітин-попередників

зрілих елементів центральної нервової системи, тому їх гістологічну належність іноді важко встановити. Клітинний склад цих пухлин відповідає певним фазам розвитку нейрональних і гліальних елементів нервової системи. Серед нейроектодермальних пухлин виділяють: астроцитарні, олігодендрогліальні, епендимальні та пухлини хоріоїдного епітелію; нейрональні, низькодиференційовані та ембріональні (табл. 10). Злоякісні нейроектодермальні пухлини метастазують, як правило, в межах порожнини черепа і дуже рідко — у внутрішні органи.

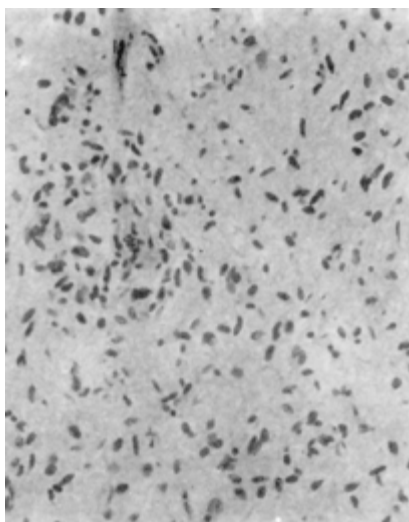
Астроцитарні пухлини

Астроцитарні пухлини (гліоми) розподіляють на доброякісні — астроцитома і злоякісні — астробластома (злоякісна астроцитома).

Астроцитома — доброякісна нейроектодермальна пухлина, яка розвивається з астроцитів; спостерігається в молодому віці, іноді у дітей; локалізується в усіх частинах мозку. Розміри пухлини досягають 5—10 см в діаметрі; вона не завжди відокремлена від прилеглої тканини; на розтині має однорідний вигляд, іноді в пухлині зустрічаються кісти; росте пухлина повільно, в ній мало судин.

В залежності від гістологічної будови пухлини виділяють три види астроцитом: фібрилярну, протоплазматичну і фібрилярно-протоплазматичну (змішану). *Фібрилярна астроцитома* багата гліальними волокнами, розташованими у вигляді паралельних пучків; в пухлині мало клітин типу астроцитів (мал. 123). *Протоплазматична астроцитома* побудована з клітин різних розмірів і форми з відростками, які переплітаються між собою, утворюючи густу сітку, ці клітини схожі з астроцитами. *Фібрилярно-протоплазматична (змішана) астроцитома* характеризується рівномірним розміщенням астроцитів і гліальних клітин з відростками; зустрічається рідко.

Астробластома (злоякісна астроцитома) характеризується клітинним поліморфізмом, можливі некрози і крововиливи; метастазує лікворним шляхом, росте швидко, зустрічається рідко.



Мал. 123. Астроцитома

Пухлини нервової системи та оболонки мозку

Висхідна клітина	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Пухлини центральної нервової системи Нейроектодермальні пухлини <i>Астроцитарні пухлини</i>		
Астроцит, астробласт	Астроцитома	Астробластома
<i>Олігодендрогліальні пухлини</i>		
Олігодендрогліоцит, олігодендрогліобласт	Олігодендрогліома	Олігодендрогліобластома
<i>Епендимальні пухлини і пухлини хоріоїдного епітелію</i>		
Епендімоцит, епендімобласт Хоріоїдепітелій	Епендімома Хоріоїдна папілома	Епендімобластома Хоріоїдкарцинома
<i>Нейрональні пухлини</i>		
Гангліонейроцит Гангліонейробласт	Гангліоневрома (гангліоцитома)	Гангліонейробластома Нейробластома
<i>Низькодиференційовані та ембріональні пухлини</i>		
Медулобласт Гліобласт		Медулобластома Гліобластома
<i>Менінгосудинні пухлини</i>		
Менінготелій	Менінгіома	Менінгіальна саркома
Пухлини вегетативної нервової системи		
Симпатогонії Гангліонейробласт Гангліонейроцит Клітини нехромафінних парагангліїв	Гангліоневрома Доброякісна нехромафінна парагангліома (гломусна пухлина, хемодектома)	Симпатобластома (симпатогоніома) Гангліонейробластома Злоякісна нехромафінна парагангліома (хе- модектома)
Пухлини периферичної нервової системи		
Лемоцит (так звана шванівська клітина)	Неврилемома (шванома) нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена)	Злоякісна неврилемома (нейрогенна саркома)

Олігодендрогліальні пухлини

Олігодендрогліальні пухлини можуть бути як доброякісними — олігодендрогліома, так і злоякісними — олігодендрогліобластома. *Олігодендрогліома* має вигляд осередку однорідної сіро-рожевої

тканини. Побудована вона з невеликих круглих або веретеноподібних клітин; можливий розвиток дрібних кіст, а також відкладання вапна. *Олігодендрогліобластома (злоякісна олігодендрогліома)* характеризується як тканинним, так і клітинним поліморфізмом, патологічними мітозами; досить часто трапляються некрози і крововиливи.

Епендимальні пухлини і пухлини хоріоїдного епітелію

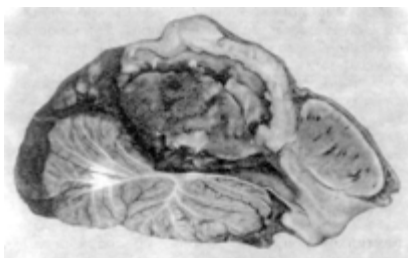
До доброякісних пухлин зазначеного походження відносять епендимому і хоріоїдна папілома, а до злоякісних — епендимобластома і хоріоїдкарцинома.

Епендимома — гліома, яка за походженням пов'язана з епендимою шлуночків головного мозку. Вона має вигляд інтра- або екстравентрикулярного вузла, досить часто з осередками некрозу і кістами. Типовими для цієї пухлини є скопичення уні- або біполярних клітин навкруги судин (псевдорозетки) і порожнини, вистлані епітелієм (істинні розетки).

Епендимобластома — злоякісний варіант епендимоми (*злоякісна епендимома*), відрізняється від доброякісної пухлини різко вираженим клітинним атипізмом. У дорослих людей може нагадувати гліобластома, а у дітей — медулобластома. Пухлина швидко росте, інтенсивно проникає в прилеглі тканини і дає метастази по лікворній системі.

Хоріоїдна папілома (хоріоїднапапілома) — папілома з епітелію судинного сплетіння мозку; має вигляд ворсинчастого вузла в порожнині шлуночків мозку (мал. 124); складається з множинних ворсинчастих розростань епітеліальних клітин кубічної або призматичної форми.

Хоріоїдкарцинома (злоякісна хоріоїдна папілома) зовні має вигляд вузла, розташованого в порожнині шлуночків, пухлина зв'язана з судинним сплетінням. Побудована з анаплазованих клітин судинного сплетіння (папілярний рак); зустрічається рідко.



Мал. 124. Хоріоїдна папілома

Нейрональні пухлини

До клітин *нейронального походження* відносять гангліоневрому (гангліоцитому), гангліонейробластома (злоякісна гангліоцитому) і нейробластома.

Гангліоневрома (гангліоцитома) — рідкісна доброякісна пухлина, яка локалізується в області дна III шлуночка; рідше — в півкулях великого мозку. Побудована пухлина із зрілих гангліозних клітин, розділених пучками гліальної стромы на ділянки різної величини.

Гангліонейробластома — злоякісний аналог гангліоневроми (*злоякісна гангліоцитома*) — надзвичайно рідкісна пухлина центральної нервової системи. Відрізняється різко вираженим клітинним поліморфізмом; схожа на злоякісну гліому.

Нейробластома — рідкісна високозлоякісна пухлина головного мозку; зустрічається у дітей. Побудована з великих полігональних клітин з пухирчастим ядром, множинними мітозами; клітини утворюють синцитіальні структури; в пухлині багато тонкостінних судин.

Низькодиференційовані та ембріональні пухлини

До пухлин цього походження відносять медулобластоми і гліобластоми. *Медулобластома* — пухлина, яка побудована з самих незрілих клітин — медулобластів і тому відрізняється особливою злоякісністю; найбільш частою її локалізацією є черв'як мозочку. Зустрічається пухлина переважно в дитячому віці (див. *Хвороби дитячого віку*).

Гліобластома — злоякісна пухлина, друга за частотою після астроцитомы пухлина головного мозку. Частіше всього виникає у людей віком 40—60 років; локалізується в білій речовині головного мозку. Має м'яку консистенцію; на розтині пістрява у зв'язку з наявністю в ній осередків некрозу та крововиливів. Гістологічно пухлина побудована з клітин різної величини, що відрізняються формою ядер, вмістом в них хроматину. В клітинах багато глікогену. Часті патологічні мітози: пухлина швидко росте і може привести хворого до смерті протягом декількох місяців. Метастази знаходять тільки в головному мозку.

Менінгосудинні пухлини

Менінгосудинні пухлини розвиваються з оболонок мозку, а також з тканини, близької за своєю будовою до оболонок. Найбільш частими серед них є: менінгіома і менінгеальна саркома.

Менінгіома — доброякісна пухлина з клітин м'якої мозкової оболонки. В тих випадках, коли менінгіома побудована з арахноїдендотеліальних клітин, тобто клітин, які вкривають павутинну оболонку, говорять про *арахноїдендотеліому*. Пухлина має вигляд щільного вузла, пов'язаного з твердою, рідше з м'якою мозковою оболонкою (мал. 125); побудована з ендотеліоподібних клітин, які тісно прилягають одна до одної, утворюючи при цьому гніздоподібні структури. Нерідко клітини фор-

мують мікроконцентричні структури (*менінготеліоматозна арахноїдендотеліома*), де може накопичуватися вапно, що призводить до утворення так званих *псамомних тілець*. Менінгіома може бути побудована з веретеноподібних клітин, які складаються в пучки, і сполучно-тканинних волокон (*фіброзна арахноїдендотеліома*).



Мінінгіальна саркома — **Мал. 125.** Менінгіома злюкисний аналог менінгіоми. При гістологічному дослідженні вона нагадує фібросаркому, поліморфно-клітинну саркому або дифузний саркоматоз оболонки.

Пухлини вегетативної нервової системи

Пухлини вегетативної нервової системи розвиваються з гангліозних клітин різної зрілості (симпатогонії, симпатобласти, гангліонейроцити) симпатичних гангліїв, а також з клітин нехромафінних парагангліїв (гломусів), генетично пов'язаних з симпатичною нервовою системою. До цієї групи пухлин відносять: доброякісні — гангліоневрома, доброякісна нехромафінна парагангліома (гломусна пухлина, хемодектома) і злюкисні — гангліонейробластома, симпатобластома (симпатогоніома) і злюкисна нехромафінна парагангліома (хемодектома). Про деякі з описаних пухлин раніше йшлося в інших розділах.

Доброякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома) за морфологічними ознаками схожа з пухлинами APUD-системи (апудомами), здатна синтезувати серотонін і рідше АКТГ. Пухлина може досягати значних розмірів, особливо заочеревинна. При гістологічному дослідженні характерні альвеолярна або трабекулярна будова; в ній велика кількість судин синусоїдного типу.

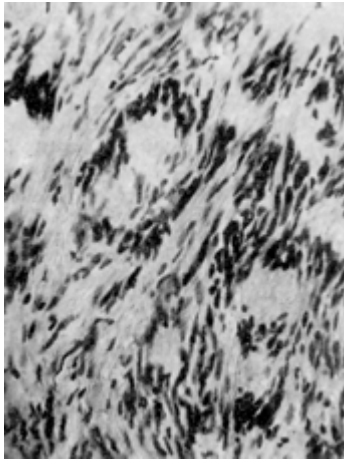
Злюкисна нехромафінна парагангліома (хемодектома) зустрічається рідко; відрізняється клітинним поліморфізмом, інфільтруючим ростом і лімфогематогенними метастазами. *Симпатобластома (симпатогоніома)* — надзвичайно злюкисна пухлина, зустрічається здебільше у маленьких дітей (див. *Хвороби дитячого віку*).

Пухлини периферичної нервової системи

Цей вид пухлин виникає, як правило, з оболонки нерва. До них відносять: доброякісні — неврилему (шваному), нейрофіброму,

а також нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена) і злоякісні — злоякісну шваному, або нейрогенну саркому.

Неврилемома (шванома) побудована з веретеноподібних клітин з паличкоподібними ядрами. Клітини і волокна пухлини утворюють пучки, які формують ритмічні або «палісадні» структури (ядерні палісади, тільця Верокаї) з ділянками, які складаються з волокон (мал. 126). *Нейрофіброма* — пухлина, пов'язана з оболонками нерва. Гістологічно складається з елементів сполучної тканини, нервових клітин, тілець і волокон.



Мал. 126. Неврилемома (шванома)

Нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена) — системне захворювання, яке характеризується розвитком множинних нейрофібром, які досить часто сполучаються з іншими вадами розвитку. Розрізняють периферичну і центральну форми нейрофіброматозу.

Злоякісна неврилемома (нейрогенна саркома) — рідкісна пухлина, для неї характерний різко виражений клітинний атипізм і поліморфізм, наявність багатоядерних симпластів і «палісадних» структур.

ПУХЛИНИ СИСТЕМИ КРОВІ

Пухлини кровотворної системи розподіляють на системні, або лейкози, і регіонарні, або злоякісні лімфоми (див. *Хвороби системи крові*).

ТЕРАТОМИ

Тератоми (від грец. teratos — потвора) розвиваються з відщеплення однієї із бластомер яйця і складаються з однієї або декількох тканин. Тератоми — зрілі доброякісні пухлини, однак вони можуть малігнізуватися, що спричиняє розвиток злоякісної пухлини — *тератобластоми* (див. *Хвороби дитячого віку*).

СПЕЦІАЛЬНА ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Спеціальна патологічна анатомія вивчає матеріальний субстрат хвороби, тобто є предметом нозології. Н о з о л о г і я (від лат. *nosos* — хвороба і *logos* — вчення), або вчення про хвороби, передбачає знання етіології, патогенезу, проявів (клінічних і морфологічних) і наслідків хвороби, класифікації та номенклатури хвороб, їх мінливості (патоморфоз), а також побудови діагнозу, принципів лікування і профілактики.

Під х в о р о б о ю розуміють порушення життєдіяльності організму під впливом певної причини. Сутність хвороби вирішується в екологічному плані (від грец. *oikos* — дім, житло), тобто в плані порушених нормальних взаємовідносин організму з навколишнім середовищем. Таке тлумачення хвороби склалося в другій половині XIX ст. Видатний російський клініцист О.О. Остроумов розглядав хворобу як порушення нормального життя людини умовами його існування в середовищі. С. П. Боткін вважав, що хвороба — це реакція організму на шкідливі діючі на нього впливи зовнішнього середовища. К. Бернар визначав хворобу, як порушення фізіологічної рівноваги організму.

Тлумачення хвороби в екологічному плані дозволяє висунути наступні теоретичні положення, які необхідно враховувати під час вивчення хвороби.

1. Хвороба не принесена ззовні, а являє собою процес співіснування організму людини з навколишнім середовищем — конфлікт людини з обставинами його життя і праці. Тому протиставлення хвороби здоров'ю не виправдане. Те та інше — лише форми співіснування організму людини з навколишнім середовищем.

2. В етіології хвороби ведуча роль належить зовнішнім причинним факторам. Внутрішні причинні фактори, в особливості спадкові фактори хвороби, в далекому минулому мали свої зовнішні причини.

3. Хвороба, як нова якість в життєдіяльності організму розвивається на фізіологічній основі. З цього слід визнати, що вивчення патогенезу ґрунтується на аналізі фізіологічних процесів, які при хворобі набувають лише іншої якості.

4. В проявах хвороби, крім пошкодження («полому» за І. П. Павловим) під дією певної причини, яскраво представлені пристосувальні та компенсаторні реакції, які є складовою частиною патогенезу.

5. Клінічні прояви хвороби є похідними морфологічних змін не взагалі, а співвідношення деструктивних процесів (пошкодження) і процесів відновлення (репарація, пристосування, компенсація), відображаючи або перевагу других над першими (видужування), або недостатність останніх (прогресування хвороби, перехід в хронічний стан) (Д. С. Саркісов, 1988).

6. Співвідношення структурних змін і клінічних проявів хвороби в різні її періоди не однакові (Д. С. Саркісов, 1988): в період становлення хвороби структурні зміни органів і тканин, завдяки активації пристосувальних і компенсаторних процесів, попереджають клінічні її прояви (безсимптомний доклінічний період), в період видужування, навпаки, нормалізація порушених функцій настає раніше відновлення пошкодженої структури, тобто морфологічні прояви повного одужання, у порівнянні з клінічними запізняються (безсимптомний післяклінічний період) — схема 16.

7. Розподіл хвороб на органічні та функціональні в наш час не проводиться, тому що будь-яке функціональне порушення знаходить свій матеріальний (структурний) вираз.

8. Хвороба може зазнавати певної еволюції, тобто змінюватися (патоморфоз). Мінливість хвороби може бути природною (природний патоморфоз) або індукованою людиною (індукований патоморфоз).

С х е м а 16. Співвідношення структурних змін і клінічних проявів хвороби (за Д. С. Саркісовим)



При класифікації хвороб враховують такі ознаки:

1. *Етіологічну*, яка дозволяє розподілити хвороби на *спадкові* (природжені) і *набуті*, а останні — на *неінфекційні* та *інфекційні*.

2. *Анатомо-топографічну*, тобто локалізацію основного осередку пошкодження. В зв'язку з цим розрізняють *хвороби систем* (напр., хвороби серцево-судинної системи), *органів* (напр., хвороби серця) і *тканин* (напр., хвороби сполучної тканини).

3. *Спільність патогенетичних механізмів*, на основі яких розрізняють алергічні, аутоімунні та ревматичні хвороби.

4. *Спільність соціально опосередкованого впливу на організм людини факторів навколишнього середовища*, що лежить в основі виділення професійних хвороб, географічної та військової патології й та ін.

5. *Спільність форм розвитку і перебігу хвороб* дозволяють виділяти *найгостріші*, *гострі*, *підгострі* та *хронічні*, а також *циклічні* та *ациклічні захворювання*.

6. *Стать і вік*, якими керуються при виділенні *жіночих*, *дитячих хвороб* та *хвороб похилого віку*.

При класифікації хвороб дотримуються їх номенклатури.

ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВІ

Хвороби системи крові становлять зміст клінічної гематології, засновниками якої в нашій країні є І. І. Мечников, С. П. Боткін, М. І. Аринкін, О. І. Крюков, І. О. Касирський. Ці хвороби розвиваються внаслідок порушень регуляції кровотворення і кроворуйнування, що відображається на складі периферичної крові. Тому на основі даних вивчення складу периферичної крові можна орієнтовно судити про стан кровотворної системи в цілому. Так, можна говорити про зміни червоного і білого паростків, а також плазми крові як в кількісному, так і якісному відношенні.

Зміни червоного паростка системи крові можуть стосуватися зменшення вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів (*анемії*) або їх збільшення (*істинна, справжня поліцитемія*, або *еритремія*); порушення форми еритроцитів — *еритроцитопатія* (мікросфероцитоз, овалоцитоз) або синтезу гемоглобіну — *гемоглобінопатії*, або *гемоглобінози* (таласемія, серпоподібно-клітинна анемія).

Зміни білого паростка системи крові стосуються як лейкоцитів, так і тромбоцитів. Кількість лейкоцитів в периферичній крові може збільшуватися (*лейкоцитоз*) або зменшуватися (*лейкопенія*), вони можуть набувати якості пухлинної клітини

(гемобластоз). В рівній мірі можна також говорити про збільшення кількості тромбоцитів (тромбоцитоз) або про їх зменшення (тромбоцитопенія) в периферичній крові, а також про зміни їх якості (тромбоцитопатія).

Зміни плазми крові стосуються головним чином її білків. Кількість їх може збільшуватися (гіперпротеїнемія) або зменшуватися (гіпопротеїнемія); може змінюватися і якість білків плазми, тоді говорять про диспротеїнемії.

Найбільш повне уявлення про стан кровотворної системи дає вивчення пунктату кісткового мозку (грудини) і трепанобіопсії (гребінь клубової кістки), якими широко користуються в гематологічній клініці.

Хвороби системи крові надзвичайно різноманітні. Найбільше значення мають анемії, гемобластози (пухлинні захворювання, які виникають з кровотворних клітин), тромбоцитопенія та тромбоцитопатія.

АНЕМІЇ

Анемія (від грец. an — заперечний префікс і haima — кров), або *недокрів'я* — група захворювань і станів, які характеризуються зменшенням загальної кількості гемоглобіну; проявляється зменшенням його вмісту в одиниці об'єму крові. В більшості випадків анемія супроводжується зниженням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові (виняток складають залізодефіцитні стани і таласемія). При анемії в периферичній крові досить часто з'являються еритроцити різних розмірів (*пойкілоцитоз*), різної форми (*анізоцитоз*), різного ступеня забарвлення (*гіперхромія, гіпохромія*); іноді в еритроцитах знаходять *включення* — базофільні зерна (так звані тільця Жолі), базофільні кільця (так звані кільця Кабо) та ін. При деяких анеміях в крові з'являються *ядерні представники* (еритробласти, нормобласти, мегалобласти) і *незрілі форми* (поліхроматофіли) еритроцитів.

При вивченні пунктату грудини можна висловити думку про стан (*гіпер- або гіпорегенерація*) і тип еритропоезу (*еритробластичний, нормобластичний, мегалобластичний*), властивих тій чи іншій формі анемії.

Етіологія і патогенез. Причинами виникнення анемії можуть бути крововтрата, недостатня еритропоетична функція кісткового мозку, підвищене кроворуйнування.

При кровотраті анемія виникає в тому випадку, коли втрата еритроцитів в крові перевищує регенераторні можливості кісткового мозку. Те ж саме спостерігається і при кроворуйнуванні, тобто гемолізі, який може бути пов'язаний з екзо-

та ендогенними факторами. Недостатність еритропоетичної функції кісткового мозку залежить від дефіциту необхідних для нормального кровотворення речовин: заліза, вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти (так звані *дефіцитні анемії*) або від незасвоєння цих речовин кістковим мозком (так звані *ахрестичні анемії*).

Класифікація. В залежності від етіології та головним чином патогенезу розрізняють три основні групи анемії (Г. О. Алексєєв, 1970): 1) внаслідок крововтрати (постгеморагічні анемії); 2) внаслідок порушеного кровоутворення; 3) внаслідок підвищеного кроворуйнування (гемолітичні анемії). В кожній групі виділяють окремі форми анемії (табл. 11). Залежно від характеру перебігу анемії розподіляють на *гострі та хронічні*. У відповідності до морфологічного і функціонального стану кісткового мозку, що відображає його регенераторні можливості, анемія може бути *регенераторною, гіпорегенераторною, гіпопластичною, апластичною, диспластичною*.

АНЕМІЇ ВНАСЛІДОК КРОВОВТРАТИ (ПОСТГЕМОРАГІЧНІ)

Анемії внаслідок крововтрати (постгеморагічні) бувають гострі та хронічні.

Гостра постгеморагічна анемія спостерігається після масивних кровотеч із судин шлунка при виразковій хворобі, з виразок тонкої кишки при черевному тифі, при розриві маткової труби у випадках позаматкової вагітності, роз'їданні гілки легеневої артерії при туберкульозі легень, розриві аневризми аорти або травми її стінки та крупних артерій.

Чим крупніший калібр ураженої судини і чим ближче до серця вона розташована, тим небезпечніша для життя кровотеча. Так, при розриві дуги аорти достатньо втратити менше 1 л крові, щоб наступила смерть внаслідок різкого зниження кров'яного тиску і дефіциту заповнення порожнин серця. В таких випадках смерть настає раніше, ніж відбувається знекровлювання органів, а при розтині трупів анемізація органів малопомітна. При кровотечах з судин малого калібру смерть настає в результаті втрати більше половини загальної кількості крові. В таких випадках постгеморагічної анемії відмічається блідість шкірного покриву і внутрішніх органів; посмертні гіпостазис незначно виражені.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. Якщо кровотеча буває не смертельною, то крововтрата поповнюється завдяки регенераторним процесам в кістковому мозку. Клітини кісткового мозку плоских і епіфізів трубчастих кісток посилено проліферують, кістковий мозок стає яскравим, соковитим. Жировий (жовтий) кістковий

мозок трубчастих кісток також стає червоним, багатим клітинами еритропоетичного та мієлоїдного ряду. Крім цього, з'являються осередки позакістковомозкового (екстрамедулярного) кровотворення в селезінці, лімфатичних вузлах, тимусі, клітковині воріт нирок, шкірі, слизових та серозних оболонках.

Хронічна постгеморагічна анемія розвивається в тих випадках, коли відбувається поступова, але тривала втрата крові. Такий вид анемії спостерігається при незначних кровотечах з пухлин шлунково-кишкового тракту, які розпадаються, а також — виразки шлунка, що кровоточить, гемороїдальних вен кишечника, з порожнини матки, при гемофілії, геморагічному синдромі та ін.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. Шкіряні покрови і внутрішні органи бліді. Кістковий мозок плоских кісток має звичайний вигляд; в кістковому мозку трубчастих кісток спостерігаються явища регенерації з перетворенням жирового кісткового мозку в червоний; досить часто виникають множинні осередки позакістковомозкового кровотворення. Внаслідок хронічної кровотрати з'являється гіпоксія тканин і органів, яка обумовлює розвиток жирової дистрофії міокарда, печінки, нирок, дистрофічні зміни в клітинах головного мозку; досить часто з'являються множинні крапчасті крововиливи в слизових і серозних оболонках та внутрішніх органах.

АНЕМІЇ ВНАСЛІДОК ПОРУШЕННЯ КРОВОТВОРЕННЯ

Такі види анемії являють собою так звані дефіцитні анемії, які виникають при дефіциті заліза, вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти, гіпоіапластичні анемії.

Анемії внаслідок недостатності заліза, або залізодефіцитні анемії. Вони виникають, перш за все, при недостатньому надходженні заліза з їжею (*аліментарна залізодефіцитна анемія дитячого віку*), вони бувають також при екзогенній недостатності заліза у зв'язку з підвищеними потребами організму вагітних чи у жінок, що годують немовлят, при деяких інфекційних хворобах, у дівчат при «блідій немочі» (ювенільний хлороз). В основі залізодефіцитної анемії може бути і резорбційна недостатність заліза, яка зустрічається при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, а також після резекції шлунка (*агастрічна анемія*) або кишечника (*анентеральна анемія*). Анемії внаслідок недостатності заліза відносять до *гіпохромних*.

В останній час виділяють анемії, що пов'язані з порушенням синтезу або утилізації порфіринів. Серед них виділяють спадкові (Х-зчеплені) та набуті (свинцева інтоксикація).

Анемія внаслідок недостатності вітаміну B_{12} і/або фолієвої кислоти. Цей вид анемії характерний зіпсованим (ненормальним) еритропоезом; їх відносять до *мегалобластичних гіперхромних анемії*.

Вітамін B_{12} і фолієва кислота — необхідні фактори гемопоезу; вітамін B_{12} потрапляє в організм через шлунково-кишковий тракт (зовнішній фактор). Всмоктування вітаміну B_{12} в шлунку можливе лише у присутності внутрішнього фактора Касла, або гастромукопротеїну, який є продуктом секретії додаткових клітин фундальних залоз шлунка; сполучення вітаміну B_{12} з гастромукопротеїдом призводить до утворення білково-вітамінного комплексу, який всмоктується слизовою оболонкою шлунка і тонкої кишки, відкладається в печінці і активує фолієву кислоту. Надходження вітаміну B_{12} і активованої фолієвої кислоти в кістковий мозок визначає нормальний гормональний еритропоез, стимулює дозрівання клітин червоної крові.

Ендогенна недостатність вітаміну B_{12} та/або фолієвої кислоти внаслідок випадання секретії гастромукопротеїна і порушеної асиміляції харчового вітаміна B_{12} , веде до розвитку *перніціозної та перніціозоподібних анемії*.

Перніціозна анемія була вперше описана Аддисоном в 1885 р., а в 1886 р. незалежно від нього — Бірмером і носить назву анемія *Аддисона — Бірмера*. Хвороба здебільше розвивається у людей зрілого віку (після 40 років). Довгий час, до встановлення ролі вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти та гастромукопротеїну в патогенезі хвороби, вона перебігала зляккісно (*зляккісна анемія*) і закінчувалася смертю хворих.

Етіологія і патогенез. Розвиток хвороби обумовлений випадінням секретії гастромукопротеїну в зв'язку з спадковою неповноцінністю фундальних залоз шлунка, що завершується їх передчасною інволюцією (описані випадки сімейної перніціозної анемії). Значне місце в розвитку хвороби займають аутоімунні процеси — з'являються три типи антитіл: перші блокують сполучення вітаміну B_{12} з гастромукопротеїном; другі — гастромукопротеїн або комплекс гастромукопротеїн — вітамін B_{12} ; треті — паріетальні клітини. Ці антитіла зустрічаються у 50—90% хворих на перніціозну анемію. Внаслідок блокади гастромукопротеїну і вітаміну B_{12} настає порушення кровотворення, еритропоез відбувається за *мегалобластичним типом*; причому *процеси кроворуйнування переважають над процесами кровотворення*. Розпад мегалобластів і мегалоцитів відбувається, перш за все, в кістковому мозку та в осередках позакістковомозкового кровотворення ще до надходження клітин до периферичної крові. Тому еритрофагоцитоз при анемії Аддисона — Бірмера особливо добре виражений в кістковому мозку; значна частина гемоглобіногенних пігментів (порфірин, гематин) не використовується, а тільки циркулює в крові та виводиться з організму.

З руйнуванням елементів червоної крові пов'язаний загальний гемосидероз, а з прогресуючою гіпоксією — жирова дистрофія паренхіматозних органів і досить часто загальне ожиріння. Недостатність вітаміну B_{12} веде до зміни утворення мієліну в спинному мозку.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. При зовнішньому огляді тіла померлого звертає увагу блідість шкірного покриву (лимонно-жовтий відтінок), пожовтіння склер; підшкірно-жирова клітковина добре розвинена; трупні гіпостазии майже відсутні, загальна кількість крові в серці та великих судинах незначна, кров водяниста. В шкірі, слизових та серозних оболонках спостерігаються дрібнокрапчасті крововиливи. Внутрішні органи, особливо печінка, селезінка, нирки на розтині бурого кольору (гемосидероз). Найбільш яскраві зміни знаходять в шлунково-кишковому тракті, кістковому та спинному мозку.

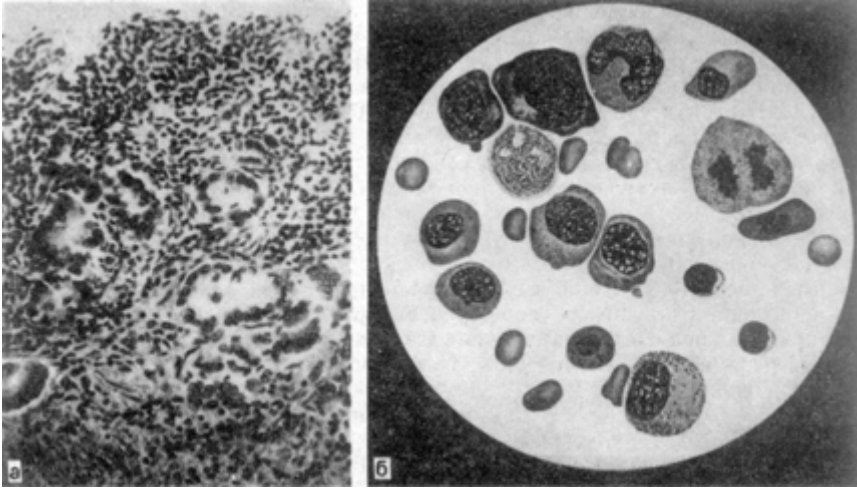
В ш л у н к о в о - к и ш к о в о м у т р а к т і мають місце атрофічні зміни. Я з и к гладкий, блискучий, немов полірований, з червоними плямами. При мікроскопічному дослідженні знаходять різку атрофію епітелію і лімфоїдних фолікулів, дифузну інфільтрацію підепітеліальної тканини лімфоїдними та плазматичними клітинами. Такі зміни означають як *гунтеровський глосит* (за ім'ям Гунтера, який вперше описав такі зміни). Слизова оболонка ш л у н к а, особливо його фундальної частини, тонка, гладка, позбавлена складок. Залози маленькі, розташовані на значній відстані одна від одної з атрофованим епітелієм, за винятком головних клітин. Лімфоїдні фолікули також зменшені. Такі зміни слизової оболонки шлунка закінчуються склерозом. В слизовій оболонці к и ш е ч н и к а розвиваються ті ж самі атрофічні зміни.

П е ч і н к а збільшена, щільна; на розтині з бурим відтінком (гемосидероз). Накопичення гемосидерину знаходять не тільки в ретикулоендотеліоцитах, а також і в гепатоцитах. П і д ш л у н к о в а з а л о з а щільна, з явищами розвиненого склерозу.

К і с т к о в и й м о з о к плоских кісток малиново-червоний, соковитий; в трубчастих кістках — має вигляд малинового желе. В гіперплазованому кістковому мозку переважають незрілі форми еритропоєзу — *еритробласти, нормобласти* і особливо *мега-лобласти*, які знаходяться також і в периферичній крові (див. мал. 127). Такі неповноцінні елементи крові підлягають фагоцитозу макрофагами (еритрофагія) не тільки в кістковому мозку, але і в селезінці, печінці, лімфатичних вузлах, що обумовлює розвиток загального гемосидерозу.

С е л е з і н к а незначно збільшена, в'яла, капсула зморшкувата, на розтині рожево-червона, з бурим відтінком. При гістологічному дослідженні знаходять атрофовані фолікули з незначними зародковими центрами; в червоній пульпі — осередки екстрамедулярного кровотворення і значну кількість сидерофагів.

Л і м ф а т и ч н і в у з л и не збільшені, м'які, з осередками екстрамедулярного кровотворення, які іноді на значному протязі витискують лімфоїдну тканину.



Мал. 127. Перніціозна анемія:

а — атрофія слизової оболонки шлунка; *б* — кістковий мозок (трепанобіопсія); серед клітинних елементів багато мегалобластів

В спинному мозку, особливо в задніх та бокових стовпах, відбувається розпад мієліну та осьових циліндрів, що носить назву *фунікулярний мієлоз*. Іноді можуть виникати осередки розм'якшення та ішемії. Такі ж зміни спостерігаються в головному мозку.

Перебіг хвороби Аддисона — Бірмера хронічний з прогресуванням; періоди загострення чергуються з ремісіями.

За останні роки клінічні прояви та морфологічні зміни при перніціозній анемії змінилися завдяки лікуванню хворих препаратами вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти. Летальні випадки зустрічаються рідко.

Розвиток *перніціозоподібних B_{12} -дефіцитних анемій*, пов'язаний з дефіцитом гастромукопротеїну, спостерігається при лімфогранулематозі, поліпозі, сифілісі, корозивному гастриті, злоякісних пухлинах та інших патологічних процесах в шлунку. При вказаних патологічних змінах в шлунку виникають вторинні запальні, дистрофічні та атрофічні зміни в залозах дна шлунка з порушенням секреції гастромукопротеїну і ендогенної недостатності вітаміну B_{12} . Той самий процес спостерігається при перніціозоподібній анемії через декілька років після оперативного видалення шлунка (*агастрична B_{12} -дефіцитна анемія*).

Порушення всмоктування вітаміну B_{12} та/або фолієвої кислоти в кишечнику лежить в основі ряду *B_{12} -(фолієво)дефіцитних анемій*. Це такі анемії, як глистова — *дифілоботріозна* — анемія при інвазії широким стрічкоподібним глистом; анемія при спру —

спру-анемія, а також анемія після резекції тонкої кишки — *анентеральна V_{12} - (фолієво)дефіцитна анемія*.

Однією з причин розвитку V_{12} - (фолієво)дефіцитних анемій може бути також екзогенна недостатність вітаміну V_{12} та/або фолієвої кислоти харчового походження, наприклад, у дітей, котрих вигодовують козячим молоком (*аліментарна анемія*), або при лікуванні хворих деякими медикаментами (*медикаментозна анемія*).

Гіпо- і апластичні анемії. Ці анемії бувають наслідком глибокого пригнічення кровотворення, особливо молодих елементів гемопоезу.

П р и ч и н о ю розвитку таких анемій можуть бути як ендогенні, так і екзогенні фактори. Серед е н д о г е н н и х факторів особливе місце займають спадкові, з якими пов'язаний розвиток сімейної апластичної анемії (Фанконі) та гіпопластичної анемії (Ерліха).

Сімейна апластична анемія (Фанконі) зустрічається рідко, здебільше у дітей в одній сім'ї. Тяжка хронічна гіперхромна анемія характеризується мегалоцитозом, ретикулоцитозом і мікроцитозом, лейко- і тромбопенією, геморагіями, аплазією кісткового мозку. Цей вид анемії іноді сполучається з вадами розвитку.

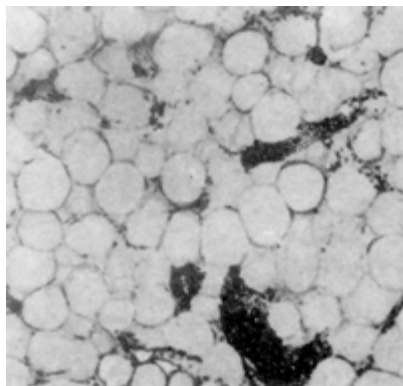
Гіпопластична анемія (Ерліха) перебігає гостро та підгостро, характеризується прогресуючою загибеллю активного кісткового мозку, супроводжується кровотечами, іноді приєднанням сепсису. В крові спостерігається зменшення кількості всіх формених елементів без ознак регенерації.

П р и е н д о г е н н и х гіпо- та апластичних анеміях спостерігається ураження е р и т р о б л а с т и ч н о г о р о с т к а крові (еритрона) з утратою здатності кісткового мозку до регенерації. Відбувається загибель активного кісткового мозку плоских і трубчастих кісток, він заміщується жовтим, жировим (мал. 128). Серед жиру в кістковому мозку зустрічаються поодинокі кровотворні клітинні. У випадках повного спустошіння кісткового мозку і заміщення його жиром говорять про «сухоту» кісткового мозку — *панмієлофтиз*.

Д о е к з о г е н н и х факторів, що призводять до розвитку гіпопластичних та апластичних анемій, слід віднести променеву енергію (*радіаційна анемія*), токсичні речовини (*токсична*, наприклад, *бензолізна анемія*), лікарські препарати, такі як цитостатичні, амідопірин, атофан, барбітурати та ін. (*медикаментозна анемія*).

П р и екзогенних гіпо- та апластичних анеміях, на відзнаку від ендогенних, повного гальмування гемопоезу не відбувається, спостерігається лише пригнічення регенераторної здатності кісткового мозку. В зв'язку з цим в пунктаті кісткового мозку (грудина) знаходять молоді клітинні форми еритро- та мієлопоетичного ряду. Однак при тривалому діянні активний кістковий мозок спустошується і заміщується жировим, розвивається панмієлофтиз. Приєднується гемоліз, виникають множинні крововиливи в сли-

Мал. 128. Апластична анемія. Активний кістковий мозок замінений жировим



зових та серозних оболонках, явища загального гемосидерозу, жирової дистрофії печінки, міокарду, нирок, виразково-некротичні та гнійні запальні процеси, особливо в шлунково-кишковому тракті.

Гіпо- та апластичні анемії виникають також при з а м і щ е н н і кісткового мозку лейкоцитами, метастазами пухлин (рак передміхурової залози, молочної та щитовидної залоз, шлунка), або кістковою тканиною при остеосклерозі (*остеосклеротична анемія*). Анемія на ґрунті остеосклерозу зустрічається при *остеомієлопоетичній дисплазії*, *мармуровій хворобі* (остеосклеротична анемія Альберс-Шенберга) та ін. (див. *Хвороби кістково-м'язової системи*).

АНЕМІЇ ВНАСЛІДОК ПІДВИЩЕНОГО КРОВОРУЙНУВАННЯ (ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ)

Гемолітичні анемії — значна група хвороб крові, при яких процеси кроворуйнування переважають над процесами кровотворення. Руйнування еритроцитів, або гемоліз, може бути як внутрішньосудинним, так і позасудинним (внутрішньоклітинним). В зв'язку з гемолізом при гемолітичних анеміях постійно розвиваються *загальний гемосидероз* та *надпечінкова (гемолітична) жовтяниця*, які бувають різної інтенсивності в залежності від кількості гемолізованої крові (еритроцитів). В ряді випадків може розвинутися «гострий нефроз виділення» продуктів гемолізу — *гемоглобінурійний нефроз*. Кістковий мозок реагує на руйнування еритроцитів *гіперплазією* і тому стає рожево-червоним, соковитим в губчастих кістках і червоним — в трубчастих. В селезінці, лімфатичних вузлах та сполучній тканині з'являються осередки *екстрамедулярного кровотворення*.

Гемолітичні анемії, в залежності від місця гемолізу, розподіляють на: переважно внутрішньосудинні та переважно позасудинні (І. О. Касирський, Г. О. Алексєєв, 1970).

Гемолітичні анемії, обумовлені переважно внутрішньосудинним гемолізом. Такі види анемії виникають за різних причин, а саме: гемолітичні отрути, тяжкі опіки (*токсичні анемії*), малярія, сепсис (*інфекційні анемії*), переливання несумісної за гру-

пою та резус-фактором крові (*посттрансфузійні анемії*). Значну роль в розвитку гемолітичних анемії відіграють імунopatологічні процеси (*імунні гемолітичні процеси*). Серед останніх виділяють *ізоімунні гемолітичні анемії* (гемолітична хвороба новонароджених) і *аутоімунні гемолітичні анемії* (при хронічному лімфолейкозі, карциноматозі кісткового мозку, системному червоному вовчаку, вірусних інфекційних хворобах, лікуванні хворих деякими лікарськими препаратами; пароксизмальній холодовій гемоглобінурії).

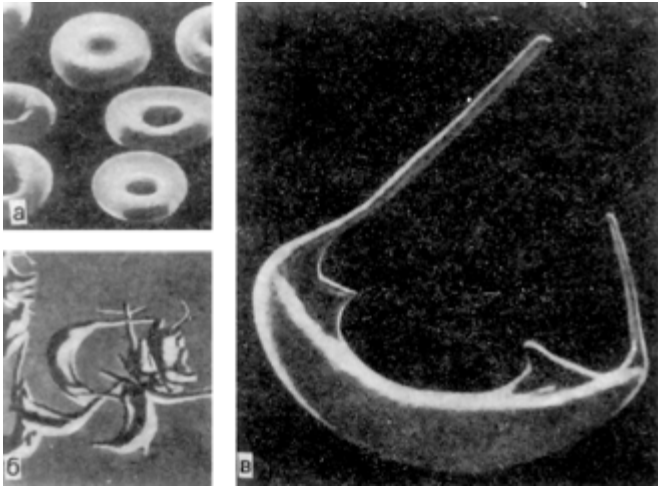
Гемолітичні анемії, обумовлені переважно позасудинним (внутрішньоклітинним) гемолізом. Вони належать, в основному, до спадкових (сімейних) анемії. В таких випадках руйнування еритроцитів відбувається в макрофагах переважно селезінки, кісткового мозку, рідше — печінки та лімфатичних вузлів. Яскравою клініко-морфологічною ознакою такої анемії є спленомегалія; пояснюється поява ранньої жовтяниці та гемосидерозу. Таким чином, для анемії цієї групи характерна тріада — *анемія, спленомегалія та жовтяниця*.

Гемолітичні анемії, які обумовлені переважно внутрішньоклітинним гемолізом, розподіляють на еритроцитопатії, еритроцитоферментопатії та гемоглобінопатії (гемоглобінози).

До *еритроцитопатій* відносять спадковий мікросфероцитоз (мікросфероцитарна гемолітична анемія) і спадковий овалоцитоз або еліптоцитоз (спадкова овалоцитарна гемолітична анемія). В основі цих видів анемії лежить дефект структури мембрани еритроцитів, що й обумовлює їх нестійкість та гемоліз.

Еритроцитоферментопатії виникають при зниженні або порушенні активності ферментів еритроцитів. Дефіцит в еритроцитах глюкозо-6-фосфатдегідрогенази — основного ферменту пентозофосфатного шляху — характеризується гострими гемолітичними кризами при вірусних інфекційних хворобах, вживанні деяких лікарських препаратів та плодів деяких бобових рослин (фавізм). Подібні зміни розвиваються також і при дефіциті в еритроцитах ферментів гліколізу (перуваткінази). В деяких випадках при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази може розвинути хронічна гемолітична анемія.

Гемоглобінопатії, або гемоглобінози, пов'язані з порушенням синтезу гемоглобіну (α - і β -таласемія) і його ланцюгів, що призводить до появи аномальних гемоглобінів — S (серпоподібно-клітинна анемія), C, D, E. Досить часто спостерігається поєднання серпоподібно-клітинної анемії (мал. 129) з іншими формами гемоглобінопатій (гемоглобінози S-групи). Порушення синтезу гемоглобіну, поява аномальних гемоглобінів супроводжуються руйнуванням еритроцитів і розвитком гемолітичної анемії.



Мал. 129. Серпоподібно-клітинна анемія (дослідження в растровому електронному мікроскопі):
a — нормальні еритроцити. $\times 5000$; *b* — еритроцити серпоподібної форми. $\times 1075$;
c — серпоподібний еритроцит. $\times 8930$ (за Бесі)

ПУХЛИНИ СИСТЕМИ КРОВІ, АБО ГЕМОБЛАСТОЗИ

Пухлини системи крові, або гемобластози, розподіляють на дві групи: 1) лейкози — системні пухлинні захворювання кровотворної тканини; 2) лімфоми — регіонарні пухлинні захворювання кровотворної та/або лімфатичної тканини.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН КРОВОТВОРНОЇ ТА ЛІМФАТИЧНОЇ ТКАНИНИ

I. Лейкози — системні пухлинні хвороби.

А. Гострі лейкози: 1) недиференційований; 2) мієлобластний; 3) лімфобластний; 4) плазмобластний; 5) монобластний (мієломнобластний); 6) еритромієлобластний (ді Гульєльмо); 7) мегакаріобластний.

Б. Хронічні лейкози.

Мієлоцитарного походження: 1) хронічний мієлоїдний; 2) хронічний еритромієлоз; 3) еритремія; 4) справжня поліцитемія (синдром Вакеза — Ослера).

Лімфоцитарного походження: 1) хронічний лімфолейкоз; 2) лімфоматоз шкіри (хвороба Сезарі); 3) паранпро-теїнемічні лейкози: а) мієломна хвороба; б) первинна макрогло-

булінемія (хвороба Вальденстрема); в) хвороба тяжких ланцюгів (хвороба Франкліна).

Моноцитарного походження: 1) хронічний моноцитарний лейкоз; 2) гістіоцитози (гістіоцитоз Х).

II. Лімфоми — регіонарні пухлинні захворювання.

1. Лімфосаркома: лімфоцитарна, пролімфоцитарна, лімфобластна, імунобластна, лімфоплазмоцитарна; африканська лімфома (пухлина Беркіта).

2. Грибовидний мікоз.

3. Хвороба Сезарі.

4. Ретикулосаркома.

5. Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна).

ЛЕЙКОЗИ — СИСТЕМНІ ПУХЛИННІ ХВОРОБИ КРОВОТВОРНОЇ ТКАНИНИ

Лейкози (лейкемія) характеризуються системним прогресуючим розростанням кровотворних клітин пухлинного походження — *лейкозних клітин*. Спочатку пухлинні клітини розростаються в органах кровотворення (кістковий мозок, лімфатичні вузли, селезінка), потім вони гематогенним шляхом виселяються в інші органи і тканини, утворюючи при цьому *лейкозні (лейкемічні) інфільтрати* навкруги судин, в їх стінках; в паренхіматозних елементах розвиваються дистрофія, атрофія і потім вони гинуть. Інфільтрація пухлинними клітинами буває дифузною (наприклад, лейкозна інфільтрація селезінки, печінки, нирок, брижі), що призводить до різкого збільшення органів і тканин, або осередковою — при утворенні пухлинних вузлів, які проростають капсулу органів та прилеглі до них тканини. Досить часто пухлинні вузли з'являються на фоні дифузної лейкозної інфільтрації, однак, вони можуть виникати первинно і бути джерелом розвитку дифузної лейкозної інфільтрації.

Для лейкозів досить характерна поява *лейкозних клітин в периферичній крові*.

Невпинне розростання лейкозних клітин в органах і тканинах, «наводнювання» ними крові призводить до анемії та геморагічного синдрому, тяжких дистрофічних змін в паренхіматозних органах. При лейкозі внаслідок пригнічення імунітету розвиваються тяжкі *виразково-некротичні зміни та ускладнення інфекційної природи — сепсис*.

Етіологія та патогенез. Питання етіології лейкозів і пухлин тісно між собою пов'язані, тому що пухлинне походження лейкозів не викликає сумніву. Лейкози — поліетіологічні хвороби, в їх виникненні винні різноманітні *фактори, які здатні викликати мутацію клітин кровотворної системи*.

Серед мутагенів слід назвати віруси, іонізуюче випромінювання, деякі хімічні речовини.

Значення вірусів у розвитку лейкозу показано в експериментах на тваринах. У людини воно доказано у випадках гострого ендемічного Т-лімфоцитарного лейкозу (ретровірус HTLV-I), волосяноклітинного лейкозу (ретровірус HTLV-II) і лімфоми Беркіта (ДНК-вірус Епстайна — Бара).

Відомо також, що іонізуюче випромінювання здатне викликати розвиток лейкозу (радіаційні, або променеві, лейкози), причому частота мутацій залежить безпосередньо від дози іонізуючої радіації. Після атомного вибуху в Хіросімі та Нагасакі кількість хворих на гострий та хронічний лейкоз серед опромінених зросла у 7,5 разів.

До хімічних речовин, які можуть бути причиною лейкозів, належать дібензантрацен, бензпірен, метілхолантрен, тобто бластомогенні речовини.

Патогенез лейкозів пов'язують з активацією клітинних онкогенів (протоонкогенів) під впливом різних етіологічних факторів, що призводить до порушення проліферації та диференціювання кровотворних клітин з послідовною злякисною трансформацією. У людини зареєстровано посилення експресії цілого ряду протоонкогенів: *ras* (1-а хромосома) — при різноманітних лейкозах; *sis* (22-а хромосома) — при хронічному лейкозі; *myc* (8-а хромосома) — при лімфомі Беркіта.

Значення спадкових факторів у розвитку лейкозів підкреслюється сімейним характером захворювання. При вивченні каріотипів лейкозних клітин виявляються зміни в наборі їх хромосом — *хромосомні аберації*. При хронічному мієлоному лейкозі, наприклад, постійно знаходять зменшення аутосоми 22-ї пари хромосом лейкозних клітин (*Ph'* — хромосома, або філадельфійська хромосома). У дітей на хворобу Дауна також знаходять *Ph'* — хромосому, лейкоз серед них зустрічається в 10—15 разів частіше.

Таким чином, мутаційна теорія патогенезу лейкозів є найбільш імовірною. При цьому розвиток лейкозів підпорядкований правилам *пухлинної прогресії* (О. І. Воробйов, 1965). Зміна моноклоновості лейкозних клітин поліклоновістю лежить в основі появи бластних клітин, виселення їх з кісткового мозку та прогресування хвороби — бластної кризи.

Класифікація. В залежності від ступеня підвищення або зменшення в периферичній крові загальної кількості лейкоцитів, в тому числі й лейкозних клітин, розрізняють *лейкемічні* (десятки та сотні тисяч лейкоцитів в 1 мкл крові); *сублейкемічні* (не більш 15000 — 25000 в 1 мкл крові), *лейкопенічні* (зменшення кількості

лейкоцитів, але лейкозні клітини виявляються) та *алейкемічні* (лейкозні клітини в крові відсутні) *варіанти* лейкозу.

В залежності від с т у п е н я д и ф е р е н ц і ю в а н н я (зрілості) пухлинних клітин крові та х а р а к т е р у п е р е б і г у (злоякісний або доброякісний) лейкози ділять на гострі й хронічні.

Для *гострого лейкозу* характерні проліферація недиференційованих або малодиференційованих, бластних, клітин («*бластні*» лейкози) і злоякісність перебігу; для *хронічного лейкозу* — проліферація диференційованих лейкозних клітин («*цитарні*» лейкози) і відносна доброякісність перебігу.

Ураховуючи г і с т о (ц и т о) г е н е з л е й к о з н и х к л і т и н, виділяють гісто(цито)генетичні форми як гострого, так і хронічного лейкозу. В останні роки, у зв'язку з новими уявленнями про кровотворення, гістогенетична класифікація лейкозів зазнала значних змін. Принциповою відзнакою нової схеми кровотворення (І. Л. Чертков, О. І. Воробйов, 1973) є виділення класів клітин-передвісників різних ростків кровотворення.

На сьогодні вважають, що стовбурова лімфоцитоподібна плюрипотентна клітина кісткового мозку — єдиний камбiальний елемент для всіх ростків гемопоезу. Ретикулярна клітина втратила значення «материнської», це не гемопоетична, а спеціалізована стромальна клітина кісткового мозку. Стовбурова кровотворна клітина належить до I класу поліпотентних клітин-попередників. II клас являє собою частково детерміновані поліпотентні клітини-попередники мієло- і лімфопоезу. III клас становлять уніпотентні клітини-попередники В-лімфоцитів, Т-лімфоцитів, лейкопоезу, еритропоезу і тромбоцитопоезу. Клітини-попередники перших трьох класів не мають морфологічних ознак, які б дозволили віднести їх до певного ростку гемопоезу. IV клас утворюють проліферуючі клітини — перш за все бласти (мієлобласт, лімфобласт, монобласт, еритробласт, мегакаріобласт), які мають характерну морфологічну, в тому числі й цитохімічну, характеристику (вміст ряду ферментів, глікогену, глікозамінгліканів, ліпідів). V клас являє собою дозріваючі і VI — зрілі клітини гемопоезу.

На підставі сучасних уявлень про кровотворення серед г о с т р и х л е й к о з і в виділяють такі гістогенетичні форми: *недиференційований, мієлобластний, лімфобластний, монобластний (мієломонобластний), еритромієлобластний і мегакаріобластний*. Недиференційований гострий лейкоз розвивається з клітин-попередників перших трьох класів, які позбавлені морфологічних ознак належності до того чи іншого ряду кровотворення. Інші форми гострого лейкозу походять із клітин-попередників IV класу, тобто з клітин-бластів.

Хронічні лейкози в залежності від ряду дозріваючих клітин гемопоезу, з яких вони виникають, розподіляють на: 1) лейкози мієлоцитарного походження; 2) лейкози лімфоцитарного походження; 3) лейкози моноцитарного походження. До хронічних лейкозів м і є л о ц и т а р н о г о п о х о д ж е н н я відносять: хронічний мієлоїдний лейкоз, хронічний еритромієлоз, еритремію,

справжню поліцитемію. До хронічних лейкозів лімфоцитарного походження відносять: хронічний лімфолейкоз, лімфоматоз шкіри (хвороба Сезарі) та парапротейнемічні лейкози (мієломна хвороба; первинна макроглобулінемія Вальденстрема; хвороба тяжких ланцюгів Франкліна). Лейкози моноцитарного походження становлять моноцитарний (мієломоноцитарний) лейкоз та гістіоцитози (гістіоцитоз Х) — (див. класифікацію пухлин кровотворної та лімфатичної тканин).

Патологічна анатомія лейкозів своєрідна і стосується як гострих, так і хронічних форм; існує певна специфіка різноманітних їх видів.

Гострі лейкози

Діагноз гострого лейкозу можливий лише тоді, коли в кістковому мозку (пунктат із грудини) знаходять *бластні клітини*. Іноді їх кількість становить 10—20%, але тоді в трепанаті з клубової кістки знаходять скопичення з багатьох десятків бластів. При гострому лейкозі як в периферичній крові, так і в мієлограмі знаходять так званий *лейкемічний провал* (hiatus leucemicus) — різке підвищення кількості бластів і поодинокі зрілі елементи при відсутності перехідних дозріваючих форм.

Гострі лейкози характеризуються заміщенням кісткового мозку молодими бластними елементами та інфільтрацією ними селезінки, печінки, лімфатичних вузлів, нирок, головного мозку та його оболонок, інших органів, ступінь якої різна в залежності від форми лейкозу. Форма гострого лейкозу встановлюється при цитохімічному дослідженні бластних клітин (табл. 11). При лікуванні хворих на гострий лейкоз цитостатичними препаратами може розвинути аплазія кісткового мозку і панцитопенія.

Гострі лейкози у дітей мають деякі особливості. В порівнянні з гострими лейкозами у дорослих вони зустрічаються значно частіше і характеризуються більш широкою розповсюдженістю лейкозної інфільтрації як в кровотворних так і в некровотворних органах (крім статевих залоз). У дітей частіше, ніж у дорослих, спостерігаються лейкози з вузлуватими (пухлиноподібними) інфільтратами, особливо в області вилочкової залози; частіше зустрічається гострий лімфобластний (Т-залежний) лейкоз; рідше — мієлобластний лейкоз. Особливими формами гострого лейкозу у дітей бувають природжений лейкоз і хлоролейкоз.

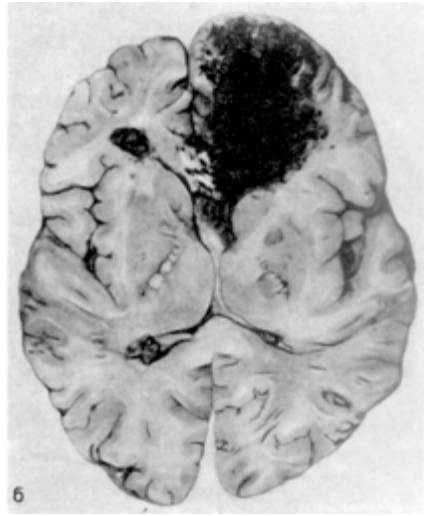
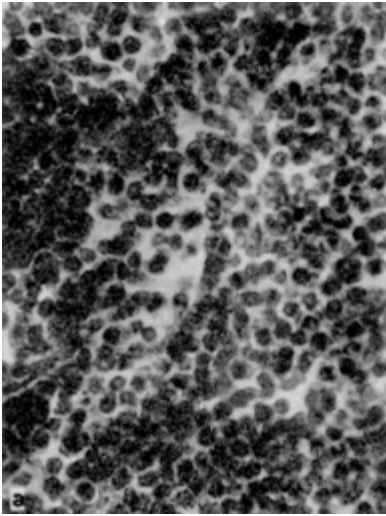
Гострий недиференційований лейкоз. Ця форма лейкозу характеризується інфільтрацією кісткового мозку (мал. 130), селезінки, лімфатичних вузлів, лімфоїдних утворень (мигдалики, групові лімфатичні та солітарні фолікули), стінок судин, нирок та ін. органів недиференційованими клітинами гемопоезу. Лейкозна

Цитохімічна характеристика різних форм лейкозу

Форма гострого лейкозу	Реакція на поживні речовини			Реакція на ферменти			
	глікоген (ШИК-реакція)	глікозаміноглікани	ліпіди (чорний судан)	пероксидаза	кисла фосфатаза	α-нафтилестераза	хлор-ацетат-естераза
Недиференційований	Негативна	Негативна	Негативна	Негативна	Негативна	Негативна	Негативна
Мієлобластний	Позитивна	Те ж	Позитивна	Позитивна	Позитивна	Слабопозитивна	Позитивна
Промієлоцитарний	Різко позитивна	Позитивна	Те ж саме	Різко позитивна	Слабопозитивна	Те ж саме	Різкопозитивна
Лімфобластний	Позитивна у вигляді глибок	Негативна	Негативна	Негативна	Іноді позитивна	Негативна	Негативна
Монобластний	Слабопозитивна	Те ж саме	Слабопозитивна	Слабопозитивна	Високопозитивна	Позитивна	Те ж саме
Мієломобластний	Позитивна дифузна	Те ж саме	Те ж саме	Високопозитивна	Позитивна	Те ж саме	Слабопозитивна
Еритромієлобластний	Позитивна	Те ж саме	Реакції залежать від належності бластних елементів до того чи іншого ряду (мієлобласти, монобласти, недиференційовані бласти)				
Плазмобластний	Виділяється за характерною морфологією клітин і наявністю парапρωтеїну в сироватці крові						
Мегакаріобластний	Виділяється за характерною морфологією клітин						

інфільтрація при таких лейкозах одноманітна; селезінка і печінка помірно збільшені. Кістковий мозок плоских та трубчастих кісток червоний, соковитий, іноді з сірим відтінком. У зв'язку з лейкозною інфільтрацією слизової оболонки ротової порожнини і мигдаликів виникає некротичний гінгівіт, тонзиліт — *некротична ангіна*. Іноді до лейкозу приєднується вторинна інфекція, тоді недиференційований гострий лейкоз перебігає як *септичне захворювання*.

Лейкемічна інфільтрація тканин і органів нерідко сполучається з явищами *геморагічного синдрому*, розвиток якого можна пояснити не тільки руйнуванням лейкозними клітинами стінок судин, але й анемією, порушенням тромбоцитоутворення внаслідок заміщення кісткового мозку недиференційованими клітинами гемопоєзу. К р о в о в и л и в и виникають в шкірі, слизових оболонках, внутрішніх органах, досить часто в головному мозку. Хворі на таку форму лейкозу помирають від крововиливів в мозок, шлунково-кишкових кровотеч, некротично-виразкових ускладнень та сепсису.



Мал. 130. Гострий лейкоз:

а — кістковий мозок, який складається з однорідних недиференційованих клітин;
б — крововилив у лобній частці головного мозку

Особливою формою недиференційованого гострого лейкозу є *хлоролейкоз*, який зустрічається досить часто у дітей (особливо хлопчиків віком до 2—3 років). Проявами хвороби є пухлиноподібні розростання в кістках лицьового черепа, рідше в кістках скелету і зовсім рідко — у внутрішніх органах (печінка, селезінка, нирки). Пухлиноподібні вузли сіро-зеленого кольору, що й викликало назву даної форми лейкозу. Забарвлення пухлиноподібних вузлів зв'язано з присутністю в них продуктів синтезу гемоглобіну — протопорфіринів; такі вузли побудовані з атипічних недиференційованих клітин мієлоїдного ростка гемопоєзу.

Гострий мієлобластний лейкоз (гострий мієлолейкоз). При цій формі гострого лейкозу спостерігається інфільтрація кісткового мозку, печінки, селезінки, нирок, рідше лимфатичних вузлів та шкіри пухлинними клітинами мієлобластного ряду з цитохімічними особливостями (див. табл. 11): в них знаходять глікоген, суданофільні вклучення; виявляють позитивну реакцію на пероксидазу, α -нафтилестеразу та хлорацетатестеразу.

Кістковий мозок стає червоним або сіруватим, іноді він набуває гноєвидного відтінку (п і о ї д н и й к і с т к о в и й м о з о к). Селезінка і печінка внаслідок лейкозної інфільтрації збільшуються, але незначно; такі ж зміни відбуваються і в лімфатичних вузлах. Досить характерна інфільтрація бластними клітинами не лише кісткового мозку, селезінки й печінки, але і слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, в зв'язку з чим виникають некрози в ротовій порожнині, мигдаликах, зеві (мал. 131), шлунку. В нирках зустрічаються як дифузні, так і осередкові (пухлинні)



Мал. 131. Некротична ангіна при гострому мієлобластному лейкозі

Мал. 132. Пухлинні розростання в області вилочкової залози при гострому лімфобластному лейкозі

інфільтрати. В 1/3 випадків розвивається лейкозна інфільтрація легень («лейкозний пневмоніт»); в 1/4 випадків — лейкозна інфільтрація оболонок мозку («лейкозний менінгіт»); різко виражений геморагічний діатез. Крововиливи спостерігаються в слизових і серозних оболонках, внутрішніх органах. Помирають хворі від кровотеч, некротично-виразкових ускладнень, приєднаної інфекції, сепсису.

В останні роки активне лікування хворих (цитостатичні препарати, γ -опромінювання, антибіотики) суттєво змінило картину гострих недиференційованого і мієлобластного лейкозів. Рідко зустрічаються численні некрози в ротовій порожнині та зеві, зменшились геморагічні діатези. Разом з тим, внаслідок збільшення тривалості життя, у хворих на гострі лейкози частіше зустрічаються такі позакісткомозкові зміни, як «лейкозний пневмоніт», «лейкозний менінгіт» та ін. В зв'язку з лікуванням хворих цитостатичними лікарськими препаратами, частіше зустрічаються випадки некротично-виразкових змін в шлунково-кишковому тракті.

Гострий промієлоцитарний лейкоз. Ця форма лейкозу відрізняється від інших гострих лейкозів гостротою перебігу, злоякісністю та значним геморагічним синдромом (тромбоцитопенія, гіпофібриногенемія). Для лейкозних клітин, які інфільтрують органи та тканини, характерні наступні морфологічні особливості: ядерний і клітинний поліморфізм, скопичення в цитоплазмі псевдо-

подій та гранул глікозаміногліканів (див. табл. 11). Майже всі хворі на цю форму лейкозу помирають від крововиливів у мозок або від шлунково-кишкових кровотеч.

Гострий лімфобластний лейкоз зустрічається значно частіше у дітей (80 % випадків), ніж у дорослих. Лейкемічні інфільтрати переважають в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, лімфатичному апараті шлунково-кишкового тракту, селезінці, нирках та виличковій залозі. Кістковий мозок губчастих та трубчастих кісток малиново-червоний, соковитий. Селезінка різко збільшена, соковита, червона. Значно збільшені й лімфатичні вузли за рахунок інфільтрації їх лімфобластними клітинами; на розтині вони біло-рожеві, соковиті. Подібний вигляд має і виличкова залоза, яка може досягати велетенських розмірів. Іноді лейкозний інфільтрат виходить за межі залози й розповсюджується на переднє середостіння, здавлюючи органи грудної порожнини (мал. 132).

При такій формі лейкозу лейкозні інфільтрати складаються із лімфобластів, характерною особливістю яких є скопичення глікогену навкруги ядра (див. табл. 11). Лімфобласти належать Т-системі лімфопоезу, чим можливо пояснити як швидке розселення бластів в Т-залежних зонах лімфатичних вузлів і селезінки, так і збільшення розмірів останніх одночасно з лейкозною інфільтрацією кісткового мозку. Ознакою прогресування лейкозу можна вважати лімфобластні інфільтрати метастатичного походження за межами лімфатичної тканини. Особливо часто такі інфільтрати зустрічаються в оболонках та речовині головного і спинного мозку, що називають *нейролейкозом*.

Гострий лімфобластний лейкоз піддається лікуванню цитостатичними препаратами. У 90 % хворих дітей вдається одержати стійку довготривалу (5—10 років) ремісію. Без лікування перебіг цієї форми, як і інших гострих лейкозів, прогресує: наростає анемія, розвивається геморагічний синдром, з'являються ускладнення інфекційного походження.

Гострий плазмобластний лейкоз. Ця форма гострого лейкозу виникає з клітин-попередників В-лімфоцитів, здатних до продукції імуноглобулінів; така здатність зберігається і в пухлинних плазмобластах. В них утворюються і потім виділяються патологічні імуноглобуліни — парапротеїни, тому гострий плазмобластний лейкоз слід віднести до *парапротеїнемічних гемобластозів*. Плазмобластну лейкозну інфільтрацію знаходять в кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах, печінці, шкірі; значна кількість плазмобластів виявляється і в периферичній крові.

Гострий монобластний (мієломонобластний) лейкоз майже не відрізняється від гострого мієлобластного лейкозу.

Гострий еритромієлобластний лейкоз (гострий еритромієлоз ді Гульєльмо). Це досить рідкісна форма (1—3 %) серед всіх форм гострих лейкозів, при якій в кістковому мозку відбувається розростання як еритробластів та інших ядерних клітин еритропоезу, так і мієлобластів, монобластів і недиференційованих бластів. Внаслідок пригнічення кровотворення виникають анемія, лейко- і тромбоцитопенія; селезінка та печінка при цьому збільшуються.

Гострий мегакаріобластний лейкоз. Одна із найбільш рідкісних форм гострого лейкозу, для якої характерна присутність в крові і кістковому мозку поряд з недиференційованими бластами також мегакаріобластів, спотворених мегакаріоцитів та скопичень тромбоцитів; кількість тромбоцитів в крові підвищується до $1000 - 1500 \times 10^9 / \text{л}$.

Природжений лейкоз, який виявляється в перший місяць після народження, зустрічається дуже рідко, здебільше у вигляді мієлобластного лейкозу, перебігає дуже швидко зі сплено- і гепатомегалією, збільшенням лімфовузлів, а також з дифузною та вузловою лейкозною інфільтрацією багатьох органів (печінка, шлунок, нирки, шкіра та ін.). Лейкозна інфільтрація за ходом пупкової вени та порталних трактів печінки свідчить про гематогенне розповсюдження процесу від матері до плода, хоча матері хворих дітей рідко страждають лейкозом. Такі діти помирають від проявів геморагічного діатезу.

Хронічні лейкози

Хронічні лейкози мієлоцитарного походження

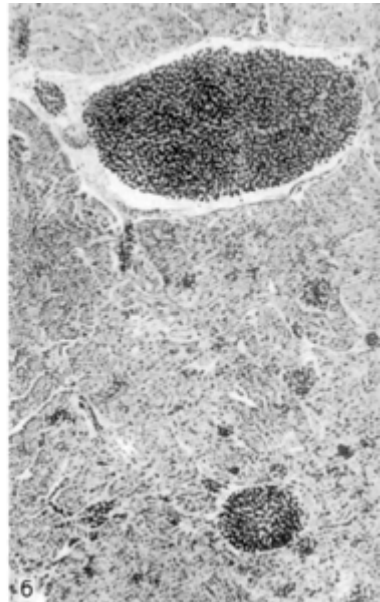
Такі форми лейкозів за походженням та морфологічними змінами різноманітні, однак, основне місце серед них займають хронічний мієлоїдний лейкоз, хронічний еритромієлоз, еритремія і справжня поліцитемія.

Хронічний мієлоїдний лейкоз (хронічний мієлоз). Ця форма лейкозу перебігає в дві стадії: моноклонова доброякісна і поліклонова злоякісна. Перша стадія, яка займає декілька років, характеризується прогресуючим зростанням нейтрофільних лейкоцитів зі зрушенням до мієлоцитів і мієлобластів, збільшенням селезінки. Клітини кісткового мозку в цій стадії лейкозу морфологічно і за здатністю до фагоцитозу не відрізняються від нормальних, однак, в них знаходиться, так звана Ph-хромосома (філадельфійська), яка виникає внаслідок делеції хромосом 22-ї пари. В другій стадії, яка триває на протязі від 3 до 6 місяців (термінальна стадія), моноклоновість змінюється на поліклоновість. Внаслідок цього з'являються бластні форми (мієлобласти, рідше еритробласти, монобласти і недиференційовані бластні клітини), кількість яких зростає як у кістковому мозку, так і в крові (б л а с т н и й к р и з). Збільшується кількість лейкоцитів в крові (до декількох

мільйонів в 1 мкл), збільшуються селезінка, печінка, лімфовузли, виникає лейкозна інфільтрація в шкірі, мозкових оболонках, з'являється тромбоцитопенія, розвивається геморагічний синдром.

При р о з т и н і померлих від хронічного мієлоїдного лейкозу в термінальній стадії знаходять зміни в кістковому мозку, селезінці, печінці, лімфатичних вузлах та крові. К і с т к о в и й м о з о к плоских кісток, епіфізів і діафізів трубчастих кісток соковитий, сіро-червоний або сіро-жовтий гноевидний (*гіоїдний кістковий мозок*). При гістологічному дослідженні в кістковому мозку знаходять промієлоцити і мієлоцити, а також бластні клітини. Зустрічаються клітини зі спотвореними ядрами і зміненою цитоплазмою, явищами каріопікнозу та каріоліза. В кістковій тканині можливий реактивний остеосклероз. К р о в сіро-червона; внутрішні органи малокровні.

С е л е з і н к а різко збільшена (мал. 133), іноді займає майже всю черевну порожнину; маса її досягає 6—8 кг. На розтині вона темно-червоного кольору, іноді з ішемічними інфарктами. Тканину селезінки витісняє лейкозний інфільтрат в основному з клітин мієлоїдного ряду, серед яких видно бласти; фолікули атрофовані; знаходять склероз і гемосидероз пульпи. В судинах зустрічаються лейкозні тромби.



Мал. 133. Хронічний мієлоїдний лейкоз:

a — збільшена селезінка (маса 2800 г); *б* — лейкозні стази і тромби в судинах серця

Печінка значно збільшена (її маса досягає 5—6 кг). Поверхня гладка, тканина на розтині сіро-коричнева. Лейкозна інфільтрація переважає вздовж синусоїдів, рідше — в порталних трактах та капсулі. В гепатоцитах жирова дистрофія; іноді можливий гемосидероз.

Лімфатичні вузли значно збільшені, м'які, сіро-червоного кольору з лейкозною їх інфільтрацією. Така ж інфільтрація спостерігається в мигдаликах, групових та солітарних лімфатичних фолікулах кишечнику, нирках, шкірі, іноді в головному мозку та мозкових оболонках (нейролейкоз). В судинах з'являється значна кількість лейкозних клітин, які утворюють *лейкозні стази* та *тромби* (див. мал. 133) та інфільтрують стінку судин. Такі зміни в судинах можуть бути причиною інфарктів і крововиливів. Досить часто при хронічному мієлоїдному лейкозі знаходять прояви *аутоінфекції*.

Споріднену хронічному мієлоїдному лейкозу групу складають *остеомієлолейкоз* і *мієлофіброз*, у яких поряд з ознаками мієлоїдного лейкозу спостерігається заміщення кісткового мозку кістковою або сполучною тканиною. В таких випадках процес характеризується тривалим доброякісним перебігом.

Лікування хворих цитостатичними препаратами змінює морфологічні прояви хронічного мієлолейкозу. Поряд з пригніченням осередків лейкозної інфільтрації та розвитком на їх місці фіброзу відмічаються омолодження клітинних форм, поява метастатичних осередків і пухлинних розростань або аплазія кісткового мозку і панцитопенія.

Хронічний еритромієлоз — досить рідкісна форма лейкозу. Це пухлина червоного та білого ростка кровотворної тканини, при якій в кістковому мозку, селезінці та печінці розростаються еритрокаріоцити, мієлоцити, промієлоцити і бласти. Значна частина цих клітин зустрічається і в периферичній крові. Різко виражена спленомегалія. В ряді випадків приєднується мієлофіброз (форма Вагана хронічного еритромієлозу).

Еритремія. Така форма лейкозу здебільше зустрічається у літніх людей і характеризується збільшенням маси еритроцитів в периферичній крові, тобто плеторою. Збільшується також кількість тромбоцитів та гранулоцитів, підвищується артеріальний тиск, з'являються схильність до тромбозу, спленомегалія. В кістковому мозку відбувається розростання всіх ростків, але переважно еритроцитарного. Процес довго перебігає доброякісно, але досить часто закінчується трансформацією в хронічний мієлолейкоз з осередками лейкозної інфільтрації в органах.

Патологічна анатомія. Всі внутрішні органи повнокровні з утворенням як у венах, так і артеріях тромбів. Жи-

ровий кістковий мозок трубчастих кісток стає червоним; різко збільшується селезінка. Виникає гіпертрофія серця, особливо лівого шлуночка. В селезінці, нирках, печінці в ранній стадії еритремії виникають осередки екстрамедулярного кровотворення із значною кількістю мегакаріоцитів, а в пізній, при трансформації процесу в мієлоїдний лейкоз, — фокуси лейкозної інфільтрації.

Справжня поліцитемія (хвороба Вакеза—Ослера) за багатьма морфологічними ознаками близька до еритремії.

Існує також хронічний *мегакаріоцитарний лейкоз*, який зустрічається дуже рідко.

Хронічні лейкози лімфоцитарного походження

Ці форми лейкозів розподіляються на дві групи: першу становлять хронічний лімфолейкоз і прилеглий до нього лімфоматоз шкіри (хвороба Сезарі); другу — парапротейнемічні лейкози.

Хронічний лімфолейкоз. Зустрічається часто у людей середнього і похилого віку, в ряді випадків — у членів однієї сім'ї; виникає з В-лімфоцитів і відрізняється тривалим доброякісним перебігом. Кількість лейкоцитів у крові різко підвищується (до 100×10^9 /л), серед них переважають лімфоцити. Лейкозні інфільтрати з пухлинних лімфоцитів найбільш виражені в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці та печінці з послідовним збільшенням цих органів. Пухлинні В-лімфоцити майже не виробляють імуноглобулінів. В зв'язку з цим при хронічному лімфолейкозі різко пригнічений гуморальний імунітет, у хворих часто виникають ускладнення інфекційного походження. Для цієї форми лейкозу характерний розвиток *аутоімунних реакцій*, особливо аутоімунних гемолітичних і тромбопенічних станів.

На фоні доброякісного перебігу хронічного лімфолейкозу можливі **б л а с т н и й к р и з** і генералізація процесу, що призводить до смерті, але частіше хворі вмирають від інфекційних хвороб або ускладнень аутоімунного походження.

При **р о з т и н і** померлих знаходять морфологічні зміни в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці, печінці та нирках.

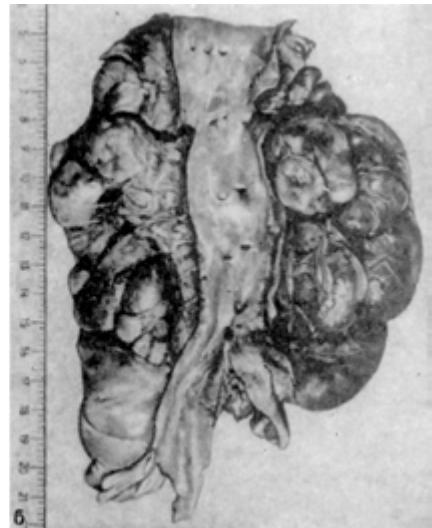
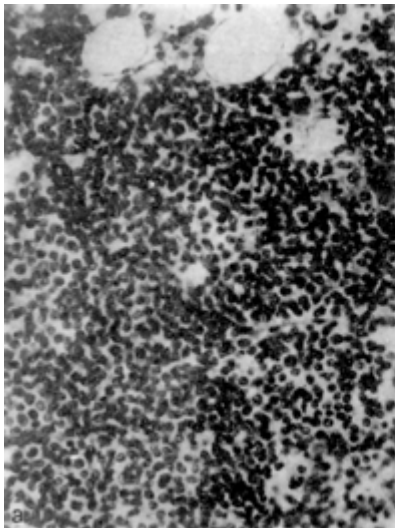
К і с т к о в и й м о з о к плоских і трубчастих кісток червоного кольору, однак на відміну від мієлоїдного лейкозу в діафізах трубчастих кісток серед червоного кісткового мозку зустрічаються осередки жовтого кольору. При гістологічному дослідженні в кістковому мозку знаходять осередки пухлинних клітин (мал. 134). В надзвичайних випадках вся мієлоїдна тканина кісткового мозку витискується лейкозними лімфоцитарними інфільтратами, і лишаються тільки незначні острівці мієлоїдного кровотворення.

Л і м ф а т и ч н і в у з л и всіх областей тіла різко збільшені і утворюють значних розмірів м'які або щільні пакети (див. мал. 134). На розтині вони соковиті, біло-рожевого кольору. Збільшуються мигдалики, групові та солітарні лімфатичні фолікули кишечника, які теж являють собою біло-рожеву соковиту тканину. Збільшення лімфатичних вузлів та утворень пов'язано з їх лейкозною інфільтрацією, що призводить до різкого порушення будови цих органів і тканин; досить часто лімфобласти інфільтрують капсулу вузлів, а також прилеглі до них тканини.

С е л е з і н к а досягає значних розмірів, маса її збільшується до 1 кг. На розтині тканина червоного кольору, м'ясистої консистенції; фолікули збережені або втрачені в пульпі. Лейкозні лімфоцитарні інфільтрати виникають перш за все в фолікулах, які стають збільшеними і з'єднуються між собою. Пізніше лімфоцити розростаються в червоній пульпі, стінках судин, трабекулах і капсулі.

П е ч і н к а збільшена, щільна; на розтині світло-коричнева з дрібними сіро-білими вузликами на поверхні. Лейкозна лімфоцитарна інфільтрація відбувається по ходу порталних трактів (мал. 135). В гепатоцитах — білкова та жирова дистрофія.

Н и р к и значних розмірів, щільні, сіро-коричневі. Лейкозна інфільтрація настільки різко порушує будову нирок, що навіть неможливо розрізнити її шари.



Мал. 134. Хронічний лімфолейкоз:

а — кістковий мозок, пухлинні лімфоцити; *б* — пакети збільшених лімфатичних вузлів вздовж аорти

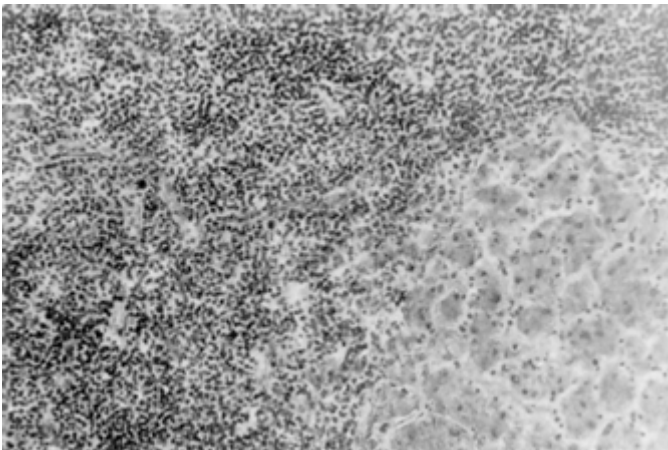
Лейкемічна інфільтрація захоплює багато органів і тканин (міокард, брижа, середостіння, серозні та слизові оболонки); вона буває не тільки дифузною, але й осередковою, утворюючи при цьому вузли значних розмірів.

Зміни, властиві хронічному лімфолейкозу, доповнюються *інфекційними ускладненнями*, наприклад, пневмонією, а також проявами *гемолітичних станів* — гемолітичною жовтяницею, загальним гемосидерозом та діapedезними крововиливами.

Слід мати на увазі, що крім розповсюдженого ураження лімфатичних вузлів, помірного збільшення селезінки і печінки при хронічному лімфолейкозі зустрічаються випадки, коли різко збільшені *лише деякі групи лімфатичних вузлів* (середостіння, брижі, шийних, пахових). В таких випадках вони можуть здавлювати сусідні органи (серце, стравохід, трахею та бронхи; воротну вену та її розгалуження з розвитком портальної гіпертензії та асциту).

Лімфоматоз шкіри, або хвороба Сезарі. Це своєрідна форма хронічного лімфолейкозу, яка характеризується інфільтрацією пухлинними Т-лімфоцитами перш за все шкіри. Послідовно в патологічний процес втягується кістковий мозок, в крові збільшується кількість лейкоцитів, з'являються специфічні клітини (клітини Сезарі); збільшуються периферичні лімфатичні вузли та селезінка.

Парапротейнімічні лейкози. До цієї групи лейкозів належать пухлини, які розвиваються із клітин В-лімфоцитарної системи (попередники плазматичних клітин), з функцією яких пов'язані

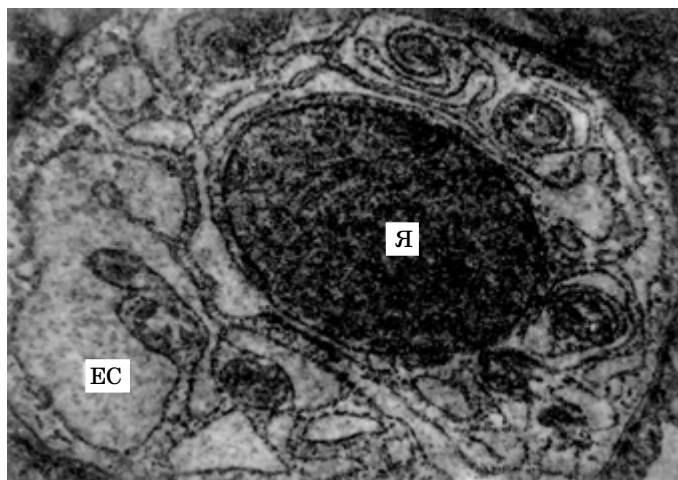


Мал. 135. Лейкозна інфільтрація портальних трактів печінки при хронічному лімфолейкозі

реакції гуморального імунітету. Головною особливістю парапротейнімічних лейкозів, які називають також *злаякісними імуніо-проліферативними захворюваннями*, є здатність пухлинних клітин синтезувати *однорідні імуніоглобуліни* або їх фрагменти — *парапротеїни* (PIg-патологічні, або моноклонові, імуніоглобуліни). Патологія імуніоглобулінів обумовлює як клінічну, так і морфологічну своєрідність парапротейнімічних лейкозів, до яких відносять мієломну хворобу, первинну макроглобулінемію (Вальденстрема) і хворобу тяжких ланцюгів (Франкліна).

Мієломна хвороба — досить розповсюджене захворювання, яке вперше було описане О.О. Рустичьким (1873) і Калером (1887). При цьому захворюванні розростаються пухлинні клітини лімфо-плазмоцитарного ряду — *мієломні клітини* (мал. 136) як в кістковому мозку, так і за його межами. Мієломатоз кісткового мозку призводить до руйнування кісток.

В залежності від виду клітин, які розростаються, розрізняють *плазмоцитарну, плазмобластну, поліморфно-клітинну і дрібно-клітинну мієломи* (А. І. Струков, 1959). Поліморфно- і дрібноклітинна мієломи належать до низькодиференційованих пухлин. Мієломні клітини виділяють *парапротеїни*, які знаходять в крові і сечі хворих, а також в самих мієломних клітинах. У зв'язку з тим, що при мієломній хворобі в сироватці крові та сечі біохімічно виділяють різні види патологічних імуніоглобулінів, розрізняють



Мал. 136. Мієломна клітина. Різко розширені каналці ендоплазматичної сітки (ЕС) з накопиченням білка — парапротеїну. Я — ядро. Електроніограма. $\times 23\ 000$

декілька біохімічних варіантів міеломи (А-, D- і E-міелома, міелома Бенс-Джонса). Білок Бенс-Джонса, що виявляється в сечі, є одним із видів парапротеїну, що виробляється міеломними клітинами; він вільно проникає крізь клубочковий фільтр нирок тому, що має низьку молекулярну масу.

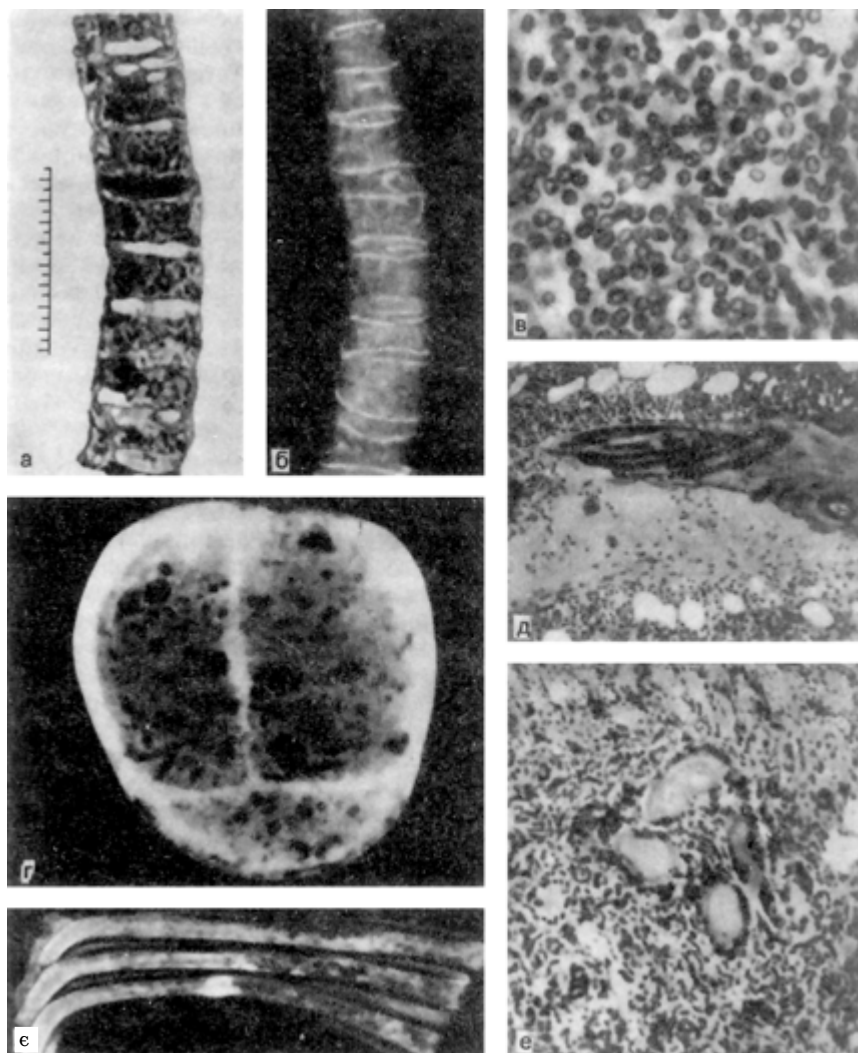
Здебільше міелома перебігає за алейкемічним типом, але іноді можлива поява міеломних клітин в периферичній крові.

При морфологічному дослідженні, в залежності від виду міеломних інфільтратів, які з'являються в кістковому мозку та в кістках, розрізняють дифузну, дифузно-вузлову і множинно-вузлову форми міеломної хвороби. Про *дифузну форму* міеломи говорять тоді, коли дифузна міеломна інфільтрація кісткового мозку поєднується з остеопорозом. При *дифузно-вузловій формі* на фоні дифузного міеломатозу кісткового мозку з'являються пухлинні вузли, при *множинно-вузловій формі* відсутня дифузна міеломна інфільтрація.

Розростання міеломних клітин частіше спостерігається в плоских кістках (кістки черепа, ребра) і хребті, рідше — в трубчастих (плече, стегно), що супроводжується *деструкцією* кісткової тканини (мал. 137). В осередках розростання міеломних клітин в центральному каналі остеона або в кістковій балці під ендостом кісткова речовина стає дрібнозернистою, потім розріджується; в ньому з'являються остеокласти, тоді ендост відслоюється. Поступово вся кісткова балка перетворюється на так звану рідку кістку і цілком розсмоктується; канали остеонів стають широкими. Розвивається «пазушне розсмоктування» кістки, яке пояснює характерний для міеломної хвороби *остеолізис* і *остеопороз* — утворення гладкостінних, неначе штампованих дефектів при відсутності або недостатньому кісткоутворенні. Кістки стають ламкими, чим і можна пояснити часті переломи їх при міеломній хворобі. В зв'язку з руйнуванням кісток при міеломі розвивається гіперкальцемія, з якою пов'язаний розвиток вапняних метастазів.

Крім кісткового мозку та кісток міеломна інфільтрація спостерігається також у внутрішніх органах (селезінка, печінка, нирки, легені, лімфатичні вузли).

Деякі зміни в організмі при міеломній хворобі пов'язані з секрецією пухлинними клітинами *парапротеїну*. До них слід віднести: 1) амілоїдоз (AL-амілоїдоз); 2) відкладання в тканинах амілоїдоподібних та кристалічних речовин; 3) розвиток парапротеїнемічного набряку, або парапротеїнозу органів (парапротеїноз міокарда, легень, парапротеїнемічний нефроз), що супроводжується їх функціональною недостатністю. Серед парапротеїнемічних змін важливе значення належить *парапротеїнемічному нефрозу*, або *міеломній нефропатії*, яка може бути причиною смерті 1/3 хворих



Мал. 137. Мієломна хвороба:

a — хребет на розпилі, крововиливи в міжхребцеві диски; *б* — рентгенограма того ж хребта: остеопороз; *в* — гістологічна картина: інфільтрація мієломними клітинами; *г* — кістки черепа з множинними, немов штампованими дефектами кісткової речовини; *д* — пазушне розсмоктування кісткової балки; *е* — парапротеїнемічний нефроз, скопичення білкових мас в просвіті каналців нирки; *є* — мієломатоз ребер.

на мієлому. В основі парапротейнічного нефрозу лежить «замічення» нирок парапротейном Бенс-Джонса (див. мал. 137), що призводить до склерозу мозкової, а потім коркової речовини і зморщування нирок (мієломні зморщені нирки). В ряді випадків парапротейнічний нефроз поєднується з амілоїдозом нирок.

При мієломній хворобі у зв'язку з накопиченням парапротейнів в крові, білковими стазами в судинах розвиваються своєрідний *синдром підвищеної в'язкості* і *парапротейнічна кома*.

У зв'язку з імунологічною беззахисністю, яка спостерігається у хворих на плазмцитому, можливі запальні зміни (пневмонія, пієлонефрит), що виникають на фоні тканинного парапротейнозу і є проявом аутоінфекції.

Первинна макроглобулінемія — рідкісне захворювання, яке вперше описане Вальденстромом в 1944 р. Це один із різновидів хронічних лейкозів лімфоцитарного походження, при якому пухлинні клітини виробляють і виділяють патологічний макроглобулін — IgM. При цьому захворюванні спостерігається збільшення селезінки, печінки, лімфатичних вузлів, що пов'язано з лейкозною їх інфільтрацією; деструкція кісток буває рідко. Досить типічний геморагічний синдром, як наслідок гіперпротейнемії, підвищення в'язкості крові, функціональної неповноцінності тромбоцитів, сповільнення кровотоку та стазів у дрібних судинах. Досить часто виникають такі ускладнення як геморагії, парапротейнічна ретинопатія, парапротейнічна кома, можливий амілоїдоз.

Хвороба тяжких ланцюгів описана Франкліном в 1963 р. При цьому захворюванні пухлинні клітини лімфоплазмцитарного ряду продукують своєрідний парапротейн, відповідний Fc-фрагменти тяжкого ланцюга IgG (звідси й назва хвороби). При цій хворобі спостерігається збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки внаслідок інфільтрації їх пухлинними клітинами. Кістки не змінюються, ураження кісткового мозку не обов'язкове. Хворі помирають від приєднання інфекційних хвороб (сепсис) внаслідок гіпогаммаглобулінемії (імунодефіцитний стан).

Хронічні лейкози моноцитарного походження

До цієї групи лейкозів належать хронічний моноцитарний лейкоз і гістіоцитози.

Хронічний моноцитарний лейкоз — хвороба людей похилого віку, перебігає довгочасно і доброякісно, іноді із збільшенням селезінки, але без порушення кістково-мозкового кровотворення. Наслідком такого лейкозу буває бластна криза, при якій відбувається розростання бластних клітин в кістковому мозку, поява їх в крові та внутрішніх органах.

Гістіоцитози (гістіоцитоз Х) об'єднують групу так званих суміжних лімфопроліферативних захворювань кровотворної системи. До них належать: еозинофільна гранульома, хвороба Летера — Зіве, хвороба Хенда — Шулера — Крісчена.

ЛІМФОМИ — РЕГІОНАРНІ ПУХЛИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ КРОВОТВОРНОЇ ТА ЛІМФАТИЧНОЇ ТКАНИНИ

До цієї групи захворювань відносять лімфосаркому, грибоподібний мікоз, хворобу Сесарі, ретикулосаркому, лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна).

За походженням лімфоми можуть бути В-клітинними і Т-клітинними; на цьому заснована класифікація лімфом, запропонована Люкез і Колінз. Згідно з цією класифікацією, В-клітинні лімфоми можуть бути: дрібноклітинними (В), центроцитарними, імунобластними (В), плазмолімфоцитарними, а Т-клітинні лімфоми — дрібноклітинними (Т), з лімфоцитів з перекрученими ядрами, імунобластними (Т), а також представлені грибовидним мікозом і хворобою Сесарі. Крім того ще виділяють некласифіковані лімфоми. За цією класифікацією як дрібноклітинні, так й імунобластні лімфоми можуть розвиватися або з В-, або з Т-клітин. Тільки з В-клітин розвиваються центроцитарна і плазмолімфоцитарна лімфоми і тільки з Т-клітин — лімома з лімфоцитів з перекрученими ядрами, грибовидний мікоз і хвороба Сесарі.

Етіологія і патогенез. Лімфоми не мають будь-яких особливостей в порівнянні з лейкозами. Слід підкреслити, що в умовах сучасного лікування хворих цитостатичними препаратами деякі лімфоми (лімфосаркома) досить часто «завершують» термінальну стадію лейкозу. Разом з тим вони здатні «трансформуватися» в лейкоз. Наведені дані свідчать, що розподіл пухлин системи крові на «дифузні» та «регіонарні», необхідний для означення нозології, з позицій онкогенезу досить умовний.

Патологічна анатомія. Кожна лімома має свої морфологічні особливості.

Лімфосаркома — злоякісна пухлина, яка виникає із клітин лімфоїдного ряду. При цій пухлині морфологічні зміни відбуваються в лімфатичних вузлах, переважно медіастинальних та позачеревних, рідше — пахвинних та пахвових. Іноді пухлина розвивається в лімфатичній тканині шлунково-кишкового тракту, селезінки та інших органів. Спочатку пухлина обмежена декількома лімфатичними вузлами; вони різко збільшуються, з'єднані між собою в пакети, які здавлюють прилеглі органи і тканини. Вузли щільні, на розтині сіро-рожеві, з ділянками некрозу та крововиливів. В подальшому відбувається генералізація процесу, тобто

лімфогенне та гематогенне розповсюдження з утворенням множинних метастазів як в лімфатичних вузлах, так і в інших органах — легенях, кістках, шкірі. В лімфатичних вузлах розростаються пухлинні клітини типу В- або Т-лімфоцитів, пролімфоцитів, лімфобластів та імунобластів.

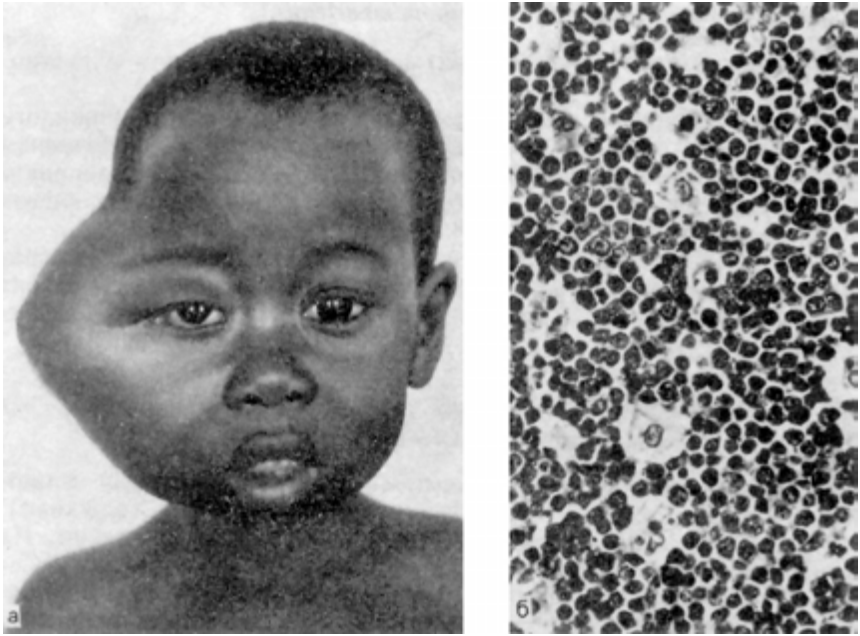
В залежності від цього розрізняють наступні гістологічні варіанти лімфом: *лімфоцитарну, пролімфоцитарну, лімфобластну, імунобластну, лімфоплазмоцитарну, африканську лімфому (пухлина Беркіта)*. Пухлини, які складаються із зрілих лімфоцитів і пролімфоцитів, називають лімфоцитомами; із лімфобластів та імунобластів — лімфосаркомама (О.І.Воробйов, 1985).

Серед лімфосарком особливої уваги заслуговують африканська лімфома або пухлина Беркіта.

Пухлина Беркіта — це ендемічне захворювання, яке зустрічається серед населення Екваторіальної Африки (Уганда, Нігерія, Гвінея-Бісау); спорадичні випадки можливі й в інших країнах. Хворіють частіше діти віком 4—8 років; пухлина локалізується в верхній або нижній щелепі (мал. 138), а також в яєчниках; рідше — в нирках, надниркових залозах, лімфатичних вузлах. Досить часто спостерігається розповсюдження пухлини в інші органи. Пухлина складається з дрібних лімфоцитоподібних клітин, серед яких зустрічаються великі, з світлою цитоплазмою макрофаги, що складає враження своєрідного вигляду «зоряного неба» (starry sky) — (див. мал. 138). Виникнення африканської лімфоми пов'язують з герпесоподібним вірусом, який був знайдений в лімфатичних вузлах хворих. В лімфобластах пухлини знаходять вірусоподібні включення.

Грибоподібний мікоз — відносно доброякісна Т-клітинна лімфома шкіри, що відноситься до так званих лімфоматозів шкіри. Множинні пухлинні вузли складаються з проліферуючих великих клітин із значною кількістю мітозів. В пухлинному інфільтраті знаходять також і плазматичні клітини, гістіоцити, еозинофіли, фібробласти. Пухлинні вузли м'які, виступають над поверхнею шкіри, нагадують форму гриба, легко вкриваються виразками. Такі вузли знаходять не лише в шкірі, але й в слизових оболонках, м'язах, внутрішніх органах. Раніше розвиток пухлини пов'язували з інвазією міцелія грибів, звідси помилкова назва хвороби.

Хвороба Сезарі — Т-лімфоцитарна лімфома шкіри з лейкемізацією; відноситься до лімфоматозів шкіри. Ураження кісткового мозку, поява пухлинних клітин в крові, що спостерігається при хворобі Сезарі, послужили основою її віднесення в деяких випадках до хронічного лімфолейкозу.



Мал. 138. Африканська лімфома (пухлина Беркіта):

a — пухлина розвинулась у верхній щелепі; *б* — гістологічний вигляд пухлини — «зоряне небо» (препарат Г.В. Савельєва)

Лімфоцитарна інфільтрація шкіри завершується формуванням пухлинних вузлів на обличчі, спині, гомілкках. В пухлинних інфільтратах шкіри, кісткового мозку і крові знаходять атипічні мононуклеарні клітини з серповидними ядрами — **к л і т и н и С е з а р і**. Іноді можлива незначна пухлинна інфільтрація лімфатичних вузлів, селезінки, нирок, печінки.

Ретикулосаркома — злоякісна пухлина, яка складається із ретикулярних клітин та гістіоцитів. Головною гістологічною відзнакою ретикулосаркоми від лімфосаркоми є продукція пухлинними клітинами ретикулярних волокон, які обплітають клітини ретикулосаркоми.

Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна) — хронічне рецидивне, рідше гостро перебігаюче захворювання, при якому розростання пухлини відбувається переважно в лімфатичних вузлах.

За морфологічними ознаками виділяють ізольований і розповсюджений лімфогранулематоз. При *ізольованому (локальному) лімфогранулематозі* патологічні зміни виникають в одній групі лімфатичних вузлів. Частіше це шийні, медіастинальні або позачеревні; рідше — пахвові та пахвинні, які

збільшуються в розмірах та зростаються між собою в пакети. Спочатку вони м'які, соковиті, сірі або сіро-рожеві, на розтині із стертим малюнком будувannya. В подальшому вузли стають щільними, сухими, з осередками некрозу і склерозу.

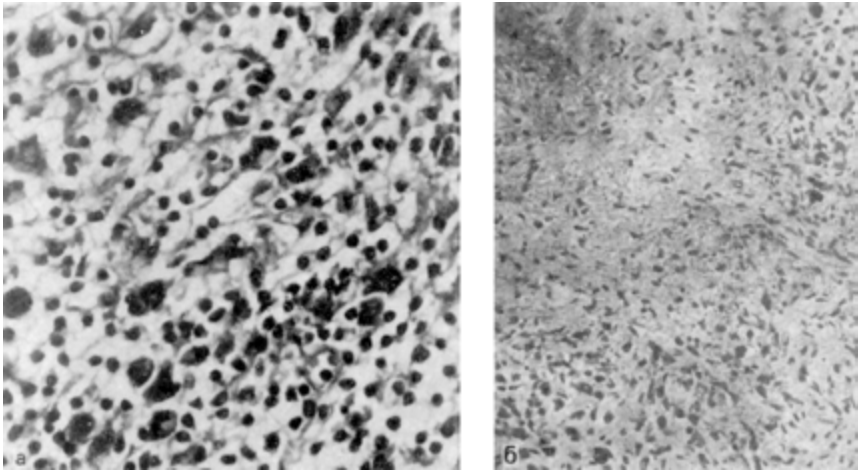
Первинна локалізація пухлини можлива не тільки в лімфатичних вузлах, але і в селезінці, печінці, шлунку, легенях, шкірі. При *розповсюдженому (генералізованому) лімфогранулематозі розростання* пухлинної тканини знаходять не тільки в осередках первинної локалізації, але й далеко за їх межами; при цьому, в першу чергу, збільшується с е л е з і н к а. На розтині пульпа її червона з множинними біло-жовтими осередками некрозу і склерозу; вона набуває пістрявого «порфірового» вигляду («порфірова селезінка»). Розвиток генералізованого лімфогранулематозу деякі дослідники пояснюють метастазуванням пухлини з первинного пухлинного вузла.

При мікроскопічному дослідженні як в осередках первинної локалізації пухлини (лімфатичні вузли), так і в метастатичних відсівах знаходять проліферацію лімфоцитів, гістіоцитів та ретикулярних клітин, серед яких зустрічаються гігантські клітини, еозинофіли, плазматичні клітини, нейтрофільні лейкоцити. Проліферуючі поліморфні клітинні елементи утворюють *вузлики*, які підлягають казеозному некрозу та склерозу (мал. 139). Найбільш характерною ознакою лімфогранулематозу є проліферація *атипічних клітин*, серед яких розрізняють: 1) малі клітини Ходжкіна (аналогічні лімфобластам); 2) одноядерні гігантські клітини, або великі клітини Ходжкіна; 3) багатоядерні клітини Рід — Березовського — Штернберга, які досить часто набувають гігантських розмірів. Походження останніх клітин, можливо, лімфоцитарне, хоча не можна виключити і макрофагальну їх природу, тому що в клітинах знайдені ферменти, маркерні для макрофагів, — кисла фосфатаза і неспецифічна естераза.

Лімфогранулематозні осередки зазнають певної еволюції, яка відображає прогресію пухлини, при цьому клітинний склад осередків змінюється. Використовуючи біоптичне дослідження (лімфатичні вузли) можна порівнювати гістологічні та клінічні особливості лімфогранулематозу. Такі співставлення лягли в основу сучасних клініко-морфологічних класифікацій лімфогранулематозу.

Клініко-морфологічна класифікація. Виділяють чотири варіанти (стадії) хвороби: 1) варіанти з перевагою лімфоїдної тканини (лімфогістіоцитарний); 2) нодулярний (вузлуватий) склероз; 3) змішано-клітинний варіант; 4) варіант з придушенням лімфоїдної тканини.

Варіант з перевагою лімфоїдної тканини є проявом ранньої фази хвороби та її локалізованих форм, що відповідає I—II стадії



Мал. 139. Лімфогранулематоз:

a — гранулематозні утворення із поліморфних клітин в лімфатичному вузлі;
б — некроз і розростання грануляційної тканини з атиповими клітинами

ям процесу. При мікроскопічному дослідженні знаходять лише проліферацію зрілих лімфоцитів і частково гістіоцитів, що стирає малюнок лімфатичного вузла. У випадках прогресування хвороби гістіоцитарний варіант переходить в змішано-клітинний.

Нодулярний (вузловий) склероз властивий для відносно доброякісного перебігу захворювання; причому первинно процес розвивається в середостінні. При мікроскопічному дослідженні знаходять розростання сполучної тканини, яка оточує клітинні скопичення, серед яких знаходять клітини Рід — Березовського — Штернберга, а по периферії — лімфоцити та інші клітини.

Змішано-клітинний варіант відображає розповсюдження патологічного процесу і відповідає II—III стадіям хвороби. Мікроскопічно знаходять характерні ознаки: проліферацію лімфоїдних елементів різного ступеню зрілості, гігантські клітини Ходжкіна і Рід — Березовського — Штернберга; скопичення лімфоцитів, еозинофілів, плазматичних клітин, нейтрофільних лейкоцитів; осередки некрозу і фіброзу.

Варіант з пригніченням (витісненням) лімфоїдної тканини зустрічається при несприятливому перебігу хвороби і відображає генералізацію лімфогранулематозу. При цьому в одних випадках спостерігаються дифузні розростання сполучної тканини, серед волокон якої зустрічаються поодинокі атипічні клітини; в інших — лімфоїдна тканина витісняється атиповими клітинами, серед яких переважають клітини Ходжкіна та гігантські клітини Рід — Березовського — Штернберга; склероз не розвивається.

Варіант з витісненням лімфоїдної тканини вкрай атиповими клітинами дістав назву *саркома Ходжкіна*.

Таким чином, розповсюдження лімфогранулематозу морфологічно відбивається послідовною зміною трьох його варіантів: з перевагою лімфоїдної тканини, змішано-клітинного і з пригніченням лімфоїдної тканини. Такі клініко-анатомічні варіанти можна розглядати як стадії лімфогранулематозу.

ТРОМБОЦИТОПЕНІЇ ТА ТРОМБОЦИТОПАТІЇ

Тромбоцитопенії — група захворювань, при яких спостерігається зниження кількості тромбоцитів (норма $150 \times 10^9/\text{л}$) у зв'язку з підвищенням їх руйнуванням або споживанням, а також недостатнім утворенням. Найбільш частий механізм розвитку тромбоцитопеній — підвищене руйнування тромбоцитів.

Класифікація. Розрізняють спадкові та набуті форми тромбоцитопеній. При багатьох *спадкових тромбоцитопеніях* спостерігають зміни різних властивостей тромбоцитів, що дозволяє розглядати ці хвороби в розділі тромбоцитопатій (див. *Тромбоцитопатії*). В залежності від механізму пошкодження мегакаріоцитів і тромбоцитів, *набуті тромбоцитопенії* поділяють на імунні та неімунні. Серед *імунних тромбоцитопеній* розрізняють *алоімунні* (несумісність за однією із систем крові), *трансімунні* (проникання аутоантитіл матері, яка страждає аутоімунною тромбоцитопенією, через плаценту), *гетероімунні* (порушення антигенної структури тромбоцитів) і *аутоімунні* (вироблення антитіл проти власних незмінених антигенів тромбоцитів). В тих випадках, коли причину аутоагресії проти тромбоцитів важко з'ясувати, мова йде про *ідіопатичну аутоімунну тромбоцитопенію*. *Неімунні тромбоцитопенії* обумовлені механічною травмою тромбоцитів (при спленомегалії), пригніченням проліферації кістково-мозкових клітин (при радіаційному або хімічному пошкодженні кісткового мозку, апластичних анеміях), заміщенням кісткового мозку (розростання пухлинних клітин), соматичною мутацією (хвороба Маркіафаві — Мікелі), підвищеною потребою тромбоцитів (тромбоз — *ДВЗ-синдром*), недостатністю вітаміну B_{12} або фолієвої кислоти (див. *Анемії*). Імунних форм зустрічається більше, ніж неімунних; причому серед перших частіше спостерігається аутоімунна форма у дорослих.

Патологічна анатомія. Для тромбоцитопенії є характерним геморагічний синдром з крововиливами та кровотечами. Крововиливи виникають часто в шкірі (петехії та екхімози), рідше — в слизових оболонках, ще рідше — в паренхімі

внутрішніх органів (головний мозок). Можливі кровотечі не тільки шлунково-кишкові, але й легеневі. Іноді спостерігається збільшення селезінки внаслідок гіперплазії лімфоїдних фолікулів, збільшення кількості мегакаріоцитів в кістковому мозку. Окремі форми тромбоцитопенії мають свої морфологічні особливості. Наприклад, при деяких аутоімунних тромбоцитопеніях спостерігається збільшення лімфатичних вузлів (лімфоаденопатія) і розмірів тромбоцитів, а збільшення селезінки відсутнє. Геморагії, що виникають при тромбоцитопеніях, можуть приводити до розвитку анемії (див. *Анемії*).

Тромбоцитопатії — значна група захворювань та синдромів, в основі яких лежать порушення гемостазу, обумовлені якісною неповноцінністю або дисфункцією тромбоцитів. За своєю суттю — це група геморагічних діатезів з геморагічними проявами на рівні судин мікроциркуляторного русла.

К л а с и ф і к а ц і я. Тромбоцитопатії за походженням розподіляють на спадкові та набуті. Серед *спадкових тромбоцитопатій* виділяють ряд форм за типом дисфункції, морфологічних змін та біохімічних порушень тромбоцитів.

Багато з цих форм розглядаються як самостійні хвороби або синдроми (напр., тромбостенія Гланцмана, зв'язана з мембранними аномаліями тромбоцитів; синдром Чедіака — Хігасі, який розвивається при недостатності в тромбоцитах щільних тілець I типу та їх компонентів).

Набуті тромбоцитопатії розвиваються під впливом різноманітних факторів і зустрічаються при багатьох хворобах і синдромах; виділяють такі форми тромбоцитопатій: 1) при гемобластозах; 2) при мієлопроліферативних захворюваннях і есенціальній тромбоцитемії; 3) при B_{12} -дефіцитній анемії; 4) при цирозах, пухлинах та паразитарних захворюваннях печінки; 5) при гормональних порушеннях (гіпотиреоз, гіпоестрогенія); 6) при скорбуті; 7) при променевій хворобі; 8) при ДВЗ-синдромі та активації фібринолізу; 9) при масивних гемотрансфузіях; 10) медикаментозні та токсичні (при лікуванні хворих нестероїдними протизапальними препаратами, бруфеном, індометацином, деякими антибіотиками, транквілізаторами; при алкоголізмі).

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я тромбоцитопатій тісно пов'язана з морфологічними проявами геморагічного синдрому. Слід мати на увазі, що тромбоцитопатії можуть перебігати з більш або менш вираженою тромбоцитопенією.

Про перевагу тромбоцитопатії чи тромбоцитопенії в діагнозі враховують такі положення (З. С. Баркаган, 1985): 1) до тромбоцитопатій належать всі форми, при яких спостерігаються стабільні функціональні, морфологічні та біохімічні порушення тромбоцитів, що не зникають при нормалізації їх кількості в крові; 2) для тром-

боцитопатій характерна невідповідність вираженості геморагічного синдрому ступеню тромбоцитопенії; 3) генетично обумовлені форми патології тромбоцитів в переважній більшості випадків відносяться до тромбоцитопатій, особливо коли вони сполучаються з іншими спадковими дефектами; 4) тромбоцитопатія буває вторинною тоді, коли якісний дефект тромбоцитів непостійний, слабшає або зовсім зникає після ліквідації тромбоцитопенії.

ХВОРОБИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Хвороби серцево-судинної системи займають основне місце в патології сучасної людини. За даними статистики, такі хвороби, як атеросклероз, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, порок серця, становлять найбільший відсоток захворювань і є основною причиною смертності людства.

Серед хвороб серцево-судинної системи найбільше значення мають: ендокардит, міокардит, атеросклероз, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, пороки серця, цереброваскулярні хвороби, васкуліти.

ЕНДОКАРДИТ

Ендокардит — запалення ендокарду, тобто внутрішньої оболонки серця. Він виникає при багатьох захворюваннях, здебільше інфекційного походження (*вторинний ендокардит*), у ряді випадків він є самостійною нозологічною формою (*первинний ендокардит*). Серед первинних ендокардитів виділяють: бактеріальний (септичний) ендокардит, фібропластичний парієтальний ендокардит з еозинофілією.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ (СЕПТИЧНИЙ) ЕНДОКАРДИТ

Бактеріальний (септичний) ендокардит є однією з форм сепсису (див. *Сепсис*).

ФІБРОПЛАСТИЧНИЙ ПАРІЄТАЛЬНИЙ ЕНДОКАРДИТ З ЕОЗИНОФІЛІЄЮ

Фібропластичний парієтальний ендокардит з еозинофілією (парієтальний фібропластичний еозинофільний ендокардит Лефлера, системний еозинофільний васкуліт з пристінковим ендокардитом) — досить рідкісне захворювання, яке характеризується ви-

раженою серцевою недостатністю, еозинофільним лейкоцитозом в сполученні з ураженням шкіри і внутрішніх органів. Перебіг хвороби може бути гострим або хронічним.

Етіологія і патогенез. Причину хвороби пов'язують з бактеріальною або вірусною інфекцією. В патогенезі велике значення приділяють імунним порушенням, про що свідчать виявлення у хворих LE-клітин. Прояви хвороби пояснюють впливом циркулюючих імунних комплексів.

Патологічна анатомія. Основні зміни при цьому захворюванні знаходять в парієтальному ендокарді шлуночків серця. Він стає різко потовщеним (*констриктивний ендокардит*) за рахунок фіброзу, якому передують некроз ендокарда. Еластичні волокна при цьому руйнуються і заміщуються колагеновими, на поверхні ендокарду з'являються тромботичні маси (*тромбоендокардит*), які потім підлягають організації. Фібропластичний процес може переходити на сосочкові м'язи і хордальні нитки, що в кінцевому результаті призводить до недостатності мітрального та трикуспідального клапанів. В шкірі, міокарді, печінці, нирках, легенях, головному мозку, скелетних м'язах стінка судин і периваскулярна тканина інфільтровані клітинами, серед яких переважають еозинофіли — *еозинофільні васкуліти* та *еозинофільні інфільтрати*. Для цього захворювання характерні *тромбози судин* і тромбоемболічні ускладнення у вигляді *інфарктів* і *крововиливів*. Селезінка і лімфатичні вузли збільшені, гіперплазія лімфоїдної тканини сполучається з інфільтрацією її еозинофілами.

Серед **ускладнень** найбільш часті тромбози і тромбоемболії, інфаркти легень, крововиливи в головний мозок.

Смерть настає від гострої або хронічної серцевої недостатності, а також від тромбоемболічних ускладнень.

МІОКАРДИТ

Міокардит — запалення міокарда, тобто серцевого м'язу. Виникає здебільше вторинно при вірусних (поліомієліт, мононуклеоз, кір, гострі вірусні респіраторні інфекції), рикетсіозних (висипний тиф), бактеріальних (дифтерія, скарлатина, туберкульоз, сепсис) і протозойних (трипаносомоз) інфекційних та інфекційно-алергічних (ревматизм) захворюваннях (*вторинний міокардит*). Як самостійне захворювання представлений ідіопатичним міокардитом.

Ідіопатичний міокардит (міокардит Абрамова — Фідлера, ідіопатичний злоякісний, інфекційно-алергічний міокардит) характеризується вибіркоким запальним процесом в міокарді (*ізолюваний міокардит*) і тяжким прогресуючим перебігом з частим

летальним наслідком (*злоякісний міокардит*). Перебіг хвороби гострий або хронічно рецидивний.

Етіологія і патогенез. В теперішній час визнана алергічна природа ідіопатичного міокардиту, що обґрунтовано О.І.Абрикосовим і Я.Л.Рапопортом.

Захворювання розглядається як крайній варіант неспецифічного інфекційно-алергічного міокардиту, хоча деякі автори ототожнюють його з застійною (конгестивною) кардіоміопатією (див. *Кардіоміопатії*). На користь інфекційно-алергічного генезу міокардиту свідчить досить частий розвиток його після вірусної або бактеріальної інфекції, вприскування сироваток і вакцин, неупорядкованого прийому ліків. Прогресування хвороби пов'язано більш за все з аутоімунізацією.

Патологічна анатомія. Типічним для ідіопатичного міокардиту є розповсюджене ураження міокарда всіх відділів серця. При цьому воно збільшене в розмірах, кволе, порожнини розтягнуті, як правило, з тромботичними накладаннями; м'яз на розтині пістрявий, клапани інтактні. Виділяють чотири морфологічних (гістологічних) типи ідіопатичного міокардиту (Я.Л.Рапопорт, 1951): дистрофічний (деструктивний); запально-інфільтративний; змішаний; судинний.

Дистрофічний (деструктивний) тип характеризується перевагою гідропічної дистрофії та лізосом кардіоміоцитів; причому реактивні зміни відсутні (*ареактивний міоліз*). В осередках загибелі м'язових клітин відбувається лише колапс ретикулярної строми.

Запально-інфільтративний тип представлений серозним набряком та інфільтрацією строми міокарда різними клітинами — нейтрофілами, лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами. Серед них знаходять також багатоядерні гігантські клітини. Дистрофічні зміни кардіоміоцитів помірно виражені.

Змішаний тип відображає сполучення деструктивних і запально-інфільтративних змін.

Судинний тип характеризується перевагою ураження судин — васкулітами; крім того, знаходять дистрофічні і запально-інфільтративні зміни міокарда.

Внаслідок змін, типічних для кожного морфологічного типу ідіопатичного міокардита, розвивається *осередковий* або (*і*) *дифузний кардіосклероз*, часто в сполученні з гіпертрофією міокарда.

Пістрявість морфологічних змін міокарда (міоліз, інтерстиційне запалення, склероз, гіпертрофія) визначає поліморфізм клінічних проявів ідіопатичного міокардиту, його клінічні варіанти (аритмічний, псевдокоронарний, інфарктоподібний та ін.).

Зміни інших органів (крім серця) і тканин пов'язані з серцевою недостатністю і тромботичними накладаннями на

парієтальному ендокарді. Вони проявляються застійним повнокрів'ям і дистрофічними змінами паренхіматозних елементів, тромбоемболією судин, інфарктами і крововиливами в легенях, головному мозку, нирках, кишечнику, селезінці та ін.

Ускладнення. Найбільш частими і грізними є тромбоемболії, які можуть бути першими проявами міокардиту.

Смерть настає від серцевої недостатності або тромбоемболічних ускладнень.

ПОРОКИ СЕРЦЯ

Пороки серця (vicia cordis) — стійкі відхилення в будові серця, які порушують його функцію. Розрізняють набуті та природжені пороки серця.

НАБУТІ ПОРОКИ СЕРЦЯ

Набуті пороки серця характеризуються ураженням клапанного апарату серця і магістральних судин і виникають внаслідок захворювань серця після народження. Серед цих хвороб найбільше значення має *ревматизм*, менше — *атеросклероз*, *сифіліс*, *бактеріальний ендокардит*, *бруцельоз*, іноді *травма*. Набуті пороки серця — хронічні захворювання, в деяких випадках, як наприклад, при зруйнуванні стулок клапану внаслідок виразкового ендокардиту, виникають гостро.

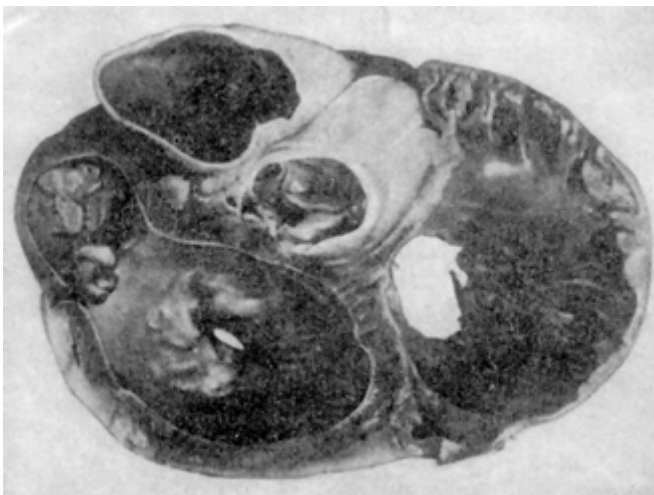
Механізм формування набутого пороку серця тісно пов'язаний з еволюцією *ендокардиту*, який завершується організацією тромботичних мас, рубцюванням, петрифікацією і деформацією клапанів і фіброзних кілець. Прогресуванню склеротичних змін сприяють виникаючі при формуванні пороку *порушення гемодинаміки*.

Патологічна анатомія. Склеротична деформація клапанного апарату призводить до **недостатності клапанів**, які не в змозі щільно змикатися в період їх закриття, або до **звуження** (стенозу) передсердно-шлуночкових отворів або гирла магістральних судин. При комбінації недостатності клапанів і стенозу отворів діагностують *комбінований порок серця*. Можливе ураження клапана (*ізольований порок*) або клапанів серця (*сполучений порок*).

Найбільш часто розвивається *порок мітрального клапана*, або *мітральний порок*, який виникає здебільше при ревматизмі і зовсім рідко при атеросклерозі. Розрізняють недостатність мітрального клапана, стеноз лівого передсердно-шлуночкового (мітрального) отвору та їх комбінацію (мітральну хворобу). Ізольовані форми не-

достатності зустрічаються рідко; частіше бувають чисті форми стенозу. В більшості випадків буває їх комбінація з перевагою того чи іншого різновиду пороку, який закінчується врешті-решт стенозом отвору. Прогресування склерозу, отже й пороку, обумовлено частіше всього повторними атаками ревматизму (ендокардиту), а також гіперпластичними змінами клапана, які виникають в зв'язку з безперервною травматизацією зміненого клапана потоком крові. Внаслідок цього в стулках мітрального клапана з'являються судини, потім сполучна тканина стулок ущільнюється, вони перетворюються на рубцеві, іноді петрифікуються. Відмічається склероз і петрифікація фіброзного кільця. Хорди також склерозуються, стають товстими і скороченими. При перевазі не-д-о-с-т-а-т-н-о-с-т-і мітрального клапану внаслідок зворотного току крові (регургітація) при діастолі ліве серце переповнюється кров'ю, розвивається компенсаторна гіпертрофія стінки лівого шлуночка.

Звуження отвору мітрального клапана частіше всього розвивається на рівні фіброзного кільця, при цьому отвір має вигляд вузької щілини, яка схожа з «гудзиковою петлею»; рідше отвір клапана має вид «риб'ячої пащі» (мал. 140). Звуження мітрального отвору може досягати такого ступеню, що воно навіть не пропускає браншу пінцета. При перевазі стенозу виникає перешкода току крові в малому колі кровообігу, ліве передсердя розширюється, стінка його потовщується, ендокард склерозується і стає білуватим. Внаслідок гіпертонії в малому колі стінки правого шлуночка



Мал. 140. Мітральний порок серця. Різко виражений стеноз лівого венозного (мітрального) отвору (вид зверху)

підлягають різкій гіпертрофії (потовщуються до 1—2 см), порожнина шлуночка розширюється.

Порок клапанів аорти за частотою займає друге місце після мітрального і здебільше виникає при ревматизмі, рідше — атеросклерозі, септичному ендокардиті, бруцельозі, сифілісі. При ревматизмі склероз півмісячних заслінок і порок клапанів розвиваються в зв'язку з процесами, при яких формується мітральний порок. Заслінки зростаються між собою, потовщуються, в склерозованих заслінках відкладається вапно (мал. 141), що призводить в одних випадках до переваги недостатності клапанів, а в інших — до стенозу аортального отвору. При атеросклерозі обвапнювання і склероз заслінок сполучаються з ліпоїдозом і ліпосклерозом, причому зміни більше виражені на поверхні заслінок, повернених до синусів. При септичному ендокардиті та бруцельозі спостерігається різка деструкція (узури, перфоративні отвори, аневризми) заслінок та деформація в зв'язку з вираженим обвапнюванням. Сифілітичний аортальний порок нерідко сполучається з мезаортитом; при цьому в зв'язку з розширенням аорти переважає недостатність клапана.

При аортальних пороках серце підлягає значній робочій гіпертрофії головним чином за рахунок лівого шлуночка (див. мал. 141). При недостатності аортального клапана маса серця може досягати 700—900 г — виникає так зване *б и ч а ч е с е р ц е* (cor bovinum). Ендокард лівого шлуночка потовщений, склерозований. Внаслідок порушеної гемодинаміки нижче клапанного отвору іноді виникають утворення, які нагадують півмісячні заслінки («додаткові клапани»).



Набуті пороки *трьохстулчас- того клапана і легеневої артерії* виникають рідко при ревматизмі, сифілісі, сепсисі, атеросклерозі. Можливі як недостатність клапанів, так і стеноз отворів.

Крім ізольованих, часто спостерігаються *сполучені пороки*: мітрально-аортальний, мітрально-трикуспідальний, мітрально-аортально-трикуспідальний. Багато сполучених пороків є і комбінованими.

Мал. 141. Аортальний порок серця. Потовщення, склероз і зростання заслінок; гіпертрофія стінки лівого шлуночка

Набуті пороки серця бувають компенсованими і декомпенсованими.

Компенсований порок серця перебігає без розладу кровообігу, нерідко довго і латентно. Компенсація здійснюється за рахунок гіпертрофії тих відділів серця, на які падає посилене навантаження в зв'язку з пороком — виникає концентрична гіпертрофія міокарда. Однак гіпертрофія має свої межі, й на певному стані її розвитку в міокарді розвиваються дистрофічні зміни, які ведуть до послаблення роботи серця. Концентрична гіпертрофія змінюється ексцентричною внаслідок міогенної дилатації порожнин серця.

Декомпенсований порок серця характеризується розладом серцевої діяльності, яка закінчується серцево-судинною недостатністю. Причиною декомпенсації можуть бути загострення ревматичного процесу, інфекційна хвороба, надмірна фізична напруга, психічна травма. При цьому серце стає в'ялим, порожнини розширюються, у вухках його утворюються тромби. Виникає білкова і жирова дистрофія м'язових волокон, у стромі з'являються осередки запальної інфільтрації. У всіх органах виникає венозний застій, з'являються ціаноз, набряки, водянка порожнин. Серцево-судинна недостатність стає частою причиною смерті хворих на порок серця. Значно рідше смерть настає зненацька від тромбоемболії, тромбозу звуженого мітрального отвору кулеподібним тромбом, паралічу гіпертрофованого серця, пневмонії.

ПРИРОДЖЕНІ ПОРОКИ СЕРЦЯ

Природжені пороки серця виникають внаслідок порушення формування серця і судин, які відходять від нього (див. *Хвороби дитячого віку*).

КАРДІОСКЛЕРОЗ

Кардіосклероз — розростання сполучної тканини в серці; як правило — це вторинний процес.

Патологічна анатомія. В залежності від місця і розповсюдження розвитку сполучної тканини розрізняють осередковий і дифузний кардіосклероз. При *осередковому кардіосклерозі* в серцевому м'язі утворюються білуваті, різної величини тяжисті ділянки (рубці). Найчастіше такі рубці утворюються при організації інфарктів міокарда. Вони іноді пронизують товщу м'яза серця і являють собою великі поля (*великоосередковий кардіосклероз*), на місці яких нерідко формується хронічна аневризма (від грец. *аневруно* — розширяти) серця. По периферії таких рубців міо-

кард потовщений (регенераційна гіпертрофія). Досить часто розвивається *дрібноосередковий кардіосклероз*, який являє собою білуваті периваскулярні фокуси і смуги, які рівномірно розкидані у м'язі серця. Він виникає внаслідок розростання сполучної тканини в ділянках дистрофії, атрофії та загибелі окремих м'язових клітин в зв'язку з гіпоксією. *Дифузний кардіосклероз*, або *міофіброз* характеризується дифузним потовщенням і огрубінням строми міокарда за рахунок новоутворення в ній сполучної тканини. Остання в таких випадках обплітає, немов замурує м'язові волокна, що атрофуються.

Морфогенез. Розрізняють три види кардіосклерозу: постінфарктний, замісний і міокардитичний. *Постінфарктний кардіосклероз* частіше всього буває великоосередковим; *замісний* — дрібноосередковим, *міокардитичний* — дифузним (міофіброз).

Клінічне значення. З кардіосклерозом пов'язано порушення скорочувальної функції міокарда, що проявляється в серцевій недостатності та порушенні ритму серця. Великоосередковий постінфарктний кардіосклероз є основою розвитку хронічної аневризми серця.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз (від грец. *athere* — каша і *sclerosis* — ущільнення) — хронічне захворювання, яке виникає внаслідок порушення жирового та білкового обміну і характеризується ураженням артерій еластичного та м'язово-еластичного типу у вигляді відкладання в інтимі ліпідів і білків з наступним розвитком сполучної тканини.

Атеросклероз широко розповсюджений серед населення економічно розвинутих країн Європи і Північної Америки. Хворіють частіше люди у другій половині життя. Прояви і ускладнення атеросклерозу є найбільш частими причинами інвалідності та смертності в більшості країн світу.

Атеросклероз слід відрізнити від артеріосклерозу, яким позначають склероз артерій незалежно від причини і механізму його розвитку. Атеросклероз є лише р і з н о в и д о м а р т е р і о с к л е р о з у, який відображає порушення метаболізму ліпідів і білків («метаболічний артеріосклероз»). У такому тлумаченні термін «атеросклероз» був запропонований в 1904 р. Маршаном і обґрунтований експериментальними дослідженнями М.М.Анічкова. Тому атеросклероз ще називають хворобою Маршана — Анічкова.

В залежності від етіологічних, патогенетичних і морфологічних ознак розрізняють наступні види *артеріосклерозу*: 1) атеросклероз («метаболічний арте-

ріосклероз»); 2) артеріосклероз, або гіаліноз (напр., при гіпертонічній хворобі); 3) запальний артеріосклероз (напр., сифілітичний, туберкульозний); 4) алергічний артеріосклероз (напр., при вузликковому періартеріїті); 5) токсичний артеріосклероз (напр., адреналіновий); 6) первинний кальциноз середньої оболонки артерій (медіакальциноз Менкеберга); 7) віковий (старечий) артеріосклероз.

Етіологія. В розвитку атеросклерозу значне місце займають такі фактори: 1) обмінні (екзо- і ендогенні); 2) гормональні; 3) гемодинамічні; 4) нервові; 5) судинні; 6) спадкові та етнічні.

Серед *обмінних факторів* основне значення мають порушення жирового і білкового обміну, перш за все холестерину і ліпопротеїдів.

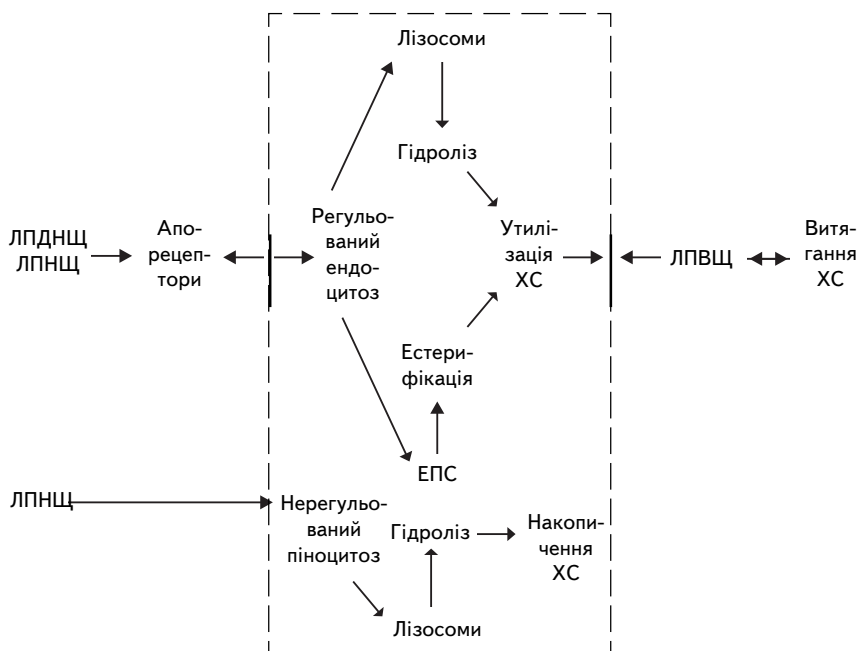
Гіперхолестеринемії в свій час надавалась майже основна роль в етіології атеросклерозу, що було доведено експериментальними дослідженнями. Годування тварин холестерином призводить до гіперхолестеринемії, відкладанню холестерину і його ефірів в стінках аорти і артерій, розвитку атеросклеротичних змін. У людей хворих на атеросклероз також досить часто відмічають гіперхолестеринемію і ожиріння. Наведені дані дозволяли раніше визнавати, що в розвитку атеросклерозу виключне значення має *аліментарний фактор* (аліментарна інфільтраційна теорія атеросклерозу М.М.Анічкова). Однак в подальшому було доведено, що надлишок екзогенного холестерину у людини в багатьох випадках не призводить до розвитку атеросклерозу; кореляція між гіперхолестеринемією і характером морфологічних змін, властивих атеросклерозу, відсутня.

В теперішній час в розвитку атеросклерозу надається значення не стільки самій гіперхолестеринемії, скільки порушенню обміну ліпопротеїдів, який призводить до переваги плазмових ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і низької щільності (ЛПНЩ) над ліпопротеїдами високої щільності (ЛПВЩ).

Ліпопротеїди дуже низької і низької щільності відрізняються від ліпопротеїдів високої щільності перш за все тим, що ліпідний компонент у перших представлений *х о л е с т е р и н о м*, а у других — *ф о с ф о л і п і д а м и*; білковим компонентом у перших є *а п о п р о т е і н*. З цього випливає, що *метаболізм холестерину в клітині пов'язаний перш за все з обміном в ній ліпопротеїдів*, до яких клітина має специфічні апорецептори. При регульованому (рецепторному) обміні постачальниками холестерину в клітину є ЛПДНЩ і ЛПНЩ (регульований ендцитоз), при цьому залишки холестерину після утилізації його клітиною витягаються ЛПВЩ. Однак при спадковій втраті апорецепторів або їх поломі при перевазі ЛПДНЩ і ЛПНЩ над ЛПВЩ регульований обмін холестерину в клітині змінюється нерегульованим (нерегульований піноцитоз), що веде до накопичення холестерину в клітині (схема 17). Тому ЛПДНЩ і ЛПНЩ називають *атерогенними*.

В основі обмінних порушень при атеросклерозі лежить дисліпопротеїдемія з перевагою ЛПДНЩ і ЛПНЩ, що веде до *нере-*

С х е м а 17. Метаболізм холестерину в клітині



ХС — холестерин;
 ЛПДНЩ — ліпопротеїди дуже низької щільності;
 ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності;
 ЛПВЩ — ліпопротеїди високої щільності;
 ЕПС — ендоплазматична сітка.

гульованого клітинного обміну холестерину (рецепторна теорія атеросклерозу Гольдштейна і Брауна), появи так званих *пінистих клітин* в інтимі артерій, з якими пов'язане утворення *атеросклеротичних бляшок*.

Значення *гормональних факторів* в розвитку атеросклерозу не підлягає сумніву. Так, цукровий діабет і гіпотиреоз сприяють, а гіпертиреоз і естрогени чинять опір розвитку атеросклерозу. Існує прямий зв'язок між ожирінням і атеросклерозом. Безперечно також і роль *гемодинамічного фактору* (артеріальна гіпертензія, підвищення судинного проникнення) в атерогенезі. Незалежно від виду гіпертонії при ній спостерігається посилення атеросклеротичного процесу. При гіпертонії атеросклероз розвивається навіть у венах (у легневих венах — при гіпертензії в малому колі кровообігу; у воротній вені — при портальній гіпертензії).

Виняткова роль в етіології атеросклерозу відводиться *нервовому фактору* — *стресовим і конфліктним ситуаціям*, з якими

пов'язана психоемоційна напруга, яка призводить до порушення нейроендокринної регуляції жиробілкового обміну і вазомоторним розладам (нервово-метаболична теорія атеросклерозу О.Л.М'ясникова). В зв'язку з цим атеросклероз розглядається як хвороба сапієнтації.

Судинний фактор, тобто стан судинної стінки, в значній мірі визначає розвиток атеросклерозу. Певне значення мають захворювання (інфекційні, інтоксикації, артеріальна гіпертонія), при яких виникають зміни в стінках артерій (артеріїт, плазматичне просочування, тромбоз, склероз), що «полегшує» виникнення атеросклеротичних змін. Вибіркове значення при цьому мають пристінкові та інтрамуральні тромби, на яких «будується» атеросклеротична бляшка (тромбогенна теорія Рокитанського—Дьюгеда). Деякі дослідники в розвитку атеросклерозу приділяють особливу увагу віковим змінам артеріальної стінки і розглядають атеросклероз як «проблему віку», як «геронтологічну проблему» (І.В.Давидовський, 1966). Однак ця концепція не підтримується більшістю патологів.

Роль *спадкових факторів* у розвитку атеросклерозу доведена (напр., атеросклероз у молодих людей при сімейній гіперхолестеринемії, відсутності апорецепторів). Відомі також і дані про роль *етнічних факторів* у розвитку цього захворювання.

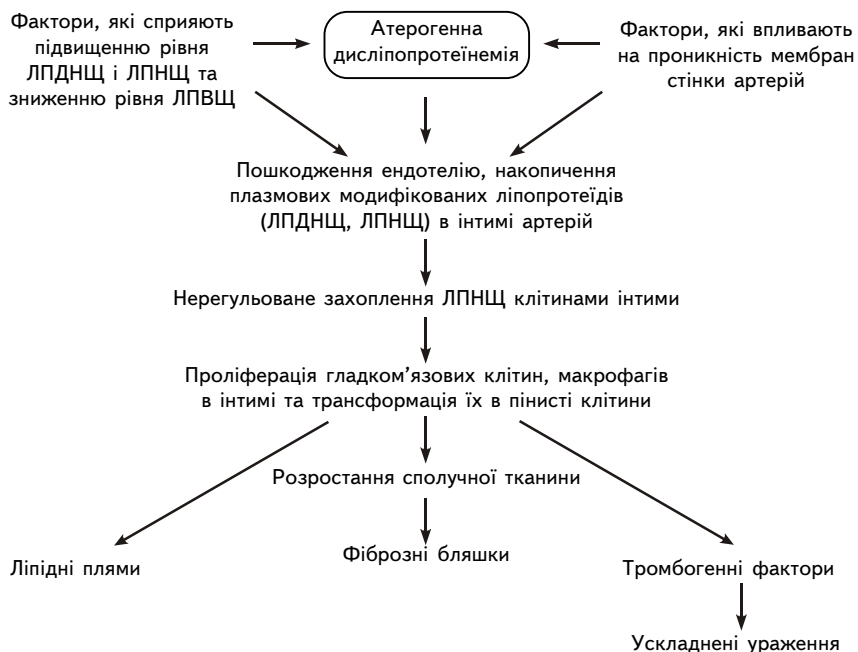
Таким чином, атеросклероз слід визнавати як *поліетіологічне захворювання*, виникнення і розвиток якого пов'язані з впливом як екзогенних, так і ендогенних факторів.

В *патогенезі* атеросклерозу враховуються всі фактори, які *ведуть до атерогенної ліпопротеїдемії і підвищення проникності мембран стінки артерій*. З ними пов'язано подальше пошкодження ендотелію артерій, накопичення плазмових модифікованих ліпопротеїдів (ЛПДНЩ, ЛПНЩ) в інтимі, нерегульоване захоплення атерогенних ліпопротеїдів клітинами інтими, проліферація в ній гладком'язових клітин і макрофагів з наступною трансформацією в так звані *пінисті клітини*, які причетні до розвитку всіх атеросклеротичних змін (схема 18).

Патологічна анатомія і морфогенез. Сутність процесу відображає термін: в інтимі артерії з'являється кашкоподібний жиробілковий детрит (athere) і осередкове розростання сполучної тканини (sclerosis), що призводить до формування атеросклеротичної бляшки, яка звужує просвіт судини; найчастіше уражаються артерії еластичного і м'язово-еластичного типу, тобто артерії великого і середнього калібру; значно рідше до процесу залучаються артерії м'язового типу.

Для атеросклеротичного процесу характерна стадійність (фази) перебігу, із зміною макроскопічної і мікроскопічної характеристики (м о р ф о г е н е з а т е р о с к л е р о з у).

С х е м а 18. Патогенез атеросклерозу



При макроскопічному дослідженні виділяють такі види атеросклеротичних змін, що відображають динаміку процесу (мал. 142, 143; див. на кольоровій вкладці): 1) жирові плями або смуги; 2) фіброзні бляшки; 3) ускладнені ураження у вигляді фіброзних бляшок з появою виразок, крововиливами і напластуваннями тромботичних мас; 4) кальциноз або атеро-кальциноз.

Жирові плями або смуги — це ділянки жовтого або жовто-сірого кольору (плями), які зливаються між собою і утворюють смуги, які не виступають над поверхнею інтими. Вони вміщують ліпіди, що виявляються при тотальному фарбуванні судини фарбниками на жири (судан III, судан IV). Раніше всього жирові плями і смуги з'являються на задній стінці аорти і в місці відходження її гілок; пізніше — у великих артеріях.

У 50 % дітей у віці до 1 року можна знайти в аорті ліпідні плями. В юнацькому віці ліпідоз посилюється, жирові плями з'являються не тільки в аорті, але і в коронарних артеріях серця. З віком зміни, характерні для фізіологічного раннього ліпідоза, в переважній більшості випадків зникають і не можуть бути джерелом розвитку подальших атеросклеротичних змін.

Фіброзні бляшки — щільні, овальної або круглої форми, білі або біло-жовті утворення, які вміщують ліпіди і підіймаються над поверхнею інтими. Часто вони зливаються між собою, при цьому внутрішня поверхня судини має бугристий вид, а просвіт судини різко звужується (*стенозуючий атеросклероз*). Найчастіше фіброзні бляшки спостерігаються в черевній частині аорти, в гілках, які відходять від аорти, в артеріях серця, мозку, нирок, нижніх кінцівок, сонних артеріях та ін. Частіше уражаються ті ділянки судин, які зазнають гемодинамічного (механічного) впливу (в областях галуження і вигину артерій, на боці їх стінки, що має тверду підстилку).

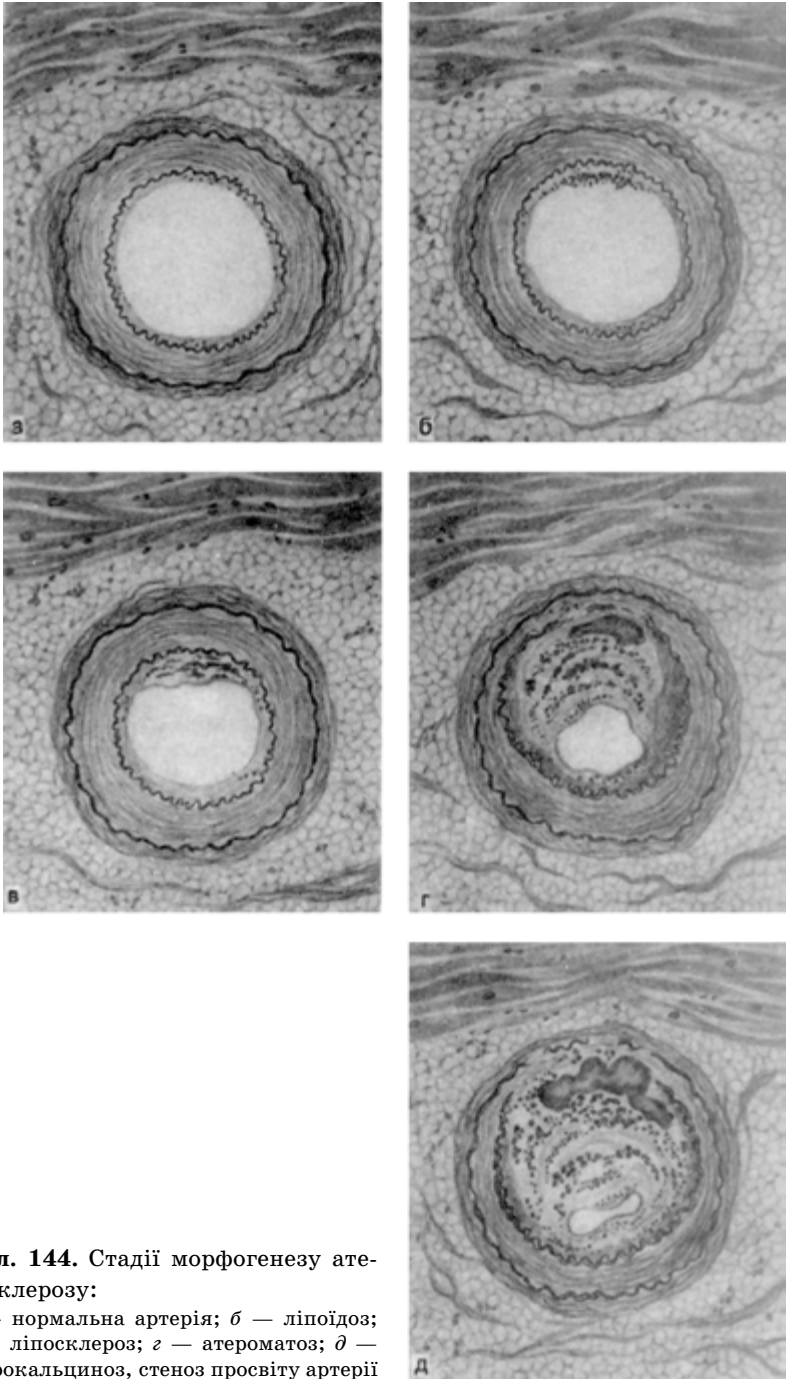
Ускладнені ураження виникають в тих випадках, коли в товщі бляшки переважає розпад жиробілкових комплексів і утворюється детрит, який схожий з речовиною *ретенційної* кісти сальної залози, тобто *атероми*; тому такі зміни називають атероматозними. Прогресування атероматозних змін призводить до деструкції *п о к р и ш к и б л я ш к и*, появи виразок (атероматозна виразка), *к р о в о в и л и в і в в т о в щ у б л я ш к и* (інтрамуральна гематома) і утворення *т р о м б о т и ч н и х м а с* на місці атероматозної виразки. З ускладненими ураженнями пов'язані: гостра закупорка артерії тромбом і розвиток інфаркту, емболія як тромботичними, так і атероматозними масами, утворення аневризми судини на місці атероматозної виразки, а також артеріальна кровотеча при роз'їданні стінки судини атероматозною виразкою.

Кальциноз, або *атерокальциноз* — завершальна фаза атеросклерозу, яка характеризується відкладанням в фіброзні бляшки солей кальцію, тобто їх *обвапнуванням*. Бляшки набувають кам'янистої щільності (*петрифікація бляшок*), стінка судини на місці петрифікації різко деформується.

Різні види атеросклеротичних змін досить часто сполучаються: в одній і тій же судині, напр., в аорті, можна спостерігати одночасно жирові плями та смуги, фіброзні бляшки, атероматозні виразки з тромбами і ділянки атерокальцинозу (див. мал. 142, 143), що свідчить про хвилеподібний перебіг атеросклерозу.

М і к р о с к о п і ч н е д о с л і д ж е н н я дозволяє уточнити і доповнити характер і послідовність розвитку змін, властивих атеросклерозу. На основі мікроскопічного дослідження виділяють такі стадії морфогенезу атеросклерозу (мал. 144): 1) доліпідна; 2) ліпоїдоз; 3) ліпосклероз; 4) атероматоз; 5) виразкування; 6) атерокальциноз.

Д о л і п і д н а (доклінічна) с т а д і я характеризується змінами, які відображають загальні порушення метаболізму при атеросклерозі (гіперхолестеринемія, гіперліпопротеїдемія, накопичення грубодисперсних білків і мукоїдних речовин у плазмі крові,



Мал. 144. Стадії морфогенезу атеросклерозу:

а — нормальна артерія; *б* — ліпоїдоз; *в* — ліпосклероз; *г* — атероматоз; *д* — атерокальциноз, стеноз просвіту артерії

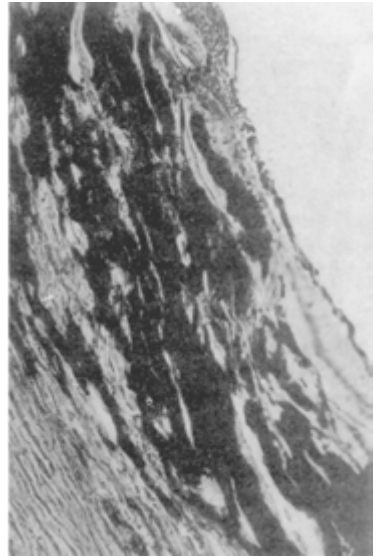
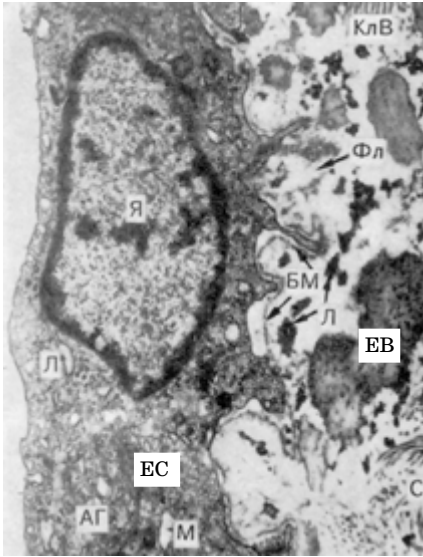
підвищення активності гіалуронідази та ін.) і «травму» інтими продуктами порушеного метаболізму. До цих змін слід віднести: 1) підвищення проникності ендотелію і мембран інтими, що призводить до накопичення у внутрішній оболонці білків плазми, фібриногену (фібрину) і утворення плоских пристінкових тромбів; 2) накопичення кислих глікозаміногліканів в інтимі, з чим пов'язана поява мукоїдного набряку внутрішньої оболонки, а тому сприятливих умов для фіксації в ній ліпопротеїдів дуже низької і низької щільності, холестерину, білків (мал. 145); 3) деструкцію ендотелію, базальних мембран інтими, еластичних і колагенових волокон, що сприяє ще більшому підвищенню проникності інтими для продуктів порушеного обміну і проліферації гладком'язових клітин.

Тривалість доліпідної стадії визначається можливістю ліполітичних і протеолітичних (фібринолітичних) ферментів інтими «очищувати» її від «засмічення» продуктами порушеного метаболізму. Як правило, активність цих ферментів інтими в доліпідній стадії підвищена, їх виснаження знаменує початок стадії ліпоїдозу.

В стадії ліпоїдозу відмічається інфільтрація інтими, особливо поверхневих її відділів, ліпідами (холестерином), ліпопротеїдами, білками (мал. 146), що веде до утворення жирних плям та смуг. При цьому ліпіди дифузно просочують інтиму і накопичуються в гладком'язових клітинах і макрофагах, які здобули назву піністих, або ксантомних клітин (від грец. *xanthos* — жовтий). В ендотелії також з'являються ліпідні включення, що свідчить про інфільтрацію інтими ліпідами плазми крові. Чітко виражені набухання і деструкція еластичних мембран.

Ліпосклероз характеризується розростанням молодих сполучнотканинних елементів інтими в дільницях відкладання і розпаду ліпідів і білків, руйнуванням еластичних і аргірофільних мембран. Осередкове розростання в інтимі молоді сполучної тканини та її послідовне дозрівання призводять до формування *фіброзної бляшки* (мал. 147), в якій з'являються тонкостінні судини, зв'язані з *vasa vasorum*. Існує точка зору, що формування фіброзної бляшки пов'язане з проліферацією гладком'язових клітин, що виникає у відповідь на пошкодження ендотелію та еластичних волокон артерій.

При атероматозі ліпідні маси, які складають центральну частину бляшки, а також прилеглі колагенові і еластичні волокна розпадаються (мал. 148). При цьому утворюється дрібнозерниста аморфна маса, в якій знаходяться кристали холестерину і жирних кислот; уривки еластичних і колагенових волокон, кра-

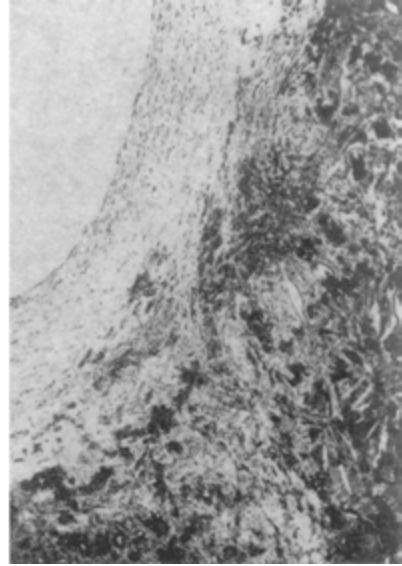


Мал. 145. Доліпідні зміни інтими аорти при атеросклерозі.

В ендотеліальній клітині збільшується зона комплексу Гольджі (АГ), чітка ендоплазматична сітка (ЕС), в якій з'являється щільний матеріал — ліпіди (Л); базальна мембрана (БМ) розпушена, за нею серед колагенових волокон (КЛВ) та еластичних волокон (ЕВ) фібрилярні відкладення (ФЛ) білків і ліпідів (Л). Я — ядро. × 23 000 (за Гіром)

Мал. 146. Ліпоїдоз. У внутрішніх частинах інтими скопичення ліпідів (чорного кольору)

пельки нейтральних жирів (атероматозний детрит). По краях основи бляшки з'являється багато новоутворених судин, які врастають із *vasa vasorum*, а також ксантомні клітини, лімфоцити, плазматичні клітини. Атероматозні маси відокремлені від просвіту судини шаром зрілої, іноді гіалінізованої сполучної тканини (покришка бляшки). В зв'язку з тим, що атероматозному розпадові підлягають гладкі м'язові волокна середньої оболонки, бляшка «занурюється» досить глибоко, досягаючи в деяких випадках адвентиції. *Атероматоз — початок ускладнених уражень*. При прогресуванні атероматозу в зв'язку із зруйнуванням новоутворених судин відбувається крововилив у товщу бляшки (інтрамуральна гематома), покришка бляшки розривається. Настає стадія утворення атероматозної виразки. Краї її підриті, нерівні, дно являє собою м'язовий, а іноді зовнішній шар стінки судини. Дефект інтими досить часто вкривається тромботичними масами, причому тромб може бути не тільки пристінковим, але і обтуруючим.



Мал. 147. Ліпосклероз. Просвіт коронарної артерії серця звужений фіброзною бляшкою

Мал. 148. Атероматоз. В товщі бляшки атероматозний детрит, кристали холестерину

Атерокальциноз — завершальна стадія морфогенезу атеросклерозу, хоча відкладання вапна починається вже в стадії атероматозу і навіть ліпоїдозу. Вапно відкладається в атероматозні маси, в фіброзну тканину, в проміжну речовину між еластичними волокнами. При значних відкладаннях вапна в покривці бляшки утворюються щільні та ламкі пластини. Вапнуванню бляшок сприяє еластоліз. В зв'язку з деструкцією еластичних мембран відбувається накопичення аспарагінової і глутамінової кислот. Іони кальцію зв'язуються з вільними карбоксильними групами цих кислот і осідають у вигляді фосфату кальцію.

Морфогенез атеросклерозу в значній мірі визначає виділення клінічних періодів та стадій хвороби.

Морфологічне обґрунтування одержав і хвилеподібний перебіг атеросклерозу, який складається з чергування фаз прогресування (активна фаза), стабілізації (неактивна фаза) і регресування. *Прогресування* атеросклерозу характеризується морфологією хвилі ліпоїдозу, яка нашаровується на старі зміни (ліпосклероз, атероматоз, атерокальциноз) і призводить до розвитку ускладнених уражень (атероматоз, крововилив у товщі бляшки, тромбоз). Наслідком розвинутої гострої ішемії органів і тканин стають інфаркти,

гангрена, крововиливи. При *регресуванні* атеросклерозу відбувається макрофагальна резорбція і вимивання ліпідів з бляшок, розростання сполучної тканини збільшується. Хронічна ішемія органів і тканин посилюється, що веде до дистрофії та атрофії паренхіматозних елементів, зростання склерозу в інтерстиції.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ФОРМИ

В залежності від переваги локалізації атеросклерозу в тому чи іншому судинному басейні, ускладнень і наслідків хвороби, до яких він призводить, виділяють такі клініко-анатомічні його форми: 1) атеросклероз аорти; 2) атеросклероз коронарних артерій серця (серцева форма, ішемічна хвороба серця); 3) атеросклероз артерій головного мозку (мозкова форма, цереброваскулярні захворювання); 4) атеросклероз артерій нирок (ниркова форма); 5) атеросклероз артерій кишечника (кишкова форма); 6) атеросклероз артерій нижніх кінцівок.

При кожній із цих форм можуть спостерігатися подвійні зміни. Повільне атеросклеротичне звуження постачальної артерії та хронічна недостатність кровообігу призводять до *ішемічних змін* — дистрофії та атрофії паренхіми, дифузного або дрібноосередкового склерозу стромы. При гострій оклюзії постачальної артерії та гострій недостатності кровообігу виникають інші зміни. Ці катастрофічно наступаючі зміни мають *некротичний характер*, їх проявом можуть бути інфаркти, гангрена, крововиливи. Вони відмічаються при прогресуючому атеросклерозі.

1. *Атеросклероз аорти* — найчастіша форма атеросклерозу. Більш різко він виражений в її черевному відділі та характеризується атероматозом, виразкуванням, атерокальцинозом. В зв'язку з цим атеросклероз аорти часто ускладнюється тромбозом, тромбоемболією і емболією атероматозними масами з розвитком інфарктів (напр., нирок) і гангрен (напр., кишки, нижньої кінцівки). При атеросклерозі аорти розвивається її *аневризма* (мал. 149), тобто вибухання стінки в місці її ураження, частіше виразкування. Аневризма може мати різну форму, в зв'язку з чим розрізняють *циліндричну, мішкоподібну, грижоподібну аневризми*. Стінку аневризми в одних випадках утворює аорта (*справжня аневризма*), в інших — прилеглі до неї тканини і гематома (*несправжня аневризма*). Якщо кров відшаровує середню оболонку аорти від інтими або від адвентиції, що призводить до утворення каналу, вкритого ендотелієм, то говорять про *розшаровану аневризму*. Утворення аневризми здатне викликати її розрив з наступною кровотечею. Тривало існуюча аневризма аорти призводить до атрофії навколишніх тканин (наприклад, грудини, тіл хребців).

Атеросклероз дуги аорти може бути основою синдрому дуги аорти, а атеросклероз біфуркації аорти з її тромбозом — вести до розвитку синдрому Лериша з характерною симптоматикою.

2. *Атеросклероз коронарних артерій серця* лежить в основі ішемічної його хвороби (див. *Ішемічна хвороба серця*).

3. *Атеросклероз артерій головного мозку* є основою цереброваскулярних захворювань (див. *Цереброваскулярні захворювання*). Тривала ішемія головного мозку на підставі стенозуючого атеросклерозу мозкових артерій призводить до дистрофії та атрофії кори мозку, розвитку *атеросклеротичного недоумства*.

4. При *атеросклерозі ниркових артерій* звуження просвіту бляшкою найчастіше спостерігається у місці відгалуження основного стовбура або розподілу його на гілки першого і другого

порядку. Частіше при цьому виді атеросклерозу процес однобічний; значно рідше — двобічний. В нирках розвиваються або клиноподібні ділянки атрофії паренхіми з колапсом строми і заміною цих ділянок сполучною тканиною, або інфаркти з наступною їх організацією і формуванням втягнутих рубців. Виникає великобугриста *атеросклеротична зморщена нирка (атеросклеротичний нефросклероз; мал. 150)*, функція її мало порушена, тому що більша частина паренхіми лишається непошкодженою. Наслідком ішемії ниркової тканини при стенозуючому атеросклерозі ниркових артерій в ряді випадків розвивається симптоматична (ниркова) гіпертонія.

5. *Атеросклероз артерій кишечника*, ускладнений тромбозом, здебільше закінчується їх гангrenoю.

6. При *атеросклерозі артерій нижніх кінцівок* частіше уражаються артерії стегна. Процес тривалий час перебігає безсимптомно завдяки розвитку колатералей. Однак при зростаючій недостатності колатералей розвиваються атрофічні зміни м'язів, похолодання кінцівки, з'являються характерні болі під час ходи (*переміжна*



Мал. 149. Атеросклеротична аневризма черевної аорти, яка заповнена тромбом



Мал. 150. Атеросклеротичний нефросклероз

кульгавість). Якщо атеросклероз ускладнюється тромбозом, розвивається гангрена кінцівки (*атеросклеротична гангрена*).

ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА

Гіпертонічна хвороба (синоніми: первинна, або есенційна гіпертензія, хвороба високого артеріального тиску) — хронічне захворювання, основною клінічною ознакою якого є тривале і стійке підвищення артеріального тиску (гіпертензія). Вітчизняним клініцистом Г.Ф. Лангом описане як самостійне захворювання неврогенної природи, як «хвороба невідреагованих емоцій».

Гіпертонічна хвороба, як і атеросклероз, є хворобою урбанізації і сапієнтації, широко розповсюджена в економічно розвинутих країнах, де з кожним роком зростає напруга психоемоційної сфери. Хворіють частіше чоловіки в другій половині життя.

Виділення гіпертонічної хвороби як самостійного захворювання дозволило відокремити її від *симптоматичних гіпертензій*, або *гіпертонічних станів*, що з'являються вторинно при багатьох захворюваннях нервової та ендокринної систем, патології нирок і судин.

До розвитку симптоматичної гіпертензії ведуть:

1) захворювання ЦНС: енцефаліт, поліомієліт на рівні стовбурової частини мозку, пухлини і травми мозку (посткомоційна гіпертензія);

2) захворювання ендокринної системи: пухлини надниркових залоз (феохромцитома, альдостерома, кортикостерома), парагангліїв (парагангліома) і гіпофізу (базофільна аденома); ендокринно-сексуальна гіпертензія (кліматеричний період у жінок і чоловіків);

3) захворювання нирок і сечовивідних шляхів (ниркова або нефрогенна гіпертензія): гломерулонефрити, пієлонефрит, гідронефроз, діабетична і печінкова нефропатія, амілоїдоз нирок, уроджені аномалії, полікістоз нирок.

4) захворювання судин: атеросклероз дуги і коарктація аорти на різних рівнях, звуження великих артерій (підключичної, сонної), системний васкуліт; звуження і аномалії ниркових артерій (реноваскулярна гіпертензія).

Етіологія. У виникненні гіпертонічної хвороби, крім психоемоційної перенапруги, яка може призвести до порушення вищої нер-

вової діяльності типу неврозу і розладу регуляції судинного тону (Г.Ф. Ланг, 1922; О.Л. Мясников, 1954), велике значення мають спадковий фактор і надмір кухонної солі в їжі.

Патогенез. В механізмі розвитку гіпертонічної хвороби приймають участь ряд факторів: 1) нервовий; 2) рефлекторні; 3) гормональні; 4) нирковий; 5) спадкові. Більшість дослідників визнають, що *психоемоційна перенапруга (нервовий фактор)* призводить до виснаження центрів судинної регуляції із залучанням в патогенетичний механізм рефлекторних і гуморальних факторів. Серед *рефлекторних факторів* слід враховувати можливе виключення депресорних впливів каротидного синусу та дуги аорти, а також активацію симпатичної нервової системи. Серед *гормональних факторів* мають значення посилення пресорних впливів гіпофізарно-діенцефальної області (гіперплазія клітин задньої та передньої часток гіпофіза), надмірне виділення катехоламінів (гіперплазія мозкової речовини надниркових залоз) і активація ренін-гіпертензивної системи внаслідок зростаючої ішемії нирок (гіперплазія і *гіпергранулярність* клітин *юктагломерулярного* апарату, атрофія інтерстиційних клітин мозкової речовини нирок).

В патогенезі гіпертонічної хвороби виключне значення надається *нирковому факторові*, тому що екскреція нирками натрію і води, секреція ними реніна, кінінів і простагландинів — один з основних механізмів регуляції артеріального тиску.

В системі кровообігу нирки виконують роль своєрідного регулятора, який визначає рівень систолічного артеріального тиску і забезпечує за механізмом зворотного зв'язку його довгострокову стабілізацію на певному рівні (*баростатна функція нирки*). Зворотний зв'язок у цій системі виконують нервові та ендокринні механізми регуляції артеріального тиску: автономна нервова система з барорецепторами і центрами судинної регуляції в стовбурі головного мозку, ренін-ангіотензивна система, нейроендокринна система (вазопресин, окситоцин), кортикостероїди, натрійуретичний гормон і передсердний натрійуретичний фактор. В зв'язку з цим обов'язковою умовою розвитку хронічної артеріальної гіпертензії стає зміщення кривої залежності видільної функції нирки від величини систолічного артеріального тиску в бік більш її високих значень. Цей феномен одержав назву «перемикання нирки» (О. Гайтон, 1980), який супроводжується скороченням приносних артеріол, гальмуванням роботи протично-множинної системи нирок, посиленням реабсорбції води в дистальних каналцях.

В залежності від активності пресорних систем нирок говорять про *вазоконстрикторну гіпертензію* при високій активності реніну в плазмі крові (схильність до спазмів артеріол різко виражена) або про *гіперволемічну гіпертензію* при низькій активності реніну (збільшення маси циркулюючої крові). Рівень артеріального тиску визначається активністю не тільки пресорних, але і депресорних систем, у тому числі кінінової

та простагландинової систем нирок, які приймають участь в екскреції натрію і води.

Роль *спадкових факторів* в патогенезі гіпертонічної хвороби стверджена результатами ряду експериментальних досліджень. Показано, наприклад, що екскреторні та інкреторні функції нирок, які регулюють рівень артеріального тиску, можуть бути генетично детерміновані. В експерименті одержано лінії тварин із «спонтанною» артеріальною гіпертонією, в основі якої лежать дефекти екскреторної та інших функцій нирок. У цьому відношенні переконливою є «мембранна теорія» первинної гіпертензії (Ю.В.Постнов, С.М.Орлов, 1987), згідно з якою первинною ланкою в генезі есенціальної гіпертензії є генетичний дефект клітинних мембран за відношенням до регуляції розподілу внутрішньоклітинного кальцію, що спричиняє зміну скорочувальних властивостей гладких м'язів судин, посилення виділення медіаторів нервовими закінченнями, підвищення активності периферичного відділу симпатичної нервової системи і в фіналі — скорочення артеріол, результатом якої стає артеріальна гіпертензія і вмикання ниркового фактору («перемикання нирки»). Природно, що спадкова патологія клітинних мембран не знімає ролі стресових ситуацій, психоемоційної напруги в розвитку гіпертонічної хвороби. Мембранна патологія клітин може бути лише фоном, на якому сприятливо діють інші фактори (схема 19). Важливо звернути увагу на той факт, що нирковий фактор нерідко замикає «порочне коло» патогенезу гіпертонічної хвороби, оскільки артеріосклероз, який при цьому розвивається, і наступна за ним ішемія нирок включають ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при гіпертонічній хворобі відзначаються значною різноманітністю, яка відображає характер і тривалість її перебігу.

Перебіг хвороби може бути злоякісним (злоякісна гіпертензія) і доброякісним (доброякісна гіпертензія).

При *злоякісній гіпертензії* домінують прояви гіпертонічної кризи, тобто різкого підвищення артеріального тиску в зв'язку із спазмом артеріол. Морфологічні прояви гіпертонічної кризи досить характерні та проявляються *гофрованістю* і *деструкцією* базальної мембрани ендотелію і своєрідним розташуванням його у вигляді частоколу, що є виразом *спазму артеріоли* (мал. 151), *плазматичним просяканням* або *фібриноїдним некрозом* її стінки (мал.152) і приєднаним *тромбозом*. В зв'язку з такими змінами розвиваються інфаркт і крововиливи. В теперішній час злоякісна форма гіпертонічної хвороби зустрічається рідко, переважає доброякісна і повільно перебігаюча гіпертонічна хвороба.

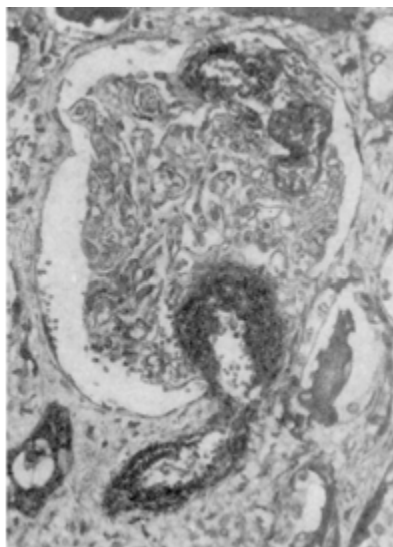
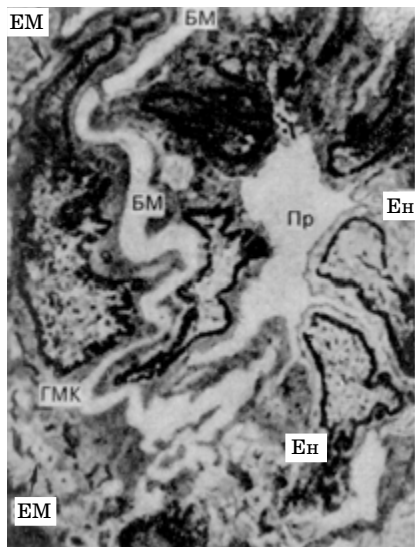
С х е м а 19. Патогенез гіпертонічної хвороби
(за Ю.В. Постновим і С.М. Орловим в модифікації)



При *доброякісній гіпертензії*, враховуючи тривалість розвитку хвороби, розрізняють три стадії, які мають певні морфологічні відмінності: 1) доклінічну; 2) розповсюджених змін артерій; 3) змін органів в зв'язку із змінами артерій і розладом внутрішньо-органного кровообігу. Однак слід враховувати, що в кожній стадії доброякісної гіпертензії може виникнути *гіпертонічна криза* з характерними для неї морфологічними проявами.

1. В доклінічній стадії гіпертонічної хвороби можливе тимчасове підвищення кров'яного тиску (транзиторна гіпертензія). В цій стадії хвороби знаходять *гіпертрофію м'язового шару і еластичних структур* артеріол і дрібних артерій, морфологічні ознаки *спазму артеріол* або більш глибокі їх зміни у випадках гіпертонічної кризи; при цьому з'являється помірна *компенсаторна гіпертрофія лівого шлуночка серця*.

2. Стадія розповсюдження змін артерій характеризує період стійкого підвищення артеріального тиску. В артеріолах, артеріях еластичного, м'язово-еластичного і м'язового типів, а також у серці виникають характерні зміни. *Зміни артеріол* — найтипівша ознака гіпертонічної хвороби — проявляється плазматичним



Мал. 151. Спазм артеріоли при гіпертонічній хворобі

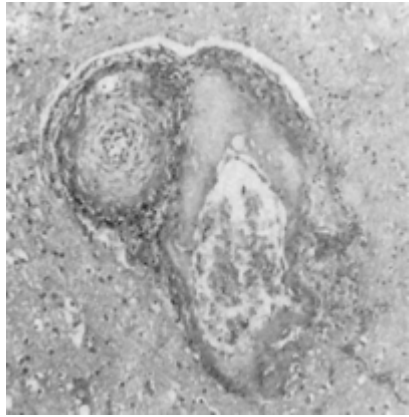
Просвіт судини (Пр) звужений, ендотеліальні клітини (Ен) щільно прилягають одна до одної, міжэндотеліальні простори відсутні; базальна мембрана (БМ) гофрована і розщеплена, внутрішня еластична мембрана (ЕМ) фрагментована. ГМК — гладком'язова клітина. Електронograma. $\times 16\ 000$. (за Спіро та ін.)

Мал. 152. Фібриноїдний некроз стінки приносної артеріоли і капілярних петель клубочка нирки (осередки некрозу чорні)

просочуванням і його наслідком — гіалінозом, або артеріосклерозом. *Плазматичне просочування* артеріол і дрібних артерій розвивається в зв'язку з гіпоксичним пошкодженням ендотелію, його мембрани, м'язових клітин і волокнистих структур стінки, до якого веде спазм судин. Елементи деструкції стінки судин, як і білки та ліпіди, що просочують стінку, резорбуються за допомогою макрофагів, однак, ця резорбція здебільше неповна; розвивається *гіаліноз артеріол*, або *артеріосклероз* (мал. 153). Аналогічні зміни з'являються і в дрібних артеріях м'язового типу. Найбільш часто плазматичному просочуванню і гіалінозу підлягають артеріоли нирок, головного мозку, підшлункової залози, кишечника, сітківки ока та ін.

Під час гіпертонічної кризи плазматичне просочування артеріол, артеріолонекроз і геморагії домінують в будь-якому одному органі, що визначає клінічну специфіку кризи (артеріолонекроз нирок, наслідком чого є гостра ниркова недостатність; плазматичне просочування артеріол і діапедезні крововиливи в дні IV шлуночка, що закінчується раптовою смертю та ін.).

Зміни артерій еластичного, м'язово-еластичного і м'язового типу представлені еластофіброзом та атеросклерозом. *Еластофіброз* — це гіперплазія і розщеплення внутрішньої еластичної мембрани, які виникають компенсаторно у відповідь на стійке підвищення артеріального тиску, а розростання сполучної тканини між розщепленими мембранами — це *склероз*. При стійкій і тривалій артеріальній гіпертонії розвивається *атеросклероз*, який відрізняється деякими властивостями.



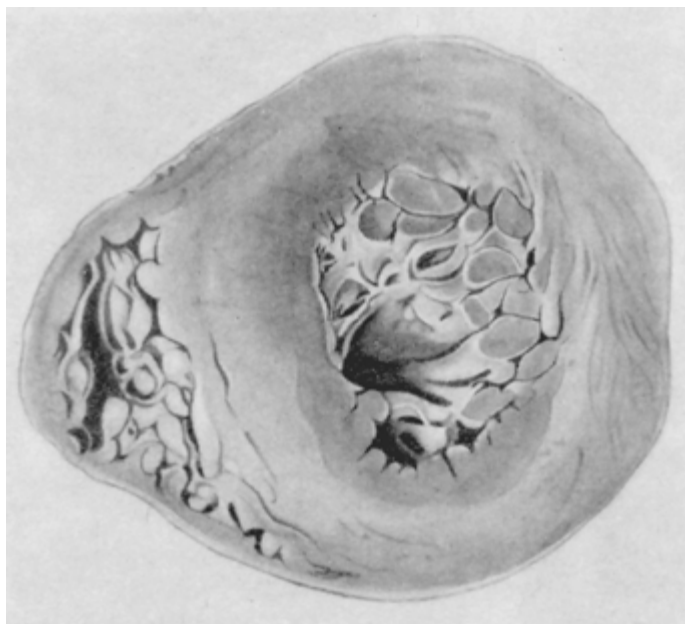
Мал. 153. Гіаліноз артеріол головного мозку

Атеросклеротичні зміни судин мають більш розповсюджений характер і «спускаються» до артерій м'язового типу, чого не спостерігається при відсутності гіпертонії; при гіпертонії фіброзні бляшки розташовуються циркулярно, а не сегментарно, що призводить до більш різкого звуження просвіту судин. Еластофіброз і стенозуючий атеросклероз різко виражені в артеріях серця, нирок, мозку, сонних і хребетних артеріях.

В цій стадії хвороби значно зростає гіпертрофія міокарда, маса серця досягає 900—1000 г, а товщина стінки лівого шлуночка — 2—3 см (мал. 154). При стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій виникає гіпоксія міокарда, яка призводить до розвитку *дистрофічних і некробіотичних змін* м'язових волокон і *міогенному розширенню* порожнин гіпертрофованого серця (*ексцентрична гіпертрофія серця*), а також до змін в *інтрамуральній нервовій системі*.

В умовах кисневого голодування і посиленних порушень трофіки міокарда внаслідок патології інтрамуральної нервової системи серця розвивається *дифузний дрібноосередковий кардіосклероз* (*гіпертонічний кардіосклероз*; мал. 155).

3. Остання стадія гіпертонічної хвороби характеризується *вторинними змінами органів у зв'язку із змінами артерій і порушенням органного кровообігу*. Такі вторинні зміни можуть з'являтися *катастрофічно швидко* в зв'язку із спазмом, тромбозом, що закінчується плазматичним просочуванням або фібриноїдним некрозом його стінки. Тоді вони проявляються *крововиливами* або *інфарктами*. Вторинні зміни органів можуть розвиватися *повільно* на основі артеріоло- і атеросклеротичної оклюзії судин, що веде до *атрофії паренхіми та склерозу органів*.



Мал. 154. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка серця при гіпертонічній хворобі (поперечний розтин)



Мал. 155. Кардіосклероз при гіпертонічній хворобі

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ФОРМИ

В залежності від переваги судинних, геморагічних, некротичних і склеротичних змін у серці, головному мозку, нирках при гіпертонічній хворобі виділяють серцеву, мозкову і ниркову клініко-морфологічні її форми.

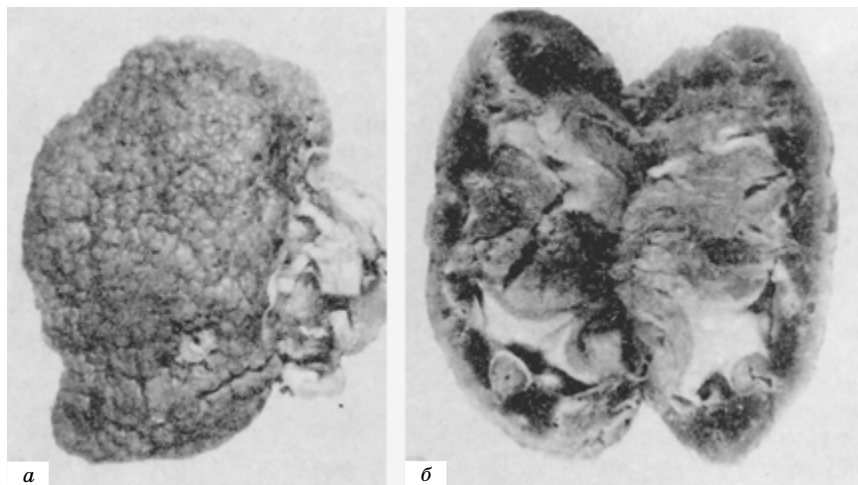
1. *Серцева форма гіпертонічної хвороби*, як і серцева форма атеросклерозу, складає сутність ішемічної хвороби серця (див. *Ішемічна хвороба серця*).

2. *Мозкова форма гіпертонічної хвороби* на сьогодні стала основою цереброваскулярних захворювань (див. *Цереброваскулярні захворювання*).

3. *Ниркова форма гіпертонічної хвороби* характеризується як гострими, так і хронічними змінами не тільки в нирках, а й в усьому організмі.

До гострих змін слід віднести інфаркт нирок та їх артеріолонекроз; перші виникають внаслідок тромбоемболії або тромбозу артерій; вони можуть бути субтотальними або тотальними. *Артеріолонекроз нирок* — морфологічні прояви злоякісної форми гіпертонічної хвороби. Крім артеріол, фібриноідному некрозу підлягають капілярні петлі клубочків (див. мал. 152), в стромі органу виникає набряк і геморагії; в епітелію каналців — білкова дистрофія. У відповідь на некроз в артеріолах, клубочках і стромі виникає клітинна реакція і склероз (*злоякісний нефросклероз Фара*). Нирки при цьому зменшені в об'ємі, пістряві; поверхня їх дрібнозерниста. Артеріолонекроз закінчується гострою нирковою недостатністю, за якою настає смерть, якщо не провести гемодіаліз.

Зміни нирок, властиві хронічному доброякісному перебігу гіпертонічної хвороби, зв'язані з *гіалінозом артеріол, артеріолосклерозом*. Гіаліноз артеріол супроводжується колапсом капілярних петель і склерозом клубочків (*гломерулосклероз*). Внаслідок порушеного кровопостачання і гіпоксії каналцева частина більшості нефронів атрофується і заміщується сполучною тканиною, яка розростається також навкруги загиблих клубочків. На поверхні нирок з'являються дрібні мнотинні осередки западіння. Нефрони, в яких відносно збереглися клубочки, підлягають гіпертрофії (*регенеративна гіпертрофія нирок*) і виступають над поверхнею нирки у вигляді сіро-червоних гранул. Нирки при цьому зменшені, щільні, з дрібногранулярною поверхнею; паренхіма атрофічна, особливо коркова речовина органу. Такі нирки, що з'явилися в зв'язку з гіалінозом артеріол (*артеріолосклеротичний нефросклероз*), називають *первинно-зморщеними* (мал. 156). Клінічним проявом артеріолосклеротичного нефросклерозу є *хронічна ниркова недостатність*, яка завершується *азотемічною уремією*.



Мал. 156. Первинно-зморщена нирка:
а — вид з поверхні; *б* — на розтині

Зміни очей при гіпертонічній хворобі вторинні і виникають, як результат судинних змін. Це й набряк соска зорового нерва, крововиливи, відшарування сітківки, білковий випот і відкладання в ній білкових мас, некроз сітківки і тяжкі дистрофічні зміни нервових клітин гангліозного шару. Зміни ендокринних залоз: в надниркових залозах відбувається гіперплазія мозкового і коркового шарів з утворенням в останньому регенераторних аденом, а в подальшому вони змінюються атрофічними процесами. В передній частці гіпофіза відбувається гіперплазія базофільних клітин, як і клітин задньої частки, які виділяють вазопресорні речовини. В інших органах нерідко виникають зміни, які є проявом гіпертонічних криз або наслідком хронічної гіпоксії.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Ішемічна хвороба серця — збірне поняття, являє собою групу захворювань, в основі яких лежить абсолютна або відносна недостатність коронарного кровообігу, тому ішемічна хвороба — це *коронарна хвороба серця*. Ця хвороба, як «самостійне захворювання» виділена Всесвітньою організацією охорони здоров'я в 1965 р. в зв'язку з великим соціальним значенням. Зараз ішемічна хвороба настільки широко розповсюджена в усьому світі, особливо в економічно розвинутих країнах, що можна говорити про її епі-

демію. Небезпека ішемічної хвороби — раптова смерть. На її долю припадає біля 2/3 випадків смерті від серцево-судинних захворювань; хворіють частіше чоловіки віком 40—65 років.

Етіологія і патогенез. Серед безпосередніх причин розвитку ішемічної хвороби серця слід назвати *тривалий спазм, тромбоз або тромбоемболію коронарних артерій серця і функційну перенапругу міокарда в умовах атеросклеротичної оклюзії цих артерій*. Однак це лише місцева причина розвитку ішемії та некрозу серцевого м'язу і його наслідків. Ними не вичерпується етіологія ішемічної хвороби серця, генетично пов'язаної з атеросклерозом і гіпертонічною хворобою. Етіологічні фактори атеросклерозу і гіпертонічної хвороби і, перш за все, психоемоційна перенапруга, яка призводить до ангіоневротичних порушень, є також і етіологічними факторами ішемічної хвороби серця. Тому атеросклероз, гіпертонічна та ішемічна хвороби серця «йдуть поруч». Лише в рідких випадках при ішемічній хворобі серця не буває атеросклерозу коронарних артерій серця.

Патогенетичні фактори ішемічної хвороби, атеросклерозу і гіпертонічної хвороби також спільні. Серед них основні: 1) гіперліпідемія; 2) артеріальна гіпертензія; 3) надмірна маса тіла (ожиріння); 4) малорухливий спосіб життя; 5) куріння; 6) порушення толерантності до вуглеводів, в особливості цукровий діабет; 7) сечокислий діатез; 8) генетична схильність; 9) належність до чоловічої статі.

Патогенетичні фактори ішемічної хвороби епідеміологами розцінюються як фактори ризику, тобто показники можливості розвитку інфаркту міокарда як головного прояву ішемічної хвороби серця в певний проміжок часу (здебільше 10 років) у певної групи населення (як правило 1000 чоловіків). Так «передбачальна» цінність гіперліпідемії становить 21 %, а сума таких факторів, як гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, куріння і надмірна маса тіла — 44 %, тобто майже у половини обстежених осіб з чотирма факторами ризику протягом 10 років розвивається ішемічна хвороба серця.

Гіперліпідемія як патогенетичний фактор ішемічної хвороби серця має значення не тільки для розвитку коронарного атеросклерозу — морфологічної основи хвороби, а й для утворення тромбів, оскільки тромбозу коронарних артерій, як правило, передує хвиля ліпідоза, пов'язана з атеросклеротичною кризою. Зрозумілим стає значення при ішемічній хворобі серця цукрового діабету, який супроводжується гіперліпідемією.

Артеріальна гіпертензія в генезі інфаркту міокарда має важливу і неоднозначну роль. Вона ускладнює перебіг атеросклерозу,

в тому числі і коронарних артерій серця, призводить до функційного обтяження міокарда, сприяє розвитку плазморагічних, геморагічних і тромбоемболічних змін.

Надмірна маса тіла і малорухливий спосіб життя створюють загальні й місцеві передумови обмінного, а *куріння* — вазомоторного характеру, сприяє розвитку ішемії міокарда та її наслідків.

Класифікація. Слід пам'ятати, що ішемічна хвороба серця генетично пов'язана з атеросклерозом і гіпертонічною хворобою. Це *серцева форма атеросклерозу і гіпертонічної хвороби, яка проявляється ішемічною дистрофією міокарда, інфарктом міокарда, кардіосклерозом.*

Ішемічна хвороба серця перебігає хвилюподібно і нерідко супроводжується *к о р о н а р н и м и к р и з а м и*, тобто епізодами *г о с т р о ї* (абсолютної) коронарної недостатності, які виникають на фоні *х р о н і ч н о ї* (відносної) недостатності коронарного кровообігу. В зв'язку з цим розрізняють гостру і хронічну форми ішемічної хвороби серця. *Гостра ішемічна хвороба серця* морфологічно проявляється ішемічною дистрофією міокарда та інфарктом міокарда; *хронічна ішемічна хвороба серця* — кардіосклерозом (дифузним дрібноосередковим і післяінфарктним великоосередковим), який в ряді випадків ускладнюється хронічною аневризмою серця.

ІШЕМІЧНА ДИСТРОФІЯ МІОКАРДА

Ішемічна дистрофія міокарда, або гостра осередкова дистрофія міокарда, розвивається при відносно короткочасних епізодах коронарної кризи, коли виникають характерні зміни електрокардіограми, але ферментемія (підвищення активності трансаміназ, лактатдегідрогенази та ін.) відсутня, що є одним із доказів відсутності некрозу міокарда.

При цьому міокард в'ялий і блідий, в ділянках ішемії іноді пістрявий і набряклий. В коронарній артерії нерідко знаходиться свіжий тромб.

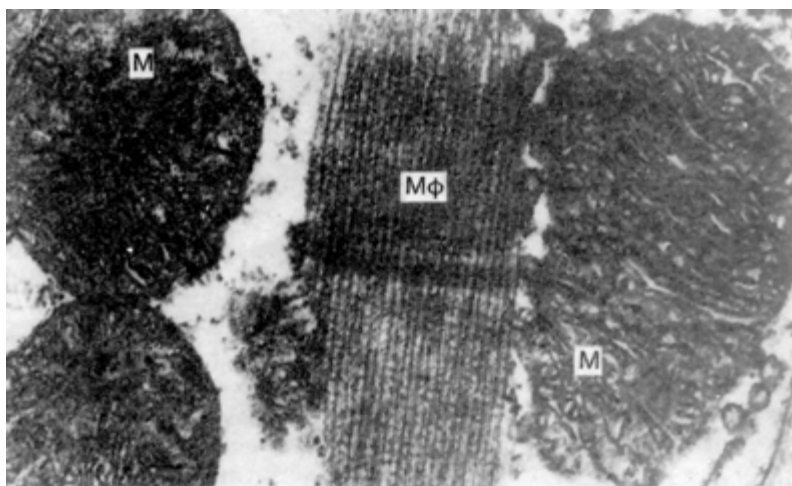
М і к р о с к о п і ч н а д і а г н о с т и к а осередків ішемічної дистрофії можлива за допомогою солей тетразолія, телуриту калію. В ділянках ішемії, де активність окислювально-відновних ферментів різко знижена, зерна фармазону і відновлений телур не випадають, тому осередки ішемії виглядають світлими на темному фоні незміненого міокарда.

При *м і к р о с к о п і ч н о м у* дослідженні знаходять паретичне розширення капілярів, стази, набряк інтерстиційної тканини. До цих змін можливе приєднання крововиливів і лейкодіapedу, скопичення лейкоцитів по периферії зони ішемії. М'язові во-

локна втрачають зчерченість, позбавлені глікогену; вони інтенсивно офарблюються еозином, фуксином, піроніном і реактивом Шифа, що свідчить про некробіотичні зміни. Пофарбовані акридиновим оранжевим, вони дають при люмінесцентно-мікроскопічному дослідженні не оранжеве, а зелене світіння, що дозволяє відрізнити зону ішемії від інтактного міокарда.

Ранні електронно-мікроскопічні та гістохімічні зміни зводяться до зменшення кількості гранул глікогену, зниження активності окислювально-відновних ферментів (особливо дегідрогеназ і діафраз), набухання і деструкції мітохондрій і саркоплазматичної сітки (мал. 157). Зміни, пов'язані з порушенням тканинного дихання, посиленням анаеробного гліколізу і роз'єднанням дихання і окислювального фосфорилування, з'являються вже через декілька хвилин від початку ішемії. Важлива роль в первинних ішемічних змінах ультраструктур міокарда належить *визволенню катехоламінів та іонним зрушенням* (втрата магнію, калію і фосфору, накопичення натрію, кальцію і води), які визначають гідропічно-деструктивні зміни ультраструктур в більш пізній строк ішемії міокарда.

Ускладненням ішемічної дистрофії міокарда частіше всього є *гостра серцева недостатність*, вона ж стає і безпосередньою причиною смерті. Тому клініцисти, як правило, визначають цю форму ішемічної хвороби серця як «гостра серцева недостатність».



Мал. 157. Ішемічна дистрофія міокарда

Зникнення гранул глікогену, набухання і гомогенізація мітохондрій (М), фрагментація їх крист. Набряк саркоплазми. МФ — міофібрили. $\times 21\ 000$

ІНФАРКТ МІОКАРДА

Інфаркт міокарда — це некроз (*ішемічний інфаркт з геморагічним вінчиком* — мал. 158; див. кольор. вкл.) серцевого м'яза. В зв'язку з цим клінічно, крім змін електрокардіограми, для нього характерна ферментемія.

Класифікація і патологічна анатомія. Інфаркт міокарда класифікують за рядом ознак: 1) за часом його виникнення; 2) за локалізацією в різних ділянках серця і серцевого м'язу; 3) за розповсюдженістю; 4) за перебігом.

Інфаркт міокарда — поняття **т и м ч а с о в е**. Він займає приблизно 8 тижнів з моменту приступу ішемії міокарда — *первинний (гострий) інфаркт міокарда*.

Якщо інфаркт міокарда **в и н и к а є** через 8 тижнів після первинного (гострого), його називають *повторним*. Інфаркт, який виникає на протязі 8 тижнів існування первинного (гострого), називають *рецидивним інфарктом міокарда*.

Інфаркт в міокарді частіше всього **л о к а л і з у є т ь с я** в області верхівки, передньої та бічної стінок лівого шлуночка і у передніх відділах міжшлуночкової перегородки, тобто в басейні *п е р е д н ь о ї м і ж ш л у н о ч к о в о ї г і л к и л і в о ї к о р о н а р н о ї а р т е р і ї*, яка функціонально більш обтяжена і сильніше інших гілок уражується атеросклерозом. Рідше інфаркт виникає в області задньої стінки лівого шлуночка і задніх відділів міжшлуночкової перегородки, тобто в басейні *о б г и н а ю ч о ї г і л к и л і в о ї к о р о н а р н о ї а р т е р і ї*. Коли атеросклеротичній оклюзії підлягають **о с н о в н и й с т о в б у р л і в о ї к о р о н а р н о ї а р т е р і ї** і **о б и д в і й о г о г і л к и**, розвивається *широкий інфаркт міокарда*. Значно рідше виникає інфаркт у стінках правого шлуночка і особливо в передсердях.

Топографія і розміри інфаркту визначаються не тільки ступенем ураження певних гілок коронарних артерій, але і **т и п о м к р о в о п о с т а ч а н н я с е р ц я** (лівий, правий і середній типи). Враховуючи той факт, що атеросклеротичні зміни інтенсивніше бувають виражені в більш розвиненій і функційно навантаженій артерії, інфаркт міокарда частіше спостерігається при крайніх типах кровопостачання — лівому або правому. Ці особливості кровопостачання серця дозволяють зрозуміти, чому, наприклад, при тромбозі низхідної гілки лівої коронарної артерії в різних випадках інфаркт має різну локалізацію (передня або задня стінка лівого шлуночка; передній або задній відділ міжшлуночкової перегородки).

Розміри інфаркту визначаються ступенем *с т е н о з у ю ч о г о а т е р о с к л е р о з у* коронарних артерій (мал. 159), *м о ж л и в і с т ю к о л а т е р а л ь н о г о к р о в о п о с т а ч а н н я т а р і в н е м з а к р и т т я* (тромбоз, емболія) артеріального стовбура; вони залежать також від *ф у н к ц і о н а л ь н о г о с т а н у* (обтяження) міокарда. При гіпертонічній хворобі, яка

супроводжується гіпертрофією серцевого м'яза, інфаркти мають більш розповсюджений характер. Вони «виходять» далеко за межі басейну артерії, яка обтурована тромбом.

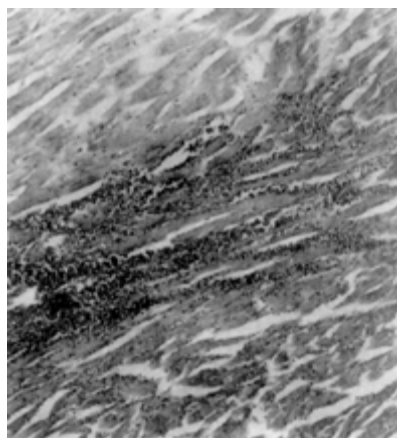
Інфаркт міокарда може охоплювати різні відділи серцевого м'яза: субендокардіальні — *субендокардіальний інфаркт*; субепікардіальні — *субепікардіальний інфаркт*, його середню частину — *інтрамуральний інфаркт*, або всю товщу серцевого м'яза — *трансмуральний інфаркт*. При залученні до некротичного процесу ендокарду (субендокардіальний і трансмуральний інфаркти) в його тканині може виникати реактивне запалення, на ендотелії з'являються тромботичні маси. При субепікардіальному та трансмуральному інфарктах нерідко спостерігається реактивне запалення зовнішньої оболонки серця — *фібринозний перикардит*.

Керуючись розповсюдженням некротичних змін в серцевому м'язі, розрізняють *дрібноосердковий, великоосердковий* і *трансмуральний* інфаркт міокарда.

За перебігом інфаркт міокарда проходить дві стадії: некротичну і стадію рубцювання. В некротичній стадії при гістологічному дослідженні область інфаркту являє собою некротизовану тканину, в якій периваскулярно зберігаються «острівці» незміненого міокарда. Ділянка некрозу відмежована від збереженого міокарда зоною гіперемії та лейкоцитарної інфільтрації (демаркаційне запалення) (мал. 160). Цю стадію характеризують не тільки некротичні зміни в осередку інфаркту, але і глибокі дисциркуляторні та обмінні порушення поза цим осередком. Вони характеризуються фокусами нерівномірного кровонаповнення, крововилива-



Мал. 159. Стенозуючий атеросклероз коронарної артерії при ішемічній хворобі серця



Мал. 160. Інфаркт міокарда. Осередок некрозу (вгорі) відокремлений від збереженого міокарда (унизу) зоною демаркаційного запалення

ми, зниканням глікогену з кардіоміоцитів, появою в них ліпідів, деструкцією мітохондрій і саркоплазматичної сітки, некрозом окремих м'язових клітин. Судинні порушення з'являються і за межами серця, наприклад, в головному мозку, де можна знайти нерівномірну гіперемію, стази в капілярах і діapedезні крововиливи.

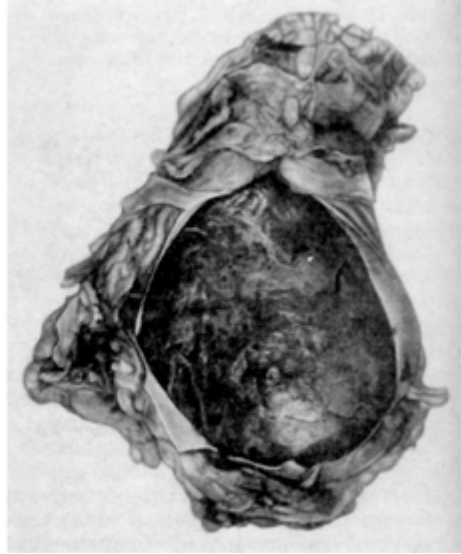
С т а д і я р у б ц ю в а н н я (організації) інфаркту починається тоді, коли на зміну лейкоцитам приходять макрофаги і молоді клітини фібропластичного ряду. Макрофаги приймають участь в резорбції некротичних мас, в їх цитоплазмі з'являються ліпіди, продукти тканинного детриту. Фіброласти з високою ферментативною активністю приймають участь в фібрилогенезі. Організація інфаркту відбувається як із зони демаркації, так й із «острівців» збереженої тканини в зоні некрозу. Цей процес продовжується 7—8 тижнів, однак ці строки коливаються в залежності від розмірів інфаркту і реактивності організму хворого. Новоутворена сполучна тканина спочатку пухка, типу грануляційної, потім визріває у грубоволокнисту рубцеву, в якій навкруги судин, що збереглися, знаходять острівці гіпертрофованих м'язових волокон. В порожнині перикарду після фібринозного перикардиту утворюються спайки. Досить часто в спайках з'являються судини, які анастомозують з позасерцевими колатераліями, що сприяє покращанню кровопостачання міокарда. Таким чином, при організації інфаркту на його місці утворюється щільний рубець. У таких випадках говорять про *післяінфарктний великоосередковий кардіосклероз*. Збережений міокард, особливо по периферії рубця, підлягає регенераційній гіпертрофії.

Ускладненнями інфаркту бувають кардіогенний шок, фібриляція шлуночків, асистолія, гостра серцева недостатність, міомаляція, гостра аневризма і розрив серця, пристінковий тромбоз, перикардит.

Міомаляція, або розплавлення некротизованого міокарда, виникає в випадках переважання аутолізу мертвої тканини. Міомаляція спричиняє *розрив серця* (мал. 161) і крововиливи в порожнину серцевої сорочки (гемоперикард і тампонада її порожнини) (мал. 162).

Гостра аневризма серця, тобто вибухання його некротизованої стінки (мал. 158; див. на кольоровій вкл.), утворюється при значних інфарктах. Порожнина аневрими часто тромбується, в її стінці з'являються надриви ендокарду, куди проникає кров, відшаровує ендокард і руйнує некротизований міокард — виникає *розрив серця і гемоперикард*.

Пристінкові тромби утворюються при субендокардіальному і трансмуральному інфарктах, з ними пов'язана небезпека тромбоемболічних ускладнень. *Перикардит*, в основному фібриноз-



Мал. 161. Інфаркт міокарда, розрив серця (відмічено стрілкою)

Мал. 162. Тампонада порожнини перикарда під час розриву серця при інфаркті. Порожнина серцевої сорочки заповнена кров'ю

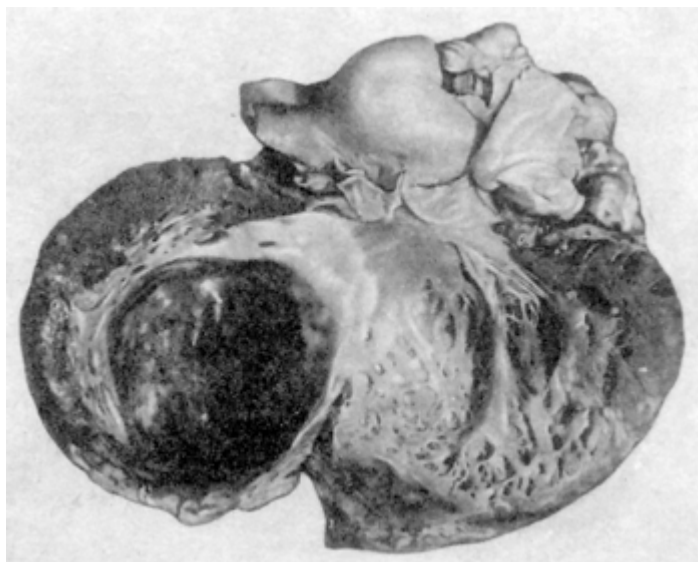
ний, нерідко виникає при субепікардіальному і трансмуральному інфарктах.

Смерть при інфаркті міокарда настає як від самого інфаркту, так і від його ускладнень. Безпосередньою причиною смерті в ранній період інфаркту стають *фібриляція шлуночків, асистолія, кардіогенний шок, гостра серцева недостатність*. Смертельними ускладненнями інфаркту міокарда в більш пізній період є *розриви серця або його гострої аневризми* з крововиливами в порожнину перикарду, а також *тромбоемболії* (напр., судин головного мозку) з порожнин серця, коли джерелом тромбоемболії стають тромби на ендокарді в області інфаркту, в гострій аневризмі, у вушках серця.

КАРДІОСКЛЕРОЗ

Кардіосклероз, як прояв хронічної ішемічної хвороби, може бути атеросклеротичним, дифузним, дрібноосередковим або постінфарктним великоосередковим, на основі якого утворюється хронічна аневризма серця (постінфарктні зміни).

Хронічна аневризма серця (мал. 163) виникає як наслідок трансмурального широкого інфаркту, коли рубцева сполучна тка-



Мал. 163. Хронічна аневризма серця

нина, яка замістила інфаркт, стає стінкою серця. Вона потоншується і під тиском крові вибухає — утворюється аневризматичний мішок, заповнений тромботичними масами. З хронічною аневризмою пов'язані розвиток *хронічної серцевої недостатності* (в серці постійно знаходиться «залишкова» кров), *тромбоемболічних ускладнень* і *розрив стінки аневризми* з тампонадою порожнини перикарда. Ці ускладнення бувають найчастіше причинами смерті при хронічній ішемічній хворобі серця. Не слід забувати, що хворому постійно загрожує небезпека розвитку *повторного інфаркту* з усіма можливими у таких випадках ускладненнями.

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

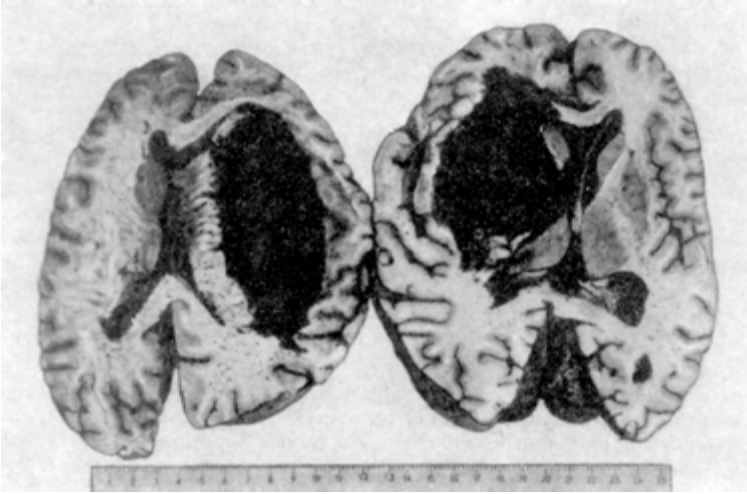
Цереброваскулярні захворювання характеризуються гострими порушеннями мозкового кровообігу, фоном розвитку яких є атеросклероз і гіпертонічна хвороба. За своєю суттю — це церебральні прояви атеросклерозу і гіпертонічної хвороби, рідше — симптоматичних гіпертензій.

Як самостійна група хвороб цереброваскулярні захворювання виділені, як і ішемічна хвороба серця, в зв'язку з їх соціальним значенням. Ці захворювання в економічно розвинутих країнах за захворюваністю і летальністю «наздогнали» ішемічну хворобу серця.

Етіологія і патогенез. Усе, що було сказано про етіологію і патогенез ішемічної хвороби серця, стосується і цереброваскулярних хвороб. Серед безпосередніх причин гострих порушень мозкового кровообігу основне місце займають *спазм, тромбоз і тромбоемболія церебральних і прецеребральних (сонних та хребтових) артерій*. Велике значення при цьому має *психоемоційна перенапруга*, яка спричиняє ангіоневротичні порушення.

Класифікація. Серед гострих порушень мозкового кровообігу, які лежать в основі цереброваскулярних захворювань, виділяють транзиторну ішемію головного мозку та інсульт. *Інсульт*ом (від лат. in-sultare — скакати, стрибати) називають гостро (зенацька) виникаюче локальне порушення мозкового кровообігу, яке супроводжується пошкодженням мозку і порушенням його функції. Розрізняють: 1) геморагічний інсульт, який являє собою гематому або геморагічне просочування речовини мозку; до нього слід віднести і субарахноїдальні крововиливи; 2) ішемічний інсульт, морфологічним проявом якого є інфаркт (ішемічний, геморагічний, змішаний).

Патологічна анатомія. Морфологія *транзиторної ішемії* головного мозку являє собою судинні розлади (спазм артеріол, плазматичне просочування їх стінок, периваскулярний набряк і поодинокі дрібні геморагії) та осередки зміненої мозкової тканини (набряк, дистрофічні зміни груп клітин). Ці зміни оборотні; на місці дрібних геморагій можуть виявлятися периваскулярні відкладання гемосидерину. При виникненні *гематом мозку*, яка зустрічається в 85 % випадків при геморагічному інсульті, знаходять виражену альтерацію стінок артеріол та дрібних артерій з утворенням мікроаневризм і розривом їх стінок. У місці крововиливу тканина мозку руйнується, утворюється порожнина, яка заповнюється згустками крові та розм'якшеною тканиною мозку (*червоне розм'якшення мозку*). Крововиливи виникають найчастіше в підкоркових вузлах головного мозку (зоровий бугор, внутрішня капсула) та мозочку. Розміри крововиливу бувають різними: іноді він охоплює всю масу підкоркових вузлів, тоді кров просочується в бокові, III і IV шлуночки мозку, іноді досягає основи мозку (мал. 164). Інсульт з потраплянням крові в шлуночки мозку завжди закінчується смертю. Якщо хворий переживає інсульт, то тоді по периферії крововиливу в тканині мозку з'являються сидерофаги, зернисті кулі, гліальні клітини, і згортки крові поступово розсмоктуються. На місці гематом утворюється порожнина (кіста) з бурими стінками. У людей, які довго хворіють мозковою формою гіпертонічної хвороби, і померлих від інсульту, поряд з гострими крововиливами нерідко знаходять порожнини (кісти) як наслідок минулих геморагій.



Мал. 164. Крововилив у головний мозок з проривом у бокові шлуночки (геморагічний інсульт)

При *геморагічному просочуванні мозкової тканини*, як одного з проявів геморагічного інсульту, виявляються дрібні осередки крововиливів, що зливаються між собою. Серед мозкової тканини, яка просякнута кров'ю, нерідко знаходять нервові клітини з некробіотичними змінами в них. Крововиливи типу геморагічного просочування зустрічаються найчастіше в зорових буграх і варолевому мосту і не бувають, як правило, в корі мозку та мозочку.

Ішемічний інфаркт мозку, який виникає при тромбозі атеросклеротично змінених прецеребральних або церебральних артерій має різноманітну локалізацію. Це найчастіший прояв (75 % випадків) ішемічного інсульту. Ішемічний інфаркт виглядає як осередок сірого розм'якшення мозкової тканини. При мікроскопічному дослідженні серед некротизованих мас знаходять загиблі нейрони.

Геморагічний інфаркт мозку зовні схожий на осередок геморагічного просочування, але механізм його розвитку інший — первинно виникає ішемія тканини мозку; вторинно — крововилив в ішемізовану тканину. Геморагічний інфаркт частіше зустрічається в корі мозку, рідше — в підкоркових вузлах.

У *змішаному інфаркті*, який завжди виникає в сірій речовині мозку, можна знайти ділянки як ішемічного, так і геморагічного інфаркту.

На місці інфарктів мозку, як і гематом, утворюються порожнини; стінка геморагічного інфаркту вміщує накопичення гемосидерину («іржава кіста»).

Ускладнення інсультів (крововиливів та інфарктів мозку), як і їх наслідків (кісти мозку), — паралічі. Мозкові інсульти — досить часта причина смерті хворих на атеросклероз і гіпертонічну хворобу.

КАРДІОМІОПАТІЇ

Кардіоміопатії (від грец. *kardia* — серце, *myos* — м'яз, *pathos* — хвороба) — група захворювань, для яких характерні первинні дистрофічні зміни міокарда. Ця група становить різні захворювання некоронарного (*некоронарогенні кардіоміопатії*) і неревматичного (*неревматогенні кардіоміопатії*) походження, різні за етіологією і патогенезом, але схожі за клінічним перебігом. Основні клінічні прояви кардіоміопатій — **недостатність скорочувальної функції** міокарда в зв'язку з його дистрофією.

Класифікація. Кардіоміопатії поділяють на первинні (ідіопатичні) і вторинні.

Серед *первинних (ідіопатичних) кардіоміопатій* розрізняють: 1) гіпертрофічну (констриктивну); 2) дилатаційну (конгестивну); 3) рестриктивну (ендоміокардіальний фіброз). *Вторинні кардіоміопатії* зустрічаються при: 1) інтоксикаціях (алкоголь, етиленгліколь, солі важких металів, уремія); 2) інфекційних хворобах (тифи, вірусні інфекції, трипаносомоз — хвороба Шагаса, трихінельоз та ін.); 3) хворобах обміну спадкового (тезауризмоз — кардіопатичний амілоїдоз, глікогеноз) та набутого (подагра, тіреотоксикоз, гіперпаратиреоз, первинний амілоїдоз, авітаміноз, порушення електролітно-стероїдного обміну) походження; 4) хворобах органів травлення (синдром порушеного всмоктування, панкреатит, цироз печінки та ін.).

ПЕРВИННІ (ІДІОПАТИЧНІ) КАРДІОМІОПАТІЇ

1. *Гіпертрофічна (констриктивна) кардіоміопатія* має спадковий характер. Серед **морфологічних гіпотез** обговорюються такі: 1) підвищена скорочувальність, можливо обумовлена підвищенням чутливості до катехоламінів, призводить до пошкодження кардіоміоцитів, фіброзу і гіпертрофії скорочувального міокарда; 2) підвищена скорочувальність міокарда в ембріональному періоді (пренатальна фаза) призводить до розвитку гіперплазії міокардіоцитів у певних відділах міокарда, переважно в міжшлуночковій перегородці. Гіперплазія міокардіоцитів змінюється в постнатальній фазі прогресуючою гіпертрофією міокарда; 3) пер-

винна патологія колагену з порушенням фіброзного скелету міокарда призводить до дезорганізації міофібрил.

Гіпертрофічна кардіоміопатія може проявлятися у вигляді двох форм: *дифузної (ідіопатична гіпертрофія міокарда)* або *локальної (ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз)*. При першій формі відмічається дифузне потовщення міокарда лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки; праві відділи серця гіпертрофуються рідко; розмір порожнин серця нормальний або зменшений. При мікроскопічному дослідженні знаходять хаотичне розташування кардіоміоцитів, особливо в міжшлуночкової перегородці. При другій, локальній формі, гіпертрофія міокарда охоплює в основному верхні відділи лівого шлуночка, що призводить до субаортального звуження (субаортальний м'язовий стеноз). При дифузній і локальній формах клапанний апарат серця і коронарні артерії до патологічного процесу не залучені.

2. *Дилатаційну (конгестивну) кардіоміопатію* пов'язують з вірусним міокардитом (особливо вірус Коксакі); існує припущення, що в розвитку цього виду кардіоміопатії важливе значення має поєднаний вплив вірусу та алкоголю.

Для дилатаційної кардіоміопатії характерне розширення порожнин серця, м'яз якого може бути гіпертрофованим. Серце при цьому набуває кулястої форми, маса його збільшується, особливо за рахунок лівого шлуночка. Міокард в'ялий, тьмянний, пронизаний білуватими прошарками; характерне чергування гіпертрофованих і атрофованих кардіоміоцитів. Клапанний апарат і коронарні артерії без патологічних змін. Іноді виникають тромби в порожнинах серця.

3. *Рестриктивну кардіоміопатію* деякі автори розглядають як ускладнення і наслідок парієтального ендокардиту Лефлера, хоча ця гіпотеза не має достатньої основи. При цьому виді первинної кардіоміопатії знаходять дифузний або локальний ф і б р о з е н д о к а р д а лівого, рідше правого, шлуночка; іноді в процес втягується права заслінка мітрального клапану. Досить часто зустрічаються пристінкові тромби з послідовною їх організацією. Різке потовщення ендокарда (до 3—5 см) призводить до зменшення (облітерації) порожнини шлуночка.

ВТОРИННІ КАРДІОМІОПАТІЇ

Морфологічні прояви вторинних кардіоміопатій поліморфні в зв'язку з тим, що причини, які їх викликають, різноманітні. Однак незалежно від етіологічних факторів при них виникають дистрофічні зміни в кардіоміоцитах. Найбільше практичне значення має *алкогольна кардіоміопатія*.

Патогенез цього виду кардіоміопатії пов'язаний в першу чергу з біологічними властивостями етанолу — його прямим токсичним впливом на кардіоміоцити, а також впливом метаболіту етанолу — ацетальдегіду. Безумовне значення мають судинні порушення і пов'язана з ними гіпоксія, а також пошкоджуюча дія на міокард катехоламінів.

Морфологічними змінами серця є помірна гіпертрофія міокарда, розширення порожнин серця з пристінковими тромбами; міокард при цьому в'ялий, глинистого вигляду, іноді з дрібними рубцями. Коронарні артерії без змін, можливі ліпідні плями та смуги в інтимі. При мікроскопічному дослідженні відмічається сполучення дистрофії (гідропічної та жирової), атрофії та гіпертрофії кардіоміоцитів, зустрічаються осередочки лізису кардіоміоцитів і склерозу. Пошкоджені ділянки міокарда чергуються з незміненими. При електронно-мікроскопічному дослідженні біоптатів серця знаходять кістозне розширення саркоплазматичної сітки і Т-системи кардіоміоцитів, що визнається характерним для алкогольної кардіоміопатії.

Ускладнення алкогольної кардіоміопатії — раптова смерть (фібриляція шлуночків) або хронічна серцева недостатність; тромбоемболічний синдром.

Ускладнення кардіоміопатій проявляються хронічною серцево-судинною недостатністю або тромбоемболічним синдромом в зв'язку з наявою тромбів в порожнинах серця.

ВАСКУЛІТИ

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

СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

Серед хвороб людини з ураженням судин системні васкуліти мають основне значення. Критерії морфологічної оцінки: 1) тип запальної реакції, що визначає характер васкуліту; 2) глибина ураження судинної стінки; 3) топографія і розпов-

сюдженість змін в стінці судини; 4) характер органної патології в зв'язку з ураженням судин.

В залежності від типу запальної реакції, переваги альтеративно-ексудативних або продуктивних змін, васкуліти поділяють на *некротичні* (деструктивні), *деструктивно-продуктивні*, *продуктивні*, виділяючи окремо *гранулематозні*. Враховуючи глибину ураження судинної стінки, тобто залучення в запальний процес внутрішньої, середньої або зовнішньої її оболонки, виділяють *ендоваскуліт*, *мезоваскуліт* та *периваскуліт*, а при поєднаному ураженні оболонок — *ендомезоваскуліт* та *панваскуліт*. Переважна більшість системних васкулітів характеризується ураженням усіх оболонок судинної стінки з переходом в склероз і кальциноз, що призводить в одних випадках до різкого стенозу і навіть облітерації судин, в інших — до розвитку аневризми.

Топографія і розповсюдженість змін в судинній системі при системних васкулітах різноманітна — в патологічний процес залучаються судини всіх калібрів і типів: аорта (*аортит*), артерії (*артеріт*), артеріоли (*артеріоліт*), капіляри (*капілярит*), вени (*флебіт*), лімфатичні судини (*лімфангіт*). Однак при різних типах васкулітів уражуються переважно судини певного калібру: аорта та її великі гілки; великі, середні та дрібні артерії (еластично-м'язового і м'язового типу), дрібні артерії та судини мікроциркуляторного русла, вени.

Зміни в органах і тканинах у зв'язку з розвитком васкуліту носять вторинний характер і проявляються інфарктами, постінфарктним великоосередковим та ішемічним дрібноосередковим склерозом, атрофією паренхіматозних елементів, гангреною, крововиливами. Крім місцевих, можуть мати місце загальні зміни, пов'язані з васкулітом судин, які постачають кров тому або іншому органу судини. Так, при розвитку процесу в ниркових артеріях виникає ренальна гіпертензія, судинах легень — гіпертонія малого кола кровообігу і симптом легенево-серцевої недостатності; судинах шкіри — геморагічний діатез.

Етіологія і патогенез. Етіологія переважної більшості первинних системних васкулітів невідома. Патогенез системних васкулітів, як первинних, так і вторинних, пов'язаний з імунними реакціями гіперчутливості, які виникають у відповідь на вплив різних антигенів. В залежності від переваги того чи іншого механізму гіперчутливості системні васкуліти поділяють на три групи: 1) васкуліти гіперчутливості негайного типу; 2) васкуліти гіперчутливості сповільненого типу; 3) васкуліти гіперчутливості змішаного типу. При провідній ролі гіперчутливості негайного типу (імунокомплексне пошкодження судинної стінки) переважають

альтеративні (фібриноїдні зміни аж до самого некрозу) і ексудативні (інфільтрація стінки поліморфноядерними лейкоцитами, макрофагами) процеси, розвиваються деструктивні (некротичні) васкуліти, частіше некротичні артеріїти (вузликочий періартеріїт, синдром Вегенера, алергічний гранулематоз, васкуліт при ревматичних захворюваннях («ангіїти підвищеної гіперчутливості»). При перевазі гіперчутливості сповільненого типу основне значення мають клітинні реакції у вигляді лімфогістіоцитарних інфільтратів з утворенням гранульом. Виникають продуктивні васкуліти, у тому числі гранулематозні артеріїти (хвороби Такасу, Хортон). Васкуліти, обумовлені гіперчутливістю негайного типу, які характеризуються деструктивним характером змін, здебільше мають гострий перебіг, а васкуліти, обумовлені гіперчутливістю сповільненого і змішаного типу (продуктивні, гранулематозні), — підгострий та хронічний.

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

Класифікація системних васкулітів

[за Серовим В.В. та Коган А.О., 1982]

А. Первинні васкуліти.

I. З переважним ураженням аорти та її великих гілок і гігантоклітинною гранулематозною реакцією: неспецифічний аортоартеріїт (хвороба Такасу), скроневий артеріїт (хвороба Хортон).

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

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

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

Б. Вторинні васкуліти.

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

VI. При системних захворюваннях сполучної тканини: 1) ревматичні; 2) ревматоїдні; 3) вовчакові.

VII. Васкуліти «гіперчутливості» при: 1) сироватковій хворобі; 2) пурпурі Шенлейна—Геноха; 3) есенціальній змішаній кріоглобулінемії; 4) злоякісних новоутвореннях.

Серед первинних системних васкулітів найбільше значення мають неспецифічний аортоартеріїт, вузликівий періартеріїт, гранулематоз Вегенера і облітеруючий тромбангіїт.

Вторинні системні васкуліти описані в розділах, присвячених інфекційним і ревматичним захворюванням (див. відповідні розділи).

Неспецифічний аортоартеріїт

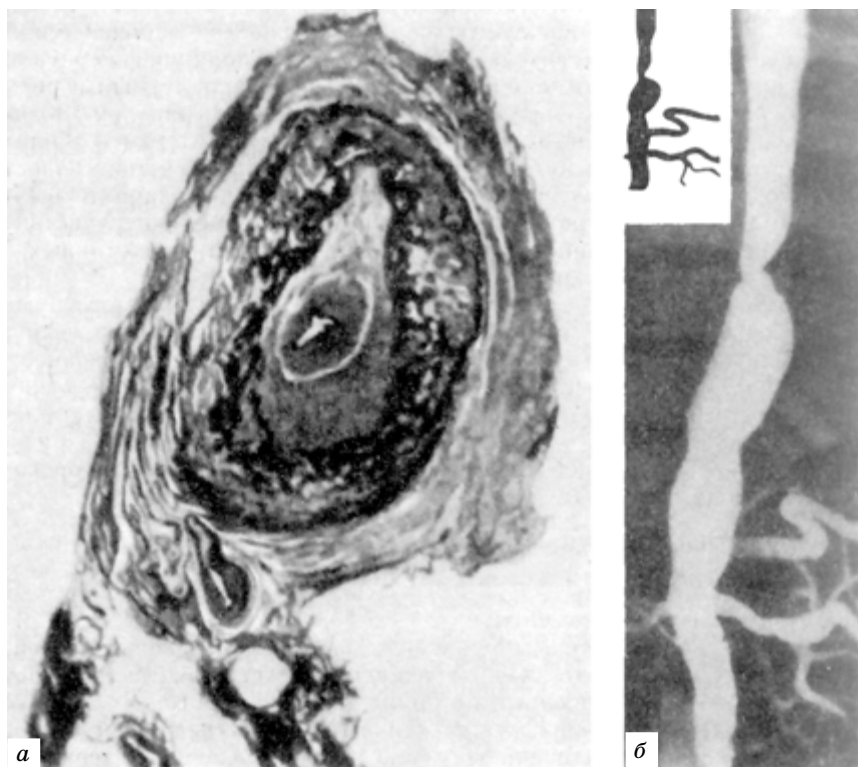
В основі *неспецифічного аортоартеріїту* (хвороби Такаясу) лежить запалення артерій еластичного типу — аорти та проксимальних відділів гілок, які відходять від неї, стовбура легеневої артерії.

Етіологія і патогенез. Етіологія захворювання невідома, однак відмічається зв'язок з різними інфекційними захворюваннями (рикетсіози, ревматизм). Відмічається також і роль професійних пошкоджень (інтоксикації пестицидами, сполуками свинцю, зварювальними аерозолями). Патогенез пов'язують з імунологічними механізмами.

Патологічна анатомія. Найбільш часто ураження виникають в області дуги аорти і брахіоцефальних артерій (74 %), рідше — в черевному (42 %) та грудному (18 %) відділах аорти, в області біфуркації (18 %) і в висхідній частині дуги (9 %). В патологічний процес можуть утягуватися будь-які гілки аорти, в тому числі коронарні артерії серця. При розповсюдженні процесу запальні зміни знаходять і в стінках артерій дрібного калібру. При цьому судини набувають характерного вигляду: стінки їх потовщені, ригідні, білуватого кольору. Інтима має потовщення, які звужують просвіт судини, де знаходять пристінкові або обтуруючі тромби (мал. 165). В адвентиції і периваскулярній тканині виражений склероз; зустрічаються аневризматичні випинання стінки. Ураження можуть бути сегментарними або дифузними. В залежності від з о в н і ш н ь о г о в и г л я д у розрізняють *стенозуючий, аневризматичний і деформуючий варіанти* неспецифічного аортоартеріїту.

При мікроскопічному дослідженні знаходять ураження всіх прошарків судинної стінки — *панартеріїт з гігантоклітинною реакцією*. Спостерігається зміна фаз запальної реакції, яка завершується склерозом стінки відповідної судини, що дозволяє говорити про стадії неспецифічного аортоартеріїту. Р а н -

ня (гостра) стадія характеризується деструкцією внутрішньої еластичної мембрани та інфільтрацією всіх прошарків стінки лімфоїдними і плазматичними клітинами, гігантські клітини зустрічаються рідко. Інтима потовщена за рахунок проліферації ендотелію і пристінкових тромбів; значні зміни відбуваються в медії та адвентиції. В пізній (підгострій) стадії описані вище зміни змінюються продуктивною реакцією з формуванням гранулом з макрофагів, епітеліоїдних, гігантських і плазматичних клітин, лімфоцитів. У фінальній (склеротичній) стадії розвивається склероз стінки судини, в якій знаходяться залишки внутрішньої еластичної мембрани. Відбувається організація тромботичних мас, васкуляризація середньої оболонки та стеноз просвіту аж до повної облітерації.



Мал. 165. Неспецифічний аортоартеріт:

а — аорта, різке потовщення стінки і оклюзія просвіту; *б* — звуження нисхідної частини грудної аорти; стеноз черевної та обох ниркових артерій, оклюзія верхньої брижової артерії (аортограма, препарат О.В.Покровського)

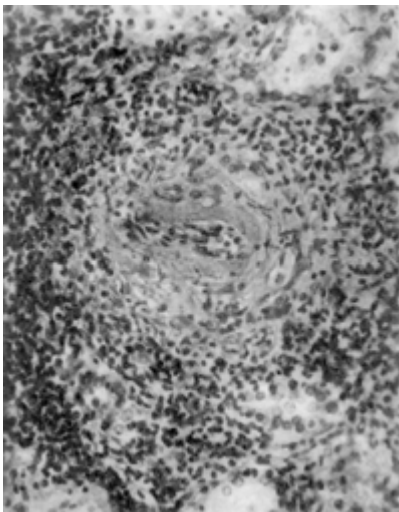
Вузликаний періартеріт

Вузликаний періартеріт (синоніми — класичний вузликаний періартеріт, хвороба Кусмауля—Мейера) — ревматичне захворювання, яке характеризується системним ураженням сполучної тканини артерій переважно дрібного та середнього калібру.

Етіологія і патогенез. Етіологія захворювання невідома. Головну роль в патогенезі має імунокомплексний механізм ураження стінки судин, який завершується фібриноїдним некрозом.

Патологічна анатомія. Серед артерій малого і середнього калібру найбільш часто уражуються ниркові (90—100 %), коронарні артерії серця (88—90 %), брижові (57—60 %), печінкові і артерії головного мозку (46 %). Рідше знаходять артеріїт попереочносмугастої мускулатури, шлунка, підшлункової залози, надниркових залоз, периферичних нервів. Іноді в процес втягуються артерії великого калібру (сонні, підключичні, стегнові та ін.).

В основі хвороби лежить *васкуліт*, причому запалення в стінці судини складається з послідовної зміни *альтерації* (сегментарний або циркулярний фібриноїдний некроз середньої оболонки), *ексудативної та проліферативної клітинної реакції* в зовнішній оболонці. Запалення завершується *склерозом* з утворенням *вузликаних потовщень* стінки артерій (вузликаний періартеріт, мал. 166). В залежності від фази процесу, яку виявляє морфолог, при вузликовому періартеріті розрізняють *деструктивний, деструктивно-продуктивний і продуктивний васкуліт*.



Мал. 166. Вузликаний періартеріт

Перебіг вузликового періартеріту може бути гострим, підгострим і хронічним хвильоподібним, що визначає різний характер змін в органах. При гострому і підгострому перебігу у внутрішніх органах з'являються *фокуси ішемії, інфаркти, крововиливи*; при хронічному хвильоподібному перебігу — *склеротичні зміни* в сполученні з *дистрофічно-некротичними і геморагічними*, що призводить до функціональної недостатності тих чи інших органів і систем. У нирках часто виникає *підгострий* (екстракапілярний продуктивний) або *хронічний* (ме-

зангіальний) *гломерулонефрит*, який призводить до нефросклерозу і ниркової недостатності.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера — системний некротизований васкуліт з гранулематозом і переважним ураженням артерій і вен дрібного і середнього калібру, а також судин мікроциркуляторного русла дихальних шляхів, легень і нирок.

Етіологія і патогенез. Розвиток захворювання пов'язують з гіпотетичним антигеном, природа якого ще не встановлена. Висловлюються припущення про значення мікробних і вірусних антигенів, а також лікарських препаратів, з антигенними і гаптенними особливостями. Ряд провокаційних факторів — переохолодження, інсоляція, вакцинація та ін. можуть бути передумовою захворювання. Патогенез тісно пов'язаний з імунологічними механізмами, причому є докази на користь імунологічної природи ураження судин.

Патологічна анатомія. Морфологічну основу хвороби складають: 1) системний некротизований васкуліт з гранулематозною реакцією; 2) некротизований гранулематоз переважно верхніх дихальних шляхів з послідовним втягненням в процес трахеї, бронхів і тканини легень; 3) гломерулонефрит.

Судинні зміни при гранулематозі Вегенера складаються з трьох фаз: альтеративної (некротичної), ексудативної та продуктивної з вираженою гранулематозною реакцією. Виникають склероз і гіаліноз судин з розвитком аневризми або стенозу аж до повної облітерації просвіту судини. В артеріях середнього калібру (м'язового типу) частіше виникає ендартеріїт, а в артеріях дрібного калібру — панартеріїт. Постійно уражуються судини мікроциркуляторного русла; тоді виникають деструктивні та деструктивно-продуктивні артеріоліти, капілярити і венуліти. Ураження цих самих судин лежить в основі формування гранульом, які потім з'єднуються між собою, утворюють ділянки гранулематозної тканини, які підлягають некрозу.

Некротизуючий гранулематоз спочатку виявляється в області верхніх дихальних шляхів, що супроводжується назофарингітом, сідлоподібною деформацією носа, гайморитом, фронтитом, етмоїдитом, ангіною, стоматитом, ларингітом, отитом. Патогномонічним буває гнійне запалення з розвитком виразок і кровотеч. В ряді випадків ці симптоми є одним з проявів захворювання — л о к а л і з о в а н о ї ф о р м и гранулематоза Вегенера. При прогресуванні розвивається г е н е р а л і з о в а н а ф о р м а захворювання, при якій некротизуючий гранулематоз знаходять в трахеї, бронхах, легенях, де виникають виразково-некротичні процеси, фокуси

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

Громелурунефрит — досить характерна ознака гранулематозу Вегенера. Частіше всього він є проявом мезангіопрولیферативної або мезангіокапілярної форми з фібриноїдним некрозом капілярних петель і артеріол клубочків та екстракапілярної реакції (утворення характерних «півмісяців»).

В більшості випадків спостерігається одночасне ураження верхніх дихальних шляхів, легень і нирок.

Облітеруючий тромбангіїт

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

Етіологія і патогенез. Причини захворювання і механізми розвитку його невідомі. Але безумовне значення має паління. Хворіють частіше чоловіки у віці до 40 років.

Патологічна анатомія. При цьому захворюванні переважає ураження вен нижніх кінцівок, розвивається перш за все продуктивний ендо-, мезо- і перифлебїт. В артеріях нижніх кінцівок, що уражаються менше, ніж вени, розвиваються аналогічні процеси — продуктивний ендо-, мезо- і періартеріїт. Судини набувають вигляду товстих фіброзних тяжів з сегментарним потовщенням стінок.

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

Можлива генералізація тромбангіїту зі втягненням у процес судин серця і головного мозку, що спричиняє розвиток інфарктів.

П е р е б і г захворювання хронічний, хвилюподібний. В фіналі можливе ускладнення — гангрена кінцівки.

СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Системні захворювання сполучної тканини сьогодні називають *ревматичними хворобами*. До певного часу їх називали «колагенозами» (П. Клемперер, 1942), що не відображувало їх змісту. При ревматичних хворобах уражується вся система сполучної тканини і судин в зв'язку з порушенням імунологічного гомеостазу (хвороби сполучної тканини з імунними порушеннями). В групу цих хвороб входять: ревматизм, ревматоїдний артрит, хвороба Бехтерева, системний червоний вовчак, системна склеродермія, вузликосий періартеріїт, дерматомиозит.

Ураження сполучної тканини при ревматичних хворобах проявляється у вигляді системної прогресуючої дезорганізації та складається з чотирьох фаз: мукоїдного набухання, фібриноїдних змін, запальних клітинних реакцій і склерозу. Однак кожне із захворювань має свої клініко-морфологічні особливості в зв'язку з переважною локалізацією змін в тих чи інших органах і тканинах. **Перебіг** захворювань хронічний і хвилюподібний.

Етіологія ревматичних хвороб ще недостатньо вивчена. Велике значення надають інфекції (вірус), генетичним факторам, які визначають порушення імунологічного гомеостазу, впливу ряду фізичних факторів (охолодження, інсоляція) і ліків (медикаментозна непереносимість).

В основі **патогенезу** ревматичних хвороб лежать імуннопатологічні реакції — реакції гіперчутливості як неагайного, так і сповільненого типу.

РЕВМАТИЗМ

Ревматизм (хвороба Сокольського—Буйо) — інфекційно-алергічне захворювання з переважним ураженням серця і судин, хвилюподібним перебігом, періодами загострення (атаки) і стихання (ремісії). Чергування атак і ремісій може продовжуватися багато місяців і навіть років; іноді ревматизм має прихований перебіг.

Етіологія. У виникненні та розвитку захворювання доведено роль β-гемолітичного стрептокока групи А, а також сенсibilізації

організму стрептококом (рецидиви ангіни). Певне значення надається віковим і генетичним факторам (ревматизм — полігенно успадковане захворювання).

Патогенез. При ревматизмі виникає досить складна і різноманітна імунна відповідь (реакції гіперчутливості негайного і сповільненого типу) на різноманітні антигени стрептокока. Основне значення надається антитілам, які перехресно реагують з антигенами стрептокока і антигенами тканин серця, а також клітинним імунним реакціям. Деякі ферменти стрептокока виявляють здатність до протеолітичного впливу на сполучну тканину і сприяють розщепленню комплексів глікозаміногліканів з білками в основній речовині сполучної тканини. В результаті імунної відповіді на компоненти стрептокока і на продукти розпаду власних тканин у крові хворих з'являється широкий спектр антитіл та імунних комплексів, створюються передумови для розвитку аутоімунних процесів. Ревматизм приймає характер безперервно-рецидивного захворювання з рисами аутоагресії.

Морфогенез. Структурну основу ревматизму складають системна прогресуюча дезорганізація сполучної тканини, ураження судин, особливо мікроциркуляторного русла, та імунопатологічні процеси. Ці процеси найбільш виражені у сполучній тканині серця (основна речовина клапанного і пристінкового ендокарду і значно менше листків серцевої сорочки), де можна прослідкувати всі фази її дезорганізації: мукоїдне набухання, фібриноїдні зміни, запальні клітинні реакції та склероз.

Мукоїдне набухання (мал. 30, див. на кольор. вкл.) є поверхневою і оборотною фазою дезорганізації сполучної тканини і характеризується посиленням метахроматичної реакції на глікозаміноглікани (переважно гіалуронову кислоту), а також гідратацією основної речовини.

Фібриноїдні зміни (набухання і некроз) являють собою фазу глибокої і необоротної дезорганізації: нашаровуючись на мукоїдне набухання, вони супроводжуються гомогенізацією колагенових волокон і просочуванням їх білками плазми, в тому числі фібрином.

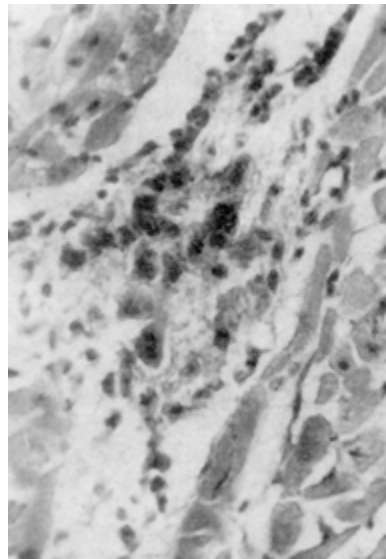
Клітинні запальні реакції проявляються утворенням перш за все *специфічної ревматичної гранульоми*. Формування гранульоми починається з моменту фібриноїдних змін і характеризується спочатку накопиченням в осередку пошкодження сполучної тканини макрофагів, які трансформуються у великі клітини з гіперхромними ядрами. Потім ці клітини починають орієнтуватися навколо фібриноїдних мас; в цитоплазмі клітин відбувається збільшення вмісту РНК і зерен глікогену. В подальшому формується типічна ревматична гранульома з характерним палісадоподіб-

ним або віялоподібним розміщенням клітин навкруги центрально розташованих мас фібриноїду (мал. 167). Макрофаги приймають активну участь у розсмоктуванні фібриноїду, мають високу фагоцитарну здатність, а також можуть фіксувати імуноглобуліни. Ревматичні гранульоми, які складаються з таких великих макрофагів, називають «квітучими», або зрілими (див. мал. 167). З часом клітини гранульоми починають витягуватися, серед них з'являються фібробласти, зменшується кількість фібриноїдних мас — формується «в'януча» гранульома. В кінцевому результаті фібробласти витісняють клітини гранульоми; в ній з'являються аргірофільні, а потім колагенові волокна, фібриноїд повністю розсмоктується; гранульома набуває характеру *рубцьованої*; такий цикл розвитку гранульоми становить 3—4 місяці.

На всіх фазах розвитку ревматичні гранульоми оточуються лімфоцитами та поодинокими плазматичними клітинами. Можливо, лімфоцити виділяють лімфокіни, які активують фібробласти, що сприяє фіброплазії гранульоми. Процес морфогенезу ревматичного вузлика був описаний Л. Ашофом (1904) і пізніше більш детально — В. Т. Талалаєвим (1921), тому ревматичний вузлик носить назву *ашоф-талалаєвської гранульоми*.

Ревматичні гранульоми утворюються в сполучній тканині як клапанного, так і пристінкового ендокарда, міокарда, епікарда, адвентиції судин. В редукованому вигляді вони зустрічаються в перитонзильярній, периартикулярній та міжм'язовій сполучній тканині.

Крім специфічних гранульом, при ревматизмі спостерігаються *неспецифічні клітинні реакції*, які мають дифузний або осередковий характер. Вони представлені проміжними лімфогістіоцитарними інфільтраціями в різних органах. До неспецифічних тканинних реакцій відносять також і *васкуліти* в системі мікроциркуляторного русла. *Склероз* — заключна фаза дезорганізації сполучної тканини; він носить системний характер, але найбільше виражений в оболонках серця, стінках судин і серозних оболонках. Часто склероз при ревматизмі розвивається як наслідок клітинних проліферацій та гранульом (*вторинний склероз*), рідше



Мал. 167. «Квітуча» ревматична гранульома

— як наслідок фібриноїдних змін сполучної тканини (*гіаліноз*, «*первинний склероз*»).

Патологічна анатомія. Найбільш характерні зміни при ревматизмі розвиваються в серці та судинах.

Дистрофія і запальні зміни в с е р ц і виникають в сполучній тканині всіх оболонок його стінки, а також в скорочувальному міокарді. Вони, головним чином, і визначають клініко-морфологічну картину захворювання.

Ендокардит — запалення ендокарда — одне з яскравих проявів ревматизму. В залежності від локалізації процесу розрізняють наступні ендокардити: *клапанний, хордальний, пристінковий*. Найбільш виражені зміни розвиваються в стулках мітрального або аортального клапанів. Ізольоване ураження клапанів правого серця спостерігається дуже рідко за наявності ендокардита клапанів лівого серця.

При ревматичному ендокардиті виникають дистрофічні та некротичні зміни ендотелію, мукоїдне, фібриноїдне набрякання і некроз сполучної основи ендокарда, клітинна проліферація (гранулематоз) в товщі ендокарда і тромбоутворення на її поверхні. Сполучення цих процесів може бути різним, що дозволяє виділити декілька видів ендокардитів. Виділяють чотири типи ревматичного клапанного ендокардита (О. І. Абрикосов, 1947): 1) дифузний або вальвуліт; 2) гострий бородавчастий; 3) фібропластичний; 4) поворотно-бородавчастий.

Дифузний ендокардит, або *вальвуліт* (за В. Т. Талалаєвим) характерний дифузним ураженням стулок клапанів, але без змін ендотелію і тромботичних нашарувань. *Гострий бородавчастий ендокардит* супроводжується пошкодженням ендотелію і утворенням по краю замикання стулок (в місцях пошкодження ендотелію), тромботичних утворень у вигляді бородавок (мал. 168). *Фібропластичний ендокардит* здебільше є наслідком двох приведених вище форм ендокардита при особливій схильності процесу до фіброзу і рубцювання. *Поворотно-бородавчастий ендокардит* характеризується повторною дезорганізацією сполучної тканини клапанів, пошкодженням їх ендотелію і тромботичними нашаруваннями на фоні склерозу та потовщення стулок клапанів (мал. 169). Наслідком ендокардиту є склероз і гіаліноз ендокарда, що призводить до його потовщення і деформації стулок клапану, тобто до розвитку *пороку серця* (див. *Пороки серця*).

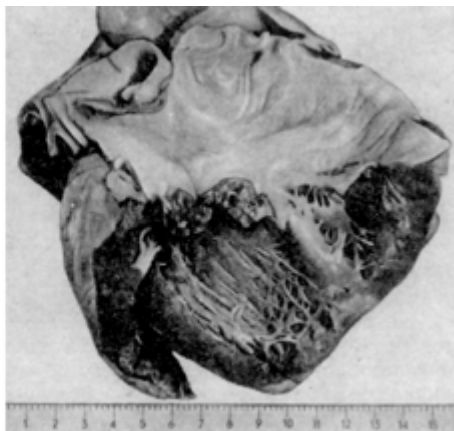
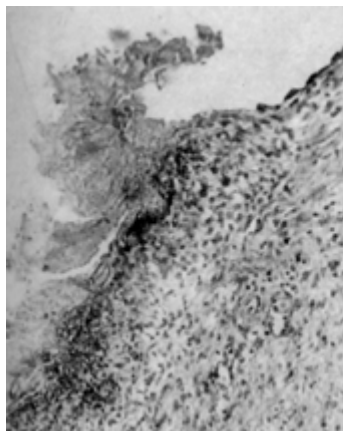
Міокардит — запалення міокарда, яке постійно спостерігається при ревматизмі у вигляді 3-х форм: 1) вузликовий продуктивний (гранулематозний); 2) дифузний проміжний ексудативний; 3) осередковий проміжний ексудативний.

Вузликівий продуктивний (гранулематозний) міокардит характеризується утворенням в периваскулярній сполучній тканині

міокарда ревматичних гранульом (специфічний ревматичний міокардит — див. мал. 167). Гранульоми, які розпізнаються тільки при мікроскопічному дослідженні, розташовані по всьому міокарду, найбільша їх кількість зустрічається у вушці лівого передсердя, міжшлунковій перегородці та задній стінці лівого шлуночка. Гранульоми знаходяться на різних фазах розвитку. «Квітучі» («зрілі») гранульоми спостерігаються в період атаки ревматизму; «в'янучі» або «що рубцюються» — в період ремісії. Внаслідок вузликового міокардита розвивається *периваскулярний склероз*, який посилюється в міру прогресування ревматизму, і може закінчуватися вираженим *кардіосклерозом*.

Дифузний проміжний ексудативний міокардит, описаний М. О. Скворцовим, проявляється набряком, повнокрів'ям сполучної тканини міокарда і значною інфільтрацією її лімфоцитами, гістіоцитами, нейтрофілами і еозинофілами. Ревматичні гранульоми зустрічаються рідко, в зв'язку з чим його називають неспецифічним дифузним міокардитом. Серце стає в'ялим, порожнини його розширені, скорочувальна здатність міокарда в зв'язку з розвинутими в ньому дистрофічними змінами різко порушується. Ця форма ревматичного міокардиту зустрічається частіше в дитячому віці та досить швидко може закінчуватися декомпенсацією серця і загибеллю хворого. При сприятливому перебігу в міокарді розвивається *дифузний кардіосклероз*.

Осередковий проміжний ексудативний міокардит характеризується незначною осередковою інфільтрацією міокарда лімфоцитами, гістіоцитами і нейтрофілами; досить рідко зустрічаються гранульоми. Така форма міокардиту спостерігається при латентному перебігу ревматизму.



Мал. 168. Гострий бородавчастий ендокардит

Мал. 169. Поворотно-бородавчастий ендокардит

При всіх формах міокардиту зустрічаються осередки пошкодження і некробіозу м'язових клітин серця. Такі зміни скорочувального міокарда можуть бути причиною декомпенсації навіть у випадках з мінімальною активністю ревматичного процесу.

Перикардит буває *серозним, серозно-фібринозним* або *фібринозним* і нерідко закінчується утворенням спайок. Можлива облітерация порожнини серцевої сорочки і звапнування утвореної в ній сполучної тканини («панцирне» серце).

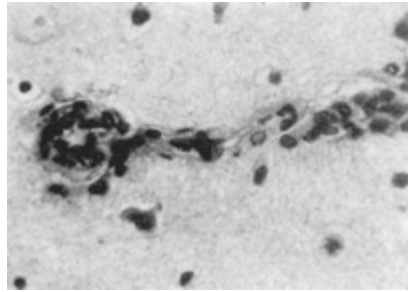
При сполученні ендо- і міокардиту говорять про *ревматичний кардит*, а при розвитку ендо-, міо- і перикардиту — про *ревматичний панкардит*.

Суди ни різного калібру, в особливості мікроциркуляторного русла, постійно втягуються в патологічний процес. Виникають *ревматичні васкуліти* — артеріїти, артеріоліти і капіляріти. В артеріях і артеріолах виникають фібриноїдні зміни стінок, іноді тромбоз. Капілярі оточуються муфтами з проліферуючих адвентиціальних клітин. Найбільше виражена проліферація ендотеліальних клітин, які злуцуються. Така картина *ревматичного ендотеліозу* характерна для активної форми ревматизму. Проникність капілярів різко підвищується. Васкуліти при ревматизмі носять системний характер, тобто спостерігаються в усіх органах і тканинах (мал. 170). Наслідком ревматичного васкуліту є розвиток *склерозу судин* (артеріосклероз, артеріолосклероз, капіляросклероз).

Ураження суглобів (поліартрит) вважається однією з постійних ознак ревматизму; зустрічається в теперішній час у 10—15 % хворих. В порожнині суглобу з'являється серозно-фібринозний ексудат. Синовіальна оболонка повнокровна; в гострій фазі в ній спостерігається мукоїдне набухання, васкуліти, проліферація синовіоцитів; суглобовий хрящ при цьому зберігається; не розвивається і деформація. У навколосуглобових тканинах, за ходом сухожилля сполучна тканина підлягає дезорганізації з гранулематозною клітинною реакцією. Тоді виникають великі вузли, що характерно для *нодозної (вузлуватої) форми ревматизму*. Вузли складаються з осередку фібриноїдного некрозу, оточеного валом з великих клітин макрофагального типу. На протязі певного часу такі вузли можуть розсмоктуватися, на їх місці лишаються рубці.

Ураження нервової системи розвивається в зв'язку з ревматичними васкулітами (див. мал. 170) і може проявлятися дистрофічними змінами нервових клітин, осередками деструкції мозкової тканини і крововиливами. Такі морфологічні зміни призводять до виникнення клінічних проявів, що часто зустрічаються у дітей — *церебральна форма ревматизму (мала хоря)*.

При ревматичній атаці спостерігаються запальні процеси серозних оболонок (*ревматичний полісерозит*), нирок (*ревматичний осередковий або дифузний гломерулонефрит*), легень з ураженням судин та інтерстицію (*ревматична пневмонія*); скелетних м'язів (*м'язовий ревматизм*), шкіри у вигляді набряку, васкулітів, клітинної інфільтрації (*нодозна еритема*), ендокринних залоз, де можливий розвиток дистрофічних і атрофічних змін.



Мал. 170. Капілярит і артеріоліт головного мозку при ревматизмі

В органах імунної системи знаходять гіперплазію лімфоїдної тканини і плазмоклітинну трансформацію, що відображає стан напруженого і порушеного (аутоімунізація) імунітету при ревматизмі.

Клініко-анатомічні форми ревматизму. В залежності від переваги клініко-морфологічних проявів захворювання, умовно виділяють описані вище форми ревматизму: 1) кардіоваскулярну; 2) поліартритичну; 3) нодозну (вузлувату); 4) церебральну.

Ускладнення ревматизму часто пов'язані з ураженням серця. Наслідком ендокардита є розвиток пороків серця. Бородавчастий ендокардит може стати джерелом тромбоемболії судин великого кола кровообігу, в зв'язку з чим виникають інфаркти в нирках, сітчатці ока, селезінці, осередки розм'яшення в головному мозку, гангрена кінцівок і т. д. Ревматична дезорганізація сполучної тканини призводить до склерозу, особливо вираженому в серці. Ускладненням ревматизму можуть стати спайкові процеси в порожнинах (облітерація плевральної порожнини, перикарда та ін.).

Смерть від ревматизму може настати під час атаки від тромбоемболічних ускладнень, але частіше всього — від декомпенсованого пороку серця.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ревматоїдний артрит (синоніми: інфекційний поліартрит, інфект-артрит) — хронічне ревматичне захворювання, основу якого складає прогресуюча дезорганізація сполучної тканини оболонок і хряща суглобів, що призводить до їх деформації.

Етіологія і патогенез. У виникненні та розвитку хвороби значну роль відіграють бактерії (β -гемолітичний стрептокок групи В),

віруси, мікоплазми. Велике значення приділяється генетичним факторам. Відомо, що хворіють ревматоїдним артритом переважно жінки — носії антигену гістосумісності HLA/B27 та D/DR4. В генезі тканинних пошкоджень, як локальних, так і системних, при ревматоїдному артриті важлива роль належить високомолекулярним імунним комплексам. Ці комплекси мають в якості антигену IgG, а в якості антитіла — імуноглобуліни різних класів (IgM, IgG, IgA), які називають *ревматоїдним фактором*.

Ревматоїдний фактор продукується як у с и н о в і а л ь н і й о б о л о н ц і (його знаходять в синовіальній рідині, синовіоцитах і в клітинах, які інфільтрують тканини суглоба), так і в лімф а т и ч н и х в у з л а х (ревматоїдний фактор циркулюючих в крові імунних комплексів). Зміни тканин суглобів в значній мірі пов'язані з ревматоїдним фактором, який синтезується місцево, у с и н о в і а л ь н і й о б о л о н ц і; він відноситься переважно до IgG. Останній зв'язується з Fc-фрагментом імуноглобуліну-антигену, що веде до утворення імунних комплексів, які активують комплемент і хемотаксис нейтрофілів. Ці ж самі комплекси реагують з моноцитами і макрофагами, активують синтез простагландинів та інтерлейкін-1, які стимулюють викид клітинами синовіальної оболонки колагенази, посилюючи пошкодження тканин.

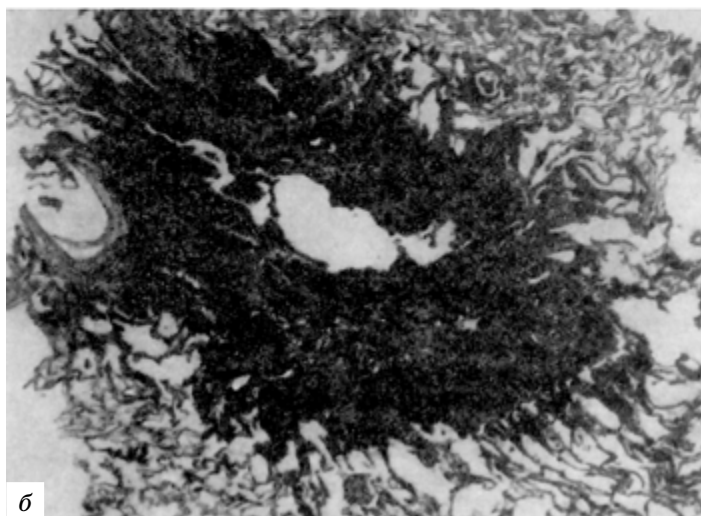
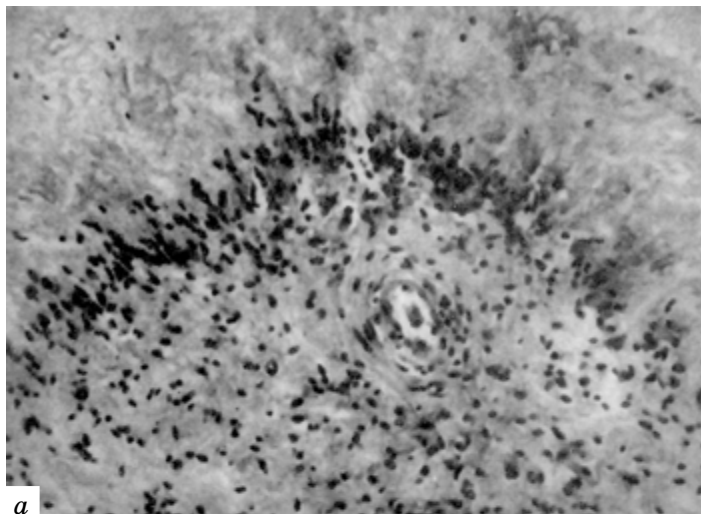
Імунні комплекси, які *вміщують ревматоїдний фактор* та *циркулюють в крові*, осідають на базальних мембранах судин, в клітинах і тканинах, фіксують активований комплемент і викликають запалення. Воно виникає, перш за все, в судинах мікроциркуляторного русла (*васкуліт*). Крім гуморальних імунних реакцій, при ревматоїдному артриті мають певне значення і *реакції гіперчутливості сповільненого типу*, які яскраво проявляються в синовіальній оболонці.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни виникають в тканинах суглобів, а також в сполучній тканині інших органів.

У с у г л о б а х процеси дезорганізації сполучної тканини виникають у навколосуглобовій тканині та в капсулі дрібних суглобів кистей рук і стоп, симетрично захоплюючи як верхні, так і нижні кінцівки. Деформація з'являється спочатку в дрібних, а потім у великих, здебільше в колінних суглобах.

В н а в к о л о с у г л о б о в і й с п о л у ч н і й т к а н и н і спочатку спостерігається мукоїдне набухання, артеріоліти та артеріїти. Потім приєднується фібриноїдний некроз, навкруги якого виникають клітинні реакції: скопичення великих гістіоцитів, макрофагів, гігантських клітин розсмоктування. В кінцевому результаті на місці дезорганізації сполучної тканини розвивається зріла волокниста сполучна тканина з товстостінними судинами. При загостренні захворювання такі ж зміни виникають і в місцях

склерозу. Описані осередки фібриноїдного некрозу носять назву **р е в м а т о ї д н и х в у з л і в** (мал. 171). Вони з'являються навколо великих суглобів у вигляді щільних утворень розміром як лісний горіх. Весь цикл розвитку з початку виникнення мукоїдного набухання до утворення рубця займає 3—5 місяців.

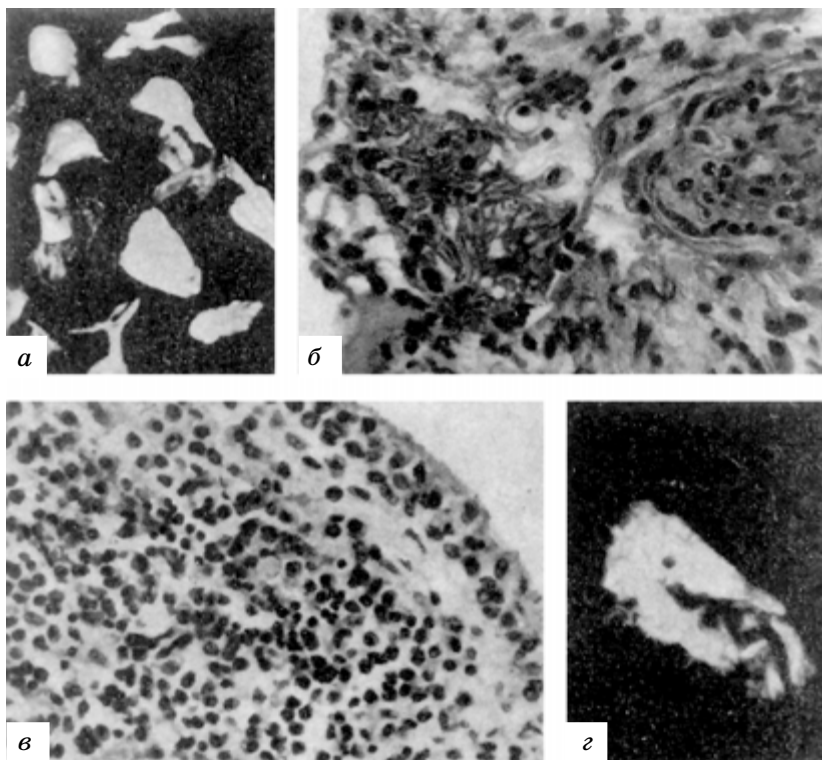


Мал. 171. Ревматоїдний вузол:

a — фібриноїдний некроз у навколосуглобовій тканині з клітинною реакцією на периферії; *б* — сформований ревматоїдний вузлик у легені з некрозом та розпадом у центрі

В синовіальній оболонці запалення з'являється в ранні строки захворювання. Виникає синовіт (мал. 172) — найважливіший морфологічний прояв хвороби, в розвитку якого виділяють три стадії.

В першій стадії синовіту в порожнині суглобу скопичується каламутна рідина; синовіальна оболонка набухає, стає повнокровою, тьмяною. Суглобовий хрящ зберігається, хоча в ньому можуть з'являтися поля без клітин і дрібні тріщини. Ворсини набряклі, в їх стромі — ділянки мукоїдного і фібриноїдного набухання аж до некрозу деяких ворсин. Такі ворсини відділяються в порожнину суглоба, а потім з них утворюються щільні зліпки — так звані рисові тільця. Судини мікроциркуляторного русла повнокровні, оточені макрофагами, лімфоцитами, нейтрофілами, плазматичними клітинами; в окремих місцях з'являються крововиливи. В стінці фібриноїдно-змінених артеріол знаходяться імуноглобуліни. В деяких ворсинах визначається проліферація си-



Мал. 172. Синовіт при ревматоїдному артриті:

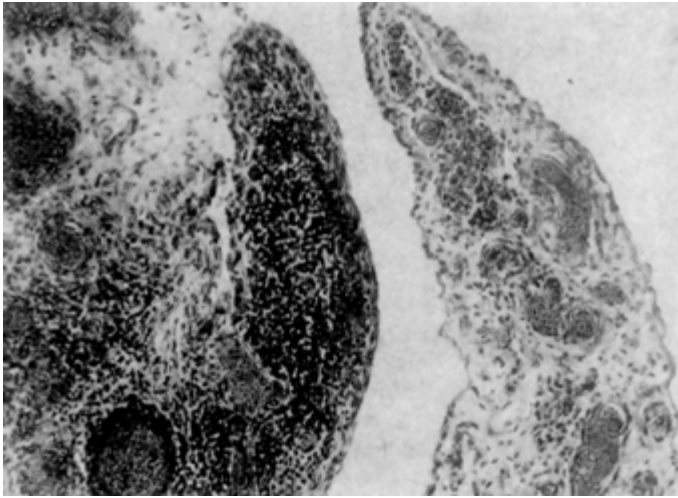
а — рисові тільця; *б* — синовіт; *в* — плазматичні клітини інфільтрату; *з* — фіксація IgG в стінці артеріоли

новіоцитів. В цитоплазмі плазматичних клітин знаходять ревматоїдний фактор. В синовіальній рідині збільшується кількість нейтрофілів, причому в цитоплазмі деяких з них також знаходиться ревматоїдний фактор. Такі нейтрофіли названі *рагоцитами* (від грец. *ragos* — гроно винограду). Їх утворення супроводжується активацією ферментів лізосом, які виділяють медіатори запалення й сприяють його прогресуванню. Перша стадія синовіту іноді розтягується на декілька років.

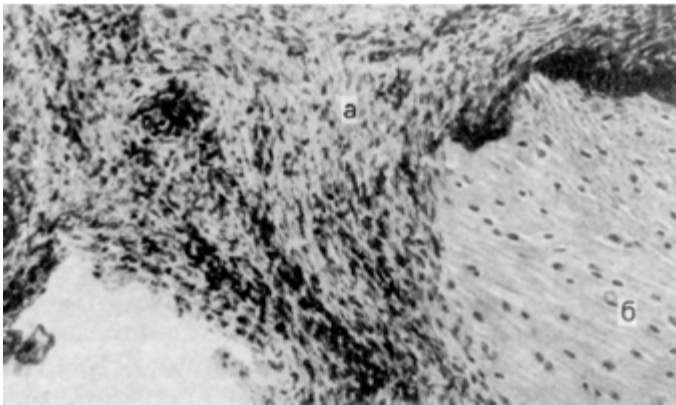
У другій стадії синовіту спостерігається розростання ворсин і руйнування хряща. У краях суглобових кінців кісток повільно виникають острівці грануляційної тканини, яка у вигляді шару — *панусу* (від лат. *pannus* — лоскут) наповзає на синовіальну оболонку і на суглобовий хрящ. Цей процес особливо яскраво виражений в дрібних суглобах кистей рук і стоп. Міжфалангові та п'ясно-пальцеві суглоби легко підлягають вивиху і підвивиху з типічним відхиленням пальців в зовнішній (ульнарний) бік, що надає кистям вигляду плавників моржа. Аналогічні зміни спостерігаються в суглобах і кістках пальців нижніх кінцівок. У великих суглобах у цій стадії відмічається обмеження рухливості, звуження суглобової щілини і остеопороз епіфізів кісток. Спостерігається потовщення капсули дрібних суглобів, внутрішня поверхня її нерівна, нерівномірно повнокровна, хрящова поверхня тьмяна, з узуррами і тріщинами. У великих суглобах відмічається зростання синовіальних оболонок, що стикаються між собою.

При мікроскопічному дослідженні іноді виявляється фіброз синовіальної оболонки, місцями — осередки фібриноїду. Частина ворсин зберігається і розростається, строма їх інфільтрована лімфоцитами і плазматичними клітинами. В деяких потовщених ворсинах формуються лімфоїдні скопичення у вигляді фолікулів з зародковими центрами (мал. 173) — синовіальна оболонка стає органом імуногенезу. В плазматичних клітинах фолікулів виявляється ревматоїдний фактор. Серед ворсин зустрічаються ділянки грануляційної тканини, багаті судинами і побудованою з нейтрофілів, плазматичних клітин, лімфоцитів і макрофагів. Грануляційна тканина руйнує і заміщує ворсини, наростає на поверхню хряща і потрапляє в його товщу через невеликі тріщини (мал. 174). Гіаліновий хрящ під впливом грануляцій поступово потоншується, розплавляється; кісткова поверхня епіфіза оголюється. Стінки судин синовіальної оболонки потовщені і гіалінізовані.

Третя стадія ревматоїдного синовіту, яка іноді з'являється через 20—30 років від початку захворювання, характеризується розвитком *фіброзно-кісткового анкілозу*. Наявність різних фаз созрівання грануляційної тканини в порожнині суглобу (від



Мал. 173. Синовіт при ревматоїдному артриті. Утворення лімфоїдних фолікулів в товщі ворсин



Мал. 174. Ревматоїдний артрит. Грануляційна тканина (а), яка «наповзає» на суглобовий хрящ (б)

свіжих — до рубців) і мас фібриноїду свідчить про те, що в кожній стадії хвороби, іноді навіть при багаторічному її перебігу, процес зберігає свою активність, постійно прогресує, що закінчується інвалідізацією хворого.

Вісцеральні прояви ревматоїдного артрити незначні. Вони проявляються змінами сполучної тканини і судин мікроциркуляторного русла серозних оболонок, серця, легень, імунокомпетентної системи та ін. органів. Досить часто виникають *васкуліти*

і полісерозити, ураження нирок у вигляді *гломерулонефриту*, *пієлонефриту*, *амілоїдозу*. Рідше зустрічаються *ревматоїдні вузли* і ділянки *склерозу* в міокарді та легенях.

В імунокомпетентній системі знаходять гіперплазію лімфатичних вузлів, селезінки, кісткового мозку; відбувається плазмоклітинна трансформація лімфоїдної тканини, причому виявляється пряма залежність між гіперплазією плазматичних клітин і активністю запального процесу.

Ускладненнями ревматоїдного артриту є вивихи і підвивихи дрібних суглобів, зменшення рухливості, фіброзні і кісткові анкілози, остеопороз. Найбільш тяжке і часте ускладнення — нефропатичний амілоїдоз.

Смерть хворих ревматоїдним артритом настає від ниркової недостатності в зв'язку з амілоїдозом або від супутніх захворювань — пневмонії, туберкульозу та ін.

ХВОРОБА БЕХТЕРЕВА

Хвороба Бехтерева (синоніми: хвороба Штрюмпеля — Бехтерева — Марі, анкілозуючий спондилоартрит, ревматоїдний спондиліт) — хронічне ревматичне захворювання з ураженням переважно суглобово-зв'язкового апарату хребта, що призводить до його нерухомості; можливе втягнення в патологічний процес периферичних суглобів і внутрішніх органів.

Етіологія і патогенез. Значне місце в розвитку хвороби надається інфекційно-алергічному факторові, травмі хребта і головне — спадковості; хворіють частіше чоловіки, у 80—100 % випадків виявляється антиген гістосумісності HLA-B27. Передбачають можливість аутоімунізації, оскільки антиген гістосумісності HLA-B27, який зустрічається майже постійно у хворих анкілозуючим спондилоартритом, зчеплений з геном слабкої імунної відповіді. Цим пояснюють можливість неповноцінної і порушеної імунної реакції на вплив бактеріальних і вірусних антигенів, що визначає розвиток хронічного імунного запалення в хребті з остеопластичною трансформацією його тканин. Неповноцінною і порушеною імунною відповіддю пояснюють також розвиток хронічного запалення і склерозу внутрішніх органів.

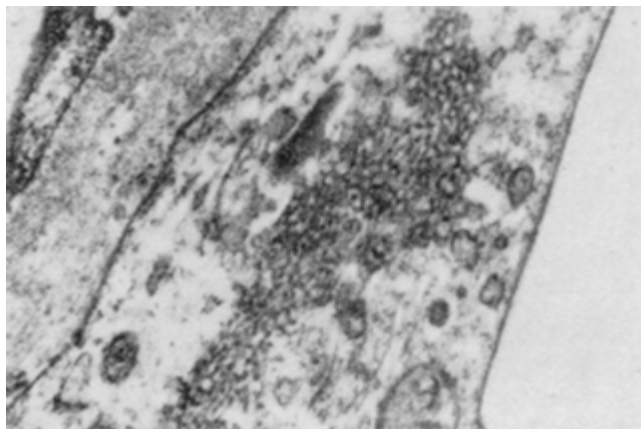
Патологічна анатомія. При анкілозуючому спондилоартриті виникають деструктивно-запальні зміни в тканинах дрібних суглобів хребта, які мало чим відрізняються від змін при ревматоїдному артриті. Внаслідок хронічного запалення руйнуються суглобові хрящі, з'являються анкілози дрібних суглобів. Сполучна тканина, яка заповнює порожнину суглобу, підлягає метаплазії в кісткову, виникають кісткові анкілози суглобів,

рухомість їх знижується. Той самий же процес з утворенням кістки розвивається в міжхребцевих дисках і веде до повної нерухомості хребта. Порущується функція серця і легень, іноді виникає легенева гіпертензія. Уражаються і внутрішні органи: в а о р т і, с е р ц і, л е г е н я х спостерігається хронічне запалення і осередковий склероз; розвивається а м і л о ї д о з з переважним ураженням нирок.

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Системний червоний вовчак (синоніми: хвороба Лібмана—Сакса) — гостре або хронічне системне захворювання сполучної тканини з вираженою аутоімунізацією і переважним ураженням шкіри, судин і нирок. Системний червоний вовчак (СЧВ) — хвороба молодих жінок, що становить 90 % захворілих. Однак можливе захворювання у дітей, літніх жінок, рідко у чоловіків.

Етіологія. Є достатня кількість фактів на користь вірусної етіології СЧВ. В ендотеліальних клітинах (мал. 175), лімфоцитах і тромбоцитах крові хворих на СЧВ при електронно-мікроскопічному дослідженні знайдені вірусоподібні включення. У хворих на СЧВ та їх родичів знайдені лімфоцитотоксичні антитіла, які вважають маркерами персистуючої вірусної інфекції, а також антитіла до двохспіральної (вірусної) РНК. Крім того, при СЧВ в високих титрах знаходять циркулюючі антитіла до вірусів кору, краснухи, парагрипу та інших РНК-вірусів з групи параміксовірусів. Але не виключають, що вірусна інфекція при СЧВ розви-



Мал. 175. Системний червоний вовчак. Вірусоподібні включення в ендотелії капіляра ниркового клубочка. Електроннограма. $\times 15\ 000$

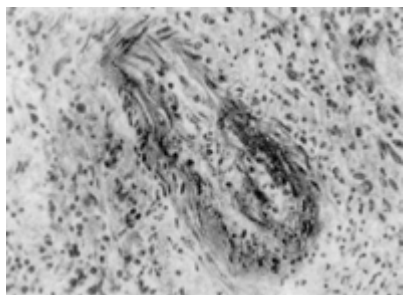
вається вторинно на фоні кліткового імунодефіциту. Велике значення має спадкова схильність.

Патогенез. Розвиток хвороби пов'язують з порушенням регуляції гуморального і клітинного імунітету, зниженням Т-клітинного контролю за рахунок пошкодження Т-лімфоцитів вірусом. Клініко-лабораторні та імуноморфологічні дослідження показали, що при СЧВ має місце сенсibiliзація організму компонентами клітинних ядер (ДНК). В пусковому механізмі імунних порушень значну роль відіграють не тільки віруси, але й інсоляція і спадкові фактори. Гуморальні імунні реакції зв'язані з появою в плазмі крові широкого спектру аутоантитіл до різних компонентів ядра і цитоплазми (до ДНК, РНК, гістонів, нуклеопротеїдів), еритроцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, але переважно до нативної ДНК. У крові хворого з'являється велика кількість імунних комплексів, які спричиняють в тканинах запалення і фібриноїдний некроз (прояв гіперчутливості негайного типу). Патогенний вплив клітинних імунних реакцій (гіперчутливості сповільненого типу) представлений лімфомакрофагальними інфільтратами, які руйнують тканинні елементи. При лікуванні хвороба набуває більш повільного і доброякісного перебігу.

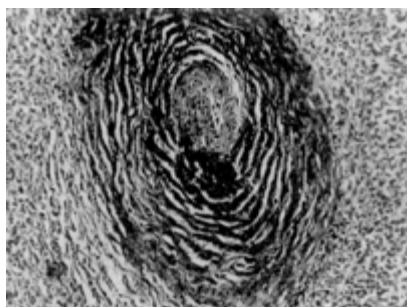
Патологічна анатомія. Морфологічні зміни в організмі при СЧВ різноманітні. Захворювання має виражений генералізований характер, звідси незвичайний як клінічний, так і морфологічний поліморфізм, який додає значних труднощів у діагностиці захворювання. Зміни, які знаходять при розтині померлих, не мають будь-яких характерних ознак. Патологоанатомічний діагноз встановлюється за сукупністю морфологічних змін в усьому організмі, а також даних клінічного дослідження. Однак тільки мікроскопічне дослідження дозволяє знайти ознаки, характерні для цього захворювання. Найбільш яскраві зміни при СЧВ розвиваються в пухкій сполучній тканині (підшкірній, навколосуглобовій, міжм'язовій), в стінках судин мікроциркуляторного русла, в серці, нирках і органах імунокомпетентної системи.

Різнманітні тканинні і клітинні зміни поділяють на п'ять груп. До морфологічних змін першої групи відносять гострі дистрофічні та некротичні зміни сполучної тканини. Спостерігаються всі стадії прогресуючої дезорганізації сполучної тканини, фібриноїдні зміни і некроз стінок дрібних кровеносних судин (мал. 176), особливо мікроциркуляторного русла. Фібриноїд при СЧВ має свої особливості: в його складі є велика кількість ядерного білку, що розпався, та зерен хроматину.

Тканинні зміни при СЧВ у другій групі проявляються у вигляді *підгострого проміжного запалення* всіх органів, у тому числі в нервовій системі, з утягненням в процес судин мікроциркуляторного русла (*капілярити, артеріоліти, венуліти*). Серед



Мал. 176. Фібриноїдний некроз дрібної артерії при системному червоному вовчаку



Мал. 177. Періартеріальний «цибулинний» склероз у селезінці при системному червоному вовчаку

клітин запального інфільтрату переважають лімфоцити, макрофаги, плазматичні клітини. Запальний процес різної інтенсивності виникає і в серозних оболонках (полісерозит).

До третьої групи відносять склеротичні зміни. Вони виникають як наслідок змін першої та другої груп. Нерідко склероз сполучається зі свіжими проявами дезорганізації сполучної тканини і васкулітами, що свідчить про загострення захворювання. До характерних ознак СЧВ відноситься *періартеріальний цибулинний склероз* в селезінці (мал. 177).

Четверта група представлена змінами імуннокомпетентної системи. В кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці знаходять осередкові скопичення лімфоцитів, плазматичних клітин, які продукують імунoglobуліни; відмічається підвищена фагоцитарна активність макро-

фагів. В селезінці та лімфатичних вузлах з'являються білкові преципітати як наслідок диспротеїнозу.

І, нарешті, до змін п'ятої групи слід віднести ядерну патологію, яка спостерігається в клітинах усіх тканин і органів, але, головним чином, в лімфатичних вузлах. Контури ядер зберігаються, але вони повільно втрачають ДНК і при фарбуванні ядерними фарбниками стають блідими. В загиблій клітині ядро визначається у вигляді світло пофарбованого ядерними фарбниками тіла; в подальшому воно розпадається на глибки. Такі змінені ядра називають *гематоксиліновими тільцями*, які є специфічними для СЧВ. В зв'язку з появою антиядерних антитіл (*вовчаковий фактор*) спостерігається ще один імунопатологічний феномен, характерний для СЧВ. Він полягає в тому, що нейтрофіли і макрофаги фагоцитують клітини з пошкодженими ядрами і утворюють так звані *вовчакові клітини* (мал. 178). Коли в крові хворих знаходять названі клітини, то це є одним з достовірних ознак

СЧВ. Такі клітини можуть з'являтися в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці, іноді в стінках судин.

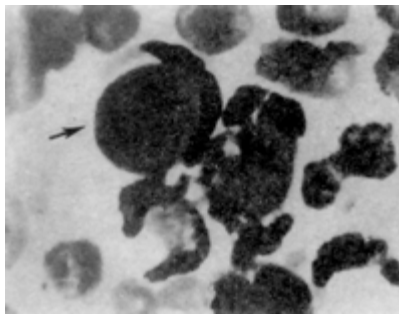
Усі п'ять груп тканинних і клітинних змін, які виникають при СЧВ, знаходяться в різних взаємовідносинах, але їх вираженість буває різною в залежності від гостроти і тривалості перебігу хвороби.

Вісцеральні прояви системно-го червоного вовчака різні. Серце при СЧВ уражується в 1/3 випадків; морфологічні зміни можуть виникати в усіх його оболонках — ендокарді, міокарді та перикарді. У частини хворих розвивається абактеріальний бородавчатий ендокардит, названий ім'ям авторів, які його описали, — ендокардит Лібмана — Сакса.

В с у д и н а х різного калібру виникають значні зміни, особливо в судинах мікроциркуляторного руслу — артеріоліти, капілярити і венуліти. В зв'язку з ураженням мікросудин а о р т и в її стінці з'являються вторинні зміни у вигляді еластолізу і дрібних рубців в середній оболонці. На ґрунті васкулітів в різних органах також виникають вторинні зміни — дистрофія паренхіматозних елементів і некроз.

В н и р к а х при СЧВ виникають два варіанти *гломерулонефриту*: один — з характерними морфологічними ознаками — вовчаковий нефрит; другий — без цих ознак, має звичайну картину гломерулонефриту (див. *Хвороби нирок*). При *вовчаковому нефриті* нирки збільшені, пістряві, з осередками крововиливів (мал. 179). При мікроскопічному дослідженні вовчаковий нефрит характеризується наявністю патологічних змін у ядрах (*гематоксилінові тільця*), потовщенням капілярних мембран клубочків, які набувають вигляду *дротяних петель*, появою *гіалінових тромбів* та *осередків фібриноїдного некрозу* з фіксацією на них імунних комплексів (мал. 180). Наслідком вовчакового нефриту є зморщування нирок з послідовним розвитком *уремії*.

Патологічний процес виникає також і в с у г л о б а х, однак значних змін не спостерігається, і вони рідко супроводжуються деформацією суглобів (в таких випадках захворювання дуже схоже з ревматоїдним артритом). При мікроскопічному дослідженні в синовіальній оболонці виявляється клітинний інфільтрат, який складається з макрофагів і плазматичних клітин; зустрічаються склерозовані ворсини, досить часті васкуліти. У навколосуглобовій



Мал. 178. Вовчакова клітина (показана стрілкою)



Мал. 179. Нирка при вовчаковому нефриті

тканині спостерігаються осередки мукоїдного і фібриноїдного набухання, а іноді й склерозу.

В ш к і р і бокової поверхні обличчя з'являються симетрично розташовані червоні, з явищем лущення ділянки, що з'єднуються на переніссі вузькою смугою червоного кольору (ф і г у р а м е т е л и к а). При загостренні та прогресуванні хвороби з'являються висипання і на інших ділянках тіла; згодом плями набувають коричневого відтінку. При гістологічному дослідженні у шкірі в гострих випадках виявляються набряк і капілярити; в артеріолах — фібриноїдні зміни аж до некрозу. При стиханні процесу в стінці судин і навколо них з'являються лімфоцити і макрофаги. Розвиваються склероз, гіперкератоз, атрофія потових і сальних залоз, що закінчується облісінням.

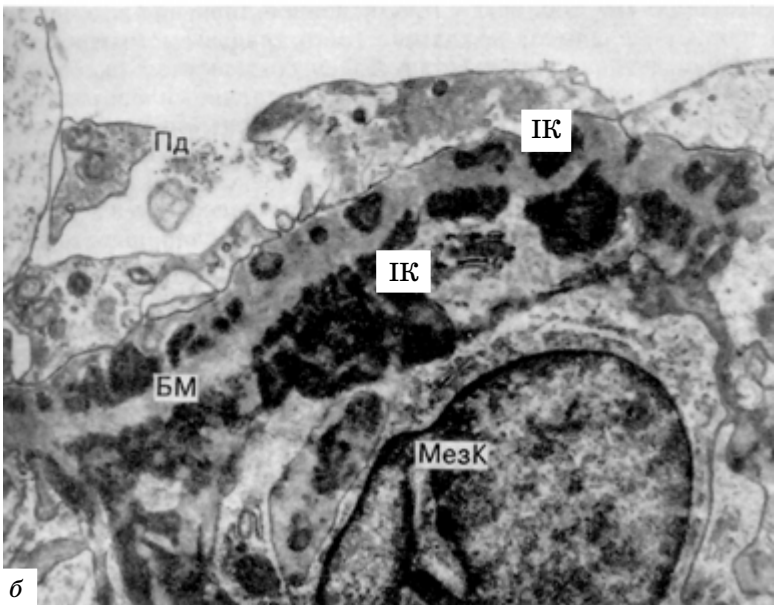
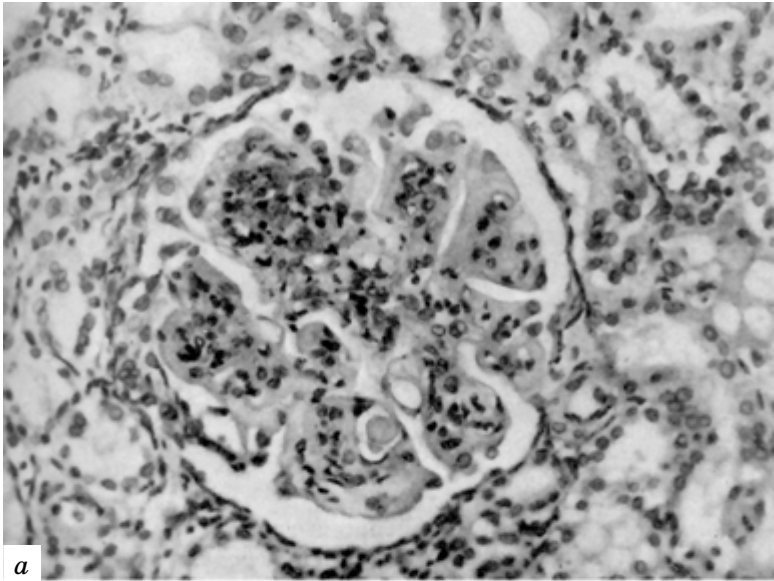
Ускладнення, які найбільш небезпечні для життя, пов'язані з ураженням нирок — розвитком їх недостатності, як наслідком вовчакового нефриту. В зв'язку з інтенсивною терапією хворих гормональними препаратами іноді розвиваються гнійні та септичні процеси, «стероїдний» туберкульоз, а також ендокринні розлади.

Смерть хворих настає частіше всього від ниркової недостатності або супутніх інфекційних хвороб (сепсис, туберкульоз).

СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ

Системна склеродермія (системний прогресуючий склероз) — хронічне захворювання з переважним ураженням сполучної тканини шкіри і вісцеральними проявами.

Етіологія і патогенез. Передбачають, що основне значення в розвитку захворювання має порушення синтезу колагену (аномальний



Мал. 180. Вовчаковий нефрит:

a — каріорексис, гіалінові тромби (гістологічний вигляд); *б* — субепітеліальні та мезангіальні імунні комплекси (ІК), деструкція подоциту (Пд); БМ — базальна мембрана; МезК — мезангіальна клітина. $\times 10\ 000$

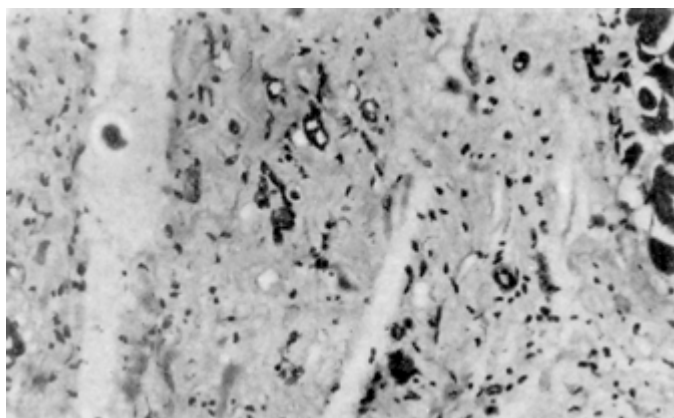
неофібрилогенез), що показано при штучному культивуванні шкіри хворих системною склеродермією. Продукція недосконалого (неякісного) колагену викликає посилений його розпад і розвиток фіброзу. Не останню роль відіграють вірусні інфекції (РНК-вірус) і генетичні фактори; мають також значення і аутоімунні порушення.

Патологічна анатомія. В шкірі та внутрішніх органах спостерігаються всі види дезорганізації сполучної тканини з незначними клітинними реакціями, що закінчується грубим склерозом і гіалінозом; шкіра при цьому стає твердою і малорухомою. В суглобах виникають васкуліти, іноді з утворенням тромбів. Особливо небезпечне ураження судин нирок в зв'язку з можливістю розвитку некрозу коркового шару нирок і гострої їх недостатності — «справжня склеродермічна нирка». Можлива перевага великоосередкового кардіосклерозу з серцево-судинною недостатністю — «склеродермічне серце» (мал. 181) або фіброзу базальних відділів легень та субплевральних областей — «базальний пневмофіброз».

Ускладненням склеродермії найбільш часто буває недостатність тих органів і систем, в яких найбільш виражені склеротичні зміни.

ВУЗЛИКОВИЙ ПЕРІАРТЕРІІТ

Вузликовий періартеріїт описаний в розділі «Васкуліти» (див. відповідний розділ).



Мал. 181. Рубцеве поле в міокарді при системній склеродермії

ДЕРМАТОМІОЗИТ

Дерматоміозит — ревматичне захворювання, в якому головним і провідним клініко-морфологічним проявом є системне ураження попереочносугастої та рідше гладкої мускулатури і шкіри. Іноді спостерігаються випадки хвороби без ураження шкіри, тоді його визначають як *поліміозит*. Як дерматоміозит, так і поліміозит зустрічаються у будь-якому віці, переважно у жінок.

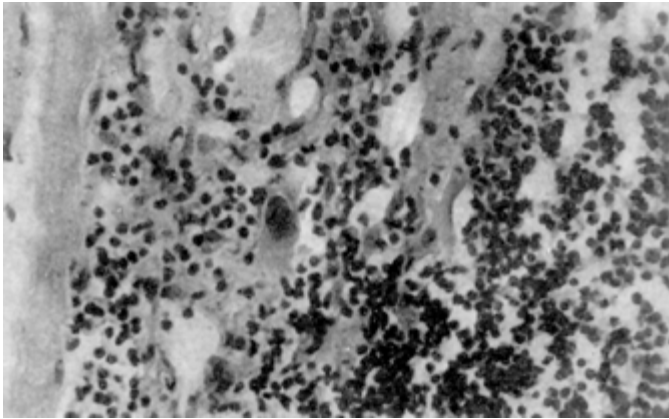
Етіологія і патогенез. Передбачається вірусна природа захворювання. Побічним ствердженням цього передбачення може бути знаходження в цитоплазмі ендотеліоцитів і м'язових клітин хворих тубулярних структур, схожих на параміксовіруси. Показане також значення генетичної схильності; описані випадки сімейного дерматоміозиту. Розвиток хвороби пов'язують перш за все з порушенням імунологічного гомеостазу і аутоімунізацією. Пусковим механізмом хвороби, мабуть, є вірусна інфекція. Можливий зв'язок дерматоміозиту з пухлинами, при цьому пухлинні антигени можуть бути перехресно реагуючими з антигенами м'язів, що збільшує аутоімунізацію. Стан хворих може поліпшуватися після видалення пухлини.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни розвиваються в скелетній мускулатурі, в м'язах глотки, гортані, діафрагми, м'язах очей. М'язи стають блідо-жовтими, набряклими. В підшкірній клітковині та м'язах з'являються осередки кальцинозу. При мікроскопічному дослідженні постійно знаходять дистрофічні зміни м'язових волокон; в них зникає поперечна зчерченість, зменшується вміст глікогену, різко знижується активність деяких ферментів. Багато м'язових волокон некротизовані, й у осередках некрозу знаходять випадання вапна у вигляді дрібних зерен. В сполучнотканинній стромі, яка втягнена в патологічний процес вторинно, розвивається набряк і запальна реакція. В інфільтраті переважають лімфоцити, макрофаги і плазматичні клітини (мал. 182). Накопичення лімфоцитів і макрофагів знаходять, в основному, в судинах мікроциркуляторного русла; з боку ендотелію капілярів відбувається проліферація і десквамація, що іноді призводить до облітерації судин.

Постійно спостерігаються морфологічні зміни в н у т р і ш н і х о р г а н і в. Вони являють собою запальні, дистрофічні або склеротичні процеси і найбільш часто спостерігаються в с е р ц і, л е г е н я х, ш л у н к о в о - к и ш к о в о м у т р а к т і.

Небезпечна п н е в м о н і я, яка в дитячому віці може бути причиною смерті хворих.

Л і м ф а т и ч н і в у з л и і с е л е з і н к а збільшені в розмірах, з явищами гіперплазії лімфоїдної тканини і плазмоклітинною трансформацією.



Мал. 182. Дерматомиозит. Дистрофічні зміни м'язових волокон; клітинна інфільтрація проміжної тканини

Клініко-морфологічні форми. Виділяють *первинну (ідіопатичну)* і *вторинну (пухлиноподібну)* форми дерматомиозиту, морфологічні прояви яких ідентичні. Кожна з цих форм, в залежності від перебігу, може бути *гострою, підгострою, безперервно рецидивуючою* і *хронічною*.

Первинна форма захворювання частіше зустрічається у дітей; вторинна — у дорослих. Серед пухлин, при яких виникає дерматомиозит, на першому місці знаходиться рак (яєчників, молочної залози, легень, шлунка та ін.). Іноді дерматомиозит є першим проявом пухлинного росту.

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Своєрідність структури органів дихання, велика кількість етіологічних факторів, що призводять до розвитку хвороб, вікові особливості визначають різноманітність клініко-морфологічних проявів хвороб органів дихання. У виникненні хвороб органів дихання важливе значення мають *патогенні збудники* — перш за все віруси і бактерії, які викликають в бронхах і легенях запальні процеси (трахеїт, бронхіт, пневмонія). Не менше значення у виникненні запальних, алергічних (бронхіальна астма) і пухлинних (рак) захворювань мають *хімічні та фізичні фактори*, які проникають в дихальні шляхи і легені разом із забрудненим повітрям. Не остання роль в виникненні захворювань

органів дихання належить спадковим факторам і віковим особливостям.

Однак виникнення хвороб органів дихання визначається не тільки впливом патогенного і наявністю фонового факторів, але і станом захисних бар'єрів дихальної системи, серед яких виділяють аеродинамічну фільтрацію, гуморальні і клітинні фактори загального і місцевого захисту. *Аеродинамічна фільтрація* — це мукоцелюлярний транспорт, який здійснюється війчастим епітелієм бронхіального дерева. До *гуморальних факторів місцевого захисту* дихальної системи відносять секреторні імуноглобуліни (Ig A), систему компліменту, інтерферон, лактоферин, інгібітори протеаз, лізоцим, сурфактант, фактор хемотаксису, лімфокіни; а до *гуморальних факторів загального захисту* — IgM і IgG. До *клітинних факторів місцевого захисту дихальної системи* належать альвеолярні макрофаги, а *загального захисту* — поліморфноядерні лейкоцити, макрофаги і лімфоцити. Недостатність компонентів захисних бар'єрів дихальної системи може бути як спадковою (дефіцит одного або декількох факторів), так і набутою (наслідок різних зовнішніх впливів).

Сучасна клінічна морфологія володіє багатьма методами діагностики захворювань дихальної системи. Найбільше значення серед них мають цитологічне і бактеріоскопічне дослідження мокротиння, бронхоальвеолярних змивів (бронхоальвеолярний лаваж), біопсія бронхів та легень.

Серед захворювань органів дихання найбільше значення мають: гострий бронхіт, гострі запальні (пневмонії) і деструктивні (абсцес, гангрена) захворювання легень, хронічні неспецифічні захворювання легень, пневмоконіози, рак бронхів і легень, а також запалення плеври — преврит.

ГОСТРИЙ БРОНХІТ

Гострий бронхіт — гостре запалення бронхів; може бути самостійним захворюванням, або проявом цілого ряду хвороб, в особливості пневмоній, хронічного гломерулонефриту з нирковою недостатністю (гострий уремічний бронхіт) та ін.

Етіологія і патогенез. Серед етіологічних факторів значна роль належить вірусам і бактеріям, які викликають гострі респіраторні захворювання. Велике значення в розвитку хвороб має вплив на дихальну систему фізичних (сухе або холодне повітря), хімічних (пари хлору, сірчаний газ, окисли азоту та ін.) факторів, а також пилу. Патогенному впливу цих факторів сприяють спадкова недостатність захисних бар'єрів дихальної системи, перш за все му-

коцелюлярного транспорту і гуморальних факторів місцевого захисту; причому пошкодження мукоцелюлярного транспорту в міру розвитку гострого бронхіту посилюється. Це пов'язано з тим, що у відповідь на патогенний вплив посилюється продукція слизу залозами і келихоподібними клітинами бронхів, а це в свою чергу призводить до злущення в'язкого призматичного епітелію, оголення слизової оболонки бронхів, проникання інфекту в стінку бронха і подальшого його розповсюдження.

Патологічна анатомія. При гострому бронхіті слизова оболонка бронхів стає повнокровою і набряклою, можливі дрібні крововиливи, а іноді і виразкування; в більшості випадків в просвіті бронхів багато слизу. В слизовій оболонці бронхів виникають різні форми катарального (серозне, слизове, гнійне, змішане), фібринозне або фібринозно-геморагічне запалення; можлива деструкція стінки бронха, а іноді й виразкування, тоді говорять про *деструктивно-виразковий бронхіт*. В бронхіолах гостре запалення (*бронхіоліт*) може бути продуктивним, це призводить до потовщення стінки за рахунок інфільтрації її лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами, а також проліферації епітелію. В проксимальних відділах бронхів запальна реакція виникає тільки в слизовій оболонці (*ендобронхіт*) або слизовій і м'язовій (*ендомезобронхіт*). В дистальних відділах бронхів в патологічний процес втягуються всі прошарки стінки бронхів (*панбронхіт і панбронхіоліт*); при цьому можливий перехід запалення на перібронхіальну тканину (*перібронхіт*).

Ускладнення гострого бронхіту пов'язані з порушенням дренажної функції бронхів, що сприяє аспірації інфікованого слизу в дистальні відділи бронхіального дерева і розвитку запалення легеневої тканини (*бронхопневмонія*). При панбронхіті та панбронхіоліті можливий перехід запалення не тільки на перібронхіальну тканину, але й на проміжну тканину легень (*перібронхіальна проміжна (інтерстиціальна) пневмонія*).

Наслідок гострого бронхіту залежить від глибини ураження стінки бронха. Серозний і слизовий катар бронхів поворотні. Деструкція стінки бронха (гнійний катар, деструктивний бронхіт і бронхіоліт) сприяють розвитку пневмонії. При постійному і довгому впливі патогенного фактора бронхіт набуває риси хронічного.

ГОСТРІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, АБО ГОСТРІ ПНЕВМОНІЇ

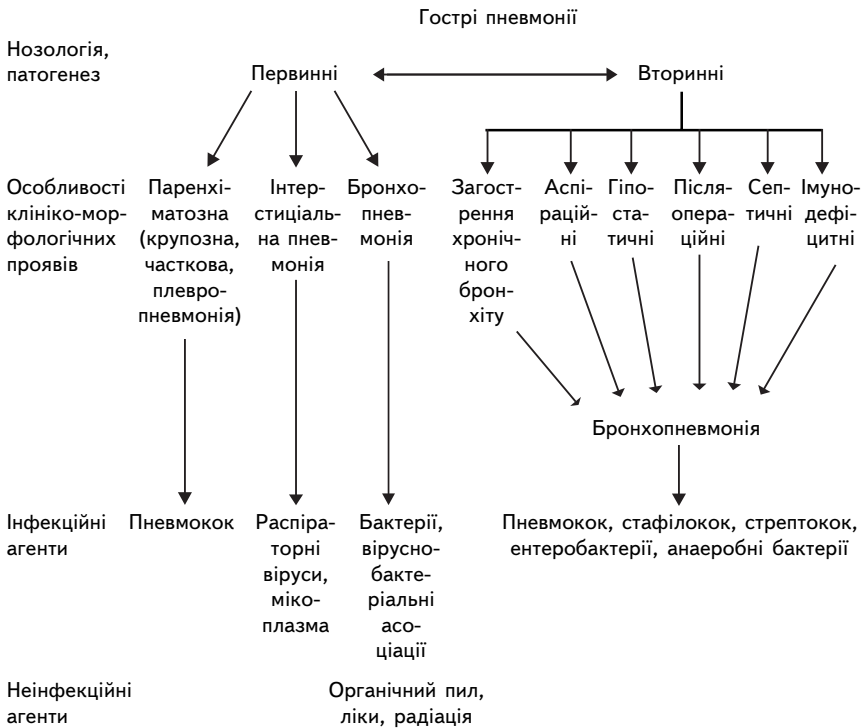
Гострі пневмонії — група запальних захворювань, різноманітних за етіологією, патогенезом і клініко-морфологічними проявами,

які характеризуються переважно ураженням респіраторних відділів легень.

Етіологія гострих пневмоній різноманітна, але частіше всього їх причиною є інфекційні агенти (схема 20). Серед факторів ризику гострих пневмоній виділяють, крім інфекції (особливо вірусної) верхніх дихальних шляхів, обструкцію бронхіального дерева, імунодефіцити, алкоголь, куріння, вдихання токсичних речовин, травму, порушення легеневої гемодинаміки, післяопераційний період, масивну інфузійну терапію, похилий вік, злоякісні пухлини і стрес (емоційна перенапруга, переохолодження та ін.).

Керуючись нозологічною характеристикою і патогенезом, розрізняють первинні та вторинні гострі пневмонії. До *первинних гострих пневмоній* відносять пневмонії як самостійне захворювання і як прояв іншої хвороби, що має нозологічну специфіку (напр., гриппозна, чумна пневмонія). *Вторинні*

С х е м а 20. Класифікація гострих пневмоній



гострі пневмонії бувають частіше всього ускладненням багатьох захворювань.

Особливості клініко-морфологічних проявів гострих пневмоній стосуються первинної локалізації запалення в легенях (паренхіматозна, інтерстиціальна і бронхопневмонія), розповсюдженості запалення (міліарна пневмонія або альвеоліт, ацинозна, часточкова, часточкова зливна, сегментарна, полісегментарна і часткова пневмонія), характеру запального процесу (серозна, серозно-десквамативна, серозно-геморагічна, гнійна, фібринозна, геморагічна) — (див. схему 20).

Найбільше практичне значення мають крупозна пневмонія, бронхопневмонія та інтерстиціальна пневмонія.

КРУПОЗНА ПНЕВМОНІЯ

Крупозна пневмонія — гостре інфекційно-алергічне захворювання, при якому запальний процес розвивається в одній або декількох частках легені (*часткова, лобарна пневмонія*). При мікроскопічному дослідженні в альвеолах і бронхіолах знаходять фібринозний ексудат (*фібринозна, або крупозна пневмонія*); на плеврі фібринозна плівка (*плевропневмонія*). Всі перелічені назви хвороби є синонімами і відображають одну з особливостей хвороби. Крупозна пневмонія — самостійне захворювання; хворіють переважно дорослі, рідше діти старшого віку.

Етіологія і патогенез. Збудником хвороби є пневмококи I, II, III і IV типів, у рідких випадках — диплобацила Фрідлендера. Гострий початок захворювання серед повного здоров'я і при відсутності контактів з хворими, як і носіння пневмококів здоровими людьми, дозволяють пов'язувати розвиток крупозної пневмонії з аутоінфекцією. Разом з тим в патогенезі крупозної пневмонії велике значення мають сенсибілізація організму пневмококами, вплив розрешаючих факторів у вигляді охолодження, травми та ін. Клінічна картина крупозної пневмонії, стадійність її перебігу і особливості морфологічних проявів свідчать про гіперергічну реакцію, яка відбувається в легенях і носить характер *гіперчутливості негайного типу*.

Морфогенез, патологічна анатомія згідно з класичними уявленнями, що існують вже більше 100 років, крупозна пневмонія, яку слід віднести до *паренхіматозної*, в своєму розвитку перебігає за чотирма стадіями; припливу, червоної гепатизації (спечінкування), сірої гепатизації, розрешання; всі ці стадії без лікування хворого займають 9—11 днів.

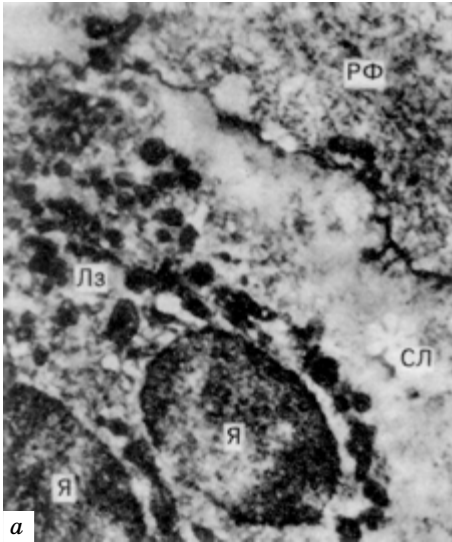
Стадія припливу продовжується одну добу і характеризується різкою гіперемією і мікробним набряком ураженої частки; в набряковій рідині знаходять велику кількість збудників. При цьому підвищується проникність капілярів, що призводить до діapedезу еритроцитів і лейкоцитів в альвеоли; легеня при цьому збільшена в масі, різко повнокровна.

Стадія червоної гепатизації з'являється на 2-й день хвороби. На фоні повнокров'я і мікробного набряку посилюється діapedез еритроцитів, які в значній кількості накопичуються в альвеолах; до них приєднуються нейтрофіли; між клітинами з'являються нитки фібрину. В ексудаті знаходиться значна кількість пневмококів, виявляється фагоцитоз їх нейтрофілами. Лімфатичні судини, які знаходяться в проміжній тканині легені, розширені, переповнені лімфою. Тканина легені стає темно-червоною, набуває щільності печінки (червона гепатизація легені). Регіонарні по відношенню до ураженої частки легені лімфатичні вузли збільшені, повнокровні.

Стадія сірої гепатизації виникає на 4—6-й день хвороби. В альвеолах накопичуються фібрин і нейтрофіли, які разом з макрофагами фагоцитують гинучі пневмококи. При цьому можна спостерігати, як нитки фібрину проникають крізь міжальвеолярні пори із однієї альвеоли в іншу. Кількість еритроцитів, що підлягають гемолізу, зменшується, знижується й інтенсивність гіперемії. Відбувається фібринолітична дія нейтрофілів на фібрин, яка в подальшому посилюється (мал. 183). Частина легені в стадії сірої гепатизації збільшена, щільна, важка, на плеврі значні фібринозні плівки (*плевропневмонія*). На розтині легеня сірого кольору (див. мал. 183); з зернистою поверхні стікає каламутна рідина. Лімфатичні вузли кореня легені збільшені, біло-рожеві; при їх гістологічному дослідженні знаходять гостре запалення.

Стадія розрешання запалення настає на 9—11-й день хвороби. Під впливом протеолітичних ферментів нейтрофілів і макрофагів ексудат розтоплюється і розсмоктується. Відбувається очищення легені від фібрину і пневмококів: ексудат елімінується лімфатичними дренажами легені, а також з мокротинням; фібринозна плівка з плеври розсмоктується. Стадія розрешання хвороби іноді розтягується на декілька днів після клінічно безпропасного перебігу хвороби.

Іноді класична схема перебігу крупозної пневмонії порушується (В. Д. Цінзерлінг, 1939; Лешке, 1931) — сіра гепатизація починається раніше червоної. В деяких випадках осередок пневмонії займає центральну частину частки легені (*центральна пневмонія*), крім того осередок пневмонії може з'являтися то в одній, то в іншій частці (*мігруюча пневмонія*).



Мал. 183. Крупозна пневмонія:

a — активність лізосом в стадії сірого спечінкування (гепатизації). В осередках контакту цитоплазми нейтрофіла (Н) з «розчиненим» фібрином (РФ) зникають лізосоми (Лз). Вони витрачаються на розрідження фібрину. Я — ядро лейкоцита. $\times 17\ 000$; *б* — сіре спечінкування верхньої частки легені

До загальних змін, які виникають при крупозній пневмонії, відносять дистрофічні зміни паренхіматозних органів, їх повнокрів'я, гіперплазію селезінки і кісткового мозку, повнокрів'я і набряк головного мозку. В шийних симпатичних гангліях спостерігається різка гіперемія, лейкоцитарна інфільтрація навкруги судин і дистрофічні зміни гангліозних клітин (О. І. Абрикосов, 1922).

Ускладнення крупозної пневмонії розподіляють на легеневі і позалегеневі.

Легеневі ускладнення виникають у зв'язку з порушенням фібринолітичної функції нейтрофілів. При недостатності цієї функції маси фібрину в альвеолах підлягають організації, тобто проростають грануляційною тканиною, яка з часом перетворюється на дозрілу сполучну тканину; такий процес організації ексудату називають *карніфікацією* (від лат. *carno* — м'ясо). Легеня при цьому перетворюється в безповітряну щільну м'ясисту тканину. При надмірній активності нейтрофілів можливий розвиток *абсцесу* або *гангрен легені*. Приєднання гнійного запалення легені до фібринозного плевриту призводить до *емпієми плеври*.

Позалегеневі ускладнення спостерігаються при генералізації інфекції. При лімфогенній генералізації виникають гнійні *меді-*

астиніт і перикардит; при гематогенній — *перитоніт, метастатичні абсцеси* в головному мозку, *гнійний менінгіт, гострий виразковий або поліпозно-виразковий ендокардит*, частіше правого серця; *гнійний артрит* та ін.

Плевропневмонія, збудником якої є п а л и ч к а Ф р і д л е н д е р а («фрідлендерівська пневмонія») має деякі особливості. Запальний процес виникає в частині частки легені, частіше верхньої; ексудат складається із зруйнованих нейтрофілів з нитками фібрину, а також слизу і має вигляд тягучої слизової маси; нерідко в ділянках запалення з'являються о с е р е д к и н е к р о з у; на їх місці утворюються а б с ц е с и.

Сучасні методи лікування хворих на крупозну пневмонію різко змінили клінічну і морфологічну картину хвороби, що дозволяє говорити про індукований п а т о м о р ф о з. Під впливом антибіотиків і хіміопрепаратів крупозна пневмонія набуває абортивного перебігу, зменшується кількість випадків як легеневих, так і позалегенових ускладнень.

Смерть при крупозній пневмонії буває від серцевої декомпенсації (особливо часто в похилому віці, а також при хронічному алкоголізмі) або від ускладнень (абсцес головного мозку, менінгіт та ін.).

БРОНХОПНЕВМОНІЯ

Бронхопневмонією називають запалення легень, яке виникає в зв'язку з бронхітом або бронхіолітом (бронхоальвеоліт). За розповсюдженістю вона носить осередковий характер і може бути морфологічним проявом як первинних (наприклад, при респіраторних вірусних інфекціях — див. відповідний розділ), так і вторинних (як ускладнення багатьох захворювань) гострих пневмоній (див. схему 20).

Етіологія різна; збудниками хвороби можуть бути м і к р о б і а г е н т и — пневмококи, стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, віруси, мікоплазма, патогенні гриби та ін. В залежності від збудника бронхопневмонії набувають як клінічних, так і морфологічних особливостей. Крім біологічних збудників, бронхопневмонія розвивається під впливом х і м і ч н и х і ф і з и ч н и х ф а к т о р і в, що дає можливість виділити *уремічну, ліпідну, пилу, радіаційну пневмонії*.

Патогенез. Бронхопневмонія є продовженням гострого бронхіту або бронхіоліту, причому запальний процес розповсюджується на легеневу тканину і н т р а б р о н х і а л ь н о (низхідним шляхом, найбільш часто при катаральному бронхіті або бронхіоліті); рідше п е р і б р о н х і а л ь н о (при деструктивному бронхіті, бронхіоліті). Бронхопневмонія може бути наслідком г е

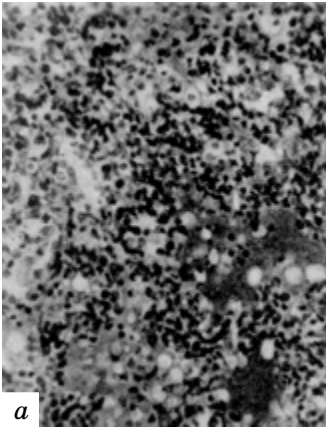
матогенного розповсюдження збудників з будь-якого септичного вогнища (*септичні пневмонії*). В розвитку бронхопневмонії значне місце займає а у т о н ф е к ц і я при аспірації (*аспіраційна пневмонія*), застійних явищах в легенях (*гіпостатична пневмонія*), аспірації та нейрорефлекторних розладах (*післяопераційна пневмонія*). Особливу групу складають бронхопневмонії при імунodefіцитних станах (*імунodefіцитні пневмонії*).

Патологічна анатомія. Незалежно від причин, що викликають бронхопневмонії, морфологічні зміни при цьому мають багато загальних ознак. В основі бронхопневмонії будь-якої етіології є *гострий бронхіт* або *бронхіоліт* у вигляді різних форм катарального запалення (серозне, слизове, гнійне, змішане). При цьому слизова оболонка стає повнокровоною і набряклою, продукція слизу залозами і келихоподібними клітинами різко посилюється; покривний призматичний епітелій слизової оболонки злущується, що призводить до пошкодження мукоцелюлярного механізму очищення бронхіального дерева. Стінка бронхів і бронхіол потовщується за рахунок набряку і клітинної інфільтрації.

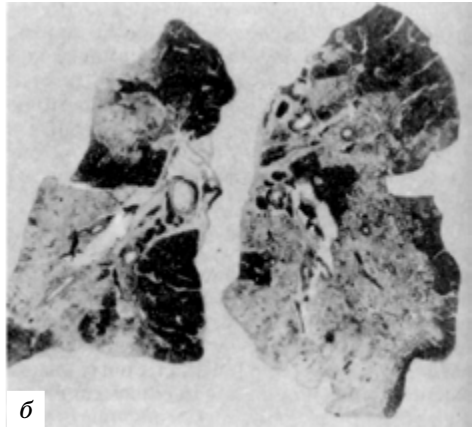
В дистальних відділах бронхів часто виникає *панбронхіт* і *панбронхіоліт*, а в проксимальному — *ендомезобронхіт*. Набряк і клітинна інфільтрація стінки бронха порушують д р е н а ж н у ф у н к ц і ю б р о н х і в, що обумовлює аспірацію інфікованого слизу в дистальні відділи бронхіального дерева; при кашльових поштовхах можуть виникати тимчасові розширення бронхів — *транзиторні бронхоектази*.

Осередки запалення при бронхопневмонії виникають здебільше в задніх і задньонижніх сегментах легень — II, VI, VIII, IX, X. Вони різних розмірів, щільні; на розтині сіро-червоного кольору. В залежності від розмірів запальних осередків розрізняють міліарну (альвеоліт), ацинозну, часточкову, сегментарну і полісегментарну бронхопневмонії. В альвеолах і бронхіолах знаходиться ексудат, в якому є домішка слизу, багато нейтрофілів, макрофагів, менше — еритроцитів і злущеного альвеолярного епітелію, іноді до ексудату примішується фібрин. Ексудат розподіляється нерівномірно: в одних альвеолах його багато, в інших — мало. Міжальвеолярні перегородки дифузно пронизані клітинним інфільтратом (мал. 184).

В різні вікові періоди бронхопневмонії мають деякі особливості. При пневмонії у новонароджених на поверхні альвеол досить часто утворюються так звані г і а л і н о в і м е м б р а н и, які складаються з ущільненого фібрину (див. *Хвороби дитячого віку*). У слабких дітей у віці 1—2 роки осередки запалення виникають переважно в задньонижніх, прилеглих до хребта і не повністю розправлених після народження відділах легень (II, VI, X сегменти); таку пневмонію називають *паравертебральною* (див. мал. 184). Завдяки достатній скорочувальній здатності легень і дренажній функції бронхів, а також добре розвиненій лімфа-



а



б

Мал. 184. Бронхопневмонія:

а — мікроскопічний вигляд; б — гістотопограма

тичний системі, осередки пневмонії у дітей порівняно легко розсмоктовуються. І навпаки, у людей, яким більше 50 років, в зв'язку з віковою редукцією лімфатичної системи розсмоктування фокусів запалення відбувається дуже повільно.

Бронхопневмонія має деякі морфологічні особливості в залежності від виду інфекційного агента, який викликає запалення. Найбільш важливе клінічне значення мають стафілококова, стрептококова, пневмококова, вірусна і грибова осередкові пневмонії. Збудником *стафілококової бронхопневмонії* є золотистий стафілокок; його часто знаходять після перенесеної вірусної інфекції, перебігає вона тяжко, досить часто з ускладненнями. Запальний процес найбільш часто локалізується в ІХ і Х сегментах легені, де виникають абсцеси і некрози. Після витікання гною крізь бронхи виникають дрібні та більш крупні порожнини. Навкруги осередків некрозу виникає серозно-геморагічне запалення.

Стрептококова бронхопневмонія — збудник захворювання — гемолітичний стрептокок, часто в сполученні з вірусом; перебіг гострий. Легені збільшені, з поверхні розтину стікає кров'яниста рідина. В бронхах різного калібру переважає лейкоцитарна інфільтрація, можливий некроз стінки бронхів, а також утворення абсцесів і бронхоектазів. *Пневмококова бронхопневмонія* характеризується появою осередків, тісно пов'язаних з бронхіолами; в ексудаті — нейтрофіли, фібрин. По периферії фокусів пневмонії знаходиться зона набряку, в якій багато мікробів. *Грибова бронхопневмонія (пневмомікоз)* — збудником її можуть бути різні види грибів, але частіше всього типу *Candida*. Осередки пневмонії різних розмірів (лобулярні, зливні, сегментарні), щільні; на розтині сіро-рожевого

кольору. В центрі пневмонічних вузлів знаходять розпад, в якому багато ниток міцелію гриба.

Вірусна бронхопневмонія — збудник її як РНК-, так і ДНК-віруси, які проникають в епітелій дихальних шляхів. РНК-віруси утворюють колонії в цитоплазмі клітин у вигляді базofilних включень, клітини злуцуються і проліферують, утворюючи клітинні скопичення і гігантські клітини. ДНК-наявні віруси проникають в ядра, клітини злуцуються, але не регенерують. Знаходження в мазках, узятих з слизової оболонки, злуцених клітин з внутрішньоклітинними включеннями має важливе діагностичне значення. Вірусні бронхопневмонії рідко бувають як самостійні захворювання, тому що при них порушується епітеліальний бар'єр і приєднується вторинна бактеріальна інфекція. Ці види бронхопневмоній виникають при вірусних респіраторних інфекціях (грипі, парагрипі, респіраторно-синцитіальній і аденовірусній інфекціях), цитомегалії, вітряній віспі, кору (див. *Хвороби дитячого віку, Інфекційні хвороби*).

Ускладнення бронхопневмонії в значній мірі залежать від їх етіології, віку і загального стану хворого. Фокуси пневмонії можуть підлягати *карніфікації* або утворюється *абсцес*; якщо осередок запалення виникає під плеврою, можливий *плеврит*. Смерть хворих обумовлена утворенням абсцесу, або гнійним *плевритом*. Особливо небезпечна бронхопневмонія, коли вона виникає в ранньому дитячому або похилому віці.

ІНТЕРСТИЦІАЛЬНА (ПРОМІЖНА) ПНЕВМОНІЯ

Інтерстиціальна (проміжна) пневмонія характеризується розвитком запального процесу в проміжній тканині (стромі) легені. Вона, з одного боку, може бути характерною ознакою ряду захворювань (напр., гострих респіраторних вірусних інфекцій), з другого — ускладненням запальних процесів в легенях.

Етіологія. Збудниками проміжної (інтерстиціальної) пневмонії можуть бути віруси, гноєрідні бактерії та патогенні гриби.

Патологічна анатомія. В залежності від локалізації запального процесу в проміжній тканині легені виділяють три форми цієї пневмонії: перибронхіальну, міжлобулярну і міжальвеолярну. Кожна з них може перебігати як гостро, так і хронічно. Морфологічні зміни для кожної з них досить характерні. *Перибронхіальна пневмонія* виникає як прояв респіраторних вірусних інфекцій або як ускладнення кору. Запальний процес, що починається в стінці бронха (панбронхіт), переходить на перибронхіальну тканину і розповсюджується на прилеглі міжальвеолярні перегородки; запальна інфільтрація призводить до їх потовщення. В альве-

олах накопичується ексудат з великою кількістю альвеолярних макрофагів, окремими нейтрофілами, іноді нитками фібрину.

Міжлобулярна пневмонія виникає при розповсюдженні запального процесу, спричиненого стрепто- або стафілококом, на міжлобулярні перегородки — з боку легеневої тканини, вісцеральної плеври (при гнійному плевриті), або медіастинальної плеври (гнійний медіастиніт). Іноді запалення набуває флегмонозного характеру і супроводжується розплавленням міжлобулярних перегородок, з'являється розшарування легені на часточки — *розшаровуюча*, або *секвеструюча*, *проміжна* (інтерстиціальна) *пневмонія*. Міжлобулярна пневмонія, яка виникає при гнійному плевриті або гнійному медіастиніті, називається *плеврогенною*; перебіг її хронічний. Запальний процес розповсюджується на міжальвеолярні перегородки, перибронхіальну і периваскулярну сполучну тканину, захоплює інтерлобарну плевру, а також розповсюджується на клітковину средостіння. Наслідком такого запалення є хронічний інтерлобіт і медіастиніт, який призводить до фіброзу і потовщенню уражених тканин. При хронічному перебігу міжлобулярної пневмонії на місці зруйнованих міжлобулярних перегородок з'являється грубоволокниста сполучна тканина, що призводить до перилобулярного фіброзу, здавлення часточок, розвитку ателектазів, а далі до пневмофіброзу та пневмоцирозу.

Міжлобулярна інтерстиціальна пневмонія виникає нерідко навкруги гострих і хронічних абсцесів легень. В таких випадках вона розвивається на шляху лімфатичних судин міжлобулярних перегородок, які відводять від абсцесів інфіковану лімфу. Лімфангіт і лімфостаз завершуються міжлобулярним фіброзом.

Міжальвеолярна (інтерстиціальна) пневмонія займає особливе місце серед проміжних пневмоній за своєю етіологією, патогенезом і морфологічними змінами. Вона може приєднуватися до будь-якої гострої пневмонії, набуває в таких випадках гострого перебігу і тимчасового характеру. При хронічному перебігу міжальвеолярна (інтерстиціальна) пневмонія може бути морфологічною основою групи захворювань, які називають і н т е р с т и ц і а л ь н и м и х в о р о б а м и л е г е н ь.

ГОСТРІ ДЕСТРУКТИВНІ ПРОЦЕСИ ЛЕГЕНЬ

До гострих деструктивних процесів в легенях відносять абсцес і гангрену легені.

Абсцес легені (мал. 185) може бути як *пневмоніогенного*, так і *бронхогенного* походження. *Пневмоніогенний абсцес легені* виникає як ускладнення пневмонії будь-якої етіо-



Мал. 185. Абсцес легені

логії, однак частіше стафілококової та стрептококової. Нагноєнню осередку пневмонії передують некроз запальної тканини легені, за яким виникає гнійне розтоплення осередку. Розплавлена гнійно-некротична маса виділяється через бронхи з мокротинням; утворюється порожнина абсцесу. В гної і в запальній тканині легені знаходиться велика кількість гноєридних мікробів. Гострий абсцес локалізується частіше в II, VI, VIII, IX і X сегментах, де здебільше розташовані осередки гострої бронхопневмонії. В більшості випадків абсцес сполучається з просвітом бронха

(дренажні бронхи), через який виділяється гній з мокротинням. *Бронхогенний абсцес легені* з'являється при зруйнуванні стінки бронхоектазу і переході запалення на сусідню легеневу тканину з послідовним розвитком в ній некрозу, нагноювання і формуванням порожнини — абсцесу. Стінка абсцесу утворена як бронхоектазом, так і ущільненою тканиною легені. Бронхогенні абсцеси бувають, як правило, множинними. Гострий абсцес легені іноді загоюється спонтанно, але частіше набуває хронічного перебігу.

Гангрена легені — найтяжчий вид гострих деструктивних процесів легень. Частіше вона є тяжким ускладненням пневмонії та абсцесу легені будь-якого генезу при приєднанні гнильних мікроорганізмів. Легенева тканина підлягає вологому некрозу, стає сіро-брудною з неприємним запахом. Гангрена легені призводить до смерті хворого.

ХРОНІЧНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

До *хронічних неспецифічних захворювань легень* (ХНЗЛ) відносять: хронічний бронхіт, бронхоектази, емфізему легень, бронхіальну астму, хронічний абсцес, хронічну пневмонію, інтерстиціальні хвороби легень, пневмофіброз (пневмоцироз).

Серед механізмів розвитку цих захворювань виділяють бронхітогенний, пневмоніогенний і пневмонітогенний (схема 21). В основі *бронхітогенного механізму* ХНЗЛ лежить порушення дренажної функції бронхів і бронхіальної прохідності.

С х е м а 21. Пато- і морфогенез ХНЗЛ



Захворювання, які об'єднані цим механізмом, або *хронічні обструктивні захворювання легень*, представлені хронічним бронхітом, бронхоектазами (бронхоектатичною хворобою), бронхіальною астмою і емфіземою легень (особливо хронічною дифузною обструктивною). *Пневмоніогенний механізм* ХНЗЛ пов'язаний з гострою пневмонією та її ускладненнями. Він призводить до розвитку групи хронічних необструктивних захворювань легень, до якої входять хронічний абсцес і хронічна пневмонія. *Пневмонітогенний механізм* ХНЗЛ визначає розви-

ток хронічних інтерстиціальних захворювань легень, що проявляються у вигляді фібринозного (фіброзуючого) альвеоліта, або пневмоніта. Далі всі три механізми ХНЗЛ закінчуються розвитком пневмосклерозу (пневмоцирозу), вторинної легеневої гіпертензії, гіпертрофії правого шлуночка серця і легенево-серцевої недостатності (див. схему 21).

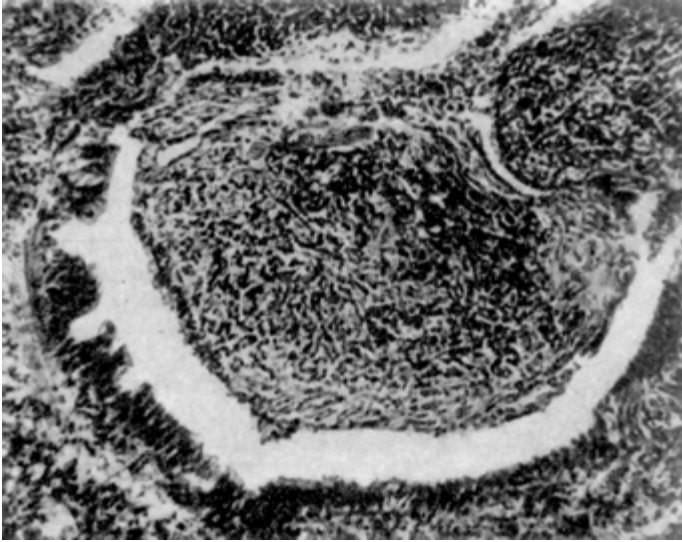
ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

Хронічний бронхіт — запалення бронхів, яке виникає внаслідок затяжного гострого бронхіту (наприклад, після перенесення кору або грипу) або ж тривалого впливу на слизову оболонку бронхів біологічних, фізичних і хімічних факторів (мікроби, віруси, охолодження дихальних шляхів, куріння, запилення).

Хронічний бронхіт інфекційного походження спочатку захворювання буває місцевим, локальним; виникає частіше в бронхах II, VI, VIII, IX і X сегментів, тобто там, де бувають осередки пневмонії і створюють несприятливі передумови для розсмоктування ексудату. Такі форми хронічного бронхіту стають джерелом розвитку *хронічного дифузного бронхіту*, при якому запальний процес охоплює все бронхіальне дерево. При цьому стінка бронхів потовщується, оточується прошарками сполучної тканини, іноді може виникати деформація бронхів. Під час тривалого перебігу бронхіту можуть розвинути міхуроподібні або циліндричні *бронхоектази*.

При мікроскопічному дослідженні в стінці бронхів в одних випадках переважають явища *хронічного слизового або гнійного катару* з прогресуючою атрофією слизової оболонки, кістозним перетворенням залоз, метаплазією призматичного епітелію в багат шаровий плоский, збільшенням кількості келихоподібних клітин; в інших — в стінці бронха і особливо в слизовій оболонці буває різко виражена запальна клітинна інфільтрація і розростання грануляційної тканини, яка виступає в просвіт бронха у вигляді поліпу — *поліпозний хронічний бронхіт* (мал. 186). При дозріванні грануляційної і розростанні сполучної тканини в стінці бронха м'язова оболонка атрофується і бронх деформується (*деформуючий хронічний бронхіт*).

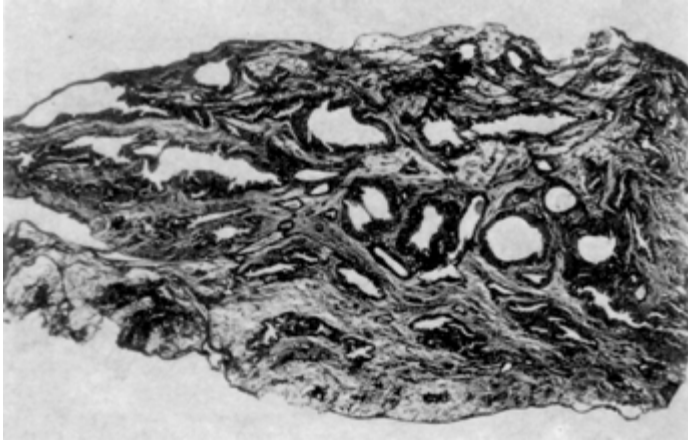
При хронічному бронхіті порушується дренажна функція бронхів, що призводить до затримки мокротиння в дистальних відділах, закриттю просвіту дрібних бронхів і бронхіол і розвитку бронхолегеневих ускладнень, таких як ателектаз (активне спадіння респіраторного відділу легень внаслідок obturaції або компресії бронхів), обструктивна емфізема, хронічна пневмонія, пневмофіброз.



Мал. 186. Поліпозний хронічний бронхіт

БРОНХОЕКТАЗИ

Бронхоектази — розширення бронхів у вигляді циліндру або міхура (мішка), які можуть бути уродженими і набутими. *Уроджені бронхоектази* зустрічаються порівняно рідко (2—3% від загальної кількості ХНЗЛ) і виникають в зв'язку з порушенням формування бронхіального дерева. Іноді утворюються кісти (так звана *кістозна легеня*), якщо в паренхімі легені сліпо закінчуються дрібні бронхи. Гістологічною ознакою уроджених бронхоектазів є хаотичне розташування в їхній стінці структурних елементів бронха. Уроджені бронхоектази виявляються звичайно при нагноєнні їх вмісту. *Набуті бронхоектази* є наслідком хронічного бронхіту. Вони досить часто з'являються в осередках пневмоній, які не розсмоктались, в ділянках ателектазу (активне спадіння респіраторного відділу легень внаслідок obturaції або компресії бронхів) і колапсу (спадіння респіраторних структур легені внаслідок механічного здавлювання з боку плевральної порожнини). Внутрішньобронхіальний тиск, що підвищується під час кашлю, впливає на змінену при хронічному запаленні стінку бронха, призводить до вибухання її в бік найменшого опору, просвіт бронха розширюється і утворює *мішкоподібний бронхоектаз*. При дифузному розширенні бронха утворюються *циліндричні бронхоектази* (мал. 187). Розширені внаслідок запалення бронхіоли означають як б р о н х і о л о е к т а з и. Такі бронхіолоектази бувають



Мал. 187. Циліндричні бронхоектази (гістографічний зріз)

часто множинними, поверхня розтину легені при цьому має дрібнопористий вигляд. Така легеня називається **стільниковою**, бо нагадує бджолині стільники.

Стінка бронхоектатичної порожнини вислана призматичним епітелієм, іноді плоским багатошаровим, який з'являється внаслідок метаплазії. В стінці бронхоектазу спостерігається хронічне запалення; еластичні та м'язові волокна на значній відстані зруйновані та заміщені сполучною тканиною. Вміст порожнини бронхоектазу — гнійний; прилегла до бронхоектазу легенева тканина різко змінюється; в ній виникають фокуси запалення (абсцеси, ділянки організації ексудату), поля фіброзу. В судинах розвивається склероз, що при множинних бронхоектазах і неминуче виникаючій при хронічному бронхіті обструктивній емфіземі призводить до *гіпертензії в малому колі кровообігу і гіпертрофії правого шлуночка серця («легеневе» серце)*. В зв'язку з цим у хворих з'являється гіпоксія з послідовним порушенням трофіки тканин. Характерною її ознакою є потовщення тканин нігтьових фаланг пальців рук і ніг: пальці набувають вигляду барабаних паличок. При тривалому існуванні бронхоектазів може розвинути загальний *амілоїдоз*. Увесь комплекс легневих і позалегневих змін при наяві бронхоектазів називають *бронхоектатичною хворобою*.

ЕМФІЗЕМА ЛЕГЕНЬ

Емфіземою легень (від грец. *emphusao* — надуваю) називають захворювання, яке характеризується надмірним вмістом повітря в легенях і збільшенням їх розмірів. Розрізняють такі види емфі-

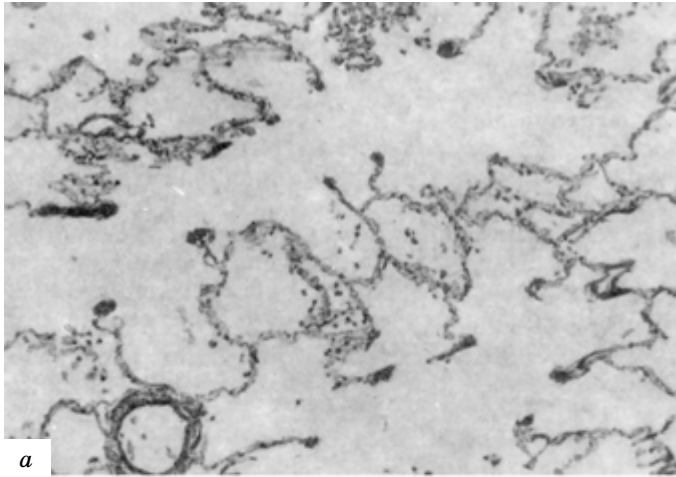
земи: хронічна дифузна обструктивна; хронічна осередкова (перифокальна, рубцева); вікарна (компенсаторна); первинна (ідіопатична) панацінарна; стареча (емфізема у літніх людей); проміжна (інтерстиціальна).

Хронічна дифузна обструктивна емфізема зустрічається частіше всіх названих вище форм.

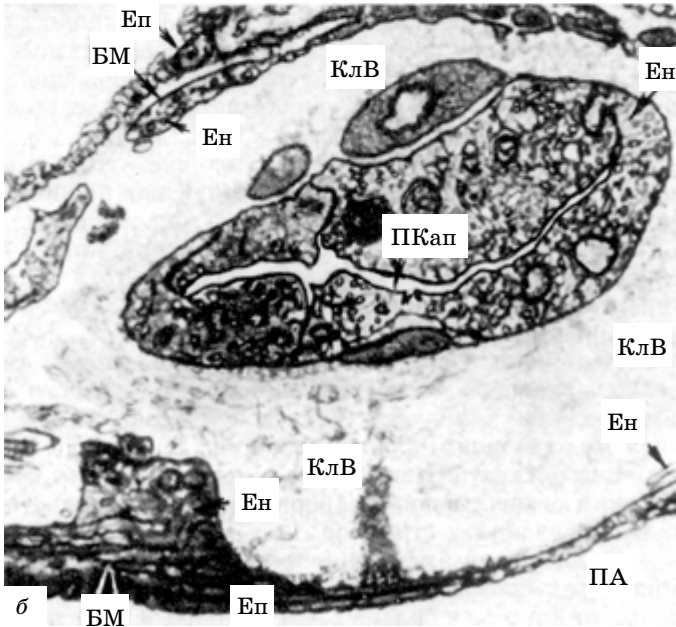
Етіологія і патогенез. Розвиток цього виду емфіземи тісно пов'язаний з хронічним бронхітом і бронхіолітом та їх наслідками — множинними бронхоектазами і пневмосклерозом. При емфіземі уражується еластичний і колагеновий каркас легені в зв'язку з активацією лейкоцитарних протеаз, еластази і колагенази. Ці ферменти ведуть до недостатності еластичних і колагенових волокон, тому що при емфіземі має місце генетично обумовлений дефіцит сироваткових антипротеаз. В умовах неспроможності строми легені (особливо еластичної) включається так званий клапанний (вентильний) механізм. Він зводиться до того, що слизова пробка, яка утворюється у дрібних бронхах і бронхіолах при хронічному дифузному бронхіті, на вдиху пропускає повітря в альвеоли, але не дозволяє вийти йому при видиху. Повітря накопичується в ацинусах, розширює їх порожнини, що призводить до дифузної обструктивної емфіземи.

Патологічна анатомія. Легені збільшені в розмірах, прикривають своїми краями передне середостіння, бліді, м'які, не спадаються, розрізаються з хрустом. З бронхів, стінка яких потовщена, виділяється слизово-гнійний ексудат. Слизова оболонка повнокровна, дифузно-інфільтрована лейкоцитами, з великою кількістю келихоподібних клітин; відмічається нерівномірна гіпертрофія м'язового прошарку, особливо в дрібних бронхах. Якщо переважають зміни бронхіол, то розширюються проксимальні відділи ацинуса (респіраторні бронхіоли 1-го і 2-го порядків); такий вид емфіземи носить назву *центроацінарної* (мал. 188). При наявності запальних змін переважно в більш крупних бронхах (наприклад, внутрішньочасточкових) розширенню підлягає весь ацинус; у таких випадках говорять про *панацінарну емфізему*.

Розтягування стінок ацинуса призводить до розтягування і потоншення еластичних волокон, розширення альвеолярних ходів, зміни альвеолярних перегородок. Стінки альвеол витончаються і випрямляються, міжальвеолярні пори розширюються, капіляри порожніють. Дихальні бронхіоли, через які повітря проникає в легені, розширюються, альвеолярні мішечки скорочуються. Внаслідок цього відбувається різке зменшення площі газообміну, порушується вентиляційна функція легень. Капілярна сітка в респіраторній частині ацинусів редукується, що призводить до утворення альвеолярно-капілярного блоку. В стінці



a



б

Мал. 188. Хронічна дифузна обструктивна емфізема легені:

a — різко розширена респіраторна бронхіола, центроацинарна емфізема (препарат І. К. Йосипової); *б* — інтракапілярний склероз. Заростання просвіту капіляра (ПКап) колагеновими волокнами (КлВ). Ен — ендотелій; Еп — альвеолярний епітелій; БМ — базальна мембрана аерогематичного бар'єру; ПА — просвіт альвеоли. $\times 15\ 000$

міжальвеолярних капілярів з'являються колагенові волокна; розвивається інтракапілярний склероз (див. мал. 188). При цьому спостерігається утворення нових не зовсім типічно побудованих капілярів, що має пристосувальне значення. Таким чином, при хронічній обструктивній емфіземі в легенях виникає гіпертензія малого кола кровообігу, що призводить до гіпертрофії правого серця («легеневе» серце). До легеневої недостатності приєднується серцева недостатність, яка на певному розвитку хвороби стає основною.

Хронічна осередкова емфізема виникає здебільше навкруги старих туберкульозних осередків, постінфарктних рубців, частіше в I—II сегментах; тому цю емфізему називають *перифокальною* або *рубцевою*. Хронічна осередкова емфізема, звичайно, *панацінарна*: в розширених ацинусах спостерігається повне згладжування стінок, утворюються гладкостінні порожнини, які іноді помилково можуть бути прийняті як туберкульозні каверни (при рентгенологічному дослідженні). Наявність декількох порожнин (пухирів) є станом *бульозної емфіземи*. Розташовані під плеврою пухирі можуть прориватися в плевральну порожнину, тоді виникає спонтанний пневмоторакс.

Редукція капілярного русла відбувається на обмеженій ділянці легені, тому при перифокальній емфіземі не спостерігається гіпертонії в малому колі кровообігу.

Вікарна (компенсаторна) емфізема однієї легені спостерігається після видалення частини її або другої легені. Цей вид емфіземи супроводжується гіпертрофією і гіперплазією структурних елементів залишеної легеневої тканини.

Первинна (ідіопатична) панацінарна емфізема зустрічається дуже рідко; етіологія її невідома. Морфологічно вона проявляється атрофією міжальвеолярної перегородки, редукцією капілярної стінки і гіпертонією в малому колі кровообігу.

Стареча емфізема розцінюється як обструктивна, але виникає в зв'язку з віковою інволюцією легень; тому її називають *емфіземою у літніх людей*.

Проміжна (інтерстиціальна) емфізема принципово відрізняється від усіх видів емфіземи. Для неї характерно проникнення повітря в інтерстиціальну тканину легені через розриви альвеол у хворих при посиленому кашлі. Пухирці повітря розповсюджуються в середостіння і підшкірну клітковину шиї і обличчя (*підшкірна емфізема*). При надавлюванні на роздуті повітрям ділянки шкіри чути характерний хруст (к р е п і т а ц і я).

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

Бронхіальна астма (від грец. *asthma* — удушення) — захворювання, при якому спостерігаються приступи експіраторної задишки, що спричинені алергічною реакцією в бронхіальному дереві з порушенням прохідності бронхів.

Етіологія, патогенез, класифікація. Причиною бронхіальної астми вважають екзогенні алергени при значній ролі спадковості. Повторні приступи бронхіальної астми бувають при *інфекційних захворюваннях*, особливо верхніх дихальних шляхів, *алергічних риносинусопатіях*, впливах зовнішнього середовища, а також речовин, присутніх в повітрі (пил кімнатний і виробничий, дим, різні запахи речовини), дії *метеорологічних* (підвищена вологість атмосферного повітря, тумани), *психогенних* (психогенні подразники) *факторів*, вживанні деяких *харчових продуктів і ліків*. В залежності від переваги того чи іншого фактору, який викликає захворювання, виділяють інфекційну, алергічну, професійну, психогенну бронхіальну астму; іноді вона може бути обумовлена впливом факторів зовнішнього середовища. Однак серед багатьох форм бронхіальної астми найбільше практичне значення мають: атопічна (від лат. *athopia* — спадкова схильність) та інфекційно-алергічна. *Атопічна бронхіальна астма* виникає внаслідок впливу на організм через дихальні шляхи алергенів різного походження.

Інфекційно-алергічна бронхіальна астма спостерігається під дією алергенів на хворих з гострими або хронічними бронхолегеневими захворюваннями, спричиненими інфекційними агентами.

Патогенез цих форм бронхіальної астми майже однаковий. Алергічні реакції при бронхіальній астмі зв'язані з клітинними антитілами — реактивами (IgE). Приступ бронхіальної астми розвивається при зв'язуванні алергена з фіксованими на клітинах (лаброцити, базофіли) антитілами. Утворений комплекс антиген—антитіло призводить до звільнення з ефektorних клітин біологічно активних речовин (гістамін, серотонін, кініні, повільно реагуюча субстанція анафілаксії), які викликають в бронхах судинно-ексудативну реакцію, спазм мускулатури, посилення секреції слизовою оболонкою бронхів слизу, що закінчується порушенням прохідності бронхів.

Патологічна анатомія. Зміни бронхів і легень при бронхіальній астмі можуть бути гострими, що виникають під час приступу, і хронічними, як наслідок повторних приступів і тривалого перебігу хвороби.

В гострому періоді (під час приступу) бронхіальної астми в стінці бронхів спостерігається різке розширення судин

мікроциркуляторного русла і підвищення їх проникності. Виникає набряк слизової та підслизової оболонки; інфільтрація їх лейкоцитами, базофілами, еозинофілами, лімфоцитами і плазматичними клітинами. Базальна мембрана набухла, потовщена; відмічається гіперсекреція слизу келихоподібними клітинами і слизовими залозами. В бронхах всіх калібрів скопичується слизовий секрет з домішкою еозинофілів і клітин злущеного епітелію з obturaцією просвіту бронхів. При імуногістохімічному дослідженні виявляється свічення IgE на поверхні клітин, що інфільтрують слизову оболонку бронхів, а також на базальній мембрані слизової оболонки. Наслідком алергічного запалення є виникнення функціональної та механічної обструкції дихальних шляхів з порушенням дренажної функції бронхів і їх прохідності. В легеневій тканині розвивається гостра обструктивна емфізема, з'являються фокуси ателектазу, настає дихальна недостатність, що може призвести хворого до смерті під час приступу бронхіальної астми.

При повторних приступах бронхіальної астми на протязі певного часу в стінці бронхів розвивається дифузне хронічне запалення, потовщення і гіаліноз базальної мембрани, склероз міжальвеолярних перегородок, хронічна обструктивна емфізема легень. Відбувається запусніння капілярного русла, розвивається вторинна гіпертензія в малому колі кровообігу, за якою слідує гіпертрофія правого серця з розвитком серцево-легеневої недостатності вкінці.

ХРОНІЧНИЙ АБСЦЕС

Хронічний абсцес легень звичайно розвивається з гострого, локалізується частіше в II, VI, IX і X сегментах правої, рідше лівої легені, тобто в тих відділах легень, де виникають фокуси гострої бронхопневмонії та гострі абсцеси. Стінка хронічного абсцесу легені має таку саму будову, що і абсцес іншої локалізації (див. розділ *Запалення*). Лімфатичні дренажі легені рано втягуються в патологічний процес. За ходом відтоку лімфи від стінки хронічного абсцесу до кореня легені з'являються білуваті прошарки сполучної тканини, що призводить до фіброзу і деформації легені. Хронічний абсцес може бути джерелом і бронхогенного розповсюдження гнійного запалення в легенях.

ХРОНІЧНА ПНЕВМОНІЯ

Хронічна пневмонія характеризується сполученням багатьох патологічних процесів в легенях. Однак основним видом пато-



Мал. 189. Хронічна пневмонія; пневмоніогенні абсцеси

логії лишається запальний процес в респіраторних відділах легень. Клітинні та морфологічні прояви захворювання різноманітні.

При хронічній пневмонії ділянки карніфікації та фіброзу сполучаються з порожнинами хронічних пневмоніогенних абсцесів (мал. 189). Вздовж лімфатичних судин в міжлобулярних перегородках, в периваскулярній і перибронхіальній тканині виникає хронічне запалення і фіброз, що призводить до емфіземи, яка підтримується хронічним бронхітом (панбронхіт, деформуючий перибронхіт). В стінках дрібних і більш великих судин з'являються запальні і склеротичні зміни, які закінчуються облітерацією просвіту. Хронічна пневмонія досить часто виникає на території сегменту або

частки в зв'язку з бронхогенним розповсюдженням; в процес втягується одна або обидві легені.

Однією з особливостей хронічної пневмонії є незвичайна здатність до загострень, що залежить від послаблення дренажної функції бронхів і недостатності лімфатичних судин, наявності бронхоектазів і нагноєння. Кожне загострення супроводжується появою свіжих фокусів запалення, збільшенням розмірів осередків ураження, посиленням склеротичних змін, що призводить до пневмофіброзу з деформацією легеневої тканини, обструктивної емфіземи, редукції капілярного русла не тільки в осередку ураження, але й далеко за його межами.

ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ ХВОРОБИ ЛЕГЕНЬ

Серед цих захворювань важливе значення мають *фіброзуючий (фіброзний) альвеоліт* — це гетерогенна група хвороб легень, які характеризуються первинним запальним процесом в міжальвеолярній сполучній тканині (*пневмоніт*) з розвитком двостороннього дифузного пневмофіброзу.

Класифікація. Виділяють три нозологічні форми фіброзуючого альвеоліту: 1) ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, гострі форми якого називають хворобою Хамена—Річа; 2) екзогенний алергічний альвеоліт; 3) токсичний фіброзуючий альвеоліт. Фіброзуючий альвеоліт, який може бути проявом інших захворювань, перш за все, системних захворювань сполучної тканини (ревматичних хвороб) і вірусного хронічного активного гепатиту, називають *хворобою Хамена—Річа*.

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт становить 40—60% від всіх дифузних фіброзів легень. Переважають хронічні форми хвороби, рідше зустрічається хвороба Хамена—Річа. *Екзогенний алергічний альвеоліт* широко розповсюджений серед осіб, які працюють в сільському господарстві («легеня фермера»), птахівництві («легеня птахівника») і тваринництві, а також текстильній і фармацевтичній промисловості. *Токсичний фіброзуючий альвеоліт* частіше виникає у осіб, які контактують з гербіцидами, мінеральними добривами, а також у хворих, які знаходяться на лікуванні в онкологічних і гематологічних стаціонарах.

Етіологія. Причина виникнення ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту ще не встановлена, але передбачається вірусна природа захворювання. Серед етіологічних факторів екзогенного алергічного альвеоліту великого значення набувають бактерії і гриби, пил, що вміщує антигени тваринного і рослинного походження; медикаментозні препарати. Розвиток токсичного фіброзуючого альвеоліту пов'язаний головним чином з впливом лікарських препаратів, що мають токсичну пневмотропну дію (алкіліруючі, цитостатичні та імуносупресивні препарати, протипухлинні антибіотики, а також протидіабетичні препарати).

Патогенез. Основне значення в патогенезі фіброзуючого альвеоліту мають імунопатологічні процеси. При них спостерігаються імунокомплексні пошкодження капілярів міжальвеолярних перегородок і строми легень, до яких приєднується клітинний імуний цитоліз (див. *Імунопатологічні процеси*). При ідіопатичному фіброзуючому альвеоліті в пошкодженні легеневого інтерстицію не виключають значення аутоімунізації і спадкової неспроможності колагену строми легень. При токсичному фіброзуючому альвеоліті імунопатологічний механізм пошкодження може сполучатися з токсичним (безпосередній вплив патогенного фактора).

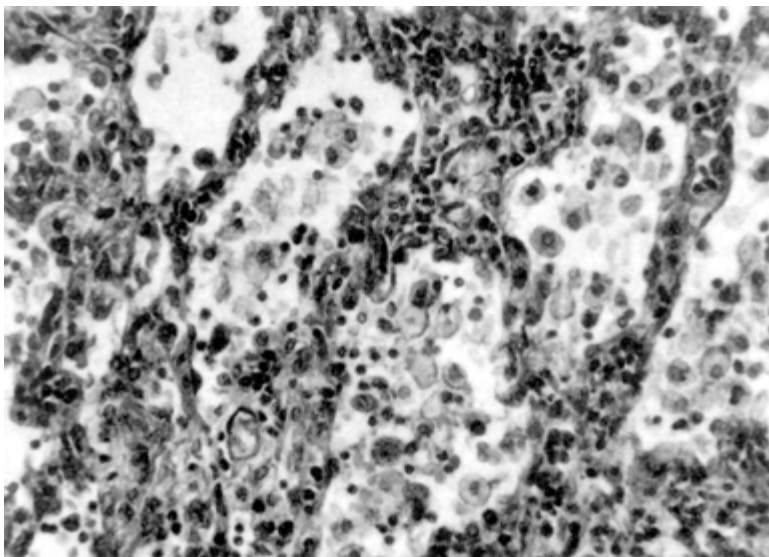
Патологічна анатомія. При дослідженні біоптатів легень встановлені три стадії морфологічних змін легень при фіброзуючому альвеоліті (пневмоніті): 1) альвеоліт (дифузний або гранулематозний); 2) дезорганізація альвеолярних структур і пневмофіброз; 3) формування стільникової легені.

В *стадії альвеоліту*, яка може існувати довгий час, відбувається зростаюча інфільтрація інтерстицію альвеол, альвеолярних ходів,

стінок респіраторних і термінальних бронхіол нейтрофілами, лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами. В таких випадках говорять про *дифузний альвеоліт* (мал. 190). Нерідко процес набуває не дифузного, а осередкового гранулематозного характеру. Утворюються макрофагальні гранульоми як в інтерстиції, так і в стінці судин — *гранулематозний альвеоліт*. Клітинна інфільтрація призводить до потовщення альвеолярного інтерстицію, здавлювання капілярів і гіпоксії.

Стадія дезорганізації альвеолярних структур і пневмофіброзу, як свідчить її назва, характеризується глибоким пошкодженням альвеолярних структур — зруйнуванням ендотеліальних і епітеліальних мембран, еластичних волокон, а також посиленням клітинної інфільтрації альвеолярного інтерстицію, яка розповсюджується за його межі та уражує судини і периваскулярну тканину. В інтерстиції альвеол посилюється утворення колагенових волокон, розвивається дифузний пневмосклероз.

В стадії формування стільникової легені розвиваються альвеолярно-капілярний блок і панацінарна емфізема, бронхіолоектази, на місці альвеол з'являються кісти з фіброзно-зміненими стінками. Як правило, розвивається гіпертензія в малому колі кровообігу. Гіпертрофія правого серця, яка з'являється ще в другій стадії, посилюється, а в фіналі розвивається серцево-легенева недостатність.



Мал. 190. Фіброзуючий альвеоліт

ПНЕВМОФІБРОЗ

Пневмофіброз — збірне поняття, яке визначає розростання в легені сполучної тканини; він завершує різні патологічні процеси в легенях. Часто виникає в ділянках карніфікації пневмонії, що не розрішилася, за ходом відтоку лімфи від фокусу запалення, навкруги лімфатичних судин міжлобулярних перегородок, в перибронхіальній і периваскулярній тканині, при кінцевому результаті пневмоніта і т. д.

При пневмофіброзі в зв'язку з склерозом судин, редукцією капілярного русла виникає гіпоксія легеневої тканини. Вона активує колагеноутворюючу функцію фібробластів, що ще більше сприяє розвитку пневмофіброзу і утруднює кровообіг в малому колі. Розвивається гіпертрофія правого серця (л е г е н е в е с е р ц е), яка завершується серцевою декомпенсацією.

При прогресуванні пневмофіброзу, загостренні бронхіту, розвитку обструктивної осередкової або дифузної емфіземи повільно відбувається перебудова легеневої тканини (зміна структури ацинуса, утворення псевдозалозистих структур, склероз стінок бронхіол і судин, редукція капілярів), д е ф о р м а ц і я її з утворенням кістоподібних розширень альвеол і фіброзних ділянок на місці зруйнованої тканини. При наявності фіброзу, емфіземи, деструкції, репарації, перебудови і деформації легень говорять про пневмоцироз.

ПНЕВМОКОНІОЗИ

Цей вид патологічних змін легень описаний в розділах *Професійні хвороби* і *Хронічні неспецифічні захворювання легень*.

РАК ЛЕГЕНЬ

Рак легень в більшості випадків розвивається з епітелію бронхів і рідше — з альвеолярного епітелію. Тому, коли говорять про рак легень, то мають на увазі перш за все *бронхогенний рак* легені; *пневмоніогенний рак* складає не більше 1% випадків. Рак легень з 1981 р. займає перше місце в світі серед злоякісних пухлин, як за темпами росту захворюваності, так і за смертністю. Захворюваність і смертність найбільш високі в економічно розвинутих країнах. Так, в Великобританії, Шотландії та Угорщині в 1985—1986 рр. захворюваність раком легень на 1 млн. населення становила відповідно 1068, 1158 и 990 чоловік. В колишньому

СРСР з 1978 р. рак легень займав перше місце серед злоякісних пухлин у чоловіків і друге — серед жінок. Захворюваність знаходиться на середньому рівні, але темп зростання вище середніх показників у світі і становить 3,1%. Смертність від раку в колишньому СРСР в 1980 р. становила 25,9%.

Серед хворих раком легень переважають чоловіки, у них хвороба виникає в 4 рази частіше, ніж у жінок.

Етіологія і патогенез різні як для центрального, так і периферичного раку легені (див. «Класифікація»). В етіології центрального раку легені мають значення перш за все канцерогенні речовини, які вдихаються з повітрям, а також куріння; серед хворих центральним раком до 90% осіб, що зловживають курінням. У виникненні периферичного раку легень значна роль належить канцерогенним речовинам, які проникають в легені з кров'ю і лімфою. Значну роль в розвитку раку легень відіграють хронічні запальні процеси з послідовним розвитком пневмосклерозу, хронічного бронхіту і бронхоектазів, тому що на ґрунті цих процесів розвивається гіперплазія, дисплазія і метаплазія епітелію, які за своєю суттю слід вважати передраковими змінами. Морфогенез центрального раку легень тісно пов'язаний з такими передраковими змінами епітелію великих бронхів, як базально-клітинна гіперплазія, дисплазія і плоскоклітинна метаплазія. Морфогенез периферичного раку легень інший. Встановлено, що ця форма раку виникає в фокусах пневмосклерозу після перенесеного туберкульозу, пневмонії, інфаркту легені, навкруги сторонніх тіл («рак в рубці»). В рубці з'являються умови, які сприяють злоякісній трансформації клітин: депонування переважно екзо- і ендогенних канцерогенів, гіпоксія, місцева імуносупресія, порушення міжклітинних взаємодій та ін. Тому в осередках пневмосклерозу при периферичному раку знаходять більш широкий спектр передпухлинних змін у великих бронхах: базально-клітинну гіперплазію, плоскоклітинну метаплазію, дисплазію епітелію дрібних бронхів, бронхіол і альвеол, аденоматозну гіперплазію і так звані пухлинки. Головним моментом в патогенезі раку легені є *пошкодження генома* епітеліальної клітини. При цьому виділяють три типи генетичних змін: *хромосомні аберації, крапкові мутації, активація і пошкодження протоонкогенів* (протоонкогени — нормальні гени клітин, які є пращурами вірусних і невірусних онкогенів).

Класифікація. Вона враховує локалізацію, характер росту, макроскопічну форму і мікроскопічну будову.

Клініко-анатомічна класифікація раку легені (за А.І.Струковим, 1956)

З а л о к а л і з а ц і є ю: 1) прикореневий (центральный), що походить із стовбурового, часткового та центральної частини сегментарного бронха; 2) пери-

феричний, що походить з периферичного відділу сегментарного бронху та його гілок, а також із альвеолярного епітелію; 3) змішаний (масивний).

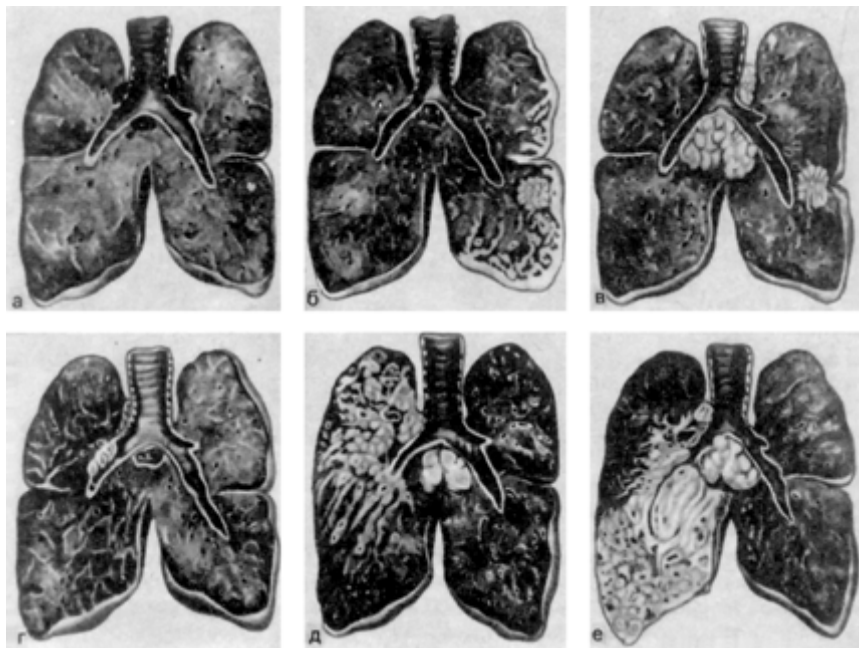
За характером росту: 1) екзофітний (ендобронхіальний); 2) ендоефітний (екзобронхіальний та перибронхіальний).

За макроскопічною формою: 1) бляшкоподібний; 2) поліпозний; 3) ендобронхіальний дифузний; 4) вузлуватий; 5) розгалужений; 6) вузлувато-розгалужений.

За мікроскопічним видом: 1) плоскоклітинний (епідермоїдний) рак; 2) аденокарцинома; 3) недиференційований анапластичний рак: дрібноклітинний, великоклітинний; 4) залозисто-плоскоклітинний рак; 5) карцинома бронхіальних залоз: аденоїдно-кістозна, мукоепідермоїдна.

Патологічна анатомія. Морфологія прикореневого (центрального), периферичного і змішаного (масивного) раку легень різні.

Прикореневий (центральный) рак спостерігається в 45—50% усіх випадків раку легень. Виникає в слизовій оболонці стовбурового, часткового та початкової частини сегментарного бронху, спочатку у вигляді невеликого вузлика (бляшки) або поліпа, а далі в залежності від характеру росту (екзофітного, ендоефітного) набуває форму ендобронхіального дифузного, вузлуватого, розгалуженого або вузлувато-розгалуженого раку (мал. 191, 192). Часто і рано, не досягнувши великих розмірів, ускладнюється сегментарним або частковим ателектазом, що є постійним супутником прикорене-



Мал. 191. Схематичне зображення форм рака легені
Верхній ряд — периферичний рак; нижній — центральний рак



Мал. 192. Прикореневий (центральный) рак легені

вого раку. Ателектаз призводить до порушення дренажної функції бронху, розвитку пневмонії, абсцесу, бронхоектазів і тим самим маскує маленький рак бронха. З великого бронха пухлина при ендofітному рості розповсюджується на тканину середостіння, серцеву сорочку і плевру. Плеврит, який при цьому виникає, носить серозно-геморагічний, або геморагічний характер. Прикореневий рак має будову плоскоклітинного, рідше — залозистого або недиференційованого.

Периферичний рак знаходять в 50—55% випадків раку легень. Виникає в слизовій оболонці периферичного відділу сегментарного

бронха, його більш дрібних гілок і бронхіол, рідко — з альвеолярного епітелію (мал. 193, 194). Периферичний рак довгий час росте експансивно у вигляді вузла, іноді досягає значних розмірів (діаметр до 5—7 см). Пухлина клінічно не дає проявів до того часу,



Мал. 193. Периферичний рак легені



Мал. 194. Змішаний (масивний) рак легені

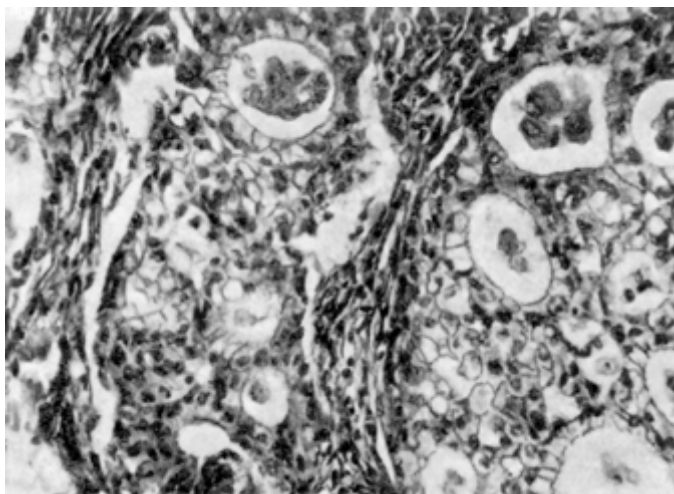
поки не виявляється при випадковому обстеженні хворого, не досягає плеври (плеврит) або стовбурового і сегментарного бронхів, здавлювання і проростання яких спричиняє порушення дренажної функції бронхів і компресійний або обтураційний ателектаз. Часто рак виникає в області рубця (капсула загоєних туберкульозних осередків, зарубцьований інфаркт легені та ін.) поблизу плеври в будь-якій ділянці легені; може перейти на плевру, внаслідок чого вона потовщується і в порожнині плеври скопичується серозно-геморагічний, або геморагічний ексудат, який здавлює легеню. Іноді самим раннім проявом невеликого периферичного раку є численні гематогенні метастази. При гістологічному дослідженні периферичний рак має будову залозистого, рідше — плоскоклітинного або недиференційованого.

Змішаний (масивний) рак легень зустрічається рідко (в 2—5% випадків). Він являє собою м'яку білувату тканину, яка нерідко розпадається, може займати всю частку або навіть всю легеню (мал. 194). Вирішити питання про походження цього виду пухлини часто неможливо. Масивний рак частіше має будову недиференційованого або аденокарциноми.

Мікроскопічна будова раку легень різноманітна, що визначається як різними джерелами його походження (покривний та залозистий епітелій бронхів, пневмоцити другого типу, ендокринні клітини), так і ступенем диференціювання пухлини (диференційований і недиференційований рак). Диференційований рак легень, як правило, зберігає ознаки тканини, з якої він походить: слизоутворення характерне для аденокарциноми, кератиноутворення — для плоскоклітинного раку.

Плоскоклітинний (епідермоїдний) рак може бути високо-, помірно- і низькодиференційованим. Для високодиференційованого раку характерно утворення кератину багатьма клітинами і формування ракових перлин (плоскоклітинний рак з ороговінням — див. мал. 104), для помірно диференційованого раку — мітози і поліморфізм клітин, деякі з них вміщують кератин; для низькодиференційованого плоскоклітинного раку — ще більший поліморфізм клітин і ядер (наявність полігональних і веретеноподібних клітин), більша кількість мітозів; кератин знаходиться лише в окремих клітинах.

Аденокарцинома легені також може мати різне диференціювання. Високодиференційована аденокарцинома побудована з ацинарних, тубулярних або сосочкових структур, клітини яких продукують слиз (мал. 195); помірно диференційована аденокарцинома має залозисто-солідну будову, в ній зустрічається велика кількість мітозів, слизоутворення відмічається лише в частині клітин; низькодиференційована



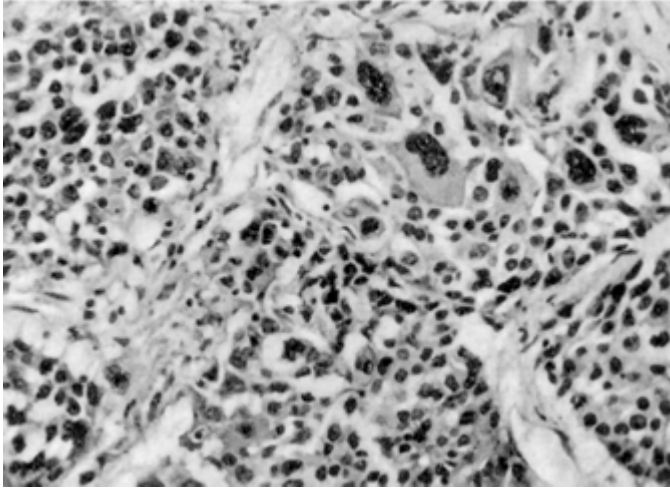
Мал. 195. Аденокарцинома легені, слиз в просвіті залозистих структур

аденокарцинома складається з солідних структур; полігональні клітини пухлини здатні продукувати слиз. Різновидом аденокарциноми є *bronхіолярно-альвеолярний рак*.

Недиференційований анапластичний рак легень буває дрібноклітинним і великоклітинним. *Дрібноклітинний рак* легені складається з дрібних лімфоцитоподібних або вівсяноподібних клітин з гіперхромними ядрами; клітини розташовані у вигляді прошарків або тяжів (див. мал. 107). В ряді випадків вони мають ендокринну активність — здатні до продукції АКТГ, серотоніну, кальцитоніну та інших гормонів; при електронно-мікроскопічному дослідженні в цитоплазмі таких клітин знаходяться нейросекреторні гранули. Дрібноклітинний рак може супроводжуватися артеріальною гіпертонією. В таких випадках дрібноклітинний рак можна віднести до *злякисної апудоми*. *Великоклітинний рак* побудований з великих поліморфних, іноді гігантських багатоядерних клітин (мал. 196), які здатні виробляти слиз.

Залозисто-плоскоклітинний рак легень називають також *змішаним*, тому що він являє собою сполучення двох форм — аденокарциноми і плоскоклітинного раку. *Карцинома бронхіальних залоз*, яка має аденоїдно-кістозну або мукоепідермоїдну будову, зустрічається рідко.

Ускладнення раку легень представлені метастазами, що можна віднести як до вторинних легеневих змін, так і до проявів пухлинної прогресії. *Метастази* раку, як лімфогенні, так і гематогенні, спостерігаються в 70 % випадків. Перші лімфогенні



Мал. 196. Великоклітинний рак легені

метастази з'являються в перибронхіальних і біфуркаційних лімфатичних вузлах, потім шийних, підключичних та ін. Серед гематогенних метастазів найбільш характерні метастази в печінку, головний мозок, кістки (особливо часто в хребці) і надниркові залози. Прикореневий рак частіше метастазує лімфогенно; периферичний — гематогенно. Слід підкреслити, що у хворих на периферичний рак (незначний за розміром, з перебігом без симптомів) перші клінічні ознаки можуть бути обумовлені не самою пухлиною, а гематогенними метастазами.

Вторинні легеневі зміни виникають в зв'язку з розвитком ателектазу, який частіше буває при прикореновому раку легень. До вторинних змін слід віднести і ті зміни, що виникають в зв'язку з некрозом пухлини: утворення порожнин, кровотечі, нагноювання та ін.

Смерть хворих настає від метастазів, вторинних легневих ускладнень, а також від кахексії.

ПЛЕВРИТ

Плеврит — запалення плеври — буває різної етіології. Найбільш часто він приєднується до гострих або хронічних запальних процесів в легенях, до інфаркту легень, некротизованої пухлини, тобто є ускладненням того чи іншого захворювання легень. Іноді плеврит носить алергічний (наприклад, при ревматизмі) або

токсичний (при уремії) характер. Вісцеральна плевра стає сірою з крапчастими крововиливами, нерідко з утворенням фібринозної плівки; на парієтальній плеврі ці зміни незначні.

При плевриті в плевральній порожнині скопичується серозний, серозно-фібринозний, фібринозний, гнійний або геморагічний ексудат. При утворенні фібринозної плівки на плеврі без рідкого випоту говорять про *сухий плеврит*. Накопичення гнійного ексудату (при абсцедуючій пневмонії або приєднанні інфекції до серозного випоту) називають *емпіємою плеври*. Емпієма іноді набуває хронічного перебігу: листки плеври потовщуються, набираються вапна, гній стає густим, інкапсулюється, іноді утворюються свищі в стінці грудної клітини.

При канкрозному (раковому) ураженні плеври випіт набуває **геморагічного характеру**.

При скопиченні в плевральній порожнині фібринозного ексудату з часом утворюються **спайки**, листки плеври потовщуються. Іноді розвивається облітерація плевральної порожнини; в рубцевозміненій плеврі (особливо при туберкульозному плевриті) з'являються відкладання вапна. При розвитку в плевральній порожнині фібропластичних процесів розвинута фіброзна тканина може заповнювати всю плевральну порожнину; вона здавлює легню і викликає її колапс. Такий процес в плеврі визначають як *фіброторакс*.

ХВОРОБИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Хвороби шлунково-кишкового тракту відрізняються значною різномірністю. Одні з них відносяться до **первинних самоті й них захворювань** і складають зміст великого розділу медицини — гастроентерології; інші — виникають вторинно при різних захворюваннях інфекційного і неінфекційного, набутого і спадкового походження.

Морфологічні зміни шлунково-кишкового тракту можуть мати запальну, дистрофічну, дисрегенеративну, гіперпластичну і пухлинну природу. Для розуміння суті цих змін, механізму їх розвитку і діагностики велике значення має морфологічне вивчення **біоптатів** в стравоходу, шлунка, кишок, тому що при цьому з'являється можливість використати гістохімічні, електронно-мікроскопічні і радіоавтографічні методи дослідження.

В цьому розділі будуть описані найважливіші захворювання зіву, глотки, слинних залоз, стравоходу, шлунка і кишок. Хвороби зубощелепної системи і органів ротової порожнини описані окре-

мо (див. розділ *Хвороби зубощелепної системи і органів ротової порожнини*).

ХВОРОБИ ЗІВУ І ГЛОТКИ

Серед хвороб зіву і глотки найзначніше місце належить ангіні (від лат. *angere* — душити), або тонзиліту — інфекційному захворюванню з вираженими запальними змінами в лімфоїдній тканині глотки і піднебінних мигдаликів. Це захворювання широко розповсюджене серед населення і особливо часто виникає в холодну пору року.

За перебігом ангіни розподіляють на гострі і хронічні; найбільше значення має гостра ангіна.

Етіологія і патогенез. Виникнення ангіни пов'язано з несприятливим впливом різноманітних збудників, серед яких основне значення мають стрептококи, стафілококи, аденовіруси, а також асоціації мікробів.

В механізмі розвитку ангіни приймають участь як екзогенні, так і ендогенні фактори. Першорядне значення мають інфекційні збудники, які проникають трансепітеліально або гематогенно. Однак частіше це аутоінфекція, яка буває спровокована загальним або місцевим переохолодженням, травмою. До ендогенних факторів відносять перш за все вікові особливості лімфоїдного апарату глотки і реактивності організму, з чим можна пов'язати досить часте виникнення ангіни у дітей старшого віку і дорослих до 35—40 років, а також рідкі випадки цього захворювання у маленьких дітей і літніх людей. В розвитку хронічного тонзиліту значну роль відіграє алергічний фактор.

Патологічна анатомія. В залежності від морфологічних змін в мигдаликах виділяють такі клініко-морфологічні форми *гострої ангіни*: катаральну, фібринозну, гнійну, лакунарну, фолікулярну, некротичну і гангренозну.

При *катаральній ангіні* слизова оболонка мигдаликів піднебінних дужок різко повнокровна або синюшна, тьмяна, вкрита слизом. Ексудат серозний або слизово-лейкоцитарний; іноді він підіймає епітелій і утворює маленькі пухирці з каламутним вмістом. *Фібриозна ангіна* характеризується появою на поверхні слизової оболонки мигдаликів фібринозних біло-жовтих плівок. Частіше всього це *дифтеритична ангіна*, яка спостерігається при дифтерії. Для *гнійної ангіни* характерно збільшення розмірів мигдаликів в зв'язку з їх набряком та інфільтрацією нейтрофілами. Гнійне запалення часто має розлитий характер (*флегмонозна ангіна*), рідше воно обмежується незначною ділянкою (*абсцес*

мигдалика). Можливий перехід гнійного процесу на прилеглі тканини і дисемінація інфекції. *Лакунарна ангіна* характеризується скопиченням в лакунах серозного, слизового або гнійного ексудату з примішкою злущеного епітелію. В міру накопичення в лакунах ексудату він з'являється на поверхні збільшеного мигдалика у вигляді білувато-жовтих плівок, які легко знімаються. При *фолікулярній ангіні* мигдалики великі, повнокровні, фолікули значно збільшені в розмірах, в центрі їх знаходять осередки гнійного запалення. В лімфоїдній тканині між фолікулами знаходять гіперплазію лімфоїдних елементів і скопичення нейтрофілів. При *некротичній ангіні* відмічається поверхневий або глибокий некроз слизової оболонки з утворенням дефектів з нерівними краями (*некротично-виразкова ангіна*). В зв'язку з цим можливі крововиливи в слизову оболонку зіву і мигдалику. При гангренозному розпаді тканини мигдаликів говорять про *гангренозну ангіну*. Некротична і гангренозна ангіни виникають найбільш часто при скарлатині та гострому лейкозі.

Особливим різновидом є *виразково-плівчаста ангіна Симановського — Плаута — Венсена*, збудником якої є симбіоз веретеноподібної бактерії зі звичайними спірохетами ротової порожнини; вона носить епідемічний характер. Самостійне значення має так звана *септична ангіна*, або *ангіна при аліментарно-токсичній алейкії*, яка виникає при вживанні в їжу продуктів із зерна, яке зимувало в полі. До особливих форм ангіни відносять і ті з них, які мають незвичайну локалізацію: ангіна язикової, тубарної або носоглоткової мигдалин, ангіна бокових валиків.

При **х р о н і ч н і й а н г і н і** (хронічному тонзиліті), що виникає внаслідок багаторазових рецидивів (рецидивна ангіна), відбувається гіперплазія, а потім склероз лімфоїдної тканини мигдаликів, склероз капсули, розширення лакун, формування виразок на епітелію. Іноді спостерігається різка гіперплазія всього лімфоїдного апарату зіву і глотки.

Морфологічні зміни в глотці та мигдаликах як при гострій, так і хронічній ангіні супроводжуються гіперплазією лімфатичних вузлів шиї.

Ускладнення ангіни можуть бути як місцевими, так і загальними. Ускладнення місцевого характеру пов'язані з переходом запального процесу на прилеглі тканини і розвитком *паратонзиллярного*, або *позаглоткового*, *абсцесу*, *флегмонозного запалення клітковини зіву*, *тромбофлебиту*. До загального ускладнення ангіни відносять *сепсис*; ангіна має відношення до розвитку *ревматизму*, *гломерулонефриту* та інших інфекційно-алергічних захворювань.

ХВОРОБИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

Найбільш часто в слинних залозах виникають запальні процеси. Запалення слинних залоз називають *сіалоаденіт*, а навколонушних — *паротит*. В залежності від виду запалення в цих залозах можуть бути серозний або гнійний сіалоаденіт і відповідно паротит. Звичайно вони виникають при проникненні збудників гематогенно, лімфогенно або інтрадуктально, тобто вони є вторинними.

Особливий вид сіалоаденіту зі зруйнуванням залоз клітинним лімфомакрофагальним інфільтратом характерний для *сухого синдрому (хвороби або синдрому Шегрена)*.

Сухий синдром — синдром недостатності екзокринних залоз, сполучений з поліартритом. Серед етіологічних факторів найбільш можлива роль вірусної інфекції та генетичної схильності. Основою патогенезу є аутоімунізація, причому сухий синдром сполучається з багатьма аутоімунними (ревматоїдний артрит, струма Хасімото) і вірусними (вірусний активний гепатит) захворюваннями. Деякі автори відносять сухий синдром Шегрена до ревматичних хвороб.

Самостійним захворюванням слинних залоз є *епідемічний паротит*, збудником якого є міксовірус, і *цитомегалія* (збудник — вірус цитомегалії), а також *пухлини* (див. також *Хвороби зубощелепної системи і органів ротової порожнини*).

ХВОРОБИ СТРАВОХОДУ

Серед *хвороб стравоходу* частіше зустрічаються дивертикули, запалення (езофагіт) і пухлини (рак).

Дивертикул стравоходу — це обмежене сліпе випинання його стінки, яке складається з усіх оболонок стінки стравоходу (*справжній дивертикул*) або тільки слизової та підслизової оболонок, які випинаються через щілини м'язової оболонки (*м'язовий дивертикул*). В залежності від локалізації і топографії розрізняють фарінгоезофагальні, біфуркаційні, епінефральні і множинні дивертикули, а від особливостей походження — спайкові дивертикули, які виникають внаслідок запальних процесів в середостінні, і релаксаційні, в основі яких лежить локальне розслаблення стінки стравоходу. Дивертикул стравоходу може ускладнюватися запальним процесом (*дивертикуліт*).

Причини утворення дивертикула можуть бути уроджені (неповноцінність сполучної і м'язової тканин стінки стравоходу, глотки) і набуті (запалення, склероз, рубцеві звуження, підвищення тиску в стравоході).

Езофагіт — запалення стінки стравоходу виникає вторинно при багатьох захворюваннях; рідко — первинно; за перебігом розрізняють гострий та хронічний.

Гострий езофагіт, який виникає під впливом хімічних, термічних і механічних факторів, при ряді інфекційних хвороб (дифтерія, скарлатина, тифи), алергічних реакціях, може бути *катаральним, фібринозним, флегмонозним, виразковим, гангренозним*. Особливою формою гострого езофагіту є *перетинчастий*, коли відбувається відторгнення зліпку слизової оболонки стравоходу. Після глибокого перетинчастого езофагіту, який розвивається при хімічних опіках, утворюються *рубцеві стенози стравоходу*.

При *хронічному езофагіті*, розвиток якого пов'язаний з хронічним подразненням стравоходу (вплив алкоголю, куріння тютюну та інше) або порушенням кровообігу в його стінці (венозна гіперемія при серцевій декомпенсації, портальній гіпертензії), слизова оболонка набрякла і повнокровна з ділянками деструкції епітелію, лейкоплакії та склерозу. Для *специфічного хронічного езофагіту*, який виникає при туберкульозі та сифілісі, характерна морфологія відповідного запалення.

В особливу форму виділяють *рефлюкс-езофагіт*, при якому знаходять запалення, ерозії та виразки (*ерозивний, виразковий езофагіт*) в слизовій оболонці нижнього відділу стравоходу в зв'язку з регургітацією в нього шлункового вмісту (*регургітаційний, пептичний езофагіт*).

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

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

Патологічна анатомія. Розрізняють наступні макроскопічні форми раку стравоходу: кільцевидний щільний, сосочковий і виразковий. *Кільцевидний щільний рак* являє собою пухлинне утворення, яке циркулярно потовщує стінку стравоходу на певній ділянці і звужує його просвіт; при розпаді (зруйнуванні) і виразкуванні пухлини прохідність стравоходу відновлюється. *Сосочковий рак* стравоходу подібний грибоподібному раку шлунка. Він легко розпадається, внаслідок чого утворю-

ються виразки, які проникають в сусідні органи і тканини. *Виразковий рак* являє собою ракову виразку, яка має овальну форму і витягнена вздовж стравоходу.

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

Метастази цих пухлин переважно лімфогенні.

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

ХВОРОБИ ШЛУНКА

Серед хвороб шлунка найбільше практичне значення мають гастрит, виразкова хвороба і рак.

ГАСТРИТ

Гастрит (від гр. *gaster* — шлунок) — запальне захворювання слизової оболонки шлунка; розрізняють гострий і хронічний гастрит.

Гострий гастрит

Етіологія і патогенез. В розвитку гострого гастриту велика роль належить подразненню слизової оболонки значною кількістю гострої, холодної або гарячої їжі, що важко перетравлюється, алкогольними напоями, медикаментозними препаратами (саліцилати, сульфаніламід, кортикостероїди, біоміцин, дігіталіс), хімічними речовинами (професійні шкідливості). Значна роль також і мікробів (стафілокок, сальмонели) та токсинів, продуктів порушеного обміну. В одних випадках, наприклад, при отруєнні алкоголем, недоброякісними харчовими продуктами, патогенні фактори впливають безпосередньо на слизову оболонку шлунка — *екзогенні гастрити*; в інших — це опосередкований вплив і відбувається за допомогою судинних, нервових, гуморальних та імунних механізмів — *ендогенні гастрити*, серед яких інфекційний гематогенний гастрит, елемінативний гастрит при уремії, алергічний, застійний та ін.

Патологічна анатомія. Запалення слизової оболонки може охоплювати весь шлунок (*дифузний гастрит*) або окремі його

відділи (*осередковий гастрит*). В зв'язку з цим розрізняють *фундальний, антральний, пілороантральний і пілородуоденальний гастрити*.

В залежності від особливостей м о р ф о л о г і ч н и х з м і н слизової оболонки шлунка виділяють такі форми гострого гастриту: 1) катаральний (простий); 2) фібринозний; 3) гнійний (флегмонозний); 4) некротичний (корозійний).

При *катаральному (простому) гастриті* слизова оболонка шлунка потовщена, набрякла, гіперемірована, поверхня її покрита слизовими масами, видно множинні дрібні крововиливи, ерозії. При мікроскопічному дослідженні виявляються дистрофія, некробіоз і злущування поверхневого епітелію, клітини якого відрізняються підвищеним слизоутворенням; на місці злущених клітин з'являються ерозії. У випадках, коли знаходять множинні ерозії, говорять про *ерозивний гастрит*. Залози змінюються незначно, однак секреторна активність їх пригнічена. Слизова оболонка пронизана серозним, серозно-слизовим або серозно-лейкоцитарним ексудатом. Власний шар її повнокровний і набряклий, інфільтрований нейтрофілами, зустрічаються діapedезні крововиливи.

При *фібринозному гастриті* на поверхні потовщеної слизової оболонки утворюється фібриозна плівка сірого або жовто-коричневого кольору. Глибина некрозу слизової оболонки при цьому може бути різною, в зв'язку з чим виділяють *крупозний* (поверхневий некроз) і *дифтеричний* (глибокий некроз) *варіанти* фібринозного гастриту.

При *гнійному, або флегмонозному, гастриті* стінка шлунка стає різко потовщеною, особливо за рахунок слизової оболонки і підслизового шару. Складки слизової оболонки грубі з крововиливами, фібринозно-гнійними плівками; з поверхні розтину стікає жовто-зелена гнійна рідина. Лейкоцитарний інфільтрат з великою кількістю в ньому мікробів дифузно охоплює слизову оболонку, підслизовий і м'язовий прошарки шлунка і очеревину, яка його покриває. Тому нерідко при флегмонозному гастриті виникає *перигастрит* і *перитоніт*. Флегмона шлунка іноді ускладнює його травму, виникає також при хронічній виразці та виразковому раку шлунка.

Некротичний гастрит виникає під час проникнення в шлунок хімічних речовин (луги, кислоти), які припалюють і руйнують слизову оболонку (*корозивний гастрит*). Некроз може охоплювати як поверхневі, так і глибокі відділи слизової оболонки, бути коагуляційним або коліквацийним. Некротичні зміни завершуються утворенням ерозій і гострих виразок, що іноді може закінчуватися флегмоною або перфорацією стінки шлунка.

Наслідок гострого гастриту залежить від глибини ураження стінки шлунка. Катаральний гастрит закінчується повним відновленням слизової оболонки. При частих рецидивах він може призвести до розвитку хронічного гастриту.

Після значних деструктивних змін, характерних для флегмонозного і некротичного гастритів, розвивається атрофія слизової оболонки і склеротична деформація стінки шлунка (цироз шлунка).

Хронічний гастрит

В ряді випадків він має зв'язок з гострим гастритом, його рецидивами; в інших — цей зв'язок відсутній.

Етіологія. Хронічний гастрит, як і гострий, розвивається під впливом на слизову оболонку шлунка перш за все е к з о г е н н и х ф а к т о р і в: порушення режиму харчування, зловживання алкоголем, впливом хімічних, термічних і механічних агентів, професійних шкідливостей та ін. Велика роль е н д о г е н н и х ф а к т о р і в — аутоінфекція (*Campylobacter pyloridis*), хронічна аутоінтоксикація, нейроендокринні порушення, хронічна серцево-судинна недостатність, алергічні реакції, регургітація дуоденального вмісту в шлунок (рефлюкс). Важливою умовою розвитку хронічного гастриту може бути т р и в а л и й в п л и в патогенних факторів екзогенної або ендогенної природи, здатний «зламати» звичні регенаторні механізми постійного оновлення епітелію слизової оболонки шлунка. Нерідко можна встановити тривалий вплив не одного, а декількох патогенних факторів.

Патогенез. Хронічний гастрит може бути аутоімунним (гастрит типу А) та неімунним (гастрит типу В).

Гастрит типу А (аутоімунний гастрит) характеризується появою антитіл до паріетальних клітин, а тому ураженням фундального відділу шлунка, де багато обкладних клітин (*фундальний гастрит*); слизова оболонка антрального відділу не пошкоджена; при цьому відмічається високий рівень гастринемії. В зв'язку з пошкодженням обкладних клітин секреція хлористоводневої (соляної) кислоти знижена.

При гастриті типу В (неімунний гастрит) антитіла до паріетальних клітин не знаходять, тому фундальний відділ шлунка відносно не пошкоджений. Основні зміни знаходяться в антральному відділі (*антральний гастрит*). При цьому немає гастринемії; секреція хлористоводневої кислоти знижена лише помірно. Гастрит типу В, в патогенезі якого аутоімунні процеси відсутні, зустрічається у 4 рази частіше гастриту типу А.

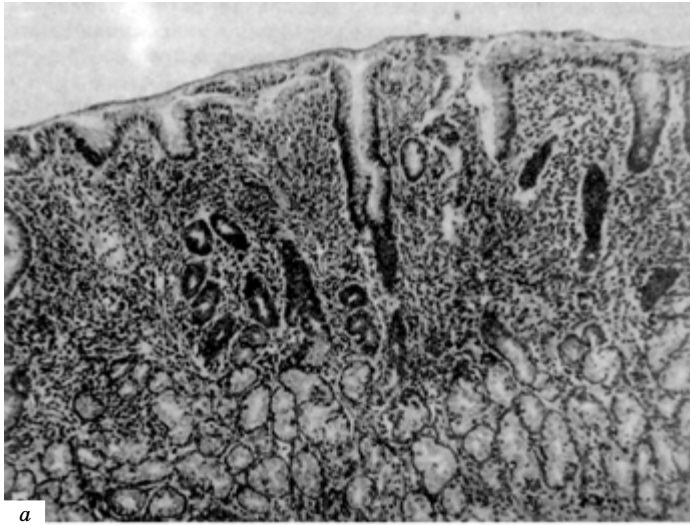
Керуючись топографією процесу в шлунку, виділяють хронічний гастрит — антральний, фундальний та пангастрит.

Патологічна анатомія. Хронічний гастрит характеризується тривалими дистрофічними і некробіотичними змінами епітелію слизової оболонки, внаслідок чого відбуваються порушення його регенерації і структурна перебудова слизової оболонки, що завершується її атрофією і склерозом; клітинні реакції слизової оболонки відображують активність процесу.

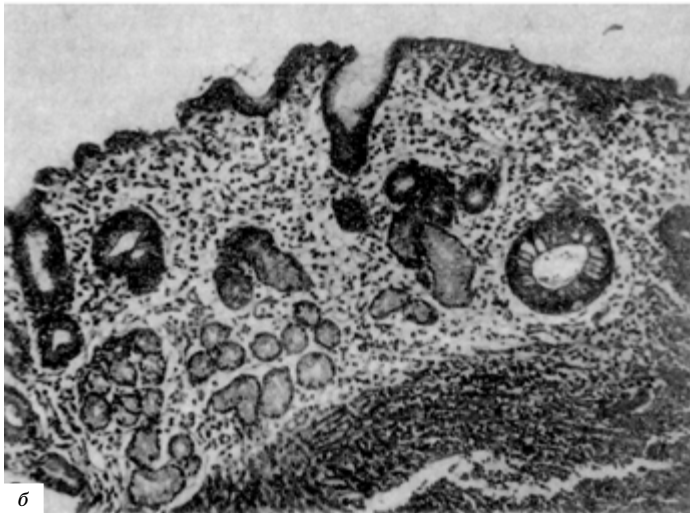
Хронічний поверхневий гастрит характеризується дистрофічними змінами поверхневого (ямкового) епітелію. В одних ділянках він уплощується, наближається до кубічного і відрізняється зниженою секрецією; в інших — високий призматичний, з підвищеною секрецією. Відбувається транслокація додаткових клітин з перешийку в середню третину залоз, зменшується гістамінстимульована секреція соляної кислоти парієтальними клітинами і пепсиногену головними клітинами. Власний прошарок (пластинка) слизової оболонки набряклий, інфільтрований лімфоцитами, плазматичними клітинами і нейтрофілами (мал. 197).

При *хронічному атрофічному гастриті* з'являється нова і основна якість — атрофія слизової оболонки, її залоз, що визначає розвиток склерозу. Слизова оболонка потоншується, зменшується кількість залоз. На місці атрофованих залоз розростається сполучна тканина. Збережені залози розташовуються групами, протоки їх розширені, окремі види клітин в залозах погано диференціюються. В зв'язку з мукоїдизацією залоз секреція пепсину і хлористоводневої кислоти порушується. При цьому слизова оболонка інфільтрується лімфоцитами, плазматичними клітинами, а також нейтрофілами. До цих змін приєднується п е р е б у д о в а епітелію, причому метаплазії підлягає як поверхневий, так і залозистий епітелій (див. мал. 197). Шлункові ямки нагадують ворсини кишок, вони вислані облямованими епітеліоцитами, з'являються келихоподібні клітини і клітини Панета (*кишкова метаплазія епітелію, «ентеролізація» слизової оболонки*). Головні, додаткові (слизові клітини залоз) і парієтальні клітини залоз зникають, з'являються кубічні клітини, властиві пілоричним залозам; утворюються так звані псевдопілоричні залози. До метаплазії епітелію приєднується його *дисплазія*, ступінь якої може бути різним. Зміни слизової оболонки можуть бути помірними (*помірно атрофічний гастрит*) або різко вираженими (*виражений атрофічний гастрит*).

Особливою формою захворювання є *гігантський гіпертрофічний гастрит* або хвороба Менетріє, при якому виникає надзвичайно різке потовщення слизової оболонки, вона набуває вигляду бруківки. При морфологічному дослідженні знаходять проліферацію клітин залозистого епітелію і гіперплазію залоз, а також інфільтрацію слизової оболонки лімфоцитами, епітеліоїдними, плазматичними і гігантськими клітинами. В залежності від переваги змін в залозах або інтерстиції, а також проліферативних змін виділяють *залозистий, інтерстиціальний і проліферативний* варіанти цієї хвороби.



a



b

Мал. 197. Хронічний гастрит (гастробіопсія):

a — хронічний поверхневий гастрит; *b* — хронічний атрофічний гастрит

Ознаки активності хронічного гастриту дозволяють виділяти активний (загострення) та неактивний (ремісія) хронічний гастрит. Для загострення хронічного гастриту характерні набряк строми, повнокров'я судин, різка клітинна інфільтрація з наявністю в інфільтраті великої кількості нейтрофілів, іноді формування крипт-абсцесів та ерозій. При ремісії ці ознаки відсутні.

Ступінь тяжкості хронічного гастриту може бути легким, помірним та тяжким.

Таким чином, в основі хронічного гастриту лежать як запальні, так і адаптаційно-репаративні процеси слизової оболонки шлунка з *недосконалою регенерацією епітелію і метапластичною перебудовою її «профілю»*. Порушення регенерації епітелію слизової оболонки при хронічному гастриті підтверджується даними електронно-мікроскопічного дослідження на матеріалі гастробіопсій. Встановлено, що недиференційовані клітини, які в нормі розташовані в глибоких відділах шлункових ямок і шийках залоз, при хронічному гастриті з'являються в шлункових валиках, в області тіла і дна залоз. В незрілих клітинах знаходять ознаки передчасної інволюції. Це свідчить про глибокі порушення координації фаз проліферації та диференціювання епітелію залоз при регенерації слизової оболонки шлунка, що призводить до клітинної атипії, розвитку диспластичних процесів.

В зв'язку з тим, що при хронічному гастриті яскраво відбиваються порушення процесів регенерації та структуроутворення, що веде до клітинної атипії (дисплазії), він нерідко стає фоном, на якому виникає *рак шлунка*.

Значення хронічного гастриту надзвичайно велике. В структурі захворювань гастроентерологічного профілю він займає друге місце після виразкової хвороби. Важливо відмітити і те, що хронічний атрофічний гастрит з тяжкою дисплазією нерідко є *передраковим захворюванням* шлунка.

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА

Виразкова хвороба — хронічне з циклічним перебігом захворювання, основними клінічними і морфологічними проявами якого є рецидивуюча виразка шлунка або дванадцятипалої кишки. В залежності від локалізації виразки і особливостей патогенезу хвороби розрізняють виразкову хворобу з локалізацією виразки в п і л о р о д у о д е н а л ь н і й з о н і або т і л і ш л у н к а, хоча існують і сполучені форми.

Крім виразки, як прояв виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, існують так звані *симптоматичні виразки*, тобто виразкування шлунка і дванадцятипалої кишки, що може зустрічатися при різних захворюваннях. Такі виразки спостерігаються при ендокринних захворюваннях (*ендокринні виразки* при паратиреозі, тиреотоксикозі, синдромі Елісона — Золінгера), при гострих та хронічних порушеннях кровообігу (*дисциркуляторно-гіпоксичні виразки*), при екзо- і ендогенних інтоксикаціях (*токсичні виразки*), алергії (*алергічні виразки*), специфічному запа-

ленні (*туберкульозні, сифілітичні виразки*), після оперативного втручання на шлунку і кишках (*післяопераційні пептичні виразки*), як наслідок медикаментозного лікування (*медикаментозні виразки*, наприклад, при лікуванні кортикостероїдами, ацетилсаліциловою кислотою та ін.)

Виразкова хвороба — досить розповсюджене захворювання, яке частіше виникає у міського населення, переважно у чоловіків. В пілородуоденальній зоні виразка зустрічається частіше, ніж в тілі шлунка. Виразкова хвороба — захворювання, в розвитку якого важливу роль відіграють стресові ситуації, чим і пояснюється зростання захворюваності виразковою хворобою в ХХ столітті в усіх країнах світу.

Етіологія. В розвитку виразкової хвороби важливе значення мають стресові ситуації, психоемоційна перенапруга, які призводять до дезінтеграції тих функцій головного мозку, які регулюють секрецію і моторику гастродуоденальної системи (кортико-вісцеральні порушення). Ті ж самі процеси дезінтеграції можуть виникати в корі головного мозку при надходженні патологічних імпульсів з органів, в яких з'являються патологічні зміни (вісцеро-кортикальні порушення). Неврогенна теорія виразкової хвороби може вважатися достатньо обгрунтованою, але вона дозволяє з'ясувати виникнення хвороби далеко не в усіх випадках. В виникненні виразкової хвороби велике значення мають *аліментарні фактори* (порушення режиму харчування), *шкідливі звички* (куріння, зловживання алкоголем), вплив деяких *лікарських препаратів* (ацетилсаліцилова кислота, індометацин, кортикостероїди та ін.). Безумовне значення мають *спадково-конституційні (генетичні) фактори*, серед яких 0 (I) група крові, позитивний резус-фактор, «статус несекреторів» (відсутність антигенів гістосумісництва, що відповідні за вироблення глікопротеїнів шлункового слизу) та ін. В останній час виникнення виразкової хвороби стали пов'язувати з *інфекційним агентом* — *Сampylobacter piloridis*, який виявляють при дуоденальній виразці в 90 %, а виразці шлунка — в 70—80 % випадків.

Патогенез досить складний і тісно пов'язаний з етіологічними факторами, але лишається ще недостатньо вивченим. Серед *патогенетичних факторів* виразкової хвороби розрізняють загальні та місцеві. До загальних факторів відносяться порушення нервової і гуморальної регуляції діяльності шлунка і дванадцятипалої кишки, а до місцевих — порушення кислотно-пептичного фактора, слизового бар'єру, моторики та морфологічних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

В патогенезі хвороби велике значення мають *неврогенні фактори* — під впливом зовнішніх (стрес) і внутрішніх (вісцеральна патологія) причин відбувається зміна координуючої функції кори головного мозку по відношенню до підкоркових утворень (проміжковий мозок, гіпоталамус). Це призводить в одних випадках (виразка пілородуоденальної зони) до збудження гіпоталамо-гіпофізарної області, центрів блукаючого нерва, підвищення тонуусу самого нерва, підвищення активності кислотно-пептичного фактора і посилення моторики шлунка. В інших випадках (виразка тіла шлунка), навпаки, виникає пригнічення корою функції гіпоталамо-гіпофізарної області, зниження тонуусу блукаючого нерва і пригнічення моторики; при цьому активність кислотно-пептичного фактора нормальна або знижена.

Серед *гормональних факторів* в патогенезі виразкової хвороби набувають значення розлади в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі у вигляді підвищення, а потім виснаження вироблення АКТГ і глюкокортикоїдів, які посилюють активність блукаючого нерва і кислотно-пептичного фактора.

Наведені порушення гормональної регуляції чітко виражені лише при виразковій хворобі пілородуоденальної зони. При виразковій хворобі тіла шлунка вироблення АКТГ і глюкокортикоїдів знижене, тому зростає роль місцевих факторів.

Місцеві фактори в значній мірі реалізують перетворення гострої виразки в хронічну і означають загострення, рецидиви хвороби. При виразці пілородуоденальної зони великого значення набуває підвищення активності *кислотно-пептичного фактору*, що пов'язано зі збільшенням кількості гастринпродукуючих клітин, підвищеною секрецією гастрину і гістаміну. В таких випадках фактори агресії (кислотно-пептична активність) переважають над факторами захисту слизової оболонки (слизовий бар'єр), що означає розвиток або загострення пептичної виразки. При виразці тіла шлунка у випадках нормальної або зниженої активності кислотно-пептичного фактору і пригніченої моторики слизовий бар'єр страждає внаслідок дифузії в стінку шлунка іонів водню (теорія зворотної дифузії іонів водню), що сприяє викиданню гістаміну лаброцитами, дисциркуляторно-му порушенню (шунтуванню крові) і порушенню трофіки тканини. Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки являють собою відповідно картину *хронічного гастриту* або *хронічного дуоденіту*. Можливо в пошкодженні слизової оболонки приймає участь і *Campylobacter pyloridis*.

Таким чином, значення різних факторів в патогенезі виразкової хвороби при різній локалізації виразки (пілородуоденальної

зони, тіла шлунка) різне (табл. 12). При виразковій хворобі пілородуоденальної зони значна роль належить вагусно-гастринним впливам і підвищенню активності кислотно-пептичного фактора. При виразковій хворобі тіла шлунка, коли вагусно-гастринні впливи, як і активація кислотно-пептичного фактору менш виражені, більшого значення набувають розлади кровообігу і трофічні порушення в стінці шлунка, що створює умови для виникнення пептичної виразки.

Патологічна анатомія. Морфологічним субстратом виразкової хвороби являється *хронічна рецидивуюча виразка*. При своєму формуванні вона проходить стадії *ерозії* і *гострої виразки*, що

Т а б л и ц я 12

Патогенетичні особливості виразкової хвороби в залежності від локалізації виразки

Механізми	Виразкова хвороба	
	пілородуоденальна виразка	тіло шлунка
Загальні: нервовий	Збудження підкоркових центрів і гіпоталамо-гіпофізарної зони Підвищення тонуса блукаючого нерва	Коркове пригнічення гіпоталамо-гіпофізарної області Зниження тонуса блукаючого нерва
гормональний (гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозиста система)	Підвищення і послідовне виснаження вироблення АКТГ і глюкокортикоїдів	Зниження вироблення АКТГ і глюкокортикоїдів
Місцеві: Campylobacter piloridis ендокринні клітини шлунка	Виявляється в 90% випадків Збільшення кількості гастринпродукуючих клітин, підвищення секреції гастрину і гістаміна	Виявляється в 70—80% випадків. Нормальна або зменшена кількість гастринпродукуючих клітин, незмінна або знижена секреції гастрину і гістаміна
залозистий апарат шлунка	Гіперплазія	Нормальний або атрофічний
активність кислотно-пептичного фактора	Підвищення	Нормальна або знижена
моторика	Нормальна або посилена	Пригнічена: застій → дифузія H^+ → викидання гістаміна → дисциркуляторні зміни → трофічні порушення
Фонові захворювання	Дуоденіт	Хронічний гастрит

дозволяє стверджувати, що ерозія, гостра і хронічна виразки є стадіями м о р ф о г е н е з у виразкової хвороби; вказані стадії особливо яскраво простежуються при виразковій хворобі шлунка.

Ерозіями називають поверхневі дефекти слизової оболонки, які не проникають за м'язову пластинку слизової оболонки; в своїй більшості ерозії г о с т р і, рідше — х р о н і ч н і. Гострі ерозії є результатом некрозу ділянки слизової оболонки з крововиливами і відторгненням омертвілої тканини; в дні ерозії знаходять соляно-кислий гематин, а по краях — лейкоцитарний інфільтрат.

В **шлунку** нерідко виникають множинні ерозії, які здебільше загоюються шляхом епітелізації; але іноді некроз захоплює не тільки слизову оболонку, а й більш глибокі прошарки стінки шлунка, що призводить до розвитку *гострих печинних виразок*. Вони мають неправильну округлу чи овальну форму. В міру очищення від некротичних мас з'являється дно виразки, яке являє собою м'язову оболонку стінки, а іноді виразка проникає до серозної оболонки. Часто дно пофарбоване в брудно-сірий або чорнобурий колір завдяки домішці гематину гідрохлориду. Глибокі дефекти стінки шлунка нерідко набувають лійкоподібної форми, причому основа лійки обернена до слизової оболонки, а верхівка — до серозного покриву.

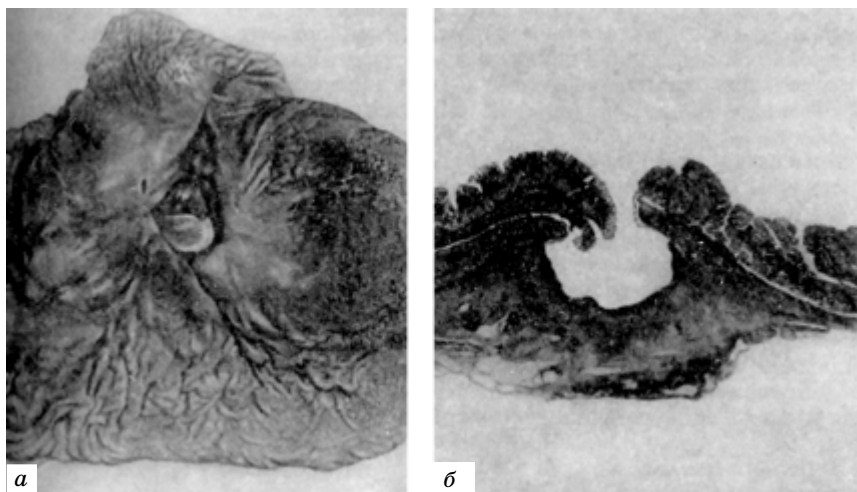
Гострі виразки частіше з'являються на малій кривині, в антральному і пілоричному відділах, що пояснюється структурно-функційними особливостями цих відділів. Відомо, що мала кривина являє собою «харчову стежку» і тому легко травмується; залози її слизової оболонки виділяють більш активний шлунковий сік; стінка багата рецепторами і найбільш реактивна, але складки ригідні і при скороченні м'язової оболонки не в змозі закривати дефект. З цими особливостями зв'язані також погане загоювання гострої виразки вказаної локалізації та перехід її в хронічну. Тому хронічна виразка шлунка частіше локалізується там же, де й гостра, тобто на малій кривині, в антральному і пілоричному відділах; кардіальні і субкардіальні виразки зустрічаються рідко.

Хронічна виразка шлунка одинична, рідко виникають множинні виразки; вона має овальну або круглу форму (*ulcus rotundum*), розміри її від декількох міліметрів до 5—6 см, проникає на різну глибину стінки, іноді до серозної оболонки. Дно виразки гладке або бугрувате, краї валикоподібні, щільні, обмозолілі (кальозна виразка, від лат. *callus* — мозоля, мал. 198). Край виразки, обернений до стравоходу, підритий, і слизова оболонка звисає над дефектом. Край, обернений до привратника, пологий (див. мал. 198), іноді має вигляд тераси, ступені якої утворені оболонками стінки — слизовою, підслизовою і м'язовою. Такий вигляд країв пояснюється зміщенням шарів (оболонок) при перистальтиці шлунка. На попе-

речному розтині хронічна виразка має форму надсіченої піраміди, вузький кінець якої обернений до стравоходу. Серозна оболонка в області виразки потовщена, часто спаяна з прилеглими органами — печінки, підшлункової залози, поперечно-ободової кишки.

При мікроскопічному дослідженні хронічної виразки в різні періоди перебігу знаходять і різні морфологічні зміни. В період ремісії в краях виразки переважає рубцева тканина; слизова оболонка потовщена, гіперплазована. В дні знаходиться зруйнована м'язова оболонка і рубцева сполучна тканина, яка заміщує м'язову; дно виразки може бути вкрите тонким шаром епітелію. Там же у новоутвореній рубцевій тканині багато судин (артерії, вени) з потовщеними стінками. В багатьох судинах просвіт судин звужений або облітерований за рахунок проліферації клітин інтими (ендоваскуліт) або розростання сполучної тканини. В нервових волокнах і гангліозних клітинах знаходять дистрофічні зміни і некроз. Іноді в дні виразки в її рубцевій тканині спостерігається розростання нервових волокон за типом ампутаційних невром.

В період загострення виразкової хвороби в області дна і країв виразки з'являється широка зона *фібринодного некрозу*. На поверхні некротичних мас розташовується *фібринозно-гнійний* або *гнійний ексудат*. Зону некрозу відділяє *грануляційна*



Мал. 198. Хронічна виразка шлунка:

а — загальний вигляд хронічної виразки, що пенетрує в головку підшлункової залози; *б* — кальозна виразка шлунка (гістотопограма); дно і краї виразки являють собою фіброзну тканину, кардіальний край виразки підритий, а пілоричний — пологий

тканина з великою кількістю тонкостінних судин і клітин, серед яких багато еозинофілів; глибше за грануляційною тканиною розташована *грубоволокниста рубцева тканина*. Про загострення виразки свідчать не тільки ексудативно-некротичні зміни, але й *фібриноїдні зміни стінок судин*, а в деяких випадках, і гіаліноз з тромбозом, а також *мукоїдне і фібриноїдне набухання рубцевої тканини* в дні виразки. В зв'язку з такими змінами розміри виразки збільшуються, з'являється можливість зруйнування всієї стінки шлунка, що призводить до тяжких ускладнень. В тих випадках, коли загострення змінюється ремісією (з а г о ю в а н н я в и р а з к и), запальний процес стихає, в зону некрозу вростає грануляційна тканина, що дозріває в грубоволокнисту рубцеву; нерідко спостерігається епітелізація виразки. В кінцевому результаті фібриноїдних змін судин і ендартеріїту розвивається склероз стінки і облітерація просвіту судини. Таким чином, загострення виразкової хвороби навіть у випадках сприятливого наслідку призводить до *посилення рубцевих змін в шлунку і поглиблює порушення трофіки його тканин*, в тому числі і знов утвореної рубцевої тканини, яка при наступному загостренні виразкової хвороби легко руйнується.

Морфогенез і патологічна анатомія хронічної виразки **дванадцятипалої кишки** принципово не відрізняється від таких при хронічній виразці шлунка.

Хронічна виразка дванадцятипалої кишки в більшості випадків виникає в передній або задній стінці цибулини (*бульбарна виразка*), лише в 12% випадків вона локалізується нижче цибулини (*постбульбарна зона*). Досить часто зустрічаються множинні виразки дванадцятипалої кишки; вони розташовані одна проти одної в передній і задній стінках цибулини («виразки, що цілуються»).

Серед **ускладнень** хронічної виразки виділяють такі (В.О.Самсонов, 1975): 1) виразково-деструктивні (кровотечі, перфорація, пенетрація); 2) запальні (гастрит, дуоденіт, перигастрит, перидуоденіт); 3) виразково-рубцеві (звуження вхідного і вихідного відділів, деформація шлунка, звуження дванадцятипалої кишки, деформація її цибулини); 4) малігнізація виразки (розвиток раку із виразки); 5) комбіновані ускладнення.

Кровотеча — одне з найчастіших і небезпечних ускладнень виразкової хвороби; немає залежності частоти кровотечі від локалізації виразки; при локалізації виразки у дванадцятипалій кишці кровотеча частіше буває із виразок, які розташовані в задній стінці цибулини. Кровотеча виникає в зв'язку з роз'їданням стінки судин (*арозивна кровотеча*), тому вона виникає в період загострення виразкової хвороби.

Прорив стінки (перфорація) також виникає в період загострення виразкової хвороби. Частіше перфорація виникає в пілоричній виразці шлунка або у виразці передньої стінки цибулини дванадцятипалої кишки з послідовним розвитком *перитоніту*. Спочатку запалення у вигляді фібринозних плівок на очеревині з'являється лише в області перфорації, потім воно стає розповсюдженим і не фібринозним, а фібринозно-гнійним. При наявності спайок перфорація може призвести до місцевого перитоніту; хронічний перитоніт буває рідко. Тоді маси вмісту шлунка інкапсулюються, на очеревині та в сальнику утворюються *гранульоми сторонніх тіл*.

В рідких випадках перфоративний отвір може бути прикритим печінкою, підшлунковою залозою або швидко з'являється фібриозна плівка, тоді говорять про *прикриту перфорацію*.

Пенетрація виразки — це проникання її за межі стінки шлунка або дванадцятипалої кишки в сусідні органи. Пенетрують найчастіше виразки задньої стінки шлунка і цибулини дванадцятипалої кишки в підшлункову залозу, сальник (див. мал. 198); в печінково-дванадцятипалу зв'язку, рідше — в печінку, жовчний міхур; пенетрація виразки шлунка може закінчуватися переваруванням органу, наприклад, підшлункової залози.

До ускладнень запального характеру відносять периульцерозний гастрит, дуоденіт, перигастрит і перидуоденіт, внаслідок чого утворюються спайки з сусідніми органами; рідко виразка шлунка ускладнюється *флегмоною*.

Тяжкі ускладнення виразки бувають обумовлені *рубцевим стенозом* пілоруса. Шлунок при цьому розширений, в ньому затримуються харчові маси, що супроводжується блювотою. Це може призвести до збездоднення організму, збіднення на хлориди і розвитку *хлорогідропенічної уремії* (шлункової тетанії). Іноді рубець перетягує шлунок в його середній частині і розділяє на дві половини, що нагадує форму пісочного годинника. В дванадцятипалій кишці рубцевий стеноз і деформація виникають лише при виразці задньої стінки цибулини.

Малігнізація хронічної виразки шлунка зустрічається в 3—5% випадків; малігнізація виразки дванадцятипалої кишки виключно рідке явище. Серед **к о м б і н о в а н и х** **у с к л а д н е н ь** найбільш часто виникають перфорація і кровотеча, кровотеча і пенетрація.

РАК ШЛУНКА

Рак шлунка за захворюваністю і смертністю з 1981 р. займає друге місце серед ракових пухлин. За останні 50 років в багатьох країнах

світу спостерігається зниження захворюваності на рак шлунка. Така ж тенденція мала місце і в СРСР: протягом 1970—80 рр. захворюваність на рак шлунка знизилась у чоловіків на 3,9 %, у жінок — на 6,9 %; рак шлунка зустрічається частіше у чоловіків у віці від 40 до 70 років. Серед випадків смерті від раку він становить близько 25 %.

Етіологія. В експерименті, за допомогою різних канцерогенних речовин (бензпірен, метилхолантрен, холестерин та інші) вдалося одержати рак шлунка. Встановлено, що внаслідок впливу *екзогенних канцерогенів* виникає рак шлунка «кишкового» типу. Розвиток раку «дифузного» типу в значній мірі пов'язаний з індивідуальними генетичними особливостями організму. Значна роль в розвитку раку шлунка належить *передраковим процесам* (захворюванням, при яких ризик розвитку раку підвищений) і *передраковим змінам* (гістологічні «ненормальності» слизової оболонки шлунка). До передракових станів шлунка відносять *хронічний атрофічний гастрит, перніциозну анемію* (при ній постійно розвивається атрофічний гастрит), *хронічну виразку, аденоми (аденоматозні поліпи) шлунка, культю шлунка* (наслідок резекції та гастроентеростомії), *хворобу Менетріє*. «Злоякісний потенціал» кожного із передракових станів різний, але в сумі вони на 90—100% підвищують можливість виникнення раку шлунка в порівнянні з загальною популяцією. До передракових змін слизової оболонки шлунка відносять *кишкову метаплазію та важку дисплазію*.

Морфогенез і гістогенез раку шлунка недостатньо з'ясовані. Безумовно, в розвитку пухлини має значення перебудова слизової оболонки шлунка, що спостерігається при передракових станах. Ця перебудова зберігається і в самій пухлині, що дозволяє говорити про *фон, або профіль ракового шлунка*.

Морфогенез раку шлунка знаходить певне пояснення в дисплазії і кишковій метаплазії епітелію слизової оболонки шлунка.

Дисплазією епітелію називають заміщення частини епітеліального шару недиференційованими проліферуючими клітинами з різним ступенем атипізму. Виділяють декілька ступенів дисплазії слизової оболонки шлунка; при цьому тяжка ступінь дисплазії близька до неінвазивного раку (рак *in situ*). Вважають, що в залежності від переваги диспластичних процесів в покрівно-ямковому епітелію або в епітелію шийок залоз виникає рак різної гістологічної будови і різного диференціювання.

Кишкову метаплазію епітелію слизової оболонки шлунка розглядають як один із факторів ризику раку шлунка. Особливо велике значення має неповна кишкова метаплазія з секрецією клітинами сульфомуцинів, які здатні абсорбувати канцерогени-

мутанти. В місцях кишкової метаплазії відбуваються диспластичні зміни, змінюються також антигенні властивості клітин (з'являється раково-ембріональний антиген), що свідчить про зниження рівня клітинного диференціювання.

Таким чином, в морфогенезі раку шлунка важливу роль відіграє *дисплазія, як неметаплазованого* (ямкового, шийного), так і *метаплазованого епітелію* (кишкового типу). Разом з тим не можна виключити можливість розвитку *раку шлунка de novo*, без попередніх диспластичних і метапластичних змін.

Г і с т о г е н е з різних гістологічних типів раку шлунка, вірогідно, загальний. Пухлина виникає з є д и н о г о д ж е р е л а — камбіальних елементів і клітин-передвісників в осередках дисплазії і поза нею.

Класифікація. Клініко-анатомічна класифікація раку шлунка враховує локалізацію пухлини, характер її росту, макроскопічну форму і гістологічний тип.

В залежності від л о к а л і з а ц і ї пухлини в тому чи іншому відділі шлунка розрізняють такі його види: 1) *пілоричний* (50 %), 2) *малої кривини з переходом на стінки* (27 %), 3) *кардіальний* (15 %), 4) *великої кривини* (3 %), 5) *фундальний* (2 %), 6) *тотальний* (3 %). Мультицентричний рак шлунка зустрічається рідко. Наведені дані свідчать, що в 3/4 випадків рак локалізується в пілоричному відділі та в малій кривині шлунка, що має важливе діагностичне значення.

В залежності від х а р а к т е р у р о с т у виділяють такі клініко-анатомічні форми раку шлунка (В.В. Серов):

I. *Рак з переважним екзофітним експансивним ростом:* 1) бляшкоподібний рак; 2) поліпозний рак (в тому числі рак, що виникає з аденоматозного поліпа); 3) фунгозний (грибopodobний); 4) виразковий рак (злоякісні виразки): а) первинно-виразковий рак шлунка; б) блюдцеподібний рак (рак-виразка); в) рак із хронічної виразки (виразка-рак).

II. *Рак з переважним ендофітним інфільтруючим ростом:* 1) інфільтративно-виразковий рак; 2) дифузний рак (з локальним або тотальним ураженням шлунка).

III. *Рак з екзоендофітним, змішаним, характером росту:* перехідні форми.

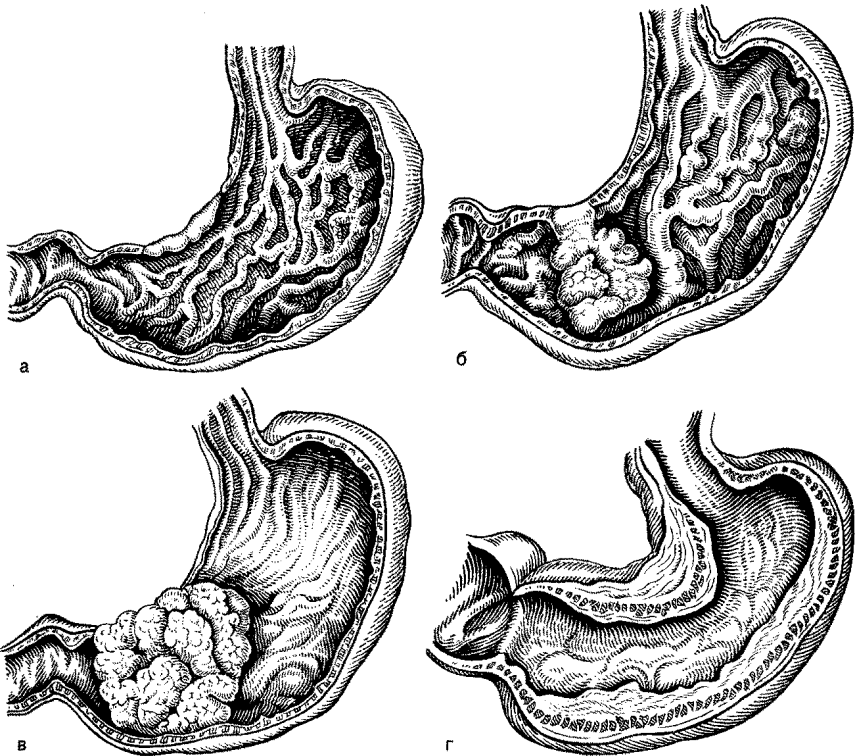
Згідно з наведеною класифікацією, форми раку шлунка є одночасно і фазами (стадіями) раку, що дозволяє намітити певні варіанти розвитку раку із зміною форм — фаз в залежності від переваги екзофітного або ендофітного росту.

Враховуючи особливості мікроскопічної будови пухлини, розрізняють наступні гістологічні типи раку шлунка: *аденокарциному* (тубулярну, папілярну, муцинозну), *недиференційований* (солідний,

скірозний, перснеподібно-клітинний), *плоскоклітинний, залозисто-клітинний* (аденоканкроїд) і *некласифікований*.

Патологічна анатомія. Бляшкоподібний рак (сплощений, поверхневий, що стелеться) зустрічається в 1—5 % випадків раку шлунка і відноситься до рідкісних форм. Частіше всього пухлину знаходять в пілоричному відділі, на малій або великій кривині у вигляді невеликого, довжиною 2—3 см, бляшкоподібного потовщення слизової оболонки (мал. 199). Рухомість складок слизової оболонки в цьому місці обмежена, хоча пухлина і рідко вростає в підслизову оболонку. Гістологічно бляшкоподібний рак має будову аденокарциноми, іноді — недиференційованого раку.

Поліпозний рак складає 5 % випадків карциноми шлунка. Він має вигляд вузла з ворсинчастою поверхнею діаметром 2—3 см, розташованого на ніжці (див. мал. 199). На розтині пухлина сіро-рожевого або сіро-червоного кольору, багата кровоносними судина-



Мал. 199. Форми раку шлунка:

а — бляшкоподібний; *б* — поліпозний; *в* — грибоподібний; *г* — дифузний

ми. Іноді поліпозний рак виникає з аденоматозного поліпа шлунка, однак частіше ця пухлина являє собою наступну фазу екзофітного росту бляшкоподібного раку. При мікроскопічному дослідженні знаходять аденокарциному, іноді недиференційований рак.

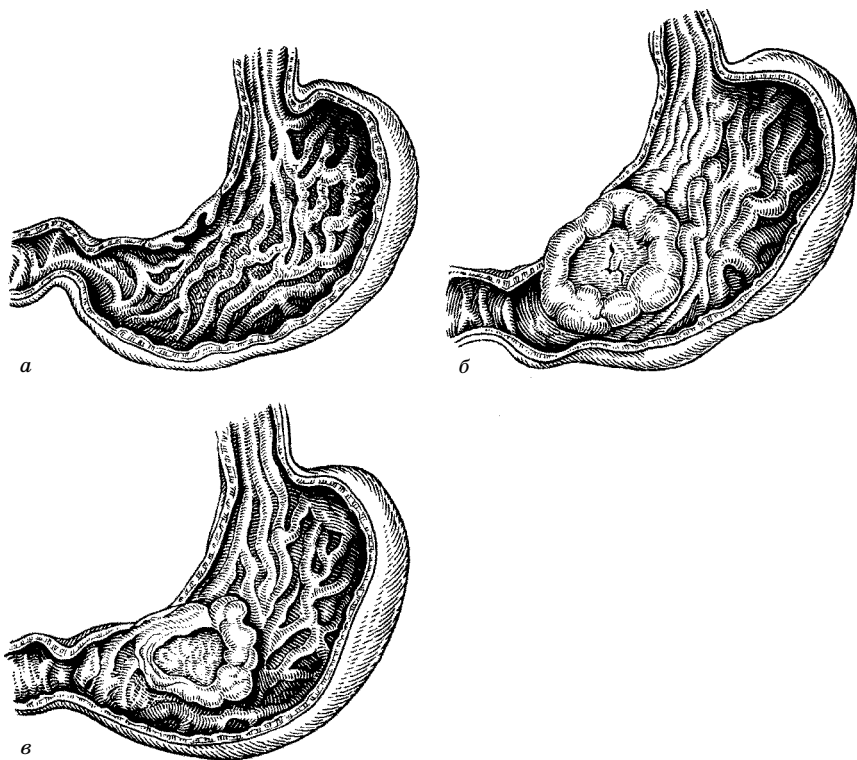
Фунгозний (грибоподібний) рак зустрічається в 10 % випадків захворювання. Як і поліпозний рак, він має вигляд вузлуватого, бугруватого (рідше з гладкою поверхнею) утворення, яке розташовується на короткій широкій основі (див. мал. 199). На поверхні пухлинного вузла нерідко зустрічаються ерозії, крововиливи або фібринозно-гнійні плівки. Пухлина м'яка, сіро-рожева або сіро-червона, добре відмежована. Фунгозний рак можна розглядати як фазу екзофітного росту поліпозного раку, тому при гістологічному дослідженні він являє собою ті ж типи карциноми, що і поліпозний.

Виразковий рак зустрічається часто (більше ніж в 50 % випадків раку шлунка). В ньому об'єднані різні за генезом злякисні виразкування шлунка, до яких відносять первинно-виразковий, блюдцеподібний рак (рак-виразка) і рак з хронічної виразки (виразка-рак).

Первинно-виразковий рак шлунка (мал. 200) мало вивчений, рідко зустрічається. До цієї форми відносять екзофітний рак з виразкуванням на початку його розвитку (бляшкоподібний рак), утворенням спочатку гострої, а потім хронічної ракової виразки, яку важко відрізнити від виразки-раку. За гістологічною будовою він являє собою недиференційований рак.

Блюдцеподібний рак (рак-виразка) — одна з найрозповсюдженіших форм раку шлунка (див. мал. 200). Виникає при виразкуванні екзофітної пухлини (поліпозний або фунгозний рак) і являє собою кругле утворення, яке може досягати значних розмірів, з потовщеними білуватими краями і виразкуванням у центрі. Дном виразки можуть бути сусідні органи, в які вростає пухлина. Гістологічно — аденокарцинома, рідше — недиференційований рак.

Виразка-рак виникає з хронічної виразки шлунка (див. мал. 200), тому він зустрічається там, де частіше локалізується хронічна виразка, тобто на малій кривині. Виразка-рак відрізняється від блюдцеподібного раку ознаками хронічної виразки: значне розростання рубцевої тканини, склероз і тромбоз судин, зруйнування м'язової оболонки в рубцевому дні виразки і, нарешті, потовщення слизової оболонки навкруги виразки. Вказані ознаки залишаються при малігнізації хронічної виразки. Особливе значення надають тому факту, що при блюдцеподібному раку м'язова оболонка зберігається, хоча вона і буває інфільтрована клітинами пухлини, а при виразці-раку — вона руйнується рубцевою тканиною. Пухлина росте переважно екзофітно в одному з країв виразки або



Мал. 200. Форми виразкового раку шлунка:

а — первинно-виразковий рак; *б* — блюдцеподібний; *в* — виразка-рак

вздовж всієї її поверхні; гістологічно має будову аденокарциноми, рідше — недиференційованого раку.

Інфільтративно-виразковий рак зустрічається досить часто. Для цієї форми раку характерна інфільтрація стінки клітинами пухлини, а потім виразкування, які в часовій послідовності можуть конкурувати: в одних випадках це пізні виразкування масивного ендофітного раку, в інших — розвиток пухлини починається з країв злоякісної виразки. Тому морфологія інфільтративно-виразкового раку надзвичайно різноманітна — або незначні виразки різної глибини з масивною інфільтрацією стінки, або досить значні виразкування з бугруватим дном і плоскими краями. При гістологічному дослідженні знаходять як аденокарциному, так і недиференційований рак.

Дифузний рак (див. мал. 199) спостерігається в 20—25 % випадків; пухлина росте ендофітно в слизовій, підслизовій і м'язовій оболонках стінки шлунка за ходом сполучнотканинних прошар-

ків. Стінка шлунка при цьому потовщується, набуває білуватого кольору, малорухома, щільна. Слизова оболонка втрачає свій звичайний рельєф: поверхня її нерівна, складки різної товщини, іноді з ерозіями. Ураження шлунка може бути *обмеженим* (у цьому випадку пухлину знаходять частіше всього в пілоричному відділі) або *тотальним* (пухлина охоплює стінку шлунка на всьому її протязі). В міру росту пухлини стінка шлунка іноді зморщується, зменшуються його розміри, просвіт звужується. Дифузний рак являє собою різні варіанти недиференційованого раку.

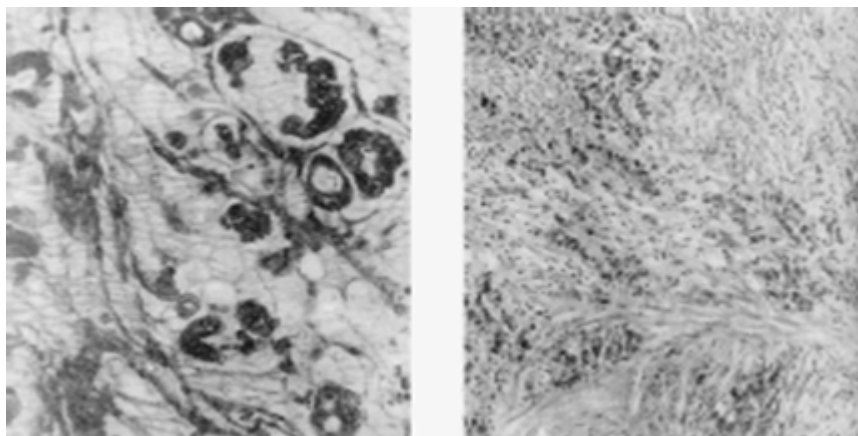
Перехідні форми раку складають приблизно 10—15 % всіх ракових пухлин шлунка. Це або екзофітні карциноми, які на певному етапі розвитку набувають вираженого інфільтративного розвитку, або ендофітний, але обмежений незначною територією рак з тенденцією до інтрагастрального росту, або, нарешті, дві (іноді і більше) ракові пухлини різної клініко-анатомічної форми в одному і тому ж шлунку.

В останні роки виділяють так званий *ранній рак шлунка*, розміром в діаметрі до 3 см, що росте не глибше підслизової оболонки. Діагностика такого раку шлунка стала можливою після введення в практику прицільної гастробіопсії. Своєчасна діагностика даної форми раку шлунка має важливе практичне значення: до 100 % таких хворих живуть після операції більше 5 років і тільки 5 % з них мають метастази.

Раку шлунка властиві *ростання* пухлини в сусідні органи і тканини, а також *розповсюдження* за межі самого органу (метастазування). Так, рак, розташований по малій кривині з переходом на передню і задні стінки і в пілоричному відділі, вростає в підшлункову залозу, воротну вену, жовчний міхур, корінь брижі і нижню порожнисту вену, малий сальник. Кардіальний рак шлунка переходить на стравохід; фундальний вростає в ворота селезінки, діафрагму. Тотальний рак, як і рак великої кривини шлунка, проростає у великий сальник, поперечну ободову кишку та ін.

Гістологічні типи раку шлунка відображають структурні і функціональні особливості пухлини. *Аденокарцинома*, яка зустрічається найчастіше, при екзофітному рості може бути *тубулярною*, *папілярною* і *муцинозною* (мал. 201), причому кожна з видів аденокарциноми — *диференційована*, *помірно диференційована* і *мало диференційована*. *Недиференційований рак*, характерний для ендофітного росту пухлини, буває декількох типів — *солідний*, *скірозний* (мал. 202), *перснеподібно-клітинний*. *Плоскоклітинний*, *залозоплоскоклітинний* (аденоканкроїд) і *некласифікований* типи раку шлунка зустрічаються рідко.

Крім міжнародної гістологічної класифікації, рак шлунка в залежності від будови розподіляють на *кишковий* і *дифузний* типи (Лаурен, 1965).



Мал. 201. Муцинозна аденокарцинома шлунка

Мал. 202. Скірозний рак шлунка

Кишковий тип раку шлунка побудований з залозистого епітелію, який схожий на циліндричний епітелій кишок із слизовою секрецією. Дифузний тип раку характеризується дифузно інфільтрацією стінки шлунка дрібними клітинами, в яких або є, або немає слизу і які де-не-де формують залозисті структури.

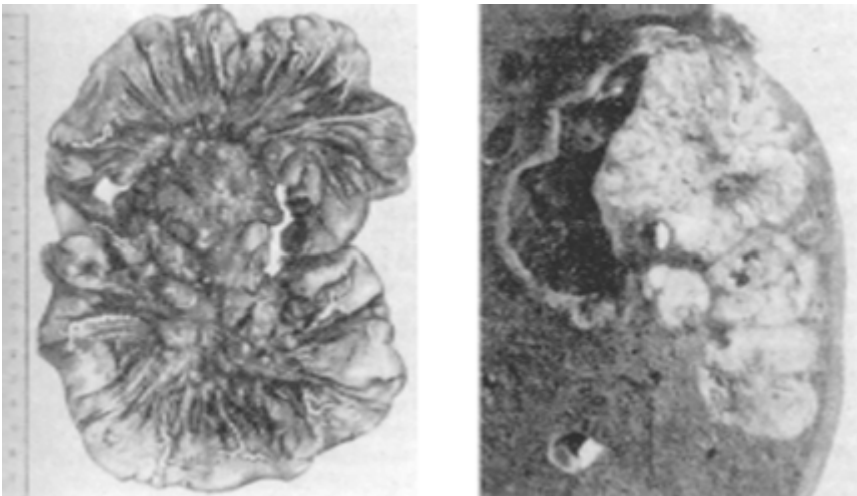
Для раку шлунка досить характерні **метастази**, вони зустрічаються в 3/4 — 2/3 випадків. Метастазує рак шлунка різними шляхами — лімфогенним, гематогенним та імплантаційним (контактним).

Л і м ф о г е н н и й ш л я х метастазування відіграє основну роль в розповсюдженні пухлини і найбільш важливий в клінічній практиці (мал. 203). Особливе значення мають метастази в регіонарні лімфатичні вузли, розташовані вздовж малої та великої кривини шлунка. Вони зустрічаються більш ніж у половині випадків раку шлунка, з'являються першими і в значній мірі визначають об'єм і характер оперативного втручання. У віддалених лімфовузлах метастази з'являються як *ортogradним* (за током лімфи), так і *ретроградним* (проти току лімфи) шляхом. До ретроградних лімфогенних метастазів, маючих важливе діагностичне значення при підозрі на рак шлунка, відносять метастази в надключичні лімфатичні вузли, частіше ліві («вірховські метастази» або «вірховська залоза»), в лімфатичні вузли параректальної клітковини (шніцлеровські метастази). Класичним прикладом лімфогенних ретроградних метастазів раку шлунка є так званий *крукенбергський рак яєчників*. Метастатичне ураження стосується обох яєчників, при цьому вони різко збільшуються, стають щільними, білуватими. Лімфогенні метастази можуть бути в легенях, плеврі, очеревині.

Карциноматоз очеревини — досить частий супутник раку шлунка; при цьому лімфогенне розповсюдження раку по очеревині доповнюється *імплантаційним* (див. мал. 203). Очеревина стає усяною пухлинними вузлами різного розміру, які з'єднуються в конгломерати, серед яких замуровані петлі кишок. Досить часто при цьому в черевній порожнині з'являється серозно- або фібринозно-геморагічний випіт (так званий *к а н к р о з н и й п е р и т о н і т*).

Гематогенні метастази за системою воротної вени проникають перш за все в печінку (мал. 204), де вони виявляються в 1/3—1/2 випадків раку шлунка; це одиничні або множинні вузли різних розмірів, які в ряді випадків майже повністю витискують тканину печінки. Печінка з множинними метастазами раку іноді досягає значних розмірів і маси 8—10 кг. Метастатичні вузли підлягають некрозу і розплавленню і тоді стають джерелом кровотечі в черевну порожнину або перитоніту. Гематогенні метастази знаходять також в легенях, підшлунковій залозі, кістках, нирках, надниркових залозах. Наслідком гематогенного метастазування раку шлунка можливий міліарний *к а р ц и н о м а т о з л е г е н ь і п л е в р и*.

Ускладнення раку шлунка розподіляють на дві групи. До першої відносять вторинні некротичні і запальні зміни пухлини; до другої — метастази і вrostання раку в сусідні органи і тканини.



Мал. 203. Розповсюдження раку по лімфатичних шляхах очеревини і брижі (білі смуги). Метастази раку в брижових лімфатичних вузлах

Мал. 204. Метастаз раку шлунку в печінці. Розрастання пухлини навколо воротної вени

При в т о р и н н и х н е к р о т и ч н и х з м і н а х і розпаді карциноми виникають: *перфорація стінки, кровотеча, перитуморозне (перидульцерозне) запалення*, яке може закінчуватися розвитком *флегмони шлунка*.

В р о с т а н н я р а к у ш л у н к а в тканини воріт печінки або головку підшлункової залози з послідовним здавлюванням або облітерацією жовчних проток і воротної вени призводить до розвитку *жовтяниці, портальної гіпертензії, асцити*. Вростання пухлини в поперечноободову кишку або корінь брижі тонкої кишки призводить до її зморщування і супроводжується *кишковою непрохідністю*. Вростання кардіального раку в стравохід призводить до звуження його просвіту. При пілоричному раку, як і при виразці шлунка, також можливий *стеноз пілорусу* з різким розширенням шлунка і характерними клінічними ознаками аж до самої «шлункової тетанії». Вростання раку в діафрагму нерідко супроводжується *обсіменінням плеври*, розвитком *геморагічного або фібринозно-геморагічного плевриту*. Прорив пухлини через лівий купол діафрагми призводить до розвитку *емпієми плеври*.

Досить частим ускладненням раку шлунка є *виснаження*, генез якого складний і визначається інтоксикацією, пептичними порушеннями і аліментарною недостатністю.

ХВОРОБИ КИШЕЧНИКА

До захворювань кишечника, які мають значне клінічне значення, відносять пороки розвитку (мегаколон, мегасігма, дивертикули, стенози, атрезії), хвороби запального (ентерити, апендицит, коліти, ентероколіти) і дистрофічного (ентеропатії) походження, пухлини (поліпи, карциноїд, рак товстої кишки).

Вади розвитку. Своєрідною вадою розвитку є вроджене розширення всієї товстої кишки (*мегаколон* — megacolon congenitum) або тільки сигмовидної кишки (*мегасігма* — megasigmoidum) з різкою гіпертрофією м'язової оболонки її стінки. До вроджених захворювань відносять також і *дивертикули кишечника* — обмежені випинання всієї стінки (справжні дивертикули) або тільки слизової і підслизової оболонок через дефекти м'язового прошарку (несправжні дивертикули); вони спостерігаються в усіх відділах кишечника. Частіше зустрічаються дивертикули тонкої кишки на місці пупково-кишкового ходу (*мекелів дивертикул*) і дивертикули сигмовидної кишки. В тих випадках, коли в кишечнику з'являються множинні дивертикули, говорять про *дивертикульоз*. У дивертикулах, частіше товстої кишки, кишкові маси застоюються, утворюється калове каміння, приєднується запалення (*дивертикуліт*), що може призвести до перфорації стінки кишки і перитоніту. Вроджені *стенози і атрезії* кишечника також зустрічаються в різних відділах кишечника, але частіше в місці переходу дванадцятипалої кишки в порожню і кінця клубової кишки в сліпу. Стенози і атрезії кишечника призводять до його непрохідності (див. *Хвороби дитячого віку*).

Запалення кишечника може протікати переважно в тонкій (*ентерит*) або товстій кишці (*коліт*) або ж розповсюджуватися більш або менш рівномірно у всіх кишках (*ентероколіт*).

ЕНТЕРИТ

Запальний процес, який виникає при ентериті, не завжди охоплює тонку кишку на всьому її протязі, в зв'язку з чим виділять наступні види хвороби: запалення дванадцятипалої кишки — *дуоденіт*, порожньої кишки — *єюнїт* і клубової — *ілеїт*. За перебігом ентерит може бути гострим і хронічним.

Гострий ентерит

Гострий ентерит — гостре запалення тонкої кишки.

Етіологія. Часто виникає при багатьох інфекційних хворобах (холера, черевний тиф, колибацилярна, стафілококові та вірусні інфекції, лямбліоз, сепсис, опісторхоз та інш.), харчових токсикоінфекціях (ботулізм, сальмонельоз), отруєннях (хімічні отрути, отруйні гриби). Відомий гострий ентерит аліментарного (зложивання міцними алкогольними напоями, грубою їжею, приправами) і алергічного (ідіосинкразія до харчових продуктів, лікарських препаратів) походження.

Паталогічна анатомія. В залежності від характеру запальної реакції ентерит буває катаральним, фібринозним, гнійним, некротично-виразковим.

При *катаральному ентериті*, який зустрічається найчастіше, слизова оболонка кишки набрякає, стає повнокровоною, покрита серозним, серозно-слизовим, або серозно-гнійним ексудатом. Набряк та запальна інфільтрація охоплюють не тільки слизову оболонку, але й підслизову. При цьому відбувається дистрофія і десквамація епітелію, особливо на верхівках ворсин (*катаральний десквамативний ентерит*), гіперплазія келихоподібних клітин («келихоподібна трансформація»), дрібні ерозії та крововиливи.

При *фібринозному ентериті*, частіше *ілеїті*, слизова оболонка кишки некротизована і пронизана фібринозним ексудатом, внаслідок чого на її поверхні з'являються сірі або сіро-коричневі плівки. В залежності від глибини некрозу запалення може бути *крупозним* або *дифтеритичним*, при якому після відриву фібринозних плівок утворюються глибокі виразки.

Гнійний ентерит характеризується просочуванням стінки кишки гноєм (*флегмонозний ентерит*) або утворенням гноячків, особливо на місці лімфоїдних фолікулів (*апостематозний ентерит*).

При *некротично-виразковому ентериті* деструктивні процеси стосуються, в основному, групових та солітарних фолікулів кишки, що спостерігається при черевному тифі, або ж охоплюють слизову оболонку без зв'язку з лімфатичним апаратом кишки. При цьому некроз і виразкування приймають розповсюджений (сепсис, грип) або осередковий (вузликовий періартеріїт, алергічний васкуліт) характер.

При гострому ентериті, незалежно від типу запальних змін слизової оболонки, спостерігається гіперплазія та ретикуломакрофагальна трансформація лімфатичного апарату кишки. Іноді вона буває надзвичайно різко вираженою (наприклад, так зване мозкове набухання групових і солітарних фолікулів при черевному тифі) і обумовлює подальші деструктивні зміни кишкової стінки.

В мезентеріальних лімфатичних вузлах спостерігаються реактивні процеси у вигляді гіперплазії лімфоїдних елементів плазмоцитарної та ретикуломакрофагальної їх трансформації, а нерідко і запалення.

До **ускладнень** гострого ентериту відносять кровотечі, перфорацію стінки кишки з розвитком перитоніту (наприклад, при черевному тифі), а також збездоднення і демінералізацію (наприклад, при холері). В ряді випадків гострий ентерит переходить в хронічний.

Хронічний ентерит

Хронічний ентерит може бути самостійним захворюванням, або проявом інших хронічних хвороб (гепатит, цироз печінки, ревматичні хвороби та ін.).

Етіологія. Хронічний ентерит може виникати при багатьох екзогенних і ендогенних факторах, які здатні пошкоджувати ентероцити і порушувати фізіологічну регенерацію слизової оболонки тонкої кишки. До екзогенних факторів відносять збудників інфекційних хвороб (стафілококи, сальмонели, віруси), інтоксикації, деякі медикаменти (саліцилати, антибіотики, цитостатичні препарати), аліментарні порушення (зловживання гострою та гарячею або недовареною їжею), непомірне вживання рослинної клітковини, вуглеводів, жирів, недостатнє вживання білків та вітамінів. Ендогенними факторами можуть бути аутоінтоксикація (при уремії), порушення обміну речовин (при хронічному панкреатиті, цирозі печінки), спадкова неповноцінність ферментів тонкої кишки.

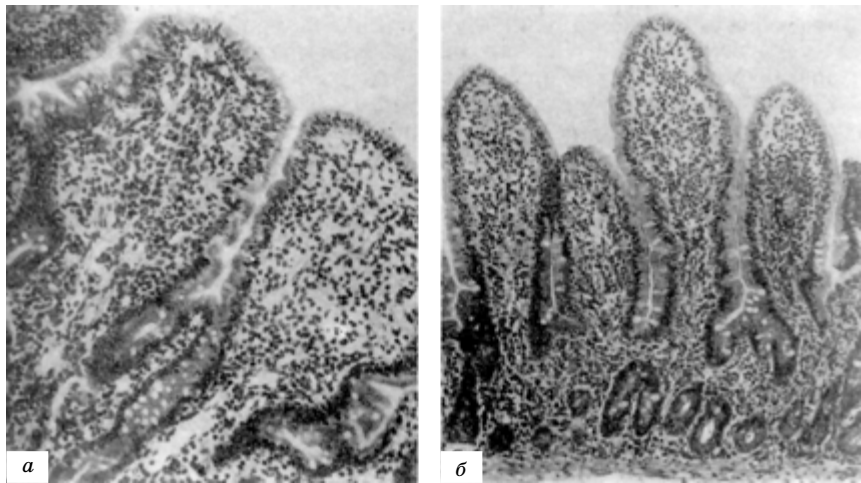
Морфогенез. В основі хронічного ентериту лежить не тільки запалення, але й порушення фізіологічної регенерації слизової оболонки: проліферації епітелію крипт, диференціювання клітин, їх «руху» вздовж ворсинки та відторгнення від слизової оболонки в просвіт кишки. Спочатку такі порушення являють собою

посилену проліферацію епітелію крипт з «метою» відновити злучені пошкоджені ентероцити ворсин, однак диференціювання цього епітелію в функціонально повноцінні ентероцити спізнюється. Внаслідок цього значна частина ворсинок вистеляється недиференційованими, функціонально неповноцінними ентероцитами, які швидко гинуть. Ворсинки пристосовують свою форму до помірної кількості епітеліальних клітин — вони стають коротшими, атрофуються. Через деякий час крипти (камбіальна зона) не в змозі забезпечити пул ентероцитів, піддаються кістозному перетворенню та склерозу. Ці зміни стають *завершальним етапом порушеної фізіологічної регенерації* слизової оболонки, розвивається її *атрофія та структурна перебудова*.

Патологічна анатомія. В останні роки зміни стінки кишки при хронічному ентериті добре вивчені на матеріалі ентеробіопсій.

Виділяють дві форми хронічного ентериту: без атрофії слизової оболонки та атрофічний ентерит.

Для *хронічного ентериту без атрофії слизової оболонки* досить характерні різна товщина ворсинок і поява булавоподібних потовщень їх дистальних відділів, де відмічається деструкція базальних мембран епітеліальної вистилки. Цитоплазма ентероцитів, які вистеляють ворсинки, вакуолізована (мал. 205). Активність окислювально-відновлювальних та гідролітичних (лугова фосфатаза) фер-



Мал. 205. Хронічний ентерит (ентеробіопсія) (препарат Л.І. Аруїна): *а* — хронічний ентерит без атрофії; нерівномірна товщина ворсинок, булавоподібне потовщення їх дистальних відділів, дистрофія ентероцитів, поліморфноклітинна інфільтрація строми; *б* — хронічний атрофічний ентерит, скорочення ворсинок, їх деформація і зрощення; виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація строми

ментів цитоплазми таких ентероцитів знижується, що свідчить про порушення адсорбційної їх здатності. Поміж ентероцитів апікальних відділів ворсинок з'являються спайки, «аркади», що, мабуть, пов'язано з утворенням поверхневих ерозій; строма ворсин інфільтрована плазматичними клітинами, лімфоцитами та еозинофілами. Клітинний інфільтрат спускається в крипти, які бувають кістозно розширені; інфільтрат роз'єднує крипти і досягає м'язового шару слизової оболонки. Якщо описані вище зміни стосуються тільки ворсин, то говорять про *поверхневий варіант* цієї форми хронічного ентериту; якщо ж вони охоплюють всю товщу слизової оболонки — про *дифузний варіант*.

Хронічний атрофічний ентерит характеризується перш за все укороченням ворсинок, їх деформацією, появою великої кількості зрощених між собою ворсин (див. мал. 205). В укорочених ворсинках відбувається колапс аргірофільних волокон. Ентероцити вакуолізовані, в щиточковій облямівці знижена активність лугової фосфатази; з'являється значна кількість келихоподібних клітин.

Крипти атрофовані або кістозно розширені, спостерігається інфільтрація їх гістолімфоцитарними елементами і заміщення розростаннями м'язових і колагенових волокон. Якщо атрофія стосується тільки ворсинок слизової оболонки, а крипти змінені мало, то говорять про *гіперрегенераторний варіант* цієї форми хронічного ентериту, а якщо атрофовані ворсинки і крипти, кількість яких різко зменшена, — про *гіпорегенераторний варіант*.

При тривалому тяжкому хронічному ентериті можуть виникати анемія, кахексія, гіпопротеїнемічні набряки, остеопороз, авітаміноз, ендокринні порушення, синдром порушеного всмоктування.

ЕНТЕРОПАТІЇ

Ентеропатіями називають хронічні захворювання тонкої кишки, в основі яких лежать спадкові або набуті ферментні порушення ентероцитів (*кишкові ферментопатії*). Зниження активності або випадання певних ферментів супроводжується недостатнім всмоктуванням тих речовин, які в нормі розщеплюються цими ферментами. Внаслідок цього виникає синдром *порушеного всмоктування* тих чи інших харчових речовин (*malabsorption syndrom*).

Серед ентеропатій розрізняють: 1) дисахаридазну недостатність (наприклад, алактазію); 2) гіперкатаболічну гіпопротеїнемічну ентеропатію (кишкова лімфангіектазія); 3) глютенову ентеропатію (нетропічна спру, спру-целиакія).

Патологічна анатомія. При ентеропатіях різного походження виникають більш або менш однотипні зміни, при яких неодна-

ково відбиваються дистрофічні або атрофічні зміни в слизовій оболонці тонкої кишки. Для них типічними є скорочення та потовщення ворсинок, вакуолізація і зменшення кількості ентероцитів з утратою ними мікроворсинок (щиткової облямівки), заглиблення крипт та потовщення базальної мембрани, інфільтрація слизової оболонки плазматичними клітинами, лімфоцитами, макрофагами. В пізніх стадіях відзначається майже повна відсутність ворсинок та різкий склероз слизової оболонки.

При *гіперкатаболічній гіпопротеїнемічній ентеропатії* описані зміни сполучаються з різким розширенням лімфатичних капілярів і судин стінки кишки (кишкова лімфангіектазія). Гістоферментохімічне дослідження біоптатів слизової оболонки кишки дозволяють визначити ферментні порушення, які характерні для певного виду ентеропатій, наприклад, недостатність ферментів, які розщеплюють лактозу та сахарозу при *дисахарозній ентеропатії*. При *глютенівій ентеропатії* діагноз встановлюється після вивчення двох ентеробіопсій, проведених до і після аглютенової дієти.

Для ентеропатій характерні ті ж наслідки, що і для тяжкого хронічного ентериту. Крім синдрому порушеного всмоктування вони викликають гіпопротеїнемію, анемію, авітамінози, ендокринні порушення, набряковий синдром.

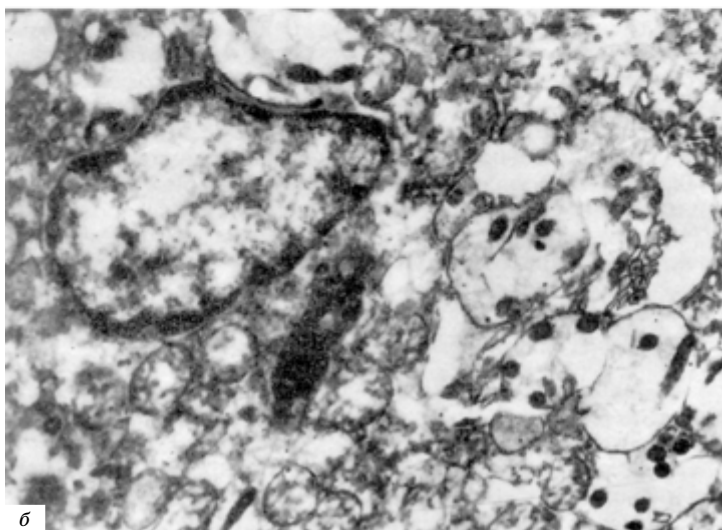
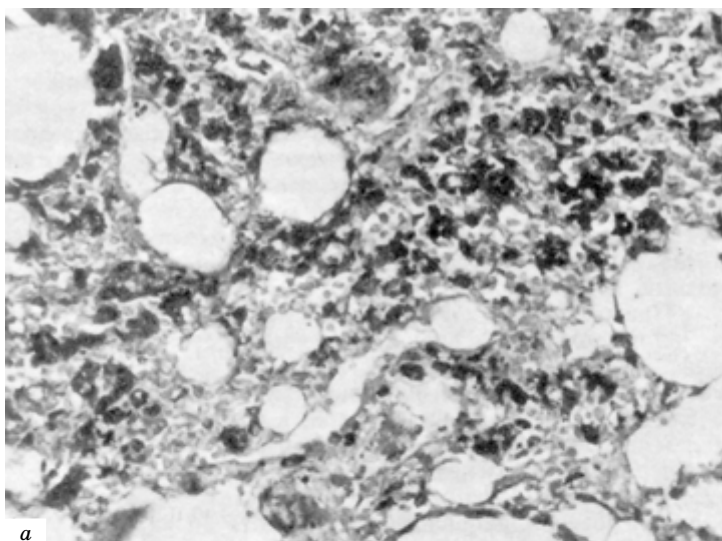
ХВОРОБА УІПЛА

Хвороба Уіпла (кишкова ліподистрофія) — досить рідке хронічне захворювання тонкої кишки, для якого характерні синдром порушеного всмоктування, гіпопротеїн- і гіполіпідемія, прогресуюча млявість та виснаження.

Етіологія. В зв'язку зі знаходженням в макрофагах слизової оболонки бацилоподібних тілець багато дослідників надають значення інфекційним факторам. На користь інфекційної природи хвороби може бути те, що ці тільця зникають з слизової оболонки при лікуванні хвороби антибіотиками і знову з'являються при загостренні захворювання.

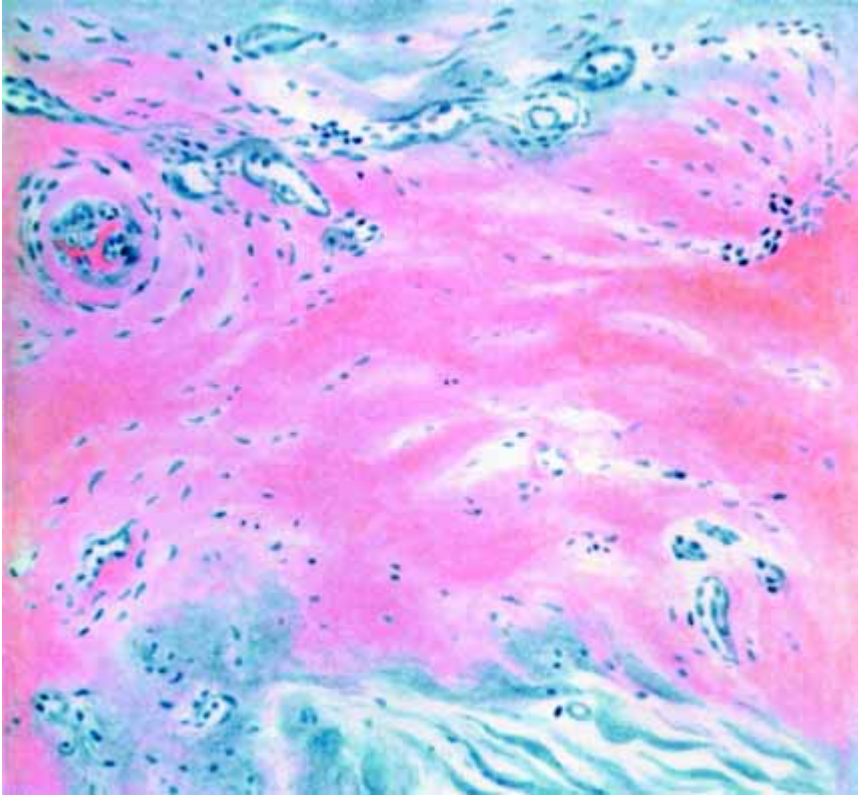
Патологічна анатомія. При цій хворобі відбувається ущільнення стінки тонкої кишки та її брижі, а також збільшення лімфатичних вузлів брижі, що пов'язано з відкладанням у них ліпідів та жирних кислот і різким лімфостазом. Характерні зміни при мікроскопічному дослідженні: у власній пластинці слизової оболонки кишки знаходять інфільтрацію макрофагами, цитоплазма яких фарбується реактивом Шиффа (PAS-позитивні макрофаги). Крім слизової оболонки такі макрофаги з'являються і в лімфатичних вузлах брижі (мал. 206), печінці, синовіальній рідині. При електронно-мікроскопічному до-

слідженні в макрофагах і епітеліальних клітинах слизової оболонки знаходять б а ц и л о п о д і б н і т і л ь ц я (мал. 206). В кишці, лімфатичних вузлах і брижі, в ділянках накопичення жиру знаходять ліпогранульоми.



Мал. 206. Хвороба Уіпла (брижовий лімфатичний вузол):

a — PAS-позитивні макрофаги; *б* — бацилоподібні тільця в макрофагах. $\times 13\ 500$



Мал. 30. Мукоїдне набухання. Накопичення в сполучній тканині кислих мукополісахаридів (глікозаміногліканів), які дають бузково-рожеве забарвлення з толуїдиновим синім



а

б

в

Мал. 142. Атеросклеротичні зміни

а — нормальна аорта; б — жирові плями та смуги; в — фіброзні бляшки та жирові плями



а

б

в

Мал. 143. Атеросклеротичні зміни

а — фіброзні бляшки; б — фіброзні бляшки з виразкуванням і без виразкування, жирові плями; в — фіброзні бляшки з виразкуванням і пристінковим тромбом



Мал. 158. Інфаркт міокарда та гостра аневризма серця



Мал. 211. Флегмозний апендицит і періапендицит. Поряд нормальний червоподібний відросток

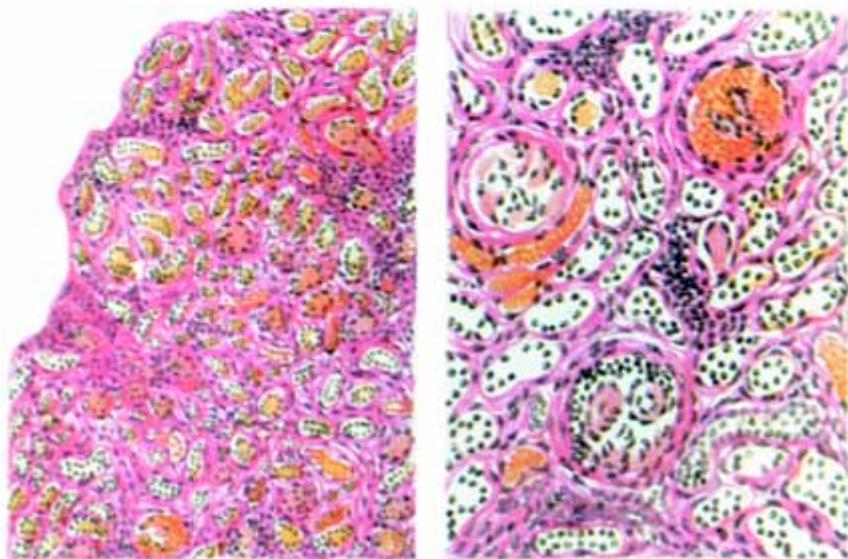


Мал. 226. Підгострий (швидко прогресуючий) гломерулонефрит — велика пістрява нирка



а

б



в

г

Мал. 229. Вторинно-зморщені нирки як наслідок хронічного гломеруло-нефриту

а — вид нирки з поверхні; б — на розтині; в, г — мікроскопічна будова



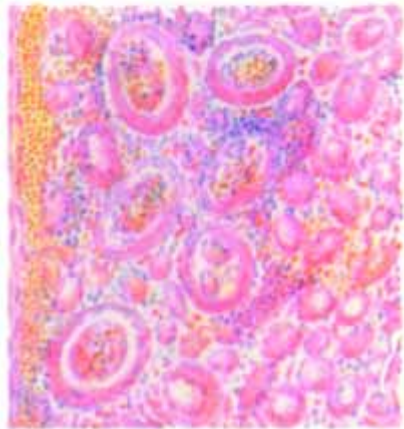
Мал. 273. Туберкульозний спондиліт



а



б



в

Мал. 274. Туберкульоз нирок

а — нирка на розтині; б — стінка каверни, побудована зі специфічної туберкульозної грануляційної тканини з некротичними масами; в — тканина нирки поза зоною туберкульозних змін — хронічний інтерстиціальний нефрит

КОЛІТ

Запальний процес при коліті охоплює переважно сліпу кишку (*тифліт*), поперечну ободову (*трансверзит*), сигмоподібну (*сигмоїдит*) або пряму (*проктит*), а в деяких випадках розповсюджується і на всю кишку (*панколіт*). Запалення може бути як гострим, так і хронічним.

Гострий коліт

Гострий коліт — гостре запалення товстої кишки різного походження.

Етіологія. Серед гострих колітів виділяють інфекційний, токсичний і токсико-алергічний коліт. До інфекційних колітів відносять дизентерійний, черевнотифозний, колибацилярний, стафілококовий, грибовий, протозойний, септичний, туберкульозний, сифілітичний; до токсичних — уремічний, сулемовий, медикаментозний; а до токсико-алергічного — аліментарний і копростатичний.

Патологічна анатомія. В залежності від характеру запального процесу виділяють такі форми гострого коліту: катаральний, фібринозний, гнійний, геморагічний, некротичний, гангренозний, виразковий.

При *катаральному коліті* слизова оболонка кишки повнокровна, набрякла, на її поверхні скопичення ексудату, який за своїм складом буває серозним, слизовим, гнійним (серозний, слизовий або гнійний катар). Запальний інфільтрат знаходиться не тільки в слизовій оболонці, але й в підслизовій, де досить часто з'являються крововиливи. Дистрофія і некробіоз епітелію сполучаються з десквамацією поверхневого епітелію і гіперсекрецією залоз.

Фібринозний коліт в залежності від глибини некрозу слизової оболонки і проникання фібринозного ексудату ділять на *крупозний* і *дифтеритичний* (див. *Дизентерія*). При *гнійному коліті* переважає флегмонозне запалення (*флегмонозний коліт*, *флегмона товстої кишки*). В тих випадках, коли в стінці кишки виникають крововиливи, з'являються ділянки геморагічного просочення, говорять про *геморагічний коліт*. При *некротичному коліті* омертвіння виникає не тільки в слизовій оболонці, а й в підслизовій, іноді навіть в м'язовій; *гангренозний коліт* — варіант некротичного. Гострий *виразковий коліт* звичайно завершує дифтеритичні та некротичні зміни стінки товстої кишки. В ряді випадків, наприклад, при амебіозі, виразки в товстій кишці з'являються на початку хвороби.

Ускладнення гострого коліта: кровотеча, перфорація і перитоніт, парапроктит з параректальними свищами; іноді гострий проктит переходить в хронічний.

Хронічний коліт

Хронічний коліт — хронічне запалення товстої кишки буває первинним або вторинним. У одних випадках він генетично пов'язаний з гострим, в інших — такого зв'язку не спостерігається.

Етіологія. Хронічний коліт, як і гострий, виникає під впливом *інфекційних, токсичних і токсикоалергічних* факторів. Велике значення набуває час, на протязі якого продовжують діяти фактори в умовах підвищеної місцевої (кишкової) реактивності.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни в стінці товстої кишки при хронічному коліті, вивчені на матеріалі біопсій, не відрізняються від змін, які відбуваються і при хронічному ентериті, хоча при коліті більш яскраво виражені *запальні процеси*, які сполучаються з *дисрегенераторними* і закінчуються *атрофією і склерозом* слизової оболонки. В залежності від виникаючих змін розрізняють: хронічний коліт без атрофії слизової оболонки і хронічний атрофічний коліт.

При *хронічному коліті без атрофії слизової оболонки* остання набрякла, тьмяна, зерниста, сіро-червона або червона, часто з множинними крововиливами і ерозіями; призматичний епітелій уплощений, десквामований; в криптах збільшується кількість келихоподібних клітин. Самі крипти короткі, розширені, іноді нагадують кісти (*кістозний коліт*). Власна пластинка слизової оболонки, в якій зустрічаються крововиливи, дифузно інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, еозинофілами, які досить часто проникають в м'язову оболонку. Ступінь запальної інфільтрації може бути різним — від помірної осередкової до різко вираженої дифузної з утворенням абсцесів в криптах (*крипт-абсцеси*) і виразкуванням.

Для *хронічного атрофічного коліту* характерні уплощення призматичного епітелію, зменшення кількості крипт, гіперплазія гладком'язових елементів. В слизовій оболонці переважає гістіолімфоцитарна інфільтрація і розростання сполучної тканини; в ряді випадків зустрічаються виразки з епітелізацією і рубцюванням.

Серед форм хронічного коліту виділяють так званий *колагеновий коліт*, для якого характерне накопичення навкруги крипт слизової оболонки колагену, аморфного білка та імуноглобулінів («хвороба перикрипталних фібробластів»). Розвиток цієї форми коліту пов'язують з перекрученням синтезу колагену або аутоімунізацією.

Ускладнення коліту — парасигмоїдит і парапроктит, інколи гіповітаміноз.

Неспецифічний виразковий коліт

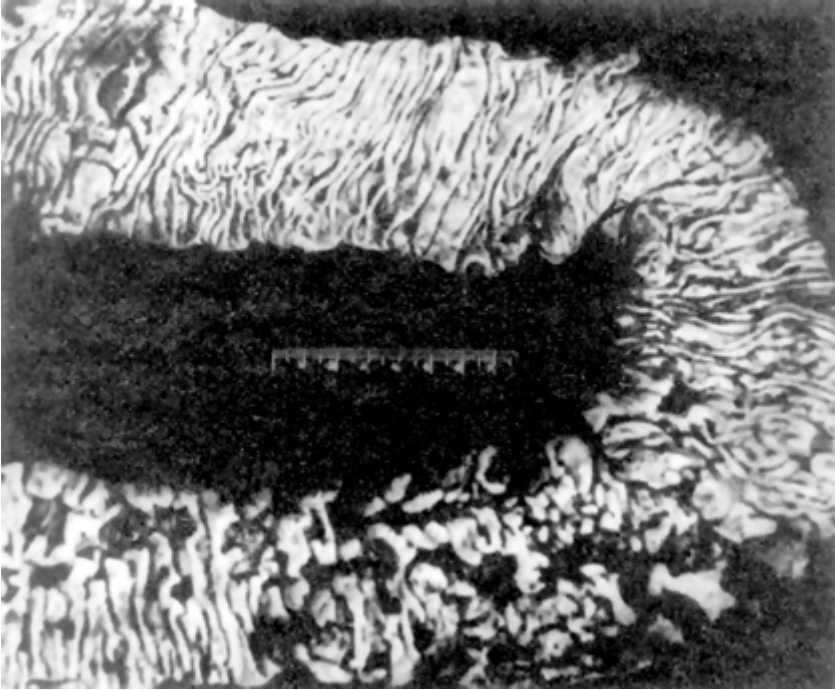
Неспецифічний виразковий коліт (синоніми — ідіопатичний виразковий коліт, виразковий проктоколіт) — хронічне рецидивуюче захворювання, в основі якого лежить запалення товстої кишки з нагноюванням, виразкуванням, геморагіями, з послідовним склерозом і деформацією стінки. Це захворювання досить розповсюджене і найчастіше зустрічається у молодих жінок.

Етіологія і патогенез. У виникненні цього захворювання значну роль відіграє місцева алергія, яка є наслідком впливу мікрофлори кишечника. На користь алергічної природи коліту свідчить сполучення його з кропивницею, екземою, бронхіальною астмою, ревматичними хворобами, зобом Хасімото. В патогенезі захворювання велике значення належить аутоімунізації. Це підтверджується знаходженням при виразковому коліті аутоантитіл, які зафіксовані в епітелії слизової оболонки кишки, характером клітинного інфільтрату слизової оболонки, що відображує реакцію гіперчутливості сповільненого типу. Хронічний перебіг хвороби, недосконалість репаративних процесів пов'язані, мабуть, не тільки з аутоагресією, але й з трофічними розладами в зв'язку із значною деструкцією інтрамурального нервового апарату кишки.

Патологічна анатомія. Здебільшого патологічний процес починається в прямій кишці і повільно підіймається до сліпої кишки. В зв'язку з цим зустрічаються як відносно ізольовані ураження прямої та сигмоподібної або прямої, сигмоподібної і попереочноободової кишок, так і тотальне ураження всієї товстої кишки (мал. 207).

Морфологічні зміни залежать від характеру перебігу хвороби — гострого або хронічного (Когой Т.Ф., 1963).

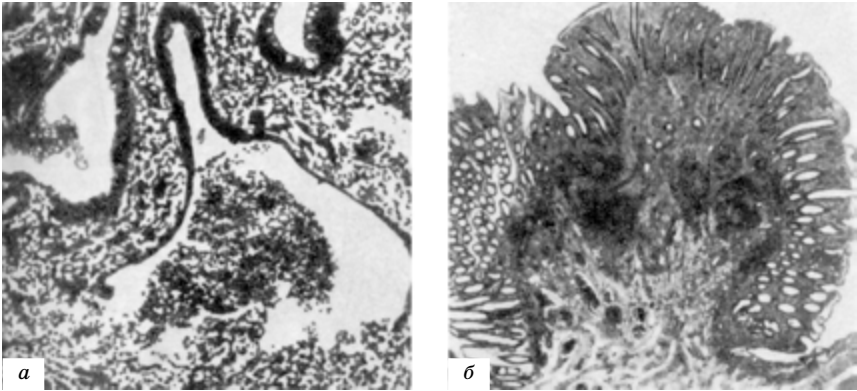
Гостра форма відповідає гострому перебігу із прогресуванням і загостренню хронічних форм. В таких випадках стінка товстої кишки набрякла, гіперемійована з множинними ерозіями і поверхневими виразками різної форми, які з'єднуються між собою і утворюють значні ділянки виразкування. Острівці слизової оболонки, що зберігаються, нагадують поліпи (*бахромчасті псевдополіпи*). Виразки можуть проникати в підслизову і м'язову оболонки, де виникає фібриноїдний некроз колагенових волокон, осередки міомалаяції та каріорексису; значні інтрамуральні крововиливи. На дні виразки, як в зоні некрозу, так і по периферії їх, знаходять судини з фібриноїдним некрозом і арозією стінок; досить часто відбувається перфорація стінки кишки на місці виразки та кишкова кровотеча. Такі глибокі виразки утворюють кишчені з некротичними масами, які відриваються, стінка стає тонкою, просвіт широким (*токсична дилатація*). Окремі виразки підлягають гранулюванню; грануляційна тканина при цьому над-



Мал. 207. Неспецифічний виразковий коліт (препарат Ж.М.Юхвидової)

мірно розростається у виразці і утворює поліпоподібні вирости (*гранулематозні псевдополіпи*). Стінки кишки, особливо слизова оболонка, інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, еозинофілами. В період загострення в інфільтраті переважають нейтрофіли, які скопичуються в криптах, де утворюються *крипт-абсцеси* (мал. 208).

При *хронічній формі* виникає різка деформація кишки, яка стає значно коротшою, спостерігається різке потовщення і ущільнення стінки кишки, а також дифузне або сегментарне її звуження. Репаративно-склеротичні процеси переважають над запально-некротичними. Відбувається гранулювання і рубцювання виразок, але епітелізація їх неповна, що пов'язано з розвитком значних рубцевих ділянок і хронічним запаленням. Проявом порушеної репарації служать множинні *псевдополіпи* (див. мал. 208) і не тільки внаслідок надмірного розвитку грануляційної тканини (*гранулематозні поліпи*), але і репаративної регенерації епітелію навкруги ділянок склерозу (*аденоматозні псевдополіпи*). В судинах виникає продуктивний ендovasкуліт, склероз стінок і облітерація; фібриноїдний некроз буває рідко. Запалення носить переважно продуктивний характер, і проявом його є інфільтрація стінки



Мал. 208. Неспецифічний виразковий коліт (препарат Ж.М.Юхвидової):
a — скопичення лейкоцитів в крипті (крипт-абсцес); *б* — псевдополіп

кишки лімфоцитами, гістіоцитами, плазматичними клітинами; продуктивне запалення поєднується з крипт-абсцесами.

Ускладнення неспецифічного виразкового коліту бувають місцевими і загальними. До місцевих відносяться: кишкова кровотеча, перфорація з послідовним перитонітом, поліпоз кишки і стенозування; до загальних — анемія, амілоїдоз, сепсис, виснаження.

ХВОРОБА КРОНА

Хвороба Крона — хронічне рецидивне захворювання шлунково-кишкового тракту, для якого характерні неспецифічний гранулематоз і некроз.

Під цією хворобою раніше розуміли неспецифічне гранулематозне ураження лише кінцевого відділу тонкої кишки, тому називали її термінальним (регіонарним) ілеїтом. В подальшому було встановлено, що зміни, характерні для цієї хвороби, можуть виникати в будь-якому відділенні шлунково-кишкового тракту. З'явилися нові описи хвороби Крона шлунка, товстої кишки, апендиксу та ін.

Етіологія і патогенез. Причина виникнення хвороби Крона невідома. Деякі дослідники надають значної ролі інфекційним і генетичним факторам, спадковій схильності кишечника до відповіді на різні впливи стереотипною гранулематозною реакцією, а також до аутоімунізації. Серед патогенетичних теорій, крім аутоімуної, розповсюджена так звана лімфатична, згідно з якою первинні зміни виникають в лімфатичних вузлах брижі, лімфоїдних фолікулах стінки кишки, що призводить до «лімфатичного набря-

ку» підслизової оболонки, який закінчується деструкцією та гранулематозом стінки кишки.

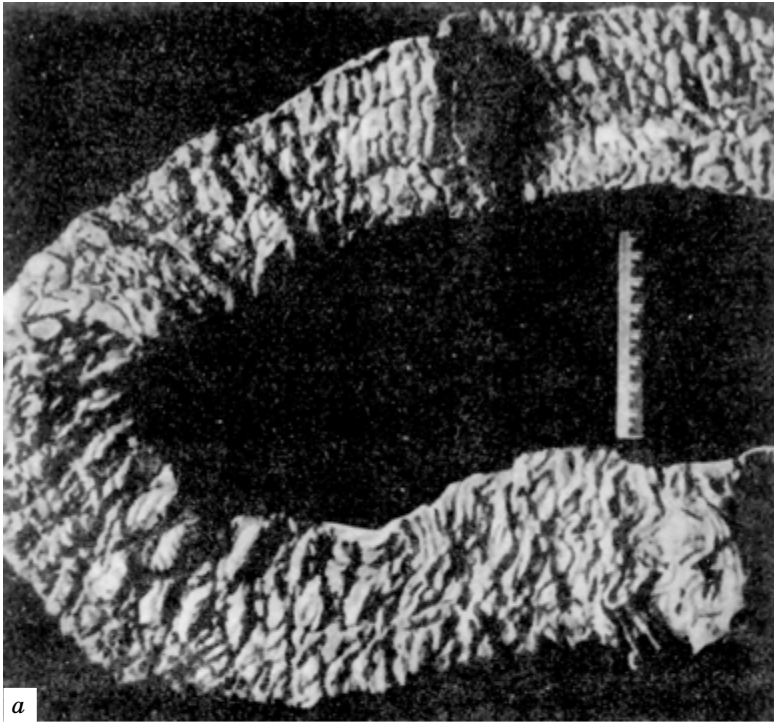
Патологічна анатомія. Найбільш часто морфологічні зміни при хворобі Крона знаходять в термінальному відділі клубової кишки; рідше — в прямій (особливо в анальній частині) і зовсім рідко в апендиксі. Уражається вся товща стінки кишки, яка різко потовщується і набрякає. Слизова оболонка бугрувата і нагадує бруківку (мал. 209), що пов'язано з чергуванням довгих, вузьких і глибоких виразок, які розташовані паралельними рядами за довжиною кишки з ділянками нормальної слизової оболонки. Іноді зустрічаються глибокі щілиноподібні виразки, які розташовані не вздовж, а поперек кишки. Серозна оболонка нерідко покрита плівками з множинними білуватими вузликами, нагадуючими туберкульозні. Просвіт кишки звужений, в товщі стінки утворюються свищі; брижа потовщена, склерозована; регіонарні лімфовузли гіперплазовані, на розтині — біло-рожевого кольору.

Характерною мікроскопічною ознакою хвороби є *неспецифічний гранулематоз*, який охоплює всі прошарки кишкової стінки. Гранульоми побудовані за типом саркоїдоподібних і складаються з епітеліоїдних і гігантських клітин типу Пирогова — Лангханса (див. мал. 209). Характерними змінами є також набряк і дифузна інфільтрація підслизової оболонки лімфоцитами, гістіоцитами і плазматичними клітинами, гіперплазія його лімфоїдних елементів, а також утворення щілиноподібних виразок (див. мал. 209). До цих морфологічних змін досить часто приєднуються абсцеси, які з'являються в стінці кишки, склероз і гіаліноз внаслідок еволюції клітин дифузного інфільтрату і гранульом. При тривалому перебігу відбувається різка рубцева деформація стінки кишки.

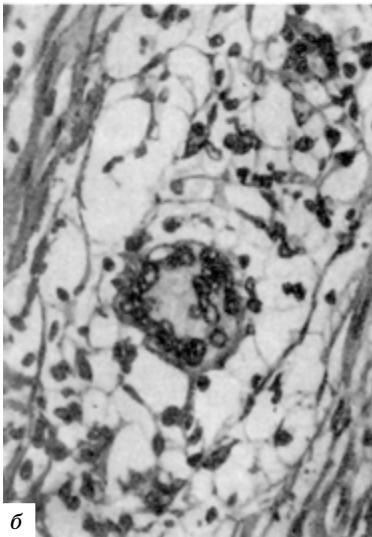
Ускладненням хвороби Крона досить часто буває перфорація стінки кишки з утворенням свищових ходів, в зв'язку з чим можливий розвиток гнійного або калового перитоніту. Нерідко виникають стенози різних відділів кишки, але частіше клубової з явищами кишкової непрохідності. Хворобу Крона слід віднести до передраку кишечника.

АПЕНДИЦИТ

Апендицит — запалення червоподібного відростку сліпої кишки, яке супроводжується характерним клінічним синдромом. Зі сказаного виходить, що в клініко-анатомічному плані не всяке запалення червоподібного відростку (напр., при туберкульозі, дизентерії) можна тлумачити, як апендицит. Апендицит —



a



б



в

Мал. 209. Хвороба Крона з ураженням товстої кишки:
a — макропрепарат (за Ж.М. Юхвидовою); *б* — епітеліюдно-клітинна гранульома з гігантськими клітинами типу Пирогова—Лангханса (за Л.Л. Капулером);
в — щілиноподібна виразка (за Л.Л. Капулером)

широко розповсюджене захворювання, яке потребує хірургічного втручання.

Етіологія і патогенез. Апендицит являє собою ентерогенне аутоінфекційне захворювання. Патогенною стає мікрофлора, яка вегетує в кишечнику; значне місце серед мікробів займають кишкова паличка та ентерокок. Вивчення можливих умов, які сприяють інвазії мікробів в стінку відростка і прояву вірулентних властивостей кишкової мікрофлори, виявило значення різних факторів, що стало основою для створення патогенетичних теорій апендициту.

Згідно з однією з них (Л. Ашоф, 1907) вирішальне значення для первинної інвазії власної мікрофлори має *застій в просвіті відростку кишкового змісту*, що пов'язано з порушенням його перистальтики та атонією, перегинанням відростка, утворенням калових каменів, появою в червоподібному відростку тварин-паразитів або сторонніх тіл. Виникаюче при цьому пошкодження поверхневого епітелію слизової оболонки означає проникання інфекту, утворення спочатку місцевого (первинний афект), а потім дифузного (флегмонозний апендицит) гнійного запалення. Згідно з другою, *нервово-судинною теорією* (Г. Рікер, 1926; А.В.Русakov, 1951), аутоінфекція в червоподібному відростку виникає в зв'язку з судинними розладами в його стінці, які слід віднести до нервового походження. Спазм судин відростка і його м'язового шару призводить до стазу крові і лімфи, крововиливів і різкого порушення живлення відростка, розвитку дистрофічних та некробіотичних змін його тканин, що забезпечує інвазію інфекту і розвиток гнійного запалення.

Ангіоневротична теорія патогенезу апендициту здобула широке розповсюдження. Побудована на фізіологічній основі (порушення кінетики відростка як пусковий момент захворювання), вона легко пояснює початкові прояви хвороби (простий, поверхневий апендицит) і ті клінічні його випадки, коли морфологічні зміни у видаленому відростку не знаходять. Разом з тим, з позицій нервово-судинної теорії важко з'ясувати динаміку розвитку деструктивних форм апендициту, яка досить легко пояснюється концепцією прогресування первинного афекту Л. Ашофа.

Патологічна анатомія. Розрізняють дві клініко-анатомічні форми апендициту: гостру і хронічну; кожна з них має певну морфологічну характеристику.

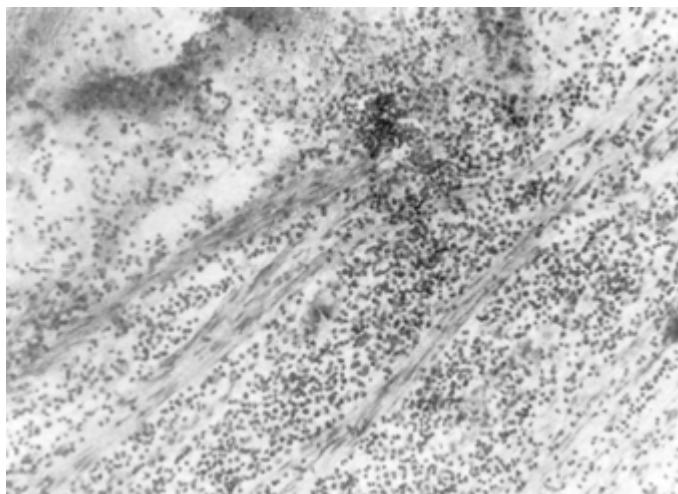
Гострий апендицит. В залежності від морфологічних змін і виду запалення розрізняють наступні морфологічні форми гострого апендициту: 1) простий; 2) поверхневий; 3) деструктивний (флегмонозний, апостематозний, флегмонозно-виразковий, гангренозний). Ці форми є морфологічним відображенням фаз гострого запалення червоподібного відростка, що завершується деструкцією і некрозом. Такий запальний процес відбувається протягом 2—4 днів.

Морфологічні зміни, характерні для *гострого простого апендициту*, розвиваються в перші години з початку приступу. Вони

полягають в розладі крово- і лімфообігу у вигляді стаза в капілярах та венулах, набряку, крововиливів, скопичення сидерофагів, а також краєвому стоянню лейкоцитів та лейкодіapedезі. Такі зміни виникають головним чином в дистальному відділі відростка. Розлади крово- та лімфообігу об'єднуються з дистрофічними змінами в інтрамуральній нервовій системі відростка.

Надалі на фоні дисциркуляторних змін в дистальній частині червоподібного відростка з'являються фокуси ексудативного гнійного запалення слизової оболонки, що має назву *первинного афекту*. На верхівці такого конусоподібного фокуса, обернений в просвіт відростка, виникають поверхневі дефекти епітелію. Такі морфологічні зміни характерні для *гострого поверхневого апендициту*, при якому відросток набрякає, а серозна оболонка його стає повнокривною і тьмяною. Зміни, властиві простому або поверхневому апендициту, оборотні, а якщо вони прогресують, розвивається *гострий деструктивний апендицит*.

В кінці першої доби лейкоцитарний інфільтрат розповсюджується по всій товщі стінки відростка — розвивається *флегмонозний апендицит* (мал. 210). Розміри відростка збільшуються, серозна оболонка його стає тьмяною і повнокривною, на її поверхні з'являються фібринозні накладення (мал. 211). На розтині стінка потовщена, просвіт заповнений гноем; брижа набрякла, гіперемійована. У випадках, коли на фоні дифузного гнійного запалення відростка з'являються множинні дрібні гноячки (абсцеси), говорять про *апостематозний апендицит*; якщо ж до флегмоноз-



Мал. 210. Флегмонозний апендицит. Набряк стінки з інфільтрацією її гнійним ексудатом

ного апендициту приєднується виразкування слизової оболонки — про *флегмонозно-виразковий апендицит*. Гнійно-деструктивні зміни у червоподібному відростку завершуються *гангренозним апендицитом*, який називають в т о р и н н и м, тому що він є наслідком розповсюдження гнійного запалення на прилеглі тканини (*періапендицит*, див. мал. 211), в тому числі і на брижу відростка (*мезентеріоліт*), що нерідко призводить до тромбозу апендикулярної артерії.

Вторинний гангренозний апендицит слід відрізнити від *гангрену апендикса*, що розвивається при первинному тромбозі або тромбоемболії його артерії. Мабуть тому гангрену відростка не зовсім вдало називають *первинним гангренозним апендицитом*.

Зовнішній вигляд червоподібного відростка при гангренозному апендициті досить характерний — він потовщений, серозна оболонка вкрита брудно-зеленою, фібринозно-гнійною плівкою; стінка його також потовщена, сіро-брудна, з просвіту виділяється гній. При мікроскопічному дослідженні знаходять значні фокуси некрозу з колоніями бактерій в них, а також крововиливи та тромби в судинах. Слизова оболонка — з багатьма виразками.

У с к л а д н е н н я. При гострому апендициті вони пов'язані з деструкцією відростка та розповсюдженням гною. Досить часто при флегмонозно-виразковому апендициті буває *перфорація* стінки з послідовним розвитком перитоніту, який може виникнути також при самоампутації гангренозно-зміненого відростка. Якщо при флегмонозному апендициті закривається проксимальний відділ, то просвіт дистального розтягується і розвивається *емпієма відростка*. Розповсюдження гною на прилеглі тканини і сліпу кишку (*періапендицит*, *перитифліт*) супроводжується утворенням гнояків і переходом запалення на позаочеревинну клітковину. Досить небезпечний розвиток *гнійного тромбофлебіту судин брижі* з розповсюдженням його на гілки воротної вени з послідовним розвитком *пілефлебіту* (від грец. pile — ворота, flebos — вена). У таких випадках можливі тромбобактеріальна емболія розгалужень воротної вени в печінці та утворення в ній *пілефлебітичних абсцесів*.

Хронічний апендицит. Він розвивається після перенесеного раніше гострого апендициту і характеризується склеротичними та атрофічними процесами, на фоні яких можуть розвинутися запально-деструктивні зміни відростка. Запалення і деструкція змінюються розростанням грануляційної тканини в стінці відростка. При цьому виникає різкий склероз і атрофія всіх шарів стінки, *облітерація просвіту* відростка; між ним та прилеглими тканинами з'являються спайки. Ці зміни можуть сполучатися з гранулю-

ючими та гострими виразками, гістіолімфоцитарною та лейкоцитарною інфільтрацією стінки відростка.

Іноді при рубцевій облітерації проксимального відділу відростка в його порожнині скопичується серозна рідина і тоді він перетворюється в кісту — розвивається *водянка відростка*. Якщо в кісті з'являється секрет залоз — слиз, то вона перетворюється в м у к о ц е л е. Іноді слиз внаслідок перистальтики відростка збирається в кулясті утворення (міксоглобули), що закінчується *міксоглобульозом* відростка. При перфорації стінки кісти і потраплянні слизу разом з клітинами, які його утворюють, в черевну порожнину, можлива імплантація цих клітин на очеревині з розвитком змін, що нагадують пухлину — міксому (*псевдоміксому* очеревини).

В тих випадках, коли клінічні ознаки приступу апендициту обумовлені не запальним процесом, а *дискінетичними розладами*, говорять про н е с п р а в ж н і й а п е н д и ц и т. У випадках гіперкінезу відростка м'язовий шар стінки його скорочений, фолікули збільшені, просвіт різко звужений. При атонії просвіт розширений, заповнений каловими масами (копростаз), стінка відростка тонка, слизова оболонка атрофічна.

ПУХЛИНИ КИШЕЧНИКА

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

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

Рак може виникати як в товстій, так і в тонкій кишці. *Рак товстої кишки* зустрічається в останній час все частіше; смертність при цьому підвищується. Найчастіше рак розвивається в п р я м і й к и ш ц і, рідше — в сігмоподібній, сліпій, печінковому та селезінковому вузлах поперечноободової кишки.

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

Рак тонкої кишки зустрічається рідше, здебільше у д в а н а д ц я т и п л і й в області великого (фатерового) соска її. Пухлина



Мал. 212. Дифузно-інфільтративний рак прямої кишки

не досягає значних розмірів, викликає утруднення відтоку жовчі, що буває причиною підпечінкової жовтяниці та ускладнюється запаленням жовчних шляхів.

В залежності від х а р а к т е р у р о с т у розрізняють екзофітні, ендофітні та перехідні форми раку.

До *екзофітних раків* відносяться бляшкоподібний, поліпозний і великовузловий; до *ендофітних* — виразковий і дифузно-інфільтративний, часто звужуючий просвіт кишки (мал. 212); до *перехідних* — блюдцеподібний рак.

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

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

М е т а с т а з у є рак прямої кишки в регіонарні лімфатичні вузли та печінку.

ПЕРИТОНІТ

Перитоніт, або запалення очеревини, досить часто буває ускладненням хвороб травного тракту: перфорації виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, виразки кишечника при черевно-му тифі, неспецифічного виразкового коліту, дизентерії, а також апендициту, холециститу, гострого панкреатиту.

Перитоніт може бути обмежений тим чи іншим відділом черевної порожнини — *обмежений перитоніт* або бути розповсюдженим — *дифузний перитоніт*. Частіше це *гострий ексудативний перитоніт* (серозний, фібринозний, гнійний), іноді *каловий* або *жовчний*. Вісцеральна і парієтальна очеревина при цьому різко гіперемійована з крововиливами; між кишковими петлями — скопичення ексудату, який наче б то склеює петлі. Ексудат знаходиться не тільки на поверхні органів і стінок очеревини, але і скопичується в більш нижчих відділах (бокові канали, порожнина малого тазу). Стінка кишок в'яла, легко рветься, в їх порожнині міститься значна кількість рідини та газів.

При дифузному перитоніті організація гнійного ексудату супроводжується утворенням осумкованих міжкишкових скопичень гною — «абсцесів»; при обмеженому перитоніті в області діафрагми з'являється піддіафрагмальний «абсцес». Наслідком фібринозного перитоніту буває утворення спайок в черевній порожнині, в ряді випадків розвивається *хронічний злипчивий перитоніт* (спайкова хвороба), що призводить до кишкової непрохідності.

Іноді *хронічний перитоніт* виникає «первинно». При цьому він обмежений: *перигастрит* при виразковій хворобі шлунка, *периметрит* і *перисальпінгіт* після пологів або при тривалому перебігу інфекційної хвороби (гонорея); *перихолецистит* при калькульозному холециститі; *періапендицит* без клінічних ознак апендициту в анамнезі. У таких випадках на обмеженій ділянці очеревини розвивається склероз, утворюються спайки, які порушують функцію органів черевної порожнини.

ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ, ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Хвороби печінки, підшлункової залози, а також жовчних шляхів пов'язані між собою патогенетично, що можна пояснити особливостями їх топографічної анатомії та функції. Для розуміння сутності цих захворювань, їх патогенезу та діагностики велике значення має вивчення біоптатів; частіше для біоптичного дослідження використовують тканину печінки.

ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Хвороби печінки надзвичайно різноманітні. Вони можуть бути спадковими або набутими, первинними (власне

хвороби печінки) і в т о р н и м и (ураження печінки при інших хворобах). До захворювань печінки нерідко призводять *інфекційні* хвороби (вірусний гепатит, гостра жовта лихоманка, лептоспірози, опісторхоз, тифи та ін.) та *інтоксикації* як ендогенного (уремія, тиреотоксикоз), так і екзогенного походження (алкоголь, гепатотропні отрути, харчові отруєння). Значне місце займають також *розлади кровообігу* (шок, хронічний венозний застій), *порушення харчування* (білкові та вітамінні голодування) та *обміну речовин* (обмінні хвороби печінки).

Патологоанатомічні зміни в печінці при її захворюваннях за останні десятиріччя уточнені та доповнені новими даними завдяки вивченню біопсійного матеріалу печінки, яке широко використовується в діагностиці хвороб. Морфологічні зміни печінки, що знаходяться в основі захворювань, можуть проявлятися *дистрофією* і *некрозом гепатоцитів*, *запаленням строми* (портальні тракти, синусоїди) і жовчних проток, *дисрегенераторними* і *пухлинними процесами*. В тих випадках, коли в печінці переважають дистрофія і некроз гепатоцитів, говорять про *гепатози*, а при перевазі запалення — про *гепатити*. Дисрегенераторні процеси, внаслідок яких виникає склероз і перебудова печінкової тканини, призводять до розвитку *цирозів* як *передраку печінки*.

ГЕПАТОЗ

Гепатоз — захворювання печінки, для якого характерні дистрофія і некроз гепатоцитів; він може бути як спадковим, так і набутим.

Досить значну групу с п а д к о в и х гепатозів складають так звані *обмінні хвороби печінки*. Виникають вони в зв'язку з порушенням обміну білків та амінокислот (*цистиноз* і *аміноацидурія*, або *синдром Дебре — де Тоні — Фанконі*); жирів (*спадкові ліпідози*), вуглеводів (*глікогенози*), пігментів (*спадковий пігментний гепатоз*, *порфірії*), мінералів (*гемохроматоз*, *гепатоцеребральна дистрофія*, або *хвороба Вільсона — Коновалова*). Більшість спадкових гепатозів є хворобами накопичення і закінчуються цирозом печінки.

В залежності від перебігу набуті гепатози можуть бути г о с т р и м и або х р о н і ч н и м и. Найбільш значне місце серед гострих гепатозів займає токсична дистрофія або прогресуючий масивний некроз печінки, а серед хронічних — жировий гепатоз.

Токсична дистрофія печінки

Токсична дистрофія — прогресуючий масивний некроз печінки — гостре, рідше хронічне захворювання, яке характеризується прогресуючим масивним некрозом печінки та печінковою недостатністю.

Етіологія і патогенез. Масивний некроз печінки розвивається здебільше при екзогенних (отруєння неякісними харчовими продуктами, грибами, фосфором, миш'яком) та ендогенних (токсикоз вагітності, тиреотоксикоз та ін.) інтоксикаціях; деяких інфекційних хворобах — вірусному гепатиті (злоякісна, блискавична форма). В патогенезі хвороби основне значення надається гепатотоксичному впливу отрути (віруса). Значну роль відіграють також алергічні та аутоалергічні фактори.

Патологічна анатомія. Зміни печінки різноманітні в різні періоди хвороби, яка триває понад три тижні.

В перші дні печінка незначно збільшена, щільна або дрябла і набуває яскраво-жовтого кольору як на поверхні, так і на розтині. Потім вона поступово зменшується («тає на очах»), стає в'ялою, а капсула — зморшкуватою; на розтині тканина печінки жовто-сірого кольору, глинястого вигляду.

При мікроскопічному дослідженні печінки в цей період знаходять *жирову дистрофію* гепатоцитів в центрі часточок, що швидко змінюється на *некроз з аутолітичним розпадом* і утворенням жиробілкового детриту, в складі якого знаходяться кристали лейцину та тирозину. При прогресуванні процесу некротичні зміни в кінці другого тижня хвороби розповсюджуються на всі відділи часточок, лише на периферії їх лишаються вузькі полоски гепатоцитів в стані жирової дистрофії. Такі зміни печінки характеризують *стадію жовтої дистрофії*.

На протязі третього тижня хвороби печінка прогресивно зменшується і набуває червоного забарвлення. Ці зміни можна пояснити тим, що жиробілковий детрит печінкових часточок підлягає фагоцитозу, частково розсмоктується і резорбується; внаслідок цього оголюється ретикулярна строма з різко розширеними кровоносними судинами та синусоїдами; клітини в незначній кількості зберігаються лише на периферії часточок. Такі зміни печінки відповідають *стадії червоної дистрофії*.

При масивному некрозі печінки виникає *жовтяниця, гіперплазія навколопортальних лімфатичних вузлів та селезінки* (іноді вона нагадує септичну), *множинні крововиливи* в шкіру, слизову та серозну оболонки, легені, *некроз епітелію нирок, дистрофічні та некробіотичні зміни в підшлунковій залозі, міокарді та ЦНС*.

При прогресуючому масивному некрозі печінки хворі помирають від гострої печінкової або ниркової недостатності (*гепаторенальний синдром*). Наслідком токсичної дистрофії може бути *постнекротичний цироз печінки*.

Хронічна токсична дистрофія печінки спостерігається в тих випадках, коли хвороба рецидивує; її наслідком також може бути *постнекротичний цироз печінки*.

Жировий гепатоз

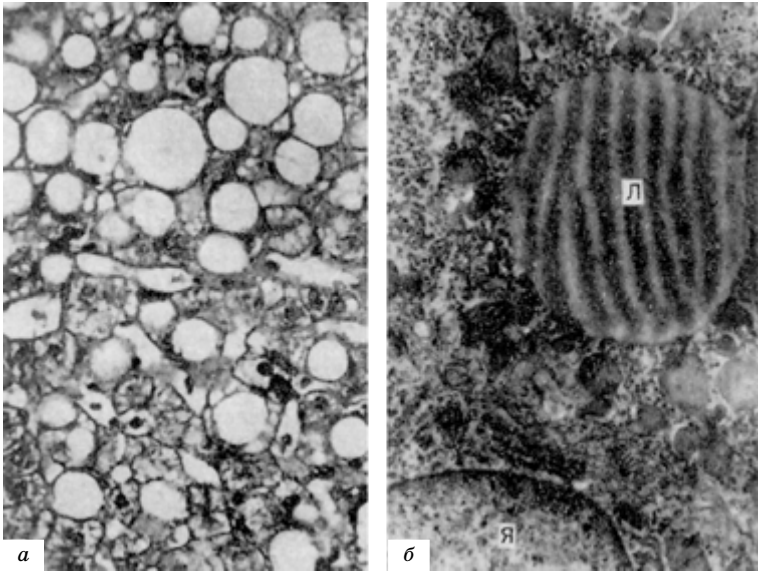
Жировий гепатоз (синоніми: жирова дистрофія печінки, жирова інфільтрація або ожиріння печінки, стеатоз печінки) — хронічне захворювання, яке характеризується підвищеним накопиченням жиру в гепатоцитах.

Етіологія і патогенез. Жировий гепатоз виникає під дією на печінку *токсичних речовин 1* (алкоголь, інсектициди, деякі лікарські препарати), *ендокринно-метаболических порушень* (цукровий діабет, загальне ожиріння), *порушеного харчування* (дефіцит ліпотропних факторів, вживання в харчових продуктах надмірної кількості жирів та вуглеводів) і *гіпоксії* (серцево-судинна, легенева недостатність, анемії та ін.).

Значне місце в розвитку жирового гепатозу належить хронічній алкогольній інтоксикації — розвивається *алкогольний стеатоз* печінки; встановлено безпосередній вплив алкоголю на печінку. Пряме окиснення в таких умовах стає найбільш адекватним. Внаслідок цього синтез тригліцеридів в печінці посилюється, мобілізація жирних кислот із жирових депо підвищується, а використання їх в печінці знижується. Тригліцериди, які при цьому утворюються, є інертними сполуками і не шкодять синтетичним процесам, що відбуваються в гепатоцитах. Такими обставинами і можна пояснити тривалість стеатозу при алкогольній інтоксикації.

В розвитку жирового гепатозу має значення кількість ужитого алкоголю, а також тривалість вживання його (роками), хоча значне місце займають індивідуальні особливості печінки метаболізувати алкоголь.

Патологічна анатомія. Печінка при стеатозі збільшена, жовта або червоно-коричнева, з гладкою поверхнею. При мікроскопічному дослідженні в гепатоцитах знаходять жир, який відноситься до тригліцеридів. Ожиріння гепатоцитів може бути *пиллоподібним, дрібно- і великокравельним* (мал. 213). Краплина ліпідів відтісняє відносно збережені органели на периферію клітини, яка стає при цьому перснеподібною (див. мал. 213). Жирова інфільтрація може охоплювати поодинокі гепатоцити (так зване *дисеміноване ожиріння*), групи гепатоцитів (*зональне ожиріння*) або всю паренхіму печінки (*дифузне ожиріння*). В одних випадках (інтоксикація, гіпоксія) ожиріння гепатоцитів розвивається переважно *центробулярно*, в інших (білково-вітамінна недостатність, загальне ожиріння) — переважно *перипортальне*. При різкій жировій інфільтрації клітини печінки гинуть, жирові краплини зливаються між собою і утворюють позаклітинно розташовані *жирові кісти*, навколо яких виникає клітинна реакція, а в подальшому розвивається сполучна тканина.



Мал. 213. Жировий гепатоз:

а — великокрапельне ожиріння гепатоцитів; *б* — в цитоплазмі гепатоциту велика крапля ліпідів (Л). Я — ядро. Електроннограма. $\times 12\ 000$

Розрізняють три стадії в розвитку жирового гепатозу: 1) просте ожиріння, при якому не буває деструкції гепатоцитів і відсутня мезенхімально-клітинна реакція; 2) ожиріння в сполученні з некробіозом гепатоцитів і мезенхімально-клітинною реакцією; 3) ожиріння з початковою перебудовою часточкової структури печінки. Третя стадія стеатозу печінки необоротна і розглядається як передциротична. Еволюція жирового гепатозу в цироз портального типу простежена на матеріалі повторних біопсій печінки і підтверджена в експерименті. При розвитку цирозу на фоні стеатозу жири з гепатоцитів зникають; можливий розвиток жовтяниці. В ряді випадків жировий гепатоз сполучається з хронічним панкреатитом, невритами.

ГЕПАТИТ

Гепатит — захворювання печінки, в основі якого лежить її запалення, що проявляється як дистрофічними та некробіотичними змінами паренхіми, так і запальною інфільтрацією стромы. За походженням гепатит може бути первинним, що виникає як самостійне захворювання, так і вторинним, — як прояв іншої хвороби. В залежності від перебігу розрізняють гострий та хронічний гепатити.

Патологічна анатомія гострого і хронічного гепатитів різна. За характером запалення гострий гепатит може бути ексудативним і продуктивним. При *ексудативному гепатиті* в одних випадках (наприклад, при тиреотоксикозі) серозний ексудат просочує строму печінки (*серозний гепатит*); в інших — ексудат гнійний (*гнійний гепатит*), який дифузно просочує портальні тракти (при гнійному холангіті та холангіоліті) або утворює гнояки (пілефлебітичні абсцеси печінки при гнійному апендициті, амєбіази; метастатичні абсцеси при септикопємії).

Гострий продуктивний гепатит характеризується дистрофією і некрозом гепатоцитів різних відділів часточки і реакцією ретикулоендотеліальної системи печінки. Внаслідок цього утворюються гніздни або дифузні інфільтрати проліферуючих зірчастих ретикулоендотеліоцитів (купферовських клітин) та ендотелію, до яких приєднуються гематогенні клітини.

Зовнішній вигляд печінки при гострому гепатиті залежить від виду запалення.

Хронічний гепатит характеризується деструкцією паренхіматозних елементів, клітинною інфільтрацією строми, склерозом і регенерацією тканини печінки. Такі зміни можуть бути представлені в різних сполученнях, що дозволяє виділити три морфологічних види хронічного гепатиту: активний (агресивний), персистуючий і холестатичний. При *хронічному активному гепатиті* різка дистрофія і некроз гепатоцитів (*деструктивний гепатит*) сполучаються з клітинною інфільтрацією, яка охоплює не тільки склерозовані портальні та перипортальні поля, але й проникає в часточку.

При *хронічному персистуючому гепатиті* дистрофічні зміни гепатоцитів нечітко виражені; характерна лише дифузна клітинна інфільтрація портальних трактів, рідше — внутрішньочасточкової строми.

При *хронічному холестатичному гепатиті* найбільш виражені холєстаз, холангіт і холангіоліт, які сполучаються з інфільтрацією і склерозом строми, а також з дистрофією і некробіозом гепатоцитів.

Крім наведених вище трьох видів хронічного гепатиту деякі дослідники виділяють при вірусних ураженнях печінки *хронічний лобулярний гепатит*, якому властиві внутрішньочасточкові некрози гепатоцитів і лімфоїдно-клітинна інфільтрація строми. Термін «лобулярний гепатит» суґубо описовий (гістолопографічний), який підкреслює лише локалізацію змін в часточках печінки.

Печінка при хронічному гепатиті збільшена, щільна; капсула її дифузно потовщена, білого або біло-сірого кольору. На розтині тканина печінки пістрява.

Етіологія і патогенез. Виникнення первинного гепатиту, тобто гепатиту як самостійного захворювання, частіше всього пов'язане з впливом гепатотропного вірусу (*вірусний гепатит*), алкоголю (*алкогольний гепатит*) або ліків (*медикаментозний гепатит*). Причиною *холестатичного гепатиту* стають фактори, які ведуть до позаклітинного холестази і підпечінкової жовтяниці. Певне значення мають і медикаменти (метилтестостерон, похідні фенотіозину та ін.). Серед первинних гепатитів значне місце займають *вірусний та алкогольний*.

Етіологія вторинного гепатиту, тобто гепатиту як прояву іншої хвороби (*неспецифічний реактивний гепатит*), надзвичайно різноманітна. Це інфекційні хвороби (жовта лихоманка, цитомегалія, черевний тиф, дизентерія, туберкульоз, сепсис), інтоксикації (тиреотоксикоз, гепатотоксичні отрути), ураження шлунково-кишкового тракту, системні захворювання сполучної тканини та ін.

Наслідки гепатиту залежать від виду його перебігу, розповсюдженості, ступеня ураження печінки та її репаративної здатності. В легких випадках можливе повне відновлення структури печінки. При гострому масивному пошкодженні печінки, як і хронічному перебігу гепатиту, можливий розвиток цирозу.

Вірусний гепатит

Вірусний гепатит — вірусне захворювання, для якого характерне переважне пошкодження печінки та шлунково-кишкового тракту. Ця хвороба названа ім'ям С.П. Боткіна (хвороба Боткіна), який в 1888 році вперше висунув науково обгрунтовану концепцію щодо її етіології та патогенезу (інфекційна жовтяниця).

Етіологія і епідеміологія. Збудники гепатиту — віруси А (HAV), В (HBV) та дельта (HDV).

HAV — РНК-вірус гепатиту А викликає *вірусний гепатит А*. Шляхом передачі збудника від хворої людини або вірусоносія є фекальнооральний (*інфекційний гепатит*). Інкубаційний період — 15—45 днів. Для цього виду гепатиту властиві епідемічні спалахи (*епідемічний гепатит*). Перебіг гепатиту А здебільше гострий, і він не веде до розвитку цирозу.

HBV — збудник *вірусного гепатиту В*, якому властивий чerezшкірний шлях передачі: переливання крові, різні види ін'єкцій, татуїровка (*сироватковий гепатит*). Джерелом інфекції є хвора людина або вірусоносій. Інкубаційний період триває 25—180 днів (*гепатит з довгочасним інкубаційним періодом*). Вірусний гепатит В, котрий може бути за перебігом як гострим, так і хронічним, широко розповсюджений в усіх країнах світу. При цьому відмічена тенденція до його розповсюд-

ження; ця хвороба досить частий супутник СНІДу (див. *Інфекційні хвороби*).

HDV, котрий є дефектним РНК-вірусом (його реплікація потребує «допоміжної функції» HBV або інших гепатовірусів) — збудник *вірусного дельта-гепатиту*. Він виникає одночасно з вірусним гепатитом В або може бути проявом суперінфекції у носіїв HBV. Як при гострому, так і хронічному перебігу дельта-гепатит призводить до більш важкого перебігу вірусного гепатиту В.

Крім наведених вище трьох типів гепатиту, виділяють також *гепатит ні А, ні В*, збудник якого неідентифікований. Вважають, що збудником цієї форми гепатиту можуть бути два види вірусу з різними термінами інкубації в організмі і різними шляхами передачі (ентеральний, парентеральний). В 50% випадків перебіг хвороби хронічний.

Серед вірусних гепатитів найбільше епідеміологічне та клінічне значення має вірусний гепатит В.

Вірусний гепатит В

Етіологія. Збудником вірусного гепатиту В вважають ДНК-вірус (частка Дейна), в якому знаходяться три антигенні детермінанти: 1) поверхневий антиген (HBsAg); 2) серцеподібний антиген (HBeAg), з яким пов'язують патогенні властивості вірусу; 3) HBeAg, який розцінюють як маркер ДНК-полімерази. Антигени вірусу В можна знайти в тканинах за допомогою гістологічних (фарбування альдегідфуксином або орсеїном) або імуногістохімічних методів (використання антисироваток до HBsAg, HBeAg, HBeAg).

Патогенез. В теперішній час великого значення набула вірусно-імуногенетична теорія патогенезу вірусного гепатиту В, згідно з якою різноманітність його форм пов'язують з особливостями імунної відповіді на проникання вірусу в організм. Вважають, що слідом за первинною репродукцією вірусу в регіонарних лімфатичних вузлах (регіонарний лімфаденіт) настає *вірусемія*, причому вірус переноситься еритроцитами, що призводить до їх пошкодження, появи антиеритроцитарних антитіл. Вірусемія обумовлює генералізовану реакцію лімфоцитарної та макрофагальної систем (лімфоаденопатія, гіперплазія селезінки, алергічні реакції). Гепатотропність вірусу дозволяє пояснити вибіркочку локалізацію його в гепатоцитах. Однак безпосереднім цитопатичним впливом вірус гепатиту В не володіє. *Пошкодження гепатоцитів обумовлене імунним цитолізмом* (реакція ефекторних клітин імунної системи на антигени вірусу), який підтримується виникаючою *аутоімунізацією*. Індукція імунного

цитолізу здійснюється імунними комплексами, які вміщують в основному HBsAg. Імунний цитоліз гепатоцитів може бути клітинним (Т-клітинна цитотоксичність по відношенню до HBsAg), так і антитілозалежними (здійснюється К-клітинами). Аутоімунізація пов'язана зі *специфічним печінковим ліпопротеїном*, виникаючим внаслідок реплікації вірусу в гепатоцитах і виступаючим в ролі *аутоантигену*. Імунний цитоліз призводить до некрозу, який може охоплювати будь-яку площу печінкової паренхіми. В зв'язку з цим розрізняють декілька типів некрозу гепатоцитів при вірусній поразці печінки: 1) плямові, при яких некроз набуває властивостей цитолітичного (колікваційного) або «ацидофільного» (коагуляційного); 2) ступінчасті, обумовлені периполезом або емперіоплезом лімфоцитів; 3) зливні, які можуть бути мостоподібними (центроцентральної, центропортальної, портопортальної), субмасивними (мультилобулярними) і масивними.

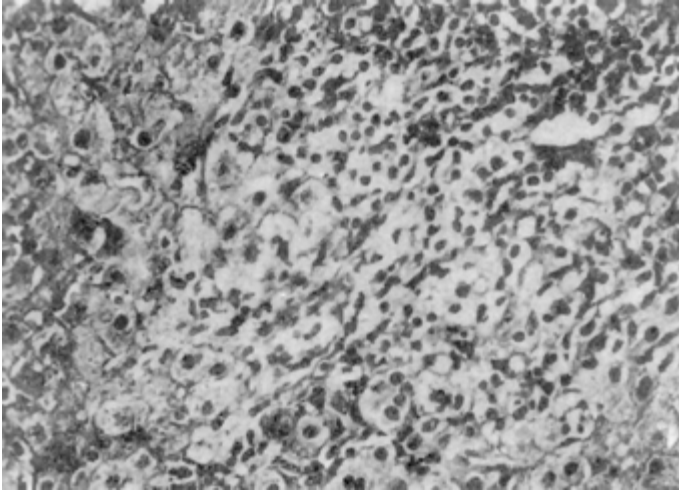
Класифікація. Виділяють наступні клініко-морфологічні форми вірусного гепатиту: 1) гостру циклічну (жовтушну); 2) безжовтушну; 3) некротичну (злоякісну, блискавичну); 4) холестатичну; 5) хронічну. При перших чотирьох формах йдеться про *гострий гепатит*.

Патологічна анатомія. При *гострій циклічній (жовтушній) формі* вірусного гепатиту морфологічні зміни залежать від стадії захворювання (стадія розпалу і видужування).

В стадії розпалу хвороби (1—2 тижні жовтушного періоду) печінка, за даними лапароскопії, збільшена, щільна, червона, капсула її напружена (*велика червона печінка*).

При мікроскопічному дослідженні біоптатів печінки в ній знаходять порушення балочної будови з поліморфізмом гепатоцитів (зустрічається двох- та багатоядерні клітини), в яких багато фігур мітозу. Переважає *гідропічна і балонна дистрофія* гепатоцитів; в різних відділах часточок зустрічаються *осередкові (плямисті)* та *зливні некрози* гепатоцитів (мал. 214), *тільця Каунсильмена* у вигляді кулькоподібних еозинофільних гомогенних утворень з пікнотичним ядром або без нього (гепатоцити в стані коагуляційного некрозу з різко зменшеними в розмірах органелами — «муміфіковані гепатоцити»).

Портальна та внутрішньочасточкова строма дифузно інфільтрована лімфоцитами та макрофагами з домішкою плазматичних клітин, еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів (див. мал. 214). Кількість зірчастих ретикулоендотеліоцитів значно збільшена. Клітини інфільтрату виходять за межі портальної строми в паренхіму часточки і руйнують гепатоцити пограничної пластинки, що веде до появи перипортальних ступінчастих некрозів. В різних відділах часточок багато переповнених жовцю капілярів.



Мал. 214. Гострий вірусний гепатит (біопсія печінки). Балонна дистрофія і некроз гепатоцитів. Лімфогістіоцитарний інфільтрат в портальному тракті та синусоїдах

Необхідно особливо підкреслити руйнування мембран гепатоцитів, що призводить до «ферментативного вибуху» при гострому вірусному гепатиті, підвищення в сироватці крові активності амінотрансфераз, які являють собою маркери клітинного цитолізу.

В стадії видужування (4—5-й тижні захворювання) печінка набуває нормальних розмірів, гіперемія її зменшується; капсула помірно потовщена, тьмяна, між капсулою і очеревиною зустрічаються поодинокі спайки.

При мікроскопічному дослідженні знаходять відновлення балочної будови часточок, зменшення дистрофічних і некротичних змін гепатоцитів. При цьому спостерігається регенерація гепатоцитів, багато двоядерних клітин в усіх відділах часточок. Лімфомacroфагальний інфільтрат в портальних трактах і в часточках стає не дифузним, а осередковим. На місці зливних некрозів гепатоцитів знаходять огрубіння ретикулярної строми та розростання колагенових волокон; пучки останніх знаходять також і в перисинусоїдальних просторах.

При гострій циклічній формі гепатиту частки вірусу і антигени в печінковій тканині не зустрічаються. Лише при затяжному перебігу гепатиту в поодиноких гепатоцитах і макрофагах іноді знаходять HBsAg.

При *безжовтушній формі* гепатиту зміни печінки в порівнянні з гострою циклічною формою менш виражені, хоча під час лапароскопії знаходять зміни, властиві *великій червоній печінці* (можливо пошкодження лише однієї частки). Мікроскопічні

з м і н и зовсім інші: балонна дистрофія гепатоцитів, осередки некрозу, тільця Каунсильмена зустрічаються рідко, різко виражена проліферація зірчастих ретикулоендотеліоцитів; запальний лімфомакрофагальний і нейтрофільно-клітинний інфільтрат хоча і охоплює всі відділи часточок та порталні тракти, але не руйнує пограничну пластинку; холестаза відсутній.

Некротичний (злоякісний, фульмінантний, або блискавичний) *формі* вірусного гепатиту властивий прогресуючий некроз паренхіми печінки. Тому печінка при цьому зменшується в розмірах, капсула стає зморшкуватою, а тканина печінки — сіро-коричневою або жовтою. При м і к р о с к о п і ч н о м у д о с л і д ж е н н і знаходять *мостоподібні* або *масивні некрози печінки*. Серед некротичних мас зустрічаються тільця Каунсильмена, скопичення зірчастих ретикулоендотеліоцитів, лімфоцитів, макрофагів, нейтрофілів. Має місце різкий стаз жовчі в капілярах. Гепатоцити визначаються лише в збереженій паренхімі по периферії часточок, вони знаходяться в стані гідропічної дистрофії. В осередках, де некротичні маси резорбовані і знаходиться «гола» ретикулярна строма, просвіти синусоїдів різко розширені, повнокровні; там же є множинні крововиливи.

Якщо хворі в гострій період хвороби не помирають від *печінкової коми*, у них формується постнекротичний *великовузловий цироз печінки*.

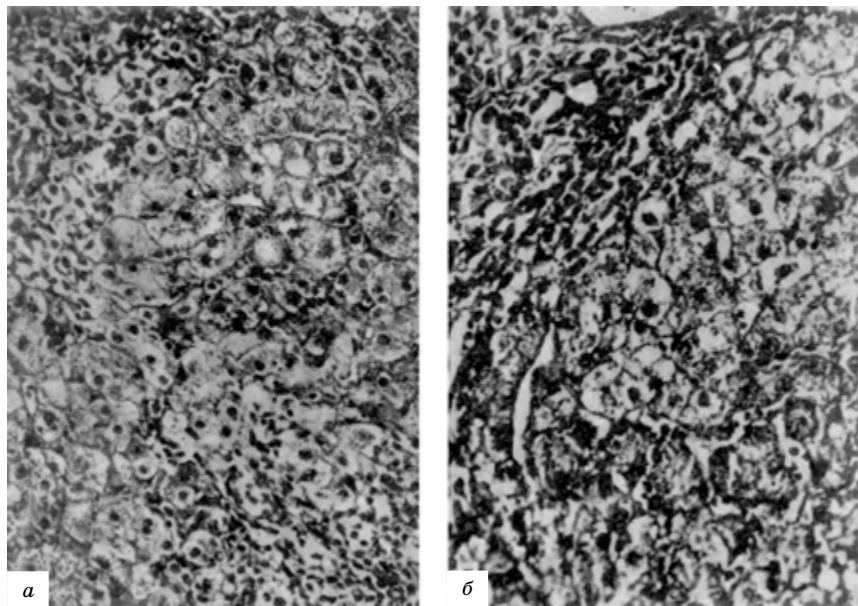
Холестатична форма гепатиту зустрічається переважно у людей похилого віку. В її основі знаходяться внутрішньопечінковий холестаза і запалення жовчних протоків. При лапароскопії знаходять зміни, подібні *великій червоній печінці*, але печінка при цьому з *осередками жовто-зеленого кольору* і підкресленим часточковим малюнком. При м і к р о с к о п і ч н о м у д о с л і д ж е н н і переважають явища *холестазу*: жовчні капіляри і протоки порталних трактів переповнені жовчю. Жовчний пігмент накопичується як в гепатоцитах, так і в зірчастих ретикулоендотеліоцитах. Холестаза сполучається із запаленням жовчних проток (*холангіти, холангіоліти*). Гепатоцити центральних відділів часточок знаходяться в стані гідропічної або балонної дистрофії, іноді зустрічаються тільця Каунсильмена. Портальні тракти розширені, інфільтровані переважно лімфоцитами, макрофагами та нейтрофілами.

Хронічна форма вірусного гепатиту являє собою активний або персистуючий гепатит (можливий і лобулярний гепатит).

Для *хронічного активного гепатиту* характерна клітинна інфільтрація порталної, перипортальної та внутрішньочасточкової склерозованої строми печінки. При цьому характерне проникнення запального інфільтрату, який складається з лімфоцитів,

макрофагів, плазматичних клітин, через пограничну пластинку в печінкову часточку, що призводить до пошкодження гепатоцитів (мал. 215). Виникають *дистрофія* (гідропічна, балонна) та *некроз гепатоцитів (деструктивний гепатит)*, які здійснюються ефекторними клітинами імунної системи (імунний цитоліз). Некрози можуть бути *ступінчастими, мостоподібними та субмасивними (мультилобулярними)*. Ступінь розповсюдження некрозу є показником ступеню активності (тяжкості) хвороби. Деструкція гепатоцитів сполучається з осередковою або дифузною проліферацією зірчастих ретикулоендотеліоцитів і клітин холангіол. Регенерація паренхіми печінки при цьому недосконала; розвиваються склероз і перебудова тканини печінки.

При електронно-мікроскопічному (мал. 216), імуногістохімічному та світлооптичному (фарбування орсеїном) дослідженнях в гепатоцитах знаходять маркери вірусу гепатиту В — HBsAg та HBeAg. Гепатоцити, які вміщують HBsAg, нагадують матове скло (*матово-скловидні гепатоцити*); ядра гепатоцитів, що вміщують HBeAg, виглядають немов посипані піском (*«пісочні ядра»*). Такі гістологічні ознаки стають етіологічними маркерами гепатиту В. При хронічному активному гепатиті знаходять осередкову експ-



Мал. 215. Хронічний вірусний гепатит В (біопсія печінки):
а — активний гепатит; клітинна інфільтрація порталної і внутрішньочасточкової склерозованої строми печінки, деструкція гепатоцитів прилеглої пластинки;
б — персистуючий гепатит; клітинна інфільтрація склерозованих порталних зон; погранична пластинка збережена; дистрофія гепатоцитів

ресію HBsAg. Хронічний активний гепатит при прогресуванні переходить у постнекротичний великовузловий цироз печінки.

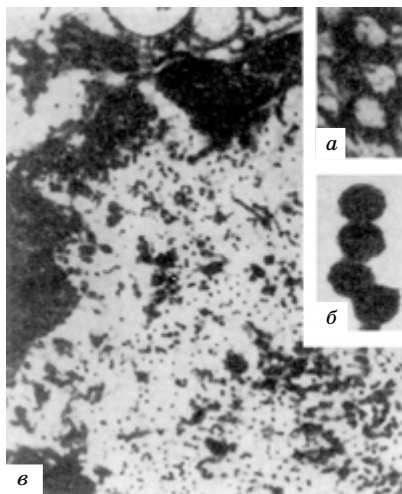
Хронічний персистуючий гепатит (див. мал. 215) характеризується дифузною інфільтрацією лімфоцитами, гістіоцитами та плазматичними клітинами склерозованих порталних трактив. Осередкові гістіолімфоцитарні інфільтрати рідко зустрічаються в частках, де можлива гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів та осередки склерозу ретикулярної стромы. Погранична пластинка, як і структура печінкових часточок, збережена. Дистрофічні зміни гепатоцитів виражені мінімально або помірно (гідропічна дистрофія); некроз гепатоцитів зустрічається рідко.

В печінці зберігаються маркери антигенів вірусу гепатиту В: матово-склоподібні гепатоцити, які вміщують HBsAg; рідше — «пісочні» ядра з HBsAg, тільця Каунсильмена. При хронічному персистуючому гепатиті можлива не тільки осередкова, але й генералізована експресія HBsAg; іноді вона відсутня.

Хронічний персистуючий гепатит д у ж е р і д к о прогресує в цироз печінки і тільки в тих випадках, коли трансформується в активний гепатит.

Позапечінкові морфологічні зміни при вірусному гепатиті проявляються *жовтяницею* і *множинними крововиливами* в шкірі, серозних та слизових оболонках, *збільшенням лімфатичних вузлів*, особливо брижових, та *селезінки* за рахунок гіперплазії ретикулярних елементів. При гострому гепатиті досить часто виникає *катаральне запалення* слизової оболонки верхніх дихальних шляхів і травного тракту. В епітелії ниркових каналців, міокардіоцитах і нейронах ЦНС знаходять дистрофічні зміни. При хронічному активному гепатиті розвиваються *системні пошкодження* екзокринних залоз (слинних, підшлункової, шлунка та ін.) та судин (гломерулонефрит, васкуліти).

Смерть при вірусному гепатиті настає від гострої (некротична форма) або хронічної (хронічний активний гепатит з переходом в цироз) печінкової недостатності; іноді виникає гепаторенальний синдром.



Мал. 216. Хронічний вірусний гепатит В
HBsAg (а) в цитоплазмі і HBsAg (б) в ядрі гепатоцита (в). а, б — $\times 245\ 000$;
в — $\times 20\ 000$ (за Новославські)

Алкогольний гепатит

Алкогольний гепатит — гостре або хронічне захворювання печінки під впливом алкогольної інтоксикації.

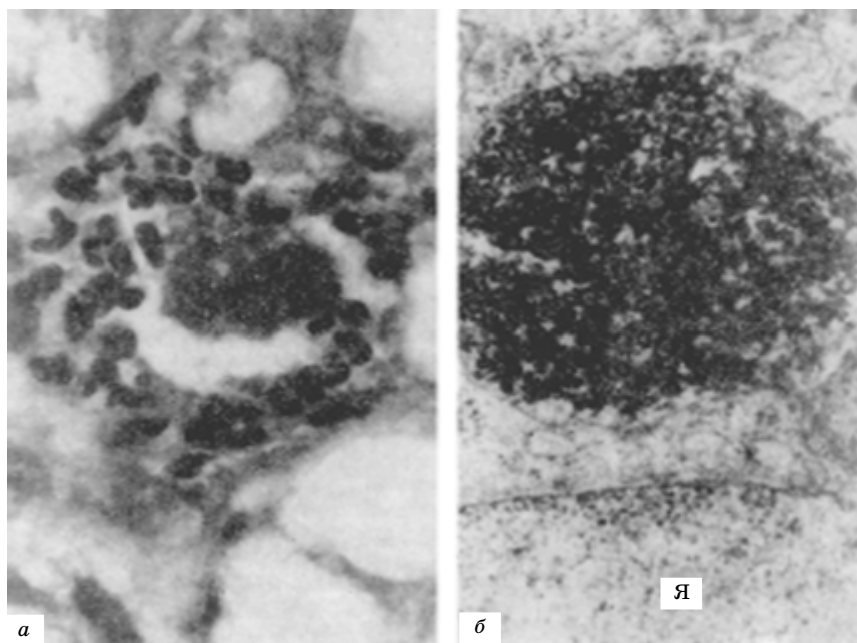
Етіологія і патогенез. Алкоголь (етанол) — це гепатотоксична отрута і при певній концентрації викликає некроз печінкових клітин. Цитотоксичний вплив етанолу буває найсильнішим і легко здійснюється в раніше пошкодженій печінці (жировий гепатоз, хронічний гепатит, цироз). Повторні атаки алкогольного гепатиту можуть привести до розвитку хронічного персистуючого гепатиту, котрий після того, як припинено вживання алкоголю, набуває доброякісного перебігу. Але ж коли вживання алкоголю продовжується, атаки гострого алкогольного гепатиту сприяють переходу хронічного персистуючого гепатиту в портальний цироз печінки. В ряді випадків розвивається хронічний активний алкогольний гепатит, який дуже скоро закінчується постнекротичним цирозом печінки. Важливе значення в прогресуванні алкогольного гепатиту відіграє пригнічення етанолом регенераторних можливостей печінки. Разом з цим припускається і участь аутоімунних механізмів; причому в ролі антигену, можливо, виступає алкогольний гіалін.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни печінки при гострому і хронічному алкогольному гепатиті різні.

Печінка при *гострому алкогольному гепатиті* має досить характерний вигляд (лапароскопія) — вона щільна, бліда, з червонуватими ділянками і нерідко з рубцевими западаннями. При гістологічному дослідженні біоптатів знаходять некроз гепатоцитів з дифузною інфільтрацією зон некрозу і портальних трактів нейтрофілами, а також появу значної кількості *алкогольного гіаліну* (*тілець Малорі*) в цитоплазмі гепатоцитів та екстрацелюлярно (мал. 217). Алкогольний гіалін являє собою фібрилярний білок, який синтезується гепатоцитами під впливом етанолу, що призводить до загибелі печінкових клітин.

Алкогольний гіалін відрізняється не тільки цитотоксичним впливом на гепатоцити, внаслідок чого вони підлягають некрозу; він стимулює лейкотаксис, володіє антигенними властивостями з послідовним утворенням циркулюючих імунних комплексів. Він сенсibiliзує лімфоцити, які стають здатними до кілерного ефекту, а також сприяє колагеногенезу. З циркуляцією в крові імунних комплексів, які вміщують у собі антиген алкогольного гіаліну, пов'язані с с т е м н і п р о я в и алкогольного гепатиту у вигляді васкулітів і, в першу чергу, гломерулонефриту.

Гострий алкогольний гепатит частіше виникає на фоні жирового гепатозу, хронічного гепатиту та цирозу; однак він може розвинутися також і в незмінній печінці. Повторні атаки гострого



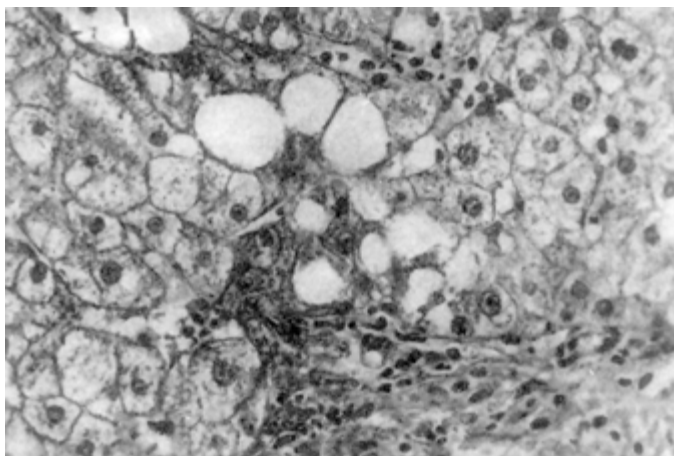
Мал. 217. Гострий алкогольний гепатит (біопсія печінки):

a — тільце Малорі (алкогольний гіалін), оточене нейтрофілами; *б* — скопичення гранулярного алкогольного гіаліну поблизу ядра (Я) гепатоцита. Електронорама. $\times 15\ 000$

алкогольного гепатиту на фоні жирового гепатозу або хронічного гепатиту призводять до розвитку цирозу печінки. Гострий алкогольний гепатит в циротично зміненій печінці здебільше перебігає з масивними некрозами і закінчується токсичною дистрофією зі смертельним наслідком. Якщо гострий алкогольний гепатит виникає в незміненій печінці, то у випадках відміни алкоголю і відповідної терапії структура печінки може відновитися або з'являється фіброз строми. Але ж коли продовжується вживання алкоголю, зміни в печінці прогресують, ожиріння гепатоцитів посилюється, фіброз строми зростає.

Хронічний алкогольний гепатит досить часто перебігає у вигляді персистуючого, дуже рідко — активного.

При *хронічному персистуючому алкогольному гепатиті* знаходять ожиріння гепатоцитів, склероз і значну лімфогістіоцитарну інфільтрацію портальної строми (мал. 218). Для *хронічного активного алкогольного гепатиту* характерні білкова (гідропічна, балонна) дистрофія і некроз гепатоцитів на периферії часточок, будова яких порушується. Крім того, спостерігається дифузна гістіолімфоцитарна інфільтрація широких і склерозованих портальних



Мал. 218. Хронічний персистуючий алкогольний гепатит (біопсія печінки). Ожиріння гепатоцитів, склероз і лімфогістіоцитарна інфільтрація стромы портальних трактів.

трактів, причому клітини інфільтрату проникають на периферію часточок, оточують і руйнують гепатоцити (ступінчасті некрози).

Наслідком алкогольного гепатиту є цироз печінки; можливий і розвиток гострої печінкової недостатності.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Цироз печінки — хронічне захворювання, при якому прогресивно зростає печінкова недостатність в зв'язку з рубцевим зморщуванням та структурною перебудовою печінки. Термін «цироз печінки» (від грец. *kirrhos* — рудий) запропонував Р. Лаенек (1819), маючи на увазі особливості морфологічних змін печінки (щільна бугривата печінка рудого кольору).

Класифікація. Сучасні класифікації цирозу печінки враховують етіологічні, морфологічні та клініко-функціональні критерії.

Етіологія. В залежності від причини, яка призводить до розвитку цирозу, розрізняють: 1) інфекційний (вірусний гепатит, паразитарні та інфекційні хвороби жовчних шляхів); 2) токсичний та токсикоалергічний (алкоголь, промислові і харчові отрути, лікарські речовини, алергени); 3) біліарний (холангіт, холестаза різного походження); 4) обмінно-аліментарний (недостатність білків, вітамінів, ліпотропних факторів, цирози накопичення при спадкових порушеннях обміну); 5) циркуляторний (хронічний застій венозної крові у великому колі кровообігу); 6) криптогенний цироз.

Важливого значення за нашого часу набули *вірусний, алкогольний та біліарний цирози печінки*. Вірусний цироз печінки розвивається після гепатиту типу В, а алкогольний — після множинних атак алкогольного гепатиту. В розвитку первинного біліарного цирозу значне місце належить як аутоімунним реакціям на епітелій внутрішньопечінкових жовчних проток, так і порушенням обміну жовчних кислот; не виключається також і зв'язок з вірусним гепатитом (холестатична форма), а також вплив лікарських препаратів.

Серед обмінно-аліментарних цирозів особливу групу складають *цирози накопичення, або тезауризмози*, які зустрічаються при *гемохроматозі та гепатоцеребральній дистрофії* (хвороба Вільсона — Коновалова).

Патологічна анатомія. При цирозах виникають досить характерні зміни печінки у вигляді дистрофії та некрозу гепатоцитів, спотвореної регенерації, дифузного склерозу, структурної перебудови та деформації органа.

Печінка при цирозі щільна і бугривата, розміри її частіше зменшені; рідше — збільшені.

В залежності від морфологічних особливостей цирозу розрізняють макроскопічні та мікроскопічні види. Макроскопічно в залежності від наявності або відсутності вузлів-регенератів, їх величини і зовнішнього вигляду виділяють наступні види цирозу: неповний септальний, дрібновузловий, великовузловий, змішаний (дрібно-великовузловий).

При *неповному септальному цирозі* вузли-регенерати не виникають, паренхіму печінки перетинають тонкі септи, частина з них закінчується сліпо. При *дрібновузловому цирозі* вузли регенерації однакових розмірів, здебільше в діаметрі до 1 см. Вони мають монолобулярну будову; септи в них вузькі. Для *великовузлового цирозу* характерні вузли регенерації різних розмірів, діаметр більших з них досягає 5 см. Більшість вузлів мультилобулярні з широкими септами. При *змішаному цирозі* спостерігається сполучення ознак як дрібновузлового, так і великовузлового цирозу.

При гістологічному дослідженні знаходять різке порушення часточкової будови печінки з інтенсивним фіброзом та формуванням вузлів регенерації (несправжніх часточок), які складаються з проліферуючих гепатоцитів, пронизаних сполучнотканинними прошарками. В несправжніх часточках відсутня звичайна радіарна орієнтація печінкових балок, а судини неправильно розташовані (відсутня центральна вена, порталні триади в більшості випадків відсутні).

Серед мікроскопічних видів цирозу, в залежності від особливостей будови вузлів-регенератів, виділяють *монолобу-*

лярний цироз, коли вузли-регенерати охоплюють одну печінкову часточку; *мультилобулярний*, у випадках, коли вузли побудовані на декількох печінкових часточках, та змішаний — *мономультилобулярний* — при сполученні перших двох видів.

Морфогенез. Основними морфологічними змінами при цирозі є *дистрофія* (гідроїчна, балонна, жирова) та *некроз* гепатоцитів, що виникають під впливом різних факторів. Загибель гепатоцитів супроводжується їх підвищеною регенерацією (мітози) та появою вузлів-регенератів (несправжніх часточок), оточених з усіх боків сполучною тканиною. В синусоїдах несправжніх часточок з'являється сполучнотканинна мембрана (*капіляризація синусоїдів*), внаслідок чого порушується зв'язок гепатоцитів з ретикулоендотеліоцитами. Таким змінам сприяє і поява в сполучнотканинних прошарках, які оточують псевдо часточки, прямих зв'язків (шунтів) між розгалуженнями воротної та печінкової вен (*внутрішньопечінкові портокавальні шунти*). Порушення мікроциркуляції в несправжніх часточках супроводжується гіпоксією їх тканини, розвитком дистрофії і некрозом гепатоцитів. У зв'язку зі зростаючими дистрофічними та некротичними змінами гепатоцитів виникає *печінково-клітинна недостатність*.

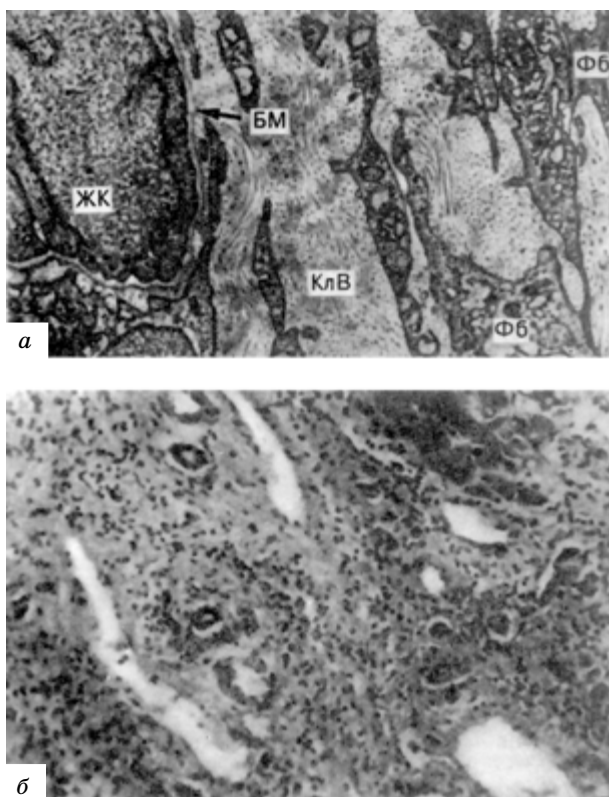
Формування вузлів-регенератів супроводжується *дифузним фіброзом*. Розвиток сполучної тканини обумовлений багатьма факторами: некрозом гепатоцитів, зростаючою гіпоксією у зв'язку зі здавлюванням судин печінки вузлами-регенератами, склерозом печінкових вен та капіляризацією синусоїдів. Фіброз розвивається як у середині часточок, так і в перипортальній тканині. В часточках сполучна тканина утворюється внаслідок колапсу строми на місці фокусів некрозу (*склероз після колапсу*), активації синусоїдальних ліпоцитів (*клітин Іто*), що зазнають фібробластичного перетворення, а також проникання в часточку сполучнотканинних прошарків, або септ, з портальних та перипортальних полів (*септальний склероз*). В перипортальній тканині фіброз пов'язаний з активацією фібробластів. Виражений склероз перипортальних полів і печінкових вен обумовлює розвиток портальної гіпертензії, внаслідок чого воротна вена розвантажується не тільки через внутрішньопечінкові, але і *позапечінкові портокавальні анастомози*. З декомпенсацією портальної гіпертензії пов'язані розвиток асциту, варикозного розширення вен стравоходу, шлунка, геморойдального сплетіння та кровотеч з цих вен.

Отже, до структурної перебудови і деформації печінки призводять її регенерація і склероз, причому перебудова стосується всіх елементів печінкової тканини — часточок, судин, строми. Структурна перебудова печінки замикає почороче коло при цирозі: блок між кров'ю та гепатоцитами стає

причиною загибелі останніх, а загибель гепатоцитів підтримує мезенхімально-клітинну реакцію і ненормальну регенерацію паренхіми, що обважнює існуючий блок.

Виділяють три морфогенетичних типи цирозу: постнекротичний, портальний і змішаний.

Постнекротичний цироз розвивається внаслідок масивних некрозів паренхіми печінки. В ділянках некрозу відбуваються колапс ретикулярної стромы та розростання сполучної тканини (цироз після колапсу), яка утворює широкі фіброзні ділянки (мал. 219). Внаслідок колапсу стромы відбувається зближення портальних триад та центральних вен, в одному полі зору знаходиться більше трьох триад, що визнається патогномонічною ознакою постнекро-



Мал. 219. Постнекротичний цироз печінки:

a — розростання фіброblastів (Фб) і колагенових волокон (КлВ) між гепатоцитами; ЖК — жовчний капіляр; БМ — базальна мембрана капіляра. Електронограма. $\times 14\ 250$ (за Штайнером); *б* — декілька триад в полі сполучної тканини (мікроскопічна картина)

тичного цирозу (див. мал. 219). Несправжні часточки складаються, в основному, з новоутвореної печінкової тканини, в них знаходиться значна кількість багатоядерних печінкових клітин. При цьому характерні білкова дистрофія та некроз гепатоцитів; ліпідів в печінкових клітинах не знаходять. Досить часто зустрічаються проліферація холангіол та картина холестазу. Печінка при постнекротичному цирозі щільна, зменшена за розмірами, з великими вузлами, які розділені широкими і глибокими борозенками (*великовузловий* або *змішаний цироз*, мал. 220).

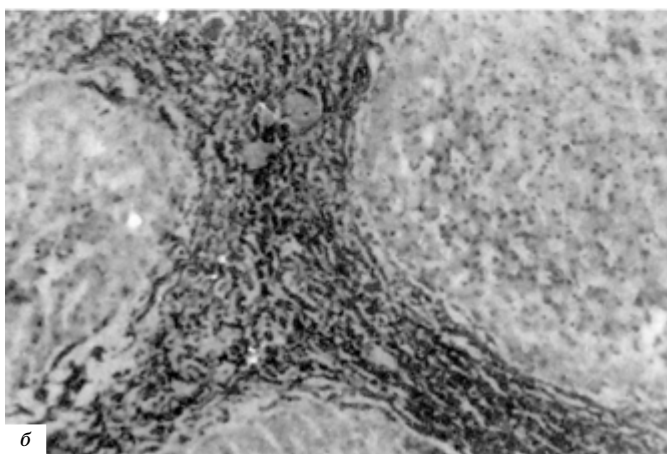
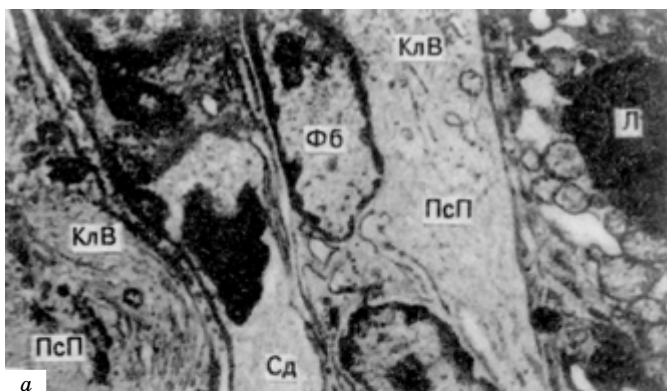
Постнекротичний цироз розвивається досить швидко (іноді на протязі декількох місяців) і є наслідком різноманітних причин, що призводять до некрозу печінкової тканини, але найчастіше це — токсична дистрофія печінки, вірусний гепатит з масивними некрозами, рідше — алкогольний гепатит. Для цього виду цирозу характерні рання печінково-клітинна недостатність і пізня портальна гіпертензія.

Портальний цироз формується внаслідок вклинювання в часточки фіброзних септ із розширених та склерозованих портальних і перипортальних полів, що призводить до з'єднання центральних вен з портальними судинами і появою дрібних (монолобулярних) несправжніх часточок. На відміну від постнекротичного, портальний цироз характеризується однорідними морфологічними змінами — тонкопетлистою сполучнотканинною сіткою та малими розмірами несправжніх часточок (мал. 221). Портальний цироз за походженням є кінцевим результатом хронічного алкогольного та вірусного гепатитів або жирового гепатозу, тому морфологічні ознаки хронічного запалення та жирової дистрофії гепатоцитів при цьому цирозі зустрічаються досить часто. Печінка при портальному цирозі малих розмірів, щільна, дрібнобугриста (*дрібновузловий цироз*) (мал. 222).

Портальний цироз розвивається повільно (декілька років) головним чином при хронічному алкоголізмі (*алкогольний цироз*) та обмінно-аліментарних порушеннях, так званому харчовому дисбалансі (*«харчовий» цироз*). При цьому цирозі досить рано вияв-



Мал. 220. Постнекротичний цироз. Поверхня печінки великобугриста. Внизу збільшена внаслідок цирозу селезінка

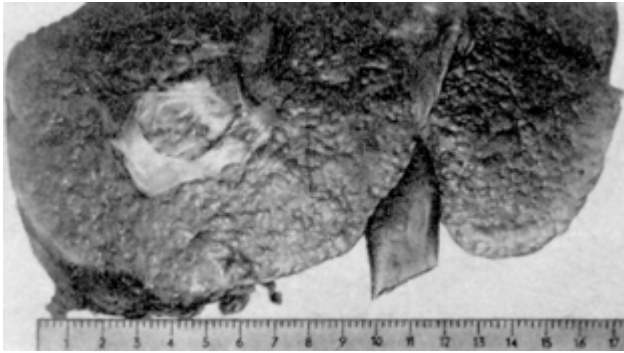


Мал. 221. Портальний цироз печінки:

a — фібробласти (Фб) і пучки колагенових волокон (КлВ) в перисинусоїдальному просторі (ПсП); синусоїд (Сд) здавлений; в цитоплазмі гепатоцитів краплі ліпідів (Л). Електронोगрама. $\times 6000$ (за Давидом); *б* — несправжні часточки розподілені вузькими пучками сполучної тканини, інфільтрованої лімфоцитами та макрофагами (мікроскопічна картина)

ляється портальна гіпертензія і пізно — печінково-клітинна недостатність.

Справжнім портальним цирозом є *первинний біліарний цироз*, який розвивається внаслідок негнійного деструктивного (некротичного) холангіту або холангіоліту. Епітелій дрібних жовчних проток некротизований, їх стінка та прилегла сполучна тканина інфільтровані лімфоцитами, плазматичними клітинами та макрофагами. Іноді зустрічаються саркоїдоподібні гранульоми з лімфоцитів, епітеліоїдних та гігантських клітин. Такі гранульоми з'являються не тільки в місцях деструкції жовчних протоків, але й в лімфа-



Мал. 222. Портальний цирроз печінки. Поверхня печінки дрібнозерниста (дрібновузловий цирроз)

тичних вузлах ворот печінки, в сальнику. У відповідь на деструкцію відбувається проліферація та рубцювання жовчних проток, інфільтрація та склероз перипортальних полів, загибель гепатоцитів на периферії часточок, утворення септ та несправжніх часточок, тобто з'являються зміни, що характерні для портального цирозу. Печінка при цьому збільшена, щільна; на розтині сіро-зелена, поверхня її гладка або дрібнозерниста.

Крім первинного, ще виділяють *вторинний біліарний цирроз*, який виникає при обструкції позапечінкових жовчних протоків (камінь, пухлина), що призводить до холестазу (*холестатичний цирроз*), або при прониканні інфекційних збудників в жовчні шляхи з розвитком бактеріального (гнійного) холангіту та холангіоліту (*холангіолітичний цирроз*). Однак такий розподіл умовний, тому що до холестазу приєднується холангіт, у свою чергу, холангіт і холангіоліт супроводжуються холестазом. При вторинному біліарному цирозі спостерігаються розриви і розширення жовчних капілярів, «озера жовчі», явища холангіту та перихолангіту, розвиток сполучної тканини в перипортальних ділянках та в середині часточок, яка розсікає останні та формує несправжні часточки (*цироз портального типу*). Печінка при такому цирозі збільшена, щільна, зеленого кольору; на розтині з розширеними, переповненими жовчю протоками.

Змішаному цирозу притаманні ознаки як постнекротичного, так і портального цирозу. Формування змішаного цирозу пов'язано в одних випадках з приєднанням масивних некрозів печінки (частіше дисциркуляторного генезу) до змін, властивих портальному цирозу, в інших — з нашаруванням мезенхімально-клітинної реакції на осередково-некротичні зміни, характерні для постнекротичного цирозу, що призводить до утворення септ і «дрібнення» часточок.

При цирозах печінки виникають досить характерні п о з а п е - ч і н к о в і з м і н и: *жовтяниця* та *геморагічний синдром* як прояви гепатоцелюлярної недостатності, холестазу та холемії, *склероз* (іноді атеросклероз) *воротної вени*, як наслідок портальної гіпертензії; *розширення* та *потоншення портокавальних анастомозів* (вени стравоходу, шлунка, гемороїдальні, передньої стінки живота), *асцит*. С е л е з і н к а внаслідок гіперплазії ретикулоендотелію і склерозу збільшена, щільна (*спленомегалія*, див. мал. 220). В н и р к а х у випадках розвитку гепаторенального синдрому на фоні цирозу печінки знаходять гостру їх недостатність (внаслідок некрозу епітелію каналців). У ряді випадків знаходять так званий *печінковий гломерулосклероз* (точніше *імунотоксичний гломерулонефрит*). В г о л о в н о м у м о з к у розвиваються дистрофічні зміни нервових клітин та набряк.

К л і н і к о - ф у н к ц і о н а л ь н а характеристика цирозу печінки враховує: 1) ступінь печінково-клітинної недостатності (холемія і холалемія, гіпоальбумін- та гіпопротромбінемія, наявність вазопаралітичної субстанції, гіпоонкія, гіпотонія, геморагії, печінкова кома); 2) ступінь портальної гіпертензії (асцит, стравохідно-шлункові кровотечі); 3) активність процесу (активний, помірно активний та неактивний); 4) характер перебігу (прогресуючий, стабільний, регресуючий).

Враховуючи ступінь печінково-клітинної недостатності та портальної гіпертензії, розрізняють *компенсовані* і *некомпенсовані цирози* печінки. Активність цирозу визначається за даними гістологічного та гістоферментохімічного дослідження печінкової тканини (біоптат печінки), клінічними ознаками, показниками біохімічного дослідження. Активація цирозу печінки призводить до його декомпенсації.

Ускладнення. До ускладнень цирозу печінки відносять печінкову кому, кровотечі з розширених вен стравоходу або шлунка, асцит-перитоніт, тромбоз воротної вени, розвиток раку. Більшість з цих ускладнень стають причиною смерті хворих.

РАК ПЕЧІНКИ

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

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

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

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

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

В залежності від особливостей гістогенезу рак печінки поділяють на: 1) печінково-клітинний (гепатоцелюлярний); 2) із епітелію жовчних проток (холангіоцелюлярний); 3) змішаний (гепатохолангіоцелюлярний); 4) гепатобластому.

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

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

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

ХВОРОБИ ЖОВЧНОГО МІХУРА

В жовчному міхурі спостерігаються запалення, утворення каменів та пухлини.

Холецистит — запалення жовчного міхура, виникає від різних причин; за перебігом він може бути гострим та хронічним.

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

Хронічний холецистит здебільше буває наслідком гострого; при цьому відбувається атрофія слизової оболонки, гістіолімфоцитарна інфільтрація, склероз; нерідко петрифікація стінки міхура.

Каміні жовчних проток та жовчного міхура — досить часта причина жовчнокам'яної хвороби, *калькульозного холециститу* (мал. 223). Можлива перфорація каменем стінки міхура з послідовним розвитком перитоніту. У випадках, коли камінь з жовчного міхура спускається в печінкову або загальну жовчну протоку і закриває просвіт, виникає *підпечінкова жовтяниця*. Іноді каміні жовчного міхура не бувають причиною запалення або жовчної коліки, їх знаходять випадково при розтині померлого.

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

ХВОРОБИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

В підшлунковій залозі найбільш часто виникають запальні або пухлинні процеси.

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

Гострий панкреатит розвивається при порушенні відтоку панкреатичного секрету (дискінезія проток), проникненні жовчі у вивідні протоки залози (біліопанкреатичний рефлюкс), отруєнні алкоголем, аліментарних порушеннях (переїдання) та ін. Морфо-



Мал. 223. Калькульозний холецистит

логічними проявами змін залози є набряк, поява біло-жовтих ділянок некрозу (жирові некрози), крововиливи, нагноєння, несправжні кісти, секвестри. При перевазі геморагічних змін, які стають дифузними, мова йде про *геморагічний панкреатит*; гнійного запалення — про *гострий гнійний панкреатит*; некротичних змін — *панкреонекроз*.

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

С м е р т ь хворих на гострий панкреатит настає від шоку або перитоніту.

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

Рак підшлункової залози розвивається з епітелію проток (аденокарцинома), або з епітелію ацинусів паренхіми (ацинарний або альвеолярний). **М е т а с т а з у є** пухлина лімфогенно у лімфовузлах, розташовані поряд з голівкою залози, або гематогенно в печінку, легені та інші органи.

П о м и р а ю т ь хворі від виснаження, метастазів пухлини або пневмонії, що приєднується.

ХВОРОБИ НИРОК

Хвороби нирок, при яких спостерігаються протеїнемія, набряки та гіпертрофія серця, на початку ХІХ століття були об'єднані Р. Брайтом в одну групу і почали називатися його ім'ям. До недав-

нього часу цю хворобу розподіляли на три основні групи: нефрити, нефрози та нефросклерози, які відповідають трьом різновидам патологічних процесів (запалення, дистрофія, склероз). Однак така класифікація, запропонована клініцистом Фольгардом та патологоанатомом Фаром, не відповідає вимогам сучасної нефрології. За допомогою методів клінічного, імунологічного, біохімічного та морфологічного досліджень, в першу чергу біоптатів нирок, одержано принципово нові дані про сутність, патогенез та морфологічні зміни при багатьох захворюваннях нирок. Було встановлено, що гломерулонефрит, в основі якого лежать зміни клубочків запального походження, не є однією хворобою, а об'єднує цілу групу захворювань. З'ясовано також, що нефроз, при якому основними морфологічними ознаками є дистрофічні та некробіотичні зміни епітелію ниркових каналців, розвивається переважно при первинному пошкодженні гломерулярного фільтру, тобто клубочків. Серед захворювань нирок значне місце займають інтерстиційні запалення нирок (інтерстиційний, або проміжний, нефрит).

За структурно-функціональним принципом виділяють дві основні групи захворювань нирок або нефропатії — гломерулопатії та тубулопатії. За походженням вони бувають як набутими, так і спадковими.

При *гломерулопатіях*, або захворюваннях нирок з первинним і переважним пошкодженням клубочкового апарату, лежать порушення клубочкової фільтрації. До *набутих гломерулопатій* належать гломерулонефрит, ідіопатичний нефротичний синдром, амілоїдоз нирок, діабетичний та печінковий нефросклероз, а до *спадкових* — спадковий нефрит з глухотою (синдром Альпорта), спадковий нефротичний синдром та деякі форми сімейного нефропатичного амілоїдозу.

До *тубулопатій*, або захворювань нирок з первинним пошкодженням каналців, характерні, перш за все, порушення концентраційної, реабсорбційної та секреторної функцій каналців. До *набутих нефропатій* належать некротичний нефроз, при якому спостерігається гостра ниркова недостатність, «мієломна» і «подагрична» нирки; до *спадкових* — різні форми каналцевих нефропатій.

Значну групу захворювань нирок складають *інтерстиційний нефрит, пієлонефрит, нирковокам'яна хвороба та нефросклероз*, який досить часто завершує перебіг багатьох захворювань нирок і лежить в основі хронічної ниркової недостатності.

Особливу групу складають вади розвитку нирок, перш за все *полікістоз*, а також *пухлини нирок*.

ГЛОМЕРУЛОПАТІЇ

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит — захворювання інфекційно-алергічного або невідомого походження, в основі якого лежить двостороннє дифузне, рідше осередкове, негнійне запалення клубочкового апарату (*гломерулит*) з характерними нирковими та позанирковими симптомами. До ниркових симптомів відносяться олігурія, протеїнурія, гематурія, циліндрурія; до позаниркових — артеріальна гіпертонія, гіпертрофія лівого шлуночка серця, диспротеїнемія, набряки, гіперазотемія та уремія. Сполучення цих симптомів при гломерулонефриті можуть бути різними, в зв'язку з чим в клініці розрізняють *гематуричну, нефротичну (нефротичний синдром), гіпертонічну та змішану форми* гломерулонефриту.

Класифікація гломерулонефриту враховує: 1) нозологічну його належність (первинний — як самостійне захворювання, та вторинний — як прояви іншої хвороби); 2) етіологію (встановленої етіології — бактерії, віруси, найпростіші та невстановленої етіології); 3) патогенез (імунологічно обумовлений та імунологічно необумовлений); 4) перебіг (гострий, підгострий та хронічний); 5) морфологію (топографія, характер та розповсюдженість запального процесу).

Етіологія первинного гломерулонефриту. В одних випадках розвиток хвороби пов'язаний з інфекцією, частіше *бактеріальною (бактеріальний гломерулонефрит)*, в інших таких зв'язок відсутній (*абактеріальний гломерулонефрит*).

Серед можливих збудників гломерулонефриту основне місце займає β-гемолітичний стрептокок (його нефритогенні типи). Менше значення мають стафілококи, пневмокок, віруси, плазмодій малярії. У більшості випадків бактеріальний гломерулонефрит виникає після інфекційного захворювання як прояв алергічної реакції організму на інфекцію. Частіше це ангіна, скарлатина, гострі респіраторні захворювання; рідше — пневмонія, дифтерія, менінгіт, малярія, сифіліс та ін.

Гломерулонефрит можуть спричинити і неінфекційні агенти, наприклад, етанол (*алкогольний гломерулонефрит*).

Іноді гломерулонефрит може бути *спадковим*. Для спадкового гломерулонефриту, або *синдрому Альпорта*, характерні: 1) домінантний тип успадкування; 2) частіше буває і з тяжким перебігом у хлопчиків; 3) хронічний латентний перебіг нефриту гематуричного типу; 4) переважно продуктивний тип змін клубочків (продуктивний інтра-екстракапілярний гломерулонефрит) з переходом в гломерулосклероз і хронічну ниркову недостатність; 5) сполучення нефриту з глухотою.

Патогенез. В патогенезі захворювання значне місце займає сенсibilізація організму бактеріальним або небактеріальним антигеном з локалізацією проявів гіперчутливості в судинних клубочках нирок. Особливої уваги заслуговує роль охолодження в розвитку дифузного нефриту, оскільки нерідко захворювання виникає після повторного або надмірного одноразового переохолодження (холодова травма). Про значення охолодження в розвитку гломерулонефриту свідчать також сезонний характер захворювання з почастішанням гострих випадків в зимові та весняні місяці.

В тих випадках, коли розвиток гломерулонефриту пов'язаний з антигенною стимуляцією, утворенням антитіл та імунних комплексів, які пошкоджують нирки, мова йде про *імунологічно обумовлений гломерулонефрит*.

Імунопатологічний механізм розвитку властивих гломерулонефриту змін нирок пов'язаний в більшості випадків із впливом *імунних комплексів* (імунокомплексний гломерулонефрит); рідше — з дією *антитіл* (антитільний гломерулонефрит). Імунні комплекси можуть вміщувати гетерологічні (бактерійні) антигени (*гетерологічні імунні комплекси*). З такими комплексами пов'язаний розвиток в клубочках нирок імунного запалення, яке відображає реакцію гіперчутливості негайного типу, що характерно для гострого та підгострого гломерулонефриту. До складу імунних комплексів може входити антиген власних органів та тканин (*аутологічні імунні комплекси*). В таких випадках в ниркових клубочках виникають морфологічні прояви гіперчутливості як негайного, так і сповільненого типу. Виявленням реакції гіперчутливості сповільненого типу стають мезангіальні форми гломерулонефриту.

Антитільний механізм призводить до розвитку аутоімунізації, оскільки він пов'язаний з антинирковими антитілами. Гломерулонефрит при цьому набуває особливості екстракапілярного проліферативного, рідше мезангіально-проліферативного. Класичним прикладом антитільного механізму є гломерулонефрит при *пневморенальному синдромі Гудпасчера*, коли водночас розвиваються гломерулонефрит і пневмонія з вираженим інтерстиційним компонентом та геморагіями, що пов'язують зі спільністю протиниркових та протилегеневих антитіл.

Імунні реакції, що виникають на базальній мембрані капілярів клубочків, складають патогенетичну основу гломерулонефриту, залежать від нервових та гуморальних впливів.

Патологічна анатомія. В залежності від топографії морфологічних змін розрізняють інтра- і екстракапілярні форми, за характером запалення — ексудативні, проліферативні та змішані.

Інтракапілярний гломерулонефрит, для якого характерний розвиток патологічного процесу в судинному клубочку, може бути ексудативним, проліферативним та змішаним. При *інтракапілярному ексудативному гломерулонефриті* в мезангії та капілярних петлях клубочків знаходять нейтрофільну інфільтрацію, а при *проліферативному* спостерігається проліферація ендотеліальних і, що особливо, мезангіальних клітин; клубочки при цьому збільшені, «лапчасті».

Екстракапілярний гломерулонефрит, при якому запалення охоплює не судини, а стінки капсули клубочка, також може бути як ексудативним, так і проліферативним. *Екстракапілярний ексудативний гломерулонефрит* буває серозним, фібринозним і геморагічним; для *екстракапілярного проліферативного гломерулонефриту* характерна проліферація клітин капсули клубочків (нефротелію і подоцитів) з утворенням характерних півмісяців.

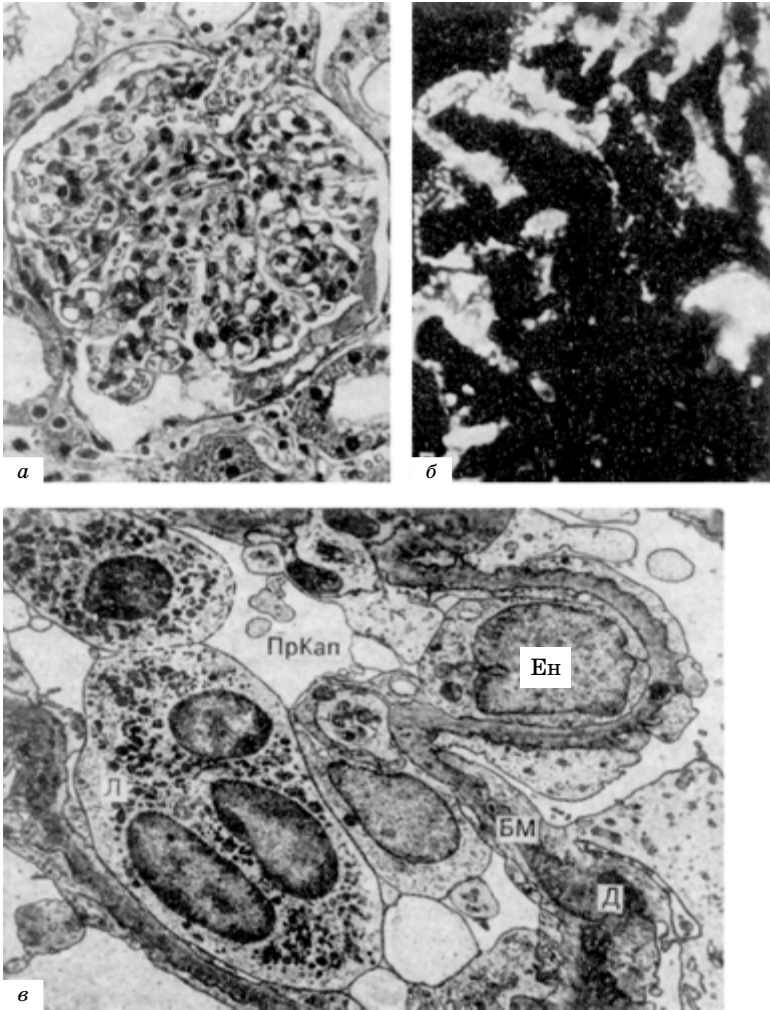
В залежності від розповсюдженості патологічного процесу виділяють *дифузний* та *осередковий* гломерулонефрит.

Морфологічні зміни нирок при гломерулонефриті відбуваються не тільки в клубочках, а й в інших структурних елементах нирки — каналцях, стромі та судинах. В зв'язку з цим виділяють гломерулонефрит з *тубулярним*, *тубуло-інтерстиційним* або *тубуло-інтерстиційно-судинним компонентом*.

В залежності від перебігу (гострий, підгострий, хронічний) патологоанатомічні зміни мають свої особливості.

Гострий гломерулонефрит, збудником якого є стрептокок (постстрептококовий, бактеріальний гломерулонефрит), а патогенез пов'язаний з циркулюючими імунними комплексами (імунокомплексний), може продовжуватися протягом 10—12 місяців. На початку захворювання виникає гіперемія клубочків, до якої швидко приєднується інфільтрація мезангіуму та капілярних петель нейтрофілами. Вона відображає реакцію лейкоцитів на гетерологічні імунні комплекси (мал. 224), при цьому в процес втягуються всі ниркові клубочки. Незабаром приєднується проліферація ендотеліальних і, особливо, мезангіальних клітин; ексудативна реакція стихає. При перевазі в клубочках лейкоцитів йдеться про ексудативну фазу, при поєднанні проліферації клітин клубочків з лейкоцитарною інфільтрацією — про ексудативно-проліферативну, а при перевазі проліферації ендотеліоцитів і мезангіоцитів — про проліферативну фазу гострого гломерулонефриту.

При важких випадках гострий гломерулонефрит має морфологічні властивості *некротичного*: фібриноідний некроз капілярів клубочків і приносячої артеріоли поряд з тромбозом капілярів та інфільтрацією нейтрофілами.



Мал. 224. Гострий гломерулонефрит

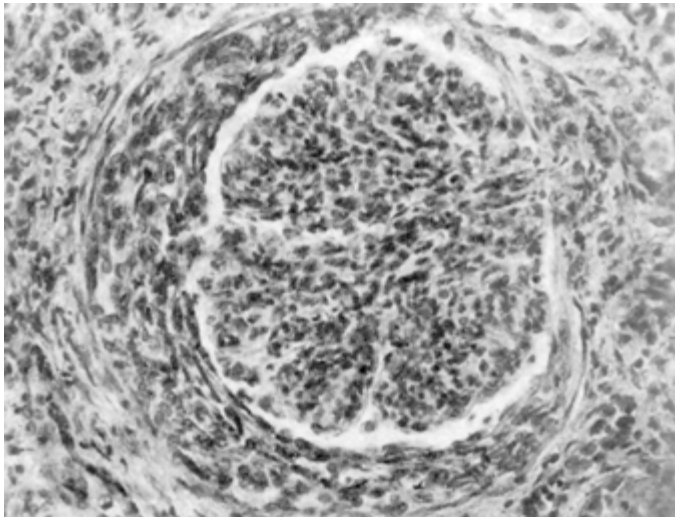
а — проліферація клітин ендотелію і особливо мезангія, інфільтрація його лейкоцитами (гістологічна картина); *б* — IgG-імунні комплекси на базальній мембрані клубочків у вигляді гранулярних включень (депозитів); імуногістохімічний метод; *в* — в просвіті капіляра (ПрКап) нейтрофільні лейкоцити (Л) і проліферуючі ендотеліальні клітини (Ен); на епітеліальному боці базальної мембрани (БМ) відкладання імуних комплексів у вигляді горбів — депозити (Д). Електронोगрама. $\times 85\ 000$

Нирки при гострому гломерулонефриті збільшені, набряклі; піраміди темно-червоні, кора сірувато-коричнева з дрібними крововиливами на поверхні та розтині або з сірими напівпрозорими крапками (*пістрява нирка*). Однак в деяких випадках (смерть

в перші дні захворювання) нирки майже незмінені і тоді лише при гістологічному дослідженні знаходять зміни, властиві дифузному гломерулонефриту.

Морфологічні зміни нирок, що відбуваються при гострому гломерулонефриті, при усуненні причини повертаються до норми, але іноді вони зберігаються більше року (*гострий гломерулонефрит, що затягнувся*) і трансформуються в хронічний.

Підгострий гломерулонефрит розвивається при пошкодженні ниркових клубочків як циркулюючими імунними комплексами, так і антибіотиками. Перебігає він швидко (*швидкопрогресуючий гломерулонефрит*); незабаром виникає ниркова недостатність (*злоякісний гломерулонефрит*). Для цієї форми захворювання властиві екстракапілярні проліферативні зміни клубочків — *екстракапілярний продуктивний гломерулонефрит*. Внаслідок проліферації епітелію капсули (нефротелію), подоцитів та макрофагів з'являються півмісяцеві утворення («півмісяці»), які здавлюють клубочок (мал. 225). Капілярні петлі підлягають некрозу, в просвіті їх утворюються фібринові тромби. Фібрин знаходиться і в порожнині капсули, куди він надходить через мікроперфорації капілярних мембран. Скопичення фібрину в порожнині капсули клубочків сприяють перетворенню епітеліальних «півмісяців» у фіброзні спайки або гіалінові ділянки. Зміни клубочків сполучаються з дистрофією нефроцитів, набряком та запаль-



Мал. 225. Екстракапілярний продуктивний гломерулонефрит. «Півмісяць» із проліферуючих клітин нефротелію і подоцитів

ною інфільтрацією строми. Виникає склероз та гіаліноз клубочків, атрофія каналців і фіброз строми нирок.

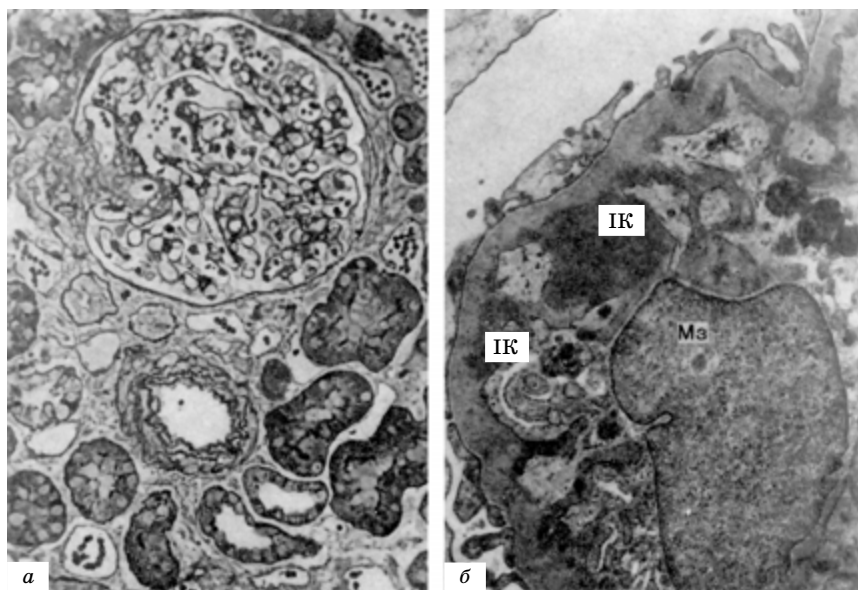
Нирки при підгострому гломерулонефриті збільшені, дряблі; корковий шар широкий, набряклий, жовто-сірий, тьмянний, з червоним крапом і добре відмежований від темно-червоної мозкової речовини (*велика пістрява нирка*, мал. 226, див. кольор. вкл.), або червоний та сполучається з повнокровними пірамідами (велика червона нирка).

Хронічний гломерулонефрит — самостійне захворювання, яке перебігає латентно або з рецидивами протягом багатьох років і закінчується хронічною нирковою недостатністю. Причина захворювання невідома, але механізм його розвитку добре вивчений: в 80—90% він пов'язаний з циркулюючими імунними комплексами. До хронічного гломерулонефриту відносять два морфологічні типи — мезангіальний і фібропластичний (склерозуючий).

Мезангіальний гломерулонефрит розвивається в зв'язку з проліферацією мезангіоцитів у відповідь на відкладання під ендотелієм та в мезангії імунних комплексів. При цьому спостерігається розширення мезангію судинного пучка клубочків і накопичення матриксу. Під час проліферації мезангіоцитів їх відростки виселяються на периферію капілярних петель (інтерпозиція мезангію), що призводить до «відшарування» ендотелію від мембрани і тоді під оптичним мікроскопом визначається як потовщення, двоконтурність або розщеплення базальної мембрани капілярів. В залежності від ступеню вираженості та характеру змін як мезангію, так і стінок капілярів клубочків розрізняють мезангіопрولیферативний і мезангіокапілярний варіанти гломерулонефриту.

При *мезангіопрولیферативному гломерулонефриті*, клінічний перебіг якого відносно доброякісний, відмічаються проліферація мезангіоцитів і розширення мезангію без істотних змін стінок капілярів клубочків (мал. 227). Для *мезангіокапілярного гломерулонефриту*, який відрізняється від попереднього досить раннім і швидким розвитком хронічної ниркової недостатності, характерні не тільки значна проліферація мезангіоцитів, але й дифузне пошкодження (потовщення та розщеплення) мембран капілярів клубочків в зв'язку з інтерпозицією мезангію (мал. 228). Іноді в зв'язку з проліферацією мезангіоцитів і збільшенням мезангійного матриксу в центрі часток капілярні петлі зміщуються на периферію та здавлюються, що визначає ранній гіаліноз судинних часточок клубочків. У таких випадках мова йде про *лобулярний гломерулонефрит* як різновид мезангіокапілярного.

При мезангіальному гломерулонефриті спостерігаються зміни не тільки клубочків, але й каналців (дистрофія, атрофія), і строми (клітинна інфільтрація, склероз).



Мал. 227. Мезангіопроліферативний гломерулонефрит:

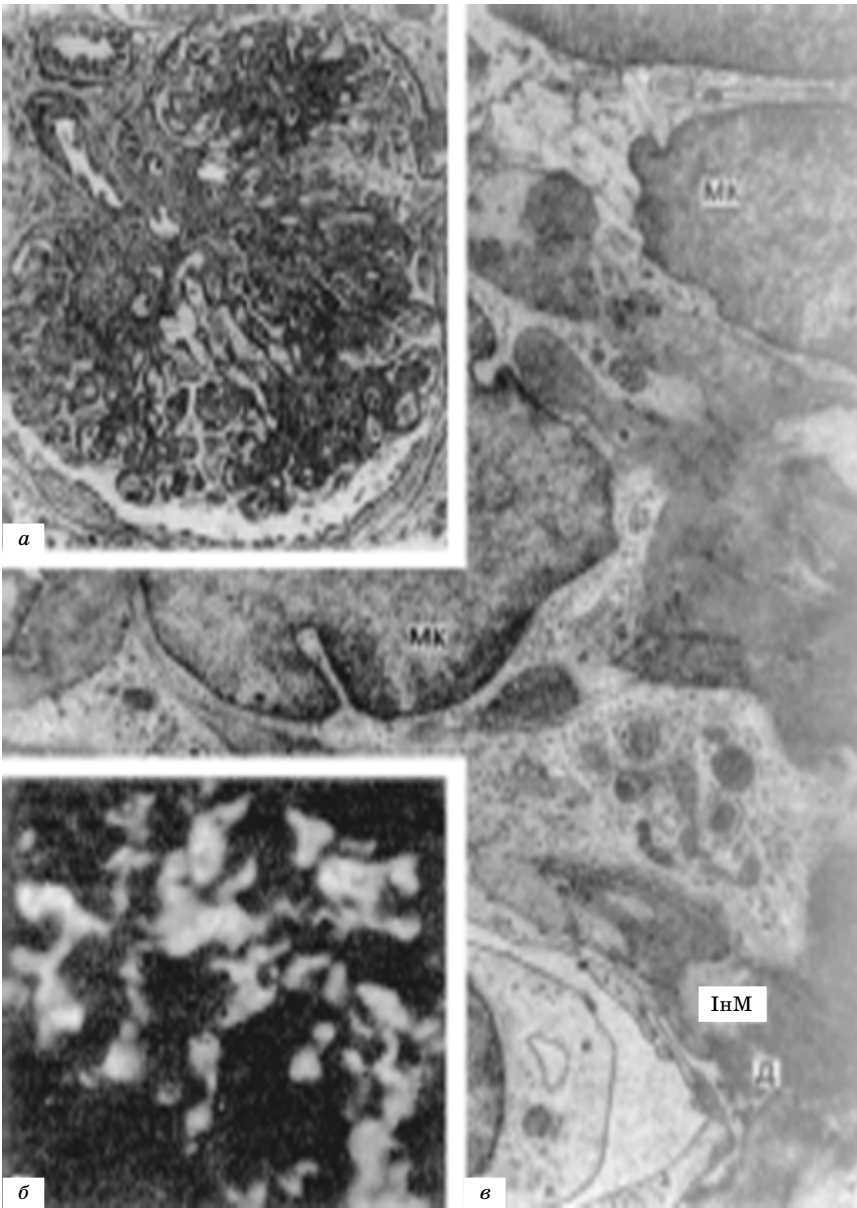
а — проліферація мезангіальних клітин, розширення мезангія, напівтонкий зріз (гістологічна картина); *б* — гіпертрофія мезангіоцитів (Мз), відкладання імунних комплексів (ІК) в мезангії. Електроннограма. $\times 12\ 000$.

Нирки при цьому варіанті захворювання щільні, бліді з жовтими плямами в корковому шарі.

Фібропластичний (склерозуючий) гломерулонефрит являє собою збірну форму, при якій склероз і гіаліноз капілярних петель і утворення спайок в порожнині капсули завершують зміни, властиві іншим морфологічним типам нефриту. В тих випадках, коли фібропластичній трансформації підлягає більшість клубочків, розвивається *дифузний*, а якщо частина клубочків — *осередковий* фібропластичний гломерулонефрит. При фібропластичному гломерулонефриті, особливо дифузному його типі, спостерігаються значні дистрофічні та атрофічні зміни каналців, склероз стромы та судин нирок.

Нирки при цьому типі гломерулонефриту можуть бути зменшені, з дрібними западинами на поверхні, щільні, сіро-червоні.

Хронічний гломерулонефрит зазнає еволюції аж до *вторинного (нефритичного) зморщування нирок* (вторинно-зморщені нирки, мал. 229, див. кольор. вкл.). Розміри нирок зменшуються, вони стають щільними, з дрібнозернистою поверхнею. Це пояснюють тим, що ділянки склерозу та атрофії (западіння) чергуються з ділянками гіпертрофованих нефронів (вибухання). На розтині корковий шар тонкий, вся тканина нирок суха, малокровна, сірого кольору.



Мал. 228. Мезангіокапілярний гломерулонефрит:

a — проліферація мезангіальних клітин, склероз судинних петель, часточковість клубочка (гістологічна картина); *б* — C_3 -іmunні комплекси на базальній мембрані і в мезангії клубочка; *в* — проліферація мезангіальних клітин (МК), інтерпозиція мезангія (ІнМ), депозити іmunних комплексів (Д) в мезангії. Електроннограма. $\times 25\ 000$

При мікроскопічному дослідженні в запалих ділянках знаходять атрофію клубочків і каналців, заміщення їх сполучною тканиною. Клубочки перетворюються на рубці (*гломерулосклероз*), або гіалінові кульки (*гломерулогіаліноз*). У вибухаючих ділянках клубочки гіпертрофовані, капсула потовщена, капілярні петлі склерозовані, просвіт каналців розширений, епітелій плоский. Артеріоли змінені, з наявністю склерозу і гіалінозу. В дрібних та середніх артеріях спостерігається фіброз і гіаліноз інтими; в стромі — склероз і гістіолімфоцитарна інфільтрація.

При гломерулонефриті, особливо хронічному, страждають не тільки нирки, з'являється ціла низка п о з а н и р к о в и х з м і н. Наслідком виникаючої вторинної (ниркової) артеріальної гіпертензії є *гіпертрофія серця*, переважно *лівого шлуночка*, а також з м і н а с у д и н — артерій (*еластофіброз*, *атеросклероз*) і артеріол (*артеріолосклероз*) головного мозку, серця, нирок, сітківки ока та ін. В зв'язку з цим слід підкреслити, що морфологічні зміни нирок при хронічному гломерулонефриті обумовлені не тільки гломерулітом з еволюцією його в гломерулосклероз, але й *нефрогенною артеріальною гіпертонією*, *артеріолосклерозом*. При вторинному зморщуванні нирок, артеріальній гіпертонії, гіпертрофії серця і склерозі судин виникають значні труднощі в диференційному діагнозі між хронічним гломерулонефритом та нирковою формою гіпертонічної хвороби.

Ускладненням як гострого, так і підгострого гломерулонефриту є *гостра ниркова недостатність*. Хронічному гломерулонефриту властива *хронічна ниркова недостатність* з проявами *азотемічної уремії*. Можливі також *серцево-судинна недостатність* та *крововиливи в мозок*, які стають причиною смерті хворих.

Наслідок гострого гломерулонефриту здебільшого сприятливий — видужування хворих; підгострого та хронічного — несприятливий. Хронічний гломерулонефрит — досить часта причина хронічної ниркової недостатності. Пересадка нирок і хронічний гемодіаліз — єдині можливі засоби подовження життя хворих.

НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ

Нефротичному синдрому властиві: висока протеїнурія, диспротеїнемія, гіпопротеїнемія, гіперліпідемія (гіперхолестеринемія) та набряки.

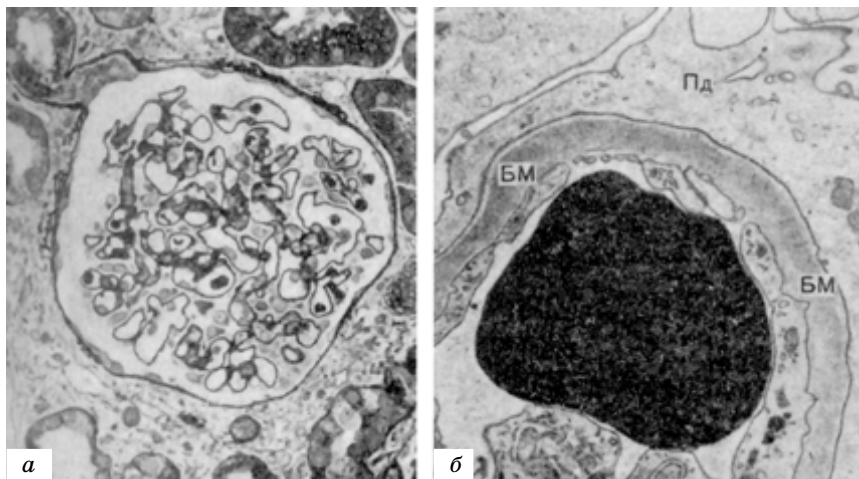
Класифікація. Розрізняють первинний, або ідіопатичний, нефротичний синдром як самостійне захворювання, і вторинний — як прояв ниркового захворювання, наприклад, гломерулонефриту або амілоїдозу.

До **первинного нефротичного синдрому** належать: ліпоїдний нефроз (нефропатія з незначними змінами), мембранозна нефропатія (мембранозний гломерулонефрит) та фокальний сегментарний склероз (гіаліноз).

Ліпоїдний нефроз зустрічається як у дітей, так і у дорослих.

Етіологія та патогенез. Причина захворювання невідома, але є підозра, що в її основі лежить дисплазія подоцитів. Патогенез ліпоїдного нефрозу не відрізняється від нефротичного синдрому будь-якої етіології. Дистрофія і некробіоз епітелію каналців, які виникають вторинно у зв'язку зі змінами гломерулярного фільтру, стають основними і в значній мірі визначають всі клінічні прояви, характерні нефротичному синдрому.

Патологічна анатомія. Ліпоїдному нефрозу властиві так звані мінімальні зміни гломерулярного фільтру, які виявляються тільки при електронно-мікроскопічному дослідженні у вигляді *втрати подоцитами малих відростків* (хвороба малих відростків подоцитів — мал. 230). Базальна мембрана зберігається, реакція гломерулярних клітин відсутня, імунні комплекси в клубочках не виявляються. Внаслідок злиття подоцитів з мембраною під оптичним мікроскопом вона має вигляд потовщеної, відмічається незначне розширення мезангіуму. У зв'язку з пошкодженням гломерулярного фільтру, підвищенням його проник-



Мал. 230. Ліпоїдний нефроз:

а — гістологічно без змін; напівтонкий зріз; *б* — збереження базальної мембрани (БМ) капілярів, відсутність малих відростків подоцитів (Пд). Електроннограма. $\times 24\ 000$

ності різко змінюються каналці головних відділів нефрону. Вони розширені, епітелій набухлий, з гіаліновими краплями, вакуолями, нейтральними жирами та холестерином в ньому (переважає жирова дистрофія). Дистрофія, некробіоз, атрофія і десквамація епітелію каналців сполучаються з його регенерацією; в просвіті каналців міститься багато гіалінових, зернистих та воскоподібних циліндрів. Строма нирки набрякла, лімфатичні судини розширені; в інтерстиції багато ліпідів, особливо холестерину, ліпофагів, лімфоцитів.

Нирки при ліпоїдному нефрозі різко збільшені, в'ялі, капсула знімається легко, поверхня під капсулою їх гладка, жовтувата. На розтині корковий шар широкий, жовто-білий або блідо-сірий; піраміди сіро-червоні (*великі білі нирки*).

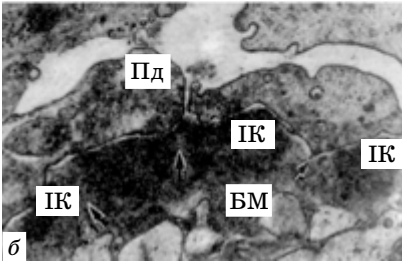
П е р е б і г. При сучасних методах лікування хворих стероїдними гормонами ліпоїдний нефроз перебігає відносно сприятливо. Однак можливі еволюція мінімальних змін в фокальний сегментарний гломерулярний склероз (гіаліноз) і розвиток в пізніх стадіях хвороби вторинного зморщування нирок.

Мембранозну нефропатію називають також *мембранозним гломерулонефритом*, хоча запалення в гломерулах не виникає. Захворюванню властивий хронічний перебіг; клінічними проявами його є нефротичний синдром або тільки протеїнурія, при мікроскопічному дослідженні знаходять типічні зміни.

Етіологія та патогенез. Причини хвороби не відомі. Патогенез добре вивчений — мембранозна нефропатія розвивається в зв'язку з пошкодженням гломерулярного фільтру циркулюючими імунними комплексами з невідомим в більшості випадків антигеном; в окремих випадках в якості антигена (гаптена) виступають ліки (D-пеніцилін, препарати золота та ін.).

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. Мембранозній нефропатії властиве дифузне потовщення стінок капілярів клубочків при відсутності або незначній проліферації мезангіоцитів. Потовщення стінок капілярів відбувається за рахунок новоутворення речовини базальної мембрани подоцитами у відповідь на відкладання в стінці капілярів субендотеліально імунних комплексів. Відсутність запальної реакції у відповідь на вплив імунних комплексів пояснюють спадковим або набутим дефіцитом Fc-рецепторів мезангіальних клітин, які виступають у ролі макрофагів.

За допомогою оптичного мікроскопу знаходять новоутворену речовину у вигляді відростків мембрани в бік подоцитів між відкладаннями імунних комплексів — так звані шипики на базальній мембрані (мал. 231). Такі зміни базальної мембрани, що знаходять при електронно-мікроскопічному дослідженні, називають *мембранозною трансформацією* (див. мал. 231), яка завер-



Мал. 231. Мембранозний гломерулонефрит (мембранозна нефропатія):

а — «шипики» на базальній мембрані гломерулярних капілярів (показано стрілками), напівтонкий зріз (гістологічна картина); *б* — субепітеліальні відкладання імунних комплексів (ІК), відокремлені один від одного виростами базальної мембрани (БМ) (показано стрілками); подоцити (Пд) з відсутніми малими відростками — мембранозна трансформація. Електронोगрама. $\times 24\ 000$

в окремих клубочках (фокальні зміни), в яких склерозу і гіалінозу підлягають поодинокі сегменти судинного пучка (сегментарні зміни), інші клубочки не змінені. Особливістю цього виду гломерулопатії є також постійне знаходження ліпідів як в гіалінових масах, зв'язаних з капсулою клубочків, де знаходять спайки, так і в мезангіоцитах, які набувають при цьому вигляду пинистих клітин; проліферації мезангіоцитів не спостерігається. Ультраструктурні особливості представлені зміненнями ендотеліальної поверхні базальної мембрани гломерулярних капілярів в ділянках їх колапсу: поверхня її стає немов обшарпаною.

Наслідком фокального сегментарного склерозу (гіалінозу) є хронічна ниркова недостатність.

шується склерозом і гіалінозом капілярів клубочків. Зміни клубочків сполучаються з дистрофією епітелію каналців.

Нирки при мембранозній нефропатії збільшені в розмірах, блідо-рожеві або жовті з гладкою поверхнею.

Наслідок — зморщування нирок та хронічна ниркова недостатність.

Фокальний сегментарний гломерулярний склероз (гіаліноз) може бути як первинним (ідіопатичним), що виявляється під час формування нефротичного синдрому, так і вторинним, пов'язаним з ліпоїдним нефрозом.

Етіологія і патогенез невідомі. Передбачають, що сегментарний гіаліноз відображає вторинні метаболічні порушення в ділянках пошкодження і колапсу капілярних петель юкстамедулярних клубочків.

Патологічна анатомія. Склероз і гіаліноз розвиваються вибірково в юкстамедулярних клубочках, причому зміни виникають лише

Досить рідко зустрічається *спадковий нефротичний синдром*, який, мабуть, належить за походженням до імунологічного, тому, що як у матері, так і у дитини знаходять антиплацентарні та антиниркові антитіла. В таких випадках зміни нирок у вигляді інтракапілярного продуктивного гломерулонефриту та кістозного перетворення канальців сполучаються з аномаліями розвитку нирок. Діти помирають від хронічної ниркової недостатності.

АМІЛОЇДОЗ НИРОК

Амілоїдоз нирок являє собою один із проявів загального амілоїдозу (див. розд. *Стромально-судинні білкові дистрофії*) з яскравою клініко-морфологічною та нозологічною специфікою (*нефропатичний амілоїдоз*).

Етіологія. Нефропатичний амілоїдоз досить часто зустрічається при АА-амілоїдозі — вторинному, який ускладнює артрит, туберкульоз, бронхоектатичну хворобу, і спадковому, що виникає при періодичній хворобі. Це свідчить про те, що амілоїдоз нирок — це частіше «друга хвороба».

Патогенез амілоїдозу нирок підпорядкований закономірностям розвитку АА-амілоїдозу (див. розд. *Стромально-судинні білкові дистрофії*). Вибірковість ураження нирок при цьому виді амілоїдозу можна пояснити тим, що сироватковий попередник білка фібрил амілоїду — SAA, наявність якого в плазмі крові при амілоїдозі збільшується в сотні разів, при фільтрації в клубочках нирок витрачається на побудову фібрил амілоїду мезангіоцитами.

Патологічна анатомія. В перебігу амілоїдозу нирок розрізняють латентну, протеїнуричну, нефротичну та азотемічну (уремічну) стадії. В кожній з них морфологічні зміни нирок різні і відображають відповідну динаміку процесу.

В л а т е н т н і й с т а д і ї зовнішній вигляд нирок без істотних змін, за винятком пірамід, де знаходять склероз і амілоїдоз прямих судин та збиральних трубочок. В клубочках спостерігається потовщення та двоконтурність капілярних мембран з аневризматичним розширенням просвіту капілярів. В цитоплазмі епітелію канальців та їх просвітах знаходяться білкові гранули. В інтермедіарній зоні та пірамідах строма просякнута білками плазми.

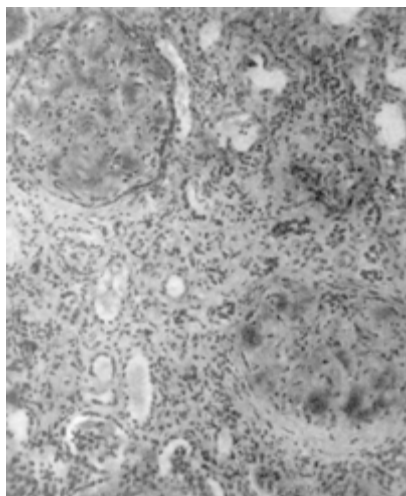
П р о т е ї н у р і ч н і й стадії амілоїд з'являється не тільки в пірамідах, але й в клубочках у вигляді незначних відкладень в мезангії та окремих капілярних петлях, а також в стінці артеріол. Склероз та амілоїдоз пірамід і пограничних шарів значні, що сприяє виключенню та атрофії багатьох глибоко розташованих нефронів, редукції шляхів юкстамедулярного кровотоку та лімфоток у мозковій речовині нирок. Епітелій канальців головних відділів в стані гіаліновокрапельної та гідропічної дистрофії; в канальцях виявляються циліндри. Нирки збільшені, щільні,

з блідо-сірою або жовто-сірою поверхнею. На розтині корковий шар широкий, матовий, мозкова речовина сіро-рожева, має «сальний» вигляд (*велика сальна нирка*).

В нефротичній стадії кількість амілоїду в нирках збільшується; він знаходиться в капілярних петлях клубочків, в артеріолах та артеріях, за ходом власної мембрани канальців, однак значного склерозу в корковій речовині не знаходять. Навпаки, в пірамідах та інтермедіарній зоні склероз і амілоїдоз набувають дифузного характеру; канальці розширені, заповнені циліндрами. В епітелію канальців та стромі накопичення ліпідів (холестерину). Нирки при цьому набувають вигляду, типічного для так званого амілоїдно-ліпоїдного нефрозу; вони стають великими, щільними, воскоподібними — *велика біла амілоїдна нирка*.

При азотемічній (уремічній) стадії в зв'язку зі зростаючим амілоїдозом і склерозом спостерігається загибель нефронів, атрофія та заміщення їх сполучною тканиною. Нирки помірно зменшені, дуже щільні, з рубцями в корковому шарі (*амілоїдно-зморщені нирки*, мал. 232). В цій стадії нерідко розвивається *гіпертрофія* лівої половини *серця*, що пов'язано з розвитком нефрогенної артеріальної гіпертензії.

Ускладнення. Найбільш частими ускладненнями амілоїдозу нирок бувають деякі інфекційні хвороби (пневмонія, бешиха, паротит), що виникають внаслідок різкого зниження опору організму на підставі імунної недостатності і порушень обміну речовин. Можливі ускладнення в зв'язку з виникаючою нефрогенною ар-



Мал. 232. Амілоїдне зморщування нирки

теріальною гіпертензією (серцева недостатність, крововиливи, інфаркти). Порівняно рідко можливий двобічний тромбоз венозної системи нирок; в будь-якій стадії хворому загрожує *гостра ниркова недостатність*. Причиною останнього ускладнення є надмірне накопичення в крові продуктів білкового розпаду, редукція ниркового кровообігу при шокоподібному зниженні артеріального тиску, судинні розлади в зв'язку з тромбозом ниркових вен та інтеркурентні захворювання.

Смерть хворих на амілоїдоз нирок настає внаслідок хронічної ниркової недостатності та уремії в останній стадії захворювання.

Разом з тим причиною смерті можуть бути гостра ниркова недостатність або інфекційні хвороби.

До гломерулопатій відносять також *діабетичний гломерулосклероз* (див. *Хвороби залоз внутрішньої секреції*) як основний прояв діабетичної нефропатії і *печінковий гломерулосклероз* (див. *Хвороби печінки, жовчного міхура та підшлункової залози*), який розвивається при хронічному гепатиті або цирозі печінки.

ТУБУЛОПАТІЇ

ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Гостра ниркова недостатність — це синдром, якому властиві некроз епітелію каналців та глибокі порушення крово- та лімфообігу. Гостра ниркова недостатність ототожнюється з *некротичним нефрозом (некронефроз)*.

Етіологія. Основними причинами найчастіше бувають і н т о к с и к а ц і ї хімічними речовинами та т о к с и н а м и при інфекційних хворобах. Некротичний нефроз розвивається при отруєннях солями важких металів (ртуть, свинець, хром, уран), кислотами (сірчана, фосфорна, хлористоводнева), багатоатомними спиртами (етиленгліколь, антифриз), наркотичними речовинами (хлороформ, барбітурати), сульфаніламидами («сульфаніламідна нирка»). Некротичний нефроз спостерігається при деяких інфекційних хворобах (холера, черевний тиф, дифтерія, сепсис); він може ускладнювати хвороби печінки (гепаторенальний синдром) та самих нирок (гломерулонефрит, амілоїдоз, нирковокам'яна хвороба). Некронефроз виникає при важких травмах (синдром тривалого роздавлювання — *crush syndrom*, післяопераційна гостра ниркова недостатність), значних опіках, масивному гемолізі («гемолітична нирка»), зневодненні та знехлоренні («хлорогідропенічна нирка»).

Патогенез. Розвиток гострої ниркової недостатності тісно пов'язаний з механізмами шоку будь-якої етіології — травматичного, токсичного, гемолітичного, бактеріального. Будь-який шоківий подразник, здатний викликати порушення кровообігу, гіповолемію, зниження артеріального тиску, може бути причиною розвитку гострої ниркової недостатності. В зв'язку з цим основною ланкою її патогенезу стають порушення ниркової гемодинаміки, як відображення загальних гемодинамічних зрушень при шоку, яке зводиться до спазму судин коркового шару нирки і скиданню основної маси крові на межі кори та мозкової речовини у вени по нирковому шунту. Редукований кровообіг в нирках озна-

чає як прогресуючу ішемію коркового шару, так і порушення ниркового лімфотокру з послідовним розвитком набряку інтерстицію. У зв'язку зі зростанням ішемії кори розвиваються глибокі дистрофічні та некротичні зміни канальців головних відділів з послідовним розривом канальцевої базальної мембрани (тубуло-рексис). В розвитку дистрофії та некрозу канальців важливу роль відіграє *безпосередній вплив на епітелій циркулюючих в крові нефротоксичних речовин*; при цьому пошкодження нефротоксичного характеру стосуються переважно проксимальних канальців.

Некроз канальців та розрив їх базальної мембрани означають можливість неадекватної канальцевої реабсорпції, надходження клубочкового ультрафільтрату плазми в нирковий інтерстицій. Це сприяє зростанню набряку ниркової тканини, підвищенню внутрішньониркового тиску. Закупорювання канальців пігментним детритом, кристалами міоглобіну, загиблими клітинами пов'язано з некрозом канальців, розривом їх базальної мембрани та тубуло-венозним рефлюксом (від лат. reflux — оборотна течія). Канальцева обструкція і прогресуючий набряк інтерстицію є основними причинами зростання внутрішньониркового тиску, який посилює тканинну гіпоксію та аноксію.

На зміну деструктивним процесам канальців приходять репаративні. Однак повного відновлення ниркової паренхіми не відбувається; розвивається осередковий нефросклероз, тому повного видужування із структурними втратами.

Патологічна анатомія. Патологоанатомічні зміни в нирках та поза ними при гострій нирковій недостатності різні і залежать від стадії циклічного перебігу. В зв'язку з цим розрізняють початкову (шокову), олігоануричну стадію та стадію відновлення діурезу. Незалежно від стадії захворювання зовнішній вигляд нирок однаковий: вони збільшені, набряклі, фіброзна капсула напружена, легко знімається. Широкий, блідо-сірий корковий шар різко відмежований від темно-червоних пірамід. В інтермедіарній зоні нирки і нирковій мисці виникають крововиливи.

При гістологічному дослідженні в різних стадіях захворювання в нирках знаходять різні морфологічні зміни. Динаміку виникаючих змін можна простежити за допомогою пункційної біопсії.

В початковій (шоківій) стадії спостерігається різка, переважно венозна гіперемія інтермедіарної зони та пірамід при осередковій ішемії коркового шару, де капіляри клубочків знаходяться у стані спадіння. Набряк інтерстицію супроводжується лімфостазом, значно вираженим в інтермедіарній зоні. В епітелій канальців головних відділів знаходять гіаліново-крапельну, гідропічну та жирову дистрофію; в канальцях — циліндри, іноді кристали міоглобіну.

При олігоануричній стадії переважають некротичні зміни в каналцях головних відділів; вони супроводжуються деструкцією базальних мембран переважно дистальних каналців — *тубулорексісом*. Циліндри перекривають нефрон на різних рівнях, що призводить до застою клубочкового ультрафільтрату в порожнині клубочкової капсули. набряк інтерстицію посилюється, до нього приєднуються лейкоцитарна інфільтрація та крововиливи. При цьому різко виражений венозний застій, на фоні якого виникає тромбоз вен.

В стадії відновлення діурезу спостерігається гіперемія клубочків; набряк і клітинна інфільтрація зменшуються.

Поряд з ділянками некрозу епітелію каналців зустрічаються острівці-регенерати, які складаються із світлих епітеліальних клітин. Некротизовані каналці із збереженими мембранами регенерують повністю. В ділянках, де некроз каналців супроводжується руйнуванням базальної мембрани, на місці загиблого нефрону розростається сполучна тканина — утворюються осередки склерозу.

Морфологічні зміни нирок при гострій нирковій недостатності різної етіології однакові, хоча іноді мають деяку специфіку в залежності від причини. Так, при отруєнні сулемою (*«сулемова нирка»*) з'являються масивні відкладання солей кальцію в некротизованих ділянках; для *гемолітичної нирки* властиві скопичення в каналцях гемоглобіну у вигляді аморфних мас та гемоглобінових циліндрів. При отруєнні антифризом в каналцях утворюються кристали оксалату кальцію, а сульфаніламидами — сульфаніламідні кристали.

Ускладнення. Досить тяжким ускладненням при цьому захворюванні є *сегментарний* або *тотальний некроз коркового шару нирок*. Важливе значення в його виникненні мають тривалість ниркової ішемії та глибина циркуляторних порушень; в деяких випадках має значення алергічний механізм в розвитку патологічних змін в нирках.

Наслідки. Сучасне лікування хворих на гостру ниркову недостатність за методом гемодіалізу звичайно закінчується видужуванням. У деяких випадках це захворювання веде до смерті від уремії, яка настає в шоківій або олігоануричній стадії. Іноді через декілька років після гострої ниркової недостатності розвивається рубцеве зморщування нирок, тоді хворі помирають від хронічної ниркової недостатності.

ХРОНІЧНІ ТУБУЛОПАТІЇ

До *хронічних тубулопатій* обструктивного походження відносять мієломну та подагричну нирки.

В основі характерних для мієломної нирки змін лежить парапротеїнемічний нефроз (див. *Хронічні лейкози*), який є наслідком засмічення строми нирок та закупорки каналців низькомолекулярним білком-парапротеїном, що секретується мієломними клітинами. При цьому в фіналі виникає вторинне *зморщування нирок*, до якого іноді приєднується *амілоїдоз*. Хворі помирають від хронічної ниркової недостатності.

При *подагричній нирці* засмічування інтерстицію і обструкція каналців пов'язані з підвищеним виділенням нирками сечової кислоти (гіперурикемія), вміст якої в крові також збільшений (гіперурикемія). Внаслідок пошкодження ниркової тканини сечовою кислотою та її солями, а також аутоінфекції в нирках та мисках часто розвивається пієлонефрит.

Спадкові тубулопатії є наслідком недостатності певних ферментів, які виконують функцію каналців. Серед *спадкових каналцевих ферментопатій* розрізняють: 1) тубулопатії з поліурічним синдромом (ниркова глюкозурія, нецукровий діабет, сольовий діабет); 2) тубулопатії, при яких спостерігається рахітоподібне захворювання, або остеопатія (фосфат-діабет, глюкозоаміноацидуричний рахіт, або синдром Дебре — де Тоні — Фанконі); 3) тубулопатії з нефролітіазом і нефрокальцинозом (цистинурія, гліцинурія, первинна гіпероксалурія, нирковий каналцевий ацидоз).

ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ

Інтерстиціальним нефритом визначають запалення переважно проміжної тканини нирок з послідовним залученням до патологічного процесу всього нефрону. Серед захворювань цієї групи найбільшого значення набувають тубуло-інтерстиціальний нефрит та пієлонефрит.

ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ

Тубуло-інтерстиціальний нефрит — група захворювань, при яких переважають імунозапальні пошкодження інтерстицію та каналців нирок.

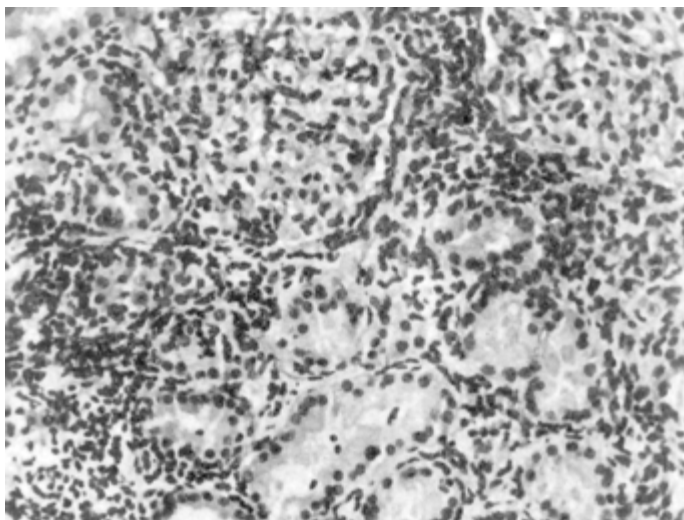
Етіологія та патогенез. Етіологічні фактори різноманітні: токсичні (лікарські препарати, особливо антибіотики та анальгетичні препарати, солі важких металів), метаболічні (гіперкальциноз, гіпокаліємія), радіаційні, інфекційні (віруси, бактерії), імунологічні, сенсibiliзуючі та ангіогенні (васкуліти), онкогенні (лейкози, злоякісні лімфоми) та спадкові.

В процесі патогенезу важливе значення мають і м у н о п а т о л о г і ч н і м е х а н і з м и (імунокомплексний, антитільний, клітинний імунний цитоліз).

Класифікація. Розрізняють: *первинний* (самостійне захворювання) і *вторинний* (часто при системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті, синдромі Гудпасчера, реакції відторгнення нирки); за перебігом — *гострий та хронічний* тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Патологічна анатомія. При *гострому тубуло-інтерстиціальному нефриті* знаходять набряк та інфільтрацію інтерстицію нирок лімфоцитами та макрофагами — *лімфогістіоцитарний варіант*; плазмобластами та плазмоцитами — *плазмоцитарний варіант*, або еозинофілами — *еозинофільний варіант*; іноді можливе утворення епітеліоїдно-клітинних гранульом — *гранулематозний варіант*. Клітинний інфільтрат розташований периваскулярно і при проникненні в міжканальцевий простір *руйнує нефроцити* (мал. 233). Некротичні зміни нефроцитів сполучаються із дистрофічними. На базальній мембрані каналців знаходять компоненти імунних комплексів (IgG, IgM, та C₃).

Хронічному тубуло-інтерстиціальному нефриту властива лімфогістіоцитарна інфільтрація строми, яка сполучається зі *склерозом*, особливо периваскулярним та перидуктальним, а дистрофія нефроцитів — з їх *регенерацією*. Електронно-мікроскопічні дослідження нефробиоптатів свідчать про те, що серед клітин інфільтрату переважають активовані лімфоцити та макрофаги, а базальна мембрана каналців, з якою контактують ці клітини, фенестрована та потовщена. Такі зміни властиві проявам клітинного імунного цитолізу.



Мал. 233. Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит

Наслідком тубуло-інтерстиціального нефриту може бути різного ступеня *нефросклероз*.

ПІЕЛОНЕФРИТ

Пієлонефрит — інфекційне захворювання, при якому в патологічний процес втягнені ниркова миска, її чашечки і ниркова речовина з переважним пошкодженням проміжної тканини нирки. В залежності від розповсюдженості патологічного процесу він може бути одно- або двобічним.

Враховуючи клініко-морфологічні дані та перебіг захворювання, виділяють *гострий та хронічний пієлонефрит*, який здебільшого набуває *рецидивного перебігу* у вигляді атак гострого.

Етіологія і патогенез. Серед збудників пієлонефриту значне місце належить кишковій паличці, стрепто-, стафіло-, ентерококу та протею, але в більшості випадків — кишковій паличці. Досить часто мікроби проникають в нирки висхідним шляхом з сечовипускного каналу, сечового міхура, рідше — сечоводів (*урогенний висхідний пієлонефрит*). Урогенному підйому збудників сприяють дискінезія сечоводів та ниркових мисок, підвищення внутрішньомискового тиску (везикоренальний та пієлоренальний рефлюкси), а також оборотне всмоктування мискової рідини у вени мозкової речовини нирок (пієлоуринозний рефлюкс). Висхідний пієлонефрит часто ускладнює ті захворювання сечостатевої системи, при яких порушений відтік сечі (камені та звуження сечоводів та сечовивідного каналу, пухлини); іноді захворювання розвивається при вагітності. Інфекційні агенти можуть проникати в нирки і гематогенно (*гематогенний нисхідний пієлонефрит*). Такий вид пієлонефриту спостерігається при деяких інфекційних захворюваннях (черевний тиф, грип, сепсис та ін.). Можливий і лімфогенний шлях проникнення збудників в нирки (*лімфогенний пієлонефрит*); джерелом інфекції в таких випадках бувають товста кишка та статеві органи.

Розвиток пієлонефриту залежить не тільки від проникання інфекційного збудника в нирки, але й від реактивності організму, а також і ряду місцевих причин, обумовлюючих порушення відтоку сечі та сечовий стаз. Цими ж причинами пояснюється можливість рецидивного перебігу хронічного пієлонефриту.

Патологічна анатомія. В залежності від перебігу захворювання (гострий чи хронічний пієлонефрит) морфологічні зміни в нирках різні.

При *гострому пієлонефриті* спостерігається гіперемія та лейкоцитарна інфільтрація мисок та ниркових чашок, осередки не-

кросу слизової оболонки, картина фібринозного пієліту. Проміжна тканина нирок набрякла, інфільтрована лейкоцитами (мал. 234); нерідко розвиваються міліарні абсцеси та крововиливи. Канальці в дистрофічному стані; в їх просвіті знаходяться циліндри зі злуценого епітелію та лейкоцитів. Процес має осередковий або дифузний характер.

Нирки при цьому збільшені, набряклі, повнокровні. Порожнини мисок розширені, заповнені каламутною сечею або гноем; слизова оболонка тьмяна, з крововиливами. На розтині нирка пістрява — сіро-жовті ділянки оточені повнокровною зоною та крововиливами, зустрічаються дрібні абсцеси.

Для *хронічного пієлонефриту* характерна пістрявість змін, оскільки склеротичні зміни сполучаються з ексудативно-некротичними. В стінці мисок та чашок розвивається склероз, лімфо-плазмоцитарна інфільтрація; в слизовій оболонці відбувається метаплазія перехідного епітелію в багат шаровий плоский, можливе виникнення поліпів. В нирковій тканині — хронічне інтерстиціальне запалення з розростанням сполучної тканини, інкапсуляцією абсцесів та макрофагальною резорбцією гнійно-некротичних мас. Канальці зазнають дистрофії та атрофії. Збережені канальці розширені, розтягнені колоїдноподібними масами, епітелій уплющений; при цьому нирка за своєю будовою нагадує щитовидну залозу («щитовидна» нирка, мал. 234). Спостерігається переважно перигломерулярний та екстракапілярний гломеруло-склероз; артерії та вени склерозовані.

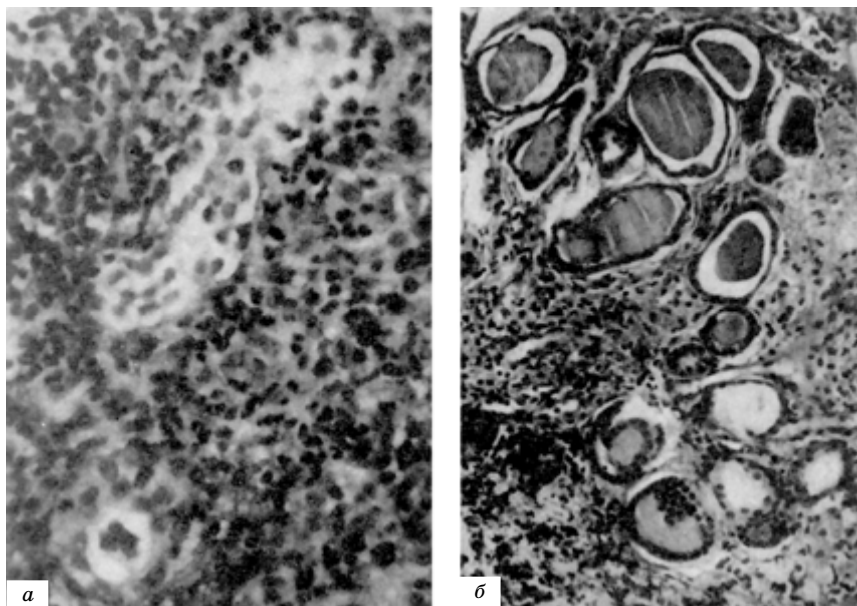
Зміни ниркової тканини при хронічному пієлонефриті часто носять осередковий характер: осередки інтерстиціального запалення, атрофії та склерозу оточені відносно незміненою нирковою тканиною, в якій можна знайти ознаки регенераційної гіпертрофії. Така здатність процесу обумовлює характерний вигляд нирок при хронічному пієлонефриті: розміри нирок різні, поверхня їх великобугриста, на розтині знаходять ділянки рубцевої тканини, які чергуються з відносно незміненою паренхімою нирки; миски розширені, стінки їх потовщені, білуваті.

Наслідком хронічного пієлонефриту є *пієлонефритична зморщена нирка або нирки*. При цьому знаходять рівномірне рубцеве зморщування, утворення щільних спайок між нирковою тканиною та капсулою, склероз мисок та мискової клітковини, асиметрія процесу в обох нирках. Хоча ці ознаки й відносні, але дозволяють відрізнити пієлонефритичний нефросклероз від нефросклерозу та нефроцирозу іншої етіології.

Ускладнення пієлонефриту різноманітні. При гострому пієлонефриті прогресування гнійного процесу веде до злиття абсцесів і утворення *карбункула нирки*, з'єднання гнійних порожнин з мис-

кою (*піонефроз*), переходу процесу на фіброзну капсулу (*перинефрит*) та приниркову клітковину (*паранефрит*). Іноді розвивається некроз сосочків пірамід (*папілонекроз*) як наслідок токсичного впливу бактерій в умовах сечового стазу, здебільше у хворих на цукровий діабет. Іноколи пієлонефрит стає джерелом сепсису. При обмеженні гнійного процесу, коли відбувається рубцювання, можуть утворюватися *хронічні абсцеси нирок*. При хронічному пієлонефриті, особливо односторонньому, можливе виникнення *нефрогенної артеріальної гіпертензії* та *артеріосклерозу* в другій (*незміненій*) нирці. Двобічне пієлонефритичне зморщування нирок закінчується *хронічною нирковою недостатністю*.

Наслідки. При лікуванні хворих на гострий пієлонефрит настає видужування. Тяжкі ускладнення — піонефроз, сепсис, папілонекроз — можуть бути причиною смерті хворих. Хронічний пієлонефрит закінчується азотемічною *уремією*. У випадках розвитку *нефрогенної артеріальної гіпертензії* причини смерті ті ж самі, що й при гіпертонічній хворобі (крововиливи в головний мозок, інфаркт міокарда та ін.).



Мал. 234. Пієлонефрит:

a — гострий пієлонефрит. Дифузна лейкоцитарна інфільтрація проміжної тканини нирки; *б* — хронічний пієлонефрит, «щитовидна» нирка

НИРКОВОКАМ'ЯНА ХВОРОБА (НЕФРОЛІТІАЗ)

Нирковокам'яна хвороба (нефролітіз) — хвороба з хронічним перебігом, при якій в чашках, мисках нирок, сечоводах однієї чи обох нирок утворюються камені різної величини, структури та хімічного складу (фосфати, урати, оксалати та ін.).

Етіологія і патогенез. Процес утворення каменів у нирках та сечовивідних шляхах ще недостатньо вивчений. Серед *з а г а л ь - н и х ф а к т о р і в*, що сприяють розвитку нирковокам'яної хвороби, важливого значення набувають спадкові та набуті порушення мінерального обміну (кальцієвого, сечокислого, фосфорного, щавлевокислого) та кислотно-лужного стану (розвиток ацидозу), характер харчування (перевага в їжі вуглеводів та тваринних білків), мінеральний склад питної води (ендемичний нефролітіаз), а також дефіцит вітамінів (авітаміноз А). До *м і с ц е в и х ф а к т о р і в* каменеутворення відносять ті, що можуть змінювати фізико-хімічний стан сечі і сприяти випаданню з неї солей. Важливе значення відіграють *запальні процеси* в сечовивідних шляхах та *сечовий стаз*. Ці фактори призводять до підвищення концентрації солей в сечі, зміни рН колоїдної рівноваги сечі, утворення колоїдної (білкової) основи каменю. Значне місце в розвитку нефролітіазу займають трофічні та моторні порушення функції чашок, мисок та сечоводів (атонія мисок і сечоводів, порушення кровообігу).

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при нефролітіазі різноманітні і залежать від локалізації каменів, їх розмірів, наявності інфекції, давності процесу.

Камінь ниркової миски, який порушує відтік сечі, призводить до *пієлоектазії*, а в подальшому і до *гідронефрозу* з атрофією ниркової паренхіми; нирка при цьому перетворюється в тонкостінний мішок, заповнений сечею (мал. 235). Якщо камінь знаходиться в чашці, то порушення відтоку з неї призводить до розширення тільки цієї чашки — *гідрокалікозу*; атрофії підлягає тільки частина паренхіми нирки. Камінь, який obtурує сечовід, викликає розширення не тільки миски, але й порожнини сечовода вище obtурації — *гідрoureтеронефроз*. При цьому виникає запалення стінки сечовода — *уретерит*, який закінчується стриктурою; рідко утворюється пролежень з перфорацією сечовода.

Приєднання інфекції різко впливає на морфологічні зміни при нефролітіазі — калькульозний гідронефроз (гідрoureтеронефроз) стає *піонефрозом* (*піoureтеронефрозом*). Інфекція, що виникає, спричиняє *пієліт*, *пієлонефрит*, *апостематозний нерит*, а також гнійне розтоплення паренхіми нирки. Досить часто запалення розповсюджується на приниркову клітковину з послідовним розвитком *хронічного паранефриту*. В таких випадках нирка виявляєть-



Мал. 235. Нефролітіаз. Камені в мисках нирки, гідронефроз

ся замурованою в товстій капсулі, побудованій з грануляційної, жирової та сполучної тканини (*панцирний паранефрит*), а іноді повністю заміщується склерозованою жировою клітковиною (*жирове заміщення нирки*).

Ускладненням нирковокам'яної хвороби є *пілонефрит*. Особливо небезпечними бувають *піонефроз* та *гнійне розтоплення нирки*, що в ряді випадків завершується *сепсисом*; рідко виникає гостра *ниркова недостатність*. При тривалому перебігу захворювання, атрофії, фіброзному або жировому заміщенні нирок розвивається *хронічна ниркова недостатність*.

Смерть хворих на нефролітіаз настає від уремії або гнійних ускладнень.

ПОЛІКІСТОЗ НИРОК

Полікістоз нирок — це спадкове захворювання нирок з двобічним кістозом частини відносно розвиненої паренхіми — каналців та збірних трубок.

Етіологія і патогенез. Полікістоз нирок дітей успадковується за аутосомно-рецесивним типом; полікістоз нирок дорослих — за аутосомно-домінантним. Розвиток полікістозу нирок пов'язують з порушенням ембріогенезу в перші тижні, що супроводжується утворенням гломерулярних, тубулярних та екскреторних кіст. *Гломерулярні кісти* не мають зв'язку з нирковими каналцями, що обумовлює ранній розвиток ниркової недостатності. *Тубулярні кісти*, що утворюються із звивистих каналців, та *екскреторні*, що виникають із збірних трубок, повільно збільшуються в зв'язку

з утрудненням їх спорожнення і при цьому досягають значних розмірів. Кісти здавлюють ниркову паренхіму, що залишилася, і в ній виникають атрофічні, склеротичні та запальні процеси. Іноді стінка кіст розривається, що сприяє підтримці запального процесу в паренхімі нирок. Слід відзначити, що чим раніше виникають прояви полікістозу, тим більш зловідно перебігає захворювання; довгий час хвороба проходить безсимптомно.

Патологічна анатомія. Зовнішній вигляд нирок при полікістозі нагадує грона винограду. Тканина нирок складається з безлічі кіст різної величини і форми, заповнених серозною рідиною, колоїдними напіврідкими масами шоколадного кольору. Стінка кіст покрита кубічним, уплощеним епітелієм; іноді в ній знаходять зморщений судинний клубочок. Ниркова тканина між кістами атрофована. Досить часто полікістоз нирок сполучається з полікістозом печінки, яєчників, легень та підшлункової залози.

Ускладненнями полікістозу можуть бути пієлонефрит, нагноювання кіст, рідко в стінці кіст виникають злоякісні пухлини (рак).

Наслідок несприятливий. Хворі вмирають від прогресуючої ниркової недостатності та азотемічної уремії.

НЕФРОСКЛЕРОЗ

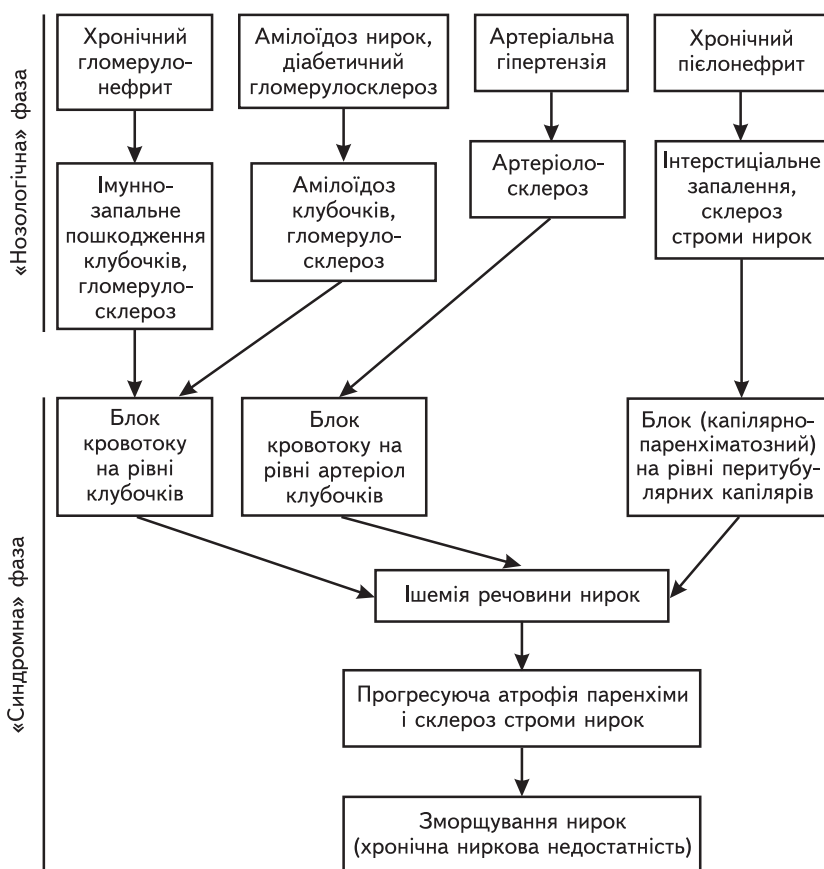
Нефросклероз — ущільнення та деформація (зморщування) нирок внаслідок розвитку в них сполучної тканини.

Етіологія і класифікація. Причини нефросклерозу різноманітні. При гіпертонічній хворобі та симптоматичних гіпертоніях внаслідок судинних змін розвивається *артеріосклеротичний нефросклероз* або *первинне зморщування нирок* (первинно-зморщені нирки); при атеросклерозі — *атеросклеротичний нефросклероз (нефроцироз)*. Нефросклероз та зморщування нирок виникають не тільки первинно при приведених вище захворюваннях, але й вторинно як наслідок запальних процесів в клубочках, в каналцях та стромі — *вторинне зморщування нирок* або вторинно зморщені нирки. Вторинне зморщування нирок найчастіше є наслідком хронічного гломерулонефриту (*вторинне нефритичне зморщування нирок*), рідше — пієлонефриту (*пієлонефритичне зморщування нирок*), амілоїдного нефрозу (*амілоїдно-зморщені нирки*), нирковокам'яної хвороби, туберкульозу нирок, діабетичного гломерулосклерозу, інфарктів нирок та ін. Наслідком нефросклерозу будь-якої етіології є розвиток *хронічної ниркової недостатності*.

Пато- і морфогенез. В пато- і морфогенезі нефросклерозу виділяють дві фази (стадії) — першу, «нозологічну», і другу, «синд-

ромну». В першій стадії склероз нирок обумовлений особливостями пато- і морфогенезу основного захворювання. В другій — патоморфогенетичні і клініко-морфологічні особливості нозології згладжуються, а іноді і зовсім втрачаються; провідним стає синдром хронічної ниркової недостатності. В першій фазі нефросклероз охоплює період до формування блоку ниркового кровотоку на одному із структурних рівнів нирки (артеріолярному, гломерулярному, інтерстиціальному), він є *компонентом морфологічних проявів основного захворювання*. Нозологічна специфічність його визначається переважним втягуванням в склеротичний процес одного із структурних елементів нирки (артеріоли, клубочки, інтерстицій), а також якісними особливостями склеротичних змін нирки (схема 22). В другій фазі нефросклероз пов'язаний з формуванням блоку ниркового кровотоку на рівні тієї або іншої

С х е м а 22. Морфогенез нефросклерозу



структури (артеріолярний, гломерулярний, капілярно-паренхіматозний блок), який включає *гіпоксичний фактор*, що визначає подальше прогресування нефросклерозу (схема 22). Склерозу підлягають в рівній мірі всі структурні елементи нирки, в зв'язку з чим морфологічні ознаки нозології згладжуються.

Патологічна анатомія. При нефросклерозі нирки щільні з велико- або дрібногорбистою поверхнею завдяки наявності розвинених рубців; спостерігається структурна перебудова нирок. При з'ясуванні походження та виду нефросклерозу важливе значення набуває характер зморщування (дрібнозернисте — при гіпертонічній хворобі та гломерулонефриті; великогорбисте — при атеросклерозі, пієлонефриті, амілоїдозі) та процес, який є основою нефросклерозу.

ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Хронічна ниркова недостатність — синдром, морфологічною основою якого є *нефросклероз* (зморщені нирки), а найбільш яскравим клінічним проявом — *уремія*. Виникнення уремії пояснюється затримкою в організмі азотистих шлаків (сечовина, сечова кислота, креатинін, індікан), ацидозом і глибоким порушенням електrolітного балансу. Ці зрушення в білковому та електrolітному обміні, а також в кислотно-лужному стані ведуть до *аутоінтоксикації* та глибокого *порушення клітинного метаболізму*.

Патологічна анатомія. Перш за все це патологічна анатомія екстрауренальних екскреторних систем (шкіра, органи дихання та травлення, серозні оболонки). При розтині померлого від уремії відчувається *з а п а х с е ч і*. Реакція з ксантгідролем дозволяє виявити сечовину в усіх органах, особливо в легенях, шлунку, селезінці. Летючі аміачні сполуки з міцною хлористоводневою кислотою утворюють пари хлориду амонію у вигляді хмарки. Цією реакцією користуються при розтині померлого для діагностики уремії.

Шкіра стає сіро-землистою внаслідок накопичення в ній *у р о х р о м у*; іноді, особливо на обличчі, вона буває наче напудреною (хлориди, кристали сечовини та сечової кислоти), що може бути обумовлено гіперсекрецією потових залоз. Досить часто в шкірі з'являються *крововиливи* та *висипи* як прояви геморагічного діатезу. Спостерігаються уремичні *ларингіт, трахеїт, гастрит, ентерит* та *пневмонія*, які за видом ексудату відносяться до фібринозно-некротичних або фібринозно-геморагічних; характерний уремичний набряк легень. В печінці виникає жирова дистрофія.

Нерідко при уремії знаходять серозний, серозно-фібринозний або фібринозний *перикардит, уремичний міокардит*; рідше — *боро-*

давчастий ендокардит. Можливий розвиток уремичного плевриту та перитоніту. Г о л о в н и й м о з о к при уремії блідий, набряклий з *осередками розм'якшення та крововиливами*. Селезінка збільшена, нагадує септичну.

Уремія розвивається не тільки при хронічній, але і при гострій нирковій недостатності. Вона спостерігається також при еклампсії та хлорогідропенії (хлорогідропенічна уремія).

В зв'язку із застосуванням гемодіалізу хронічна ниркова недостатність може тривати багато років, при цьому хворі знаходяться в стані *хронічної субуремії*. В таких випадках патологоанатомічні зміни в організмі набувають іншого характеру; ексудативно-некротичні зміни відходять на другий план — домінують метаболічні пошкодження (некрози міокарда), продуктивне запалення (злипчастий перикардит, облітерація порожнини навколосерцевої сумки); зміни кісток (остеопороз, остеосклероз), іноді загальний амілоїдоз, зміни ендокринної системи (адаптивна гіперплазія паращитовидних залоз). Склероз та атрофія нирок досягають крайнього ступеня (маса нирок в сумі 15—20 г), виявляються лише при ретельному дослідженні.

ПУХЛИНИ НИРОК

До епітеліальних пухлин нирок належать: *аденома* (темно-, світлоклітинна та ацидофільна); *нирково-клітинний (гіпернефроїдний) рак* (світлоклітинний, зернисто-клітинний, залозистий, саркомоподібний, змішаноклітинний), а також *нефробластома*, або *пухлина Вільмса* (див. *Пухлини екзо- та ендокринних залоз, епітеліальних покривів та Хвороби дитячого віку*). Нирково-клітинний рак складає 90 % від усіх пухлин нирок у дорослих, а нефробластома — 20 % від усіх злоякісних пухлин у дітей.

Доброякісні та злоякісні пухлини нирок *мезенхімального* походження зустрічаються рідко, розвиваються із сполучної, м'язової тканин, а також з кровоносних та лімфатичних судин.

Значну групу складають **пухлини ниркових мисок**, хоча вони і зустрічаються рідше, ніж пухлини нирок. До них відноситься доброякісна пухлина *перехідноклітинна папілома* (солітарна або множинна); вона часто виражується з послідувальною гематурією, але не росте в стінку миски.

Рак миски зустрічається частіше папіломи. За гістологічною будовою він буває перехідноклітинним, плоскоклітинним або залозистим; частіше всього — перехідноклітинний, має сосочкоподібний вигляд, досить часто підлягає некрозу та виразкуванню,

в зв'язку з чим приєднується запалення. Пухлина проростає в стінку миски, розповсюджується на прилеглу клітковину, в сечовід та сечовий міхур (імплантаційне метастазування), що слід віднести до особливостей раку ниркової миски. Метастази пухлини знаходять в протилежній нирці, легенях, печінці, навколоаортальних лімфатичних вузлах та головному мозку.

Розвиток плоскоклітинного раку миски виникає з осередків лейкоплакії, а аденокарциноми — з осередків метаплазії перехідного епітелію в залозистий.

ХВОРОБИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Хвороби статевих органів та молочної залози за походженням розподіляються на дисгормональні, запальні та пухлинні. При оцінці патологічних змін, що виникають в статевих органах та молочній залозі, необхідно враховувати вік хворих.

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ХВОРОБИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

До *дисгормональних хвороб* статевих органів та молочної залози відносять нодулярну гіперплазію і аденому передміхурової залози, залозисту гіперплазію ендометрію, ендocerвікоз, аденоматоз і поліпи шийки матки, доброякісну дисплазію молочної залози.

Нодулярна гіперплазія і аденома передміхурової залози (дисгормональна гіперпластична простатопатія) спостерігається у 95 % чоловіків у віці старіше 70 років. При цьому залоза збільшена, м'яка та еластична, іноді горбкувата. Особливо різко збільшується середня частка залози, яка виступає в просвіт сечового міхура, що й призводить до затруднення відтоку сечі. На розтині залоза складається немов з окремих вузлів, розподілених прошарками сполучної тканини.

За гістологічною будовою розрізняють залозисту (аденоматозну), м'язово-фіброзну (стромальну) та змішану форми нодулярної гіперплазії.

Залозиста гіперплазія характеризується збільшенням кількості залозистих елементів, при цьому кількість і величина час-

точок різні. *М'язово-фіброзна (стромальна) гіперплазія* характеризується збільшенням кількості м'язових волокон, серед яких знаходяться атрофовані залози, часточковість залози порушується. При *змішаній простатопатії* спостерігається сполучення тканинних порушень, характерних першим двом типам; можливе утворення ретенційних кіст.

Аденома передміхурової залози не має будь-яких гістологічних особливостей.

До у с к л а д н е н ь дисгормональної гіперпластичної простатопатії відносять здавлювання і деформацію сечовивідного каналу та шийки сечового міхура, внаслідок чого відбувається затримка виведення сечі, в стінці сечового міхура виникає компенсаторна гіпертрофія. Однак компенсація стає недостатньою, в міхурі накопичується надлишок сечі, приєднується вторинна бактеріальна інфекція, розвивається *цистит*, *пієліт* та *висхідний пієлонефрит*; якщо запалення приймає гнійний характер, може розвинутися у р о с е п с и с.

Залозиста гіперплазія слизової оболонки матки — досить розповсюджене захворювання, яке виникає у зв'язку з порушенням гормонального балансу і надходженням в організм надмірної кількості фолікуліну або гормону жовтого тіла (прогестерон). Хворіють жінки переважно зрілого та похилого віку, іноді при наявності пухлин яєчників, продукуючих естрогенні гормони, а також при гормональній дисфункції яєчників. Захворювання супроводжується матковими кровотечами.

Ендометрій при залозистій гіперплазії має характерний вигляд: різко потовщений, з поліпозними виростами. При гістологічному дослідженні слизова оболонка відповідає розтягнутій у часі фазі проліферації, яка набуває патологічного стану внаслідок посиленої секреції естрогенів: залози звивисті, пило- або штопороподібні, подовжені; одночасно спостерігається розростання стромы з гіперплазією її клітин. У тих випадках, коли утворюються залозові кісти, мова йде про *залозисто-кістозну (кістозну) гіперплазію*, а при появі ознак атипії — про *атипічну гіперплазію*.

При залозистій гіперплазії можливе запалення слизової оболонки з послідовним склерозом, а також розвиток раку тіла матки, тому залозисту гіперплазію ендометрію відносять до *передракових станів матки*.

Ендоцервікоз — скопичення залоз в товщі піхвової частини матки із зміною покривного епітелію. Розрізняють проліферуючий, простий, і ендоцервікоз, що загоюється, які слід розглядати як с т а д і ї розвитку. Для *проліферуючого ендоцервікозу* властиве новоутворення залозистоподібних структур, які розвиваються з камбіальних елементів призматичного епітелію каналу шийки

(він здатний диференціюватися як в залозистий, так і в плоский епітелій). При *простому ендоцервікозі* залози не мають ознак новоутворення. Вростання в залози плоского епітелію і заміщення ним призматичного типічне для *ендоцервікозу, що загоюється*.

Під **аденоматозом** шийки матки розуміють такий процес, коли під покривним епітелієм піхвової її частини розростаються залозистоподібні утворення, вислані одним шаром кубічного епітелію.

Поліпи шийки матки виникають в стінці каналу, рідше — у піхвовій її частині, утворені призматичним епітелієм, який виділяє слиз.

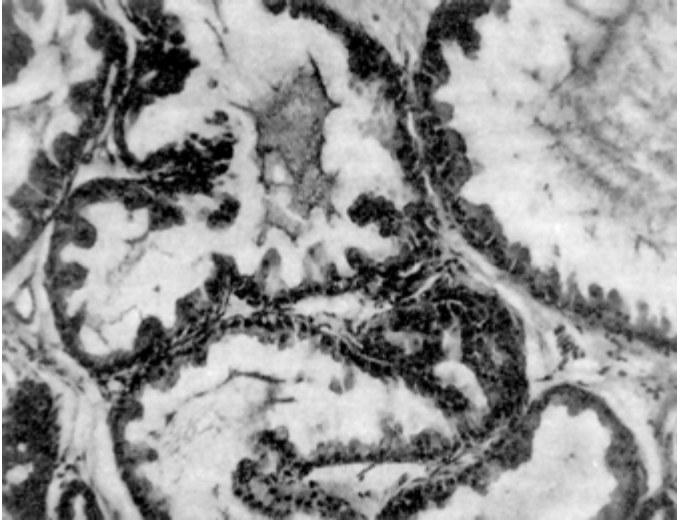
Ендоцервікоз, аденоматоз і поліпи шийки матки слід вважати *передраковим процесом*.

Доброякісна дисплазія молочної залози (синоніми: мастопатія, фіброзно-кістозна хвороба) характеризується порушенням диференціювання епітелію, його атипією, зміною гістоструктури, але без проникання крізь базальну мембрану і з можливістю оборотного розвитку. Її розвиток пов'язаний з порушенням балансу естрогенів.

Розрізняють дві основні форми мастопатії — непроліферативну та проліферативну.

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

Проліферативна форма характеризується розростанням епітелію і міоепітелію або співдружним розростанням епітелію і сполучної тканини (мал. 236). Різновидами цієї форми мастопатії бувають аденоз (мазоплазія) — проліферація внутрішньопротокового або часточкового епітелію та склерозуючий (фіброзуючий) аденоз. *Аденозу (мазоплазії)* властиве збільшення розмірів часточок у зв'язку з проліферацією епітелію залоз; при цьому зберігається будова часточок; в окремих місцях спостерігається проліферація не тільки епітелію, але і міоепітелію; в кінцевих відділах часточок з'являються окремі дрібні кісти та ділянки склерозу. *Розростання протокового та часточкового епітелію* призводить до утворення структур солідного, аденоматозного та кріброзного типу, одночасно розростається і сполучна тканина. При *склерозуючому (фіброзуючому) аденозі* переважає проліферація міоепітелію. При цьому виникають фокуси, що побудовані міоепітеліальними клітинами та епітеліальними трубочками; пізніше приєднуються склероз і гіаліноз усієї залози.



Мал. 236. Доброякісна дисплазія молочної залози (проліферативна форма)

До доброякісної дисплазії молочної залози відносять і *гінекомастію* (від грец. *gynē* — жінка і *mastos* — груди) — захворювання, при якому збільшуються грудні залози з осередками ущільнення у чоловіків. При мікроскопічному дослідженні знаходять ювенільну будову молочних залоз, розширені протоки та проліферацію епітелію в них з утворенням сосочків. У хворих на гінекомастію можуть виникати ознаки фемінізації.

На фоні доброякісних дисплазій молочної залози нерідко розвивається рак, в зв'язку з чим їх відносять до *передракових станів*.

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Запальні процеси статевих органів досить часто бувають проявами основного захворювання, наприклад туберкульозу, сифілісу, гонореї та ін. Найбільше значення мають запалення слизової оболонки матки (ендометрит), запалення молочної залози (мастит), запалення яєчка (орхіт) та передміхурової залози (простатит).

Ендометрит за перебігом буває гострим або хронічним.

Гострий ендометрит досить часто ускладнює пологи або аборт; збудниками його стають стафіло-, стрептококи, анаеробні бактерії, кишкова паличка та ін. Ендометрій при цьому потовщений, покритий сіро-жовтою гнійною плівкою. При розповсюдженні запального процесу на судини міометрію виникає *гнійний метрит* і *тромбофлебіт*.

При *хронічному ендометриті* спостерігається хронічний катар слизової оболонки матки з слизово-гнійним ексудатом, іноді значним (білі — *fluor albus*). Ендометрій повнокровний, інфільтрований різноманітними клітинами, серед яких переважають нейтрофіли, плазматичні та лимфоїдні клітини. Епітелій залоз знаходиться в стані десквамації та проліферації. При тривалому перебігу ендометриту спостерігається атрофія залоз, фіброз строми та інфільтрація її лимфоїдними клітинами — виникає *атрофічний ендометрит*. У випадках, коли фіброзна тканина здавлює вивідні протоки залоз, утворюються кісти, заповнені слизом (*кістозний ендометрит*).

Якщо в слизовій оболонці при її хронічному запаленні виникає гіперплазія, тоді мова йде про *гіпертрофічний ендометрит*, при якому ускладнюється диференційна діагностика з залозистою гіперплазією ендометрію.

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

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

Орхіт — запалення яєчка, яке за перебігом буває як гострим, так і хронічним.

Гострий орхіт в більшості випадків є ускладненням деяких інфекційних захворювань (тифи, скарлатина, гонорея, туберкульоз) і особливо епідемічного паротиту (20—30% випадків). За характером ексудату це гнійне запалення; при епідемічному паротиті — дифузне проміжне запалення з лімфо- та плазмоцитарною інфільтрацією.

Хронічний орхіт може бути як наслідком гострого, так і проявом хронічних інфекційних захворювань (сифіліс, актиномікоз, туберкульоз або травми яєчка. В його розвитку іноді приймають участь аутоімунні процеси (*аутоімунний орхіт*). Цьому виду орхіту властиве хронічне дифузне або гранулематозне запалення; при прониканні сперматозоїдів в строму яєчка утворюються своєрідні *сперматозоальні гранульоми*.

Н а с л і д о к хронічного орхіту несприятливий (безплідність).

Простатит — запалення передміхурової залози, досить часте захворювання у чоловіків в період активного статевого життя. За перебігом буває як гострим, так і хронічним.

Збудником *гострого простатиту* здебільше є *к о к о в і б а к т е р і і* (стрепто-, гоно-, стафілококи). За морфологічними ознаками розрізняють катаральний, фолікулярний та паренхіматозний простатити, які за перебігом слід розглядати як стадії гострого запального процесу. При *катаральній формі* розвивають-

ся гнійний катар протоків простатичних залоз, набряк сполучнотканинної основи та різка гіперемія. Ця форма звичайно переходить в *фолікулярну*, при якій до змін протоків приєднується загальна інфільтрація залози. При *паренхіматозній формі* лейкоцитарна інфільтрація стає дифузною; з'являються абсцеси та розростається грануляційна тканина.

Розвиток *хронічного простатиту* пов'язаний з інфекційними хворобами (гонорея, хламідіоз, мікоплазмова інфекція та ін.), при ньому переважають лімфогістіоцитарна інфільтрація строми залози, розростання грануляційної та рубцевої тканини; іноді виникають гранульоми.

Атрофія залоз сполучається з проліферацією та метаболізацією епітелію протоків, що призводить до утворення кріброзних та сочкових структур.

У с к л а д н е н н я м простатиту, особливо хронічного, є рецидиви інфекційного запального процесу сечовивідних шляхів.

ПУХЛИНИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

За походженням, характером росту, особливостями метастазування пухлини статевих органів та молочної залози різноманітні. Це епітеліальні та мезенхімальні як доброякісні, так і злоякісні пухлини; деяким з них властива своєрідна специфіка.

Рак матки. Серед злоякісних пухлин жіночих статевих органів рак матки займає друге місце після раку молочної залози. Розрізняють рак шийки і рак тіла матки.

Рак шийки матки зустрічається частіше, ніж рак тіла матки. На сьогодні встановлено, що раку шийки матки передують *передракові стани*, такі як *ендоцервікози* та *важка дисплазія* епітелію піхвової частини шийки. За характером росту пухлини рак шийки матки буває *н е і н в а з и в н и м* (cancer in situ) та *і н в а з и в н и м*. За локалізацією розрізняють рак піхвової частини шийки та рак цервікального каналу. Рак *п і х в о в о ї* *ч а с т и н и* шийки росте екзофітно, в порожнину піхви, рано виражується (мал. 237), рідше — в стінку шийки та оточуючі її тканини. Рак *ц е р в і к а л ь н о г о* *к а н а л у*, як правило, росте ендофітно в стінку шийки, прилеглу клітковину і вростає в стінку сечового міхура та прямої кишки. При виразкуванні пухлини утворюються піхвово-міхурові або піхвово-прямокишкові свищі (фістули).

За гістологічною будовою рак шийки матки буває *плоскоклітинним*, *залозистим* (*аденогенним*) та *залозисто-плоскоклітинним* з різними ступенями диференціювання. Крім того, ще виділяють *ендометрію* і *аденокарциному* шийки матки.



Мал. 237. Рак піхвової частини шийки матки

М е т а с т а з и виникають рано і розповсюджуються перш за все лімфатичними шляхами у лімфовузли малого тазу, пахвинні та позачеревні; пізніше спостерігаються і гематогенні метастази.

Рак тіла матки зустрічається частіше у жінок старіше 50 років. У розвитку раку тіла матки значне місце займають порушення гормонального балансу (вміст естрогенів), що обумовлює гіперпластичні зміни епітелію слизової оболонки матки з послідовною його малігнізацією. Розвитку раку передують п е р е д р а к о в і з м і н и, до яких належать гіперплазія і поліпи ендометрію.

Рак тіла матки росте здебільше екзофітно, має вигляд цвітної капусти або поліпа на широкій ніжці (екзофітний ріст). Іноді пухлина займає всю порожнину матки, підлягає виразкуванню та некрозу з послідовним розпадом; рідше спостерігається ендофітний ріст пухлини.

За г і с т о л о г і ч н о ю будовою рак тіла матки являє собою аденокарциному, яка може бути високо-, помірно- або низькодиференційованою; *недиференційований* рак зустрічається рідко.

М е т а с т а з и раку тіла матки спостерігаються, перш за все, в лімфовузлах малого тазу, рідко зустрічаються гематогенні метастази.

До злоякісних пухлин матки належить також *хоріонепітеліома* (див. *Пухлини екзокринних залоз та епітеліальних покривів*).

Рак яєчників. Серед пухлин жіночих статевих органів рак яєчників займає друге місце після раку шийки матки. Він може розвиватися як з нормальних компонентів яєчника (покривний мезотелій, яйцеклітина та її похідні, гранульозні клітини), рудимен-

тарних утворень його (протока первинної нирки, або вольфова протока), а також ембріональних залишків. Однак переважна більшість злоякісних пухлин яєчників є наслідком малігнізації доброякісних епітеліальних серозних або муцинозних пухлин. Рак яєчників має вигляд горбистого вузла різних розмірів, тобто це *злоякісні серозні та псевдомуцинозні пухлини* (див. *Пухлини екзокринних залоз та епітеліальних покривів*).

Метастази пухлини бувають лімфо- і гематогенні, зустрічаються в лімфатичних вузлах, очеревині, внутрішніх органах.

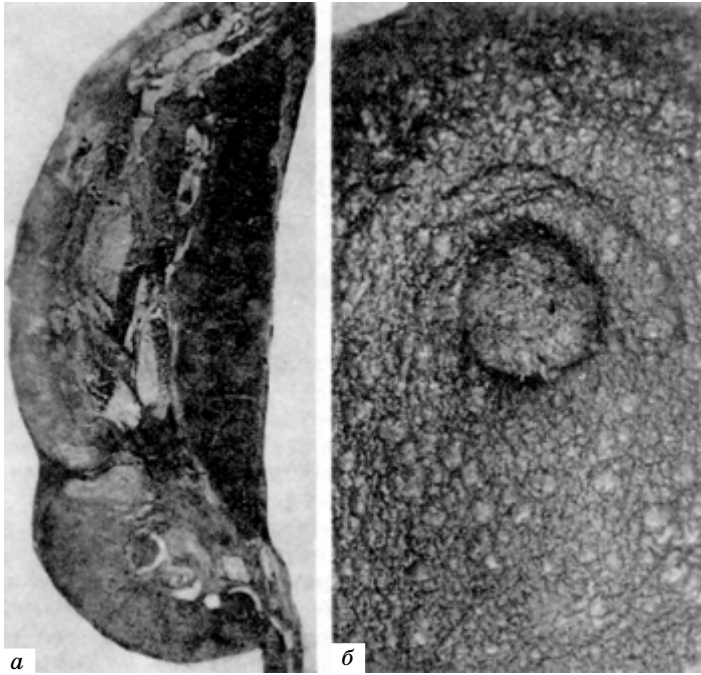
Рак молочної залози. Серед усіх злоякісних новоутворень у жінок він займає перше місце. В більшості випадків рак молочної залози розвивається на фоні передракових змін. Це перш за все *доброякісна дисплазія молочної залози та папілома протоків*. Рак молочної залози макроскопічно буває вузлуватим та дифузним, а також рак соска і соскового поля (хвороба Педжета). *Вузлуватому раку* властивий розвиток вузла в діаметрі до декількох сантиметрів; в одних випадках вузол щільний з прошарками сполучної тканини, яка проникає в прилеглу жирову клітковину, в інших — м'який, соковитий на розтині, легко розпадається. *Дифузний рак* охоплює майже всю залозу, іноді пухлина вростає в шкіру і утворює на її поверхні грибоподібний вузол з виразкуванням — *ракову виразку*. В деяких випадках пухлина розповсюджується по поверхні залози і тоді залоза стає ніби покритою панциром (п а н ц и р н и й р а к, див. мал. 238).

За гістологічною будовою виділяють такі типи раку молочної залози: 1) неінфільтруючий: внутрішньочасточковий та внутрішньопротоковий; 2) інфільтруючий.

Неінфільтруючий (неінвазивний) рак може бути в н у т р і ш н ь о ч а с т о ч к о в и м (часточковий рак *in situ*, див. мал. 109) та в н у т р і ш н ь о п р о т о к о в и м (протоковий рак *in situ*, див. мал. 110).

Інфільтруючий (інвазивний) рак характеризується різним ступенем тканинного та клітинного атипізму, що дозволяє виділити різні ступені його з л о я к і с н о с т і. До цього типу раку відносять *інфільтруючий протоковий і часточковий рак*, який побудовано за типом скіра, а також *хворобу Педжета* (див. *Пухлини екзокринних залоз та епітеліальних покривів*).

Розповсюдження раку молочної залози пов'язано з проростанням в її м'які тканини. Лімфогенні метастази рано з'являються в регіонарних лімфовузлах: підпахвинних, передніх грудних, підключичних, надключичних, навколוגрудних; гематогенні — в кістках, легенях, печінці, рідше — нирках. Після хірургічного видалення молочної залози р е ц и д и в и пухлини з'являються пізно, через 5—10 років.



Мал. 238. Рак молочної залози:
а — дифузний; *б* — панцирний

Рак передміхурової залози займає друге місце серед онкологічних захворювань у чоловіків і спостерігається у похилому віці. В розвитку раку цієї залози значну роль відіграють гормональні фактори і, перш за все, порушення виділення андрогенів; іноді розвитку раку передують *нодулярна гіперплазія передміхурової залози*.

При появі пухлини залоза збільшена в розмірах, бугривата, щільна; на розтині має вигляд білих тяжів сполучної тканини, що переплітаються між собою, між ними знаходиться ракова тканина сіро-жовтого кольору. Переважає маленький, клінічно безсимптомний рак, який розпізнається тільки при мікроскопічному дослідженні.

Мікроскопічно рак передміхурової залози має будову *аденокарциноми*, рідше — *недиференційованого раку*.

Рак цієї залози розповсюджується на прилеглі органи, в першу чергу проростає в сечовий міхур, пряму кишку, сім'яні міхурці. Метастази раку спостерігаються як в лімфатичних вузлах малого тазу, клубових та пахвинних, так і гематогенні — у внутрішніх органах, особливо в кістках.

Рак яєчок зустрічається рідко. Походження його та морфологічна будова різноманітні. Поряд з досить частою *семіноюю* зу-

стрічаються *ембріональний рак* і тератобластома. Іноді із тератоїдних пухлин розвивається *хоріонепітеліома (хоріонкарцинома)*. Рак яєчка не досягає великих розмірів, але досить часто метастазує як лімфогенно, так і гематогенно в різні органи.

Пухлини придатка, сім'яного канатика та оболонки яєчка в порівнянні з пухлинами яєчок зустрічаються рідко. За походженням вони бувають епітеліальними та неепітеліальними, добро- і злоякісними. В придатках яєчок переважають епітеліальні пухлини; в сім'яному канатику та оболонках яєчок — неепітеліальні. Серед пухлин цієї групи зустрічаються *аденоматоїдна пухлина (мезотеліома додатка яєчка), рак придатка, мезотеліома піхвової оболонки, саркома (ювенільна рабдоміосаркома) сім'яного канатика.*

ХВОРОБИ ВАГІТНОСТІ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ

Нейрогуморальні зміни, які виникають під час вагітності, можуть привести до порушення її нормального розвитку, що створює передумову для розвитку патології вагітності.

До патології вагітності відносять: 1) гестоз (токсикоз вагітних); 2) позаматкову вагітність; 3) спонтанний аборт; 4) передчасні пологи; 5) міхуровий занос. Після пологів або абортів можуть розвинутися плацентарний поліп, хоріонепітеліома, пологова інфекція матки.

Гестоз (від лат. *gesto* — носити, бути вагітною), або **токсикоз вагітних** — групове поняття, яке об'єднує водянку вагітних, нефропатію, прееклампсію і еклампсію.

Етіологія і патогенез. Причини гестозу невідомі. Серед різноманітних теорій патогенезу (ниркова, гормональна, коагуляційна, нейрогенна та ін.) найбільш вірогідною є імунологічна, в основі якої знаходиться зниження імунного розпізнавання матір'ю антигенів плода при порушенні бар'єрних властивостей плаценти. Недостатнє імунне розпізнавання матір'ю антигенів плода, як і знижену продукцію супресорних факторів (Т-супресори, які блокують антитіла), пов'язують з відносною гомозиготністю вагітної, чоловіка і плода за D-антигенами гістосумісності. Недостатність супресивних факторів призводить до розвитку імуноклітинних та імунотоксичних реакцій. Імунні комплекси з'являються не тільки в крові вагітних, але і в судинах плаценти, зміни якої нагадують реакцію відторгнення трансплантату. З імунотоксичними реакціями при гестозі пов'язують і пошкоджен-

ня деяких внутрішніх органів, у тому числі нирок, що призводить до розповсюдженого ангіоспазму та артеріальної гіпертензії.

В патогенезі гестозу значну роль відіграють порушення згортання крові, пов'язані в значній мірі з викиданням плацентою тромбопластину. При цьому розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром), особливо при еклампсії.

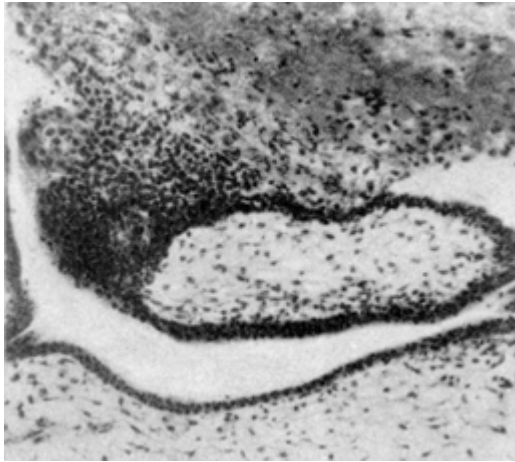
Еклампсія — один з провідних проявів токсикозу вагітних, розвивається в другій половині вагітності (*пізній токсикоз*); рідше — під час пологів або в післяпологовому періоді.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я е к л а м п с і ї. Морфологічні зміни спостерігаються у вигляді *дисемінованого тромбозу дрібних судин, множинних дрібних некрозів та крововиливів* у внутрішніх органах. На розтині знаходять набряки, жовтяницю, певні зміни головного мозку, легень, печінки, серця, нирок. У г о л о в н о м у м о з к у — набряк, тромби в дрібних судинах та крововиливи, частіше в підкоркових ядрах; в л е г е н я х — набряк та геморагічна пневмонія; в с е р ц і — тромби в судинах, фокальні некрози міокарду та крововиливи. П е ч і н к а збільшена, пістрява, з крововиливами. При мікроскопічному дослідженні знаходять тромби в дрібних судинах, крововиливи та осередки некрозу. Н и р к и збільшені, в'ялі, корковий шар набряклий, пістрявий, мозговий — різко повнокровний. Іноді знаходять симетричні некрози коркової речовини нирок. При мікроскопічному дослідженні знаходять розповсюджений тромбоз і фібриноїдний некроз епітелію каналців головних відділів нефрону, крововиливи в проміжковій тканині, особливо в пірамідах.

Смерть настає від недостатності печінки або нирок, а також від ДВЗ-синдрому або крововиливів у життєво важливі органи.

Позаматкова вагітність — розвиток плода за межами порожнини матки: у т р у б і (трубна вагітність), в я є ч н и к у (яєчникові вагітність) або в ч е р е в н і й п о р о ж н и н і (черевна вагітність). Найбільш часто зустрічається трубна вагітність. Розвиток позаматкової вагітності пов'язують з такими змінами маткових труб, при яких спостерігаються перешкоди для пересування заплідненого яйця в порожнину матки (хронічне запалення, пухлини, природжена аномалія).

Трубна вагітність, як правило, спостерігається в одній трубі; якщо запліднене яйце прикріплене та розвивається в черевному кінці труби, мова йде про а м п у л я р н у трубну вагітність; якщо в матковому кінці труби — про і н т е р с т и ц і а л ь н у трубну вагітність. При розвитку запліднене яйце може розірвати трубу і укорінитися поміж листками широкої зв'язки, тоді може виникнути позаматкова *інтерлігаментарна вагітність*.



Мал. 239. Позаматкова трубна вагітність. В стінці та просвіті труби — розростання ворсин хоріону

При трубній вагітності в слизовій оболонці труби у місці прикріплення і формування яйця виникає *децидуальна реакція* з розвитком як у слизовій оболонці, так і в стінці труби великих, світлих децидуальних клітин. В слизовій оболонці з'являється також *ворсинчаста оболонка* плода, при цьому ворсинки хоріону проникають в м'язову оболонку та її судини і руйнують тканину труби (мал. 239). У зв'язку з цим в перші місяці трубної вагітності можлива кровотеча в порожнину труби — *неповний трубний аборт*. Загиблий плід та його оболонки, просочені кров'ю, викидаються через фімбріальний кінець труби в черевну порожнину — *повний трубний аборт*.

Можливий *розрив стінки маткової труби з кровотечею* в черевну порожнину, що може стати причиною смерті жінки. При розриві труби загиблий плід випадає в черевну порожнину, де він муміфікується («паперовий плід») або звапнюється (літопедіон); рідко розвивається *вторинна черевна вагітність*.

При операції видалення маткової труби з плідним яйцем підставою для діагнозу позаматкової вагітності є знаходження *ворсин хоріону* та *децидуальних клітин*, не кажучи вже про елементи плоду. В слизовій оболонці матки, одержаній при скоблінні, також знаходять *децидуальну реакцію*.

Спонтанний аборт та передчасні пологи являють собою переривання вагітності в різні періоди розвитку плода. Переривання вагітності та видалення плода з матки раніше 14 тижнів розвитку зачатка називають *абортом*; строком від 14 до 28 тижнів — *пізнім абортом*; від 29 до 37 тижнів — *передчасними пологами*.

При спонтанному аборті з матки викидається все плідне яйце, яке може бути цілим або порушеним, з оболонками і згортками крові. При передчасних пологах спочатку відбувається народження плода, а потім оболонки з плацентою. При гістологічному дослідженні обривків плідного яйця, які виділяються самостійно, або видалених за допомогою скобління порожнини матки, знаходять оболонки плода, ворсини хоріону та децидуальну тканину. Часто аборт відбувається при загибелі плода в результаті неповного (поверхневого) заглиблення плідного яйця в слизову оболонку матки, неспроможності самої слизової оболонки, а також при крововиливах або пухлинах.

Штучний аборт виконується за медичними показниками в лікарнях. Аборт, виконаний в антисанітарних умовах поза медичним стаціонаром, може стати причиною інфекції матки з розвитком *сепсису*; він може бути предметом судового розгляду (*кримінальний аборт*).

Міхуровий занос (*mola hydatidosa*) — плацента з гідропічним та кістозним перетворенням ворсин хоріону, що супроводжується проліферацією епітелію і синцитію ворсин, різким збільшенням їх кількості та перетворенням в конгломерат кіст, які нагадують грона винограду (плід при цьому гине). Такий вид патології вагітності зустрічається у молодих жінок. При вростанні ворсин у глибокі шари матки, особливо у вени, а іноді й проростанні всієї стінки матки, мова йде про *деструючий міхуровий занос*. У таких випадках можлива плацентарна емболія легеневих судин. Причина виникнення міхурового заносу невідома. Можливо, він є наслідком порушення гормональної функції яєчників; в останніх при міхуровому заносі знаходять фолікулярні кісти. Іноді міхуровий занос перетворюється в *хоріонепітеліому* (див. *Пухлини екзокринних залоз та епітеліальних покривів*). В останній час міхуровий занос, деструючий міхуровий занос та хоріонепітеліому об'єднують поняттям «*трофобластична хвороба*».

Плацентарний поліп утворюється в слизовій оболонці матки на місці часточок плаценти, що затрималися в ній після пологів або аборту. Поліп побудований з ворсин, децидуальної тканини та згортків фібрину, які підлягають організації. Плацентарний поліп затримує післяпологову інволюцію матки, підтримує запалення в ендометрії і стає причиною маткових кровотеч.

Пологова інфекція матки — досить небезпечне ускладнення післяпологового періоду; збудниками її здебільше бувають стрепто-, стафілококи та кишкова паличка. Наслідком проникнення їх в ендометрій є *гнійний ендометрит*, який спостерігається як під час пологів, так і після них. Пологова інфекція може бути як екзогенного (порушення правил асептики), так і ендогенного (загострення

запального процесу при пологах) походження; у тяжких випадках гнійний ендометрит стає *септичним*. Слизова оболонка матки набуває брудно-сірого або жовто-сірого вигляду, вкривається гнійною плівкою. Інфекція розповсюджується як лімфогенно (лімфангіт), так і гематогенно (флебіти та тромбофлебіти). До ендометриту приєднується *метрит* і *периметрит*, що веде до перитоніту. Внаслідок таких запальних змін матка перетворюється на септичне вогнище розповсюдженого (генералізованого) інфекційного процесу.

ХВОРОБИ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ

Ендокринній системі властивий зв'язок між всіма периферичними залозами та гіпофізом, тропні гормони якого координують функції всієї системи. В свою чергу гіпофіз знаходиться під впливом ЦНС, перш за все гіпоталамуса, та в меншій мірі — епіфіза. Крім того ендокринна система тісно пов'язана з імунною за допомогою виличкової залози. Таким чином, складається єдина *нейро-ендокринно-імунна регуляторна система*, яка забезпечує гомеостаз організму. До ендокринної системи відносять також і розсіяну в багатьох тканинах і органах *дифузну ендокринну систему*, так звану *APUD-систему*. Ураження будь-якої ендокринної залози, особливо гіпофізу, супроводжується структурною та функціональною перебудовою інших залоз. У тих випадках, коли спостерігається одночасне ураження багатьох ендокринних залоз, виникає *пляригландулярна ендокринопатія*.

Хвороби ендокринної системи за походженням можуть бути *природженими* або *набутими*. Здебільше вони виникають внаслідок патологічних змін в ЦНС, порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, розвитку аутоімунних або пухлинних процесів. Проявами таких змін можуть бути порушення функції однієї або декількох залоз — *гіпо-*, *гіпер-* або *дисфункція*. *Структурна перебудова* ендокринних залоз проявляється дистрофічними, атрофічними або диспластичними (гіпер- і гіпопластичними) та склеротичними процесами, а також розвитком пухлин.

ГІПОФІЗ

Гіпофізарні розлади виникають при пухлинах залози, аутоімунному ураженні, запаленні, некрозі (ішемічний інфаркт) або розвиваються внаслідок пошкодження гіпоталамуса або інших відділів ЦНС.

В зв'язку з цим в ряді випадків можна говорити про церебро(гіпоталамо)-гіпофізарні захворювання. Серед них значне місце посідають: 1) акромегалія; 2) гіпофізарний нанізм; 3) церебрально-гіпофізарна кахексія; 4) хвороба Іценко—Кушинга; 5) адипозогенітальна дистрофія; 6) нецукровий діабет; 7) пухлини гіпофізу.

Акромегалія. Причиною розвитку цього захворювання бувають гіпоталамо-гіпофізарні розлади або соматотропна (еозинофільна) аденома, рідше — аденокарцинома передньої частки гіпофіза. Надмірна кількість соматотропного гормону стимулює ріст тканин, головним чином мезенхімного походження (сполучної, хрящової, кісткової), а також паренхіми і строми внутрішніх органів (серця, печінки, нирок) та ін. Особливо помітно збільшення розмірів носа, губ, вух, надбрів'я, нижньої щелепи, кісток і ступнів. Ріст кісткової тканини досить часто сполучається з її перебудовою, відновленням енхондрального остеогенезу. Якщо хвороба виникає в дитячому або молодому віці, розвивається г і г а н т и з м. Акромегалія супроводжується змінами інших ендокринних залоз: зобом, атрофією острівцевого апарату підшлункової залози, гіперплазією виличкової залози та епіфіза, кори надниркових залоз, атрофією статевих залоз. Такі морфологічні зміни мають характерні клінічні прояви хвороби.

Гіпофізарний нанізм (гіпофізарний карликовий зріст) зустрічається при природженому недорозвитку гіпофізу або при зруйнуванні його в дитячому віці (запалення, некроз). У хворих спостерігається загальний недорозвиток при пропорційній будові тіла, але статеві органи, як правило, недорозвинені.

Церебрально-гіпофізарна кахексія (хвороба Сімондса). Хвороба характеризується прогресуючою кахексією, атрофією внутрішніх органів, зниженням функції статевих залоз. Спостерігається у жінок молодого віку і нерідко після пологів. В передній частці гіпофізу знаходять осередки некрозу, як наслідок емболії судин, або рубці після некрозу. В окремих випадках зруйнування передньої частки гіпофіза пов'язано з сифілітичним, туберкульозним або пухлинним процесом. При цій хворобі, крім ураження гіпофіза, спостерігаються дистрофічні або запальні зміни в проміжному мозку, іноді вони переважають над патологією гіпофізу; тоді розвивається *ц е р е б р а л ь н а к а х е к с і я*.

Хвороба Іценко—Кушинга. Це захворювання може бути наслідком гіпоталамічних порушень або розвитком адренокортикотропної (базофільної) аденоми, рідше — аденокарциноми передньої долі гіпофізу. Внаслідок гіперсекреції АКТГ виникає двостороння гіперплазія кори надниркових залоз із надлишковою продукцією глюкокортикостероїдів, які відіграють провідну роль в патогенезі захворювання. Хвороба частіше спостерігається у жінок, її про-

явом є прогресуюче ожиріння за верхнім типом (обличчя і тулуб), артеріальна гіпертензія, стероїдний цукровий діабет та вторинна дисфункція яєчників. Спостерігається також остеопороз зі спонтанними переломами кісток, гіпертрихоз та гірсутизм; багряно-сині смуги розтягування (стриї) шкіри стегон і живота. Досить часто захворювання сполучається з нефролітіазом та хронічним пієлонефритом.

Адіпозогенітальна дистрофія (від лат. *adiposus* — жировий та *genitalis* — статевий) або **хвороба Бабинського — Фреліха**. В основі хвороби знаходяться патологічні зміни в гіпофізі та гіпоталамусі, які виникають внаслідок пухлини або нейроінфекції. Для хвороби характерні прогресуюче ожиріння, недорозвиток статевих органів та зниження функції статевих залоз. Адипозогенітальна дистрофія іноді сполучається з гіпотиреозом, зниженням функції кори надниркових залоз та нецукровим діабетом.

Нецукровий діабет (*diabetes insipidus*). Хвороба виникає при пошкодженні задньої частки гіпофізу (пухлина, запалення, травма). Поряд з ураженням задньої частки гіпофізу постійно спостерігаються зміни проміжного мозку. Проявляється хвороба *нецукровим сечовиснаженням*, яке пов'язане з виключенням функції антидіуретичного гормону та втратою здатності нирок концентрувати сечу, що супроводжується виведенням значної кількості сечі (поліурія) та підвищеною спрагою; із втратою організмом води і порушенням мінерального обміну пов'язані важкі наслідки нецукрового діабету.

Пухлини гіпофізу. В більшості випадків вони є гормонально активними (див. *Пухлини ендокринних залоз*).

НАДНИРКОВІ ЗАЛОЗИ

В корі *надниркових залоз* утворюються мінералокортикостероїди (альдостерон), глюкокортикостероїди та статеві гормони, секреція яких контролюється відповідно адренкортикотропним та гонадотропним гормонами передньої частки гіпофізу. Посилення тропних впливів гіпофізу або розвиток гормонально-активної пухлини кори надниркових залоз супроводжуються їх гіперфункцією, а зниження цих впливів або зруйнування кори залоз — гіпофункцією. Секреція гормонів мозкової речовини надниркових залоз (адреналін, норадреналін) стимулюється симпатичною нервовою системою. Гіпофункція її добре компенсується хромафінною тканиною; гіперфункція пов'язана з пухлиною (феохромцитомою) (див. *Пухлини ендокринних залоз*).

Аддисонова хвороба (за ім'ям англійського лікаря Т. Аддисона, який вперше описав це захворювання в 1849 році), або **бронзова хвороба**. Захворювання обумовлене двостороннім ураженням переважно коркової речовини надниркових залоз та виключенням (*акортицизм*) або зменшенням (*гіпоадренокортицизм*) продукції гормонів залозами. Досить часто причиною бронзової хвороби бувають метастази пухлини в обидві залози, аутоімунне їх пошкодження (*первинна аддисонова хвороба*), загальний амілоїдоз (епінефропатичний амілоїдоз), крововиливи, некроз у зв'язку з тромбозом судин, а також туберкульоз. В окремих випадках хвороба обумовлена порушеннями в гіпоталамо-гіпофізарній системі (зниження секреції АКТГ або кортикотропін-релізінг-фактора), або спадковими процесами.

При аддисоновій хворобі спостерігається гіперпигментація шкіри (меланодермія) та слизових оболонок у зв'язку з гіперпродукцією АКТГ та меланоцитстимулюючого гормону, атрофія міокарда, зменшення просвіту аорти та магістральних судин. Спостерігається також адаптивна гіперплазія клітин острівцевого апарату підшлункової залози (гіпоглікемія), атрофія слизової оболонки шлунка, особливо обкладних клітин; поряд з названими змінами знаходять гіперплазію лімфоїдної тканини та вилючкову залози.

Смерть при аддисоновій хворобі настає від гострої надниркової недостатності, кахексії (супраренальна кахексія) або серцево-судинної недостатності.

Пухлини надниркових залоз за походженням відносяться до гормонально-активних (див. *Пухлини ендокринних залоз*).

ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА

Серед хвороб щитовидної залози розрізняють зоб (струма), тиреоїдити та пухлини. Ці захворювання супроводжуються *гіпертиреозом* (*тиреотоксикоз*) або *гіпотиреоїдизмом* (*мікседема*).

Зоб (струма) — це патологічне збільшення щитовидної залози.

Класифікація зобу враховує, з одного боку, морфологічні ознаки, з другого — епідеміологію, причини, функціональні та клінічні особливості.

В залежності від морфологічних ознак та зовнішнього вигляду залози розрізняють *дифузний*, *вузловий* та *дифузно-вузловий (змішаний)* зоб; за гістологічною будовою — *колоїдний* та *паренхіматозний зоб*.

Колоїдний зоб побудований з фолікулів різних розмірів, заповнених колоїдом. У одних випадках фолікули великі, кістоподібні,

епітелій в них сплющений (макрофолікулярний колоїдний зуб); в других — дрібні (мікрофолікулярний колоїдний зуб); в третіх — поряд з великими зустрічаються дрібні фолікули (макро-мікрофолікулярний колоїдний зуб). В колоїдному зубі можливе розростання епітелію у вигляді сосочків (проліферативний колоїдний зуб). Через деякий час у тканині зоба виникають порушення кровообігу, з'являються некрози та обвапнення, розростається сполучна тканина, іноді з утворенням кістки. Колоїдний зуб звичайно має вигляд щільного вузла.

Паренхіматозний зуб характеризується проліферацією епітелію фолікулів, який розростається у вигляді солідних структур з формуванням дрібних фолікулоподібних утворень без колоїду або з незначною його кількістю. Досить часто цей зуб дифузний, має вигляд м'якшої тканини сіро-рожевого кольору. Можливе поднання колоїдного та паренхіматозного зоба.

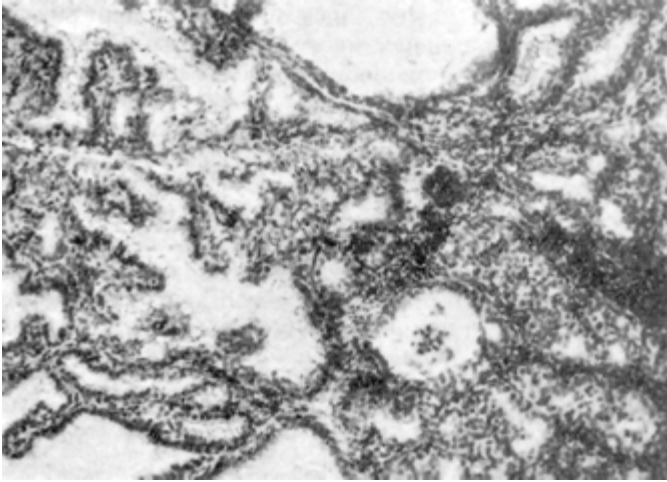
В залежності від епідеміології, функціональних та клінічних особливостей розрізняють ендемічний, спорадичний та дифузний токсичний (тиреотоксичний) зуб (хвороба Базедова, хвороба Грейвса).

Ендемічний зуб розвивається у людей, які мешкають у гірських місцевостях (деякі райони Уралу, Сибіру, Середньої Азії; в Європі — Карпати, Альпи). Причиною розвитку зоба здебільше є недостатність йоду в питній воді. Щитовидна залоза при цьому збільшується, має будову колоїдного або паренхіматозного зоба; функція залози знижена. Якщо зуб розвивається в ранньому дитячому віці, то проявами його буває загальний фізичний та розумовий недорозвиток — *ендемічний кретинізм*.

Спорадичний зуб з'являється в юнацькому або зрілому віці. Він може мати будову дифузного, вузлового або змішаного колоїдного, або паренхіматозного. На загальний стан організму цей зуб не впливає, але при значному збільшенні він здавлює сусідні органи (стравохід, трахею, глотку), порушує їх функцію (ретрозофагальний, ретротрахеальний зуб). В окремих випадках може наступити так звана базедовіфікація зоба (помірна сосочкоподібна проліферація епітелію фолікулів і скопичення лімфоцитарних інфільтратів в стромі залози). Спорадичний зуб стає основою дифузного токсичного зоба.

Дифузний токсичний зуб (хвороба Базедова, Грейвса) — найбільш яскравий прояв синдрому гіпертиреозидизму, тому його ще називають *тиреотоксичним зобом*. Причиною його розвитку є аутоімунізація: антитіла стимулюють клітинні рецептори тиреоцитів. Це дозволяє віднести дифузний токсичний зуб до *«антитільних хвороб рецепторів»*.

Морфологічні особливості дифузного токсичного зобу знаходять лише при мікроскопічному дослідженні (мал. 240).



Мал. 240. Дифузний токсичний зоб (хвороба Базедова). Проліферація епітелію з утворенням сосочків; лімфоплазмочитарна інфільтрація стромы

До них належать перетворення призматичного епітелію фолікулів в циліндричний; проліферація епітелію з утворенням сосочків, які гілкуються в середині фолікулів; вакуолізація та зміна тинкторіальних властивостей колоїду (погано сприймає фарби) у зв'язку з його розрідженням і збідненням йодом; лімфоплазмочитарна інфільтрація стромы; формування лімфатичних фолікулів з зародковими центрами в них.

При хворобі Базедова знаходять також і вісцеральні зміни. В серці, міокард якого гіпертрофований (особливо лівого шлуночка), у зв'язку з тиреотоксикозом спостерігається серозний набряк та лімфоїдна інфільтрація стромы, а також внутрішньоклітинний набряк м'язових волокон — *тиреотоксичне серце*, наслідком якого є *дифузний проміжний склероз*. В печінці також спостерігається *серозний набряк*, внаслідок чого розвивається *тиреотоксичний фіброз печінки*. Дистрофічні зміни нервових клітин, периваскулярні клітинні інфільтрати знаходять в проміжному та довгастому мозку. Нерідко знаходять збільшення виличкової залози, гіперплазію лімфоїдної тканини та атрофію кори надниркових залоз.

Смерть при захворюванні на дифузний токсичний зоб настає від серцевої недостатності або виснаження. При оперативному втручанні (видалення зоба) або після нього може розвинутися гостра надниркова недостатність.

Тиреоїдити — це група захворювань, серед яких важливе значення має *тиреоїдит Хасімото*, або хвороба Хасімото — справжнє аутоімунне захворювання. Аутоімунізація пов'язана з появою

аутоантитіл до мікросомального антигену та поверхневих антигенів тиреоцитів, а також тиреоглобуліну. Аутоімунний процес, детермінований антигенами гістосумісництва DR, призводить до дифузної інфільтрації тканини залози лімфоцитами та плазматичними клітинами (див. мал. 80), утворенню в ній лімфоїдних фолікулів. Внаслідок впливу переважно імунних ефекторних клітин паренхіма залози гине і заміщується сполучною тканиною. При тривалому перебігу морфологічні зміни в щитовидній залозі нагадують тиреоїдит (зоб) Риделя.

Тиреоїдит Риделя (зоб Риделя) характеризується первинним розростанням в залозі грубоволокнистої сполучної тканини, що призводить до атрофії фолікулярного епітелію (фіброзний зоб). Залоза при цьому стає твердою («залізний», «кам'яний» зоб). Фіброзна тканина розповсюджується на прилеглі до залози тканини та імітує злоякісну пухлину.

Пухлини щитовидної залози — переважають епітеліальні, як доброякісні, так і злоякісні (див. *Пухлини ендокринних залоз*).

ПАРАЩИТОВИДНІ ЗАЛОЗИ

Важливе практичне значення належить синдрому гіперфункції паращитовидних залоз — *гіперпаратиреозу*, морфологічним проявом якого є гіперплазія або пухлина (аденома) цих залоз; можливий гіперпаратиреоз і аутоімунного генезу.

Розрізняють первинну та вторинну гіперплазію паращитовидних залоз. *Первинна гіперплазія*, частіше *аденома залози*, призводить до розвитку паратиреоїдної остеодистрофії. *Вторинна гіперплазія* залоз виникає як реактивне, компенсаторне явище у зв'язку з накопиченням в організмі вапна при первинному зруйнуванні кісток (метастази злоякісних пухлин, мієломна хвороба, рахіт) та хворобах нирок (хронічна ниркова недостатність).

В основі *паратиреоїдної остеодистрофії* (О.В. Русаков, 1927), або *фіброзної остеодистрофії*, лежать порушення обміну кальцію та фосфору у зв'язку з надмірною секрецією паратгормону аденомою залоз. Під впливом цього гормону відбувається мобілізація мінеральних солей з кісток; процеси резорбції переважають над новоутворенням кісткової тканини; при такому процесі формується переважно *остеїдна тканина*, відбувається глибока перебудова кісток (див. *Хвороби опорно-рухового апарату*).

Гіпопаратиреоз здебільше буває наслідком *аутоімунізації*, яка призводить до загибелі залоз. Іноді він виникає після випадкового оперативного видалення залоз, супроводжується тетанією.

ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА

Порушення інкреторної функції острівцевого апарату підшлункової залози можуть бути проявами підвищення або зниження функції клітин, з яких побудовані острівці. Частіше спостерігається зниження функції β -клітин, що супроводжується розвитком *цукрового діабету*; рідше — у зв'язку з розвитком пухлини (аденоми) із β -клітин (β -інсулома) виникає *гіпоглікемічний синдром*. При аденомі з G-клітин острівців (синоніми: G-інсулома, гастринома, або ульцерозна аденома) розвивається характерний *синдром Елісона—Золінгера*, при якому з'являються множинні виразки слизової оболонки шлунка, гіперсекреція шлункового соку, діарея.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Цукровий діабет (цукрова хвороба) — захворювання, обумовлене відносною або абсолютною недостатністю інсуліну.

Класифікація. Виділяють такі форми цукрового діабету: спонтанний, вторинний, діабет вагітних жінок та латентний (субклінічний). Серед *спонтанної форми діабету* розрізняють діабет I типу (інсулінозалежний) та діабет II типу (інсулінонезалежний). *Вторинний діабет* розвивається при захворюваннях підшлункової залози (панкреопривний), хворобах ендокринної системи (акромегалія, синдром Іценко — Кушинга, феохромоцитома), складних генетичних синдромах (атаксія-телеангіектазія Луї — Бар, міотонічна дистрофія та ін.), при використанні деяких медикаментозних препаратів (медикаментозний діабет). *Діабет вагітних* виникає тоді, коли у вагітної розпочинається порушення толерантності до глюкози, а так званий *латентний (субклінічний) діабет* — при порушенні толерантності глюкози у ніби здорових людей. Як самостійне захворювання розглядається лише спонтанний діабет.

Серед етіологічних та патогенетичних факторів (факторів ризику) при цукровому діабеті виділяють: 1) генетично детерміновані порушення функції та кількості β -клітин (зниження синтезу інсуліну, порушення перетворення проінсуліну в інсулін та синтез аномального інсуліну); 2) фактори зовнішнього середовища, які порушують цілісність та функціонування β -клітин (віруси, аутоімунні реакції; харчування, що призводить до ожиріння; підвищення активності адренергічної нервової системи).

При різних типах спонтанного діабету фактори ризику нерівнозначні (табл.13). Так, для *діабету I типу*, який досить часто

Фактори ризику при різних типах спонтанного цукрового діабету

Фактори ризику	Спонтанний цукровий діабет	
	інсулінозалежний (I тип)	інсулінонезалежний (II тип)
Вік	До 30 років	Після 40 років
Вірусна інфекція	Високі титри антитіл до ряду вірусів у крові	Антитіла до вірусів в крові відсутні
Генетичні фактори	Наявність зв'язку з певними антигенами гістосумісності	Зв'язок з певними антигенами гістосумісності відсутній
Аутоімунізація	Наявність в крові антитіл до β -клітин	Антитіла до β -клітин у крові відсутні
Рецепторна активність β -клітин острівців та інсулінозалежних клітин тканин	Не змінена	Знижена
Ожиріння	Відсутнє	Виражене

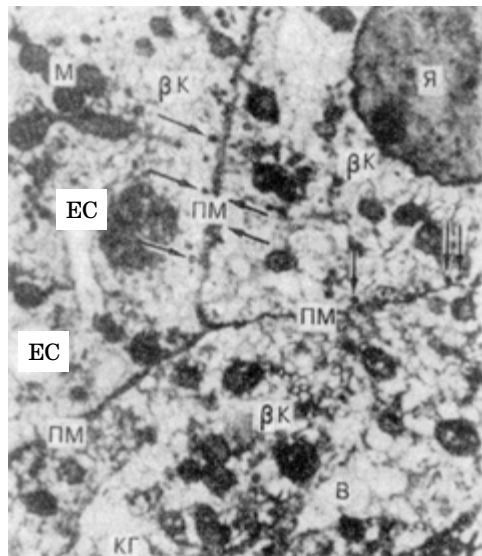
зустрічається у молодих людей (*ювенільний діабет*), характерний зв'язок з вірусними інфекційними хворобами (досить високі титри антитіл до вірусів Коксакі, епідемічного паротиту), генетична схильність (асоціація з певними антигенами гістосумісності DW_3 , DW_4 , B_8 , B_{15} та ін.), аутоімунізація (наявність антитіл до β -клітин). При *діабеті II типу*, яким хворіють дорослі (літні) люди (*діабет дорослих*), основного значення набувають обмінні антиінсулярні фактори та зниження рецепторної активності клітин (β -клітини острівців підшлункової залози, інсулінозалежні клітини тканин), які спадкують ся за аутосомно-домінантним типом. Однак асоціація цього типу діабету з певними антигенами гістосумісності в і д с у т н я.

Інсулярна недостатність визначає порушення синтезу глікогену, підвищення вмісту цукру в крові (*гіперглікемія*), появу його в сечі (*глюкозурія*). В таких умовах значна частина цукру (глюкоза) утворюється за рахунок перетворення жирів і білків, виникають *гіперліпідемія*, *ацетон- і кетонемія*; в крові накопичуються недоокислені «баластні» речовини, розвивається ацидоз. При діабеті в зв'язку з порушенням обміну та аутоімунізацією пов'язане ураження кровоносних судин та послідовний розвиток *діабетичної макро- та мікроангіопатій*, які слід розглядати як інтегративний компонент діабету та один із характерних клініко-морфологічних проявів цієї хвороби.

Патологічна анатомія. При цукровому діабеті спостерігаються, перш за все, зміни острівцевого апарату підшлункової залози, печінки, нирок та судинного русла. П і д ш л у н к о в а з а л о з а зменшена в розмірах, виникає склероз та ліпоматоз (див. мал. 36). Більшість острівців підлягають атрофії та гіалінозу, окремі острівці компенсаторно гіпертрофуються. В окремих випадках підшлункова залоза має вигляд незміненої, лише за допомогою спеціальних методів гістохімічного дослідження знаходять дегрануляцію β -клітин (мал. 241). П е ч і н к а помірно збільшена, глікоген в гепатоцитах не виявляється, відмічається жирова дистрофія. С у д и н н е р у с л о змінюється у зв'язку з реакцією його на приховані та справжні порушення обміну речовин, а також на циркулюючі в крові імунні комплекси. При цьому розвивається діабетична макро- та мікроангіопатія. *Діабетична макроангіопатія* проявляється атеросклерозом артерій еластичного та м'язово-еластичного типу. При *діабетичній мікроангіопатії* відбувається *плазморагічне пошкодження* базальної мембрани мікроциркуляторного русла із співдружною реакцією ендотелію та перителію, які завершуються *склерозом* і *гіалінозом*, при цьому з'являється *ліпогіалін*, властивий лише цукровому діабету. В ряді випадків проліферація ендотелію та перителію сполучається з лімфогістіоцитарною інфільтрацією стінки мікросудини, що дозволяє говорити про *васкуліт*.

Мікроангіопатії при діабеті набувають розповсюдженого характеру. Стереотипні зміни мікросудин спостері-

Мал. 241. Інсулярна недостатність при цукровому діабеті (експеримент). У цитоплазмі β -клітин (β К) багато вакуолей (В), каналці ендоплазматичної сітки (ЕС) і комплексу Гольджі (КГ) розтягнуті, мітохондрії (М) гомогенізовані; інкреторна функція β -клітин знижена, інкретгранул мало, вони скопичуються поблизу плазматичної мембрани (ПМ). Я — ядро. Електронорама. $\times 40\ 000$ (за Б'єркманом та ін.)



гаються в нирках, сітчастій оболонці ока, скелетних м'язях, шкірі, слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, підшлунковій залозі, головному мозку та інших органах.

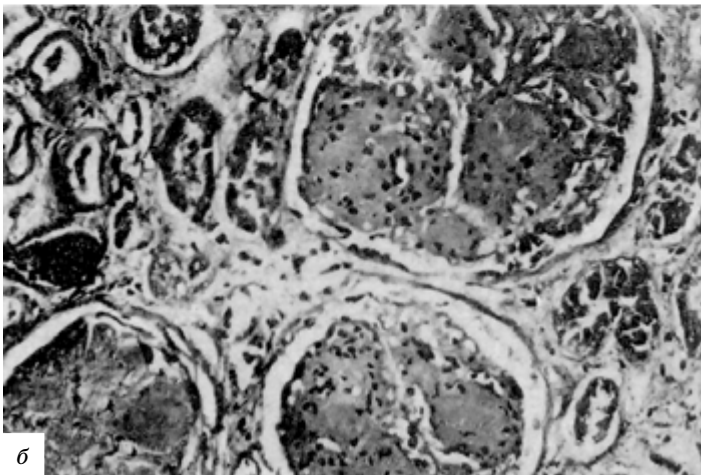
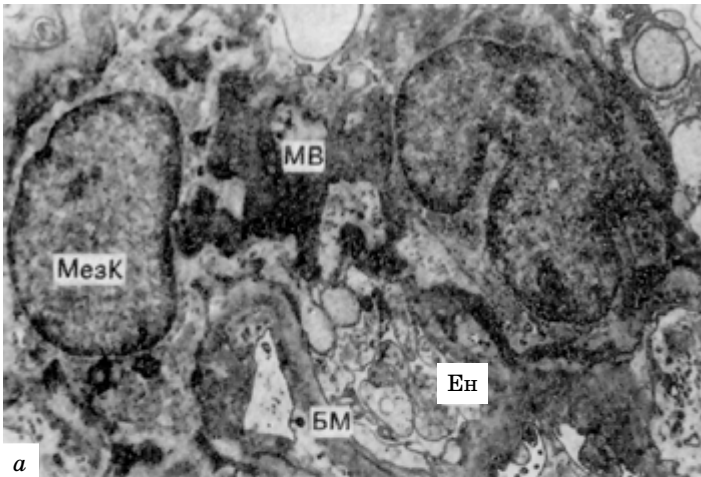
Найбільш характерні та відносно специфічні морфологічні зміни діабетичної мікроангіопатії знаходять в нирках у вигляді *діабетичного гломерулонефриту* та *гломерулосклерозу*. В основі таких змін знаходиться проліферація мезангіальних клітин у відповідь на засмічування мезангію «баластними» продуктами обміну та імунними комплексами, а також підвищене утворення ними мембраноподібної речовини (мал. 242). Наслідком таких змін є гіаліноз мезангію та загибель клубочків. Діабетичний гломерулосклероз може бути *дисциплінованим*, *узловатим* (див. мал. 242) або *мішаним*. Він проявляється клінічно у вигляді *синдрому Кімеля-Уілсона*: висока протеїнурія, набряки, артеріальна гіпертензія.

Можливі так звані *ексудативні прояви* діабетичної нефропатії — утворення «фібринових шапочок» на капілярних петлях клубочків та «капсульної краплини». Такі зміни клубочків доповнюються своєрідними змінами епітелію вузького сегменту нефрона, де відбувається полімеризація глюкози в глікоген (так звана *глікогенна інфільтрація епітелію*). Епітелій стає високим, із світлою, напівпрозорою цитоплазмою, в якій за допомогою специфічних методів фарбування виявляється глікоген.

Своєрідні морфологічні зміни при діабетичній ангіопатії спостерігаються в *легенях*: в стінці артерій, особливо м'язового типу, з'являються *ліпогранульоми*, які побудовані з макрофагів, ліпофагів та гігантських клітин сторонніх тіл. Для цукрового діабету характерна *інфільтрація ліпідами клітин гістіомакрофагальної системи* (селезінка, печінка, лімфатичні вузли) та шкіри (ксантоматоз шкіри).

Ускладнення діабету різноманітні. Можливий розвиток діабетичної коми. Досить часті ускладнення, обумовлені макро- і мікроангіопатіями (гангрена кінцівок, інфаркт міокарда, сліпота) і особливо діабетичною нефропатією (ниркова недостатність — гостра при папілонекрозі, хронічна — при гломерулосклерозі). У хворих на цукровий діабет можливі інфекційні захворювання, особливо гнійні (піодермія, фурункульоз, сепсис), нерідко загострення туберкульозу з генералізацією процесу та перевагою ексудативних змін.

Смерть при діабеті настає від ускладнень. Діабетична кома зустрічається рідко. Частіше хворі помирають від гангрен кінцівок (септикопемія), інфаркта міокарда, уремії, ускладнень інфекційного походження.



Мал. 242. Діабетичний гломерулосклероз (вузлова форма):
a — накопичення мембраноподібної речовини (МВ), що оточують мезангіальні клітини (МезК); базальні мембрани (БМ) не потовщені; Ен — ендотелій капілярів. Електронograma. $\times 10\ 000$; *б* — мікроскопічна будова; осередковий склероз і гіаліноз мезангія

СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ

В яєчниках та яєчках розвиваються дисгормональні, запальні та пухлинні захворювання (див. *Хвороби статевих органів та молочної залози*).

АВІТАМІНОЗИ

Вітаміни входять до складу харчових продуктів і мають важливе значення для нормальної життєдіяльності організму. Недостатність або відсутність вітамінів як екзогенного, так і ендогенного походження призводять до розвитку ряду патологічних процесів та захворювань (*гіпо-* та *авітамінози*). Внаслідок недостатності або відсутності вітамінів найбільш часто розвиваються: рахіт, скорбут, ксерофтальмія, пелагра, дефіцит вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти.

РАХІТ

Rachim (від грец. *rachis* — хребет) — наслідок гіпо- або авітамінозу D.

К л а с и ф і к а ц і я. Розрізняють декілька форм рахіту: 1) класичну форму у дітей різного віку (від 3-х міс. до 1-го року — **р а н н і й р а х і т**; від 3-х до 6 років — **п і з н і й р а х і т**); 2) вітамін-D-залежний рахіт — спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом передачі; 3) вітамін D-резистентний рахіт — спадкове зчеплене з статтю (X-хромосомою) захворювання; 4) рахіт у дорослих, або остеомаляція. Найбільшої уваги заслуговують класична форма рахіту дитячого віку та рахіт у дорослих.

Етіологія. Причина рахіту обумовлена недостатністю вітаміну D. За походженням ця недостатність може бути: 1) спадковою; 2) як наслідок дефіцитного ультрафіолетового опромінювання, необхідного для утворення в організмі вітаміну D_3 ; 3) в зв'язку з незначним надходженням вітаміну D з їжею; 4) порушенням всмоктування вітаміну D у кишечнику; 5) підвищеною потребою у вітаміні при нормальному надходженні його в організм; 6) хронічним захворюванням нирок та печінки, при яких порушується утворення активного метаболіту вітаміну D_3 — $1,25(OH)_2D_3$. При D-авітамінозі у дорослих велике значення належить порушенню всмоктування вітаміну в зв'язку із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та надмірною потребою у вітаміні D, наприклад, при вагітності, гіпертиреозі, ренальному ацидозі та ін.

Патогенез. В основі хвороби лежать глибокі порушення обміну кальцію та фосфору, що призводить до порушення звапнення остеоїдної тканини, яка втрачає здатність накопичувати фосфат кальцію. Це пояснюється, перш за все тим, що при рахіті знижується вміст у крові неорганічного фосфору (гіпофосфатемія), знижується інтенсивність окислювальних процесів в тканинах з послідовним розвитком ацидозу. При рахіті порушується також білко-

вий та жировий обміни, при цьому жирні кислоти мають рахіостимулюючий вплив.

Патологічна анатомія. У дітей при ранньому рахіті морфологічні зміни найбільш виражені в кістках черепа, на стиках хрящової та кісткової частин ребер та в метаепіфізарних відділах довгих трубчастих кісток, тобто в місцях з найбільш інтенсивним ростом скелету. В кістках черепа, перш за все в потилично-тім'яних відділах, з'являються круглі або овальні *розм'якшення* (краніотабес), а в області лобних ітім'яних горбів — періостальні розростання (*остеофіти*). Голова дитини набуває при цьому чотирьохкутної форми (сарит quadratum). Різко збільшуються розміри родничків, вони пізно закриваються. На стиках хрящового та кісткового відділів ребер з'являються потовщення (особливо помітні на внутрішній поверхні VI, VII та VIII ребер), які одержали назву *«рахітичні чітки»*. Епіфізи довгих трубчастих кісток стають потовщеними — *«рахітичні браслетки»*. Морфологічні зміни хребта при рахіті пов'язані з порушенням перш за все *енхондрального кісткоутворення з надмірним утворенням остеїду та порушенням звапнення в кістках, які ще ростуть*.

В місцях *енхондрального скостеніння* різко розширюється росткова зона, вона при цьому перетворюється в «рахітичну зону», ширина якої пропорційна тяжкості рахіту. В області енхондрального окостеніння утворюється надлишок хрящової та остеїдної тканин, причому в останній не відбувається обвапнення. Хрящеві клітини розташовані безладно. Остеїдна тканина накопичується не тільки енхондрально, але й ендостально та періостально, що призводить до розвитку остеофітів. Корковий шар діафізів потоншується за рахунок лакунарного розсмоктування кістки; вона стає менш пружною і легко скривлюється. У зв'язку з надмірним утворенням остеїдної тканини, яка не здатна до звапнування, формування повноцінної кістки затримується. Іноді можливі мікропереломи окремих кісткових балок, які разом з кістковою мозолею виявляються на рентгенограмі у вигляді зон просвітлення (лоозерівські зони).

При пізньому рахіті у дітей переважають порушення не енхондрального, а *ендостального скостеніння*. Кістки, особливо нижніх кінцівок та тазу, підлягають деформації, змінюється форма грудної клітини, хребта.

При ранньому та пізньому рахіті спостерігається анемія, збільшення селезінки та лімфатичних вузлів, атонія м'язів, особливо черевної стінки та кишечника («жаб'ячий живіт»).

При рахіті у дорослих (остеомаляція) зміни в кістках є наслідком порушення звапнення нових кісткових структур та надмірного утворення остеїдної тканини.

Ускладнення у дітей, хворих на рахіт, — пневмонії, розлади харчування та травлення, а також гнійні інфекції.

ЦИНГА

Цинга (синоніми: скорбут, хвороба Барлоу) — авітаміноз С.

Етіологія та патогенез. Захворювання виникає у разі відсутності вітаміну С (аскорбінова кислота) в їжі або недостатності його засвоєння. Найбільш виразно хвороба проявляється, коли поряд з вітаміном С із їжі виключається і вітамін Р. Недостатнє надходження вітаміну С в організм порушує функцію окисно-відновних ферментів і призводить до значних змін у вуглеводному та білковому обміні. З розладом окислення ароматичних амінокислот (тирозину та фенілаланіну) пов'язане посилене утворення меланіну та надмірна пігментація шкіри. При недостатній кількості вітаміну С порушується стан основної речовини сполучної тканини, синтез колагену, фібрилогенез, созрівання сполучної тканини, з чим пов'язане підвищення судинно-тканинного проникнення. Особливо різко воно підвищується при поєднанні недостатності вітамінів С і Р. У таких випадках геморагічний синдром виявляється найбільш яскраво. Порушення та затримка колаgenoутворення пояснюють і зміни кісткової тканини при скорбуті, які проявляються пригніченням проліферативних процесів у ділянках найбільш інтенсивного росту та перебудови кістки.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при скорбуті складаються із проявів геморагічного синдрому, змін кісток і ускладнень, пов'язаних із вторинною інфекцією.

Геморагічний синдром проявляється однаково як у дітей, так і у дорослих. Крововиливи з'являються на шкірі, слизових оболонках, у внутрішніх органах, кістковому мозку, під надкисницею, у порожнині суглобів (гемартроз). На шкірі та слизових оболонках виникають виразки.

З м і н и к і с т о к у дітей та дорослих мають однаковий прояв. У д і т е й вони стають ведучими у картині захворювання і виражаються у пригніченні кісткоутворення. У ростковій зоні трубчастих кісток сповільнюється заміщення хрящових структур кістковими, компактний шар діафізів стає тонким, легко виникають переломи. Крововиливи в області росткової зони росту ведуть до відокремлення епіфізу від діафізу (епіфізеоліз). Кістковий мозок заміщується фіброзно-волокнистою тканиною. У д о р о с л и х зміни кісток з'являються переважно на межі із хрящовою частиною ребер, де хондропластичний ріст кістки продовжується до 40—45 років. Тут кісткові балки потоншуються, кістковий мозок

заміщується фіброзною тканиною, відбувається накопичення фібрину та крові, тоді хрящова частина ребра може відокремитись від кісткової, грудина у таких випадках западає.

Шкіра при скорбуті стає темною внаслідок накопичення в ній меланіну.

Ускладнення пов'язані головним чином із приєднанням вторинної інфекції, яка розвивається в ділянках крововиливів. З'являються стоматит та гінгівіт, зуби розхитуються і легко випадають; на язиці, мигдаликах виникають виразкові та некротичні процеси (виразковий глосит, флегмонозна і гангренозна ангіна). В результаті можливої аспірації розвиваються пневмонія, абсцеси або гангрена легень; іноді приєднується туберкульоз. Можливі ентерит та коліт.

КСЕРОФТАЛЬМІЯ

Ксерофтальмія (від. грец. xeros — сухий, ophthalmos — око) — захворювання, яке є наслідком авітамінозу А.

Етіологія та патогенез. Авітаміноз А може бути екзогенного та ендогенного походження і обумовлений рядом причин: недостатньою кількістю його в їжі, порушенням всмоктування як вітаміну А, так і жирів у кишечнику, надмірним використанням цього вітаміну при деяких патологічних процесах та хворобах. Відомо, що вітамін А обумовлює стан епітелію та синтез родопсину. При недостатності вітаміну А відбувається *метаплазія* призматичного та перехідного епітелію у зроговілий, багатошаровий плоский. При порушенні синтезу родопсину з'являється *гемералопія* (*куряча сліпота*). Метаплазія призматичного епітелію дихальних шляхів, особливо трахеї та бронхів, спостерігається часто при корі та грипі, що пов'язане у значній мірі з ендогенною недостатчею вітаміну А. Прояви ендогенної недостатності вітаміну А можуть спостерігатися і при інших інфекційних хворобах (наприклад, при туберкульозі).

Патологічна анатомія. Зміни при ксерофтальмії характеризуються метаплазією епітелію (див. мал. 90) та вторинним запаленням слизових оболонок. Особливо яскраво метаплазія епітелію в зроговілий багатошаровий плоский проявляється в кон'юнктиві ока та рогівці. Одночасно відбувається атрофія слізозових залоз та зниження їх секреції. Спостерігається сухість рогівки і кон'юнктиви, які стають білястими. Прозорість рогівки різко знижується, в її тканині відбуваються дистрофічні та некротичні зміни (*к е р а т о м а л я ц і я*). Метаплазія епітелію спостерігається також у слизових оболонках дихальних (носові ходи, трахея, брон-

хи) і сечових шляхах, у піхві, матці, передміхуровій і підшлунковій залозах. На змінених таким чином слизових оболонках легко виникають запальні та виразкові процеси. Загоювання виразок та ран у хворих на авітаміноз А значно затримується.

ПЕЛАГРА

Пелагра (від лат. *pellis* — шкіра, грец. *agra* — схоплюю) — хронічне захворювання, яке виникає при недостатці в організмі нікотинової кислоти (вітаміну РР) та інших вітамінів групи В.

Етіологія та патогенез. Пелагра розвивається при дефіциті в організмі не тільки нікотинової кислоти та інших вітамінів, але і триптофану. Значна втрата організмом нікотинової кислоти спостерігається при недостатності білків в харчових продуктах. Дефіцит нікотинової кислоти стає причиною порушення окисно-відновних процесів, що супроводжується розвитком як дистрофічних, так і атрофічних змін.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни розвиваються переважно в шкірі, нервовій системі та кишечнику. На шкірі відкритих частин тіла з'являються еритема з набряком, які поступово змінюються гіперкератозом і атрофією, шкіра стає сухою і набуває бурого офарблення. При гістологічному дослідженні, крім атрофії та гіперкератозу, знаходять клітинні інфільтрати навколо судин дерми, дистрофічні зміни потових залоз та нервових волокон. В базальному шарі шкіри знаходять надмірне утворення меланіну. В нервовій системі, перш за все в різних областях головного мозку (моторна зона кори, проміжний мозок, мозочок), спинному мозку та периферичних нервах розвиваються дистрофічні зміни. При тривалому перебігу дистрофічні зміни розвиваються переважно в провідній системі спинного мозку. Як в тонкій, так і в товстій кишкx знаходять атрофію слизової оболонки, кістозне розширення залоз, виразкування фолікулів з послідовною епітелізацією виразок. Атрофічні зміни розвиваються також у шлунку, печінці та підшлунковій залозі.

ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ В₁₂ І ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ

При дефіциті вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти розвиваються різні форми анемії (див. *Анемії*).

ХВОРОБИ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ

За походженням та локалізацією морфологічних змін хвороби кістково-м'язової системи різноманітні. Їх умовно можна розподілити на хвороби кісткової системи, суглобів та скелетних м'язів.

ХВОРОБИ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ

За походженням хвороби цієї системи можуть бути дистрофічними, запальними, диспластичними та пухлинними. В свою чергу дистрофічні захворювання кісткової системи (остеодистрофії) розподіляють на токсичні (напр., Уровська хвороба), аліментарні (напр., рахіт — див. *Авітамінози*), ендокринні, нефрогенні (див. *Хвороби нирок*). Серед хвороб кісток дистрофічного походження значне місце належить *паратиреоїдній остеодистрофії*. Захворювання кісткової системи запального походження характеризуються розвитком гнійного запалення кісткового мозку (*остеомієліт*); нерідко запальні процеси в кістковій тканині розвиваються при туберкульозі та сифілісі (див. *Інфекційні хвороби*). Диспластичні захворювання кісткової системи досить часто зустрічаються у дітей, але можуть розвиватися і у дорослих. Серед них частіше всього бувають *фіброзна дисплазія кісток*, *остеопетроз* та *хвороба Педжета*. На фоні диспластичних захворювань кісткової системи досить часто розвиваються *пухлини кісткової тканини* (див. *Пухлини*).

ПАРАТИРЕОЇДНА ОСТЕОДИСТРОФІЯ

Паратиреоїдна остеодистрофія (хвороба Реклінгхаузена, генералізована остеодистрофія) — захворювання, що обумовлене гіперфункцією паращитовидних залоз та супроводжується генералізованим ураженням скелету. Хвороба зустрічається переважно у жінок 40—50 років, рідко в дитячому віці.

Етіологія. Паратиреоїдна остеодистрофія є наслідком первинного гіперпаратиреоїдизму, обумовленого аденомою паращитовидних залоз або гіперплазією клітин залоз (рак зустрічається дуже рідко). Первинний гіперпаратиреоїдизм слід відрізняти від вторинного, який може виникати при хронічній нирковій недостатності, множинних метастазах раку в кістки та ін. Значення гіперфункції паращитовидних залоз у розвитку патології кісткової системи було вперше обґрунтовано О.В. Русаковим (1924 р.), який запропонував для лікування хворих на патологію кісткової системи оперативне видалення пухлин паращитовидних залоз.

Патогенез. Підвишений синтез паратгормону спричиняє надмірну мобілізацію фосфору та кальцію з кісток, що призводить до гіперкальціємії з послідовною, прогресуючою демінералізацією всього скелету. В кістковій тканині активізуються остеокласти, з'являються осередки лакунарного розсмоктування кістки. Поряд з цим зростає дифузна фіброостеоклазія — кісткова тканина заміщується фіброзною сполучною тканиною. Такі процеси найбільш інтенсивно відбуваються в енхондральних відділах кісток. В місцях активної перебудови кісткові структури не встигають дозрівати і обвапнюватися; утворюється остеодна тканина, з'являються кісти, порожнини, які заповнюються кров'ю та гемосидерином. Прогресують деформація кісток, остеопороз, можливі патологічні переломи. У змінених кістках з'являються утворення, які нагадують *гігантоклітинні пухлини (остеобластокластоми*, за О.В. Русаковим). Такі утворення являють собою реактивні структури, які побудовані гігантоклітинними гранульомами в осередках організації крововиливів; вони зникають після оперативного видалення пухлини прищитовидних залоз.

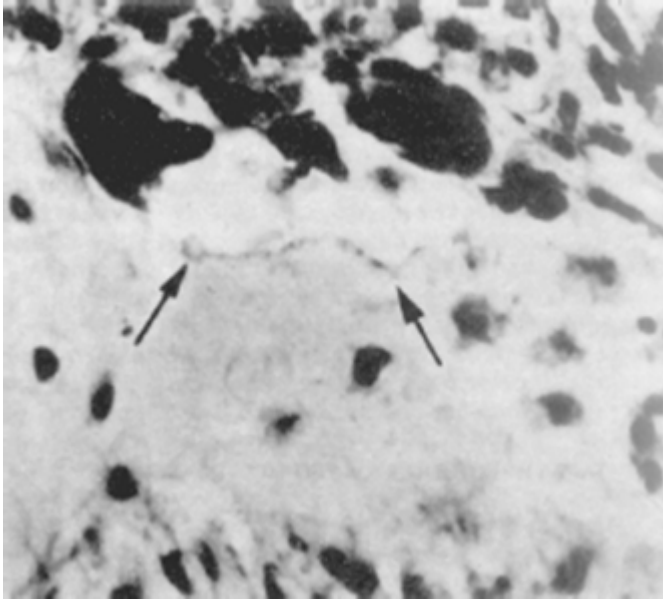
Гіперкальціємія, що виникає при паратиреоїдній остеодистрофії, призводить до розвитку вапнистих метастазів (див. *Порушення мінерального обміну*). Часто розвивається нефрокальциноз, який може сполучатися з нефролітіазом і ускладнюватися хронічним піелонефритом та зморщуванням нирок.

Патологічна анатомія. В паращитовидних залозах досить часто знаходять аденому, рідше гіперплазію клітин, ще рідше — рак. Пухлина може мати атипічну локалізацію, знаходитись в щитовидній залозі, середостінні, позаду трахеї та стравоходу.

Морфологічні зміни скелету при цьому захворюванні залежать від стадії та перебігу хвороби. В початковій стадії та при низькій активності паратгормону зовнішні зміни кісток незначні або зовсім відсутні. При подальшому розвитку хвороби знаходять деформацію кісток, особливо тих, що підлягають фізичному навантаженню, — кінцівок, хребта, ребер. Вони стають м'якими, легко ріжуться ножом. Деформація кісток може бути обумовлена множинними пухлиноподібними утвореннями, які на розтині мають пістрявий вигляд: жовті ділянки тканини чергуються з темно-червоними та бурими; зустрічаються поодинокі та множинні кісти.

При мікроскопічному дослідженні в кістковій тканині знаходять осередки лакунарного розсмоктування (мал. 243), новоутворення фіброзної тканини, іноді остеодні балки; в пухлиноподібних утвореннях можливі гігантоклітинні гранульоми, скопичення еритроцитів та гемосидерин, а також кісти.

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



Мал. 243. Паратиреоїдна остеодистрофія. Лакунарне розсмоктування кістки (показано стрілками) і новоутворення фіброзної тканини (за М. Едер і П. Гедик)

ОСТЕОМІЄЛІТ

Під *остеомієлітом* (від грец. *osteon* — кістка, *myelos* — мозок) розуміють запалення кісткового мозку, яке розповсюджується на губчасту та компактну речовину кістки та на окістя. За перебігом виділяють гострий та хронічний остеомієліт, а за механізмом інфікування — первинний гематогенний та вторинний (ускладнення травм, у тому числі вогнепальних ран, при переході запального процесу з прилеглих тканин). Важливе практичне значення має первинний гематогенний остеомієліт.

Первинний гематогенний остеомієліт

Первинний гематогенний остеомієліт за перебігом може бути як гострим, так і хронічним. *Гострий гематогенний остеомієліт* найбільш часто зустрічається у людей молодого віку, переважно у чоловіків. *Хронічний остеомієліт* є наслідком гострого.

Етіологія. Збудниками гострого остеомієліту здебільше є гноєрідні мікроби: гемолітичний стафілокок (60—70%), стрептококи (15—20%), коліформні бацили (10—15%), пневмококи, гонококи, рідше — патогенні гриби. Джерелом гематогенного роз-

повсюдження збудників може бути запальний осередок в будь-якому органі, однак первинний запальний процес не завжди знаходять. Найбільш вірогідно, що у таких хворих спостерігається транзиторна бактеріємія при незначній травмі кишечника, захворюванні зубів, інфекції верхніх дихальних шляхів.

Патогенез. Особливості кровопостачання кісткової тканини сприяють локалізації інфекції в довгих трубчастих кістках. Гнійний запальний процес розпочинається в кістково-мозкових щілинах метафізів, де спостерігається сповільнений кровообіг. В подальшому запальний процес розповсюджується на кістковий мозок, де з'являються некрози, та переходить на кортикальний шар кістки, періост, прилеглі м'які тканини. У дітей, особливо у новонароджених, в зв'язку зі слабким прикріпленням періосту і особливостями кровообігу в хрящах епіфізу, гнійне запалення розповсюджується на суглоби, де виникають гнійні артрити.

Патологічна анатомія. При *гострому гематогенному остеомієліті* запалення має флегмонозний характер і захоплює кістковий мозок, гаверсові канали та періост; у кістковому мозку в компактній пластинці з'являються некрози. Розсмоктування кісткової тканини поблизу епіфізарного хряща може закінчуватися відділенням метафіза від епіфіза (*епіфізеоліз*), з'являється рухомість та деформація навколосуглобової зони. Навкруги некрозів з'являється інфільтрація тканин нейтрофілами; в судинах компактної пластинки знаходять тромби. Нерідко під періостом розвиваються абсцеси, а в прилеглих м'яких тканинах — флегмонозне запалення.

Хронічний гематогенний остеомієліт, як наслідок гострого, супроводжується утворенням *секвестрів*, навкруги яких формується грануляційна тканина та капсула. Іноді секвестр плаває в порожнині, заповненій гноем; від неї йдуть свищі на поверхню шкіри або до порожнин тіла чи порожнин суглобів. Поряд із зруйнуванням кістки в періості та кістково-мозковому каналі відбувається кісткоутворення — кістки стають товстими і деформуються. Ендостальні кісткові розростання (остеофіти) можуть стати причиною облітерації кістково-мозкового каналу, компактна пластинка потовщується. Одночасно відбуваються подразнення кістки у зв'язку з її резорбцією. При хронічному перебігу остеомієліту в м'яких тканинах утворюються рубці.

До особливої форми хронічного остеомієліту належить *абсцес Броді*. Він являє собою порожнину, заповнену гноем, з гладкими стінками, які вистелені грануляційною тканиною та оточені фіброзною капсулою. В грануляційній тканині багато плазматичних клітин та еозинофілів; свищі не утворюються, спостерігається незначна деформація кісток.

До **ускладнень** первинного гематогенного остеомієліту відносять кровотечі із свищів, спонтанні переломи, формування не-

справжніх суглобів, патологічні вивихи, розвиток сепсису. При хронічному остеомієліті може розвинутися вторинний амліодоз.

ФІБРОЗНА ДИСПЛАЗІЯ

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

Етіологія та патогенез. Причини розвитку хвороби невідомі, можливо, якесь значення мають спадкові фактори. Вважають, що в основі захворювання знаходиться пухлинний процес, під час якого спостерігається патологічний розвиток остеогенної мезенхіми. Хвороба починається в дитячому віці, але може розвиватися також в молодому, зрілому та старечому віці; частіше хворіють жінки.

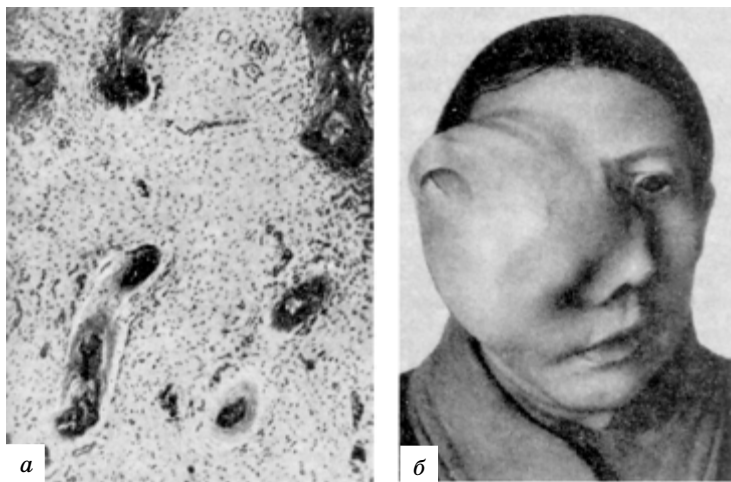
Класифікація. В залежності від розповсюдженості патологічного процесу виділяють дві форми фіброзної дисплазії: *моноосальну*, при якій патологічні зміни виникають лише в одній кістці, і *поліосальну*, коли уражаються декілька кісток, переважно на одній стороні тіла. Поліосальна форма фіброзної дисплазії іноді сполучається з меланозом шкіри та деякими ендокринопатіями (*синдром Олбрайта*). Моноосальна форма цієї хвороби може розвинутися в будь-якому віці; поліосальна — в дитячому, тому у хворих на таку форму фіброзної дисплазії спостерігається дифузна деформація скелету та схильність до множинних переломів кісток.

Патологічна анатомія. При моноосальній формі дисплазії найчастіше патологічні зміни розвиваються в ребрах, довгих трубчастих кістках, лопатках, кістках черепа (мал. 244); при поліосальній — понад 50% кісток скелета, переважно з одного боку тіла. Патологічний процес може охоплювати незначну або значну частину кістки. В трубчастих кістках він виникає переважно в діафізах, включаючи метафіз. Пошкоджена кістка на початку захворювання зберігає свою форму та величину. В подальшому з'являються осередки «здуття», деформація кістки, її подовження або скорочення. Під впливом статичного навантаження стегнові кістки набувають форми «палиці чабана». На розпилі кістки визначаються чітко обмежені ділянки білуватого кольору з червоно-бурими крапленнями; вони круглі або подовжені, іноді сполучаються між собою; в місцях здуття кортикальний шар кістки тонкий. Кістковомозковий канал розширений або заповнений новоутвореною тканиною, в якій зустрічаються осередки кісткової щільності, кісти.

При мікроскопічному дослідженні осередки фіброзної дисплазії представлені волокнистою фіброзною ткани-

ною, серед якої визначаються мало обвапнені кісткові балки примітивної будови та остеодні балочки (див. мал. 244). Волокниста тканина в одних ділянках складається із хаотично розташованих пучків зрілих колагенових волокон та веретеноподібних клітин, в інших ділянках — із тонких колагенових волокон, що саме формуються, та зіркоподібних клітин. Іноді зустрічаються міксоматозні осередки, кісти, накопичення остеокластів або ксантомних клітин, острівці хрящової тканини. Відзначають деякі особливості гістологічної картини фіброзної дисплазії кісток обличчя: щільний компонент в осередках дисплазії може бути представлений тканиною типу цементу (цементиклеподібні утворення).

Ускладнення фіброзної дисплазії представлені патологічними переломами кісток. У маленьких дітей, нерідко при перших спробах ходіння, особливо часто зламується стегнова кістка. Переломи кісток верхніх кінцівок зустрічаються рідко. Переломи звичайно добре зростаються, але деформація кісток при цьому посилюється. В ряді спостережень на фоні фіброзної дисплазії розвивається саркома, частіше остеогенного походження.



Мал. 244. Фіброзна дисплазія:

а — гістологічна картина: примітивні кісткові балки серед волокнистої тканини (за Т.П. Виноградовою); *б* — деформація обличчя

ОСТЕОПЕТРОЗ

Остеопетроз (мармурова хвороба, природжений остеосклероз, хвороба Альберс-Шенберга) — рідке спадкове захворювання, при якому спостерігається генералізоване надмірне кісткотворення, яке призводить до потовщення кісток, звужування і навіть повного

зникнення кістково-мозкових порожнин. У зв'язку з цим для остеопетрозу характерна тріада: підвищення щільності кісток, їх ламкість та анемія.

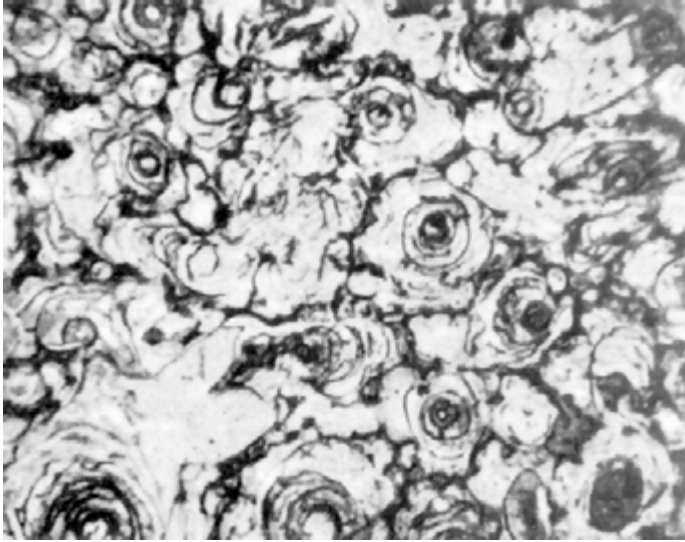
Етіологія та патогенез. Етіологія та патогенез остеопетрозу вивчені недостатньо. Безсумнівна участь спадкових факторів, з якими пов'язане порушення розвитку кісткової та кровотворної тканини. При цьому відбувається надмірне формування функціонально неповноцінної кісткової тканини. Припускають, що процеси продукції кістки переважають над її резорбцією, що пов'язано з функціональною неспроможністю остеокластів. Із зростаючим витискуванням кісткою кісткового мозку пов'язаний розвиток анемії, тромбоцитопенії, поява осередків позакістково-мозкового кровотворення в печінці, селезінці, лімфатичних вузлах, що веде до їх збільшення.

Класифікація. Розрізняють дві форми остеопетроза: ранню (аутосомно-рецесивну) і пізню (аутосомно-домінантну). Рання форма остеопетроза проявляється у ранньому віці, перебігає злоякісно, нерідко закінчується летально; пізня форма має більш доброякісний перебіг.

Патологічна анатомія. При остеопетрозі може бути ураженим увесь скелет, але особливо трубчасті кістки, кістки основи черепа, тазу, хребта, ребра. При ранній формі остеопетрозу обличчя набуває характерного вигляду: воно широкіше, з широко розставленими очима, корінь носа вдавлений, ніздрі розвернуті, губи товсті. При цій формі відзначають гідроцефалію, підвищене оволосіння, геморагічний діатез, множинні ураження кісток, тоді як при пізній формі остеопетрозу ураження кісток, як правило, обмежені.

Контури кісток залишаються нормальними, характерне лише колбоподібне розширення нижніх відділів стегнових кісток. Кістки стають важкими. На розпилах у довгих кістках кістковомозковий канал заповнений кістковою тканиною і часто не визначається. У плоских кістках кістковомозкові порожнини також ледве визначаються. На місці губчастої речовини знаходять щільну однорідну кісткову тканину, яка нагадує шліфований мармур (мармурова хвороба). Розростання кісткової тканини в області отворів і каналів може призводити до здавлювання та атрофії нервів. Саме з цим пов'язана атрофія зорового нерва та сліпота, що часто зустрічається при остеопетрозі.

Мікроскопічна картина своєрідна: патологічне кісткотворення відбувається на протязі усєї кістки, маса кісткової речовини різко збільшена, сама речовина кістки безладно накопичена у внутрішніх відділах кісток (мал. 245). Кістковомозкова порожнина заповнена безладно розміщеними кістковими конгломератами або пластинчастою кісткою з дугоподібними лініями скле-



Мал. 245. Остеопетроз. Безладне нагромадження кісткових структур (за О.В. Русаковим)

ювання; поряд з цим зустрічаються балки ембріональної грубоволокнистої кістки. Можна побачити поодинокі ділянки кісткоутворення у вигляді скопичень остеобластів. Остеокласти поодинокі, ознаки резорбції кістки незначні. Архітектоніка кістки внаслідок безладного утворення кісткових структур втрачає свої функціональні характеристики, з чим, очевидно, пов'язана ламкість кісток при остеопетрозі. В зонах енхондрального окостеніння резорбція хряща практично відсутня. На основі хряща формуються своєрідні круглясті острівці із кісткових балок, які поступово перетворюються на широкі балки.

Ускладнення. Часто спостерігаються переломи кісток, особливо стегнових. У місцях переломів нерідко розвивається гнійний остеомієліт, який іноді стає джерелом сепсису.

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

ХВОРОБА ПЕДЖЕТА

Хвороба Педжета (деформуючий остоз, деформуюча остеодистрофія) — захворювання, яке характеризується посиленою патологічною перебудовою кісткової тканини, безперервною зміною процесів резорбції і новоутворення кісткової речовини; при цьому кісткова тканина набуває своєрідної мозаїчної структури. За-

хворювання описане у 1877 році англійським лікарем Педжетом, який вважав його запальним і назвав деформуючим оститом. Пізніше запальна природа хвороби була відхилена, захворювання було віднесено до дистрофічних. О. В. Русаков (1959 р.) вперше довів диспластичну природу хвороби Педжета.

Захворювання спостерігається частіше серед чоловіків віком старіше 40 років, прогресує повільно, стає помітним, як правило, тільки у старості. Вважають, що безсимптомні форми хвороби зустрічаються із частотою 0,1—3% у різних популяціях. Процес локалізується у довгих трубчастих кістках, кістках черепа (особливо лицьових), тазових кістках, хребті. Ураження може охоплювати тільки одну кістку (*моноосальна форма*) або декілька нерідко парних або регіонарних кісток (*поліосальна форма*), проте ніколи не буває генералізованою, що відрізняє хворобу Педжета від паратиреоїдної остеодистрофії.

Етіологія. Причини розвитку захворювання невідомі. Порушення фосфорно-кальцієвого обміну, вірусна інфекція як можливі причини хвороби Педжета, виключені, але підкреслюється сімейний характер захворювання. Про диспластичний характер ураження кісток при хворобі Педжета свідчить афункціональна перебудова кістки і частий розвиток на цьому фоні саркоми.

Пато- і морфогенез. Процеси перебудови кісткової тканини при хворобі Педжета перебігають безперервно; зв'язок їх з функціональним навантаженням відсутній. В залежності від співвідношення процесів остеолізу та остеогенезу розрізняють 3 фази захворювання: ініціальну (остеолітичну), активну (поєднання остеолізу і остеогенезу) і неактивну (остеосклеротичну). В *ініціальній фазі* переважають процеси резорбції кістки при участі остеокластів, у зв'язку з чим у кістковій тканині утворюються глибокі лакуни. В *активній фазі* деформуючого остозу поряд з остеолізом виражене і новотворення кісток; з'являються остеобласти, лакуни заповнюються новоутвореною кістковою речовиною. У місцях з'єднання старої та нової кісток з'являються широкі чіткі лінії склеювання. У зв'язку з постійним повторенням та зміною процесів остеолізу і остеогенезу кісткові балки виявляються побудованими із дрібних фрагментів, утворюючих характерну мозаїку. Для *неактивної фази* властива перевага процесу остеосклерозу.

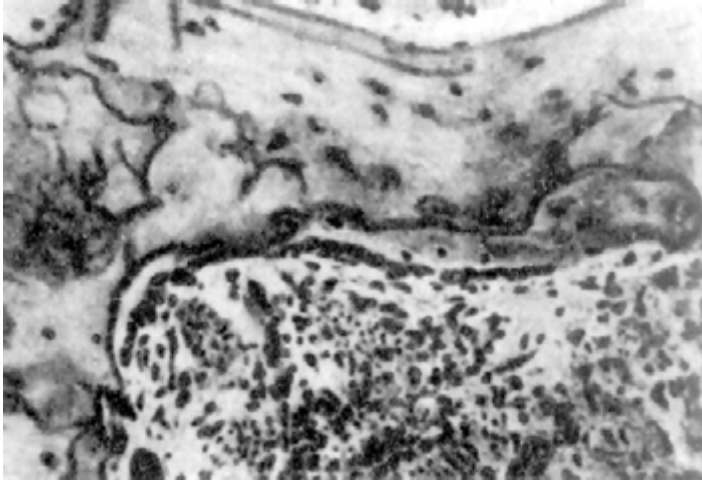
Патологічна анатомія. Зміни кісток при хворобі Педжета досить характерні. Д о в г і т р у б ч а с т і к і с т к и, особливо стегнові та гомілкові, покривлені, іноді спіралеподібні, що обумовлено ростом (подовженням) кістки при її перебудові. В той же час довжина здорової парної кістки не змінюється. Поверхня ураженої кістки кострубата, на розпилах виявляється вузький кістково-мозковий канал, іноді він повністю облітерований і заповнений

безладно розташованими балками. При видаленні періосту на поверхні кортикального шару знаходяться дрібні численні отвори судинних каналів (у нормі вони майже не помітні). Це пов'язано з тим, що перебудова кістки супроводжується інтенсивним розсмоктуванням кісткових стінок судинних каналів та різким розширенням судин. На розпилі кортикальний шар кістки втрачає компактну будову, стає наче спонгіозним. Однак це тільки зовнішня схожість із спонгіозною тканиною, тому що перебудова кісток при хворобі Педжета носить афункціональний характер.

При ураженні кісток черепа до патологічного процесу втягаються тільки кістки мозкового черепа. В покривних кістках черепа відсутній розподіл на внутрішню, зовнішню пластинку і середній губчастий шар; вся кісткова маса має нерівномірну губчасту будову із осередками розрідження та ущільнення. Якщо змінені кістки лицьового черепа, тоді обличчя різко спотворюється. Товщина кісток на розпилі може досягати 5 см, причому потовщення кістки може бути як рівномірним, так і нерівномірним. Незважаючи на збільшений об'єм, кістки дуже легкі, що пов'язано із зменшенням у них вапна і наявності великої кількості порожнин.

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

Мікроскопічне дослідження переконує в тому, що особливості будови кісткової тканини при хворобі Педжета відбивають патологічну її перебудову. З безперервною зміною процесів розсмоктування і побудови кісткової речовини пов'язана властива хворобі Педжета мозаїчність будови кісткових структур (мал. 246). При цьому визначають дрібні фрагменти кісткових структур з нерівними контурами, з широкими, чітко визначеними базофільними лініями склеювання. Ділянки кісткових фрагментів мозаїки звичайно обвапнені, будова їх безладна, тонковолокниста або пластинчаста. Іноді спостерігаються остеодні структури. В глибоких лакунах кісткових структур знаходять велику кількість остеокластів, порожнини пазушного розсмоктування. Поряд з цим відмічаються ознаки новоутворення кістки: розширені кісткові порожнини заповнені ніжноволокнистою тканиною. Процеси перебудови кістки охоплюють і судинне русло, звичайно калібр живильних артерій різко збільшений, вони набувають різкої звивистості.



Мал. 246. Хвороба Педжета. Мозаїчна будова кістки (за Т.П. Виноградовою)

Ускладнення хвороби Педжета представлені гемодинамічними розладами, патологічними переломами, розвитком остеогенної саркоми. *Гемодинамічні розлади*, пов'язані з розширенням судин в ураженій кістковій тканині, в шкірі над осередками пошкодження, можуть стати причиною серцевої недостатності у хворих з ураженням кісток більше третини скелету. *Патологічні переломи* розвиваються, як завжди, в активній фазі захворювання. *Остеогенна саркома* розвивається у 1—10% хворих на деформуючий остоз. Саркома локалізується досить часто в стегні, гомілці, кістках тазу, у вилиці, лопатці; описані первинно-множинні саркоми.

ХВОРОБИ СУГЛОБІВ

Хвороби суглобів можуть бути пов'язані з дистрофічними («дегенеративними») процесами структурних елементів суглобів (*артрози*) або їх запаленням (*артрити*). Синовіальна оболонка суглоба та хряща може стати джерелом пухлини (див. *Пухлини*). Досить часто артрити пов'язані з *інфекціями* (інфекційні артрити), бувають проявом *ревматичних хвороб* (див. *Системні захворювання сполучної тканини*), *обмінних розладів* (наприклад, подагричний артрит, див. *Розлади обміну нуклеопротейдів*) або інших хвороб (наприклад, псоріатичний артрит).

Серед артрозів значне місце займають остеоартрози, а серед артритів — ревматоїдний артрит.

ОСТЕОАРТРОЗ

Остеоартроз — одне з найбільш частих захворювань суглобів дистрофічної («дегенеративної») природи. Страждають частіше жінки похилого віку. Остеоартроз розподіляють на первинний (ідіопатичний) та вторинний (при інших, наприклад, ендокринних захворюваннях). Отже, остеоартроз являє собою збірне поняття, яке об'єднує значну кількість захворювань. Однак істотної різниці між первинним та вторинним остеоартрозом не існує. Патологічний процес розвивається в суглобах нижніх кінцівок — тазостегновий, колінний, гомілковоступневий, рідше — в суглобах верхніх кінцівок. Звичайно процес одночасно або послідовно охоплює декілька суглобів.

Етіологія та патогенез. Для розвитку остеоартрозу мають значення сприятливі фактори — спадкові та набуті. Серед спадкових факторів особливе значення надають генетично детермінованому порушенню метаболізму в суглобовому хрящі, особливо порушенню катаболізму його матриксу. Із набутих факторів значну роль відіграє механічна травма.

Класифікація. Керуючись клініко-морфологічними проявами, розрізняють 3 стадії остеоартрозу. В I стадії відмічаються біль в суглобах під час навантажень, звуження суглобової щілини та остеопіти (рентгенологічно). В II стадії біль в суглобах стає постійною, звуження суглобової щілини та розвиток остеопітів більш виражені. В III стадії поряд з постійною суглобовою біллю відмічають функційну недостатність суглобів у зв'язку з розвитком субхондрального склерозу.

Патологічна анатомія. Макроскопічні зміни при остеоартрозі залежать від стадії розвитку хвороби. В ранню (1) стадію на краях суглобового хряща з'являється кострубатість, розволокнення тканини. В подальшому (2 стадія) на суглобовій поверхні хряща знаходять *узури* та *горби*, формуються кісткові розростання — *остеопіти*. У 3 (пізній) стадії хвороби суглобовий хрящ зникає, на кістках зчленування виникають заглиблення, самі суглоби деформуються. Внутрішньосуглобові зв'язки потовщені і розпушені, складки суглобової сумки потовщені, з подовженими сосочками. Кількість синовіальної рідини різко зменшуються.

Мікроскопічні зміни на всіх стадіях остеоартрозу добре вивчені (Т. Н. Коп'єва, 1988). У першій стадії суглобовий хрящ зберігає свою структуру, в поверхневих та проміжних його зонах зменшується кількість глікозамінгліканів. У другу стадію в поверхневій зоні хряща з'являються неглибокі узури, на вінцях яких накопичуються хондроцити; вміст глікозаміногліканів у всіх зонах хрящу зменшується. Якщо узури в поверхневій зоні не ут-

ворюються, то в поверхневих та проміжних зонах збільшується кількість «порожніх лакун» та хондроцитів з пікнотичними ядрами. Патологічний процес розвивається і в субхондральній частині кістки. У третю стадію остеоартроза поверхнева зона і частина проміжної зони хряща гинуть, з'являються глибокі узури, які досягають середини проміжної зони; у глибокій зоні різко зменшена кількість глікозаміногліканів, збільшена кількість хондроцитів з пікнотичними ядрами. При всіх стадіях остеоартрозу в синовіальній оболонці суглобів знаходять синовіт різного ступеню вираження, в синовії з'являється лімфомакрофагальний інфільтрат, помірна проліферація фіброblastів. Наслідком синовіту є розвиток склерозу в проміжній тканині та стінках судин.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ревматоїдний артрит — одне з найбільш яскравих проявів ревматичних хвороб (див. *Системні захворювання сполучної тканини*).

ХВОРОБИ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ

Серед хвороб скелетних м'язів найбільш розповсюджені хвороби поперечносмугастих м'язів дистрофічного (*міопатії*) та запального (*міозити*) походження. М'язи можуть бути джерелом ряду пухлин (див. *Пухлини*). Серед міопатій значне місце займає прогресивна м'язова дистрофія (прогресивна міопатія) та міопатія при міастенії.

ПРОГРЕСУЮЧА М'ЯЗОВА ДИСТРОФІЯ

Прогресуюча м'язова дистрофія (прогресуюча міопатія) становить собою різноманітні первинні спадкові хронічні захворювання поперечносмугастих м'язів (їх називають первинними у зв'язку з тим, що ураження спинного мозку та периферичних нервів не спостерігається). Захворювання характеризуються зростаючою, частіше симетричною, атрофією м'язів, що супроводжується прогресуючою м'язовою слабкістю, майже до повної нерухомості.

Етіологія та патогенез прогресуючої м'язової дистрофії мало вивчені. Дискутується значення аномалії структурних білків, саркоплазматичного ретикулуму, іннервації, ферментативної активності м'язових клітин. Характерні збільшення у сироватці крові активності м'язових ферментів, які відповідають електрофізіологічним розладам у пошкоджених м'язах, креатинурія.

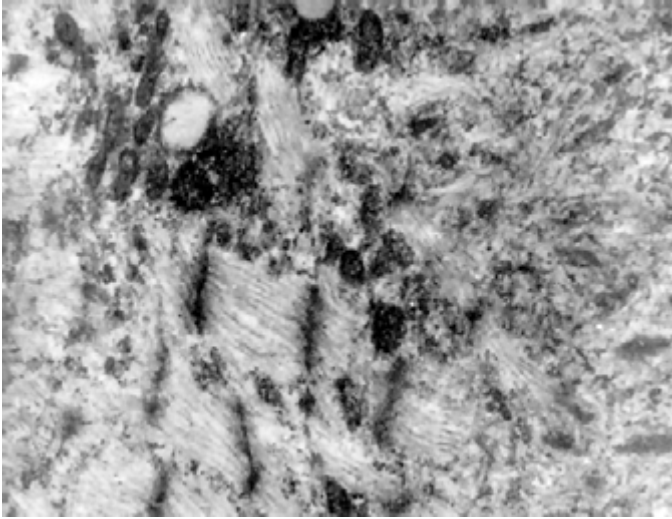
Класифікація. В залежності від типу успадковування, віку, статі хворих, локалізації процесу і перебігу захворювання, виділяють 3 основні форми прогресуючої м'язової дистрофії: Дюшена, Ерба та Лейдена. Морфологічна характеристика цих форм м'язової дистрофії схожа.

М'язова дистрофія Дюшена (рання форма) з рецесивним типом успадковування, пов'язана з X-хромосомою, виникає переважно у дітей віком від 3 до 5 років, частіше у хлопчиків. Спочатку уражаються м'язи тазового поясу, стегон і гомілок, потім — плечового поясу та тулуба. *М'язова дистрофія Ерба* (юнацька форма) відноситься до аутосомно-домінантного типу успадковування, розвивається в період статевого дозрівання. Патоморфологічні зміни розвиваються перш за все у м'язах грудного і плечового поясу, іноді обличчя (м і о п а т и ч н е о б л и ч ч я — гладкий лоб, недостатне змикання очей, товсті губи). Можлива атрофія м'язів спини, тазового поясу, проксимальних відділів кінцівок. *М'язова дистрофія Лейдена* з аутосомно-рецесивним типом успадковування починається з дитинства або ж у період статевого дозрівання і має більш швидкий перебіг у порівнянні з юнацькою формою (Ерба), але більш сприятлива, ніж рання форма (Дюшена). Процес, що почався в м'язах тазового поясу і стегон, поступово охоплює м'язи тулуба та кінцівок.

Патологічна анатомія. Звичайно м'язи атрофічні, тонкі, збіднені міоглобіном, тому на розтині нагадують риб'яче м'ясо. Однак об'єм м'язів може бути і збільшеним за рахунок вакатного розростання жирової клітковини та сполучної тканини, що особливо характерно для м'язової дистрофії Дюшена (*псевдогіпертрофічна м'язова дистрофія*).

При мікроскопічному дослідженні м'язові волокна різні за розмірами: поряд з атрофічними тонкими зустрічаються різко збільшені (потовщені), ядра розташовані в центрі волокон. Виражені дистрофічні зміни м'язових волокон (накопичення ліпідів, зменшення кількості глікогену, зникнення поперечної посмугованості), їх некроз та фагоцитоз. Між пошкодженими м'язовими волокнами накопичується жирова тканина. При тяжкому перебігу хвороби знаходять лише поодинокі атрофічні м'язові волокна серед масивного росту жирової та сполучної тканини.

Ультраструктурні зміни м'язових волокон більш детально вивчені при м'язовій дистрофії Дюшена (мал. 247). На початку захворювання знаходять розширення саркоплазматичного ретикулу, осередки деструкції міофібрил, розширення міжфібрилярного простору, де спостерігається підвищена кількість глікогену, переміщення ядер до центру волокна. В пізню стадію хвороби міофібрили підлягають фрагментації та дезорганізації; мітохондрії



Мал. 247. М'язова дистрофія Дюшена. Некроз м'язового волокна з деструкцією міофібрил. $\times 12\ 000$

набрякають, Т-система розширюється; в м'язових волокнах збільшується кількість ліпідних включень і глікогену, з'являються аутофаголізосоми. У фіналі захворювання м'язові волокна ущільнюються, оточуються гіаліноподібною речовиною, навкруги некротизованих м'язових волокон з'являються макрофаги та жирові клітини.

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

МІАСТЕНІЯ

Міастенія (від грец. *mys* — м'яз, *asthenia* — слабкість) — хронічне захворювання, основним симптомом якого є слабкість і патологічна стомлюваність поперечносмугастих м'язів. Нормальне скорочення м'язів після їх активної діяльності зменшується у силі та обсязі та може повністю зупинитися. Після спочинку функція м'язів відновлюється. Час відпочинку м'язів стає довшим в пізній стадії захворювання; це справляє враження про параліч м'язів. При міастенії можуть страждати різноманітні м'язи тіла, але частіше всього м'язи очей (птоз розвивається у 80% випадків), жувальні, мовні та ковтальні. В кінцівках частіше уражуються проксимальні м'язи плеча і стегна, рідше дистальні м'язи.

Хвороба зустрічається в будь-якому віці (вершина захворюваності — у віці 20 років); у жінок в 3 рази частіше, ніж у чоловіків.

Етіологія та патогенез. Етіологія невідома. В патогенезі захворювання значне місце займає кореляція між аномаліями тимуса і міастенією. Тимектомія часто дає позитивний ефект. Розвиток хвороби пов'язаний із зменшенням до 90% кількості рецепторів ацетилхоліну на одиницю м'язової пластинки, що пов'язано з аутосомними реакціями. Антитіла до рецепторів ацетилхоліну екстраговані з тимуса, вони виявлені у сироватці крові (у 85—90% хворих) за допомогою імунопероксидазного методу; у постсинаптичних мембранах постійно виявляються IgG і C₃. Не виключено, що в блокаді рецепторів ацетилхоліну приймають участь не тільки антитіла, але й ефекторні імунні клітини.

Патологічна анатомія. У хворих на міастенію в тимусі часто знаходять фолікулярну гіперплазію або тимому. Скелетні м'язи незначно змінені або у стані дистрофії, іноді виявляють їх атрофію або некроз, осередкові накопичення лімфоцитів серед м'язових клітин. За допомогою імунної електронної мікроскопії вдається виявити IgG і C₃ у постсинаптичних мембранах. В печінці, щитовидній залозі, надниркових залозах та інших органах знаходять лімфоїдні інфільтрати.

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

ХВОРОБИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Хвороби ЦНС надзвичайно різноманітні. За походженням вони можуть бути спадковими або природженими, пов'язаними з травмою, інфекційними хворобами, метаболічними розладами, захворюваннями серцево-судинної системи (див. *Гіпертонічна хвороба, Атеросклероз, Цереброваскулярні хвороби*).

Хвороби ЦНС розподіляються на дистрофічні («дегенеративні»), демієлінізуючі, запальні та пухлинні. При *дистрофічних* («дегенеративних») захворюваннях переважають пошкодження нейронів, причому переважна локалізація процесу може бути різною: кора мозку (наприклад, хвороба Альцгеймера), базальні ганглії та середній мозок (наприклад, хорея Гентінгтона, паркінсонізм), мотонейрони (наприклад, боковий аміотрофічний склероз). Дистрофічними за походженням є захворювання ЦНС, обумовлені де-

фіцитом деяких речовин (тіаміну, вітаміну В₁₂), розладами обміну речовин (печінкова енцефалопатія), впливом токсичних (алкоголь) або фізичних (променевих) факторів.

До *дем'єлінізуючих захворювань ЦНС* відносять хвороби, при яких первинно пошкоджуються мієлінові оболонки, що знаходяться під контролем олігодендроцитів (первинні дем'єлінізуючі захворювання). На відміну від цього вторинна дем'єлінізація пов'язана із пошкодженням аксонів. Найбільш частим захворюванням цієї групи є розсіяний склероз.

Запальні захворювання ЦНС розподіляють на менінгіти (див. *Дитячі інфекції*) та енцефаліти. Іноді процес охоплює як оболонки, так і тканину мозку, тоді мова йде про менінгоenceфаліти.

Пухлинним захворюванням ЦНС властиві деякі специфічні риси (див. *Пухлини нервової системи і оболонок мозку*).

Серед захворювань ЦНС наведені найбільш суттєві представники кожної групи: хвороба Альцгеймера, боковий аміотрофічний склероз, розсіяний склероз, енцефаліти; пухлини ЦНС описані раніше (див. *Пухлини ЦНС і оболонок мозку*).

ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА

Хворобою Альцгеймера вважають пресенільне (передстарече) недоумство або деменцію (від лат. de — заперечення; mens, mentis — розум). Однак деякі автори розглядають хворобу Альцгеймера більш широко, включаючи до неї не тільки пресенільне, але й сенільне (старече) недоумство, а також хворобу Піка. Передстареча і стареча деменції, як і хвороба Піка, відрізняються від інших деменцій, пов'язаних з інфарктами мозку, гідроцефалією, енцефалітами, вірусною інфекцією, хворобами накопичення. Пресенільній деменції властиве прогресуюче недоумство у людей віком 40—65 років; якщо маніфестація захворювання починається у людей старіше 65 років, деменцію відносять до старечої. Про хворобу Піка говорять у тих випадках, коли спостерігається тотальне пресенільне недоумство з розладом мови.

Хвороба Альцгеймера перебігає з вираженими інтелектуальними розладами та емоційною лабільністю, при цьому осередкова неврологічна симптоматика не визначається. Клінічні прояви захворювання пов'язані з прогресуючою загальною атрофією мозку, особливо лобних, скроневих та потиличних областей.

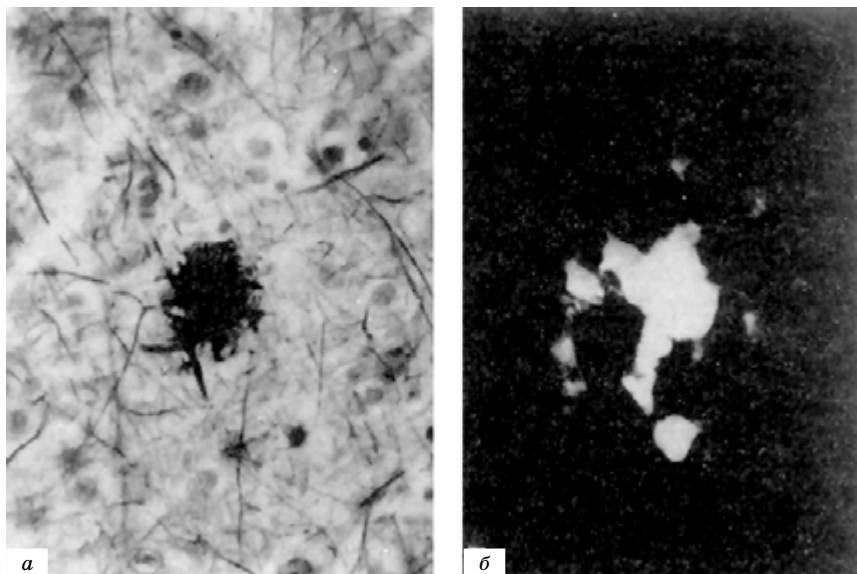
Етіологія та патогенез захворювання недостатньо вивчені. Вважали, що причиною захворювання є набутий дефіцит ацетилхоліну і його ферментів в структурах кори головного мозку. В останній час встановлено, що клінічні прояви хвороби Альцгеймера

пов'язані зі *старечим церебральним амілоїдозом*, що виявляють у 100% хворих. У зв'язку з цим визначилась тенденція розглядати хворобу Альцгеймера як одну з форм церебрального старечого амілоїдозу. Відкладання амілоїду виявляються у *старечих бляшках*, судинах мозку та його оболонках, а також в судинних сплетіннях. Встановлено, що білок церебрального амілоїду являє собою білок 4КД-а, ген якого розташований у 21-й хромосомі. Поряд із синтезом позаклітинно розташованих фібрил амілоїду, які є основою старечої бляшки, при хворобі Альцгеймера виражена патологія і внутрішньоклітинних фібрилярних структур — білків цитоскелету. Вона представлена акумуляцією у цитоплазмі нейронів попарно скручених філаментів і прямих трубочок, що можуть заповнювати усе тіло клітини, та формувати своєрідні *нейрофібрилярні сплетіння*. Філаменти нейрофібрилярних сплетінь досягають діаметра 7—9 нм, дають позитивну реакцію на деякі специфічні білки (тау-білок), білки мікротрубочок та нейрофіламентів. Патологія цитоскелету виражена при хворобі Альцгеймера і в проксимальних дендритах, в яких накопичуються актинові мікрофіламенти (тільця Хірано). Взаємовідношення між патологією цитоскелету і амілоїдозом вивчені недостатньо, але амілоїд з'являється у тканині мозку раніше ніж нейрофібрилярні зміни.

Патологічна анатомія. На аутопсії при розтині знаходять атрофію кори головного мозку, стоншення переважно лобних, скроневих і потиличних часток. У зв'язку з атрофією мозку нерідко розвивається гідроцефалія.

При мікроскопічному дослідженні в корі атрофованих часток мозку, гіпокампі та амігдалах знаходять старечі бляшки, нейрофібрилярні сплетіння (клубки), пошкоджені нейрони, тільця Хірано. Сенільні бляшки і нейрофібрилярні сплетіння виявляють у всіх відділах кори головного мозку, окрім рухових і чутливих зон, нейрофібрилярні сплетіння досить часто знаходять також у базальному ядрі Мейнерта, тільця Хірано виявляються в нейронах гіпокампу.

Старечі бляшки складаються із осередків амілоїда, оточених попарно скрученими філаментами (мал. 248); по периферії бляшок часто знаходять клітини мікроглії, іноді астроцити. Нейрофібрилярні сплетіння представлені спіралеподібними попарно скрученими філаментами, які виявляються за методами імпрегнації сріблом. Їх зовнішній вигляд нагадує клубки або вузлики фібрилярного матеріалу і прямих трубочок у цитоплазмі нейронів; філаментозні маси ультраструктурно подібні нейрофіламентам. Нейрони в пошкоджених відділах зменшуються за розмірами, цитоплазма їх вакуолізована, містить аргірофільні гранули. Тільця Хірано, які виявляються у проксимальних дендритах, мають ви-



Мал. 248. Хвороба Альцгеймера:

a — стареча бляшка; імпрегнація сріблом за Більшовським ; *б* — анізотропія амілоїду в полі поляризації. Фарб. конго червоним

гляд еозинофільних включень і являють собою накопичення орієнтованих актинових філаментів.

Причиною смерті при хворобі Альцгеймера здебільше бувають респіраторні інфекції, бронхопневмонія.

БОКОВИЙ АМІОТРОФІЧНИЙ СКЛЕРОЗ

Боковий аміотрофічний склероз (хвороба Шарко) — прогресуюче захворювання нервової системи, пов'язане з одночасним ураженням рухових нейронів передніх та бокових стовпів спинного мозку та периферичних нервів. Характерний повільний розвиток спастичних парезів, головним чином м'язів рук, до яких приєднуються м'язова атрофія, підвищення сухожильних і надкісткових рефлексів. Чоловіки хворіють у два рази частіше, ніж жінки. Клінічні прояви хвороби розпочинаються переважно у середньому віці; невпинне прогресування рухових розладів закінчується смертю через декілька (2—6) років; іноді хвороба перебігає гостро.

Етіологія та патогенез захворювання не визначені. Дискутується значення вірусів, імунологічних та метаболічних розладів. У анамнезі деяких хворих поліомієліт. У таких випадках у біоптатах порожньої кишки знаходять антиген вірусу поліомієліту,

а у крові та ниркових клубочках — імунні комплекси. Враховуючи наведені дані, можна вважати, що боковий аміотрофічний склероз пов'язаний із хронічною вірусною інфекцією.

Патологічна анатомія. При розтині померлого знаходять вибірккову атрофію передніх рухових корінців спинного мозку; вони тонкі, сірого кольору; при цьому задні чутливі корінці лишаються нормальними. На поперечних розтинах спинного мозку бокові кортикоспинальні тракти ущільнені, білого кольору, відокремлені від інших трактів чіткою лінією. У деяких хворих визначається атрофія прецеребральної звивини великого мозку, іноді атрофія захоплює VIII, X та XII пари черепно-мозкових нервів. У всіх випадках спостерігається атрофія скелетних м'язів.

При мікроскопічному дослідженні в передніх рогах спинного мозку знаходять виражені зміни нервових клітин; вони зморшкуваті або у вигляді тіней; виявляються великі поля випадіння нейронів. Іноді осередки випадіння нейронів знаходять у стовбурі мозку і прецентральної звивині. У нервових волокнах уражених ділянок спинного мозку визначаються демієлінізація, нерівномірне набухання з послідовним розпадом і загибеллю осьових циліндрів. Досить часто демієлінізація нервових волокон розповсюджується і на периферичні нерви. Нерідко пірамідні шляхи залучаються в процес на всьому протязі — від спинного і довгастого мозку аж до кори великих півкуль; спостерігається також реактивна проліферація клітин глії. В окремих випадках описані незначні лімфоїдні інфільтрати в спинному мозку, його оболонках та периферичних нервах за ходом судин.

Причиною смерті хворих на боковий аміотрофічний склероз є кахексія або аспіраційна пневмонія.

РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Розсіяний склероз (множинний склероз) — хронічне прогресуюче захворювання ЦНС, що характеризується утворенням у головному і спинному мозку (головним чином у білій речовині) розсіяних осередків демієлінізації, де відбувається розростання глії з формуванням осередків склерозу — бляшок. Починається захворювання у віці 20—40 років, частіше у чоловіків, ніж у жінок, перебігає хвилеподібно, періоди ремісії змінюються загостренням хвороби. Різноманітність і множинна локалізація осередків пошкоджень головного і спинного мозку визначають строкатість клінічних проявів захворювання: нав'язливе тремтіння, ністагм, скандована мова, різке підвищення сухожильних рефлексів, спастичні паралічі, розлади зору. Перебіг захворювання різноманітний. Мож-

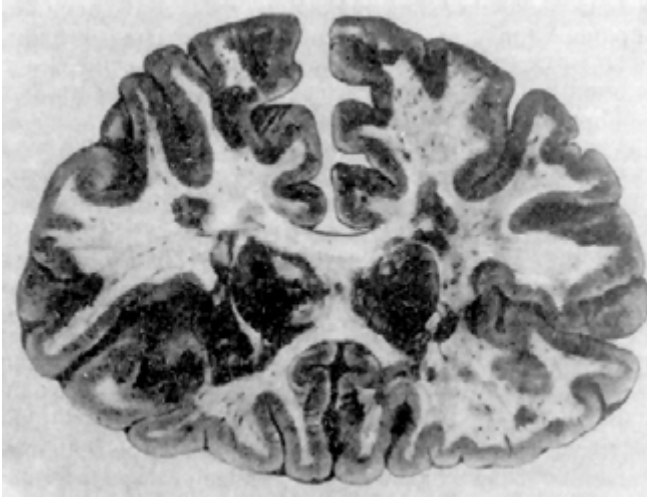
ливий гострий і важкий перебіг (гострі форми захворювання) із швидким розвитком сліпоти і мозочковими розладами; можливий і легкий перебіг з незначною дисфункцією ЦНС і швидким відновленням її функцій.

Етіологія і патогенез. Причини захворювання продовжують бути нез'ясованими. Найбільш вірогідне вірусне походження хвороби, у 80% хворих в крові знаходять противірусні антитіла, однак спектр цих антитіл достатньо широкий. Припускають, що вірус тропний до клітин олігодендроцитів і має відношення до процесів мієлінізації. У розвитку і прогресуванні захворювання значна роль належить аутоімунізації. Встановлене значення щодо імунної агресії по відношенню до мієліну і клітин олігодендроцитів.

Добре вивчений морфогенез склеротичних бляшок при розсіяному склерозі. Спочатку розвиваються свіжі осередки демієлінізації навкруги вен, які поєднуються із процесами ремієлінізації. Судини в осередках ураження розширюються і оточуються інфільтратами з лімфоїдних та плазматичних клітин. У відповідь на деструкцію виникає проліферація клітин глії; продукти розпаду мієліну підлягають фагоцитозу макрофагами, наслідком чого стає склероз.

Патологічна анатомія. Зовні поверхневі відділи головного і спинного мозку без істотних змін; іноді знаходять набряк і потовщення м'яких мозкових оболонок. У білій речовині знаходять значну кількість розсіяних бляшок сірого кольору (іноді вони набувають рожевого або жовтуватого відтінку), чітко окреслені, діаметром до кількох сантиметрів (мал. 249). Бляшок завжди багато. Вони можуть з'єднуватися між собою, охоплюючи значні території. Особливо часто їх виявляють навкруги шлуночків головного мозку, у спинному і довгастому мозку, стовбурі мозку і зорових горбах, у білій речовині мозочка; менше бляшок у півкулях великого мозку. В спинному мозку вогнища ураження можуть розташовуватися симетрично. Часто бувають пошкодженими зорові нерви, хіазма, зорові шляхи.

При мікроскопічному дослідженні на ранній стадії захворювання знаходять осередки демієлінізації, навкруги кровоносних судин, особливо вен та венул (*перивенозна демієлінізація*). Судини завжди оточені лімфоцитами і мононуклеарними клітинами, аксони відносно збережені. За допомогою спеціального фарбування на виявлення мієліну вдається встановити, що спочатку мієлінові оболонки набухають, змінюють тинкторіальні властивості, з'являється кострубатість їх контурів, кулькоподібні потовщення вздовж волокон. Потім відбувається фрагментація і розпад мієлінових оболонок. Продукти розпаду мієліна поглинаються клітинами мікроглії, які перетворюються



Мал. 249. Розсіяний склероз. Множинні бляшки при розтині головного мозку

у зернисті кульки. В свіжих осередках пошкодження можна виявити зміну аксонів, тобто посилену імпрегнацію їх сріблом, нерівномірну товщину, здуття; глибока деструкція аксонів спостерігається рідко.

При прогресуванні захворювання (пізня стадія) дрібні периваскулярні осередки демієлінізації зливаються, з'являються проліферати з клітин мікроглії та клітин, навантажених ліпідами. Наслідком продуктивної гліальної реакції є формування типових бляшок, де олігодендроцити зустрічаються рідко або повністю відсутні.

При загостренні захворювання на фоні старих осередків, типових бляшок з'являються свіжі осередки демієлінізації.

Причина смерті. Досить часто хворі вмирають від пневмонії.

ЕНЦЕФАЛІТИ

Енцефаліт (від грец. *enkephalon* — головний мозок) — запалення головного мозку, пов'язане з інфекцією, інтоксикацією або травмою. Збудниками інфекційних енцефалітів можуть бути віруси, бактерії, гриби, але найбільше значення серед інфекційних енцефалітів належить вірусам.

Вірусні енцефаліти виникають у зв'язку з впливом на головний мозок різноманітних вірусів — арбовірусів, ентеровірусів, ци-

томегаловірусів, вірусів герпесу, бешихи, вірусів багатьох дитячих інфекцій та ін. Захворювання перебігають гостро, підгостро або хронічно; в залежності від клінічних проявів (ступір, мозкова кома, делірій, паралічі та ін.), різні за тяжкістю. Етіологічна діагностика вірусного енцефаліту заснована на серологічних реакціях. Морфологічне дослідження дозволяє припустити, а нерідко і встановити етіологію вірусного енцефаліту. На користь вірусної етіології енцефаліту свідчать: 1) мононуклеарні запальні інфільтрати, які складаються з лімфоцитів, плазматичних клітин і макрофагів; 2) дифузна проліферація мікроглії та олігодендроцитів з утворенням паличкоподібних і амебоподібних клітин; 3) нейронофагія з утворенням нейронофагічних вузликів; 4) внутрішньоядерні і внутрішньоплазматичні включення. Встановити етіологію вірусного енцефаліту клінічний патолог (патологоанатом) може шляхом визначення збудника у тканині (біоптаті) мозку за допомогою імуногістохімічних методів і метода гібридизації *in situ*. На території країн СНД найбільш часто зустрічається кліщовий енцефаліт.

КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Кліщовий енцефаліт (кліщовий весняно-літній енцефаліт) — гостре вірусне природно-осередкове захворювання з трансмісивним або аліментарним шляхом передачі збудника. Осередки хвороби зустрічаються в деяких європейських та азіатських країнах, особливо на лісних територіях. Однак навіть у природних осередках число хворих не перевищує кількох сотень.

Етіологія, епідеміологія, патогенез. Вірус кліщового енцефаліту належить до арбовірусів, в ньому вміщується РНК, збудник здатний розмножуватися в організмі членистоногих. Вірус передається людині через іксодових (пасовиськових) кліщів (*Ixodes persulcatus* та *Ixodes ricinus*), які є основним резервуаром вірусу в природі. Вірус потрапляє у шлунок кліща разом із кров'ю інфікованих диких тварин (бурундуки, польові миші і птахи — тимчасовий резервуар інфекції). Із шлунка кліща вірус розповсюджується у всі його органи, але найбільшій концентрації вірус досягає у слинних залозах, яєчнику і яйцях. Інфікування яєць визначає можливість трансваріальної передачі вірусу нащадкам кліщів; через слину вірус розповсюджується серед тварин. Статевозрілі самки «годується» на свійських тваринах — великій рогатій худобі, козах, вівцях, собаках. У населених пунктах особливе епідеміологічне значення належить козам, з сирим молоком яких вірус передається аліментарним шляхом. При такому механізмі передачі вірусу розвивається так званий двохвилю-

вий менінгоенцефаліт (людина захворює також і під час укусу кліщів), що часто набуває сімейного характеру.

Для захворювання характерна сезонність: досить часто його спалахи виникають у весняно-літній період (*весняно-літній енцефаліт*), рідше восени. Інкубаційний період 7—20 днів. Хвороба починається гостро, розвивається гарячка, сильний головний біль, порушується свідомість, іноді епілептиформні випадки, з'являються менінгеальні симптоми, парези і паралічі (при тяжкому перебігу хвороби). При **з а т я ж н о м у** перебігу відзначається зниження пам'яті, м'язи атрофуються, рухомість відновлюється частково; характерний парез верхніх кінцівок. При **х р о н і ч н о м у** перебігу розвивається синдром кожевніковської епілепсії.

В період епідемічного спалаху зустрічаються *смертельні форми* хвороби без явних ознак пошкодження нервової системи, іноді переважають *менінгеальні форми*; при них спостерігається відносно повне відновлення морфологічних структур та функцій.

Патологічна анатомія. Макроскопічно спостерігається розширення судин (гіперемія) мозку, його набрякання та дрібні крововиливи. **М і к р о с к о п і ч н а** картина в суттєвій мірі залежить від стадії та характеру протікання хвороби: при **г о с т р и х** формах переважають циркуляторні розлади та ексудативне запалення; досить часто знаходять периваскулярні інфільтрати та нейронофагію. При **з а т я ж н о м у** перебігу переважає проліферативна реакція з боку глії, в тому числі астроцитарної, та осередкова деструкція нервової системи (дільниці спонгіозного характеру та скопичення зернистих куль). **Х р о н і ч н о м у** перебігу енцефаліту властиві: фібрилярний гліоз, демієлінізація, іноді атрофія окремих відділів головного мозку.

Причина смерті. В ранні строки хвороби (на 2—3 добу) смерть настає від бульбарних розладів. У пізні строки хвороби причини смерті різноманітні.

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Інфекційними називаються хвороби, які викликаються інфекційними агентами — вірусами, бактеріями, грибами. При проникненні в організм найпростіших чи гельмінтів мова йде про інвазивні захворювання.

Деякі інфекційні хвороби в наш час ліквідовані, однак деякі ще, особливо вірусні, являють значну загрозу для населення. Крім того, збереглися ендемічні вогнища окремих інфекційних хвороб,

які у зв'язку із швидкістю сучасних засобів пересування можуть легко розповсюджуватись в інші країни.

Інфекційний процес дуже складний; його розвиток залежить як від особливостей збудника, так і від стану реактивності макроорганізму. Особливості мікроорганізму — збудника інфекційного захворювання — визначаються не тільки його будовою, хімічною структурою, антигенними особливостями, але й характером взаємодії з організмом хазяїна. Результат цієї взаємодії в значній мірі залежить від стану систем захисту організму — фагоцитарної (нейтрофіли, моноцитарні фагоцити) та імунної, особливо системи гуморально-го імунітету.

Співіснування мікро- та макроорганізмів може бути трьох видів: 1) симбіоз — співіснування мікроба з макроорганізмом в інтересах кожного (наприклад, кишкова паличка в кишечнику); 2) коменсалізм (від франц. commensal — співтрапезник), при якому мікроб і макроорганізм не роблять взаємного впливу один на одного; 3) паразитизм — існування мікроба за рахунок макроорганізму, що веде до розвитку хвороби. Під впливом різноманітних екзогенних та ендогенних факторів взаємовідношення між мікро- та макроорганізмом можуть бути порушеними на користь мікроорганізму, який набуває патогенних властивостей. В цих умовах індиферентний коменсал, або нешкідливий симбіонт, стає паразитом і спричиняє захворювання. Такі ситуації виникають при лікуванні багатьма препаратами, перш за все антибіотиками, які порушують стабільну рівновагу мікробної флори. Інфекційна хвороба може бути і результатом послаблення фагоцитарної та імунної систем організму, що зустрічається, наприклад, при лікуванні імунодепресантами та цитостатичними засобами.

Більшість збудників хвороб потрапляють в організм людини із зовнішнього середовища крізь так звані вхідні ворота, наприклад, через кишечник з їжею, через легені з поступаючим повітрям, при укусі комах, через пошкоджену шкіру або слизові оболонки тощо. В таких випадках говорять про *екзогенну інфекцію*.

Однак зараження може бути ендогенним, тоді мова піде про *ендогенну інфекцію*, або *аутоінфекцію*.

Різнманітні інфекційні агенти викликають різні тканинні реакції, що особливо демонстративно при бактеріальних та вірусних інфекціях. Бактерії, що проникли в тканини, викликають *запалення*. Віруси, підпорядковуючи клітини хазяїна механізмові свого розмноження, можуть призвести до *дистрофії* та *некрозу клітин*, а також до їх *проліферації* та *трансформації*; при цьому запальна реакція в значній мірі вторинна.

При інфекційному процесі незалежно від виду збудника з'являються *імунні реакції*, спрямовані на зруйнування та елімінацію інфекту. Циркулюючи у крові антитіла утворюються у відповідь на антигенну стимуляцію імунної системи. Комплекси антигенів з антитілами у присутності комплементу набувають протимікробної і протитоксичної дії, забезпечуючи післяінфекційний гуморальний імунітет. В той же час тривала антигенна дія при інфекційному захворюванні веде до *сенсibiliзації* організму, появі *реакцій гіперчутливості* як негайного так і повільного типу (алергічні реакції). Як наслідок, тканинні пошкодження при інфекційних захворюваннях можуть розвиватися не тільки під впливом інфекту, але й у зв'язку з реакціями гіперчутливості.

Клініко-морфологічна характеристика. Інфекційні хвороби характеризуються низкою спільних ознак.

1. Кожне інфекційне захворювання має свого збудника, який знаходиться у крові чи екскретях хворого.

2. Збудник інфекційної хвороби має входні ворота, характерні для кожної інфекції.

3. При інфекційній хворобі спостерігається утворення первинного афекту (осередку), що виникає у входних воротах. Первинний афект являє собою осередок запалення. При лімфогенному розповсюдженні збудника виникає запалення як відвідних лімфатичних судин (*лімфангіт*), так і регіонарних лімфатичних вузлів (*лімфаденіт*). Поєднання первинного афекта, лімфангіта і лімфаденіта при інфекційному захворюванні дозволяє говорити про *первинний інфекційний комплекс*. При одних інфекціях він виражений (туберкульоз, сифіліс, туляремія), при інших — фактично не виникає; процес одразу набуває генералізованого характеру (висипний і зворотний тиф, малярія).

4. Шляхи розповсюдження збудника із первинного афекта або комплексу можуть бути: *лімфогенними, гематогенними, інтраканалікулярними, периневральними або контактними*.

5. Кожна інфекційна хвороба характеризується місцевими змінами, які розвиваються у відповідній тканині чи органі (в товстій кишці при дизентерії, у клітинах передніх рогів спинного мозку при поліомієліті, у стінках дрібних судин при висипному тифі), і в тій чи іншій мірі типові для даної хвороби.

6. При інфекційних хворобах розвивається ряд *загальних* змін: висип на шкірі, васкуліти, гіперпластичні процеси у лімфатичних вузлах, селезінці, кістковому мозку, запальні процеси у проміжній тканині та дистрофічні зміни у паренхіматозних органах.

Інфекційна хвороба досить часто перебігає *циклічно*. При цьому виділяють *інкубаційний, продромальний періоди та період*

основних проявів хвороби (фази зростання симптомів хвороби, розпалу та згасання). Інфекційне захворювання може закінчитися видужуванням, набути хронічного перебігу, або стати причиною бацілоносіння. Досить часто воно супроводжується різними ускладненнями, що стають причиною смерті хворих.

Класифікація. Інфекційні хвороби розподіляють за кількома ознаками.

За біологічною ознакою: 1) антропонози — інфекційні хвороби, що зустрічаються тільки в людей; 2) антропозоонози — інфекційні хвороби, що зустрічаються як серед людей, так і серед тварин; 3) біоценози — група антропонозів і антропозоонозів, що передаються через укуси комах, які є місцем розмноження збудника.

За етіологічною ознакою: 1) вірусні інфекції; 2) рикетсіози; 3) бактеріальні інфекції; 4) грибкові; 5) протозойні; 6) паразитарні. За походженням інфекційні хвороби можуть бути екзогенними або ендогенними. В подальшому всі інфекційні хвороби будуть розглядатися за етіологічною ознакою.

За механізмом передачі збудника: 1) кишкові інфекції, які виникають при проникненні інфекту в травний тракт через рот з їжею або водою; 2) інфекції дихальних шляхів, коли збудники проникають повітряно-крапельним шляхом; 3) «кров'яні інфекції» (трансмисивні), що передаються через кровосисних членистоногих; 4) інфекції поверхневих покривів, жирової клітковини та м'язів тіла (зараження відбувається через взаємодію деяких інфікованих факторів зовнішнього середовища, травми інфікованим предметом); 5) інфекції з різноманітними механізмами передачі.

За характером клініко-анатомічних проявів виділяють інфекції з переважним ураженням: 1) покривів (шкіри та її додатків, поверхневих слизових оболонок), клітковини та м'язів тіла; 2) дихальних шляхів; 3) травного тракту; 4) нервової системи; 5) серцево-судинної системи; 6) системи крові та інших тканин внутрішнього середовища організму; 7) сечостатевого шляхів.

За характером перебігу розрізняють інфекції: 1) гострі; 2) хронічні; 3) латентні (приховані); 4) повільні.

ВІРУСНІ ХВОРОБИ

Вірусні хвороби різноманітні, про що свідчить перш за все різноманітність вірусів, яким властива висока контагіозність і здатність викликати епідемії та пандемії. Вони можуть бути не тільки гострими і хронічними, але й латентними (прихованими)

і повільними, яким приділяється особлива увага. *Повільним вірусним інфекціям* властивий значний (іноді довголітній) інкубаційний період, вони характеризуються персистуванням і накопиченням збудника в організмі, прогресуючим тривалим перебігом захворювання, що закінчується у більшості випадків смертю. Різноманітність вірусних інфекцій визначається також їх здатністю вибірково руйнувати клітини деяких органів і тканин (*тропізм вірусів*). Проникнення вірусу у клітину обумовлено, з одного боку, характером рецепторів оболонки клітини (глікопротеїди або ліпопротеїди), а з іншого — особливостями «фермента проникнення» вірусу. Так, віруси грипу та аденовіруси, які мають специфічні ферменти (нейрамінідаза, муциназа), реагують з глікопротеїдними (полісахаридними) рецепторами і легко занурюються в цитоплазму та ядро епітеліальних клітин дихальних шляхів. Вірус поліомієліту реагує з ліпопротеїдними рецепторами, які мають схожість з багатою ліпідами тканиною мозку і проникають у цитоплазму нейрона. Ферменти клітини руйнують білки-капсоміри вірусу, внаслідок чого відбувається звільнення в цитоплазму вірусної нуклеїнової кислоти і включення її до ультраструктури клітини-хазяїна.

Морфологічні прояви *взаємовідношення вірусу з клітиною-мішенню* різноманітні: 1) цитолітична дія вірусу (грип, вірусний гепатит А); 2) інтеграція вірусу з геномом клітини без значного її пошкодження (вірусний гепатит В); 3) проліферація клітин-мішеней (парагрип, натуральна віспа); 4) гігантоклітинна трансформація (кір, респіраторно-синцитіальна інфекція); 5) утворення тілець-включень (грип, аденовірусна інфекція, сказ). При цьому слід пам'ятати, що інтеграція вірусу з геномом клітини може бути основою онкогенної дії деяких вірусів.

ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) — група клінічно і морфологічно подібних гострих запальних захворювань органів дихання, збудниками яких є пневмотропні віруси. Ці інфекційні захворювання широко розповсюджені і у розвинутих країнах в цілому перевищують захворюваність іншими інфекціями. ГРВІ частіше спостерігаються в холодну пору року і мають перебіг у вигляді спорадичних випадків, епідемій або пандемій. Серед ГРВІ значне місце займають грип, парагрип, аденовірусна та респіраторно-синцитіальна інфекції.

Грип

Грип (від франц. *grippe* — схоплювати) — ГРВІ, збудником якої є декілька вірусів грипу. Крім людини, ця хвороба зустрічається у багатьох ссавців (коні, свині, собаки, рогата худоба) та у птиці.

Джерелом захворювання людей є тільки хвора людина. Може бути гібридизація вірусів тварини та людини, що веде до мінливості збудника і появи пандемічно небезпечних штамів.

Етіологія. Збудники грипу — пневмотропні РНК-віруси трьох антигенно обумовлених серологічних варіантів: А (A_1 , A_2), В і С, які мають відношення до сімейства Orthomyxoviridae. Часточки вірусу грипу (віріони) круглої форми, діаметром 80—100 нм, складаються із молекули РНК, навколо якої знаходиться ліпопротеїдна оболонка (капсид). Завдяки наявності специфічних рецепторів капсид забезпечується адсорбція вірусу на епітеліальних клітинах. За допомогою нейрамінідази вірус розчиняє оболонку та потрапляє в клітину хазяїна.

Патогенез. Інфекція розповсюджується повітряно-крапельним шляхом. Інкубаційний період становить 2—4 дні. Первинна адсорбція, вкорінення та розмноження вірусу відбувається в клітинах бронхіального та альвеолярного епітелію, в ендотелії капілярів, що призводить до первинної вірусемії. Репродукція вірусу в епітеліальних клітинах бронхіол та легенів супроводжується їх загибеллю та звільненням збудника, який заселяє епітелій бронхів і трахеї. Гострий бронхіт і трахеїт стають першими клінічними проявами захворювання. Вірус грипу володіє цитопатичним (цитолітичним) впливом на епітелій бронхів та трахеї, спричиняє його дистрофію, некроз та десквамацію. Порушення цілості епітеліального бар'єру бронхів та трахеї викликає виникнення вторинної вірусемії та можливість прояву деяких властивостей вірусу. Серед них найбільшого значення у патогенезі грипу набуває *вазопатичний (вазопаралітичний) вплив* (гіперемія, стази, плазмо- і геморагія), а також *пригнічення захисних сил організму* — нейтрофілів (пригнічення фагоцитозу), моноцитарних фагоцитів (пригнічення хемотаксису та фагоцитозу), імунної системи (розвиток алергії, утворення токсичних імунних комплексів). Вазопатичний та імунодепресивний вплив вірусу грипу означає приєднання вторинної інфекції, характер місцевих (риніт, фарингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонія) і загальних (дисциркуляторні розлади, дистрофія паренхіматозних елементів, запалення) змін.

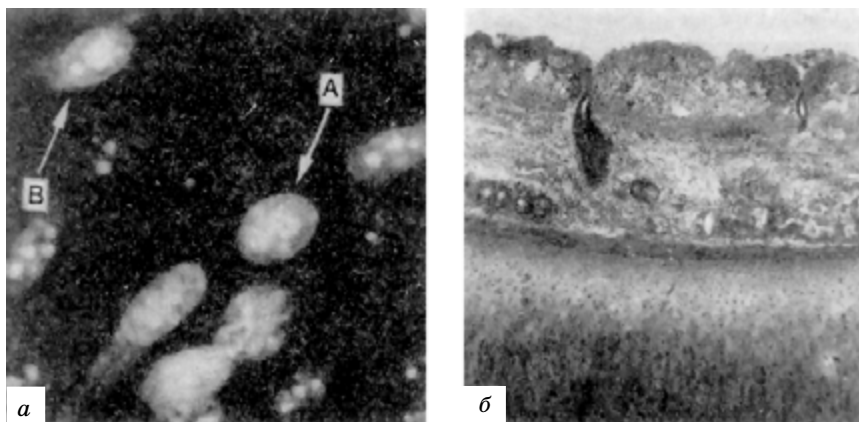
Проникнення вірусу не завжди призводить до розвитку гострого інфекційного процесу. Можливі латентні (безсимптомні) та хронічні форми хвороби, які мають велике значення, особливо в перинатальній патології.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни та клінічні прояви хвороби різноманітні, залежать від типу збудника (грип A_2 завжди перебігає важче), його токсичності, стану макроорганізму

та приєднання вторинної інфекції. Виділяють легку (амбулаторну), середньої тяжкості та тяжку форми грипу.

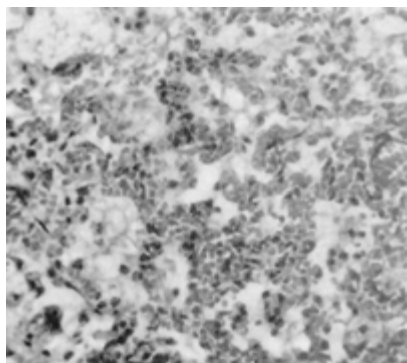
При *легкій формі грипу* спостерігається пошкодження слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, де розвивається гострий катаральний риноларинготрахеобронхіт. Слизова оболонка набрякає, стає гіперемійованою, покрита серозно-слизовими масами. При мікроскопічному дослідженні на фоні гіперемії, набряку та лімфоїдно-клітинної інфільтрації субепітеліального шару спостерігається гідропічна дистрофія клітин миготливого епітелію, вони втрачають війки; посилюється секреторна активність келихоподібних клітин і серозно-слизових залоз, багато клітин епітелію злущуються. В цитоплазмі епітеліальних клітин з'являються *базофільні* та *оксифільні (фуксинофільні) включення*. Дрібні базофільні включення являють собою мікроколонії вірусу грипу, що підтверджується методом флюоресцируючих антитіл (мал. 250). Оксифільні тільця утворюються внаслідок реакції клітини на проникнення вірусу і являють собою зруйновані органели. Цитоплазматичні включення і антиген грипу можуть бути виявленими у мазках-відбитках із слизової оболонки носа на початковій стадії грипу, що має діагностичне значення. Легка форма грипу перебігає сприятливо і через 5—6 днів закінчується повним відновленням слизової оболонки верхніх дихальних шляхів та видужуванням.

Грип середньої тяжкості перебігає із залученням в патологічний процес слизової оболонки не тільки верхніх дихальних шляхів, але й дрібних бронхів, бронхіол, а також і легеневої паренхіми. В стінці трахеї і бронхів розвивається *серозно-геморагічне запалення*, іноді з осередками некрозу слизової оболонки (некротич-



Мал. 250. Грип:

а — специфічна люмінесценція вірусу в ядрах (А) і в перинуклеарній зоні (В);
б — некротичний трахеїт



Мал. 251. Грипозна пневмонія

ний трахеїт, див. мал. 250). На значній площі епітеліальні клітини злущуються у вигляді пластів, заповнюють просвіт бронхів, внаслідок чого виникають ателектази та гостра емфізема легень. На фоні гіперемії, ділянок ателектазів і гострої емфіземи з'являються осередки *грипозної пневмонії* (мал. 251): у альвеолах накопичується серозний екссудат, альвеолярні макрофаги, десквамовані клітини альвеолярного епітелію, еритроцити, пооди-

нокі нейтрофіли; міжальвеолярні перегородки потовщені за рахунок проліферації септальних клітин та інфільтрації їх лімфоїдними клітинами; іноді виявляються гіалінові мембрани. В ряді випадків пневмонія набуває властивостей геморагічної. В цитоплазмі бронхіального та альвеолярного епітелію знаходять включення вірусу. Запальні, некробіотичні та десквамативні процеси у легенях поєднуються з регенераторними.

Перебіг грипу середньої тяжкості у цілому сприятливий: видужування спостерігається через 3—4 тижні. У ослаблених людей, старих, дітей, а також у хворих на серцево-судинні захворювання пневмонія набуває затяжного перебігу, а також може бути причиною серцево-легеневої недостатності та смерті.

Тяжка форма грипу, в залежності від реактивності організму, може бути двох варіантів: перший — обумовлений загальною інтоксикацією (токсичний грип), другий — легеними ускладненнями, які виникають у випадках приєднання вторинної бактеріальної інфекції.

При тяжкому грипі з *вираженою загальною інтоксикацією* переважають морфологічні зміни, які виникають під цито- та вазопатичним впливом вірусу. При цьому в трахеї та бронхах розвиваються серозно-геморагічне запалення та некроз. В легенях на фоні розладу кровообігу та масивних крововиливів з'являються дрібні множинні (ацинозні, часточкові) фокуси серозно-геморагічної пневмонії, гострої емфіземи та ателектази. У випадках блискавичного перебігу хвороби можливий токсичний геморагічний набряк легень. Крововиливи з'являються також і за межами легень: у головному мозку, внутрішніх органах, шкірі, слизових та серозних оболонках. Досить часто такі хворі помирають на 4—5 добу захворювання внаслідок крововиливів у життєво важливі центри або легеневої недостатності.

Тяжкий грип з *легеневими ускладненнями* обумовлений приєднанням вторинної інфекції (стафіло-, стрепто-, пневмокок, синьогнійна паличка), яка суттєво впливає на морфологічні зміни в органах дихання. При цьому ступінь запальних та деструктивних змін зростає у напрямку від трахеї до легень; у більш тяжких випадках в слизовій оболонці гортані та трахеї знаходять фібринозно-геморагічне запалення з масивними ділянками некрозу та утворенням виразок. Розвивається деструктивний панбронхіт з послідовним формуванням гострих бронхоектазів, ателектазів та емфіземи. Характерна бронхопневмонія (ацинозна, часточкова, зливна часточкова) з нахилом до розвитку абсцесів, некрозу та крововиливів. В епітеліальних клітинах знаходять цитоплазматичні включення та антиген вірусу; в гістологічних зрізах легень — колонії мікробів. При розтині померлого легені збільшені в обсязі, мають пістрявий вигляд — «*великі пістряві грипозні легені*». Досить часто в патологічний процес втягується плевра, розвивається серозний або фібринозний плеврит; можливий також і розвиток емпієми плеври, яка може ускладнюватись гнійним перикардитом або медіастинітом.

При грипі у внутрішніх органах спостерігається поєднання дистрофічних та запальних процесів із розладами гемоциркуляції. В серці, печінці та нирках, крім гіперемії і петехіальних крововиливів, знаходять білкову і жирову дистрофію паренхіматозних елементів; запальні зміни з'являються рідко і, в основному, при наявності легеневих ускладнень (пневмонії). Дистрофічні зміни клітин інтрамуральних гангліїв серця можуть бути причиною гострої серцевої недостатності.

В головному мозку при тяжкій формі грипу гемодинамічні розлади ведуть до гострого його набухання, що супроводжується вклинюванням мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір і смертю хворого. Іноді зустрічається *серозний менінгіт*, який може поєднуватись з енцефалітом. При *грипозному енцефаліті* в головному мозку знаходять навколосудинні лімфоцитарні інфільтрати, нейрогліальні вузлики, дистрофічні зміни нервових клітин, множинні дрібні крововиливи. Дистрофічні та запальні зміни спостерігаються у вузлах блукаючого і симпатичного нервів, а також у стовбурах периферичних нервів.

У венах кінцівок, надниркових залоз, нирок, мозкових синусах запальні зміни поєднуються з утворенням тромбів (*тромбофлебіт*), а в артеріях осередковий лізис внутрішньої еластичної мембрани — з потовщеннями інтими і пристінковими тромбами (*тромбартеріїт*).

Особливості перебігу грипу у дітей. У дітей раннього віку захворювання перебігає тяжче, ніж у дорослих; частіше виникають

легеневі та позалегенові ускладнення. Переважає загальна інтоксикація з ураженням нервової системи, численні петехії у внутрішніх органах, серозних та слизових оболонках. Місцеві зміни іноді супроводжуються катаральним запаленням та набряком слизової оболонки гортані, звуженням її отвору (несправжній круп) і асфіксією.

Ускладнення грипу спостерігаються головним чином з боку легень. Карніфікація ексудату, облітеруючий бронхіт і бронхіоліт, склероз стінки бронхів призводить до бронхоектазів, пневмофіброзу, хронічної обструктивної емфіземи, хронічної пневмонії, легенево-серцевої недостатності. Бронхоектатична хвороба у дітей в 75% спостережень пов'язана з тяжкою формою грипу в ранньому віці. Ускладнення, які виникають в нервовій системі (енцефаліт, арахноїдит, неврит) спричиняють інвалідизацію хворих.

Смерть при грипі настає внаслідок інтоксикації, крововиливів у життєво важливі центри (головний мозок), легеневих ускладнень (пневмонія, емпієма плеври), серцевої або серцево-легеневої недостатності. Грип дуже небезпечний для маленьких дітей, старих та хворих на серцево-судинні захворювання.

Парагрип

Парагрип (від грец. para — біля) — грипоподібне гостре інфекційне захворювання, збудником якого є вірус парагрипу; характеризується переважним пошкодженням дихальних шляхів та помірною інтоксикацією. Розповсюджений скрізь, складає близько 20% від загальної кількості ГРВІ. Під час епідемії грипу перебігає у вигляді супутнього захворювання. Хворіють люди різного віку, але в більшості випадків діти.

Етіологія і патогенез. Збудники парагрипу — пневмотропні РНК-віруси 1—4-го типів, належать до сімейства Paramyxoviridae. Віруси мають форму неправильних сфер діаметром 150—300 нм або довгих спіралей. Капсид вірусу володіє фактором, що викликає утворення багатоядерних клітинних симпластів. Віруси парагрипу менш агресивні в порівнянні з вірусами грипу. Патогенез парагрипу схожий із патогенезом грипу, однак інтоксикація виражена менше і перебіг хвороби більш легкий. Парагрип, збудником якого бувають віруси 1 та 2-го типів, перебігає подібно до легкої форми грипу, однак при ньому переважають гострий ларингіт і набряк гортані, ускладнені несправжнім крупом та асфіксією. Вірус парагрипу 3-го типу пошкоджує нижні дихальні шляхи, а вірус 4-го типу викликає інтоксикацію. Показана можливість розмноження вірусу парагрипу в клітинах епендими і судинних сплетінь головного мозку.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни органів дихання при парагрипі в основному схожі з описаними при грипі, але вира-

жені в меншому ступені. Характерна проліферація епітелію трахеї і бронхів з появою поліморфних клітин, маючих одне або декілька бульбашкових пікнотичних ядер. Такі клітини утворюють подушкоподібні розростання. Такі ж багатоядерні клітини зустрічаються і в уражених легенях в серозно-деквамативному ексудаті. Інтерстиційна клітинна реакція в легенях помірна, а крововиливи рідкі; іноді спостерігається менінгоенцефаліт.

Ускладнення парагрипу спостерігаються в разі приєднання вторинної інфекції. Найбільш частими є бронхопневмонія, ангіна, синусити, отит, евстахіїт.

Смерть хворих при ускладненому парагрипі може настати від асфіксії, обумовленої несправжнім крупом або вірусною пневмонією; при приєднанні вторинної інфекції — від легеневих ускладнень. Парагрип особливо небезпечний для дітей раннього віку у зв'язку із можливістю генералізації інфекції.

Респіраторно-синцитіальна інфекція

Респіраторно-синцитіальна інфекція (РС-інфекція) — гостре респіраторне інфекційне захворювання, збудником якого є респіраторно-синцитіальний вірус (РС-вірус), що є високо контагіозним і хвороба нерідко набуває епідемічного характеру. На РС-інфекцію хворіють не тільки люди, але і деякі тварини (шимпанзе).

Етіологія і патогенез. РС-вірус належить до РНК-вірусів із сімейства Paramyxoviridae; володіє здатністю формувати у культурі гігантські клітини та синцитій, має діаметр 90—120 нм. Патогенез РС-інфекції схожий з патогенезом грипу та парагрипу. Морфологічні зміни розвиваються спочатку в легенях, пізніше — у верхніх дихальних шляхах, що властиво дітям молодшого віку. У дітей старшого віку та у дорослих пошкоджуються лише верхні дихальні шляхи і захворювання перебігає легко. Можлива генералізація інфекції, що властиво дітям перших місяців життя.

Патологічна анатомія. При РС-інфекції розвиваються *ларинготрахеобронхіт, бронхіоліт та бронхопневмонія*. Морфологічною особливістю є проліферація епітелію трахеї, бронхів, бронхіол, альвеолярних ходів у вигляді сосочків або нашарувань із декількох клітин. Епітеліальні проліферати, як і ексудат, можуть стати причиною обструкції бронхіального дерева і розвитку осередків гострої емфіземи та ателектазу легенів. Клітинна інфільтрація інтерстиціальної тканини легенів різко виражена і нерідко поєднується із деструктивними змінами стінок альвеол. При бронхопневмонії у запальному ексудаті знаходиться велика кількість крупних клітин, що утворюють симпласти. У альвеолярних симпластах та сосочкових розростаннях бронхів методом іму-

нолюмінесценції виявляється РС-антиген. У легких випадках РС-інфекції зміни обмежуються катаральним запаленням верхніх дихальних шляхів.

При генералізації інфекції знаходять характерні зміни у внутрішніх органах: у кишечнику, печінці, підшлунковій залозі, нирках клітинна запальна інфільтрація поєднується із сочковими розростаннями епітелію, в ЦНС — з осередковою проліферацією епендими.

Ускладнення переважно легеневі у зв'язку із приєднанням вторинної інфекції.

Смерть у важких випадках настає від пневмонії, легневих ускладнень, обумовлених вторинною інфекцією, а також від генералізації інфекції.

Аденовірусна інфекція

Аденовірусна інфекція — гостре респіраторне захворювання, збудником якого є аденовірус; характеризується ураженням дихальних шляхів, кон'юнктиви, лімфоїдної тканини зіву та глотки, рідше кишечнику та лімфатичних вузлів черевної порожнини.

Етіологія і патогенез. Аденовіруси — група ДНК-вірусів, утворюючих у клітинах внутрішньоядерні включення. Діаметр віріонів складає 70—90 нм, вони містять двониткову ДНК. У капсиді відсутні вуглеводи, ліпіди та ферменти. Інфекція передається переважно повітряно-крапельним шляхом, джерелом зараження є хвора людина або носії. Адсорбований вірус потрапляє в епітеліальну клітину шляхом піноцитозу, вірусна ДНК транспортується у ядро, де відбувається репродукція вірусу. Цитопатичний вплив вірусу проявляється формуванням внутрішньоядерних включень, які складаються із вірусних часток, що й обумовлює загибель клітини. Вихід вірусу із клітин при їх загибелі призводить до інтоксикації, яка менше виражена, ніж при грипі. Можливі генералізація процесу з пошкодженням багатьох органів і тканин, а також приєднання вторинної інфекції.

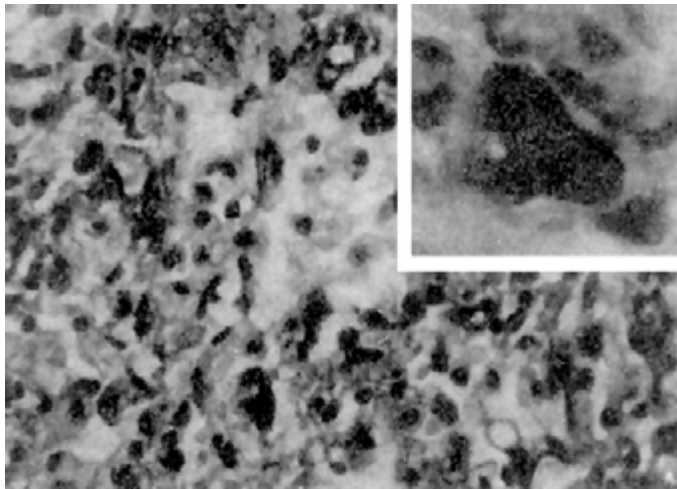
Патологічна анатомія. Ступінь пошкодження при аденовірусній інфекції залежить від тяжкості хвороби. При *легкій формі* розвивається гостре катаральне запалення верхніх дихальних шляхів (*гострий риноларинготрахеобронхіт*), глотки (*гострий фарингіт*), регіонарний лімфаденіт та гострий кон'юнктивіт. Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів гіперемійована, набрякла, з петехіальними крововиливами, лімфогістіоцитарною інфільтрацією і значною десквамацією епітеліальних клітин. У цитоплазмі злущених клітин знаходять фуксинофільні включення, у збільшених ядрах містяться включення аденовірусу. Це аденовірусні

клітини (мал. 252), які є маркером аденовірусної інфекції. У дітей віком до одного року нерідко виникає пневмонія, пов'язана із специфічним впливом аденовірусу (*аденовірусна пневмонія* — див. мал. 252). В ексудаті, який складається із білкових мас з незначною кількістю макрофагів, лімфоїдних клітин, нейтрофілів та альвеолярного епітелію, знаходяться аденовірусні клітини. У міжальвеолярних перегородках серед проліферуючих септальних клітин також зустрічаються аденовірусні клітини. Іноді в альвеолах утворюються гіалінові мембрани.

Тяжка форма захворювання обумовлена генералізацією вірусу або приєднанням вторинної інфекції. При генералізації інфекції віруси розмножуються в епітеліальних елементах кишечника, печінки, нирок, підшлункової залози, гангліозних клітинах головного мозку; при цьому утворюються аденовірусні клітини. У вказаних органах розвиваються розлади кровообігу і запалення. Приєднання вторинної інфекції супроводжується морфологічними змінами в органах; приєднуються нагноєння і некроз.

Ускладнення аденовірусної інфекції — отит, синусит, ангіни, пневмонії — є наслідком приєднання вторинної інфекції.

Смерть може настати від аденовірусної пневмонії, легеневих ускладнень у зв'язку з приєднанням бактеріальної інфекції або від пошкоджень внутрішніх органів (особливо головного мозку), при генералізації інфекції.



Мал. 252. Аденовірусна інфекція. Вгорі справа — аденовірусна клітина

СНІД¹

СНІД (синдром набутого імунodefіциту) — захворювання, збудником якого є вірус імунodefіциту людини (ВІЛ). Свою назву отримало у зв'язку із розвитком у фіналі захворювання тотального пригнічення імунної системи, супроводжується розвитком опортуністичних інфекцій і пухлин (саркома Капоши, злоякісні лімфоми). *Опортуністичними* називають інфекції, збудниками яких здебільше бувають умовно-патогенні (маловірулентні) мікроби або віруси, зараження якими у здорової людини не супроводжується патологічними змінами. СНІД завжди закінчується летально.

Епідеміологія. Перші випадки СНІДу з'явилися у США у 1979 році, але офіційно захворювання зареєстроване тільки через два роки. В подальші роки розповсюдження СНІДу набуло характеру пандемії. До березня 1988 року було зареєстровано 81433 випадки захворювання у 133 країнах, однак, ураховуючи ту особливість що захворювання діагностується лише в незначному проценті випадків, на думку ВООЗ, реальна цифра хворих — 250000. Загальна кількість інфікованих 5—10 млн., з них до 1991 року мали захворіти не менш як 1 млн. людей. Більша частина хворих виявлена в США, країнах Західної Європи, Африці. У Центральній Африці склалося катастрофічне становище у зв'язку з тим, що в окремих її регіонах інфіковано 5—20 % дорослого населення. Приблизно через кожні 8—10 місяців кількість хворих на СНІД подвоюється; з них половина вмирає протягом 5 років. Серед захворілих переважають особи у віці 20—50 років (пік захворювання припадає на 30—40 років); нерідко хворіють і діти.

Джерелом зараження є хвора людина і вірусоносії. Найбільша концентрація вірусу виявляється у крові, спермі, спинномозковій рідині; у меншій кількості вірус знаходиться у слюзах, слині, цервікальному та вагінальному секретах хворих. У теперішній час доведено три шляхи передачі вірусу: 1) статевий (при гомосексуальних та гетеросексуальних контактах); 2) через парентеральне введення вірусу з препаратами крові або при застосуванні інфікованих інструментів; 3) від матері дитині — трансплацентарний або ж з молоком. Інші шляхи передачі вірусу (повітряно-крапельний, контактано-побутовий, фекально-оральний, трансмісивний — через укуси кровосисних комах) переконливих доказів не отримали.

Серед населення США, Канади, а також європейських країн чітко визначаються контингенти населення, серед яких захворювання СНІДом особливо високе, що дозволило виділити групи

¹ У написанні розділу приймала участь доцент Т.Н. Ганзен.

ризик. До них віднесені: 1) гомосексуалісти; 2) наркомани, які користуються внутрішньовенним введенням наркотиків; 3) хворі на гемофілію; 4) реципієнти крові; 5) гетеросексуальні партнери хворих на СНІД і вірусоносіїв, а також осіб, що належать до групи ризику; 6) діти, батьки яких належать до одної з груп ризику.

Для пандемії СНІДу характерна нерівномірність географічного, расового і статевого розподілу випадків захворювання. У США та інших промислово розвинутих країнах із значною кількістю захворювань основні шляхи розповсюдження вірусу — гомосексуалізм та внутрішньовенне застосування наркотиків, при чому серед хворих приблизно у 10—15 разів більше чоловіків. У Центральній, Східній і Південній Африці а також у деяких країнах Карибського басейну СНІД розповсюджується переважно гетеросексуальним шляхом, при цьому кількість хворих чоловіків і жінок приблизно однакова. У цих районах великого значення набула перинатальна (від матері дитині) передача вірусу, а також інфікування донорською кров'ю. У Східній Європі, на Близькому Сході, в Азії зареєстровано небагато випадків СНІДу. В цих регіонах зареєстровані випадки зараження при статевих контактах і внутрішньовенних ін'єкціях, у деяких випадках захворювання було викликано імпортованою донорською кров'ю і кровопродуктами. Сучасна епідеміологічна ситуація на СНІД не дозволяє чекати оптимістичного прогнозу на майбутнє.

Етіологія. Вірус СНІДу вперше виділили у 1983 році незалежно один від одного Л.Монтан'є (Франція) і Р.Галло (США). Ним виявився вірус Т-лімфотропних ретровірусів, який у 1986 році був названий «ВІЛ». В останній час цей вірус стали позначати як «ВІЛ-1», тому що був виявлений інший вірус — «ВІЛ-2» (вірус «африканського СНІДу»), який частіше знаходять у аборигенів Західної Африки. Виявлено багато різноманітних штамів вірусу, завдяки його феноменальній схильності до мутацій. Діаметр зрілих вірусних частинок 100—140 нм. Нуклеоїд вміщує дві молекули РНК (геном вірусу) і зворотну транскриптазу. Капсид містить в собі два глікопротеїди — 41 і 120, причому останній забезпечує специфічне зв'язування вірусу з клітинами, що несуть на своїй поверхні антиген CD_4 . Такими клітинами є перш за все T_4 -лімфоцити (хелпери), у меншому ступені моноцити і макрофаги, а також мікроглія. ВІЛ не стійкий у зовнішньому середовищі і гине при температурі $56^\circ C$ протягом 30 хвилин, при $70—80^\circ C$ — протягом 10 хвилин; швидко інактивується етиловим спиртом, ацетоном, ефіром, 1% розчином глютаральдегіду та ін., але відносно стійкий до впливу іонізуючої радіації та ультрафіолетового опромінювання.

Походження вірусу суперечливе. Найбільш вірогідною вважається «теорія африканського походження», згідно з якою ВІЛ

протягом довгого часу існував у Центральній Африці, де СНІД мав характер ендемічного захворювання. У середині 70-х років нашого століття у зв'язку із посиленою міграцією населення із Центральної Африки, обумовленою засухою і голодом, ВІЛ був завезений у США і Західну Європу, де він довго циркулював серед гомосексуалістів, а потім став розповсюджуватись на інші прошарки населення.

Патогенез. При зараженні ВІЛ попадає у кров безпосередньо (при ін'єкціях) або через пошкоджені слизові оболонки статевих шляхів (при статевому контакті) і пов'язується з клітинами, до яких має тропізм. При взаємодії вірусу з клітиною-мішенню його оболонка зливається з клітинною мембраною, вірус опиняється в середині клітини. З РНК-вірусу за допомогою зворотної транскриптази знімається ДНК-копія (провірус), яка вбудовується у хромосомну ДНК клітини-мішені. Вірусний генетичний матеріал залишається в клітині довічно, при розподілі клітини він передається її нащадкам. ВІЛ поводить себе по-різному в залежності від типу пошкодженої клітини, рівня її активності, а також стану імунної системи. В T_4 -лімфоцитах він може знаходитись у латентному стані досить довго, чим і пояснюється можливість довгочасного латентного вірусноносійства при СНІДі. Активізація T_4 -лімфоцитів (напр., при інфікуванні іншим антигеном) може спровокувати бурхливу реплікацію ВІЛ, що призводить до масової загибелі клітин. У моноцитах і макрофагах реплікація відбувається дуже повільно, без вираженої цитопатичної дії, але змінюючи функціональний стан клітини. Різноманітна поведінка вірусу у клітинах-мішенях обумовлюється складною організацією його геному, до складу якого входять не тільки структурні гени (з ними пов'язаний синтез вірусспецифічних білків), але і регулюючі гени, взаємодія яких обумовлює початок реплікації та її інтенсивність. Складні механізми регуляції реплікації ВІЛ знаходяться в тісній взаємодії з метаболізмом клітини-хазяїна.

Провідним ланцюгом у розвитку імунодефіциту вважають у р а ж е н н я T_4 -лімфоцитів (хелперів), яке підтверджується у хворих на СНІД прогресуючою лімфопенією. Не тільки зменшується кількість Т-хелперів, але й знижується співвідношення T_4/T_8 (хелперно-супресорне відношення), яке при СНІДі завжди менше 1. *Зниження T_4/T_8 є головною особливістю імунологічного дефекту при СНІДі і визначається при всіх клінічних його варіантах.*

Механізм загибелі T_4 -лімфоцитів залежить не тільки від цитопатичного впливу вірусу. Великого значення набуває утворення нежиттєздатних багатоядерних клітинних симпластів, зв'язаних з зараженою клітиною, причому одна заражена клітина може

пов'язувати понад 500 нормальних. Експресовані на поверхні інфікованих клітин вірусні антигени стимулюють імунну відповідь у вигляді продукції анти-ВІЛ-антитіл та цитотоксичних лімфоцитів, обумовлюючи цитоліз як пошкоджених, так і непошкоджених T_4 -клітин. Загибель непошкоджених T_4 -лімфоцитів пов'язана з їх здатністю зв'язувати вільні молекули вірусного глікопротеїну, що відокремились від заражених клітин і циркулюють у крові. В останній час встановлено, що ВІЛ не тільки призводить до зменшення кількості T_4 -лімфоцитів, але й викликає виділення залишків розчинного фактору супресії, внаслідок чого T_4 -клітини втрачають здатність здійснювати впізнавання антигену.

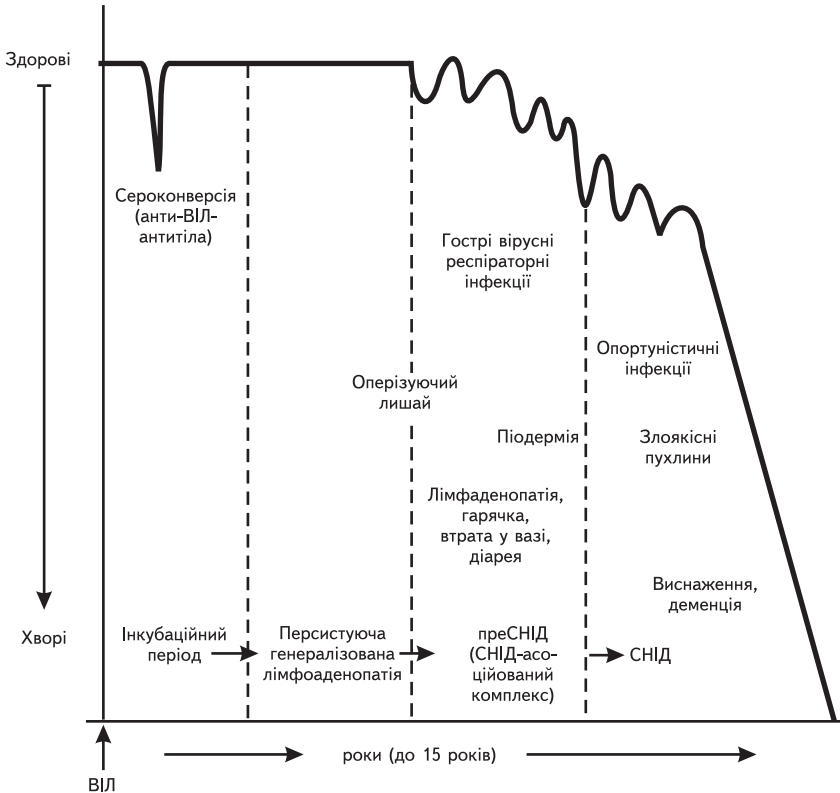
Кількісні та якісні зміни T_4 -лімфоцитів, які є «диригентами» імунного процесу, а також пошкодження вірусом макрофагів призводять до грубого руйнування у першу чергу клітинного, а також і гуморального імунітету. Пошкодження клітинного імунітету у хворих на СНІД проявляється різким зниженням, а у фіналі захворювання і повною втратою реакції ГЗТ на різні антигени, як і зниження реакції бласттрансформації *in vitro*. Пошкодження гуморального імунітету представлено неспецифічною поліклональною активацією В-клітин, що супроводжується збільшенням рівня сироваткових імуноглобулінів. Однак здатність формувати специфічну гуморальну відповідь знижується в міру прогресування захворювання. У фіналі розвивається пригнічення і гуморальної ланки імунітету.

Особливості взаємодії ВІЛ з клітиною, а також ранне і прогресуюче пошкодження імунної системи призводять до того, що організм стає нездатним елімінувати ВІЛ і протидіяти вторинній інфекції. Він стає беззахисним відносно дії багатьох вірусів, грибів, деяких бактерій (зокрема мікобактерій туберкульозу). Ведучими у клініці СНІДу стають опортуністичні інфекції та пухлини.

Періоди перебігу СНІДу, їх патологічна анатомія. На думку багатьох дослідників, усі інфіковані ВІЛ рано чи пізно захворюють на СНІД. Захворювання розвивається тривалий час (від 1 до 15 років), повільно прогресує, проходячи декілька періодів (стадій) з певними клінічними і морфологічними проявами. Розрізняють такі періоди СНІДу: 1) інкубаційний; 2) персистуючої, генералізованої лімфоаденопатії; 3) преСНІД, або СНІД-асоційований комплекс; 4) СНІД (схема 23).

Інкубаційний період, його довготривалість залежить від шляхів та характеру зараження, величини інфікуючої дози, первинного стану імунної системи; він може продовжуватись від декількох тижнів до 10—15 років. У цей період можна встановити сам факт інфікування при знаходженні у крові антигену або анти-ВІЛ-антитіл. Кількість антигену вірусу у крові спочат-

С х е м а 23. Періоди СНІДу



ку різко збільшується, потім, починаючи з 6—8 тижня, коли з'являються анти-ВІЛ-антитіла, знижується, тобто відбувається *сероконверсія*. Деякі дослідники виділяють сероконверсію у самостійний період СНІДу.

У більшості випадків в інкубаційний період симптомів захворювання немає, однак, у деяких відмічається синдром, схожий на мононуклеоз: гарячка, збільшення різних груп лімфатичних вузлів, іноді гострий енцефаліт. Але прояви цього синдрому перебігають протягом декількох тижнів.

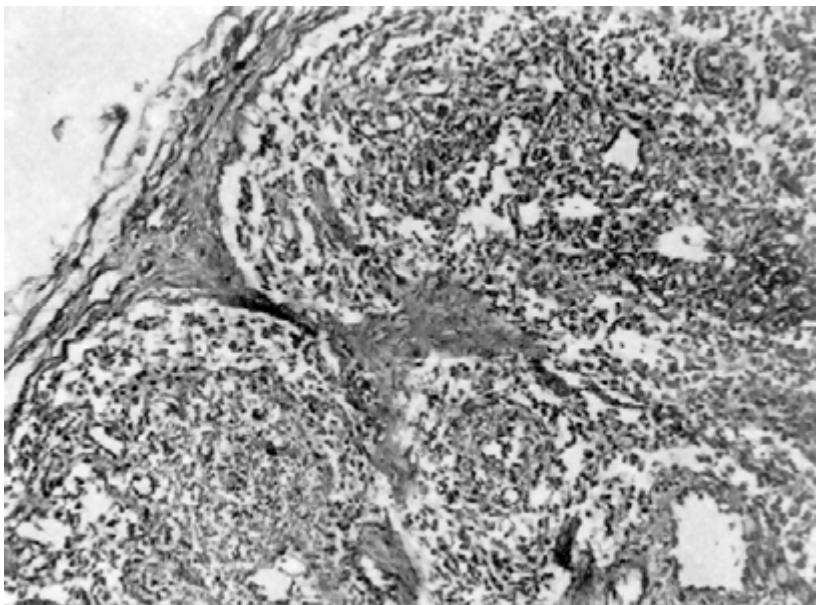
Другий період — *період персистуючої генералізованої лімфоаденопатії* — характеризується стійким, на протязі кількох місяців, збільшенням різноманітних груп лімфатичних вузлів. Основою лімфоаденопатії можна вважати неспецифічну гіперреактивність В-клітин, що проявляється фолікулярною гіперплазією лімфатичних вузлів (збільшення фолікулів і їх світлих центрів). Тривалість стадії — 3—5 років.

Третій період захворювання, який виникає на фоні помірного імунodefіциту, зовуть *преСНІД*, або *СНІД-асоційованим комплексом*.

сом. Для нього характерні гарячка, лімфаденопатія, діарея, незначна втрата ваги тіла. На цьому фоні з'являється схильність до розвитку вторинних інфекцій — гострих вірусних респіраторних інфекцій, оперізуючого лишая, піодермії тощо. Цей період продовжується декілька років.

Четвертий період захворювання триває близько двох років — це *період синдрому набутого імунodefіциту (СНІД)*. Для нього характерне виникнення опортуністичних інфекцій та пухлин, виснаження та деменція. У цей фінальний період, як правило, знижується кількість анти-ВІЛ-антитіл (вони взагалі можуть не визначатись), а кількість вірусних антигенів зростає, що необхідно ураховувати при діагностиці СНІДу.

Патологічна анатомія СНІДу складається із змін лімфатичних вузлів, характерних уражень ЦНС та змін, типових для опортуністичних інфекцій та пухлин. Фолікулярна гіперплазія лімфатичних вузлів змінюється повним виснаженням лімфоїдної тканини в них (мал. 253). Лі м ф а т и ч н і в у з л и різко зменшуються, важко визначаються. Ураження ЦНС полягає у розвитку *ВІЛ-енцефаломієліту*, при цьому основні зміни знаходять головним чином у білій речовині та підкоркових вузлах мозку. При мікроскопічному дослідженні знаходять мікрогліальні вузлики, багатоядерні симпласти, в яких вдається виявити частинки ВІЛ.

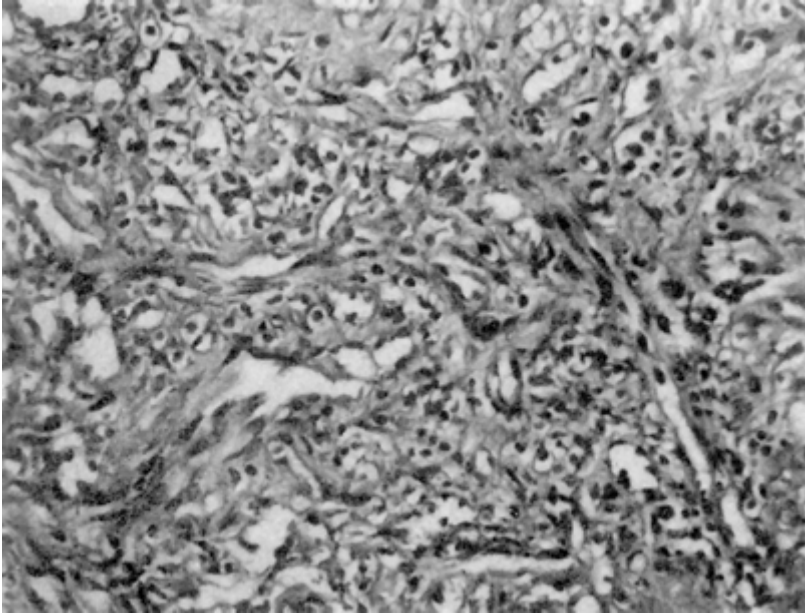


Мал. 253. Виснаження лімфоїдної тканини лімфатичного вузла при СНІДі

У бокових та задніх стовпах спинного мозку знаходять осередки розм'якшення та вакуолізації білої речовини. Завдяки демієлінізації біла речовина набуває сіруватого відтінку. Для *опортуністичних інфекцій* при СНІДі характерний важкий рецидивуючий перебіг, часто з генералізацією процесу і стійкістю до терапії. Збудниками опортуністичних інфекцій можуть бути найпростіші (пневмоцити, токсоплазми, криптоспоридії), гриби (роду *Candida*, криптококи), віруси (цитомегаловіруси, герпетичні віруси, деякі віруси повільних інфекцій), бактерії (*Mycobacterium avium intracellulare*, леґіонела, сальмонела). Одна із самих частих і характерних інфекцій при СНІДі викликається пневмоцистами. Вона призводить до розвитку тяжкої пневмонії з утворенням в альвеолах великої кількості пінявих еозинофільних мас, у яких визначаються пневмоцисти. Досить часто виникає і токсоплазмозна інфекція, при якій виникає енцефаліт; для нього характерні фокуси некрозу та нагноювання. При криптоспоридіозі уражається кишечник, розвиваються ентерити, коліти, які проявляються тривалою профузною діареєю. Серед уражень грибками частим є кандидоз з пошкодженням стравоходу, трахеї, бронхів, легенів, а також криптококоз, який має нахил до дисемінації процесу. Щодо вірусних інфекцій найбільш типова цитомегаловірусна інфекція з розвитком риніту, пневмоніту, коліту, енцефаліту. Герпетичній інфекції властиве тривале ураження слизових оболонок та шкіри. Серед бактеріальних інфекцій найбільш характерна атипічна мікобактеріальна інфекція *Mycobacteria avium intracellulare*, яка призводить до розвитку дисемінованого процесу з ураженням лімфатичних вузлів та внутрішніх органів.

Злоякісні пухлини при СНІДі зустрічаються у 40% випадків. Найбільш характерними є саркома Капоші (у 30% хворих) і злоякісна лімфома.

Саркома Капоші (множинна ідіопатична геморагічна саркома) — рідкісне захворювання, яке виникає переважно серед чоловіків після 60 років, характеризується повільним, досить доброякісним перебігом. Проявами пухлини є рудувато-червоні плями, бляшки і вузли, які розташовані здебільше на шкірі дистальних відділів нижніх кінцівок; характерна виразковість. Можлива спонтанна еволюція з виникненням на місці пухлини шрамів і депігментованих плям. Мікроскопічно пухлина складається із безліч новоутворених хаотично розташованих тонкостінних судин з добре визначеним ендотелієм і пучків веретеноподібних клітин (мал. 254). У пухкій стромі часто спостерігаються крововиливи і скопичення гемосидерину. У хворих на СНІД саркома Капоші має злоякісний характер і відрізняється від класичного варіанту генералізацією процесу з ураженням лімфатичних вузлів, шлунково-кишкового тракту, легень та інших внутрішніх органів.



Мал. 254. Саркома Капоші у хворого на СНІД. Пошкодження шкіри

Злоякісні лімфоми при СНІДі переважно В-клітинні. Часто зустрічається лімфома Беркіта (див. *Лімфоми*).

Різноманітність опортуністичних інфекцій, які часто сполучаються між собою, а також з пухлинами, робить клінічну картину СНІДу надзвичайно поліморфною. У зв'язку з цим виділяють декілька найбільш типових варіантів СНІДу: легеневий, синдром ураження ЦНС, шлунково-кишковий синдром, гарячку неясного генезу.

Легеневий варіант — найчастіший (у 80% хворих). Він являє собою поєднання пневмоцистної пневмонії, цитомегаловірусної та атипічної мікобактеріальної інфекції й саркоми Капоші. *Синдром ураження ЦНС* включає ВІЛ-енцефаліт, ураження, пов'язані з токсоплазмозом, криптококозом, цитомегаловірусною інфекцією, а також лімфому; призводить до розвитку деменції. *Шлунково-кишковий синдром* — це поєднання кандидозу, цитомегаловірусної інфекції, криптоспоридіозу і атипічної мікобактеріальної інфекції; супроводжується діареєю і розвитком у фіналі кахексії. *Гарячка неясного генезу* — в ряді випадків вдається виявити атипічну мікобактеріальну інфекцію або злоякісну лімфому.

Причини смерті. Смерть настає частіше від опортуністичних інфекцій і генералізації пухлин. У розвинутих країнах 50% хворих помирають при перебігу хвороби протягом 18 місяців від дня вста-

новлення діагнозу і 80% — протягом 36 місяців; летальність досягає 100%.

НАТУРАЛЬНА ВІСПА

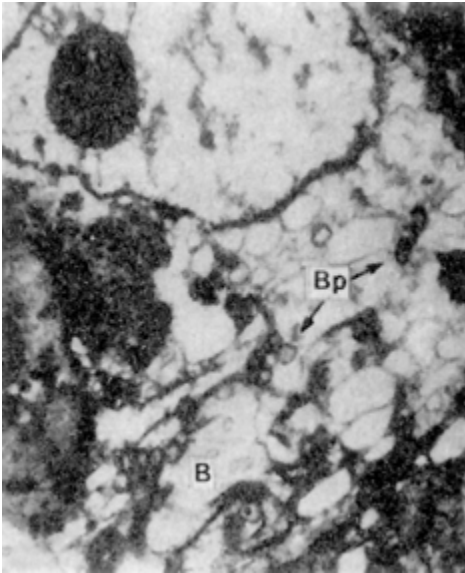
Натуральна віспа (*variola vera*, лат. *variolus* — пістрявий) — гостре контагіозне вірусне захворювання з групи карантинних інфекцій з ураженням легень, шкіри, рідше — інших органів. Віспа ліквідована в усьому світі, але не виключаються випадки зараження.

Етіологія і патогенез. Збудник віспи — ДНК-вірус (*Poxvirus variola*). Колонії вірусу можна виявити при дослідженні під світловим мікроскопом у вигляді елементарних тілець. Тільця Пашена являють собою дрібні кокоподібні утворення; тільця Гуарнієрі — більш великі утворення. Джерело інфекції — хвора людина. Зараження відбувається переважно повітряно-крапельним шляхом. Вхідні ворота — органи дихання, де розвивається первинне ураження. З місця первинного ураження вірус у короткий строк розповсюджується в організмі, як наслідок вірусемії утворюються множинні повторні ураження, що особливо виражені в шкірі.

Патологічна анатомія. При натуральній віспі пошкоджуються шкіра та дихальні шляхи; найбільш типовим є ураження шкіри. Розрізняють три основні форми натуральної віспи: папулопустульозну, геморагічну та варіолоїд.

Папулопустульозна форма характеризується появою на шкірі папулопустульозного висипу, особливо на обличчі, волосяній частині голови, шиї, грудях, спині. Найбільш ранні зміни виникають в дермі у вигляді гіперемії, набряку, незначної периваскулярної клітинної інфільтрації. Вслід за цим настає проліферація, набухання, гідропічна дистрофія клітин мальпігієвого шару епідермісу, що змінюється *балонною дистрофією*, або «*балонуючою дегенерацією*» епідермісу (мал. 255). Балоноподібні клітини зливаються між собою і утворюють пухирці, розділені на камери ланцюгами епітеліальних клітин; клітини, які входять до складу тяжів, здавлюються, підлягають дистрофії, ядра їх зморщуються (*ретиккулярна дегенерація*). Макроскопічно ці утворення спочатку мають вигляд п а п у л, потім перетворюються у везикули і гноячки — п у с т у л и (мал. 256). На 3-му тижні пустули загоюються, на їх місці з'являються рубчики різних розмірів в залежності від глибини деструктивного процесу.

Геморагічна форма характеризується приєднанням до папул і пустул крововиливів, супроводжується набряком шкіри, повнокрив'ям. На шкірі виникають великоплямисті крововиливи, що



Мал. 255. Натуральна віспа. Балонна дистрофія епідермісу: цитоплазма заповнена великими вакуолями (В), в яких знаходяться часточки вірусу (Вр); ультраструктури клітини зруйновані. $\times 1\,000\,000$ (За Девісом та ін.)

Мал. 256. Зміни шкіри при віспі

зливаються між собою, безліч пухирів, що лопаються, це веде до утворення кровоточивих дефектів шкіри («чорна віспа»). Для цієї форми характерний дуже важкий перебіг, наслідком якого є смерть хворого. Важливого клініко-епідеміологічного значення набуває так звана *віспяна пурпура* — форма натуральної віспи, з перебігом, подібним до гострого сепсису, завжди рано закінчується загибеллю хворих.

Варіолоїд — легка форма натуральної віспи, яка може перебігати як з висипом, так і без нього. Хвороба буває у ревакцинованих осіб, нерідко в інкубаційному періоді. Захворювання закінчується сприятливо, але може провокувати скритий перебіг хвороб крові, серця, легень тощо.

При віспі морфологічні зміни зустрічаються в слизовій оболонці дихальних шляхів та легень. У слизовій оболонці трахеї та бронхів на фоні катаральних змін утворюються везикули і пустули. В легенях можуть утворюватися осередки некрозу. В слизовій оболонці ротової порожнини, стравоходу, кишечника, піхви також розвиваються віспові пустули з виразками. В яєчках нерідко виникають осередки

некрозу («некротичний орхіт»). Іноді некроз зустрічається і в кістковому мозку епіфізів трубчастих кісток (віспяний остеомиєліт). С е л е з і н к а різко збільшена, повнокровна; при мікроскопічному дослідженні в ній знаходять мієлоз, крововиливи, осередки некрозу. Л і м ф а т и ч н і в у з л и збільшені, в них розвивається гіперплазія фолікулів та фокуси некрозу.

Ускладнення. До небезпечних ускладнень слід віднести розвиток віспяних гнояків в кон'юнктиві ока, що може призвести до зруйнування рогівки та сліпоти. Пошкодження слизової оболонки середнього вуха призводить до глухоти. Віспяні пустули можуть бути джерелом флегмони шкіри. В легенях можливі абсцеси та гангрена.

Причиною **смерті** хворих на віспу здебільше буває віспяний токсікоз, сепсис, або ускладнення у зв'язку із приєднанням бактеріальної інфекції.

СКАЗ

Сказ (rabies, від лат. rabere — скажений), *водобоязливість*, *гідрофобія* (від грец. hudor — вода, phobos — боязнь) — гостре інфекційне вірусне захворювання, на яке хворіють люди та тварини (антропозооноз) з характерним пошкодженням ЦНС.

Етіологія та патогенез. Збудником хвороби є вірус сказу із сімейства рабдовірусів, патогенний для людини і більшості теплокровних тварин. Рана шкіри при укусі людини хворою твариною вважається вхідними воротами інфекції. Із рани вірус, якому властива нейротропність, розповсюджується по периневральних проміжках, досягає нервових клітин головного та спинного мозку, заглиблюється в них і там розмножується. Інкубаційний період триває 30—40 діб. Тривалість хвороби 5—7 діб. В перебігу хвороби визначають стадію передвісників, збудження та паралітичну. На початку захворювання на місці укусу, який на цей час загоюється шрамом, нерідко спалахує ексудативне запалення, а в периферичних нервах тієї ж області з'являються запальні інфільтрати та розпад мієлінових оболонок.

Патологічна анатомія. Характерні морфологічні зміни розвиваються у головному мозку, котрий набрякає, стає повнокровним, іноді з дрібними крововиливами, переважно в довгастому мозку. Характерні зміни знаходять лише при мікроскопічному дослідженні, вони торкаються нервових клітин стовбурової частини головного мозку, стінок III шлуночка мозку та гіпокампу. Внаслідок репродукції віруса сказу в нервових клітинах розвивається хроматоліз, гідропія, які завершуються некрозом. Навкруги загиблих нервових клітин, дрібних судин спостерігаються скупчення

мікрогліальних та лімфоїдних клітин, утворюючих вузлики казу. Їх особливо багато у довгастому мозку, стінках водопроводу великого мозку (сильвіїв водопровід), але вони зустрічаються і в інших відділах нервової системи, іноді в сполученні з дрібними крововиливами. Описані зміни в головному мозку відповідають морфологічним проявам *енцефаліту*. Аналогічні зміни зустрічаються і у спинному мозку, особливо шийному потовщенні. У вузлах вегетативної нервової системи також відбувається загибель нервових клітин; навколо них з'являється посилена проліферація сателітів, клітин лімфоїдного типу — утворюються вузлики казу. Особливо різко такі зміни виражені у трійчастому (так званому гасеровому) та верхніх шийних симпатичних вузлах.

Великого діагностичного значення набуває знаходження в нервових клітинах гіпокампу, рідше в інших відділах головного мозку, так званих тілець Бабеша—Негрі, що являють собою еозинофільні утворення (включення) у цитоплазмі клітин.

У слинних залозах зустрічаються круглоклітинні інфільтрати навколо судин; у нервових вузлах залоз — вузлики казу. У внутрішніх органах спостерігаються дистрофічні зміни.

Смерть хворих на сказ без лікування та без використання антирабічної сироватки настає у 100% випадків. Хворі, яким проведено антирабічне щеплення, лишаються здоровими. Однак після щеплення можливі ускладнення: менінгоенцефаліт, висхідний параліч Ландрі та окремих нервів; іноді психічні розлади.

РИКЕТСІОЗИ

Рикетсіози — група хвороб, збудниками яких є мікроорганізми роду рикетсій, які в наш час відносять до бактерій. Однак деякі особливості рикетсій (паразитування в клітинах ендотелію та мезотелію), також як епідеміологічні та клініко-морфологічні особливості спричинених ними захворювань, дозволяють виділити особливу групу хвороб — рикетсіози. В природних умовах рикетсіоз зустрічається у членистоногих-кровососів (воші, блохи, кліщі), у деяких диких та свійських тварин і, нарешті, у людей. Природним резервуаром рикетсіозної інфекції є кліщі, дикі та свійські тварини. Хвора людина є джерелом інфекції тільки при таких рикетсіозах, як епідемічний висипний тиф та волинська пропасниця. Всі інші рикетсіози відносяться до ендемічних і спостерігаються виключно у районах відповідних ензоотій (природні осередки інфекції).

Класифікація. П.Ф.Здродовський та Є.А.Голіневич (1972 р.) запропонували єдину номенклатуру рикетсіозів, в яку включено

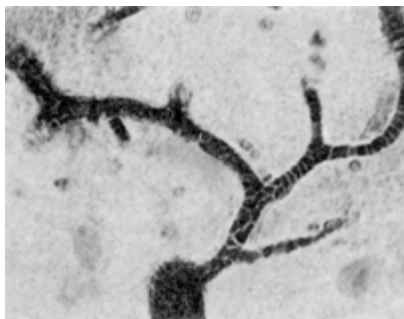
11 груп: 1) вошистий, або епідемічний, висипний тиф та спорадичний висипний тиф, або хвороба Бріла—Цінсера; 2) ендемічний, або пацючий, висипний тиф; 3) плямиста пропасниця Скелястих гір; 4) марсельська пропасниця; 5) кліщовий висипний тиф; 6) північноавстралійський тиф; 7) везикулярний, або віспоподібний, рикетсіоз; 8) пропасниця цуцугамуші; 9) Ку-гарячка; 10) волинська пропасниця; 11) кліщовий пароксизмальний рикетсіоз.

В патології людини особливе місце займає епідемічний висипний тиф, спорадичний висипний тиф та Ку-гарячка.

ЕПІДЕМІЧНИЙ ВИСИПНИЙ ТИФ

Епідемічний висипний тиф (typhus exanthematicus) — гостре пропасне рикетсіозне захворювання, яке характеризується поразкою дрібних судин головного мозку, токсикозом, розповсюдженим роzeольозно-петехіальним висипом. Захворювання часто спостерігається у віці від 20 до 40 років, рідше в похилому віці та зовсім рідко у дітей. Частіше хворіють чоловіки.

Етіологія та патогенез. Збудником висипного тифу є рикетсії Провацека-да Роха-Ліма. Джерелом захворювання та резервуаром інфекції є хвора людина, а носієм від хворого до здорового — одежна (іноді головна) воша. Вона заражується від хворої на тиф людини, а потім, при укусі здорових, через свої фекалії розповсюджує рикетсії при розчесах шкіри. Після інкубаційного періоду, який продовжується 10—12 діб, починається пропасний період захворювання, який супроводжується генералізованим токсикопаралітичним ураженням мікроциркуляторного русла, особливо вираженим у довгастому мозку (мал. 257), що призводить до зниження артеріального тиску. Ці явища посилюються, коли внаслідок вторгнення в ендотелій дрібних судин і розмноження у ньому рикетсій, розвивається генералізований васкуліт з переважним ураженням ЦНС, особливо довгастого мозку, та шкіри. На висоті пропасного періоду (на 2—3-му тижні хвороби) у зв'язку з пошкодженням довгастого мозку можуть розвиватися порушення ковтання та дихання (бульбарні розлади). Розповсюджені васкуліти в поєднанні із розладами нервової трофіки знижують стій-



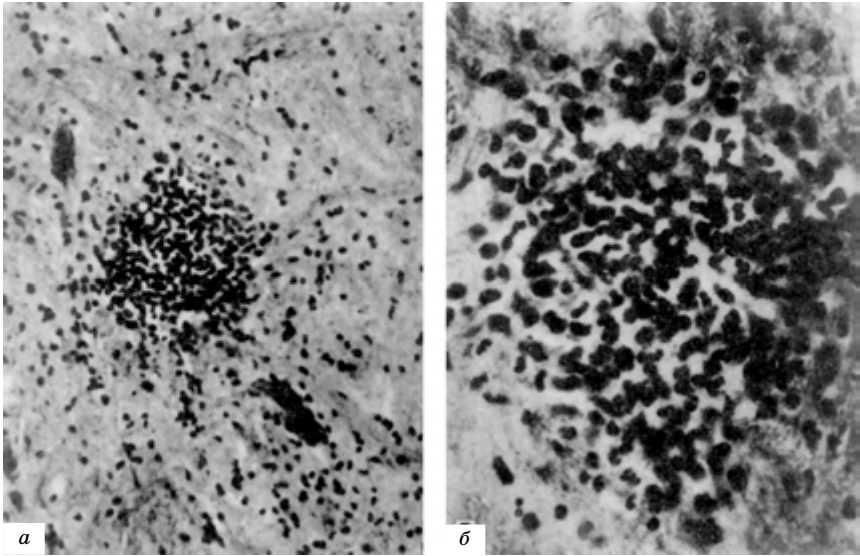
Мал. 257. Стаз в судинах мікроциркуляторного русла з агрегацією еритроцитів при експериментальному висипному тифі (препарат О.П. Авцина)

кість тканин; у хворих розвиваються некрози тканин, пролежні. Ураження симпатичної нервової системи і надниркових залоз посилює гіпотонію, супроводжується розладами серцевої діяльності, що може призвести до смерті.

Патологічна анатомія. Основні зміни при висипному тифі визначаються тільки за допомогою мікроскопу. На розтині трупів померлих від висипного тифу діагноз можна встановити тільки приблизно. На шкірі відзначаються сліди висипу у вигляді плям і крапок коричневого та червоного кольору. Особливо характерною є присутність *кон'юнктивального висипу*, який постійно відмічається на 2—4 тижні хвороби. Речовина мозку повнокровна, м'які оболонки тьмяні (*серозний менингіт*), селезінка збільшена (вага її 300—500 г), м'яка, повнокровна, тканина її дає невеликий зскрібок пульпи на розтині. В інших органах знаходять дистрофічні зміни.

При мікроскопічному дослідженні органів, особливо ЦНС та шкіри, виявляються зміни капілярів і артеріол, характерні для *висипнотифозного васкуліту*. Спочатку спостерігають набухання, деструкцію, злущування ендотелію і формування тромбів (пристінкових або обтуруючих). Пізніше зростає проліферація ендотелію, адвентиціальних і періадвентиціальних клітин, навкруги судин з'являються лімфоцити і поодинокі нейтрофіли, у стінці судин розвивається осередковий некроз. Зміни в судинах можуть коливатися як за інтенсивністю, так і за ступенем участі проліферативних, некробіотичних або тромботичних процесів. Виходячи з цього, розрізняють декілька видів висипнотифозного васкуліту: *бородавчастий ендоваскуліт*, *проліферативний васкуліт*, *некротичний васкуліт*. Частіше можна говорити про *висипнотифозний деструктивно-проліферативний ендотромбоваскуліт*. Слід відзначити, що осередки ендо- і периваскулярної інфільтрації мають вигляд у з л и к і в, що були вперше виявлені при висипному тифі в ЦНС Л.В. Поповим (1875). У подальшому (І.В. Давидовський, О.П. Авцин) вузлики визнані найбільш характерними для висипного тифу утвореннями і названі *висипнотифозними гранульомами Попова* (мал. 258).

Висипнотифозні гранульоми знаходять у всіх системах і органах, за винятком печінки, селезінки, лімфатичних вузлів та кісткового мозку, але будова гранульом і характер васкулітів різноманітні у різних органах. У головному мозку гранульоми мають навкруги широку зону проліферуючих клітин мікроглії (*гліогранулематоз судин*). У шкірі в утворенні гранульом приймає участь ендо- і перителій капілярів і адвентиціальні клітини артеріол та венул, а також оточуючі судину лімфоїдні клітини, поодинокі нейтрофіли. Просвіт судини у центрі сформованої гранульоми як у мозку, так і в шкірі, розпізнається важко або зовсім губиться у масі проліфе-



Мал. 258. Вузлик Попова в довгастому мозку при висипному тифі (препарат О.П. Авцина):
а — мале збільшення; *б* — велике збільшення

руючих клітин. В симпатичній нервовій системі висипнотифозні гранульоми утворюються так як і у головному мозку.

Висипнотифозний висип (екзантема) з'являється в шкірі на 3—5-у добу пропасного періоду хвороби. Морфологічно він характеризується описаними вище змінами судин мікроциркуляторного русла і дрібних артерій з утворенням гранулом. При перевазі некротичних васкулітів у шкірі можуть з'являтися геморагії (петехії), що частіше спостерігається при тяжкому перебігу висипного тифу. В г о л о в н о м у м о з к у висипнотифозні вузлики утворюються здебільшого на 2-ому тижні та зникають на початку 6-го тижня захворювання. Вони виникають у мості та ніжках мозку, підкоркових гангліях, довгастому мозку (особливо часто на рівні нижніх олив), задній частці гіпофізу. У білій речовині півкуль великого мозку вузлики відсутні. Крім того, в тканині головного мозку спостерігається гіперемія, стази, периваскулярні (головним чином перивенозні) муфти із плазматичних клітин, осередкова проліферація мікроглії. Альтеративні зміни нервових клітин не досягають великого ступеню. На основі цих змін можна говорити про розвиток при висипному тифі *енцефаліту, що поєднується із серозним менінгітом.*

У симпатичній нервовій системі розвиваються запальні зміни з утворенням вузликів та інфільтратів з лімфоїдних клітин, гіпере-

мія; нервові клітини при цьому значно змінюються — розвивається *висипнотифозний гангліоніт*. Запальні явища визначаються і в периферичній нервовій системі — *неврит*.

С е р ц е при висипному тифі пошкоджується постійно, що проявляється розвитком дистрофічних змін міокарда або *інтерстиціального міокардиту*, котрий виявляється у вигляді осередкової, рідше дифузної інфільтрації строми плазматичними клітинами, лімфоцитами, утворенням гранульом. Артерії значного, середнього і дрібного калібрів при висипному тифі часто втягуються в патологічний процес: спостерігається некроз ендотелію, іноді спостерігаються сегментарні некрози м'язової оболонки, що призводить до пристінкового або обтуруючого тромбозу і розвитку локальних гемодинамічних розладів — гангрени кінцівок, осередків некрозу у головному мозку, сітківці ока.

В е н д о к р и н н и х з а л о з а х виникають різноманітні зміни. В щитовидній залозі розвивається проміжне запалення, у надниркових залозах — ендо- та периваскуліти, тромбоендоваскуліти, типові для висипного тифу. Крім того, у тканині цих залоз спостерігаються осередки некрозу, крововиливи у мозковому шарі. В інших органах можуть зустрічатись проміжні гістіо-лімфоцитарні та плазмоклітинні інфільтрати й крововиливи.

Ускладнення висипного тифу різноманітні й пов'язані із змінами як судин, так і нервової системи. Часто розвиваються *трофічні розлади* — у шкірі від невеликого тиску виникають осередки некрозу на виступаючих ділянках шкіри, пролежні. При гальмуванні секреції слинних залоз у зв'язку з ураженням шийних симпатичних гангліїв виникають умови для розвитку в т о р и н н о ї і н ф е к ц і ї — розвиваються гнійний паротит і отит, які закінчуються сепсисом. При підшкірних ін'єкціях ліків з'являються осередки некрозу підшкірного жиру — *олеогранульоми* (некроз жиру може бути і спонтанним). Внаслідок порушення кровообігу (васкуліти) і у зв'язку із ослабленням діяльності серця (міокардит) розвиваються *бронхіт* або *пневмонія*.

Смерть при висипному тифі настає внаслідок серцевої недостатності або від ускладнень. Висока летальність відмічається у людей після 40 років. Висипний тиф у дітей перебігає значно легше, ніж у дорослих, з незначною летальністю.

СПОРАДИЧНИЙ ВИСИПНИЙ ТИФ

Спорадичний висипний тиф (хвороба Бріла — Цінсера) — різновид висипного тифу, етіологічно тотожний епідемічному висипному тифові. Хвороба виникає серед населення, що у минулому хворіло на епідемічний висипний тиф, і розглядається, як другий його рецидив. Спорадичний висипний тиф відрізняється по-

явою поодиноких випадків захворювання, частіше у людей старіше 45 років, доброякісним перебігом, відсутністю вошивості і високим титром антитіл щодо специфічних антигенів рикетсій Провацека. Клінічні прояви та характер морфологічних змін аналогічні проявам та змінам при епідемічному висипному тифі, але вони слабкіші. Летальність незначна.

Поява випадків спорадичного тифу свідчить про існування у людей, які перенесли епідемічний висипний тиф, резервуару рикетсій Провацека і можливості рецидиву захворювання через багато років (П.Ф. Здродовський, 1972). При наявності вошивості в оточенні хворого спорадичним висипним тифом можливий спалах епідемічного висипного тифу.

КУ-ГАРЯЧКА

Ку-гарячка — пневморикетсіоз. Відзначається високою контагіозністю, гостра за перебігом і розвитком пневмонії. Зустрічається в багатьох країнах, в тому числі на території СНД.

Етіологія і патогенез. Ку-гарячка викликається рикетсією Бернета. Передається повітряно-крапельним, аліментарним та контактним шляхами.

Морфологічна картина. В гострих випадках розвивається інтерстиціальна пневмонія, яка іноді може прийняти затяжний перебіг і привести до летального наслідку. На розтині померлих у таких випадках знаходять, окрім інтерстиціальної, фокуси осередкової пневмонії з явищами карніфікації, васкуліти, гіперплазію лімфатичних вузлів з утворенням в них численних епітеліоїдно- та плазмоклітинних вузликів.

ХВОРОБИ, ЩО ВИКЛИКАНІ БАКТЕРІЯМИ

Хвороби, що викликані бактеріями, дуже різноманітні, це визначається особливістю збудника, шляхом зараження, афінністю клітин і тканин за відношенням до інфекту, характером реакції макроорганізму на інфект та ін. Хвороби, які описуються нижче, є ілюстрацією різноманітності бактеріальних інфекцій.

ЧЕРЕВНИЙ ТИФ

Черевний тиф — це гостре інфекційне захворювання із групи кишкових, типовий антропоноз. Можливі епідемії, але в даний час захворювання має звичайно спорадичний характер і досить легкий перебіг.

Етіологія і патогенез. Збудником хвороби є черевнотифозна паличка (*Salmonella typhi*). Джерелом зараження є хвора людина або бацилоносії, у виділеннях якого (кал, сеча, піт) знаходяться мікроби. Зараження здійснюється парентерально. Інкубаційний період 10—14 днів. У нижньому відділі тонкої кишки бактерії розмножуються, виділяють ендотоксини. Із кишки по лімфатичних шляхах вони поступають у групові лімфатичні фолікули (так звані пейерові бляшки) і солітарні фолікули, а потім регіонарні лімфатичні вузли. Здолавши лімфатичний бар'єр, збудник потрапляє в кров. Розвивається *бактеріємія*, особливо чітко виражена на протязі першого тижня хвороби, коли черевнотифозну паличку можна виділити із крові (гемокультура). Із бактеріємією пов'язані генералізація інфекту і становлення імунітету. Починаючи з другого тижня за допомогою реакції аглютинації (реакція Видаля) в крові визначаються антитіла до збудника. Із бактеріємією пов'язана і елімінація збудника, який, починаючи з другого тижня хвороби, виділяється із потом, молоком (у лактуючих жінок), сечею, калом, жовчю. В цей період хворий особливо заразний. У жовчних шляхах (жовчі) бактерії черевного тифу знаходять найбільш сприятливі умови існування і посилено розмножуються (*бактеріохолія*). Виділяючись із жовчі в просвіт тонкої кишки, бактерії викликають гіперергічну реакцію в сенсibiliзованих при першій зустрічі (зараження) і генералізації інфекту (бактеріємія) групових лімфатичних та солітарних фолікулах, яка завершується некрозом лімфатичного апарату кишки. Доведений цитолітичний ефект сальмонел у відношенні мікроросиннок кишкового епітелію та інтерцелюлярний шлях їх міграції в слизовій оболонці.

Патологічна анатомія. Зміни при черевному тифі розподіляють на місцеві і загальні.

М і с ц е в і з м і н и виникають у слизовій оболонці та лімфатичному апараті — групових лімфатичних і солітарних фолікулах кишечника. В тих випадках, коли вони переважають в тонкій кишці, говорять про *ілеотиф*, у товстій кишці — про *колотиф*, у тонкій і товстій кишках — про *ілеоколотиф*. Однак найбільш характерні зміни розвиваються в пейерових бляшках клубової кишки (ілеотиф). Ці зміни проходять 5 стадій (періодів): мозкоподібного набухання, некрозу, утворення виразок, чистих виразок і загоювання; кожна стадія займає приблизно тиждень хвороби.

В с т а д і ї м о з к о п о д і б н о г о н а б у х а н н я групові фолікули збільшуються, виступають над поверхню слизової оболонки, на їх поверхні утворюються борозни і звивини, що нагадує поверхню мозку (мал. 259). На розтині вони сіро-червоні, соковиті. В основі мозкоподібного набухання лежить проліферація моноцитів, гістоцитів та ретикулярних клітин, які витісняють лімфо-

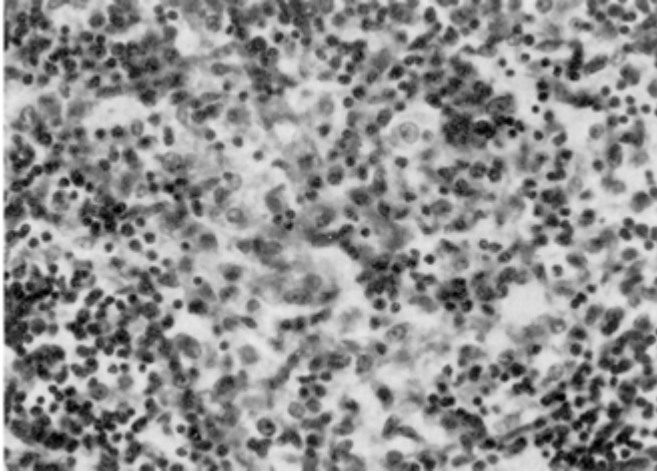


Мал. 259. Черевний тиф:

а — мозкоподібне набухання групових фолікулів (так званих пейєрових пляшок);
б — некроз групових фолікулів; *в* — чисті виразки

цити. Ці клітини виходять за межі групових фолікулів і слизової оболонки, проникають у м'язовий шар і досягають іноді серозного покриву. Більшість із проліферуючих клітин, особливо моноцити, перетворюються на макрофаги (великі клітини із світлою цитоплазмою), які фагоцитують черевнотифозні палички. Такі макрофаги називають *черевнотифозними клітинами*, які утворюють скопичення, або *черевнотифозні гранульоми* (мал. 260). Аналогічні зміни розвиваються у солітарних фолікулах. Мозкоподібне набухання групових і солітарних фолікулів поєднується з *катаральним ентеритом*.

В основі с т а д і ї н е к р о з у групових фолікулів лежить *некроз черевнотифозних гранульом*. Некроз починається в поверхневих шарах групових фолікулів і поступово заглиблюється, досягаючи іноді м'язового шару і навіть очеревини (мал. 259). Навколо некротичних мас виникає демаркаційне запалення. Мертва тканина імбібується жовчю і набуває зеленуватого кольору. Такі ж зміни спостерігаються і в солітарних фолікулах. В інтрамуральних нервових гангліях відмічаються дистрофічні зміни нервових клітин та волокон. Перехід у с т а д і ю у т в о р е н н я в и р а з о к пов'язаний із секвестрацією та відторгненням некротичних мас. Раніше всього виразки, які називають «брудними», з'являють-



Мал. 260. Черевний тиф. Гранульома з великих макрофагальних (черевнотифозних) клітин при мозкоподібному набуханні групових фолікулів

ся у нижньому відрізку клубової кишки, потім у вищележачих відділах. При цій стадії з'являється небезпека внутрішньокишкрової кровотечі, рідше — перфорації стінки кишки.

В стадії чистих виразок останні змінюють свій вигляд, вони розміщуються вздовж кишки, краї рівні, незначно закруглені, дно чисте, утворене м'язовим шаром, рідше — серозною оболонкою (мал. 259).

Стадія загоювання виразок завершується утворенням на їх місці ніжних рубчиків, лімфатична тканина кишки частково або повністю відновлюється, незначно пігментується.

В лімфатичних вузлах брижі, особливо ілеоцекального кута, відмічаються зміни, які розвиваються в тій же послідовності, що і в лімфатичному апараті кишки. Спочатку вони збільшуються за рахунок повнокрів'я, проліферації моноцитарних фагоцитів і ретикулярних клітин, які витісняють лімфоцити. Потім з'являються черевнотифозні гранульоми, відбувається їх некроз, організація і петрифікація некротичних мас.

Розмежування місцевих змін при черевному тифі на стадії умовне, оскільки нерідко можна бачити одночасне поєднання змін, характерних для двох-трьох стадій. Чим проксимальніше розташовані зміни, тим вони «молодші», чим дистальніше, ближче до ілеоцекального кута, тим «старіші». Робити висновок на підставі патологоанатомічних даних про стадію черевного тифу слід за найбільш «старими» змінами, що спостерігаються в нижньому відділі клубової кишки.

Загальні зміни при черевному тифі мають як типові тільки для нього ознаки, так і характерні для будь-якого іншого інфекційного захворювання. До перших відносять висипи, утворення черевнотифозних гранульом у різних органах, до других — гіперпластичні процеси в органах лімфатичної системи і дистрофічні зміни в паренхіматозних органах.

Черевнотифозний висип з'являється на 7—11-й день хвороби на шкірі тулуба, перш за все на животі. Він має розеольозно-папульозний характер, висип злегка підвищується над шкірою і зникає при надавлюванні. Гістологічно, головним чином в сосочковому шарі шкіри, знаходять гіперемію судин, лімфоїдні запальні інфільтрати; епідерміс пухкий з явищами гіперкератозу (у висипі можна виявити черевнотифозні палички). Утворення *черевнотифозних гранульом* спостерігається в селезінці, лімфатичних вузлах, кістковому мозку, легенях, жовчному міхурі, нирках.

Іноді характерні кишкові зміни при черевному тифі поступаються позакишковим гранулематозним змінам, при цьому із позакишкових осередків ураження висіваються черевнотифозні палички. Якщо ці специфічні для черевного тифу зміни домінують в легенях і розвивається своєрідна *черевнотифозна пневмонія*, говорять про *пневмотиф* (Ю.М. Лозовський, 1948), якщо вони виявляються в жовчних шляхах при відносно інтактному кишечнику, — про *холанготиф* (О.І.Абрикосов, 1927).

Селезінка при черевному тифі, як правило, збільшена в 3—4 рази, капсула напружена, тканина темно-червоного кольору, дає значний зскрібок пульпи. Відмічаються гіперплазія червоної пульпи, проліферація моноцитарних елементів і ретикулярних клітин з утворенням черевнотифозних гранульом. У м'якості, печінці, нирках знаходять дистрофічні зміни. У ряді випадків розвивається *холецистит*.

Ускладнення. Серед кишечних ускладнень найчастіші і небезпечні внутришньокишкова кровотеча і прорив виразки. *Кровотеча* виникає на третьому тижні хвороби і може бути смертельною. *Прорив виразки* виявляється на 4-у тижні хвороби. В таких випадках знаходять проникнення черевнотифозних гранульом у глибокі відділи м'язового шару кишки і некроз досягає очеревини. Прорив виразки призводить до розвитку *перитоніту*. Причиною його можуть бути також некротичні зміни брижових лімфатичних вузлів і надрив капсули селезінки (при розташуванні некротизуючих черевнотифозних гранульом під капсулою).

Серед позакишкових ускладнень найбільшого значення набувають пневмонія, гнійний перихондрит гортані, воскоподібні некрози прямих м'язів живота, остеомієліт, внутришньом'язові абсцеси.

Пневмонія — збудниками досить часто бувають пневмококи, стафілококи (черевнотифозна пневмонія спостерігається рідко). Це осередкова пневмонія з ураженням нижніх часток. *Гнійний перихондрит гортані* з розвитком пролежнів на вході в стравохід виникає у ослаблених хворих. *Воскоподібний некроз* прямих м'язів живота — досить часта знахідка. *Гнійний остеомієліт і внутрішньом'язові абсцеси* — пізні ускладнення черевного тифу. *Черевнотифозний сепсис* зустрічається рідко, при цьому місцеві (кишкові) зміни можуть бути відсутніми (typhus sine typho).

Смерть хворих на черевний тиф настає здебільше від ускладнень (внутрішньокишкова кровотеча, перитоніт, пневмонія, сепсис).

САЛЬМОНЕЛЬОЗИ

Сальмонельози — кишкові інфекції, зумовлені сальмонелами; відносяться до антропозоонозів і зустрічаються як у людини, так і у багатьох тварин.

Етіологія і патогенез. Серед сальмонел найбільшого значення у патології людини має *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* (Gartneri), *Salmonella cholerae suis*. Збудник передається аліментарним шляхом. Джерело зараження — хворі люди, носії, м'ясо худоби і птахів при недотриманні правил забою і збереження, курячі яйця. Патогенез у значній мірі визначається особливостями збудника, кількістю ендотоксину, який звільняється при зруйнуванні сальмонел в кишках і який має пірогенну, цитотоксичну і вазопаралітичну дію. В одних випадках розвивається гострий гастроентерит, різке судинне порушення, колапс, в інших — сальмонельоз подібний черевному тифу. Сальмонельоз може приєднуватись до інших інфекцій (дизентерія, поворотний тиф) і ускладнювати їх перебіг.

Патологічна анатомія. Розрізняють три форми сальмонельозу: інтестинальну (токсичну), септичну, черевнотифозну.

Інтестинальна форма розвивається, в основному, при харчовому отруєнні. Для неї характерна картина *найгострішого гастроентериту*, який призводить до різкого збезвожування організму. Захворювання схоже з холерою, тому його називають «*домашньою холерою*» (*cholera nostras*).

Септична форма відрізняється від інтестинальної тим, що при незначно виражених змінах в тонкій кишці (гіперемія, набряк, гіперплазія лімфатичного апарату) має місце **г е м а т о г е н н а г е н е р а л і з а ц і я** збудника з утворенням у багатьох органах (легенях, головному мозку) метастатичних гнійників. *Черевнотифозна форма* (паратифи А і В за старою термінологією) нагадує черевний тиф і викликається *Salmonella paratyphi A* і *Salmonella*

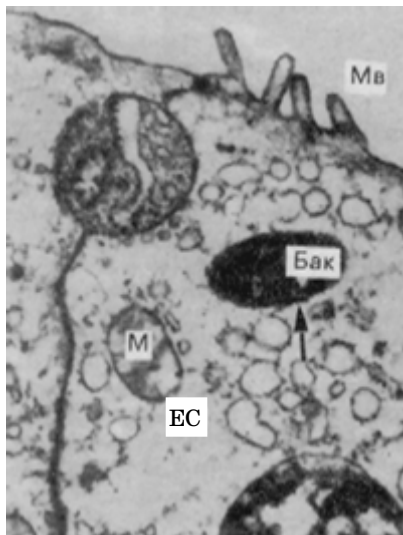
Schottmülleri. В кишках, лімфатичних вузлах, селезінці розвиваються зміни, подібні до тих, які спостерігаються при черевному тифі, але слабше виражені. Тому кишкові ускладнення (кровотеча, пролив виразки) зустрічаються рідко.

Ускладнення при сальмонельозах: можливий токсико-інфекційний шок, гнійні ускладнення, дисбактеріоз при неадекватному лікуванні хворого.

ДИЗЕНТЕРІЯ

Дизентерія (від грец. dys — розлад і enteron — кишечник) — гостре кишкове інфекційне захворювання з переважним ураженням товстої кишки і явищами інтоксикації.

Етіологія і патогенез. Збудником хвороби є група споріднених бактерій — шигел з частою зміною їх видів. Шлях зараження — фекально-оральний. Інкубаційний період до 3 діб. Бактерії знаходять найбільш сприятливі умови для свого розвитку в товстій кишці. Доведено, що місцем життєдіяльності та розмноження шигел є епітелій слизової оболонки товстої кишки (мал. 261), де вони недоступні для лейкоцитів, антитіл, антибіотиків. Цитопатичною дією шигел на клітини епітелію пояснюється деструкція та десквамація останніх, розвиток десквамативного катару товстої кишки в початковій стадії захворювання. З вивільненням ентеротоксину при загибелі епітелію здійснюється його вазонейропаралітична дія (параліч кровоносних судин, пошкодження інтрамуральних нервових гангліїв кишки). Деструкція епітелію слизової оболонки і параліч кровоносних судин кишки, з яким пов'язане посилення ексудації, визначають заміну катару фібринозним запаленням і розвитком виразок при відторгненні фібринозних плівок і некротичних мас слизової оболонки. Таким чином, характер морфологічних змін товстої киш-



Мал. 261. Дизентерія. Шигела (Бак) в епітеліальній клітині кишки; клітина в стані глибокої дистрофії; розширення і вакуолізація каналців ендоплазматичної сітки (ЕС), деструкція мітохондрій (М) і мікрроворсинок (Мв). × 8000 (за Такеуші та ін.)

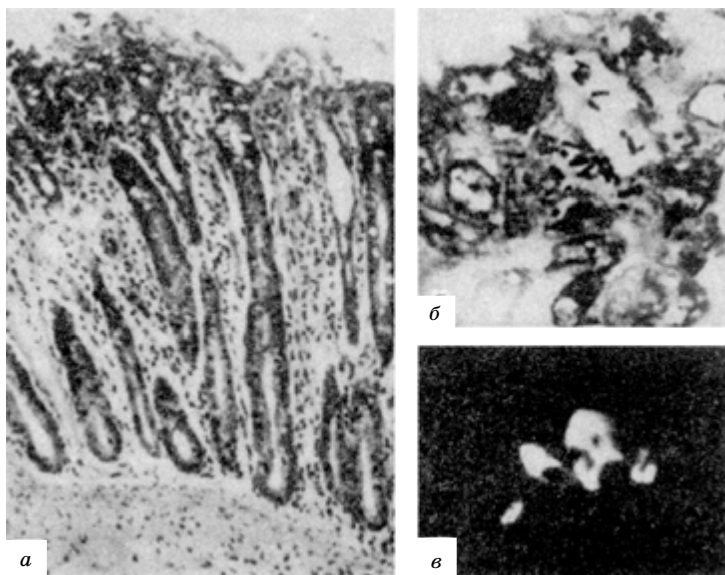
ки при дизентерії в значній мірі пояснюється як внутрішньоепітеліальним перебуванням шигел, так і вазонейропаралітичною дією їх токсину. Певне значення має і вік хворого.

Патологічна анатомія. При дизентерії спостерігаються зміни місцевого та загального характеру.

Місцеві зміни розвиваються в слизовій товстій кишці, головним чином в прямій та сигмоподібній. Ступінь цих змін в напрямку до сліпої кишки зменшується. Виникає коліт, в розвитку якого виділяють 4 стадії: катарального коліту, фібринозного коліту, утворення виразок (виразкового коліту) і загоювання виразок.

Стадія катарального коліту (тривалість 2—3 дні) характеризується гіперемією та набуханням слизової оболонки кишки, в якій зустрічаються поверхневі ділянки некрозу і крововиливи. Просвіт кишки в зв'язку зі спазмом м'язового шару звужується. При мікроскопічному дослідженні виявляються злущування епітелію, в цитоплазмі якого знаходять шигели (мал. 262), гіперемія, набряк, крововиливи та осередки некрозу слизової оболонки, лейкоцитарні інфільтрати в стромі.

В стадії фібринозного, частіше дифтеритичного коліту (тривалість 5—10 днів), яка змінює катар слизової оболонки, на вершині її складок і між складками з'яв-



Мал. 262. Дизентерія. Катаральний коліт (за М.В. Войно-Ясенецьким): *a* — десквамація покривного епітелію слизової оболонки, клітинна інфільтрація стромі; *б* — збудники дизентерії в епітелію слизової оболонки; *в* — люмінесценція збудників дизентерії після обробки зрізів специфічною сироваткою

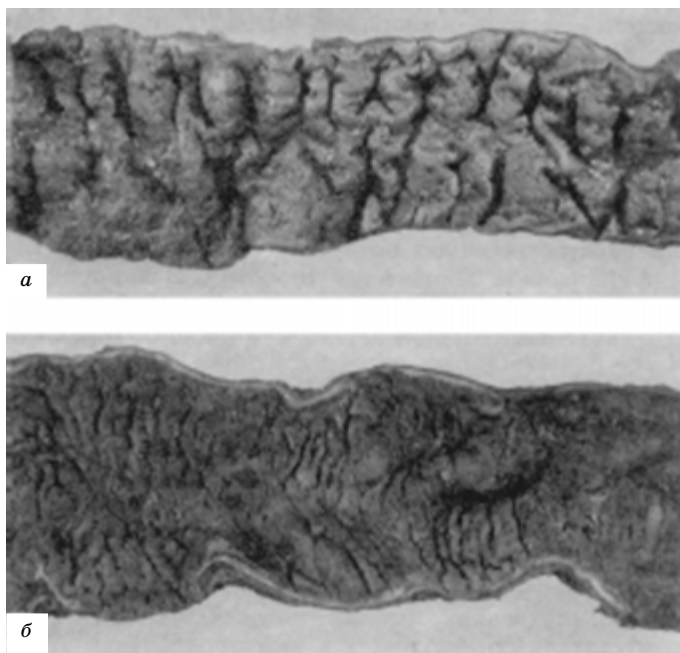
ляється фібриозна плівка коричнево-зеленого кольору (мал. 263). Стінка кишки потовщена, порожнина різко звужена.

При гістологічному обстеженні видно проникаючий на різну глибину некроз слизової оболонки, некротичні маси пронизані нитками фібрину.

Слизова оболонка по периферії некротичних осередків, як і підслизовий шар, набрякла, інфільтрована лейкоцитами, з фокусами геморагій. В нервових приладах кишки — підслизовому (так званому мейснеровському) та міжм'язовому (так званому аурбаховому) сплетіннях — виявляються дистрофічні та некротичні зміни (вакуолізація, каріоліз нервових клітин, розпад нервових волокон і розмноження лемоцитів).

При дифтеритичному запаленні некротичні зміни можуть прогресувати; у випадках приєднання анаеробної інфекції при дизентерії розвивається гангрена стінки кишки (*гангренозний коліт при дизентерії*).

Стадія утворення виразок, тобто виразкового коліту (див. мал. 263), з'являється на 10—12-й день хвороби. Виразки виникають насамперед в прямій та сигмовидній кишках у зв'язку з відторгненням фібринозних плівок і некротич-



Мал. 263. Дифтеритичний (а) і виразковий (б) коліт при дизентерії

них мас, мають неправильні контури та різну глибину. З утворенням виразок можлива кровотеча та перфорація стінки кишки.

Стадія загоювання виразок характеризується процесами регенерації та продовжується на протязі 3—4 тижнів хвороби. Дефекти слизової оболонки заповнюються грануляційною тканиною, яка дозріває. При незначних дефектах регенерація може бути повною; при глибокій і розповсюдженій деструкції слизової оболонки утворюються рубці, які призводять до звуження просвіту кишки. Можливе в'яле загоювання виразок, при цьому з'являються псевдополіпи слизової оболонки. В таких випадках говорять про хронічну дизентерію, хоча ряд дослідників не визнають поняття *хронічної дизентерії*, вважаючи такий коліт *постдизентерійним*. Проте у таких хворих із країв виразок вдається висівати дизентерійні бактерії і виявляти позитивну реакцію аглютинації з дизентерійним антигеном.

Класична схема стадійних змін слизової оболонки товстої кишки в ряді випадків порушується, інколи зміни обмежуються лише стадією катарального коліту — *катаральна дизентерія* (абортивна форма). У дітей на фоні катарального запалення слизової оболонки можуть виникати різні зміни лімфатичного апарату кишки. Відбувається гіперплазія клітин солітарних фолікулів, вони збільшуються в розмірах і виступають над поверхнею слизової оболонки (*фолікулярний коліт*). Центральні ділянки фолікулів можуть підлягати некрозу та гнійному розплавленню, на поверхні фолікулів з'являються виразки (*фолікулярно-виразковий коліт*).

В регіонарних лімфовузлах при дизентерії виникає запалення (*лімфаденіт*) з явищами мієлоїдної метаплазії.

Загальні зміни не мають будь-яких характерних рис. В селезінці спостерігається гіперплазія лімфоїдних клітин, вона збільшується, але незначно. В серці і печінці часто спостерігається жирова дистрофія, в печінці, крім того, можливі дрібноосередкові некрози. В нирках нерідко спостерігається некроз епітелію каналців. Часто виникають порушення мінерального обміну, що веде до появи вапнових метастазів, утворенню мікро- і макролітів.

Ускладнення пов'язані насамперед з виразковими змінами товстої кишки. Це перфорація (мікроперфорація) виразки з розвитком парапроктиту або перитоніту, флегмона кишки, рідше — внутрішньокишкова кровотеча, рубцеві стенози кишки. Серед позакишкових ускладнень зустрічаються бронхопневмонії, пієліт та пієлонефрит, серозні (токсичні) артрити, пілефлебітичні абсцеси печінки, амілоїдоз, виснаження.

Смерть хворих на дизентерію настає від кишкових та позакишкових ускладнень.

ІЕРСИНІОЗ

Іерсиніоз — гостре інфекційне захворювання, яке характеризується ураженням шлунка та кишечника зі схильністю до генералізації процесу і ураженням різних органів.

Іерсиніоз відноситься до зоонозів. У природі існує природний резервуар хвороби (гризуни, кішки, собаки, свині, велика й мала рогата худоба). Джерелом зараження можуть бути хворі на іерсиніоз та носії. Частіше хворіють діти.

Етіологія і патогенез. Збудник захворювання — *Yersinia enterocolitica*. Шлях зараження аліментарний через заражені овочі, фрукти, м'ясо, молоко. В розвитку захворювання виділяють декілька фаз. Після зараження інфект долає шлунковий бар'єр, проникає в слизову оболонку тонкої кишки, викликає *ентерит*. Потім іерсинії лімфогенно проникають в мезентеріальні лімфовузли, де розмножуються і накопичуються, — розвивається *мезентеріальний лімфаденіт*. В подальшому відбувається прорив бактерій із лімфатичної системи в кров, що призводить до *дисемінації інфекції, ураженню внутрішніх органів, інтоксикації*. Адекватна *імунна реакція* на збудника закінчується видужуванням.

Патологічна анатомія іерсиніозу різноманітна. Виділяють три клініко-морфологічні форми захворювання: абдомінальну (гастроентероколіт), апендикулярну і септичну.

Абдомінальна форма перебігає за типом гастроентероколіту, ентероколіту або ентериту, рідше — у вигляді гострого гастриту. Домінує термінальний катаральний або катарально-виразковий ентерит. Слизова оболонка термінального відділу клубової кишки набрякла, просвіт кишки звужений; в ділянці гіперплазованих групових лімфоїдних фолікулів знаходять круглі виразки. Інколи в процес втягується сліпа кишка, де знаходять зміни типу *псевдомембранозного коліту*. Характерна інфільтрація всіх шарів стінки кишки нейтрофілами, мононуклеарними клітинами, еозинофілами, плазматичними клітинами. На дні виразок знаходять іерсинії та поліморфноядерні лейкоцити.

Мезентеріальні лімфатичні вузли збільшені в розмірах, спаяні в пакети, тканина їх інфільтрована поліморфно-ядерними лейкоцитами, еозинофілами, гістіоцитами; інколи виявляються мікроабсцеси.

Печінка збільшена, гепатоцити підлягають дистрофічним змінам, рідко розвивається *гострий гепатит*. Селезінка — гіперплазована (маса збільшена в 1,5—2 рази), з великими зародковими центрами в лімфоїдних фолікулах і редукцією лімфоїдної тканини. Часто трапляються *імунокомплексні ушкодження судин* — васкуліти, тромбоваскуліти, фібриноїдний некроз. На-

слідком системних васкулітів є висипання, що зустрічається у 95% випадків хвороби, інколи гломерулонефрит.

При *апендикулярній формі*, яка деякими авторами розглядається як варіант абдомінальної, виявляють будь-які форми *гострого апендициту*, що поєднується з *термінальним ілеїтом* та *брижевим мезаденітом*. В стінці червоподібного відростка знаходять значну інфільтрацію поліморфноядерними лейкоцитами, еозинофілами, гістіоцитами, інколи ієрсиніозні гранульоми, які складаються з макрофагів, епітеліоїдних клітин та поодиноких гігантських клітин типу Пирогова—Лангханса; для гранульом характерні каріорексис та гнійне розплавлення.

Септична форма захворювання перебігає за типом септицемії; в 50% випадків вона закінчується смертю.

Ускладнення мають інфекційно-алергічний характер. В ранньому періоді хвороби можливі: перфорація виразок кишок з розвитком перитоніту, жовтяниці, пневмонії. В пізньому періоді частіше знаходять поліартрит, вузликову еритему, синдром Рейтера, міокардит. Ускладнення продовжують перебіг захворювання, яке може тривати декілька місяців. **Наслідок** сприятливий, але захворювання може рецидивувати, набувати хронічного характеру.

Смерть спостерігається в основному при септичній формі.

ХОЛЕРА

Холера (від давньоєвр. chol gal — дурна хвороба, або грец. chole — жовч та rheo — текти) — гостра інфекційна хвороба з переважним ураженням шлунка та тонкої кишки. Холера відноситься до групи карантинних, або конвенційних, інфекцій, надзвичайно контагіозна. Це — суворий антропоноз.

Етіологія. Збудником хвороби є вібріон, виділений Р.Кохом у 1884 р. Найбільше значення має вібріон азіатської холери Коха та вібріон Ель-Тор (Ель-Тор — карантинний пункт в Єгипті, де у 1906 р. був виділений новий тип вібріону, що раніше вважався умовно-патогенним). Вібріон Ель-Тор, в порівнянні з вібріоном Коха, викликає легкі форми захворювання, дає меншу смертність.

Епідеміологія та патогенез. Розповсюдження холери набуло характеру епідемій та пандемій. За останні 150 років було 7 пандемій холери. Сьома пандемія почалася у 1961 році в Індонезії (Сулавесі), дійшовши потім країн Азії, Європи та Африки. Вона пов'язана з вібріоном Ель-Тор, який в порівнянні з вібріоном азіатської холери більш стійкий, перебуває як у прісній, так і в морській воді та довше переживає у зовнішньому середовищі.

Джерелом зараження є хворий на холеру або вібріононосії; резервуаром збудника є вода. Зараження ентеральне і відбувається

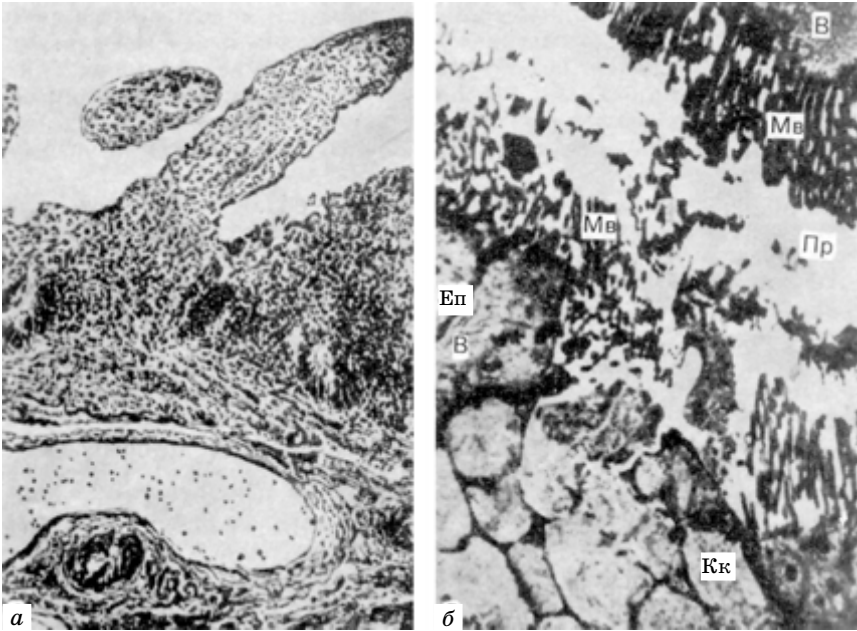
при вживанні інфікованої води. Інкубаційний період триває 3—5 діб. Вібріони, віддаючи перевагу лужному середовищу, долають кислотний бар'єр шлунка (у добровольців вдалося викликати холеру лише після нейтралізації шлункового соку), знаходять оптимальне середовище існування в тонкій кишці. Тут вони розмножуються та виділяють екзотоксин (холероген). Під дією екзотоксину епітелій слизової оболонки виділяє велику кількість ізотонічної рідини. Надмірна секреція рідини відбувається внаслідок взаємодії холерогену з ферментними системами клітини, при цьому має значення блокада «натрієвого насосу» клітини, що порушує зворотне всмоктування рідини із просвіту кишки. З підвищеною секрецією рідини та порушенням зворотного всмоктування пов'язана *профузна діарея*. В її розвитку має значення пошкодження клітинних та судинних мембран, що призводить до підвищення тканинно-судинної проникності, причому пошкодження мембран пов'язано з наявністю у вібріона муцинази (мембранно-фільтраційна теорія патогенезу). Профузна діарея призводить до швидкої втрати води та електролітів (натрію, калію, бікарбонатів), а збездволення — до гіповолемічного шоку та обмінного ацидозу, згущення крові та гіпоксії, прогресуючої олігурії та зниження температури тіла (алгідний період холери, від лат. *algor* — холод). Прогресуючий ексикоз і порушення електролітного балансу відіграють провідну роль у виникненні холерної коми.

Патологічна анатомія. В розвитку холери розрізняють 3 стадії (періоди): холерний ентерит, холерний гастроентерит та алгідний період.

Холерний ентерит має серозний або серозно-геморагічний характер. Слизова оболонка стає набряклою та повнокровною; відмічається гіперсекреція келихоподібних клітин, цитоплазматичні мембрани яких розриваються і секрет виходить у порожнину кишки. На цьому фоні з'являються поодинокі або багаточисельні крововиливи. Ентерит (особливо викликаний вібріоном Ель-Тор) при своєчасному лікуванні нерідко закінчується видужуванням, проте він може змінитися іншим періодом хвороби — холерним гастроентеритом.

При *холерному гастроентериті* явища ентериту зростають, епітеліальні клітини вакуолізуються та втрачають мікроворсинки; деякі з них гинуть та десквамуються. До ентериту приєднується серозний або серозно-геморагічний гастрит. Прогресуюче зневоднювання в цей період пов'язане не лише з діареєю, але й блювотою.

В *алгідний період* морфологічні зміни виражені найбільш чітко (мал. 264). В т о н к і й к и ш ц і відмічаються різке повнокрів'я, набряк, некроз та злущування епітеліальних клітин ворсин,



Мал. 264. Холера. Ентерит (ентеробіопсія):

a — повнокрів'я, набряк, злуцвання епітеліальних клітин ворсин, клітинна інфільтрація стріми (препарат О.К. Агеева); *б* — гомогенізація цитоплазми клітин епітелію кишки (Еп), множинні вакуолі (В); зруйнування и злуцвання мікроросинок (Мв); Кк — гіперсекретуюча келихоподібна клітина. Пр — просвіт кишки. $\times 10\ 000$ (за А.А. Авакяном та ін.)

інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофілами, осередки крововиливів. Петлі кишки розтягнуті, в їх порожнині міститься велика кількість (3—4 л) безбарвної рідини без запаху, що має вигляд рисового відвару. В цій рідині вдається виявити вібріони. Серозна оболонка кишки суха, з крапчастими крововиливами, матова, забарвлена у рожево-жовтий колір. Між петлями тонкої кишки знаходиться прозорий, липкий слиз, що витягується у вигляді ниток.

Прояви *ексикозу* яскраво виражені і виявляються як при огляді, так і при внутрішньому обстеженні трупа. Трупне задубіння настає швидко та зберігається на протязі декількох діб. Внаслідок цього м'язи різко контуровані («поза глadiatora»). Шкіра, як правило, суха, зморшкувата, особливо на пальцях рук («руки прачки»). Внаслідок швидкої появи трупного задубіння вона інколи нагадує гусячу. Слизові оболонки, підшкірна клітковина, м'язи сухі, причому м'язи стають темно-червоними. Кров у венах густа та темна. Серозні оболонки також сухі, вкриті липким, прозорим слизом,

який тягнеться у вигляді ниток. Із зневоднюванням пов'язані зміни багатьох внутрішніх органів — селезінки, печінки, жовчного міхура, нирок, міокарда, головного мозку. Селезінка зменшується, капсула її зморшкувата, фолікули атрофовані, відмічається гемосидероз пульпи. В печінці розвиваються дистрофія гепатоцитів та осередкові некрози паренхіми, жовчетворення порушується. Жовчний міхур розтягнутий прозорою світлою жовчю («біла жовч»). В нирках — некроз епітелію каналців головних відділів нефрона, тобто відбуваються зміни, які спостерігаються при олігурії або гострій нирковій недостатності. В міокарді та в головному мозку — дистрофічні та некробіотичні зміни.

Ускладнення холери прийнято ділити на специфічні та неспецифічні. До специфічних ускладнень відносять холерний тифоїд та постхолерну уремію. *Холерний тифоїд* розвивається як гіперергічна реакція на повторне надходження вібріонів. Не виключено значення і патогенної флори кишок. Клініко-морфологічні прояви алгідного періоду при тифоїді зникають. Головні зміни спостерігаються в товстій кишці і представлені *дифтеритичним колітом*, схожим на дизентерійний. Селезінка збільшується, крім гіперплазії пульпи в ній знаходять інфаркти. В печінці з'являються численні, різної величини осередки некрозу в зв'язку з тромбозом часточкових судин. Зміни нирок характеризуються *підгострим екстракапілярним гломерулонефритом або некрозом епітелію ниркових каналців*. Ці зміни зумовлюють розвиток уремії при холерному тифоїді.

Постхолерна уремія — своєрідне ускладнення посталгідної холери, при якому в корковій речовині нирок з'являються численні інфарктоподібні некрози.

До неспецифічних ускладнень холери відносять *пневмонія, абсцеси, флегмона, рожа, сепсис*.

Смерть хворих на холеру настає в алгідний період від зневоднення, коми, уремії, інтоксикації. В даний час в зв'язку з раннім та адекватним лікуванням (введення води та електролітів, прийом антибіотиків) смертність при холерному алгіді значно знижена.

Можлива смерть і від ускладнень холери, серед яких найчастішим є уремія.

ЧУМА

Чума (pestis) — гостре інфекційне захворювання з групи карантинних (конвенційних) хвороб.

Етіологія. Збудником хвороби є паличка чуми (*Yersinia pestis*), яка є аеробом і факультативним анаеробом, виділяє фібринолізин

і гіалуронідазу і персистує в поліморфноядерних лейкоцитах і макрофагах. Антигени її близькі до антигенів тканини людини.

Епідеміологія і патогенез. Досить часто чума перебігає у вигляді епідемій та пандемій з високою смертністю. Але зустрічаються спорадичні випадки і доброякісні форми. Чума — типовий антропозооноз. Джерелом зараження і резервуаром збудника чуми є дикі тварини, головним чином гризуни (суслики, тарбагани, тушканчики, білки, щури); із домашніх тварин — кішки, верблюди. Серед гризунів нерідко виникають епідемії (ензоотії) чуми, які перебігають у вигляді геморагічної септицемії. Можливі два шляхи зараження людини: частіше зараження відбувається від хворих гризунів при укусі блох (*бубонна або шкірно-бубонна чума*); рідше — повітряно-крапельним шляхом від хворого чумною пневмонією (*первинно-легенева чума*). Інкубаційний період триває від декількох годин до 6 діб.

Від місця зараження при укусі блохи збудник розповсюджується лімфогенно, в регіонарному лімфовузлі розвивається запалення — *лімфаденіт* (первинний чумний бубон першого порядку). При подальшому розповсюдженні лімфогенним шляхом з'являються первинні бубони другого, третього порядку і т.д. Проте, незалежно від форми чуми, для неї найбільш характерна гематогенна генералізація збудника. Захворювання перебігає як *сепсис* (геморагічна септицемія), що пояснюють недостатністю при чумі фагоцитарної реакції (ендоцитобіоз) і гуморального імунітету (антитіла виробляються дуже повільно і не досягають високих титрів). Можливо, це пов'язано з тим, що паличка чуми наділена антигенною близькістю до клітин людського організму.

З особливостями імунітету (зниження фагоцитозу) і збудника (наявність в паличці чуми гіалуронідази і фібринолізину) пов'язані також характер і динаміка тканинних змін — серозно-геморагічне запалення, яке змінюється геморагічно-некротичним і гнійним, як реакція на некроз.

Патологічна анатомія. Розрізняють бубонну, шкірно-бубонну (шкірну), первинно-легеневу і первинно-септичну форми чуми.

Бубонна чума характеризується збільшенням регіонарних у відношенні до воріт інфекції лімфатичних вузлів (частіше пахвинні, рідше — пахвові, шийні). Такі лімфатичні вузли мають назву *первинних чумних бубонів першого порядку*. Вони можуть бути поодинокими (мал. 265) або багаточисельними. Бубони досягають 5—8 см в діаметрі; лімфатичні вузли спаяні, тістуватої консистенції, нерухомі, на розтині вони темно-червоного кольору, з осередками некрозу. Тканина, що оточує бубони, набрякла. При мікроскопічному обстеженні визначається картина гострого *серозно-геморагічного лімфаденіту*: тканина лімфатичного вузла насичена



Мал. 265. Чума. Бубон правого плеча

кров'ю і серозною рідиною, в якій знаходиться багато мікробів, відмічається проліферація ретикулярних клітин. На цьому фоні з'являються осередки некрозу, *лімфаденіт* стає *геморагічно-некротичним*. Як реакція на некроз розвивається *гнійне запалення* і розплавлення тканини лімфатичного вузла, з'являються *виразки*. При сприятливому результаті виразки рубцюються. Проте частіше первинні бубони першого порядку стають джерелом лімфогенного і гематогенного розповсюдження інфекції.

При *лімфогенному* розповсюдженні з'являються нові бубони (*первинні бубони другого, третього порядку* і т.д.), де розвиваються ті ж морфологічні зміни, що і в регіонарному лімфатичному вузлі. *Гематогенне* розповсюдження супроводжується швидким розвитком *чумної бактеріємії* і *септицемії*, які проявляються висипаннями, численними геморагіями, гематогенним пошкодженням лімфовузлів, селезінки, вторинною чумною пневмонією, дистрофією і некрозом паренхіматозних органів.

Висипання бувають у вигляді пустул, папул, еритем, але з обов'язковими геморагічними і некротичними компонентами, часто з утворенням виразок. *Множинні геморагії* розвиваються як в серозних, так і слизових оболонках. При гематогенному ураженні лімфатичних вузлів з'являються *вторинні бубони* (серозно-геморагічний, геморагічно-некротичний лімфаденіт). *Селезінка* септична, різко збільшена (в 2—4 рази), в'яла, дає значний зскрібок з поверхні розтину, з осередками некрозу і лейкоцитарною реакцією на некроз. *Вторинна чумна пневмонія*, що розвивається внаслідок гематогенного (емболічного) заносу збудника, має осередковий характер. В легенях в зв'язку із розвитком серозно-геморагічного запалення з'являються множинні темно-червоні осередки з ділянками некрозу, в яких виявляється велика кількість збудника. Хворі

на вторинну чумну пневмонію можуть стати джерелом повітряно-крапельної інфекції, тобто виникнення первинно-легеневої чуми. Дистрофічні і некротичні зміни торкаються багатьох паренхіматозних органів — серця, печінки, нирок і та ін.

Шкірно-бубонна (шкірна) форма чуми відрізняється від бубонної тим, що при ній, крім бубона, розвиваються зміни в місті зараження, тобто розвивається *первинний афект* у вигляді «чумної фліктени» (міхур із серозно-геморагічною рідиною) або *чумного геморагічного карбункула*. Між первинним афектом і бубоном розвивається лімфангіт. На місці карбункула відмічається набряк, ущільнення шкіри, яка стає темно-червоною; на розтині видно кров'янисте просочування всіх шарів шкіри, осередки некрозу, оточені скупченням лейкоцитів. В подальшому карбункул перетворюється на виразку. Розвивається септицемія з такими ж змінами в органах, що і при бубонній чумі.

Первинно-легенева чума надзвичайно контагіозна. Тривалість захворювання 2—3 доби. Виникає *часткова пневмонія*, як правило, з розповсюдженням запалення на плевру — *плевропневмонія*. На розтині тканина легені сіро-жовта; плеврит — серозно-геморагічний. Спочатку захворювання супроводжується повнокрів'ям тканини, в порожнині альвеол міститься серозно-геморагічний ексудат; в подальшому приєднуються стази, крововиливи, осередки некрозу та вторинного нагноювання, що супроводжується явищами тяжкої інтоксикації. У внутрішніх органах, слизових оболонках, шкірі розвиваються численні крововиливи.

Первинно-септична чума характеризується проявами сепсису без видимих вхідних воріт інфекції, з тяжким перебігом хвороби.

Для встановлення остаточного діагнозу чуми у померлого при розтині тіла слід проводити *обов'язкове* бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження, а також перевірку діагнозу за допомогою біологічного досліду — введення матеріалу, взятого при розтині, тваринам (у випадку чуми смерть тварини настає на 3—6 добу досліду від геморагічної септицемії). При розтині трупів дотримуються особливої обережності, згідно з правилами розтину померлих від карантинних інфекційних хвороб.

Ускладнення при чумі смертельні. При бубонній, шкірно-бубонній та первинно-септичній формах чуми хворі вмирають від септицемії або кахексії (*чумний маразм*); при первинно-легеневій чумі — від інтоксикації або легеневих ускладнень.

ТУЛЯРЕМІЯ

Туляремія — інфекційне природньо-осередкове захворювання із групи бактеріальних антропозоонозів, яке має гострий або хронічний перебіг.

Етіологія. Збудником хвороби є *Francisella tularensis*, яка була відкрита Г. Мак-Коєм і Ч. Чепіном (1912 р.) на берегах озера Туларе в Каліфорнії, звідки і виникла назва хвороби.

Епідеміологія і патогенез. Резервуаром збудника є гризуни (в основному водяні щури, зайці, дикі кролі, білки, польові миші), серед яких періодично виникають чумоподібні епідемії. Збудник туляремії передається від тварин контактним, повітряно-крапельним, водяним та аліментарним шляхами, а також через кровосисних комах (кліщі). Зараження від хворих людей майже не зустрічається. Хвороба відноситься до професійних і зустрічається у вигляді промислових епідемій у мисливців; можливі спорадичні випадки. Інкубаційний період 3—8 діб. Патогенез туляремії має багато спільного з чумою («доброякісна чума»). На місці проникнення збудника розвивається **первинний афект** (пустула, виразка). Але, в основному, первинний афект не виникає, бактерії лімфогенно досягають регіонарних лімфатичних вузлів (частіше пахових та пахвових), де розвивається запалення; утворюються *первинні туляремійні бубони*. Збудник розповсюджується лімфогенно і гематогенно, але генералізація інфекції при туляремії перебігає на фоні імунних реакцій, про що свідчить раннє формування туляремійних гранульом.

Патологічна анатомія. Розрізняють бубонну, легеневу та тифоїдну форми туляремії.

При *бубонній формі* спостерігаються всі компоненти первинного туляремійного комплексу, але особливо характерні вони для виразково-бубонного варіанту цієї форми. На місці проникнення інфекту (в основному на пальцях правої руки) з'являється *пустула*, а потім *виразка*. При гістологічному дослідженні, окрім некрозу епідермісу, в дермі виявляються *туляремійні гранульоми*. Вони побудовані із епітеліоїдних, лімфоїдних, гігантських клітин, поліморфноядерних лейкоцитів; в центрі гранульоми з'являється некроз. Туляремійні гранульоми нагадують туберкульозні і відрізняються від них лише схильністю до нагноєння. В *туляремійних бубонах*, які являють собою збільшені і спаяні між собою лімфатичні вузли, розвиваються гранульоми описаної вище будови, а також осередки некрозу та нагноєння. Якщо нагноєння виражено різко, виникають свищі, виразки, які довго не загоюються, а на їх місці з'являються рубці. В таких випадках захворювання перебігає хронічно. При **генералізації** процесу гранульоми та дрібні гноячки з'являються в різних органах, в тому числі в селезінці, печінці, легенях, кістковому мозку, ендокринних залозах. Селезінка збільшується і нагадує септичну. При **хронічному** перебігу захворювання в приведених вище органах знаходять туляремійні гранульоми і склероз.

Легенева форма туляремії (при повітряно-крапельному зараженні) характеризується розвитком *туляремійної пневмонії та лімфаденітом* регіонарних лімфовузлів. Осередки ущільнення в легенях нагадують осередки сирнистого некрозу при туберкульозі. В цих осередках знаходять серозно-фібринозний або серозно-геморагічний ексудат з ділянками некрозу, а також гранулематоз. В лімфатичних вузлах також знаходяться гранульоми, осередки некрозу та нагноєння.

Тифоїдна форма захворювання характеризується септицемією з множинними геморагіями в органах без місцевих шкірних змін та змін лімфатичних вузлів. У таких випадках лише бактеріологічне дослідження і біологічний дослід (зараження тварин трупним матеріалом) дозволяють встановити діагноз.

Смерть при туляремії настає при тифоїдній (сепсис) та легеневої (пневмонія) формах.

БРУЦЕЛЬОЗ

Бруцельоз — інфекційне захворювання із групи бактеріальних антропоозоонозів, яке перебігає гостро, підгостро та хронічно.

Етіологія. Серед хвороб людини бруцельоз рівнозначний мальтійській гарячці, або хворобі Банга. Захворювання і збудник — *Brucella* — названі за ім'ям Брюса, який знайшов в 1866 р. в козячому молоці збудника мальтійської гарячки (*Brucella melitensis*), або козяче-овечий тип бруцели. У ветеринарії бруцельоз ототожнюють з інфекційним абортom великого рогатого скота і свинів. Збудник абортu великого рогатого скота (*Brucella abortus*), або коров'ячий тип бруцели, відкритий в 1897 р. Бангом, а збудник абортu свиней (*Brucella suis*), або свинячий тип бруцели, — в 1914 р. Дж. Траумом. Усі три збудники, які в теперішній час об'єднані в одну групу бруцел, патогенні для людини.

Епідеміологія та патогенез. При зараженні людини бруцелою коров'ячого або свинячого типу розвивається *спорадичний бруцельоз*, а бруцелою козяче-овечого типу — *епідемічний*. Зараження відбувається через пошкоджену шкіру, слизові оболонки дихальних шляхів або аліментарно при вживанні інфікованого молока або молочних продуктів. Хворіють найчастіше робітники тваринництва, тому бруцельоз відносять до професійних хвороб. Інкубаційний період 1—3 тижні. На місці вхідних воріт морфологічні зміни не розвиваються; збудник накопичується в регіонарних лімфовузлах, після чого відбувається лімфо- та гематогенна дисемінація збудника. Захворювання перебігає на фоні сенсibiliзації організму бруцелами, причому імунологічна відповідь буває різною в залежності від періоду перебігу хвороби.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни в гострій, підгострій та хронічній стадіях хвороби різні.

Гостра стадія характеризується септичним перебігом (1—2 міс.) з ознаками *гіперергічної реакції* у відповідь на генералізацію інфекції. Проявами цієї реакції є збільшення селезінки, печінки, лімфатичних вузлів у зв'язку з гіперплазією лімфоїдних та ендотеліальних клітин, розвитком проліферативних васкулітів з тромбозом та явищами підвищеної проникності стінок судин; розвивається геморагічний діатез. В паренхіматозних органах з'являються дистрофічні зміни та серозне запалення.

В підгострій стадії (3—4 міс. хвороби) переважають реакції гіперчутливості сповільненого типу; в різних органах розвиваються *бруцельозні гранульоми*. Вони складаються з епітеліоїдних та гігантських багатоядерних клітин з домішкою плазматичних клітин та еозинофілів. В бруцельозній гранульомі, на відзнаку від туберкульозної, безліч кровоносних судин, епітеліоїдні клітини розташовані хаотично, а некроз розвивається дуже рідко. Крім гранулематозу для цієї стадії хвороби характерний розвиток *алергічного продуктивно-деструктивного васкуліту*, який носить системний характер. При перевазі судинних змін в тому чи іншому органі спостерігаються **локальні** прояви бруцельозу. Найбільш часто пошкоджена **печінка** (гепатит), **серце** (поліпозно-виразковий ендокардит, продуктивний міокардит), **головний мозок та його оболонки** (енцефаломієліт, ексудативно-продуктивний менінгіт), **нирки** (гломерулонефрит). В селезінці, як правило, відмічається гіперплазія пульпи та утворення гранульом, що супроводжується її збільшенням.

Хронічній стадії хвороби (перебігає на протязі більш 1 року) властиві перевага продуктивної реакції з утворенням гранульом, васкуліти, дистрофія, атрофія та склероз паренхіматозних органів. При зниженій реактивності організму хронічний бруцельоз перебігає як затяжний сепсис і супроводжується розвитком кахексії.

В цій стадії превалюють локальні (органні) морфологічні зміни, в зв'язку з чим розрізняють декілька клініко-морфологічних форм хронічного бруцельозу: **серцево-судинну**, **нервову** (нейробруцельоз), **гепатолієнальну**, **урогенітальну** та **кістково-суглобову**.

При *серцево-судинній формі* розвивається поліпозно-виразковий ендокардит аортального клапану, подібний бактеріальному (затяжному септичному) ендокардиту; з матеріалу клапанів висівають бруцели. В міокарді з'являються гранульоми (продуктивний гранулематозний міокардит); в коронарних артеріях серця — продуктивний тромбоваскуліт. Наслідком хронічного перебігу є розвиток аортального пороку серця або кардіосклероз.

Нервова форма (нейробруцельоз) характеризується менінгоенцефалітом, в основі якого лежить продуктивно-деструктивний васкуліт з гліальною реакцією. В тих випадках, коли приєднується тромбоз судин, розвивається розм'якшення мозку, крововиливи, кісти.

При *гепатолієнальній формі* переважають зміни печінки та селезінки з послідовним розвитком цирозу печінки із спленомегалією, жовтяницею та геморагічним діатезом.

Урогенітальна форма характеризується розвитком специфічного орхіту і епідидиміту з послідовною атрофією яєчок та їх придатків (бруцельозні оофорити спостерігаються рідко).

При *кістково-суглобовій формі* гранулематозний процес переважає у м'язах, апоневрозах, в капсулі та оболонках суглобів і кістковому мозку. Розвиваються остеомієліт трубчатих та плоских кісток, періостіти і артрити з деструкцією кісток і суглобів. Можлива і *змішана форма* хронічного бруцельозу.

Смерть в гострій стадії бруцельозу можлива внаслідок сепсису. В підгострій та хронічній стадіях вона обумовлена локальними ураженнями органів.

СИБІРКА

Сибірка — гостре інфекційне захворювання із групи бактеріальних антропозоонозів.

Етіологія. Збудником хвороби є спороносна і стійка в навколишньому середовищі сибіркова паличка (*Bac. anthracis*), вперше виділена в чистій культурі Р. Кохом (1876).

Епідеміологія та патогенез. Крім людини хворіє переважно домашня худоба (коні, велика та мала рогата худоба). Зараження людини від хворих тварин відбувається різними шляхами. Якщо зараження здійснюється через шкіру, розвивається *шкіряна форма*; аліментарним шляхом — *кишкова форма*, а під час вдихання повітря, яке вміщує спори збудника сибірки, — *первинно-легенева форма* захворювання. Інкубаційний період триває 2—3 доби. Хвороба має виражений професійний характер. Після проникнення в організм сибіркова бактерія утворює капсулу, що перешкоджає фагоцитозу та становленню імунітету. В місці проникнення збудник викликає негативний лейкотаксис та розвиток серозно-геморагічного запалення. Розповсюдження інфекції спочатку лімфогенне з накопиченням інфекту в регіонарних лімфатичних вузлах, потім гематогенне, що призводить до бактеріємії та сепсису.

Патологічна анатомія. Розрізняють шкіряну, кишкову, первинно-легеневу та первинно-септичну форми сибірки.

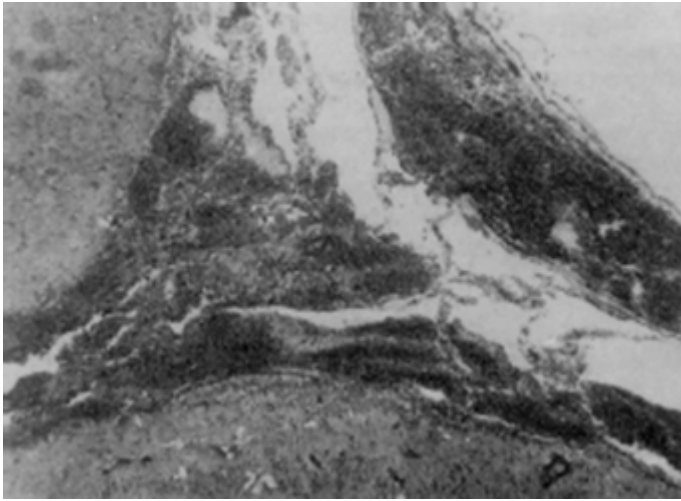
Шкіряна форма зустрічається найчастіше. На місці проникнення збудника (обличчя, шия, кінцівки, рідше — тулуб) з'являється невеличка червона пляма, в центрі якої утворюється міхурець з серозно-геморагічною рідиною. Невдовзі центральна частина його некротизується, стає чорною, схожею на вугілля, — утворюється *сибірковий карбункул*. В його основі лежить найгостріше серозно-геморагічне запалення. В набряклих тканинах, які оточують карбункул, знаходиться велика кількість бактерій, причому явище фагоцитозу відсутнє, лейкоцитів в ексудаті дуже мало. Майже одночасно з карбункулом розвивається регіонарний *серозно-геморагічний лімфаденіт*. Лімфатичні вузли різко збільшені, на розтині темно-червоного кольору. Відзначається різке повнокров'я, набряк та геморагічне їх просякання та накопичення мікробів. Пухка клітковина навколо лімфатичних вузлів також набрякла, з геморагічними осередками. В більшості випадків шкіряна форма закінчується видужуванням. Однак у четвертій частині випадків розвивається *сибірковий сепсис*.

Кон'юнктивальна форма як окрема форма шкіряної виникає при потраплянні спор в кон'юнктиву та супроводжується серозно-геморагічним запаленням ока (офтальміт), набряком оточуючої його клітковини.

При *кишковій формі* хвороби в нижньому відділі клубової кишки з'являються численні осередки геморагічної інфільтрації та виразки, розвивається серозно-геморагічне запалення кишки. В лімфатичних вузлах брижі також знаходять картину серозно-геморагічного запалення, яке розповсюджується на оточуючу їх клітковину. Лімфатичні вузли, як і брижі, набряклі, просочені кров'ю. В черевній порожнині накопичується серозно-геморагічний випіт. Як правило, кишкова форма ускладнюється сепсисом.

Первинно-легенева форма характеризується геморагічним трахеїтом, бронхітом та серозно-геморагічною осередковою або зливною пневмонією. Лімфатичні вузли коренів легень збільшені, набряклі, з осередками крововиливів, що пов'язано з серозно-геморагічним запаленням. Первинно-легенева форма ускладнюється сепсисом.

Для *первинно-септичної форми* характерні загальні прояви інфекції при відсутності місцевих змін. Ці загальні прояви однозначні як при первинному сибірковому сепсису, так і при вторинному, який ускладнює шкіряну, кишкову або первинно-легеневу форми захворювання. При розтині померлих від сибіркового сепсису знаходять збільшену с е л е з і н к у; вона в'яла, на розтині темно-вишневого кольору, майже чорна, дає рясний зскрібок пульпи. У мазках з поверхні розтину селезінки знаходять велику кількість сибіркових паличок. Особливо характерний розвиток *ге-*



Мал. 266. Сибірка. Геморагічний менингоенцефаліт. М'яка оболонка мозку просякнута кров'ю

морагічного менингоенцефаліту (мал. 266). М'які мозкові оболонки на склепінні та основі мозку набряклі, просочені кров'ю, мають темно-червоний колір («червоний чеpecь»). Такі зміни нагадують травматичне пошкодження мозку.

При гістологічному обстеженні знаходять серозно-геморагічне запалення оболонок та тканини мозку з пошкодженням стінок дрібних судин, їх розривом, накопиченням в просвіті судин сибіркових мікробів. «Заселення» судин (капілярів, артеріол) сибірковими бактеріями спостерігається повсюди, а не тільки в головному мозку та на його оболонках.

Смерть хворих на сибірку настає від сепсису. При розтині діагноз сибірки повинен бути підтверджений результатами бактеріоскопічного обстеження.

ЗВОРОТНИЙ ТИФ

Зворотний тиф (*typhus recurrens*) — гостре інфекційне захворювання, характеризується гострим початком, регулярними випадками гарячки, інтоксикацією, головними та м'язовими болями, гепатолієнальним синдромом.

Етіологія та патогенез. Збудник хвороби — спірохета зворотного тифу (*Borellia recurrentis*), яку в 1873 р. відкрив О. Обермейєр у крові хворих. Збудник розмножується в клітинах системи моноцитарних фагоцитів, його ендотоксин володіє нейротропною (ЦНС) та вазопаралітичною дією. Зворотний тиф передається від

людини людині через укуси комах, частіше вошей, у яких спірохета розмножується в порожнинах тіла та гемолімфі і не виділяється в навколишнє середовище. Проникання спірохет відбувається під час розчухування, яке супроводжується роздавленням воші. Інкубаційний період від 3 до 30 днів. В кінці періоду збудник потрапляє в кров і виділяє ендотоксин. Під час випадків гарячки спірохети вільно циркулюють в крові, а потім зникають, до того ж ті з них, що виявляються в крові при черговому випадку, відрізняються за своїми антигенними якостями. Головне значення в поверненні випадків гарячки має персистенція збудника в макрофагах. Імунітет після перенесеного захворювання стійкий і довготривалий.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни в організмі, які розвиваються при зворотному тифі, вивчені, в основному, вітчизняними дослідниками (М.Н.Никифоров, 1887; М.В.Войно-Ясенецький, 1964). Найбільш характерні зміни розвиваються в селезінці — вона збільшена, маса органу досягає 400—600 г, щільна, капсула напружена, в рідких випадках можливий розрив з масивною кровотечею. В пульпі з'являються дрібні сіро-білі або жовті осередки. Під капсулою знаходять інфарктоподібні осередки некрозу, обумовлені пошкодженням судин (некроз стінки, тромбоз).

При мікроскопічному дослідженні знаходять гіперплазію фолікулів селезінки з розпадом лімфоцитів і заміщенням їх нейтрофілами. Такі зміни чітко виражені в кінці випадку, коли відбувається фагоцитоз спірохет. Осередки некрозу фолікулів в селезінці називають *міліарними* (див. мал. 44). В подальшому в осередках некрозу настає повна регенерація лімфоїдної тканини або з'являються рубчики.

В печінці та нирках — дистрофічні зміни, іноді крововиливи; в міокарді — дистрофія міокардіоцитів і проліферація клітин строми. В стінках дрібних судин різних органів зустрічаються деструктивні зміни (васкуліти).

Ускладнення. Найбільш частим ускладненням є розрив селезінки з масивними кровотечами, що закінчуються смертю. У виснажених хворих спостерігаються пневмонії або перихондрити ребер. У випадках приєднання сальмонельозу хвороба набуває септичного характеру з появою гноячків у нирках або розвитком жовтяниці і т. д.

ТУБЕРКУЛЬОЗ

Туберкульоз — хронічне інфекційне захворювання, котре уражає всі органи людини, але найчастіше — легені.

Туберкульоз залишається досить поширеним захворюванням. В усьому світі кожен рік захворюють на туберкульоз 2—3 млн,

а помирають 3—5 млн чоловік; загальна кількість хворих досягає 15—20 млн, причому половина з них у віці понад 45 років. 75% хворих та померлих від туберкульозу припадає на країни Азії, Африки, Південної Америки, де туберкульоз віднесений до епідемічних захворювань без тенденції до зменшення. Боротьбу з туберкульозом здійснює Всесвітня Організація Охорони Здоров'я в межах міжнародного співробітництва.

Туберкульоз має ряд особливостей, які відрізняють його від інших інфекцій. Вони представлені: 1) убіквітарністю (від лат. *ubique* — скрізь) інфекції в епідемічному, клінічному та морфологічному відношенні; 2) дволикістю туберкульозу, який в залежності від співвідношення імунітету та алергії може бути проявом інфікування або хвороби; 3) поліморфізмом клініко-морфологічних проявів; 4) хронічним хвилеподібним перебігом — чергуванням загострень та ремісії хвороби.

Етіологія та патогенез. Збудником туберкульозу є мікобактерія туберкульозу, відкрита Р. Кохом у 1882 році. Розрізняють чотири типи мікобактерій туберкульозу: людський, бичачий, пташиний та холоднокровних. Для людини патогенні два перших типи. Для мікобактерій туберкульозу характерні: оптимальний ріст в умовах значного насичення тканини киснем і разом з тим можливість росту у безкисневому середовищі (факультативний анаероб); виражена мінливість збудника — гілчасті, коковидні, L-форми, які під впливом хіміопрепаратів можуть втрачати клітинну оболонку та довгий час персистувати в організмі.

Проникнення мікобактерій в організм та взаємодія з ним, його тканинами, органами становлять патогенез туберкульозу. Виникнення, перебіг і наслідок хвороби у значній мірі залежать від імунологічного стану і реактивності організму. Реактивність визначає незвичайну різноманітність клініко-морфологічних проявів туберкульозу, що складає одну із яскравих його особливостей як хвороби та завдає труднощів в клінічній діагностиці.

Патологічна анатомія. Розрізняють три основних види клініко-морфологічних проявів туберкульозу: первинний, гематогенний та вторинний туберкульоз.

Первинний туберкульоз

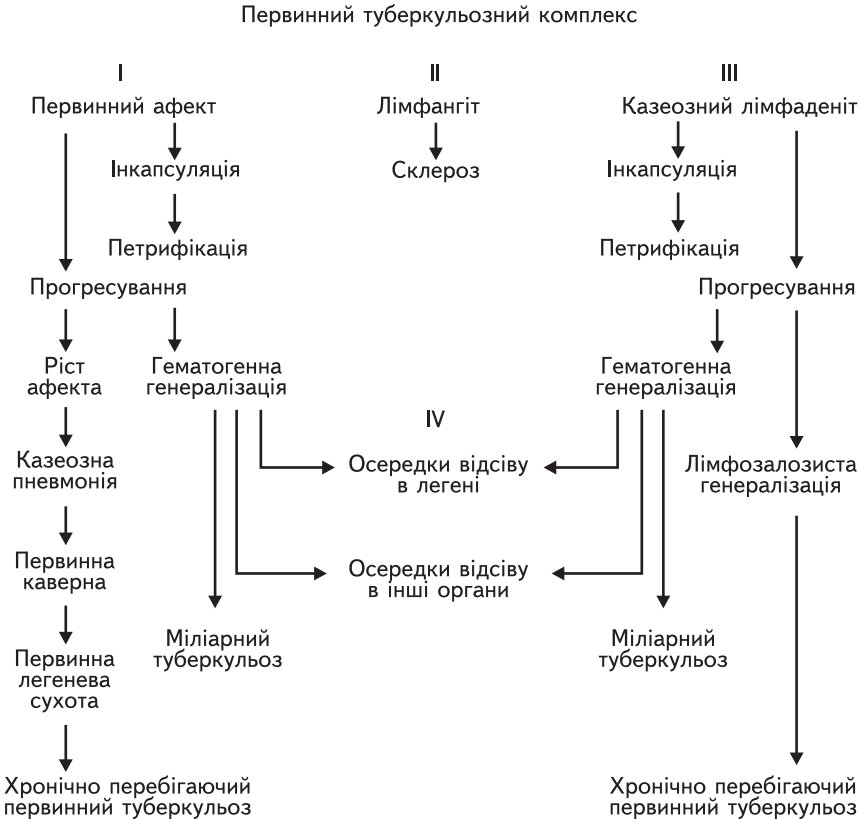
Первинний туберкульоз характеризується: 1) розвитком захворювання в період інфікування, тобто при першій зустрічі організму з інфектом; 2) сенсibiliзацією та алергією, реакціями гіперчутливості негайного типу; 3) перевагою ексудативно-некротичних змін; 4) нахилом до гематогенної та лімфогенної (лімфозалозистої) генералізації; 5) параспецифічними реакціями у вигляді васкулитів, артритів, серозитів і т. д.

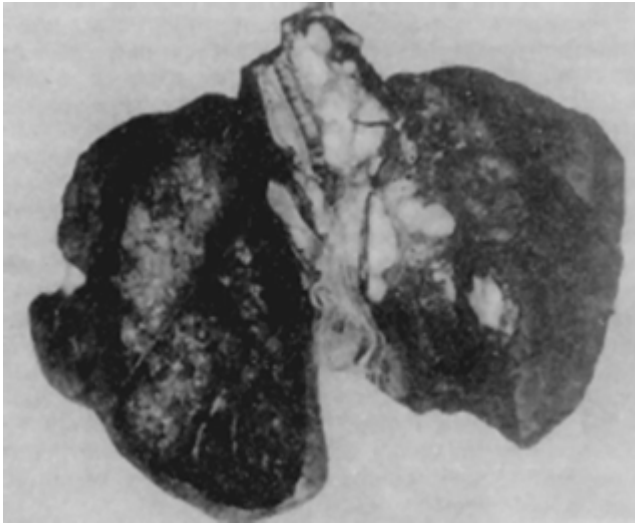
Як правило, спостерігається аерогенний шлях зараження, можливий також аліментарний шлях. Хворіють переважно діти, але зараз завдяки успішній профілактиці туберкульозу у дитячому віці первинний туберкульоз розвивається у підлітків та дорослих.

Патологічна анатомія. Морфологічним проявом первинного туберкульозу є первинний туберкульозний комплекс (схема 24). Він складається з трьох компонентів (мал. 267): осередка ураження в органі (*первинний осередок, або афект*), туберкульозного запалення відвідних лімфатичних судин (*лімфангіт*) та туберкульозного запалення регіонарних лімфатичних вузлів (*лімфаденіт*).

При аерогенному зараженні в легенях первинний туберкульозний осередок (афект) виникає субплеврально в найбільш насичених киснем сегментах, найчастіше правої легене — III, VIII, IX, X (особливо часто в III). Він являє собою фокус ексудативного запалення, причому ексудат швидко підлягає некро-

С х е м а 24. Варіанти перебігу первинного туберкульозу





Мал. 267. Первинний туберкульозний комплекс. Первинний афект у нижній частці правої легені, туберкульозний лімфангіт та казеозний лімфаденіт

зу. Виникає осередок *казеозної пневмонії*, оточеної зоною перифокального запалення. Розміри афекту різні: від ледве помітного мікроскопічно альвеоліта до запалення ацинуса чи часточки, а можливо сегмента чи частки. В казеозних масах первинного афекту довгий час зберігаються еластичні та аргірофільні волокна каркасу легень. Запальний процес захоплює плевру з подальшим розвитком фібринозного або серозно-фібринозного плевриту.

Дуже швидко специфічний запальний процес поширюється на прилеглі до первинного афекту лімфатичні судини — розвивається *туберкульозний лімфангіт*. Він представлений лімфостазом та формуванням за ходом лімфатичних судин у периваскулярній набряклій тканині туберкульозних вузликів. Формується доріжка від первинного осередку до прикореневих лімфатичних вузлів.

Далі запальний процес досить швидко переходить на регіональні бронхопультмональні, бронхіальні та біфуркаційні лімфатичні вузли, в яких розвивається специфічний запальний процес з швидко виникаючим казеозним некрозом. Це тотальний *туберкульозний лімфаденіт*. Лімфатичні вузли збільшуються в декілька разів і на розтині представлені казеозними масами. Зміни в регіональних лімфатичних вузлах завжди більш значні в порівнянні з первинним афектом.

В клітковині середостіння, прилеглій до казеозно-змінених лімфатичних вузлів, розвивається виражене в тому чи іншому сту-

пені перифокальне запалення, в найбільш важких випадках зустрічаються навіть осередки сирнистого некрозу.

При аліментарному зараженні первинний туберкульозний комплекс розвивається в кишечнику і складається також із трьох компонентів. У лімфоїдній тканині нижнього відділу порожньої або сліпої кишки формуються туберкульозні вузлики з некрозом та наступним утворенням у слизовій оболонці *виразки*, яка і розглядається як первинний афект. Далі виникає *туберкульозний лімфангіт* з утворенням вузликів вздовж лімфатичних судин та *казеозний лімфаденіт* регіонарних у відношенні до первинного афекту лімфатичних вузлів. Аналогічно утворюється первинний туберкульозний комплекс у мигдалику у (первинний афект у мигдалику, лімфангіт та казеозний некроз лімфатичних вузлів ший), шкряпки (виразка шкіри, лімфангіт, регіонарний казеозний лімфаденіт).

Можливі три варіанти перебігу первинного туберкульозу: 1) згасання первинного туберкульозу і загоєння осередків первинного комплексу; 2) прогресування первинного туберкульозу з генералізацією процесу; 3) хронічний перебіг (див. схему 24).

Згасання первинного туберкульозу та загоєння осередків первинного комплексу починається у первинному легеневому осередку. По-перше, розсмоктується перифокальне запалення, ексудативна тканинна реакція замінюється продуктивною: навколо осередка казеозної пневмонії формується вал із епітеліоїдних та лімфоїдних клітин, наче відгороджуючи осередок від оточуючої легеневої тканини. Назовні від цього валу з'являються фіброзуючі туберкульозні гранульоми. Навколо первинного афекту формується капсула, поверхневі шари якої складаються з пухкої сполучної тканини з дрібними судинами, оточеними клітинами лімфоїдного типу. Внутрішній шар капсули, прилеглий безпосередньо до казеозних мас, поступово збагачується волокнистими структурами і зливається з поверхневим. З боку поверхневого шару капсули первинного афекту врастають судини, які можуть досягати внутрішніх шарів капсули і безпосередньо контактувати з казеозними масами. Останні поступово збезводнюються, стають щільними, обвапнюються (*петрифікація*). З часом у внутрішньому шарі, який торкається звапнених казеозних мас, з'являються багатоядерні клітини, які розсмоктують ці маси. На їх місці шляхом метаплазії утворюються кісткові балки з клітинами кісткового мозку в міжбалкових просторах. Так, петрифікований первинний осередок перетворюється на *осифікований*. Такий загоєний первинний осередок має назву *осередка Гона*, названий за ім'ям чеського патолога, який його описав.

На місці туберкульозного лімфангіту в результаті фіброзування туберкульозних гранульом утворюється *фіброзний тяж*.

Загоєння у лімфатичних вузлах перебігає так, як і в легеневому осередку. Але у зв'язку із значними розмірами ураження в лімфатичних вузлах воно набуває більш повільного характеру, ніж в легеневому осередку. Осередок казеозу в лімфатичному вузлі збезводнюється, обвапнюється та костеніє.

Кальцифіковані осередки в легенях знаходяться у багатьох практично здорових осіб. У віці до 10 років їх знаходять у 6% розтинів; від 10 до 15 років — в 25%; від 20 до 30 років — у 45%; а після 40 років — майже в кожній людині. Таким чином, проникнення мікобактерій туберкульозу до організму людини призводить не тільки до *захворювання*, а й до *інфікування*, яке має сприятливий вплив на становлення імунітету та попереджає нове зараження. Доведено, що протитуберкульозний імунітет є інфекційним, нестерильним, тобто він здійснюється в організмі при наявності слабковірулентних мікобактерій. Їх вдається виділити навіть із кальцифікованих осередків первинного туберкульозного комплексу. Практично вже давно проводиться вакцинація немовлят та дітей молодшого віку вакциною БЦЖ, виготовленою із ослаблених туберкульозних мікобактерій. Обов'язкове щеплення проти туберкульозу призвело в останні роки до різкого зниження інфікованості в дитячому віці, що відсунуло строк зараження осіб більш старших за віком, захисні сили яких виражені у більшій мірі. Але слід мати на увазі, що у казеозних кальцифікованих та навіть частково осифікованих масах накопичуються маловірулентні мікобактерії або їх L-форми, які можуть проявляти свою життєдіяльність при зниженні захисних сил організму.

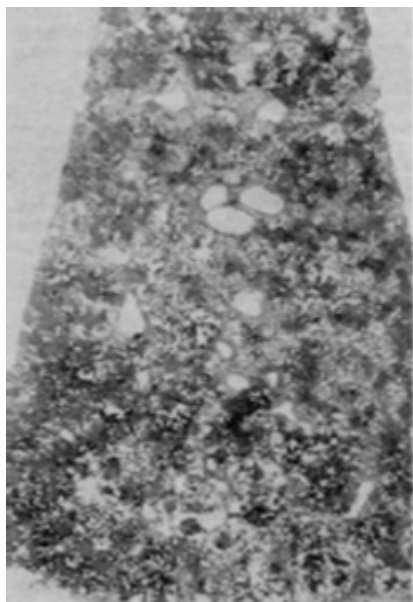
В кишечнику на місці первинної виразки при загоєнні утворюється рубчик, а в лімфатичних вузлах — петрифікати. Осифікація їх має дуже повільний перебіг.

Прогресування первинного туберкульозу з генералізацією процесу проявляється у вигляді чотирьох форм: гематогенної, лімфогенної (лімфозалозистої), ріст первинного афекту та змішаної.

Гематогенна форма прогресування (генералізація) набуває розвитку в зв'язку з раннім попаданням мікобактерій у кров (дисемінація) із первинного афекту або з казеозно-змінених лімфовузлів. Мікобактерії осідають в різних органах та викликають утворення в них вузликів розміром від міліарних (просоподібних) — *міліарний туберкульоз* (див. мал. 71) — до великих осередків розміром з горошину і більше. В зв'язку з цим розрізняють *міліарну* та *великоосередкову форми* гематогенної генералізації (мал. 268). Особливо небезпечне обсіпання м'яких мозкових оболонок міліарними туберкульозними вузликами з розвитком туберкульозного лептоменінгіту. Інколи при гематогенній генералізації з'являються поодинокі різних розмірів відсіву в різних органах, у тому числі в верхівці легень (осередки Симона), які через багато років після згасання первинної інфекції дають початок туберкульозного ураження в місці локалізації цього осередку відсіву.

Лімфогенна (лімфозалозиста)¹ форма прогресування (генералізації) при первинному туберкульозі проявляється залученням

¹ Це застаріла назва, пов'язана з раніше прийнятим неправильним позначенням лімфатичних вузлів «залозами».



Мал. 268. Великоосередкова форма генералізації первинного туберкульозу в легені

Мал. 269. Розпад первинного афекту та початок утворення каверни

до процесу специфічного запалення бронхіальних, біфуркаційних, паратрахеальних, над- та підключичних, шийних та інших лімфовузлів. Особливо важливого значення в клініці набуває *туберкульозний бронхоаденіт*. У тих випадках, коли пакети лімфовузлів схожі з пухлиною, говорять про *пухлиноподібний бронхоаденіт*. При цьому казеозно-змінені збільшені лімфовузли здавлюють просвіт бронхів, що призводить до розвитку осередків ателектазу легень та пневмонії.

При первинному кишковому туберкульозі лімфогенна (лімфозалозиста) генералізація веде до збільшення всіх груп мезентеріальних лімфовузлів. Розвивається *туберкульозний мезаденіт*, домінуючий у клінічній картині захворювання.

Ріст первинного афекту — найтяжча форма прогресування первинного туберкульозу. При ній настає казеозний некроз зони перифокального запалення, навколо первинного афекта утворюються свіжі ділянки ексудативного запалення, які підлягають некрозу та зливаються між собою. Первинний осередок із ацинозного перевтілюється на лобулярний, потім на зливний лобулярний, сегментарний, лобарний — виникає *лобарно-казеозна пневмонія*. Це найважча форма первинного туберкульозу, яка швидко закін-

чується смертю хворого («швидкоплинна сухота»). В інших випадках первинний осередок лобулярної чи сегментарної казеозної пневмонії розплавляється і на його місці утворюється *первинна легенева каверна* (мал. 269). Процес набуває хронічного перебігу, розвивається *первинна легенева сухота*, яка східна з вторинним фіброзно-казеозним туберкульозом, але різниться з ним наявністю казеозного бронхоаденіту.

Первинний кишковий афект зростає за рахунок збільшення туберкульозної виразки, як правило, в області сліпої кишки. З'являються обмежений туберкульозний перитоніт, спайки, пакети казеозно-змінених ілеоцекальних лімфовузлів. Утворюється щільний конгломерат тканин, який клінічно інколи сприймається як пухлина (*пухлиноподібний первинний кишковий туберкульоз*) з хронічним перебігом.

Змішана форма прогресування при первинному туберкульозі спостерігається при знесиленні організму після перенесених гострих інфекцій, наприклад, після кору, при авітамінозах, голодуванні і та ін. У таких випадках виявляється великий первинний афект, казеозний бронхоаденіт, нерідко ускладнений розплавленням некротичних мас і утворенням фістул (свищів). У легенях та всіх органах спостерігаються багаточисленні туберкульозні висипання.

Загострення туберкульозу з боку загоєних петрифікованих лімфатичних вузлів виявляється при довгочасному застосуванні стероїдних гормонів та імунодепресантів, які знижують опірність організму. Розвивається масивний туберкульозний бронхоаденіт з лімфогенною та гематогенною генералізацією, дуже слабо вираженими загальними ознаками та незначною клітинною реакцією. Цей так званий *лікарський (стероїдний) туберкульоз* розглядається як прояв ендогенної інфекції.

Н а с л і д к и прогресуючого первинного туберкульозу різні. У несприятливих випадках **с м е р т ь** хворого настає від загального генералізованого процесу та туберкульозного менінгіту. При сприятливому перебігу захворювання та застосуванні ефективних лікарських препаратів прогресування первинного туберкульозу може бути припинено, вдається перевести ексудативну реакцію у продуктивну, стимулювати інкапсуляцію, кальцифікацію осередків первинного комплексу та рубцювання його відсівів.

Хронічний перебіг первинного туберкульозу з'являється перш за все у випадках повільного прогресування специфічного запального процесу в лімфозалозистому компоненті первинного комплексу із чергуванням спалахів та ремісій при загоєному первинному афекті. При цьому настає сенсibilізація організму — збільшення чутливості до чужерідних неспецифічних впливів. Підвищена реактивність організму клінічно виявляється шкірними туберкуліновими пробами і появою в тканинах та органах *параспецифічних*

змін (А. І. Струков, 1948), під якими розуміють різні мезенхімальні клітинні реакції у вигляді дифузної та вузликової проліферації лімфоцитів та макрофагів, гіперпластичних процесів у кровотворній тканині, фібриноїдних змін сполучної тканини і стінок артеріол у органах, диспротеїноз, інколи навіть розвиток амілоїдозу.

Параспецифічні реакції, що перебігають за типом гіперчутливості негайно або сповільненого типу, в суглобах надають хронічному первинному туберкульозу схожості з ревматизмом і описані під назвою *ревматизму Понсе*.

Про хронічний перебіг первинного туберкульозу говорять і у випадках утворення первинно-легеневої каверни й розвитку *первинної легеневої сухоти* (див. схему 24).

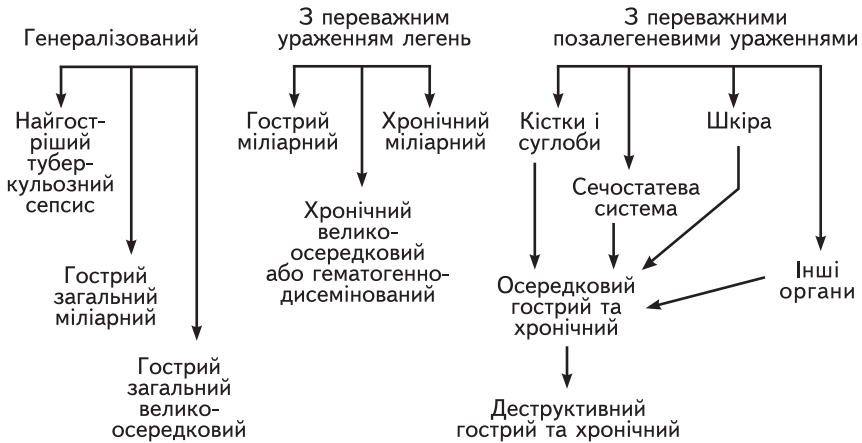
Гематогенний туберкульоз

Гематогенний туберкульоз об'єднує ряд проявів захворювання, яке виникає й розвивається в організмі людини через значний строк після перенесеної первинної інфекції — *післяпервинний туберкульоз*. У цих випадках мова йде про людей клінічно здорових, але у яких збереглася підвищена чутливість до туберкуліну і які мають значний імунітет щодо туберкульозної мікобактерії. Гематогенний туберкульоз виникає в хворих із змінами у вигляді осередків в і д с і в і в у різні органи або не зовсім загоєних фокусів у лімфовузлах після первинної інфекції. Ці осередки довгий час можуть залишатися латентними, їх загострення виникає під впливом будь-яких несприятливих факторів при наявності підвищеної реактивності (підвищена чутливість до туберкуліну на фоні виробленого імунітету до мікобактерій). Так, при гематогенному туберкульозі переважає продуктивна тканинна реакція (гранульома), виражений нахил до гематогенної генералізації, що призводить до ураження різних органів та тканин.

Виділяють три різновиди гематогенного туберкульозу (схема 25): 1) генералізований гематогенний туберкульоз; 2) гематогенний туберкульоз з переважним ураженням легень; 3) гематогенний туберкульоз з переважними нелегеневиими ураженнями.

Генералізований гематогенний туберкульоз, який зустрічається в наш час дуже рідко, є найбільш тяжкою формою захворювання, з рівномірним висипанням у багатьох органах туберкульозних вузликів та осередків. У деяких випадках у всіх органах формуються некротичні осередки без проліферативної або із слабкою ексудативною реакцією (так званий *некротичний вид генералізованого туберкульозу*). Це *найгостріший туберкульозний сепсис*. У інших випадках з'являються дрібні (міліарні) продуктивні вузлики. Цю форму позначають як *гострий загальний міліарний туберкульоз*. Вона часто закінчується менінгітом. Іноді зустрічається *гострий загальний великоосередковий туберкульоз*,

С х е м а 25. Основні різновиди гематогенного туберкульозу



який найчастіше спостерігається у знесилених хворих і характеризується розвитком у різних органах великих (діаметром до 1 см) туберкульозних осередків (мал. 270).

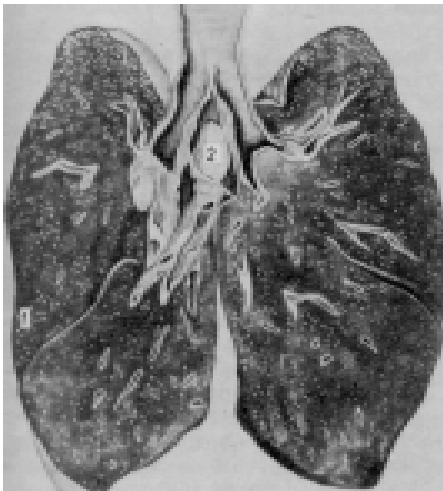
У кожному випадку генералізованого гематогенного туберкульозу необхідно знайти осередок — джерело обсіменіння, звичайно їм може бути незагоєний осередок первинної інфекції у лімфовузлі, статевих органах, кістках та інших органах.

Гематогенний туберкульоз з переважним ураженням легень характеризується багаточисленним обсіменінням в них, у той час як у інших органах вони відсутні або поодинокі. При наявності в легенях багатьох дрібних (міліарних) вузликів говорять про *міліарний туберкульоз легень* (мал. 271), який за перебігом може бути як гострим, так і хронічним.

При г о с т р о м у міліарному туберкульозі, який зустрічається рідко, легені роздуті, пухнасті, в них як піщинки прощупуються дрібні вузлики, густіше розсіяні у верхніх сегментах. Нерідко ця форма туберкульозу закінчується менінгітом. При х р о н і ч н о м у міліарному туберкульозі можливе рубцювання вузликів та розвиток стійкої емфіземи легень, у зв'язку з чим посилюється навантаження на серце та відбувається гіпертрофія правого шлуночка (легеневе серце). Крім того, виділяють *хронічний великоосередковий, або гематогенно-дисемінований, туберкульоз легень*, який зустрічається в дорослих. Для нього характерні переважно кортико-плевральна локалізація осередків у обох легенях та продуктивна тканинна реакція (мал. 272), розвиток сітчастого пневмосклерозу, емфіземи, легеневого серця та наявність нелегенового туберкульозного осередку.



Мал. 270. Зміни селезінки при великоосередковому генералізованому гематогенному туберкульозі



Мал. 271. Міліарний туберкульоз легень:

1, 2 — елементи загостреного первинного комплексу

Мал. 272. Хронічний великоосередковий (гематогенно-дисемінований) туберкульоз легень

Гематогенний туберкульоз переважно з позалегеневими ураженнями виникає з осередків-відсівів, занесених у той чи інший орган гематогенним шляхом у період первинної інфекції. Уражаються переважно кістки скелету (кістково-суглобовий туберкульоз) та сечостатева система (туберкульоз нирок, статевих органів), шкіра та інші органи. Розрізняють осередкову та деструктивну форми, які мають гострий або хронічний перебіг (див. схему 25), тобто форми туберкульозу стають фазами його розвитку.

Туберкульоз кісток та суглобів зустрічається частіше у дітей, рідше — у дорослих. Розвивається з осередків відсіву в кістковому мозку (туберкульозний остеомиєліт). Найбільш частою локалізацією є тіла хребців (*туберкульозний спондиліт*: мал. 273, див. на кольор. вкл.), епіфізи кісток, що утворюють тазостегновий (*туберкульозний коксит*) та колінний (*туберкульозний гоніт*) суглоби. Діафізи уражаються рідко. Синовіальні оболонки втягуються в процес вторинно при переході його з епіфіза кістки на тканини суглоба. Найбільш небезпечним при туберкульозі кісток та суглобів є утворення секвестрів, тобто ділянок омертвілої кістки, її руйнування, утворення горба та деформація суглобів. З кістки специфічний процес поширюється на прилеглі до суглобів м'які тканини, що супроводжується появою натічних абсцесів та свищів.

Туберкульоз нирок буває звичайно однобічним, частіше розвивається у молодих людей в період статевого созрівання, а також у людей похилого віку. Ранні осередки виникають у корковому шарі, при прогресуванні процесу вони з'являються у сосочках пірамід, тут починається деструктивний процес з утворенням порожнин (мал. 274, див. на кольор. вкл.). Поза кавернами інтерстицій ниркової тканини інфільтрований лімфоцитами, гістіоцитами з домішкою епітеліоїдних клітин (*хронічний інтерстиціальний нефрит* — мал. 274, див. на кольор. вкл.). Закриття просвіту сечоводу казеозними масами спричиняє розвиток піонефрозу. Поступово специфічний запальний процес переходить на сечовивідні шляхи, сечовий міхур, передміхурову залозу, додаток яєчка. У жінок уражаються слизова оболонка матки, труби, рідко — яєчники.

При гематогенному туберкульозі уражаються також ендокринні залози, ЦНС, печінка, серозні оболонки (у цих випадках туберкульоз може виникати внаслідок переходу специфічного процесу з уражених лімфатичних вузлів).

Вторинний туберкульоз

Вторинний, реінфекційний, туберкульоз розвивається в організмі дорослої людини після первинної інфекції, яка забезпечила йому відносний імунітет, але не відгородила від можливості повторного захворювання (*післяпервинний туберкульоз*). Для ньо-

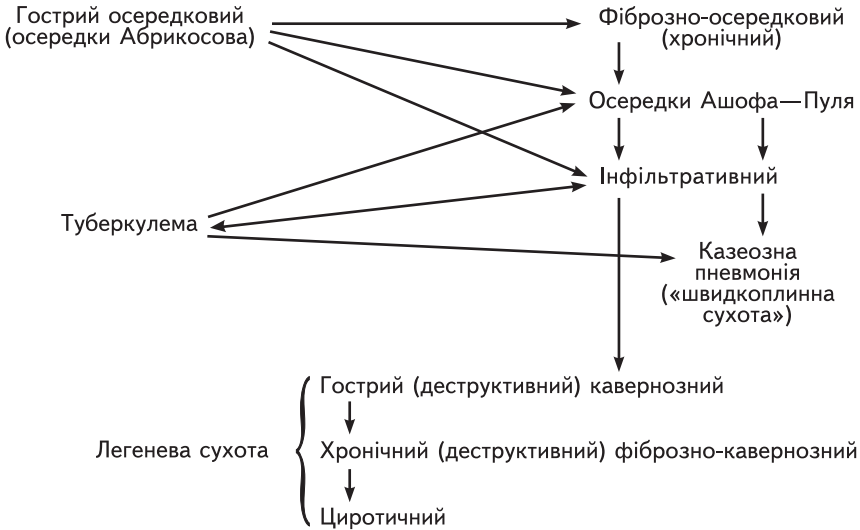
го характерні: 1) переважно легенева локалізація процесу; 2) контактне та інтраканалікулярне (бронхіальне дерево, шлунково-кишковий тракт) розповсюдження; 3) зміна клініко-морфологічних форм, що є фазами туберкульозного процесу в легенях.

Щодо походження вторинного туберкульозу існують дві теорії: е к з о г е н н о г о походження, тобто нового зараження, та е н д о г е н н о г о походження. Той факт, що анатомічні знахідки дають можливість прослідкувати довгий ланцюжок випадків, починаючи від осередків первинної інфекції до утворення свіжих осередків реінфектив, надають можливість більшості дослідникам приєднатися до теорії їх ендогенного походження.

Патологічна анатомія. Розрізняють вісім форм вторинного туберкульозу, кожна з них є подальшим розвитком попередньої форми (схема 26). У зв'язку з цим форми вторинного туберкульозу є одночасно й фазами його розвитку (форми-фази). Серед форм-фаз вторинного туберкульозу розрізняють: 1) гострий осередковий; 2) фіброзно-осередковий; 3) інфільтративний; 4) туберкулому; 5) казеозну пневмонію; 6) гострий кавернозний; 7) фіброзно-кавернозний; 8) циротичний.

Гострий осередковий туберкульоз зустрічається у людей віком 20—25 років і старше. Морфологічно він характеризується наявністю у I та II сегментах правої (рідше лівої) легені одного або двох осередків. Вони одержали назву осередків реінфекта Абрикосова.

С х е м а 26. Форми-фази вторинного туберкульозу легень



А.І.Абрикосов у 1904 році вперше показав, що ці початкові прояви вторинного туберкульозу складаються із *специфічного ендобронхіту, мезобронхіту, панбронхіту* внутрішньо-часточкового бронха. Специфічний процес по бронхіолах переходить на легенево-паренхіму, внаслідок чого розвивається ацинозна або лобулярна *сирниста бронхопневмонія*, навколо якої швидко формується вал із епітеліоїдних клітин з домішкою лімфоїдних та гігантських клітин Пирогова—Лангханса. В лімфатичних вузлах кореня легень розвивається реактивний неспецифічний процес. При своєчасному лікуванні хворого, а в великій кількості випадків спонтанно, процес затухає, ексудативна тканинна реакція замінюється продуктивною, осередки казеозного некрозу інкапсулюються та петрифікуються, з'являються ашоф-пулевські осередки реінфекта і процес на цьому може скінчитися.

Фіброзно-осередковий туберкульоз — це фаза перебігу гострого осередкового туберкульозу, коли після періоду затухання хвороби (загоєння осередків Абрикосова) процес знову спалахує. При загоєнні осередків Абрикосова з'являються достатньо великі інкапсульовані і частково петрифіковані осередки, описані німецькими вченими Ашофом та Пулем (а ш о ф - п у л е в с ь к і о с е р е д к и). Їм надається значення при загоєнні процесу, яке характеризується виникненням ацинозних, лобулярних осередків казеозної пневмонії, що знову інкапсулюються, частково петрифікуються та перетворюються на ашоф-пулевські. Однак нахил до загострення зберігається. Процес залишається однобічним, не виходить за межі I та II сегментів. Слід пам'ятати, що в I та II сегментах серед обшумкованих та кальцифікованих осередків туберкульозу є, крім ашоф-пулевських, ще такі, які утворилися з гематогенних відсівів у період первинної інфекції. Вони описані Симоном і носять його ім'я. С и м о н о в с ь к і о с е р е д к и менші за ашоф-пулевські й у верхівках легень розташовуються симетрично.

Інфільтративний туберкульоз розвивається при прогресуванні гострого осередкового або загостренні фіброзно-осередкового туберкульозу, причому ексудативні зміни навколо казеозних осередків виходять за межі часточки чи сегменту. П е р и ф о к а л ь н е запалення переважає над казеозними змінами, які можуть бути незначними. Такий осередок називають о с е р е д к о м - і н ф і л ь т р а т о м Асмана—Редекера (ім'ям вчених, що вперше описали рентгенологічну картину). Неспецифічне перифокальне запалення може розсмоктуватися, і тоді в період загоєння залишаються тільки один або два, що не розсмокталися, невеликих казеозних фокуси, які подалі інкапсулюються, і захворювання знову набуває характеру фіброзно-осередкового туберкульозу. У тих

випадках, коли перифокальне запалення охоплює всю частку, говорять про *лобіт*, як особливу форму інфільтративного туберкульозу.

Туберкулема — форма вторинного туберкульозу, виникаюча як своєрідна фаза еволюції інфільтративного туберкульозу, коли перифокальне запалення розсмоктується і залишається осередок сирного некрозу, оточений капсулою (мал. 275). Туберкулема досягає 2—5 см у діаметрі, розташована у I або II сегменті, частіше справа. Нерідко при рентгенологічному обстеженні внаслідок чітко окреслених меж її помилково приймають за периферичний рак легені.

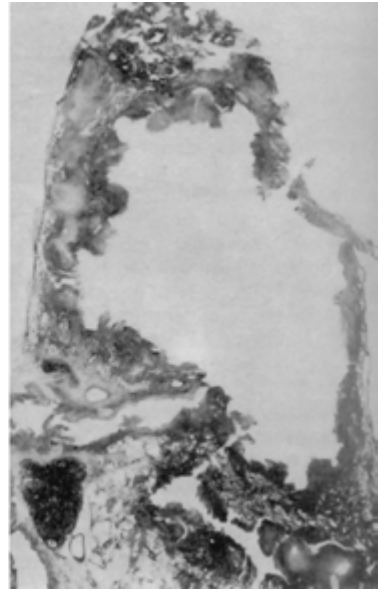
Казеозна пневмонія, як правило, спостерігається при прогресуванні інфільтративного туберкульозу, внаслідок чого казеозні зміни починають переважати над перифокальними. Утворюються *ацинозні, лобулярні, сегментарні* казеозно-пневмонійні осередки, які при злитті можуть займати більш великі ділянки легень, навіть усю частку. *Л о б а р н и й х а р а к т е р* має казеозна пневмонія, яка розвивається на фоні лобіта. Казеозна пневмонія спостерігається здебільше у знесилених хворих і завжди на фоні більш старіших змін (фіброзно-осередкового, інфільтративно-пневмонійного туберкульозу, або туберкулеми). Вона нерідко виникає у термінальному періоді кожної форми туберкульозу завдяки послабленню захисних сил організму. Легеня при казеозній пневмонії збільшена, щільна, на розтині — жовтого кольору, на плеврі — фібринозні накладання. В наш час казеозна пневмонія зустрічається рідко.

Гострий кавернозний туберкульоз — форма вторинного туберкульозу, для якої характерне швидке утворення порожнини розпаду, а потім каверни на місці осередка-інфільтрата або туберкулеми (мал. 276). Порожнина розпаду виникає після гнійного розплавлення та розрідження казеозних мас, що виділяються з мікобактеріями разом з мокротою. Це завдає небезпеку бронхогенного обсіменіння легень, а також виділення мікобактерій в оточуюче середовище. Утворена при цьому каверна локалізується як правило в I або II сегменті (на місці осередків, з яких вона утворилася), має овальну або круглу форму, діаметром 2—5 см, сполучається з просвітом сегментарного бронху. Стінка каверни неоднорідна: внутрішній шар складається з казеозних мас, зовнішній — із щільної внаслідок запалення легеневої тканини (див. мал. 276).

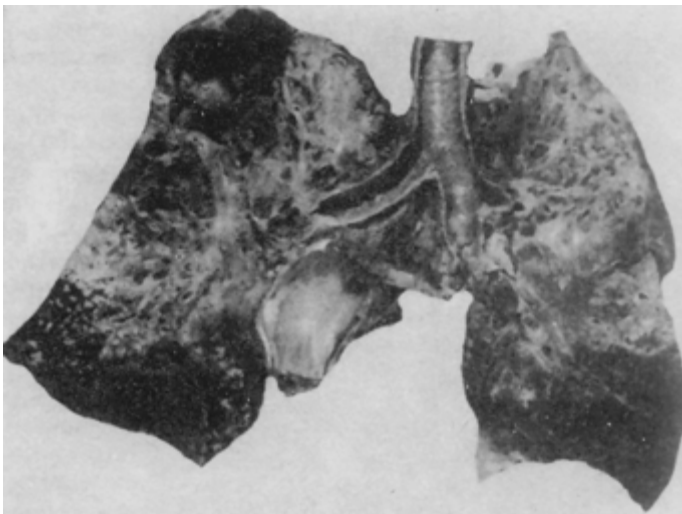
Фіброзно-кавернозний туберкульоз (мал. 277), або хронічна легенева сухота, виникає з гострого кавернозного туберкульозу в випадках хронічного перебігу процесу. Стінка каверни щільна, має три шари: внутрішній — піогенний (некротичний), багатий на лейкоцити, що розпадаються; середній — шар туберкульозної грануляційної тканини; зовнішній — сполучнотканинний, причому



Мал. 275. Туберкулема легені



Мал. 276. Гострий кавернозний туберкульоз легені



Мал. 277. Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень

серед прошарків сполучної тканини є ділянки ателектазів легені. Внутрішня поверхня нерівна, з перетинаючими порожнину каверни балками; кожна балка — це облітерований бронх або тромбована судина. Зміни найбільш виражені в одній, частіше правій, легені. У I та II сегментах зміни більш старі, плевра потовщена. Каверна займає один або два сегменти. Навколо неї знаходяться різноманітні осередки (в залежності від типу тканинної реакції), бронхоектази. Процес поступово поширюється в а п і к о - к а у д а л ь н о м у н а п р я м к у, спускається з верхніх сегментів на нижні як контактним шляхом, так і за бронхами, займаючи все нові ділянки легені. Тому більш старіші зміни при фіброзно-кавернозному туберкульозі спостерігаються у верхніх відділах легень, а більш свіжі — в нижніх. З перебігом часу процес переходить бронхами на протилежну легеню. Раніше всього бронхогенні метастатичні осередки в ній виникають у III сегменті, де з'являються ацинозні, лобулярні туберкульозні осередки. При їх розпаді можливе утворення каверн й подальше бронхогенне поширення процесу.

Циротичний туберкульоз розглядається як варіант розвитку фіброзно-кавернозного туберкульозу, коли в уражених легенях навколо каверн набуває розвитку сполучна тканина, на місці загосної каверни утворюється лінійний рубець, з'являються плевральні зростання, легені деформуються, стають щільними, малорухомими, з'являються багаточисленні бронхоектази.

При вторинному легеневому туберкульозі при інтраканалікулярному або контактному шляху поширення може розвинути специфічне ураження бронхів, трахеї, гортані, ротової порожнини, кишечника. Гематогенне розповсюдження відмічається рідко, воно можливе в термінальному періоді хвороби при зниженні захисних сил організму. В цих випадках знаходять туберкульозний менінгіт, органи позалегенові та інші ураження.

Ускладнення туберкульозу різноманітні й згадувалися вже при описуванні деяких його форм. При первинному туберкульозі можливий розвиток туберкульозного менінгіту, плевриту, перикардиту, перитоніту. При кістковому туберкульозі можливий розвиток секвестрів, деформацій, ураження м'яких тканин, абсцеси, свищі. При вторинному туберкульозі найбільша кількість ускладнень пов'язана з каверною: кровотеча, прорив вмісту каверни у плевральну порожнину, що призводить до *пневмотораксу та гнійного плевриту (емпієма плеври)*. У зв'язку з тривалим перебігом захворювання кожна форма туберкульозу може ускладнюватися амілоїдозом (особливо часто при фіброзно-кавернозному туберкульозі).

Причиною смерті хворих на легеневий туберкульоз у наш час є легенево-серцева недостатність, кровотеча, амілоїдоз та усклад-

нення післяопераційного періоду у хворих з тяжким кавернозним процесом.

Патоморфоз туберкульозу

За останні роки клінічна та морфологічна картина туберкульозу в економічно розвинутих країнах значно змінилась. Зміни обумовлені, головним чином, соціальним прогресом, досягненнями лікарської та антибактеріальної терапії й розглядаються як природний та індукований патоморфоз. Спостерігається різке зниження та практичне зникнення прогресуючих форм захворювання — первинного туберкульозу, гематогенного туберкульозу, казеозних пневмоній. До числа загальних для всіх клініко-анатомічних форм ознак сучасного туберкульозу відносять зменшення специфічних ексудативних змін (мал. 278) та генералізації процесу, посилення неспецифічного компоненту туберкульозного запалення і фіброblastичної реакції.



Мал. 278. Патоморфоз туберкульозу. Очищена каверна, яка перетворилася в кісту (препарат І.П. Соловйової)

СИФІЛІС

Сифіліс (syphilis, за ім'ям пастуха Сифіліуса, героя поеми лікаря Дж. Фракасторо, мабуть від грец. *sys* — свиня та *philos* — друг), або *люес* — хронічне інфекційне венеричне захворювання, що характеризується ураженням шкіри, слизових оболонок, внутрішніх органів, кісток, нервової системи з послідовною зміною стадій (періодів) хвороби.

Етіологія та патогенез. Збудник захворювання — бліда трепонема (*Treponema pallidum*), відкрита у 1905 році Ф.Шаудином та Е.Гофманом. Трепонема — анаероб, займає середнє положення між бактеріями та найпростішими; існують й L-форми, з якими пов'язують серорезистентність у деяких хворих. Проникає збудник до організму крізь пошкоджений епідерміс або епітелій слизової оболонки. Зараження може відбуватися *статевим* або *нестатевим* шляхом (побутовий або професійний сифіліс). Це так званий *набутий сифіліс*. Крім цього, виділяють *природ-*

жений сифіліс, що виникає при в н у т р і ш н ь о у т р о б н о м у зараженні плода. Розвитку морфологічних і клінічних проявів набутого сифілісу передуює інкубаційний період, що триває близько 3 тижнів. Трепонема швидко проникає в лімфатичні судини, регіонарні (пахвинні при статевому зараженні) лімфатичні вузли, а потім з током крові розповсюджується в організмі. Всі тканинні зміни при сифілісі визначаються зміненою реактивністю організму. Вони відображають три періоди сифілісу — первинний, вторинний та третинний (гумозний). П е р в и н н и й п е р і о д сифілісу виникає на фоні зростаючої сенсibiliзації; в т о р и н н и й п е р і о д відповідає проявам гіперергії (реакції гіперчутливості негайного типу) і перебігає з появою генералізації інфекції; т р е т и н н и й п е р і о д розвивається на фоні становлення імунітету та проявів гіперчутливості сповільненого типу; ураження при ньому мають локальний характер.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при сифілісі різняться великою різноманітністю і залежать від періоду хвороби.

П е р в и н н и й п е р і о д сифілісу характеризується утворенням на місці вхідних воріт інфекції затвердіння, де незабаром з'являється безболісна кругла виразка з гладким лакованим дном та рівними, хрящоподібними за консистенцією, краями. Так утворюється *первинний сифілітичний афект* — *твердий шанкр*, або *тверда виразка* (*ulcus durum*). Локалізація первинного афекту при статевому зараженні — статеві органи (голівка статевого члена, малі та великі срамні губи), при нестатевому — слизова оболонка порожнини роту, пальці рук (у акушерів, патологоанатомів). Дуже швидко в процес утягуються відвідні лімфатичні судини та регіонарні лімфатичні вузли, які збільшуються, стають щільними та разом з первинним афектом утворюють *первинний сифілітичний комплекс*. У твердому шанкрі запальний інфільтрат на межі виразки та в області дна складається з лімфоїдних, плазматичних клітин з домішкою невеликої кількості нейтрофілів та епітеліоїдних клітин. Між клітин знаходять велику кількість трепонем. Інфільтрат розташований навколо дрібних судин, де спостерігається проліферація ендотелію, до повного закриття просвіту. Серед клітин з'являються прошарки зрілої сполучної тканини, рубцювання, і через 2—3 місяці на місці первинного афекту утворюється невеликий, без пігменту, рубчик. У регіонарних лімфовузлах знаходять гіперплазію фолікулів, десквамацію та проліферацію ендотелію судин та синусів; відбувається склероз лімфатичного вузла.

В т о р и н н и й п е р і о д сифілісу (період гіперергії й генералізації) настає приблизно через 6—10 тижнів після зараження й характеризується появою *сифілідів* — багаточисленних запальних осередків на шкірі та слизових оболонках. В залежності від інтенсив-

ності запалення та переваги ексудативних або некробіотичних процесів розрізняють кілька різновидів сифілідів: *розеоли*, *папули*, *пустули*. Загальним для всіх сифілідів є осередковий набряк шкіри та слизових оболонок, розрихлення епітеліального покрову, гіперемія судин, запальна інфільтрація навколо них, некроз стінок. Сифіліди багаті трепонемами, які при виразкуванні папул або пустул можуть потрапляти у зовнішнє середовище, тому вторинний період дуже заразний. У збільшених лімфатичних вузлах відмічається набряк, гіперплазія, осередки некрозу, накопичення трепонем. Після загоєння сифілідів (через 3—6 тижнів від початку висипання) залишаються невеликі безпігментні рубчики, які іноді зникають.

Третинний період настає через 3—6 років після зараження, проявляється у вигляді хронічного дифузного інтерстиціального запалення й утворення гум.

Хронічне дифузне інтерстиціальне запалення відмічається в печінці, легенях, стінці аорти, тканині яєчок. За ходом судин утворюються клітинні інфільтрати з лімфоїдних та плазматичних клітин, продуктивний ендартеріт та лімфангіт. Далі в уражених органах розвивається *сифілітичний цироз*, особливо виражений у печінці, яка стає часточковою, бугристою.

Гума — осередок сифілітичного продуктивно-некротичного запалення (див. *Запалення*), сифілітична гранульома (див. мал. 73). Гуми можуть бути поодинокі (солітарні) та множинні. Найчастіше вони зустрічаються в печінці, шкірі, м'яких тканинах. З часом некротичні маси гум підлягають рубцюванню, інколи обвапнуються.

Вісцеральний сифіліс

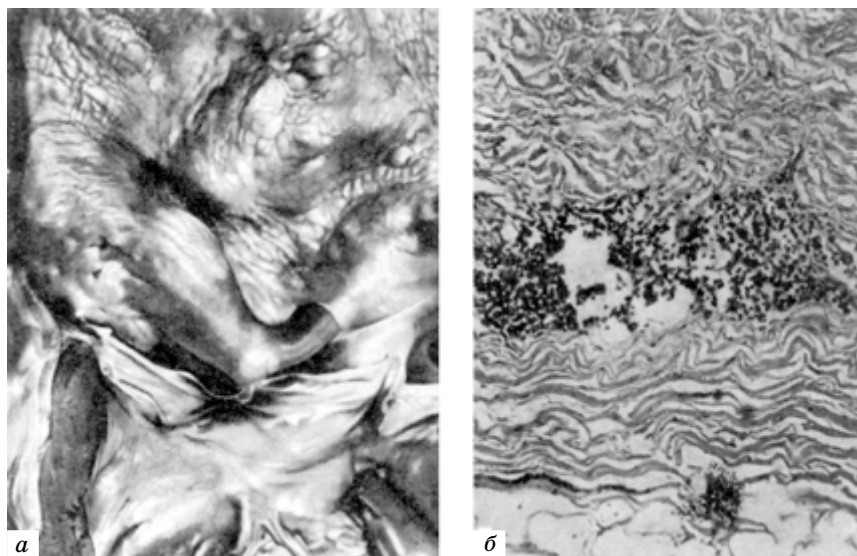
При *вісцеральному сифілісі* уражаються внутрішні органи, частіше у третинному періоді захворювання. Можуть уражатися різні органи (серце, судини, органи травлення, дихання, молочні залози, нервова система та ін.), але найбільшого значення в клініці вісцерального сифілісу має ураження серцево-судинної та центральної нервової систем (нейросифіліс).

Ураження **серця** при вісцеральному сифілісі може проявлятися у вигляді *гумозного* та *хронічного проміжного міокардиту* і завершуватися розвитком масивного *кардіосклерозу*. Уражаються артерії різного калібру, виникає *продуктивний артеріт*, який переходить у *артеріосклероз*. Частіше від інших артерій уражається аорта. Розвивається *сифілітичний мезаортит* (нерідко через 15—20 років після зараження), як правило, у чоловіків у віці 40—60 років. Процес локалізується у висхідній частині та дузі аорти, частіше безпосередньо над клапанами. В інтимі аорти з'являються білуваті вузлики з рубцьовими утягуваннями, які нада-

ють аорті вигляду шагреневої шкіри (мал. 279). Якщо приєднується атеросклероз, то картина специфічних змін затушовується. У типових випадках зміни різко обриваються в дузі або низхідній частині аорти. Черевна аорта уражується дуже рідко.

При сифілітичному мезаортиті в стінці аорти знаходять запальний процес, поширений з боку *vasa vasorum* та адвентиції на середню оболонку. Тут спостерігаються накопичення лімфоїдних плазматичних клітин, гігантських клітин типу Пирогова—Лангханса, фібробластів, іноді дрібні осередки некрозу (див. мал. 279). Запальний інфільтрат руйнує еластичні волокна середньої оболонки, в них утворюються поля сполучної тканини з уривками еластичних волокон. Міцність стінки аорти зменшується, просвіт її розширюється — утворюється *сифілітична аневризма аорти*. Аневризма висхідної частини та дуги аорти, збільшуючись у вентральному напрямку, може викликати узуру груднини та прилеглих частин ребер, випинатися крізь шкіру й перфорувати її.

Зі стінки аорти запалення може перейти на аортальні клапани та його заслінки. Вони стають білуватими, деформуються внаслідок грубого рубцювання, характерного для сифіліса, зростаються між собою, що призводить до *сифілітичного аортального пороку*. Вона нерідко комбінується з аневризмою висхідної частини аорти. Можливі й інші ускладнення сифілітичного мезаортиту. Нерідко гумозний інфільтрат переходить на вівцеві артерії серця.



Мал. 279. Сифілітичний мезаортит:

a — зовнішній вигляд аорти; *б* — мікроскопічні зміни

Навколо їх устя виникає специфічне запалення, відбувається рубцювання, що веде до звуження артерій та коронарної недостатності.

Нейросифіліс — це сифілітичний процес у нервовій системі. Він може спостерігатися у будь-якому періоді захворювання, але зустрічається частіше у третинному. Розрізняють гумозну та просту форми сифілісу нервової системи, судинні ураження, прогресивний параліч та спинну сухотку. *Гуми* в головному мозку мають характерну для них будову, розміри їх різні — від просоподібного вузлика до голуб'ячого яйця. Іноді знаходять *дифузні гумозні розростання* з ураженням тканини мозку та його оболонки. *Проста форма* сифілітичного ураження проявляється запальними лімфоцитарними інфільтраціями тканини мозку та його оболонки. *Судинні ураження* при нейросифілісі можуть бути сифілітичним *облітеруючим ендартеріитом* або *ендофлебітом*. Внаслідок циркуляторних порушень у тканині головного та спинного мозку утворюються осередки розм'якшення.

Прогресивний параліч — це пізня проява сифілісу, що характеризується зменшенням маси головного мозку, стоншенням звин, атрофією підкоркових вузлів та мозочка. Епендима шлуночків набуває зернистого вигляду. При мікроскопічному дослідженні в тканині мозку знаходять запальні та дистрофічні зміни, загибель нервових клітин, ділянки демієлінізації, порушення архітекtonіки мозкової тканини. Відмічається проліферація глії, причому клітини мікроглії представлені паличкоподібними формами. У м'якій оболонці головного та спинного мозку також знаходять запальні зміни. В спинному мозку уражаються задні, рідше бокові стовпи.

Спина сухотка (fabes dorsalis) — пізній прояв сифілісу, при якій уражається спинний мозок. На поперечних зрізах його задні стовпи тонкі, сірі. Дистрофічний процес розпочинається з люмбального відділу спинного мозку і торкається клиноподібних пучків (так званих пучків Бурдаха), а далі поширюється на задні стовпи; задні корінці спинного мозку стоншуються. У задніх стовпах мієлінові оболонки розпадаються, вивільняються нейтральні жири, які поглинаються гліозними елементами, макрофагами та транспортуються в адвентиціальні судинні простори.

У м'якій мозковій оболонці спинного мозку знаходять запальні зміни. В ділянках запалення та у речовині спинного мозку знаходять бліді трепонеми.

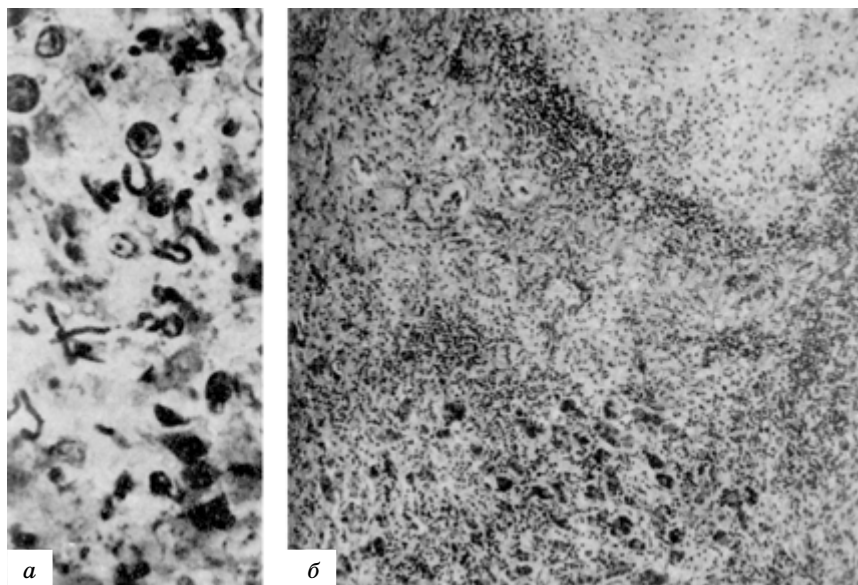
Природжений сифіліс

Природжений сифіліс розвивається при внутрішньоутробному зараженні плода крізь плаценту від хворої на сифіліс матері. Цей вид сифілісу поділяється на три форми: 1) сифіліс мертворождалих недоношених плодів; 2) ранній природжений сифіліс не-

мовлят та грудних дітей; 3) пізній природжений сифіліс дітей дошкільного та шкільного віку, а також дорослих. Зміни тканини при природженому сифілісі різноманітні. Деякі з них викликаються трепоневою, інші — результат затримки або порушення розвитку (дисплазії) органів під впливом збудника сифілісу.

При *сифілісі мертвнонароджених недоношених плодів* загибель плоду, як правило, настає між VI та VII місяцями внутрішньоутробного розвитку. Це призводить до передчасних пологів мацерованим плодом. Причиною смерті є токсичний вплив трепонеми.

Ранній природжений сифіліс частіше має прояв у перші два місяці життя. При ньому уражаються нирки, легені, печінка, кістки, ЦНС. На ш к і р і з'являються сифіліди (папули та пустули). В л е г е н я х розвивається *інтерстиціальна сифілітична пневмонія*, що веде до ущільнення легеневої тканини з розвитком склеротичних змін. На розтині легені набувають білуватого кольору, що дало привід назвати цей процес *білою пневмонією* (Р. Вірхов). Ураження п е ч і н к и носить характер *інтерстиціального гепатиту* (мал. 280) із загибеллю гепатоцитів, проміжною круглоклітинною інфільтрацією, утворенням *міліарних гум* та склерозом. На розтині вона має коричневий колір («крем'яна печінка»). В к і с т к а х порушується процес попереднього обвапнування епіфізарного хряща та новоутворення кісткової



Мал. 280. Печінка при уродженому сифілісі (препарат О.В.Цинзерлінга): *а* — скопичення трепонем (імпегнація сріблом за Левадіті); *б* — інтерстиціальний гепатит, склероз (портальний) печінки

тканини; він сполучається із запальними змінами в прилеглих до епіфізу відділах кістки та сифілітичним ендопериваскулітом. Цей процес розвивається на межі діафізу та нижнього епіфізу стегна, в ребрах та груднині й має назву *сифілітичного остеохондриту*. Межі кістки та хряща мають вигляд нерівної зазубреної лінії. В ЦНС виникають судинні запальні зміни, ураження речовини та оболонки мозку — *сифілітичний енцефаліт* та *менінгіт*. При ранньому природженому сифілісі до описаних вище змін органів може приєднуватися поява дрібних осередків, які складаються із некротизованої тканини органу та зруйнованих лейкоцитів. Ці осередки, що містять велику кількість трепонем, називають *міліарними гумами*.

Пізній природжений сифіліс характеризується деформацією з у б і в, в основі якої лежить гіпоплазія емалі та утворення півмісячної виїмки на обох верхніх центральних різцях або на одному з них з подальшим скривленням зубів. Зуби стають бочкоподібними — на рівні шийки зуби ширше, ніж на вільному кінці, розміри зубів зменшені («зуби Гетчинсона»). Розвиваються паренхіматозний кератит, глухота, які у сполученні із зміненими зубами складають так звану *триаду Гетчинсона*, характерну для пізнього природженого сифілісу. Зміни в органах подібні проявам набутого сифілісу третинного періоду. Відмінності торкаються тимусу, в якому можуть зустрічатися порожнини, наповнені серозною рідиною з домішкою нейтрофілів та лімфоцитів. Порожнини оточені валом з епітеліоїдних клітин і мають назву *абсцесів Дюбуа*.

П л а ц е н т а при сифілісі змінена: маса її збільшена (до 2250 г при нормі 600 г), вона жовто-сірого кольору, ущільнена. В ній знаходяться набряк, клітинну інфільтрацію, різку гіперплазію ворсин, іноді в них утворюються абсцеси, в стінках судин відмічаються запальні зміни.

СЕПСИС

Сепсис (від грец. sepsis — гниття) — загальне інфекційне захворювання, яке виникає в зв'язку з існуванням в організмі осередку інфекції і має ряд відмінностей від інших інфекційних хвороб. Сепсис відрізняється від інших інфекційних хвороб етіологічними, епідеміологічними, клінічними, імунологічними та патологоанатомічними особливостями.

Е т і о л о г і ч н і о с о б л и в о с т і сепсису полягають в тому, що його можуть викликати найрізноманітніші збудники — стафілокок, стрептокок, пневмокок, менінгокок, синьогнійна паличка, мікобактерії туберкульозу, черевнотифозна паличка, гриби та інші інфекти (крім вірусів). Таким чином, сепсис є п о л і е т і о л о г і ч н и м захворюванням.

В епідеміологічному відношенні сепсис не заразна хвороба, він не відтворюється в експерименті.

Клінічна своєрідність сепсису як інфекційного захворювання в тому, що незалежно від характеру збудника прояви хвороби залишаються *трафаретними*, вони обумовлені генералізацією інфекційного процесу і неадекватною реакцією організму на інфект. В перебігу хвороби *відсутня циклічність*, характерна для багатьох інфекційних хвороб. Сепсис не має певних термінів інкубації. Йому притаманні різні терміни перебігу — від кількох днів до кількох місяців і навіть років, у зв'язку з чим виділяють *найгостріший, гострий, підгострий і хронічний сепсис*.

Імунологічна особливість сепсису полягає в тому, що *імунітет при ньому не виробляється*, організм в умовах підвищеної реактивної готовності відповідає на інфект неадекватно, переважають гіперергічні реакції.

Патологоанатомічні особливості сепсису полягають в тому, що місцеві і загальні зміни при ньому не мають будь-яких специфічних рис, у той час як при інших інфекціях (висипний тиф, черевний тиф, скарлатина, дизентерія та ін.) ці зміни досить характерні.

Сепсис є однією з найбільш тяжких і досить частих інфекцій. При цьому відмічається висока летальність. В останнє десятиріччя захворювання на сепсис зросли, що пов'язують з появою стійких щодо антибіотиків штамів бактерій і аутоінфекцій внаслідок застосування при лікуванні хворих цитостатичних препаратів, що веде до недостатності імунної системи.

Патогенез. Для виникнення захворювання необхідна бактеріємія, однак це лише одна з передумов для розвитку сепсису. Бактеріємія спостерігається при деяких хворобах (наприклад, при черевному тифі, туберкульозі та ін.), але вона не призводить до розвитку сепсису. До недавнього часу вважалось, що сепсис є відбиттям особливого виду реакції організму щодо мікробу, а не якихось особливих якостей інфекту, тому він і являє певну форму розвитку в організмі різних інфекцій. Тепер ця реактологічна теорія патогенезу сепсису (О. І. Абрикосов, І. В. Давидовський, 1956), згідно з якою провідна роль в його розвитку належить станові організму, а не мікробу, зустрічає заперечення. Доведено, що при сепсисі велике значення належить не тільки реактивності макроорганізму, але й самому інфекту. Сепсис розглядається як *особлива форма взаємодії макро- і мікроорганізму*; при цьому впливові інфекту і реакції на нього організму надається однакове значення. Гіперергічна реакція організму на збудника, відсутність імунітету пояснюють генералізацію інфекції, ациклічний перебіг сепсису, перевагу загальної реакції і втрату здатності локалізувати інфекцію.

Патологічна анатомія. При сепсисі розрізняють місцеві і загальні зміни. Місцеві зміни розвиваються в осередку проникнення збудника (вхідні ворота) або на певній відстані від нього. Утворюється септичний осередок, який являє собою фокус гнійного запалення (в деяких випадках септичний осередок відсутній). З септичного осередку інфекція швидко розповсюджується по лімфатичних та кровоносних судинах. Розповсюдження інфекції по лімфатичній системі супроводжується розвитком лімфангіту, лімфотромбозу й лімфаденіту, а розповсюдження її по кровоносній системі (по венах) — призводить до розвитку *флебіту* та *тромбофлебіту*. Нерідко виникає *гнійний тромбофлебіт*, що призводить до розплавлення тромбу і *тромбобактеріальної емболії*.

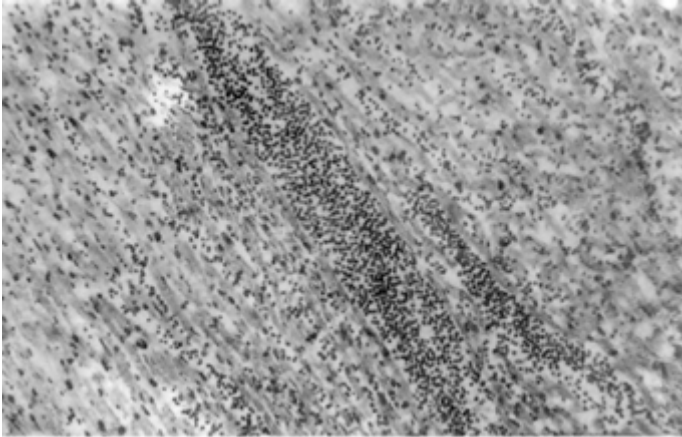
Загальні зміни при сепсисі мають характер дистрофічних, запальних та гіперпластичних процесів. *Дистрофічні зміни* розвиваються в паренхіматозних (печінка, нирки, міокард, м'язи, ЦНС) і проявляються різними видами дистрофії і некробіозом, що нерідко завершується некрозом.

Запальні зміни представлені проміжними (інтерстиціальними) процесами (проміжний септичний нефрит, гепатит, міокардит — мал. 281). В клапанах серця може виникати гострий поліпозно-виразковий ендокардит (мал. 282) з розплавленням тканини і відривом клапанів. Запальні зміни виникають також у судинах (васкуліти), що обумовлює появу численних геморагій. Однак геморагічний синдром пов'язаний при сепсисі не лише з васкулітами, але і з інтоксикацією, підвищеною судинно-тканинною проникністю, анемією тощо.

Гіперпластичні процеси при сепсисі відбуваються, головним чином, в кровотворній і лімфатичній (імунокомпетентній) тканинах. Відбувається гіперплазія кісткового мозку, плоских кісток. Жовтий кістковий мозок трубчастих кісток стає червоним, в крові збільшується кількість лейкоцитів, іноді з'являються молоді форми лейкоцитів, розвивається так звана лейкоїдна реакція. Гіперплазія лімфатичної тканини призводить до збільшення розмірів лімфатичних вузлів, селезінки, яка стає в'ялою, на розтині — рожевого кольору і дає великий зскрібок пульпи (*септична селезінка*). Гіперпластичні процеси в гістіоцитарно-макрофагальній системі пояснюють збільшення печінки. В зв'язку з гемолітичним впливом деяких бактеріальних токсинів при сепсисі може виникати *гемолітична жовтяниця*.

Класифікація. При сепсисі необхідно враховувати ознаки: 1) етіологічну; 2) характер вхідних воріт (локалізацію септичного осередку); 3) клініко-морфологічні.

За етіологією виділяють такі види сепсису: стрептококовий, стафілококовий, пневмококовий, гонококовий, синьогній-



Мал. 281. Сепсис. Проміжний ексудативний міокардит



Мал. 282. Гострий септичний поліпозно-виразковий ендокардит

ний, колібацилярний, черевнотифозний, сибірковий, туберкульозний, сифілітичний, грибовий та ін. Особливо велике значення в розвитку сепсису мають стафілокок і синьогнійна паличка, а також асоціація цих мікробів. Це пов'язано з широким і недостатньо раціональним застосуванням у клініці антибіотиків, причому у великих дозах, а також цитостатичних препаратів.

В залежності від характеру вхідних в о р і т і н ф е к ц і ї (локалізації септичного осередку) розрізняють такі види сепсису: терапевтичний (параінфекційний), тонзилігенний, хірургіч-

ний, матковий, отогенний, одонтогенний, пупковий, криптогенний. *Криптогенним* (від грец. *kryptos* — таємний, прихований) називають сепсис при відсутності септичного осередку. Слід мати на увазі, що септичний осередок не завжди локалізується у воротах інфекції і може знаходитись на відстані від них (наприклад, випадок сепсису, що розвивається з абсцесів печінки після гнійного апендициту або виразкового коліту, які були раніше).

За клініко-морфологічними ознаками виділяють чотири клініко-анатомічні форми сепсису: септицемію, септикопемію, септичний (бактеріальний) ендокардит і хроніосепсис.

Септицемія

Септицемія — форма сепсису, для якої характерні виражений токсикоз (висока температура, затемнення свідомості), підвищена реактивність організму (гіперергія), відсутність гнійних метастазів і швидкий перебіг. Розвиток септицемії часто пов'язаний зі стрептококом.

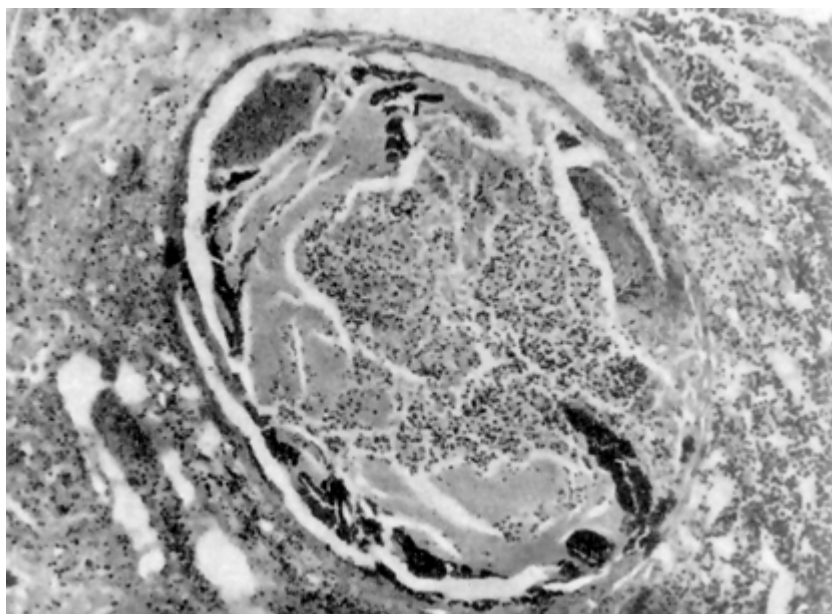
При розтині померлих від септицемії септичний осередок, як правило, відсутній. Шкіра і склери нерідко жовтого кольору (*гемолітична жовтяниця*), чітко виражені ознаки *геморагічного синдрому* у вигляді петехіальних висипів на шкірі, крововиливів у серозних і слизових оболонках, у внутрішніх органах. Характерна *гіперплазія лімфоїдної і кровотворної тканин*. У зв'язку з цим різко збільшується селезінка, яка дає рясний зскрібок пульпи (*септична селезінка*), і лімфатичні вузли. В селезінці і лімфатичних вузлах знаходять не лише проліферацію ретикулярних клітин, але й скупчення зрілих і незрілих форм клітин гемопоєзу. В кістковому мозку плоских кісток і діафізах трубчастих кісток має місце посилене кровотворення з утворенням великої кількості молодих форм. З'являються також осередки позакісткового кровотворення. В паренхіматозних органах — серці, печінці, нирках — розвивається *проміжне запалення* (див. мал. 281). Строма цих органів набрякла, інфільтрована нейтрофілами, лімфоцитами, гістіоцитами. Для септицемії характерне *підвищення судинно-тканинної проникності, розвиток фібриноїдних змін стінок судин, алергічних васкулітів*, з чим в значній мірі пов'язані прояви геморагічного синдрому.

Септикопемія

Септикопемія — форма сепсису, при якій провідними є гнійні процеси у воротах інфекції і бактеріальна емболія («метастазування гною») з утворенням гнояків в багатьох органах і тканинах; на відміну від септицемії ознаки гіперергії проявляються досить помірно, тому захворювання перебігає небурхливо. Головна роль

в розвитку септикопемії належить стафілококу та синьогнійній паличці.

При розтині померлих від септикопемії, як правило, знаходять септичний осередок, який звичайно розташований у воротах інфекції, з *гнійним лімфангітом* та *лімфаденітом*, причому тканина лімфатичного вузла нерідко підлягає гнійному розплавленню. В області септичного осередку знаходять також *гнійний тромбофлебіт*, який є джерелом *тромбобактеріальної емболії*. В зв'язку з тим, що джерела останньої з'являються частіше у венах великого кола кровообігу, *перші метастатичні гнояки* з'являються в легенях (мал. 283). Потім при втягуванні в процес легеневих вен (тромбофлебіт легеневих вен), гнояки утворюються в органах системи великого кола кровообігу — в печінці (абсцеси печінки), нирках (гнійний нефрит), підшкірній клітковині, кістковому мозку (гнійний остеомієліт), в синовіальних оболонках (гнійний артрит), клапанах серця (гострий септичний поліпозно-виразковий ендокардит, див. мал. 282). Гнояки можуть поширюватись на сусідні тканини. Наприклад, при абсцесі легені розвивається гнійний плеврит і перикардит, при метастатичному абсцесі печінки — гнійний перитоніт, гнояки нирки ускладнюються пери- і паранефритом; гнояки шкіри — флегмоною і та ін. *Гіперпластичні процеси* в лімфа-



Мал. 283. Тромбобактеріальний ембол у гілці легеневої артерії при септикопемії (препарат О.В. Цинзерлінга)

тичний (імунокомпетентній) і кровотворній тканинах менш виражені, ніж при септицемії. Тому лімфатичні вузли не збільшуються, однак селезінка може бути типово *септичною*, причому в її пульпі знаходять велику кількість лейкоцитів (септичний лейкоцитоз селезінки). В кістковому мозку омолодження його клітинного складу зустрічається рідко. *Проміжні запальні реакції* в паренхіматозних органах помірні або відсутні.

Септичний (бактеріальний) ендокардит

Септичний (бактеріальний) ендокардит — особлива форма сепсису, для якої характерне септичне пошкодження клапанів серця.

При септичному ендокардиті виражена гіперергія, в зв'язку з чим його можна розглядати як *бактеріальну септицемію*. Оскільки септичний осередок знаходиться на клапанах серця, гіперергічному пошкодженню підлягає насамперед серцево-судинна система, що обумовлює своєрідність клінічних і патологоанатомічних проявів цього захворювання.

Етіологія і патогенез. В наш час найбільш специфічними збудниками септичного (бактеріального) ендокардиту є білий і золотистий стафілокок, зелений стрептокок (переважно L-форми та мутанти), рідше — ентерокок. Зросло значення грамнегативних бактерій — кишкової і синьогнійної паличок, клебсієли, протею, а також патогенних грибів. Погляди на патогенез септичного (бактеріального) ендокардиту за останні роки підлягли значній еволюції. Ще в 1942 р. О. І. Абрикосов вважав ендокардит (*sepsis lenta*) гіперергічною формою сепсису. Незабаром на зміну цьому погляду прийшов діаметрально протилежний: більшість дослідників почали розглядати септичний ендокардит як *прояв гіперергії*, як *септицемію з септичним осередком на клапанах серця*. Тепер характер гіперергії розшифрований, доведено, що в її основі лежать *реакції гіперчутливості*, обумовлені впливом *циркулюючих в крові токсичних імунних комплексів*, які містять антиген збудника. З циркулюючими імунними комплексами пов'язують багато проявів септичного ендокардиту: генералізовані васкуліти, різке підвищення судинної проникності, тромбоемболічний синдром, клітинні реакції стромі та ін.

Класифікація. Септичний (бактеріальний) ендокардит розглядають за двома критеріями: за характером перебігу і наявністю або відсутністю фонового захворювання.

Виходячи з х а р а к т е р у п е р е б і г у захворювання, виділяють *гострий, підгострий і затяжний (хронічний)* септичний ендокардит. Тривалість гострого септичного ендокардиту складає близько 2 тижнів, підгострого — до 3 місяців, затяжного — місяці і роки.

В наш час переважають підгострі та зтяжні форми, гострі майже зникли.

В залежності від наявності або відсутності фонового захворювання септичний ендокардит (особливо підгострий і зтяжний) розподіляють на два види: 1) такий, що розвивається на пошкоджених клапанах, — вторинний септичний ендокардит; 2) такий, що виникає на інтактних клапанах, — первинний септичний ендокардит, описаний в 1949 р. Б. О. Черногубовим (хвороба Черногубова). Вторинний септичний ендокардит, за даними розтинів, спостерігається в 70—80 % випадків і переважно на фоні ревматичного пороку серця; іноді він розвивається на фоні атеросклеротичного, сифілітичного або природженого (тетрада Фало, збережена артеріальна протока та ін.) пороку. Первинний септичний ендокардит зустрічається в 20—30 % випадків, причому за останнє десятиріччя спостерігається різке зростання цієї форми захворювання.

Патологічна анатомія достатньо характерна і проявляється змінами переважно в серці, судинах, селезінці та нирках, а також так званими периферичними ознаками. Ці зміни поєднуються з тромбоемболіями, інфарктами і множинними геморагіями.

Основні морфологічні зміни стосуються клапанів серця. Переважає *ізолюваний ендокардит*, який, за даними розтинів, зустрічається в 60—75 % випадків. В 50 % випадків пошкоджуються лише аортальні клапани; в 10—15 % — мітральний клапан; в 25—39 % — аортальні та мітральні клапани, в 5 % — інші клапани. Отже, септичний ендокардит досить часто (в 75—80 %) розвивається на аортальних клапанах. Як на склерозованих, так і на несклерозованих клапанах виникає *поліпозно-виразковий ендокардит* (мал. 284). При цьому на склерозованих клапанах з'являються значні тромботичні накладення у вигляді поліпів, які легко розкришуються і рано просочуються вапном, що дуже характерно для цього захворювання. Після видалення цих накладень знаходять виразкові дефекти в склерозованих і деформованих стулках клапанів, іноді поверхневі, іноді з порушенням цілісності клапана, утворенням гострих аневризм стулок або масивним їх руйнуванням. Тромботичні накладення розташовуються не тільки на стулках, але і на пристінковому ендокарді, а при пошкодженні аортальних клапанів поширюється на інтиму аорти.

При мікроскопічному дослідженні вдається установити, що процес починається з утворення осередків некрозу тканини клапанів, навколо яких спостерігається інфільтрація, що складається з лімфоїдних клітин, гістоцитів, багатоядерних макрофагів, нейтрофіли відсутні або їх дуже мало. Серед клітин інфільтрату зустрічаються колонії бактерій. В ділянках некрозу



Мал. 284. Хронічний поліпозно-виразковий ендокардит

з'являються масивні тромботичні накладення, які організуються. Грануляційна тканина, яка розростається при дозріванні, деформує стулки, що веде до формування пороку серця. Якщо ендокардит розвився на змінених хворобою клапанах, то склероз їх посилюється. В м і о к а р д і спостерігається гіпертрофія м'язових волокон, яка залежить від характеру пороку. В проміжній тканині міокарду зустрічаються гістіолімфоцитарні інфільтрати і вузли, що нагадують *ашоф-талалаєвські гранульоми*. В судинах міокарду знаходять плазматичне просякання і фібриноїдний некроз стінок, ендо- і периваскуліти.

В с у д и н н і й с и с т е м і, особливо в мікроциркуляторно-му руслі, знаходять *розповсюджені альтеративно-продуктивні зміни*. Вони представлені плазморагією і фібриноїдним некрозом стінок капілярів, артеріол та вен, *ендо- та периваскулітами*. Запальні зміни в стінках артерій дрібного і середнього калібру призводять до розвитку *аневризм*, розрив яких може бути смертельним (наприклад, крововилив в тканину головного мозку). Переважають явища підвищеної судинної проникності, з якими в значній мірі пов'язаний розвиток *геморагічного синдрому*. З'являються множинні петехіальні крововиливи на шкірі, в серозних і слизових оболонках, а також в кон'юнктиві очей.

С е л е з і н к а, внаслідок тривалої гіперплазії пульпи, як правило, збільшена, з інфарктами різної давності (мал. 285). В нирках розвивається *імунокомплексний дифузний гломерулонефрит*. Часто зустрічаються *інфаркти* і *рубці* після них. В багатьох органах знаходять проміжні запальні процеси, васкуліти, крововиливи, інфаркти. В головному мозку, зокрема, на ґрунті судинних змін



Мал. 285. Інфаркт селезінки при хронічному септичному ендокардиті

(васкуліти, аневризми) виникають осередки розм'якшення і крововиливи. Серед так званих п е р и ф е р и ч н и х ознак септичного ендокардиту характерними вважаються: 1) петехіальні крововиливи в кон'юнктиві ока біля внутрішнього кута нижньої повіки (плями Лукіна—Лібмана); 2) вузликові потовщення на долоневих поверхнях кистей (вузлики Ослера); 3) потовщення нігтьових фаланг («барабанні палички»); 4) осередки некрозу в підшкірній жировій клітковині; 5) крововиливи в шкіру і підшкірну клітковину (плями Джейнуея); 6) жовтяниця. В наш час із периферичних ознак септичного ендокардиту постійно зустрічаються лише вузлики Ослера.

Тромбоемболічні ускладнення знаходять досить часто, тому що джерело тромбоемболій — тромбоендокардит — в переважній більшості випадків локалізується в лівому серці. Тромбоемболії нерідко приймають розповсюджений характер і домінують в клінічній картині хвороби. В цих випадках говорять про *тромбоемболічний синдром*. На ґрунті емболій можуть розвиватися інфаркти в легенях, селезінці, нирках, сітківці ока, некрози шкіри, гангрена кінцівок, кишок, осередки розм'якшення в мозку. Незважаючи на наявність в тромбоемболах стрептококів, нагноєння в тканинах відсутнє, що свідчить про гіперергічну реакцію організму при затяжному септичному ендокардиті.

Патоморфоз. За останні десятиріччя значні зміни відбулися в клінічній та морфологічній картині (патоморфоз) септичного ендокардиту. До застосування антибіотиків септичний ендокардит відносився до найтяжчих захворювань, що ведуть до неминучої смерті. Лікування хворих масивними дозами антибіотиків проводять до ліквідації септичного процесу на клапанах, прискорюють дозрівання грануляцій в тканині стулок клапанів і тим самим звільняють організм від септичного осередку, але сприяють деформації клапанів, розвитку або посиленню пороку серця. Через кілька років після лікування з'являються ознаки серцевої де-

компенсації, які призводять до смерті. При розтині померлих від декомпенсації серця після виліковування від септичного процесу більш часто знаходять аортальний або аортально-мітральний порок серця з різко вираженою деформацією клапанів, перфорацією стулок та заслінок і тяжкі дистрофічні зміни міокарда. Патоморфоз септичного ендокардиту стосується також його етіології (переважає стафілокок і грамнегативні бактерії), структури (почастішання первинного септичного ендокардиту), клініки, морфології, ускладнень.

Хроніосепсис

Хроніосепсис характеризується наявністю септичного осередку, що довго не загоюється, та великих нагноювань. Такі септичні осередки знаходять в каріозних зубах, мигдаликах, однак частіше ними бувають великі нагноєння, що виникають після поранень. Гній і продукти розпаду тканин всмоктуються, призводять до інтоксикації, наростаючому виснаженню і розвитку амілоїдозу. В роки війни випадки хроніосепсису спостерігались досить часто. Існує думка (І. В. Давидовський, 1944), що подібні стани не є сепсисом, а являють собою *гнійну резорбтивну гарячку*, що призводить до *травматичного виснаження*.

Зміни в органах і тканинах при хроніосепсисі носять в основному атрофічний характер. Яскраво виражені виснаження, зневоднення. Селезінка зменшується, в печінці, міокарді, поперечносмугастій мускулатурі з'являється бура атрофія.

ГРИБКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ (МІКОЗИ)

Мікози — це велика група захворювань з різноманітними клініко-морфологічними проявами. При одних мікозах відбувається екзогенне зараження, при інших — ендогенне, тобто розвивається аутоінфекція під впливом тих чи інших несприятливих факторів. В зв'язку з цим доцільно розподілити всі мікози на екзогенні та ендогенні. До *екзогенних мікозів* відносять трихофітію, паршу, актиномікоз, нокардіоз, кокцидіодомікоз, риноспоридіоз і гістоплазмоз. При цих захворюваннях виявлення в тканинах грибів (міцелій, органи плодоношення, спори) дозволяє встановити діагноз захворювання. До групи *ендогенних мікозів* відносять кандидози, європейський бластомікоз, аспергільоз, пеніцильоз, мукормікоз. Збудники цих мікозів часто знаходяться як сапрофіти на слизових оболонках здорових людей. В таких випадках говорять про *мікониоситиво*. Однак під впливом несприятливих факторів виникає дисбактеріоз, і гриби проявляють пато-

генні властивості. В останні роки спостерігається підвищення кількості захворювань на мікози, головним чином за рахунок форм, які розвиваються на ґрунті дисбактеріозу при лікуванні імунодепресантами і цитостатичними препаратами.

Розрізняють грибові захворювання шкіри — дерматомикози і внутрішніх органів — вісцеральні мікози.

ДЕРМАТОМІКОЗИ

Дерматомикози розподіляють на три групи: епідермомікози, поверхневі та глибокі дерматомикози.

Епідермомікози характеризуються ураженням епідермісу; збудниками їх є епідермофіти різних видів. Найбільш частими формами цієї групи мікозів є висівкоподібний (різнокольоровий) лишай і епідерморфітія. При *поверхневих дерматомикозах* основні морфологічні зміни розвиваються в епідермісі, хоча дерма не залишається інтактною. Найбільше практичне значення мають трихофітія й парша. *Глибоким дерматомикозам* властиві ураження головним чином власне дерми, але страждає також і епідерміс.

ВІСЦЕРАЛЬНІ МІКОЗИ

Вісцеральні мікози, тобто грибові ураження внутрішніх органів, досить різноманітні. Збудники цих мікозів — дріжджеві та дріжджеподібні плісняві гриби, актиноміцети та ін. Однак в рідких випадках, наприклад, при трихофітії, парші, ураження внутрішніх органів можуть викликати деякі поверхневі дерматофіти. Це тяжкі форми захворювання, що зустрічаються у ослаблених людей, супроводжуються кахексією і часто закінчуються смертю.

Класифікація. Вісцеральні мікози за етіологічним принципом розподіляють на чотири групи: 1) захворювання, які спричиняються променистими грибами: актиномікоз, нокардіоз (стрептотрихоз); 2) захворювання, що викликаються дріжджеподібними та дріжджевими грибами: кандидоз, бластомікози; 3) захворювання, які викликаються пліснявими грибами: аспергільоз, пеніцильоз, мукормікоз; 4) захворювання, що викликаються іншими грибами: кокцидіоїдомікоз, риноспоридіоз, споротрихоз, гістоплазмоз.

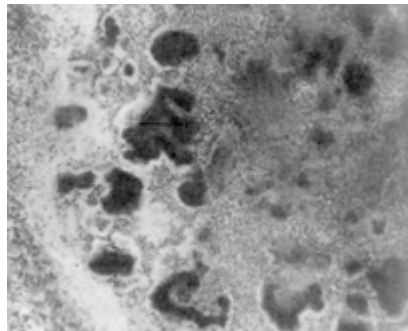
Захворювання, спричинені променистими грибами

Актиномікоз — вісцеральний мікоз, який характеризується хронічним перебігом, утворенням гнояків і гранульом. Збудник — анаеробний променистий грибок *Actinomyces israeli*, який потрапляє в організм через травний тракт або дихальні шляхи. Іноді

збудника знаходять в каріозних зубах, криптах мигдаликів у здорових людей, тому вважають, що ендогенний шлях зараження є найбільш вірогідним. Велике значення в розвитку актиномікозу має травма і проникання гриба зі сторонніми тілами. Розрізняють первинні (локальні) і вторинні прояви актиномікозу. Вторинний актиномікоз виникає при переході процесу із сусіднього органу або тканини, при розповсюдженні гриба гематогенним шляхом (*генералізований актиномікоз*).

Патологічна анатомія. При попаданні гриба до тканини навколо нього розвиваються гіперемія, стаз, потім настає посилена еміграція лейкоцитів і формування невеликого гнояка. Навколо нього відбувається проліферація молодих сполучнотканинних елементів, плазматичних клітин, з'являються макрофаги, ксантомні клітини, новоутворені судини. Утворюється *актиномікотична гранульома*. Поряд з нею з'являються нові гранульоми, вони зливаються. Так іноді формуються великі осередки актиномікотичного ураження (інфільтрації) тканини, в яких ділянки гнійного розплавлення оточені дозріваючими грануляціями і зрілою сполучною тканиною. Осередки актиномікозу щільні, на розтині жовто-зеленого забарвлення; велика кількість дрібних гноячків надає тканині стільниковидну будову. В гної помітні білі крупинки — зерна друз актиноміцету (мал. 286). Друзи складаються з багаточисленних коротких паличкоподібних елементів гриба, прикріплених одним кінцем до гомогенного центру, який являє собою конгломерат з міцелію, що переплітається. Вважають, що в утворенні друз беруть участь преципітуючі білки тканин.

Захворювання перебігає досить довго, причому розповсюдження актиномікотичного інфільтрату відбувається по клітковині і сполучнотканинних прошарках органів і тканин. Він завжди спрямовується до вільної поверхні органів або тканин, де відкривається свищами. В одних випадках переважає руйнування тканини з утворенням великих гноячків (*деструктивна форма*), в інших — розростання сполучної тканини супроводжується деструктивними змінами (*деструктивно-проліферативна форма*). В залежності від локалізації актиномікоз розподіляють на шийно-лицьовий (найчастіший прояв), актиномі-



Мал. 286. Актиномікоз. Друзи актиноміцету в гної

коз легень і органів грудної клітини, абдомінальний, кістково-суглобовий і м'язовий, актиномікоз шкіри, нервової системи та інших органів.

Найбільш тяжким ускладненням актиномікозу є загальний амілоїдоз.

Захворювання, збудниками яких є дріжджеподібні та дріжджеві гриби

Кандидоз (кандидамікоз, моніліаз, оїдіомікоз), або *пліснявка*, — одне з найбільш розповсюджених і частих проявів вісцеральних мікозів. Збудник — дріжджеподібний гриб роду *Candida*, головним чином, *Candida albicans*. Ці гриби спор не утворюють, розмножуються брунькуванням, причому дріжджеві клітини розташовуються у вигляді ниток псевдоміцелію, які добре виявляються за допомогою PAS-реакції. Прийнято розрізняти кандидано-сійство і кандидоз як захворювання.

Кандидоз — один із яскравих прикладів аутоінфекції, що виникає під впливом будь-яких факторів, частіш за все неправильного застосування антибіотиків і кортикостероїдів; при цьому велике значення має підвищена чутливість організму до продуктів життєдіяльності гриба. Розрізняють кандидоз *первинний*, який спостерігається у маленьких дітей без провокуючих факторів, і *вторинний* — після будь-яких впливів на організм (вірусна інфекція).

Патологічна анатомія. Кандидоз зустрічається у вигляді локальної (наприклад, кандидоз шкіри, слизових оболонок травного тракту, сечових шляхів і нирок, легень, раневих поверхонь та ін.) і генералізованої форм.

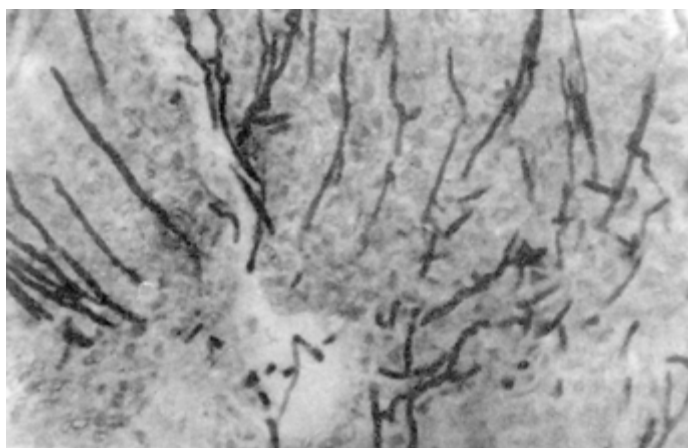
При *локальній кандидозі* найчастіше пошкоджуються *слизові оболонки*, вкриті багат шаровим епітелієм. Це пояснюється відомим тропізмом гриба до епітелію, багатому глікогеном, яким і є багат шаровий плоский епітелій. В слизовій оболонці гриб росте поверхнево, при цьому з'являються буруваті накладки, які складаються із ниток псевдоміцелію, що переплітаються, злучених клітин епітелію та нейтрофілів. При прониканні гриба в товщу слизової оболонки з'являються фокуси її некрозу. Некротичні ділянки відмежовуються від здорової тканини демаркаційним валом нейтрофілів. Проростання псевдоміцелію в просвіт судини обумовлює розвиток метастазів. У внутрішніх органах навколо грибів з'являється клітинний інфільтрат, який також складається переважно із нейтрофілів, що розпадаються і ніби нанизані на нитки псевдоміцелію. У ослаблених хворих осередки мають не гнійний, а некротичний характер. При недостатній опірності організму по периферії лейкоцитарного інфільтрату утворюється вал з грануля-

ційної тканини, в якій гриби знаходять рідко. Якщо захворювання розтягується у часі, тоді переважає продуктивна реакція, з'являються г р а н у л ь о м и, які складаються головним чином із макрофагів, фібробластів і гігантських багатоядерних клітин, що містять в цитоплазмі уривки ниток та форми гриба, що брунькуються.

При кандидозі т р а в н о г о т р а к т у уражуються всі його відділи. Кандидоз стравоходу найчастіше зустрічається в ранньому дитячому віці. На слизовій оболонці стравоходу утворюються плівки, які в ряді випадків майже повністю закривають його просвіт. Ураження шлунка зустрічаються порівняно рідко. Однак гриби можуть знаходитися при виразковій хворобі в дні виразки, бути джерелом генералізованого кандидозу. Ураження кишок (мал. 287) представлене виразками та псевдомембранозними накладеннями.

Кандидоз с е ч о в и в і д н и х ш л я х і в і нирок виникає висхідним шляхом і не має будь-яких специфічних рис. В корковому шарі нирок з'являються дрібні гноячки, осередки некрозу або гранульоми з елементами гриба. Проникнення грибів в просвіт каналців може призвести до появи грибів у сечі, що має важливе діагностичне значення.

Кандидоз л е г е н ь здебільше поєднується з тяжким і поширеним кандидозом травного тракту і рідко протікає ізольовано. При гострому перебігу захворювання з'являються дрібні осередки фібринозного запалення з некрозом у центрі. В подальшому відбувається нагноєння цих осередків і утворення порожнин. При



Мал. 287. Кандидоз. Грибковий коліт. Вростання гриба *Candida* в тканину фолікула товстої кишки

затяжному перебігу навколо осередків некрозу і пневмонії виникає продуктивна тканинна реакція, розвивається грануляційна тканина і процес закінчується фіброзом. Дрібні бронхи при кандидозі легень уражаються постійно, в їх просвіті видно нитки гриба і значний лейкоцитарний ексудат. Гриби можуть прорости стінку бронха, що призводить у тяжких випадках до некрозу. Ураження верхніх дихальних шляхів зустрічається порівняно рідко.

Про *генералізований кандидоз* говорять у тих випадках, коли гриби з первинних осередків потрапляють у кров'яне русло, в результаті чого з'являються метастатичні вогнища в органах і тканинах (головному мозку і його оболонках, серці, легенях, нирках). У таких випадках мова йде про кандидозну септикопемію (див. *Census*).

Бластомікоз — група захворювань шкіри і внутрішніх органів, збудниками яких є бластоміцети — дріжджеподібні гриби. Виділяють кілька видів бластомікозу, серед яких найбільше значення має європейський бластомікоз Брусе — Бушке (криптококоз, то-рульоз).

Захворювання, спричинені пліснявими грибами

Аспергільоз — захворювання, яке зустрічається у людей, тварин і птахів. Збудниками його є кілька видів *Aspergillus* (частіше *Aspergillus fumigatus*), що широко поширені в природі і постійно вегетують у ґрунті, вони належать до аеробів. Аспергільоз спостерігається здебільше у осіб, які піддаються масивному впливу продуктів, що містять гриби. Так, аспергільоз легень особливо часто зустрічається у людей певних професій, наприклад, у тих, що годують голубів (із рота людини безпосередньо в дзьоб голубів), у чесальщиків волосся. Частіше зустрічається аерогенне зараження. Аспергільоз, як аутоінфекція, розвивається у хворих, які отримують великі дози антибіотиків, стероїдні гормони і цитостатичні лікарські препарати.

Патологічна анатомія. Найбільш характерний *легеневий аспергільоз* — перший легеневий мікоз людини, який описали Слайтер (1847) і Р. Вірхов (1851). Розрізняють чотири типи легеневого аспергільозу як самостійного захворювання: 1) негнійний легеневий аспергільоз, при якому утворюються сіро-бурі щільні осередки з білуватим центром, де серед інфільтрату знаходять скупчення гриба; 2) гнійний легеневий аспергільоз, якому властиве утворення осередків некрозу і нагноєнь; 3) аспергільоз-міцетом — своєрідна форма ураження, при якій виникає бронхоектатична порожнина або легеневий абсцес. Збудник росте на внутрішній поверхні порожнини, утворює товсті зморщені мембрани, які злущуються в просвіт порожнини; 4) туберкулоїдний легеневий аспергільоз, який характеризується появою вузликів, схожих на туберкульозні.

Аспергільоз нерідко приєднується до хронічних легеневих захворювань: бронхіту, бронхоектатичної хвороби, абсцесу, раку легенів, фібринозно-кавернозного туберкульозу. В цих випадках стінка бронху, каверни виявляється ніби висланою тонким шаром плісняви. В таких випадках можна говорити про сапрофітне існування аспергільозу на певній патологічній основі.

Захворювання, збудниками яких бувають інші гриби

З інших вісцеральних мікозів зустрічаються, але рідко, *кокцидіоідомікоз, гістоплазмоз, риноспоридіоз і споротрихоз*.

ХВОРОБИ, ВИКЛИКАНІ НАЙПРОСТІШИМИ І ГЕЛЬМІНТАМИ

Група *інвазійних* захворювань велика і різноманітна. Найбільше значення серед захворювань, які викликаються н а й п р о с т і ш и м и, є малярія, амебіаз і балантидіаз, а серед захворювань, що викликаються г е л ь м і н т а м и, — ехінококоз, цистицеркоз, опісторхоз і шистосомоз.

МАЛЯРІЯ

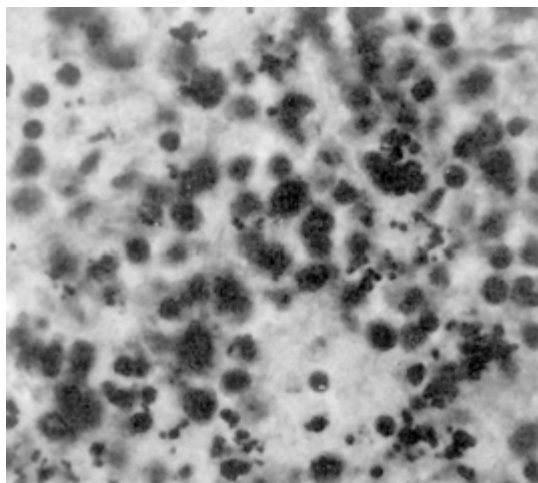
Малярія (від лат. mala aria — погане повітря) — гостре або хронічне рецидивне інфекційне захворювання, яке має різні клінічні форми в залежності від терміну дозрівання збудника.

Етіологія і патогенез. Збудниками захворювання є декілька видів найпростіших роду *Plasmodium*. Вперше плазмодій малярії знайдений в еритроцитах Лавраном (1880). Носієм збудника є комар (*Anopheles*). Потрапивши до крові при укусі комара, плазмодій проходить складний цикл розвитку, паразитуючи в еритроцитах людини, розмножується безстатевим шляхом, який називається шизогонією. Шизонти паразита накопичують в цитоплазмі частинки темно-бурого пігменту — гемомеланіну. При гемолізі паразити і гемомеланін вивільнюються з еритроцита, причому пігмент фагоцитуються клітинами макрофагальної системи, а шизонти знову проникають до еритроцитів. У зв'язку з цим розвивається надпечінкова (гемолітична) жовтяниця, гемомеланоз і гемосидероз елементів ретикулоендотеліальної системи, який завершується склерозом. В періоди гемолітичних криз виникають гострі судинні розлади (стаз, діapedезні крововиливи). У зв'язку з персистоючою антигенемією при малярії в крові з'являються токсичні імунні комплекси. З їх впливом пов'язане ураження мікроцир-

куляторного русла (підвищення проникності, геморагії), а також розвиток гломерулонефриту.

Патологічна анатомія. Існує кілька видів малярійного плазмодія, які розрізняються строками дозрівання. У зв'язку з цим виділяють триденну, чотириденну і тропічну форми малярії.

При *триденній*, найчастішій формі малярії, в зв'язку з руйнуванням еритроцитів розвивається анемія, шкідливий вплив якої посилюється властивістю плазмодія триденної малярії оселятися в молодих еритроцитах — ретикулоцитах (М. В. Войно-Ясенецький, 1950). Продукти, що вивільняються при розпаді еритроцитів, особливо гемомеланін, захоплюються клітинами макрофагальної системи, що призводить до збільшення селезінки та печінки, гіперплазії кісткового мозку. Органи, завантажені пігментом, набувають темно-сірого, а інколи чорного забарвлення. С е л е з і н к а збільшується особливо швидко, спочатку внаслідок повнокров'я, а згодом — гіперплазії клітин, фагоцитуючих пігмент (мал. 288). В зв'язку з цим її пульпа стає темною, майже чорною. В гострій стадії малярії селезінка м'яка, повнокровна, в хронічній — вона стає щільною в результаті склерозу, що розвивається, її маса сягає 3—5 кг (*малярійна спленомегаля*). П е ч і н к а збільшена, повнокровна, сіро-чорна на розтині. Значно виражена гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів з відкладанням в їх цитоплазмі гемомеланіну. При хронічній малярії відмічається огрубіння стромы печінки і розростання в ній сполучної тканини. К і с т к о в и й м о з о к плоских і трубчастих кісток має темно-сіре забарвлення, відзначається гіперплазія його клітин і відкладання в них пігмен-



Мал. 288. Малярія. Зерна гемомеланіну в макрофагах селезінки

ту. Зустрічаються ділянки аплазії кісткового мозку. Гемомеланоз огранів гістіоцитарно-макрофагальної системи поєднується з їх гемосидерозом. Розвивається також *надпечінкова (гемолітична) жовтяниця*.

Патологічна анатомія *чотириденної* малярії подібна до триденної малярії.

При тропічній малярії зміни мало чим відрізняються від описуваних при триденній формі, але вона має деякі особливості. Вони пояснюються тим, що еритроцити, що містять дозріваючі шизонти тропічної малярії, скупчуються в термінальних ділянках кров'яного русла, що веде до розвитку паразитарних стазів. В місцях скупчення дозріваючих шизонтів в період поділу їх на мерозоїди відбувається фагоцитоз нейтрофілами і макрофагами як заражених еритроцитів і незрілих шизонтів, так і продуктів розпаду та пігменту, що з'являються після поділу плазмодія (М. В. Войно-Ясенецький, 1950). З паразитарними стазами пов'язані небезпечні для життя зміни в головному мозку, які спостерігаються при *малярійній комі*. Кора та інші ділянки сірої речовини головного мозку мають в таких випадках темне коричнево-сіре (димчасте) забарвлення. В білій речовині зустрічаються багаточисленні крапчасті крововиливи, які оточують судини, заповнені аглютинованими еритроцитами з паразитами в цитоплазмі або гіаліновими тромбами. Навколо таких судин, окрім крововиливів, утворюються осередки некрозу мозкової тканини. На межі некрозу і крововиливу через $1\frac{1}{2}$ —2 доби після початку коми відбувається реактивне розростання клітин глії, що веде до формування своєрідних вузликів — так званих *гранульом Дюрка*.

Ускладненням гострої малярії може бути *гломерулонефрит*, хронічної — *виснаження, амілоїдоз*.

Смерть настає здебільше при тропічній малярії, ускладненої комою.

АМЕБІАЗ

Амебіаз — хронічне протозойне захворювання, в основі якого лежить хронічний рецидивуючий виразковий коліт.

Етіологія та патогенез. Амебіаз спричиняється найпростішим з класу кореніжок — *Entamoeba histolytica*. Збудник було відкрито Ф. А. Лешом (1875) в екскрементах хворих амебіазом. Захворювання зустрічається, головним чином, в країнах з жарким кліматом, наприклад, в Середній Азії. Зараження відбувається аліментарним шляхом інцистованими амебами, захищеними від дії травних соків особливою оболонкою, яка розплавляється в сліпій кишці, де відбуваються найбільш виражені морфологічні зміни.

Гістологічні властивості амеби пояснюють глибоке її проникнення в стінку кишки й утворення незаживаючих виразок. У деяких осіб відмічається носійство амеб у кишечнику.

Патологічна анатомія. Потрапляючи до стінки товстої кишки, амеба і продукти її життєдіяльності викликають набряк і гістоліз, некроз слизової оболонки, утворення виразок. Некротично-виразкові зміни найбільш часто і різко виражені в сліпій кишці (*хронічний виразковий коліт*). Однак нерідкі випадки, коли виразки утворюються на всьому протязі товстої кишки і навіть в клубовій кишці. Ділянки некрозу слизової оболонки трохи виступають над її поверхнею, забарвлені в брудно-сірий або зеленкуватий колір. На розтині видно, що зона некрозу поширюється глибоко в підслизовий і м'язовий шари. При утворенні виразки її краї стають як би підритими і висять над дном. У міру прогресування некрозу розміри виразки збільшуються. Амеб знаходять на межі між омертвілими тканинами та тканинами, що збереглися. Характерно, що клітинна реакція в стінці кишки виражена слабо. Однак, у міру приєднання вторинної інфекції, виникає лейкоцитарна реакція, утворюється гній. Іноді розвивається гангренозна і флегмонозна форми коліту. Глибокі виразки загоюються рубцем. Характерні рецидиви захворювання.

Регіонарні лімфатичні вузли децю збільшені, але амеб в них не знаходять; амеб звичайно знаходять в кровоносних судинах стінки кишки.

Ускладнення амебіази поділяють на кишкові й позакишкові. З кишкових найбільш небезпечні прорив виразки, кровотеча, утворення стенозуючих рубців після загоєння виразок, розвиток запальних інфільтратів навколо ураженої кишки, які нерідко симулюють пухлину. З позакишкових ускладнень найбільш небезпечним є розвиток абсцесу печінки.

БАЛАНТИДІАЗ

Балантидіаз — інфекційне протозойне захворювання, що характеризується розвитком хронічного виразкового процесу. Рідко відмічається ізольоване ураження червоподібного відростка.

Етіологія та патогенез. Збудником балантидіази є інфузорія *Balantidium coli*, описана Р.Мальмстеном в 1857 р. Основне джерело інфекції — свині, а також хвора на балантидіаз людина. Передається інфекція через забруднену воду та контактним шляхом. Захворювання більш часто спостерігається серед людей, котрі займаються свинарством. Потрапивши в організм людини через рот, балантидії накопичуються здебільшого в сліпій кишці, рідше — в нижньому відділі тонкої кишки. Розмножуючись в просвіті

кишки, вони можуть не викликати симптомів захворювання, що розцінюється як *носійство*. При проникненні балантидій в слизову оболонку, чому сприяє гіалуронідаза, що ними виділяється, формуються характерні виразки.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при балантидіазі схожі на такі при амебіазі, однак при балантидіазі, що зустрічається значно рідше, ніж амебіаз, ураження кишки не різко виражені. На початку спостерігається ураження поверхневих шарів слизової оболонки з утворенням ерозій. В подальшому, в міру проникнення балантидій в підслизовий шар, розвиваються виразки, які мають різну величину і форму, краї їх підриті, на дні знаходять брудно-сірі залишки некротичних мас. Балантидії знаходяться звичайно поряд з осередками некрозу, а також у криптах і в товщі слизової оболонки на відстані від виразок. Вони можуть проникати в м'язовий шар, у просвіт лімфатичних і кровоносних судин. Місцеві клітинні реакції при балантидіазі виражені слабо, серед клітин інфільтрату переважають еозинофіли.

Найважливіше з **ускладнень** балантидіазу — *прорив виразки* з розвитком перитоніту. Приєднання до виразкового процесу вторинної інфекції може призвести до *септикопемії*.

ЕХІНОКОКОЗ

Ехінококоз (від грец. echinos — їжак, kokkos — зерно) — гельмінтоз із групи цестодозів, що характеризується утворенням ехінококових кіст у різних органах.

Етіологія. Найбільше значення в патології людини і тварин має *Echinococcus granulosus*, який викликає *гідатидозну форму* ехінококозу, та *Echinococcus multilocularis*, який викликає *альвеолярну форму* ехінококозу, або *альвеококоз*. Гідатидозний ехінококоз зустрічається частіше, ніж альвеококоз.

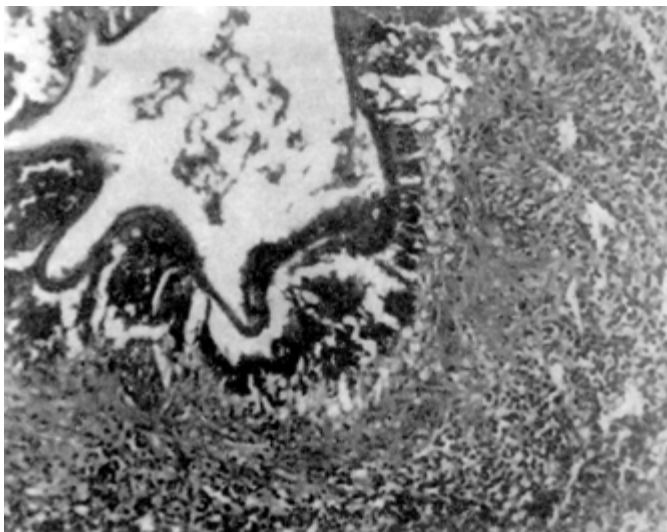
Епідеміологія і патогенез. В розвитку гідатидозного ехінококозу в людини велика роль належить облігатному господареві статевозрілого стрічкового гельмінта: в природі — м'ясоїдним тваринам (вовки, шакали та ін.), в культурних осередках — собаці. У них паразит живе в кишечнику. Лічинка альвеокока, яка відрізняється від личинки гідатидозного ехінококу, виявляється у гризунів та людини. Охота та скотарство на пасовиськах, забруднених фекаліями уражених хижаків, призводять до уражень худоби (корови, олені та ін.), яка поїдає забруднену траву, та собак, яким згодують внутрішні органи забитих диких тварин. Це обумовлює появу змішаних осередків інвазії. Зараження людини відбувається в осередках інвазії в тісному контакті із зараженими собаками, при розділці туш уражених тварин, споживанні води із за-

брудних джерел. Треба підкреслити, що альвеококоз характеризується певною географічною патологією. Осередки альвеококозу зустрічаються в деяких країнах Європи; частіше — в Якутії, Казахстані.

Патологічна анатомія. При *гідатидозному ехінококозі* в органах з'являються міхурці (або один міхур) тієї чи іншої величини (від горіха до розміру голови дорослої людини). Вони мають білувату шарувату хітинову оболонку і заповнені прозорою безбарвною рідиною. В рідині білок відсутній, але міститься янтарна кислота. З внутрішнього гермінативного шару оболонки міхура з'являються дочірні міхури із сколексами. Ці дочірні міхури заповнюють камеру материнського міхура (*однокамерний ехінокок*). Тканина органу, в якому розвивається однокамерний ехінокок, піддається атрофії. На межі з ехінококом розростається сполучна тканина, утворюючи навколо міхура капсулу. В капсулі знаходяться судини з потовщеними стінками і осередки клітинної інфільтрації з домішками еозинофілів. У ділянках капсули, прилеглій безпосередньо до хітинової оболонки, з'являються гігантські клітини сторонніх тіл, які фагоцитують елементи цієї оболонки. Частіше ехінококовий міхур знаходиться в п е ч і н ц і, л е г е н я х, н и р к а х, рідше — в інших органах.

При *альвеококозі* онкосфери дають початок розвитку декількох міхурців, причому навколо з'являються осередки некрозу. В міхурцях альвеококозу утворюються вирости цитоплазми, і ріст міхурів відбувається шляхом брунькування назовні, а не в середину материнського міхура, як це має місце при однокамерному ехінококу. В результаті цього при альвеококозі утворюються все нові й нові міхурці, які проникають в тканину, що спричиняє її руйнування. Тому альвеокок називають також *багатокамерним ехінококом*. Таким чином, ріст альвеококу має і н ф і л ь т р у ю ч и й характер і подібний до росту злоякісного новоутворення. Токсичні речовини, що виділяються з пухирців, викликають в оточуючих тканинах некроз і продуктивну реакцію. В грануляційній тканині багато еозинофілів і гігантських клітин сторонніх тіл, які фагоцитують оболонки загиблих міхурців (мал. 289).

Первинно альвеокок частіше зустрічається в п е ч і н ц і, рідше — в інших органах. В печінці він займає цілу частку, дуже щільний (щільність дошки), на розтині має пористий вигляд з прошарками щільної сполучної тканини. В центрі вузла інколи утворюється порожнина розпаду. Альвеокок схильний до *гематогенного* і *лімфогенного метастазування*. Гематогенні метастази альвеококу при первинній локалізації його в печінці з'являються в легенях, потім в органах великого кола кровообігу



Мал. 289. Альвеококоз. Серед некротичних мас — міхурці ехінокока, оточені зоною продуктивного запалення

(нирках, головному мозку, серці та ін.). В зв'язку з цим клінічно альвеокок поводить себе як злоякісна пухлина (рак).

Ускладнення при альвеококозі частіше пов'язані з ростом міхура в печінці або метастазами альвеокока; можливий розвиток амілоїдозу.

ЦИСТИЦЕРКОЗ

Цистицеркоз — хронічний гельмінтоз із групи цестодозів, який спричиняється цистицерками озброєного (свинячого) ціп'яка (солітера).

Етіологія, епідеміологія, патогенез. Цистицерк є личинковою стадією (фіною) свинячого ціп'яка. Захворювання розвивається у людей, а також у деяких тварин (свиней, собак, котів), які є проміжними господарями паразиту та його фінозної стадії. Тварини заражуються, поїдаючи калові маси людини, що містять яйця гельмінту. Людина заражується при вживанні в їжу м'яса свиней, в якому паразитує фіна (цистицерк). Розвиток фіни в дорослого паразита відбувається в кишечнику людини. При паразитуванні свинячого солітера в кишках людини може розвинутиися цистицеркоз. Це відбувається тоді, коли яйця ціп'яка потрапляють до шлунка, де їхня оболонка розчиняється, зародки проникають крізь стінку шлунка в просвіт судин, переносяться в різні тканини і органи, де і перетворюються на цистицерки.

Патологічна анатомія. Цистицерк має вигляд міхурця, розміром з горошину. Від його стінки всередину відходять голівка з шийкою. Навколо цистицерка розвивається запальна реакція. Інфільтрат складається з лімфоцитів, плазматичних клітин, фіброblastів, еозинофілів. Навколо інфільтрату поступово з'являється молода сполучна тканина, яка дозріває і утворює навколо цистицерку капсулу. В тканині головного мозку в формуванні капсули навколо цистицерка беруть участь клітини мікроглії. З часом цистицерк гине і кальцифікується.

Цистицерки знаходять в різних органах, але найчастіше в головному мозку, очах, м'язах, підшкірній клітковині. В м'яких мозкових оболонках основи головного мозку спостерігається *гіллястий (рацемозний) цистицерк*. Найбільш небезпечний цистицерк головного мозку та ока.

ОПІСТОРХОЗ

Опісторхоз — захворювання людини і ссавців з групи трематодозів. Перший опис морфології опісторхозу належить російському патологоанатомові К. Н. Виноградову (1891).

Етіологія. Для людини найбільше значення має інвазія *Opistorchia felineus* (двовустка котяча).

Епідеміологія і патогенез. Людина і м'ясоїдні тварини, заражені опісторхозом, є джерелом інвазії для моллюсків бітіній, які ковтають яйця паразита, що потрапляють до води з фекаліями хворих людей і тварин. В організмі моллюсків розмножуються личинкові стадії гельмінту, що завершується виходом у воду церкарій. Останні проникають через шкіру риб в їх підшкірну клітковину і м'язи, перетворюючись на метацеркарії. Зараження опісторхозом людини і ссавців відбувається при вживанні в їжу сирової риби з личинками гельмінту (метацеркаріями). Оптимальним середовищем існування для двовусток стають жовчні шляхи.

Патологічна анатомія. Основні морфологічні зміни розвиваються в жовчних шляхах і паренхімі печінки. У внутрішньопечінкових жовчних протоках, де знаходиться велика кількість паразитів, розвивається запалення — *холангіт*. Стінки протоків інфільтровані лімфоїдними елементами, плазматичними клітинами, еозинофілами. Епітелій утворює реактивні розростання з формуванням залозистих структур в підепітеліальному шарі. В кінці розвивається склероз стінок проток і перидуктальний склероз. В паренхімі печінки з'являються ділянки некрозу, які заміщуються сполучною тканиною, що розростається. Склеротичні зміни в печінці мають осередковий характер і пов'язані з переважною локалізацією паразитів у жовчних шляхах. У стінці жовчного міхура також виникає запалення — *холецистит*.

В підшлунковій залозі відмічаються розширення протоків, в яких знаходять скупчення гельмінтів, гіперплазія слизової оболонки, запальні інфільтрати в стінці проток і стромі залози — *панкреатит*.

Ускладнення пов'язані з приєднанням вторинної інфекції жовчних шляхів, що призводить до розвитку *гнійного холангіту* і *халангіоліту*. При тривалому перебігу опісторхозу можливий *цироз печінки*. Внаслідок тривалої і порушеної проліферації епітелію жовчних шляхів іноді розвивається *холангіоцелюлярний рак печінки*.

ШИСТОСОМОЗ

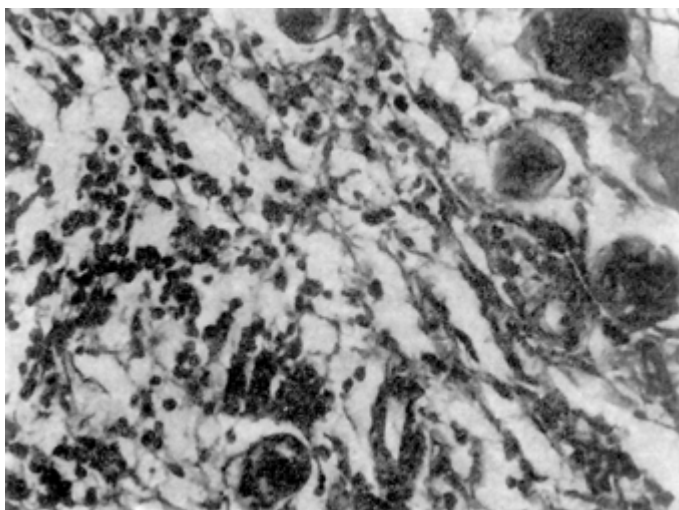
Шистосомоз — хронічний гельмінтоз з переважним ураженням сечостатевої системи та кишечника.

Етіологія. Збудником цього гельмінтозу в людини є шистосоми з групи трематодів: *Schistosoma haematobium* (сечостатевий шистосомоз), *Schistosoma mansoni* (кишечний шистосомоз) та *Schistosoma japonicum* (японський шистосомоз з явищами алергії, розвитком коліту, гепатиту, цирозу печінки). Шистосомоз сечостатевої системи, який вперше був знайдений Більгарцом, носить назву *більгарціозу*.

Епідеміологія і патогенез. Яйця паразиту проходять свій цикл розвитку в організмі прісноводних молюсків до стадії церкарій, які й потрапляють через шкіру до організму людини. Церкарії дуже швидко дозрівають і перетворюються в шистосомули, які проникають у периферичні вени, де й утворюються статевозрілі особи. Запліднені самки потрапляють в місця улюбленого проживання: вени тазу, мезентеріальні та гемороїдальні вени, а також в стінку товстої кишки. Тут самки відкладають яйця, що викликає пошкодження тканини. Частина яєць виділяється з сечею і калом у зовнішнє середовище, являючи собою джерело поширення гельмінтозу. Осередки головним чином уринарного шистосомозу знаходяться в Африці. *Schistosoma mansoni* зустрічається в Південній і Центральній Америці, Африці; *Schistosoma japonicum* — у Японії і країнах Південно-Східної Азії.

Патологічна анатомія. Найчастіше зустрічається *уринарний шистосомоз*, при якому уражується сечовий міхур. В ранній період хвороби в поверхневих шарах слизової оболонки сечового міхура розвиваються запалення, крововиливи, злущування епітеліального покриву. Потім зміни поширюються в більш глибокі шари стінки. В підслизовому шарі навколо яєць шистосом з'являються лейкоцитарні інфільтрати, вони охоплюють усю товщину слизової оболонки, в якій утворюються виразки. З часом ексудативна тка-

нинна реакція змінюється продуктивною, навколо яєць формується грануляційна тканина з великою кількістю епітеліоїдних клітин, утворюється *шистосомна гранульома* (мал. 290). Процес набуває хронічного перебігу, закінчується склерозом і деформацією стінки міхура. Загиблі яйця кальцифікуються. Розповсюдження паразита у вени малого тазу призводить до виникнення осередків ураження в передміхуровій залозі, додатках яєчка. При повільному загоюванні виразок у сечовому міхурі і тривалому перебігу хвороби можливий розвиток *раку*.



Мал. 290. Уринарний шистосомоз. Яйця паразита в шистосомній гранульомі

При кишковому шистосомозі в товстій кишці розвиваються аналогічні зміни, які закінчуються склерозом стінки. Зустрічаються випадки *шистосомного апендициту*.

Можливе гематогенне поширення процесу: паразити заносяться до печінки, легень, головного мозку і на місці їхнього проникнення з'являються запальні інфільтрати з лімфоцитів, нейтрофілів, епітеліоїдних клітин, утворюється грануляційна тканина, розвивається склероз.

ХВОРОБИ ДИТЯЧОГО ВІКУ

ПРЕНАТАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ

ПОНЯТТЯ ПРО ПЕРІОДИЗАЦІЮ ТА ЗАКОНОМІРНОСТІ ПРОГЕНЕЗУ І КІМАТОГЕНЕЗУ

До поняття «пренатальна (антенатальна) патологія» включаються всі патологічні процеси та стани людського зародка, починаючи із запліднення і закінчуючи народженням дитини. Пренатальний період людини обчислюється тривалістю вагітності — 280 днями, або 40 тижнями, по закінченню яких настають пологи.

Вчення про внутрішньоутробну патологію (потворність та дефекти розвитку) виникло дуже давно. В арабській медицині XI, XII і XIII ст.ст. вже були докладні описи різних уроджених вад. Амбруаз Паре (1510—1590) написав про це спеціальну книгу. Однак наукове вивчення цього питання розпочалося на початку XX ст. (Швальбе). При цьому більшість дослідників вважали, що головне значення для розвитку уроджених вад у людини має спадковість. Велике значення для розуміння впливу факторів зовнішнього середовища на формування дефектів розвитку мало відкриття австралійського офтальмолога Грега, який у 1951 р. опублікував дані про значення вірусу краснухи (рубеолі) у виникненні множинних уроджених пороків розвитку людини. Він показав, що при захворюванні матері на краснуху в першій третині вагітності у 12% дітей розвиваються уроджені дефекти і у 7,2% відмічається мертвонародженість, в другій третині вагітності — 3,9% і 4,6% відповідно, в останній третині вагітності дефектів розвитку плоду не виникає, а мертвонародженість має місце в 1,7% випадків.

З цього моменту сформувалося вчення про можливість проявів у людини дефектів розвитку, обумовлених впливом екзогенних факторів на зародок, що розвивається.

В теперішній час пренатальна патологія людини виросла в проблему, що має не менше значення в медицині, ніж проблема серцево-судинних захворювань, пухлин та психічних хвороб.

Увесь розвиток, починаючи від дозрівання статевої клітини (гамети) до народження зрілого плода, поділяють на два періоди — період прогенезу та період кіматогенезу (з грец. куема — зародок) (мал. 291). Періодові п р о г е н е з у відповідає дозрівання гамет (яйцеклітини та сперматозоїда) до запліднення. В цей період можливе виникнення патології гамет — г а м е т о п а т і і. Залежно від того, в яких структурах спадкового апарату гамети відбулася мутація, розрізняють генні, хромосомні та геномні мутації. Спадкові хвороби, в тому числі й дефекти розвитку, можуть бути на-

слідком мутацій гамет батьків дитини (спонтанні мутації) або її віддалених предків (успадковані мутації).

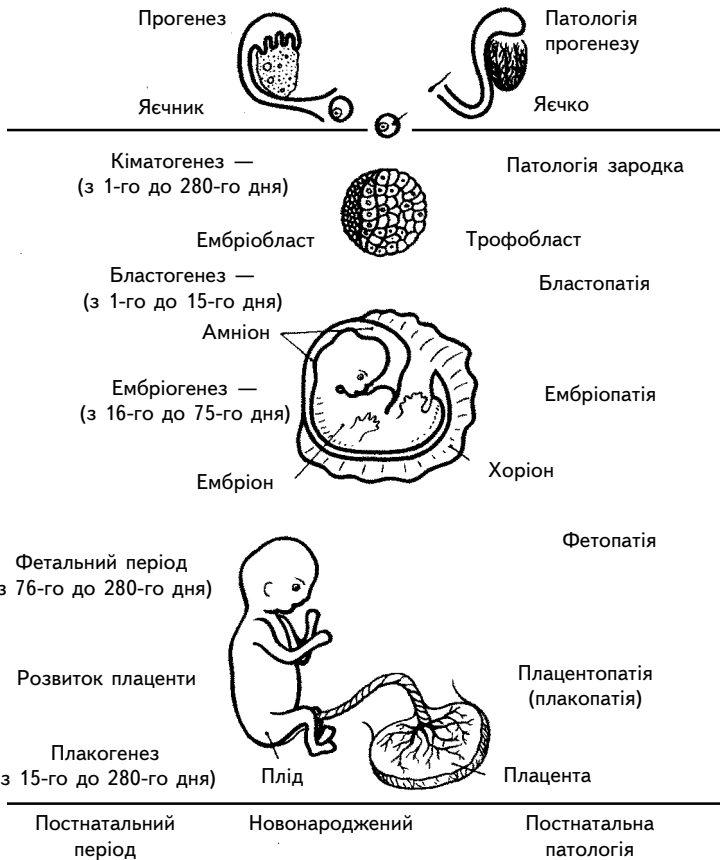
Період к і м а т о г е н е з у відраховується з моменту запліднення і утворення зиготи до пологів і поділяється ще на три періоди. Перший період — б л а с т о г е н е з — триває з моменту запліднення до 15-го дня вагітності, коли відбувається дроблення яйця, що закінчується виділенням ембріо- та трофобласта. Другий період — е м б р і о г е н е з — охоплює відрізок часу з 16-го до 75-го дня вагітності, коли здійснюється основний органогенез і утворюються амніон і хоріон. Третій період — ф е т о г е н е з — продовжується з 76-го до 280-го дня, коли відбувається диференціація та дозрівання тканин плода, а також утворення плаценти, що закінчується народженням плода. Період фетогенезу поділяють на ранній фетальний (з 76-го до 180-го дня), до кінця якого незрілий плід набуває життєздатності, та пізній фетальний (з 181-го до 280-го дня), коли завершується дозрівання плода з одночасним старінням плаценти. Патологія всього періоду кіматогенезу називається кіматопатією. Відповідно до періодів кіматогенезу розрізняють: б л а с т о п а т і ю, е м б р і о п а т і ю, р а н н ю т а п і з н ю ф е т о п а т і ї¹.

Етіологія. Після відкриття рубеолярної ембріопатії розширилися уявлення про вплив екзогенних факторів, що приводять до кіматопатій. Це знайшло підтвердження в численних експериментальних дослідженнях.

За сучасними даними, 20% дефектів розвитку (основна патологія періоду кіматогенезу) пов'язані з генними мутаціями, 10% — з хромосомними абераціями, біля 3—4% — з впливом екзогенних факторів, більше 60% — з нез'ясованою етіологією. Вважають, що в патології зародка переважає мультифакторна етіологія, тобто комбінація спадкових та екзогенних факторів.

До е к з о г е н н и х факторів, що здатні викликати кіматопатії у людини, належать віруси та деякі інші мікроорганізми, а саме віруси краснухи, імунодефіциту людини (ВІЛ), кору, вітряної віспи, herpes simplex, гепатиту, а також мікоплазма, лістерела, трепонема, токсоплазма, рідше — мікобактерія туберкульозу та ін. Крім інфекційних агентів, кіматопатії можуть бути обумовлені впливом променевої енергії (γ-промені), іонізуючої радіації, деякими лікарськими препаратами: талідомідом, гідантоїном, фенітоїном, цитостатичними засобами, гормонами, вітамінами (зокрема вітаміном D), хініном та ін., алкоголем, гіпоксією різного генезу, ендокринними захворюваннями матері — цукровим діабетом, тирео-

¹ У вузькому розумінні слова до бласто-, ембріо- та фетопатій відносять лише ті хвороби зародка, які обумовлені екзогенними факторами.



Мал. 291. Кіматогенез і види патології зародка. Зліва — нормальний прогенез і кіматогенез; справа — патологія прогенезу і кіматогенезу (за Гертлером)

токсичним зобом. Вживання під час вагітності алкоголю призводить до розвитку *алкогольної ембріофетопатії*, що характеризується загальною гіпоплазією, помірною недоношеністю, мікроцефалією, що поєднується з птозом повік, епікантом, мікрогенією. Рідше зустрічаються уроджені пороки серця.

В зв'язку з новими методами лікування набули особливого значення *діабетичні* і *тиреотоксичні фето- та ембріопатії*. До лікування інсуліном у жінок, що хворіють на цукровий діабет, вагітність спостерігалася рідко. Але зараз здатність до народження дітей у цих жінок така ж, як і у здорових. Однак у дітей, матері яких хворі на цукровий діабет, дефекти розвитку відмічаються частіше. До так званої *діабетичної ембріопатії* належать дефекти розвитку скелета, серцево-судинної, нервової та сечостатевої сис-

тем. *Діабетична фетопатія* проявляється у вигляді недоношеності чи народження гігантського плоду кушингоїдного виду. При підвищеній та зниженій функціях щитовидної залози спостерігається схильність до абортів та викиднів. Серед дефектів розвитку при тиреотоксикозах переважають аненцефалія, пороки серця, гіпотиреози з розумовою відсталістю — так звані *тиреотоксичні ембріофетопатії*.

Патогенез. Механізм розвитку кіматопатій широко вивчається за допомогою багатьох сучасних методів. Складність вивчення полягає в тому, що доводиться мати справу з двома біологічними об'єктами — матір'ю і зародком, зв'язок між якими здійснюється бар'єрним органом — плацентою.

Перша закономірність, характерна для патології внутрішньоутробного періоду при будь-якому патогенному впливі, — обов'язкове спотворення нормального розвитку зародка. Тому для вивчення патогенезу пренатальної патології велике значення має розуміння реактивності зародка в різні періоди кіматогенезу, оскільки основною життєвою функцією зародка є безперервний процес морфогенезу. На процеси формоутворення в першу чергу і відбивається вплив патогенних факторів.

Порушення ходу морфогенезу називається *дизонтогенезом*. Однак в різні періоди кіматогенезу розлади дизонтогенезу виникають на різних рівнях — від грубих порушень розвитку зародка, несумісних з життям на ранніх його етапах, до порушення тонких ультраструктур клітин і тканин на пізніх етапах. В міру дозрівання зародка у нього поступово з'являється здатність реагувати на різні патогенні впливи не тільки порушенням морфогенезу, але й розвитком реактивних патологічних процесів — альтерацією, повною і неповною регенерацією тканин, запаленням, імуноморфологічними та компенсаторно-приспосувальними зрушеннями.

Другою закономірністю, характерною для патології пізніх періодів кіматогенезу, є поєднання порушень морфогенезу з іншими патологічними процесами, наприклад, дефектів формування серця з гіперплазією мезенхімальних тканин, дефектів формування головного мозку — із наявністю некрозів, крововиливів та ін.

Третьою закономірністю, що визначає патогенез будь-якого з періодів кіматогенезу і має велике значення в розвитку того чи іншого патологічного стану зародка, є час впливу на нього патогенного агента.

Так, у період бластогенезу зародок на будь-який вплив відповідає порушенням імплантації заплідненого яйця або розвитку ембріо- та трофобласта. В період ембріогенезу, коли здійснюється основний морфогенез внутрішніх органів і частин тіла зародка, майже будь-яке пошкодження призводить до розвитку того чи іншого уродженого дефекту чи до загибелі ембріона.

В період фетогенезу, коли здійснюється тканинне диференціювання органів, будь-яке пошкодження веде до розвитку пороків на тканиновому рівні.

За даними вітчизняних ембріологів пренатальна загибель зародка частіше спостерігається в певні строки його внутрішньоутробного життя. Для ембріона ссавців і людини такими періодами особливо високої чутливості до патогенних агентів є імплантація заплідненого яйця у слизову матки, що відповідає 14 дням внутрішньоутробного розвитку, і плацентація — початок формування плаценти, що відповідає 3—6 тижням внутрішньоутробного розвитку. Ці два періоди найбільшої чутливості зародка до впливу пошкоджуючих агентів одержали назву першого і другого критичних періодів.

Фактори, що викликають дефекти розвитку, одержали назву *тератогенних* (від грец. *teras, teratos* — потворність). Виявилось, що різні тератогенні агенти можуть призвести до одного й того самого пороку розвитку залежно від часу впливу на ембріон; наприклад, вплив променевої енергії й хініну на третьому тижні внутрішньоутробного розвитку призводить до порушень формування нервової трубки зародка.

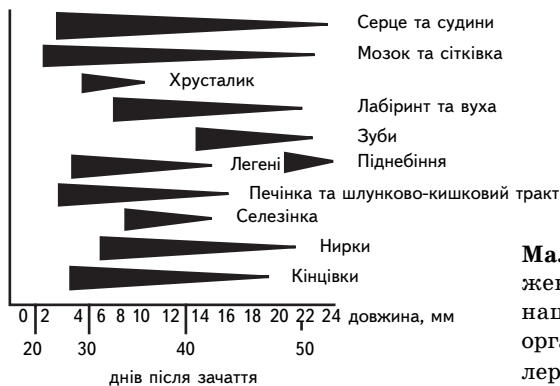
Разом з тим, той самий тератогенний агент може викликати різні дефекти розвитку, впливаючи в різні строки ембріогенезу.

Відомо, що при ураженні ембріона вірусом краснухи виникає рубеолярна ембріопатія (синдром Грега), яка полягає в дефектах розвитку очей, серця, мозку, зубних зачатків та внутрішнього вуха. При цьому дефекти розвитку очей (катаракта, мікрофтальмія та ін.) з'являються в тих випадках, коли мати переносить краснуху в останній декаді I місяця або в перші дві декади II місяця вагітності, дефекти розвитку мозку (мікроцефалія) — протягом усього II місяця, внутрішнього вуха — в третю декаду II місяця і в першу декаду III місяця вагітності.

Для кожного органа існує певний відрізок часу, протягом якого під впливом тератогенного агента виникає порок розвитку цього органа. Цей відрізок часу одержав назву *тератогенного термінації йного періоду* (від лат. *teras, teratos* — потворність і *terminus* — межа, термін), тобто граничного терміну, протягом якого тератогенний фактор може викликати уроджений дефект (мал. 292). Користуючись даними ембріології, можна судити про строки виникнення того чи іншого дефекту розвитку і скласти так звані тератологічні календарі для дефектів розвитку різних органів. Як показують дані експериментальної тератології, чим вища мітотична активність тканин, що розвиваються, тим чутливіші вони до впливу тератогенного агента.

Однак необхідно враховувати, що ушкоджуючий агент може мати більшу чи меншу спорідненість до тих чи інших тканинних зачатків, що обумовлює іноді деякі специфічні риси, характерні для певного патогенного агента.

Так, з 1957 до 1964 р. в ФРН та інших країнах мала місце так звана талідомідна катастрофа. Талідомід застосовувався як заспокійливий (снодійний) засіб.



Мал. 292. Схематичне зображення термінаційного періоду окремих органів і частин тіла (за Гертлером)

Виявилося, що малі дози цього препарату небезпечні для людського ембріона; на тварин вони не діють. У багатьох жінок, які приймали талідомід на II місяці вагітності, народжувались діти з тяжкими дефектами розвитку кінцівок — амелією, фокомелією. В 40% випадків уражались верхні кінцівки, в 10% — нижні, в 20% — кінцівки (верхні й нижні), органи слуху та зору (дані 1961 та 1962 рр.). За даними 1964 р. в 45% випадків талідомідні ембріопатії перебігали як дефекти розвитку внутрішніх органів. Із наведеного спостереження видно, що талідомід має особливий тропізм до закладок кінцівок, що розвиваються.

Крім порушень морфогенезу, вдалося показати, що у ембріона можуть спостерігатися резорбція його некротизованих тканин, набряк тканин, крововиливи і в кінці ембріогенезу навіть неповна регенерація з утворенням рубців. Слід враховувати, що відмирання тканинних зачатків спостерігається і при нормальному ході морфогенезу, наприклад, при злитті окремих зачатків, утворенні порожнин в них, розривах мембран (глоткової, клоакальної) та ін. Проте за об'ємом і характером процес фізіологічного відмирання клітин відрізняється від некрозів в умовах патології, він не супроводжується рубцюванням, а головне, не призводить до порушень процесів формування. Численні некрози тканин ембріона з рубцюванням з'являються, ймовірно, при ембріопатіях, обумовлених дією екзогенних агентів. При генотипічних пороках розвитку значної альтерації зачатків органів не буває, а є лише затримка процесів диференціювання зачатків.

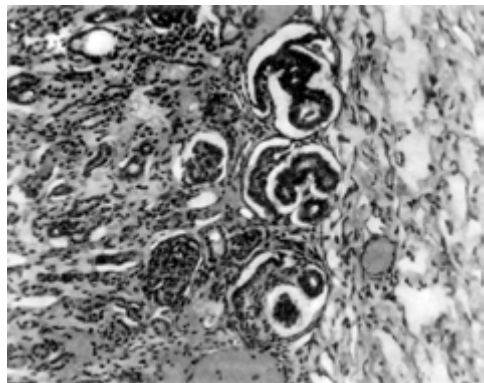
У переважній більшості випадків морфологія дефекту розвитку неспецифічна. Тому відрізнити за зовнішнім виглядом генотипічний дефект від фенокопії¹ неможливо. Основним проявом патології ембріонального періоду є д и з о н т о г е н е з у вигляді уроджених пороків розвитку органів чи частин тіла зародка.

¹ Фенокопія — порок розвитку, виникаючий під впливом екзогенних агентів, морфологічно ідентичний генотипічному пороку.

До ф е т а л ь н о г о періоду основний органогенез закінчується і відбувається подальше *зростання та диференціювання тканин плоду*.

В ранньому фетальному періоді ще продовжується органогенез півкуль великого мозку та центрального органу імуногенезу — тимусу, тому в цьому періоді можуть виникати дефекти розвитку головного мозку та затримка дозрівання тканин тимусу. Крім дизонтогенезу, у плода іноді можуть зустрічатися й інші патологічні процеси, тому що його реактивні можливості в зрівнянні з ембріоном зростають. У плода спостерігаються альтеративні зміни, редуковане запалення (див. розділ *Запалення*), імуноморфологічні зміни (див. розділ *Імунопатологічні процеси*), розлади крово- та лімфообігу, гіперплазія та регенерація. Тому в фетальному періоді спостерігаються хвороби, схожі на хвороби позаутробного періоду. Для хвороб плоду — фетопатій — характерні такі особливості.

1. Будь-яка хвороблива форма в плодовому періоді поєднується з порушенням онтогенезу, але на тканинному рівні. При цьому мають місце або неправильні співвідношення тканин органів, або затримка їх дозрівання. Наприклад, при *megaduodenum*, *megacolon* має місце надлишковий розвиток м'язової тканини у стінці кишки за відсутності в ній достатньо розвинених нервових приладів; спостерігається затримка дозрівання нирок з надмірною кількістю клубочків зародкового типу (мал. 293) та ін.



Мал. 293. Клубочки зародкового типу в корі нирки у хлопчика віком 7 днів

2. При інфекційних фетопатіях завжди має місце генералізоване пошкодження тканин та органів плоду. Типовою є наявність множинних осередків переважно альтеративного запалення в паренхіматозних органах або генералізованого гранулематозу (наприклад, при уродженому сифілісі, лістеріозі).

3. Як правило, розвивається виражений геморагічний синдром з петехіальними висипами на шкірі, слизових оболонках, з крововиливами у внутрішніх органах.

4. Спостерігається затримка інволюції та надлишкова проліферація клітин в осередках екстрамедулярного кровотворення з появою їх поза факультативно кровотворних органів. У зрілого здорового плода до моменту пологів осередки екстрамедулярного кровотворення редукуються.

5. Процеси гіпертрофії й регенерації йдуть з переважанням гіперплазії мезенхімальних тканин, що приводить до надмірного розвитку сполучної тканини (наприклад, в сечовивідних шляхах при мегауретері з одночасною втратою м'язових волокон; при муківісцидозі — в підшлунковій залозі; при фіброеластозі серця — з надлишковим розвитком еластичної та фіброзної тканин в ендокарді і т.ін.).

Патогенез перелічених особливостей хвороб плода тісно пов'язаний із структурою та функціональною незрілістю його тканин та органів, що регулюють їх функції.

Тому перелічені особливості хвороб фетального періоду примушують виділити їх у порівнянні з хворобами позаутробного періоду в особливу групу фетопатій.

ХВОРОБИ ПРОГЕНЕЗУ ТА КІМАТОГЕНЕЗУ

ГАМЕТОПАТІЇ

Гаметопатії — це патологія гамет. До них належать будь-які пошкодження яйцеклітини та сперматозоїда під час ово- та сперматогенезу до запліднення. Поняття «гаметопатії» охоплює всі види пошкодження чоловічої та жіночої гамети: мутації генів та виникнення спадкових хвороб та спадкових дефектів розвитку, хромосомні аберації з виникненням частіше неспадкових хромосомних хвороб, геномні мутації — зміни числа хромосом гамети, які звичайно призводять до спонтанного абортів або хромосомної хвороби. Окрім цього, слід враховувати, що важкі пошкодження не тільки ядра, але й цитоплазми гамет стають джерелом їхньої загибелі із розвитком стерильності та безплідності або спонтанних абортів і викиднів. Зі сказаного виходить, що гаметопатії є одним із факторів внутрішньоутробної летальності, яка ще не реєструється.

При пошкодженні ядра гамети можуть виникати зміни генетичного апарата. Зміни генів та їх мутації приводять до закріплення цих змін в подальших клітинних генераціях. Слід ураховувати, що гамети є носіями генів, успадкованих ними від усіх віддалених предків. Тому в поняття гаметопатій входить ураження не тільки гамет батьків, але і більш віддалених предків пробанда. Гамета з дефектом гена або генів може стати джерелом успадкованих дефектів розвитку або захворювань, які проявляються в різні етапи внутрішньоутробного та позаутробного розвитку.

Генні пороки і хвороби можуть успадковуватися за *аутосомно-рецесивним*, *аутосомно-домінантним типами* або мутантний ген може бути *зчепленим з статевією Х-хромосою*. При аутосомно-рецесивному типі успадковування у пробанда виникає дефект розвитку тільки в тому випадку, коли мутантний ген був одержаний як від батька, так і від матері. Самі батьки пробанда можуть бути здоровими, являючись лише гетерозиготними носіями мутантного гена. При аутосомно-домінантному типі успадковування мутантний ген передається від батька або матері, які самі страждають аналогічним дефектом розвитку.

Пороки, гени яких знаходяться в Х-хромосомі, в свою чергу можуть успадковуватися за рецесивним або доміантним типом. Дефекти, які зчеплені з Х-хромосою і передаються за рецесивним типом, спостерігаються здебільше у хлопчиків, оскільки єдина у них Х-хромосома є ураженою. Мутантний ген передає мати, яка не є хворою. Досить рідко носієм дефекту розвитку може бути дівчинка. Це спостерігається у випадках, коли батько є хворим, а мати — носієм мутантного гена.

Крім локального ураження генетичного апарату ядра гамети внаслідок мутації генів, в період гаметогенезу може з'являтися мутація хромосом у вигляді змін їх кількості й структури. Мутації хромосом одержали назву *хромосомних аберацій*. Хромосомні аберації виникають найчастіше в момент редуційного поділу гамет. Їх наслідком є хромосомні хвороби, які, одначе, у більшості випадків не успадковуються, оскільки носії хвороби частіше помирають у дитинстві або стають безплідними.

Типовими прикладами хромосомних хвороб є *хвороба Дауна* (трисомія за 21-ю парою аутосом), *синдром Патау* (трисомія за 13—15-ю парою аутосом), *синдром Шерешевського—Тернера* (моносомія статевої хромосоми — 45 XO) та ін.

Найчастіше спостерігається *хвороба Дауна*, що зустрічається в новонароджених у співвідношенні 1:600—1:700. Клінічно у дітей від дня народження відмічається виражена затримка розумового та фізичного розвитку. Хворі мають типовий зовнішній вигляд: косий розріз очей, западаюча спинка носа, високе піднебіння, низьке розташування малих вушних раковин, виражена гіпотонія м'язів. Діти вмирають найчастіше від інтеркурентних хвороб. У більшості з них виявляються дефекти розвитку серця і магістральних судин (тетрада Фалло та ін.), рідше — дефекти розвитку травної та сечостатевої систем. У тих дітей відмічаються недорозвиненість півкуль великого мозку, особливо лобних його часток із затримкою диференціювання нейронів, порушення процесів мієлінізації, архітектоніки кровоносних судин мозку.

Синдром Патау в новонароджених і мертвонароджених зустрічається з частотою 1:5149 народжень. Характерні виражена загальна гіпоплазія, аномалії черепа та обличчя: низький скошений лоб, вузькі очні щілини, запале перенісся, широка основа носа, гіпотелоризм, «дефекти скальпа», низько розташовані деформовані вушні раковини, типовими є глибокі щілини верхньої губи і підне-

біння. Відмічається полідактилія і флексорне положення кистей, мікрофтальмія, колобома та помутніння рогівки. З боку головного мозку відмічається мікроцефалія, ариненцефалія (відсутність нюхового мозку), аплазія чи гіпоплазія черв'яка мозочку та ін. Відмічаються також уроджені пороки серця, органів травлення, сечової системи та ін. Діти нежиттєздатні.

БЛАСТОПАТІ

Бластопатія — патологія бластоцисти, що виникає в період надації та дроблення в перші 15 днів від моменту запліднення до виділення ембріо- та трофобласта.

Етіологія і патогенез. Причиною бластопатії частіше за все є хромосомні аберації в сполученні з впливами середовища (ендокринними захворюваннями матері, гіпоксією тощо). Патогенез залежить від виду ураження бластоцисти. Так, наприклад, патогенез двійникових потворств пов'язаний із появою під час дроблення двох чи більше центрів, що ростуть самостійно. Вважають, що якщо ці центри відокремлені один від одного, то розвиваються два однойцевих близнюки, що ростуть незалежно, нормальний розвиток яких не слід відносити до бластопатій. Якщо центри росту розташовані близько і мають спільну для обох близнюків проміжну зону, то розвиваються двоє близнюків, які з р о с л и с я. В обох випадках можливий розвиток с и м е т р и ч н и х та а с и м е т р и ч н и х близнюків.

Морфологія бластопатій різноманітна. До них належать порушення формування бластоцисти, а саме ектопічна вагітність, поверхнева або дуже глибока імплантація бластоцисти в ендометрій, порушення орієнтації ембріобласта в бластоцисті відносно ендометрія, аплазія чи загибель ембріобласта із утворенням порожнього зародкового мішка, дефекти розвитку всього ембріона, деякі поодинокі пороки, двійникові потворності і, нарешті, аплазія чи гіпоплазія трофобласта — амніона, амніотичної ніжки, жовткового мішка. *Поверхнева* чи надмірно *глибока імплантація бластоцисти* призводить до дефектів розвитку форми, локалізації, а також до прирощення плаценти (див. нижче), які загрожують загибеллю плоду під час акту пологів. *Порушення орієнтації ембріобласта* при повній топографічній інверсії закінчуються загибеллю ембріобласта. При неповній інверсії спостерігаються дефекти розвитку пуповини (див. нижче), які можуть призводити до загибелі плоду під час пологів. *Пусті зародкові мішки* являють собою бластоцисти, що не містять ембріобласти або містять його залишки. Іноді в них можна виявити амніотичні оболонки, пуповину, жовтковий мішок.

Патологія розвитку всього ембріона являє собою загальні тяжкі порушення, несумісні з життям.

Поодинокі й множинні дефекти розвитку, що виникають в період бластули (в перші 8—12 тижнів), зустрічаються в 14,3—22,9% усіх спонтанно абортів зародків. При цьому в 46,2% випадків вони супроводжуються аномаліями посліду. Таке поєднання часто призводить до загибелі зародка.

Двійникові потворності зустрічаються у вигляді з'єднаних двійнят. Якщо двійня складається з рівних симетрично розвинених компонентів, вона називається *диплопагусом* (di plo-pagus від грец. diplos — подвійний, pagus — з'єднувати); якщо ж вона складається з асиметрично розвинених компонентів — *гетеропагусом* (heteropagus від грец. heteros — інший), при цьому недорозвинений близнюк, що перебуває в залежності від другого, розвиненого, одержав назву паразита. Для позначення локалізації зрощення близнюків до анатомічної назви місця зрощення додають слово пагус; наприклад, зрощення в області голови називають *краніопагусом*, в області грудей — *торакопагусом*, в області таза — *ішіопагусом* та ін.

Двійникові потворності поєднуються з нежиттєздатністю. В дуже рідких випадках описана тривалість життя таких близнюків до зрілого віку. В легких випадках зрощень тільки м'яких тканин можлива хірургічна корекція.

ЕМБРИОПАТІЇ

Ембріопатія — патологія ембріонального періоду з 16-го дня вагітності до 75-го дня включно, на протязі якого закінчується основний органогенез і формування амніона та хоріона. До основних видів ембріопатій відносять уроджені дефекти розвитку.

Уродженим дефектом розвитку називають стійку морфологічну зміну органа, частини тіла або всього організму, яка виходить за межі варіацій нормальної будови певного біологічного виду і виникає внутрішньоутробно внаслідок порушень морфогенезу. Оскільки органогенез завершується, в основному, в ембріональний період, більшість дефектів розвитку виникає саме на цьому етапі внутрішньоутробного існування. Проте, крім уроджених дефектів з порушеннями основного морфогенезу органів чи частин тіла, є уроджені пороки, при яких порушення розвитку спостерігаються на рівні тканинного диференціювання. Вони часто бувають системними, наприклад, дефекти розвитку поперечносмугастої мускулатури (уроджена міотонія Опенгейма), сполучної тканини (хвороба Марфана), шкіри (уроджений іхтіоз), кісток хрящового генезу (уроджена хондродисплазія) та ін. Дефекти розвитку можуть

зачіпати також тканини одного органа, наприклад, гіпоплазія гладкої м'язової тканини при *megaureter*, нервового інтрамурального апарата — при *megascolon*, легеневої тканини — при кістозній легені та ін. За строками виникнення ці дефекти належать до ранніх фетопатій. Ранні фетопатії часто поєднуються з ембріопатіями: наприклад, уроджений іхтіоз та хондродисплазія — з дефектами розвитку обличчя, хвороба Марфана — з дефектами розвитку обличчя та аорти тощо. Частота уроджених дефектів, за даними ВООЗ, складає 1,3% від загального числа народжень.

Будь-який уроджений дефект може проявлятися у вигляді: 1) відсутності будь-якого органа або частини тіла (агенезія, аплазія); 2) недорозвитку органа (гіпоплазія); 3) надмірного розвитку (гіперплазія) чи наявності надлишкового числа органів (подвоєння та ін.); 4) зміни форми (злиття органів, атрезія, стеноз отворів, каналів, дизрафія — незарощення ембріональних щілин, екстрофія — виворіт та ін.); 5) зміни в розташуванні органів (ектопія); 6) персистування ембріональних провізорних органів.

Класифікація. Уроджені дефекти розвитку поділяють за ступенем поширеності в організмі, за локалізацією в тому чи іншому органі, за етіологією. За поширеністю уроджені дефекти можуть бути: 1) ізольованими — з ураженням одного органа; 2) системними — з ураженням кількох органів однієї з систем; 3) множинними — з ураженням органів різних систем. За локалізацією розрізняють дефекти розвитку центральної нервової, серцево-судинної, травної, сечостатевої та інших систем. Уроджені дефекти розвитку названої локалізації мають найбільше значення в патології. Найчастіше зустрічаються дефекти розвитку центральної нервової і серцево-судинної систем, оскільки саме ці системи мають найбільший тератогенний термінаційний період (див. мал. 292). Ізольовані пороки розвитку зустрічаються частіше за множинні, незважаючи на те, що тератогенний термінаційний період для багатьох органів у часі збігається.

Найдосконалішою є класифікація дефектів розвитку за етіологією, однак рівень сучасних знань поки що не дозволяє її дотримуватися. Відомі окремі види системних і множинних уроджених пороків, пов'язаних з певною етіологією, наприклад, рубеолярна ембріопатія, алкогольна й талідомідна ембріопатія та ін., а також спадково обумовлені генотипічні уроджені пороки і уроджені пороки внаслідок хромосомних аберацій; останні, звичайно, мають характер множинних.

Розмежування генотипічних уроджених пороків з їхніми фенокопіями можливе за допомогою генеалогічного методу вивчення родоводу, цитогенетичного методу, що дозволяє вивчити каріотип тканин носія пороку при їх культивуванні, за допомогою близнюкового методу, заснованого на частоті виявлення вродже-

них пороків у однойцевих близнюків, і методу дерматогліфіки — вивчення комплексу шкірних узорів, розміщених на долонях, підшвах і згинальній поверхні пальців, що використовується для термінової діагностики хромосомних хвороб.

Уроджені дефекти центральної нервової системи

Уроджені дефекти ЦНС за частотою займають перше місце серед інших дефектів, зустрічаються в 30% випадків серед пороків розвитку, виявлених у дітей.

Етіологія і патогенез. Із екзогенних факторів точно встановлене значення вірусу краснухи, імунодефіциту людини, простого герпесу, припускається вплив вірусів цитомегалії, Коксакі, лікарських препаратів (хінін, гідантоїн та ін.), алкоголю, променевої енергії, гіпоксії. Безсумнівне значення мають генні мутації; при хромосомних хворобах серед множинних пороків вони зустрічаються майже як правило. Розвиток пороку пов'язаний із впливом пошкоджуючого агента протягом всього ембріонального періоду, включаючи ранній фетальний. Найважчі пороки виникають при пошкодженні на початку закладення нервової трубки (3—4-й тиждень внутрішньоутробного життя).

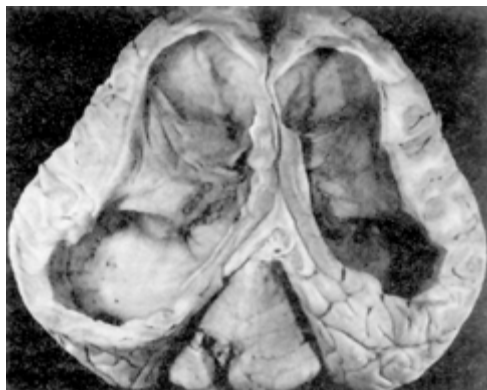
Патологічна анатомія. До основних найбільш тяжких видів уроджених дефектів ЦНС належать такі: *аненцефалія* — агенезія головного мозку, при якій відсутні передні, середні, іноді й задні його відділи. Довгастий та спинний мозок збережені. На місці головного мозку знаходиться сполучна тканина, багата на судини, де зустрічаються окремі нейрони й клітини нейроглії. Аненцефалія поєднується з акранією — відсутністю кісток склепіння черепа, м'яких тканин, що покривають їх, і шкіри.

Мікроцефалія — гіпоплазія головного мозку, зменшення його маси та об'єму; поєднується із одночасним зменшенням об'єму черепної коробки та потовщенням кісток черепа; можливі різні ступені тяжкості цього пороку. *Мікрогірія* — збільшення числа мозкових звивин нарівні із зменшенням їхньої величини.

Поренцефалія — поява кіст різних розмірів в головному мозку, що сполучаються з бічними шлуночками мозку і вислані епендимною. Від справжньої поренцефалії слід відрізнити несправжню, при якій кісти не сполучаються із шляхами відтоку ліквору і утворюються на місці колишніх розм'якшень тканини головного мозку.

Уроджена гідроцефалія — надлишкове накопичення ліквору в шлуночках мозку (внутрішня гідроцефалія) чи в субарахноїдальних порожнинах (зовнішня гідроцефалія) (мал. 294) супроводжується збільшенням мозкового черепа і різкою невідповідністю його з лицевим — обличчя здається маленьким, лоб — навислим. Спостерігається розходження і стоншення кісток чере-

па, вибухання тім'ячок. Наростає атрофія речовини головного мозку, яка у більшості випадків пов'язана з порушеннями відпливу ліквору внаслідок стенозу, роздвоєння чи атрезії водопроводу великого мозку (так званого сільвієвого водопроводу), атрезії серединних та бічних отворів IV шлуночка та міжшлуночкового отвору.



Мал. 294. Гідроцефалія (за О. В. Цинзерлінгом)

Циклопія — рідкісний дефект, що характеризується наявністю одного чи двох очних яблук, розташованих в одній очній ямці, з одночасним пороком розвитку носа і нюхової частки головного мозку. Названий так через схожість обличчя плоду з обличчям міфічного страховиська — циклопа.

Грижі головного та спинного мозку являють собою випинання речовини мозку та його оболонок через дефекти кісток черепа, їхніх швів та хребтового каналу. Грижі головного мозку: за наявністю у грижовому мішку тільки оболонок головного мозку та ліквору грижа має назву *менінгоцеле*, оболонок та речовини мозку — *менінгоенцефалоцеле*, речовини мозку та мозкових шлуночків — *енцефалоцистоцеле*. Частіше зустрічаються грижі спинного мозку, пов'язані з розщепленням дорсальних відділів хребців, які називаються *spina bifida*. Грижі спинного мозку, як і головного, залежно від вмісту грижового мішка можна розподіляти на *менінгоцеле*, *мієлоцеле*, *менінгомієлоцеле*. Дуже рідко зустрічається *рахіосхіз* — повний дефект задньої стінки хребтового каналу, м'яких тканин, шкіри та мозкових оболонок; при цьому розпластаний спинний мозок лежить відкритим на передній стінці каналу, випинання немає.

Прогноз при уроджених дефектах ЦНС несприятливий, більшість з них несумісні з життям. Хірургічна корекція ефективна лише в деяких випадках мозкових та спинномозкових гриж. Діти гинуть часто від приєднання інфекційних захворювань. Мозкові та спинномозкові грижі ускладнюються

гнійною інфекцією з розвитком гнійного менінгіту та менінгоенцефаліту.

Уроджені пороки серця

Уроджені пороки серця за частотою займають друге місце після дефектів розвитку ЦНС. За даними різних авторів, вони зустрічаються в 16—40% серед інших пороків і в 3—8% випадків за даними розтинів дітей, що померли в перинатальному періоді.

Етіологія і патогенез. Причини цих пороків різноманітні і не пов'язані із впливом яких-небудь певних екзогенних факторів. Безсумнівне значення мають генні мутації та хромосомні аберації. Серед множинних пороків, що спостерігаються при хромосомних хворобах, пороки серця зустрічаються рідше, ніж пороки ЦНС. Розвиток пороку пов'язаний із впливом пошкоджуючого агента на ембріон від 3-го до 11-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Різні види пороків залежать від спотворення етапів морфогенезу серця, із яких основними є дефекти первісно парних закладок серця, неправильні вигини первинної серцевої трубки, затримка розвитку чи неправильне розташування перегородок серця, що ділять його та артеріальний стовбур на праву й ліву половини, персистенція передсердно-шлуночкових з'єднань, існуючих під час внутрішньоутробного життя.

Патологічна анатомія. При уроджених пороках серця в процесі гіпертрофії міокарда у дітей у віці перших 3 міс. життя беруть участь не лише збільшення об'єму м'язових волокон з гіперплазією їхніх ультраструктур, але й справжня гіперплазія кардіоміоцитів. Одночасно з цим розвивається гіперплазія ретикулінових аргірофільних волокон строми серця. Подальші дистрофічні зміни міокарда і строми, аж до розвитку мікронекрозів, призводять до поступового розростання сполучної тканини та виникнення дифузного та осередкового кардіосклерозу.

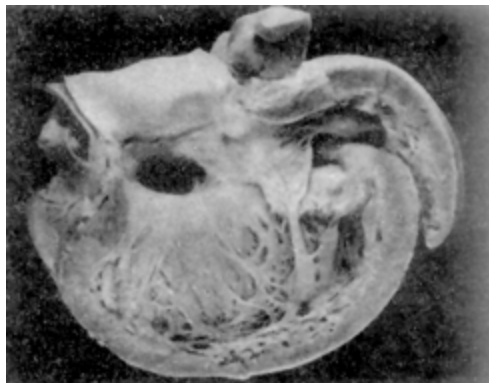
Компенсаторна перебудова судинного русла гіпертрофованого серця супроводжується збільшенням у ньому інтрамуральних судин, артеріовенозних анастомозів, найменших вен (так званих судин В'єсена — Тебезія) серця. У зв'язку із склеротичними змінами в міокарді, а також з посиленням кровотоку в його порожнинах з'являється потовщення ендокарда за рахунок розростання в ньому еластичних та колагенових волокон. Перебудова судинного русла розвивається також і в легенях. У дітей з уродженими пороками серця спостерігається відсталість загального фізичного розвитку.

Смерть настає у перші дні життя від гіпоксії при особливо важких формах пороків чи пізніше від розвитку серцевої недостатності. З прогресом грудної хірургії стало можливим лікуван-

ня багатьох уроджених пороків з використанням хірургічної корекції та протезування, що помітно змінило перебіг та наслідки уроджених пороків серця у дітей. Через складність процесів ембріогенезу серця уроджені пороки його різноманітні. Однак більшість із них пов'язані з ненормальними сполученнями між малим та великим колами кровообігу, звуженнями в цих системах чи з відсутністю нормальних сполучень між ними, аж до несумісного з життям повного роз'єднання малого й великого кіл кровообігу. Залежно від ступеня гіпоксії, обумовленої зменшенням кровотоку в малому колі кровообігу, і спрямуванням течії крові ненормальними шляхами між малим і великим колами кровообігу, пороки серця можуть бути розділені на два основні типи — синій та білий. При пороках синього типу відмічається зменшення кровотоку в малому колі кровообігу, гіпоксія й спрямування потоку крові аномальним шляхом — справа наліво. При пороках білого типу гіпоксія відсутня і напрям течії крові зліва направо. Однак цей поділ схематичний і не завжди підходить до всіх типів уроджених пороків серця.

Уроджені пороки з порушенням поділу порожнин серця. *Дефект міжшлуночкової перегородки* зустрічається часто. Виникнення його залежить від відставання в рості однієї з структур, що формують перегородку, внаслідок чого між шлуночками розвивається ненормальне сполучення. Частіше спостерігається дефект у верхній сполучнотканинній (мембранозній) частині перегородки (мал. 295). Кровоток через дефект здійснюється зліва направо, тому ціанозу і гіпоксії не спостерігається (білий тип пороку). Ступінь дефекту може варіювати аж до повної відсутності перегородки. При значному дефекті розвивається гіпертрофія правого шлуночка серця, при незначному — істотних змін гемодинаміки не відбувається.

Дефект міжпередсердної перегородки у вигляді ізольованого пороку зустрічається зрідка. Він виникає або при порушеннях роз-



Мал. 295. Дефект у міжшлуночкової перегородці серця (за О. В. Цинзерлінгом)

витку первинної передсердної перегородки на 5-му тижні ембріогенезу, або пізніше, при формуванні вторинної перегородки та овального отвору. *Дефект первинної перегородки* має вигляд отвору, що розташований безпосередньо над клапанами шлуночків, при дефекті *вторинної перегородки* існує широко відкритий овальний отвір, позбавлений заслінки. В першому та другому випадку течія крові відбувається зліва направо, гіпоксії та ціанозу не буває (білий тип пороку). Переповнення кров'ю правої половини серця супроводжується гіпертрофією правого шлуночка та розширенням стовбура та гілок легеневої артерії. Повна відсутність міжшлуночкової чи міжпередсердної перегородок призводить до розвитку трикамерного серця — тяжкого пороку, при якому, однак, в період компенсації не спостерігається повного змішування артеріальної та венозної крові, оскільки основна течія тієї чи іншої крові зберігає свій напрямок і тому ступінь гіпоксії зростає в міру прогресування декомпенсації.

Уроджені пороки серця з порушеннями поділу артеріально-го стовбура. Спільний артеріальний стовбур за повної відсутності поділу артеріального стовбура зустрічається рідко. При цьому пороку один спільний артеріальний стовбур бере свій початок від обох шлуночків, біля виходу розташовується 4 півмісяцевих клапани або менше; порок часто сполучається з дефектом міжшлуночкової перегородки. Легеневі артерії відходять від спільного стовбура недалеко від клапанів, до відгалуження великих судин голови і шиї, вони можуть бути зовсім відсутніми, і тоді легені одержують кров з розширених бронхіальних артерій. При цьому пороку спостерігається різка гіпоксія і ціаноз (синій тип пороку), діти нежиттєздатні.

Повна транспозиція легеневої артерії та аорти виникає при неправильному напрямкові зростання артеріального стовбура, коли він росте не за спіраллю, а в напрямку, протилежному решті відділів серця, що розвиваються нормально. При цьому пороку аорта розміщується спереди та праворуч від правого шлуночка серця, легенева артерія лежить позаду аорти і відходить від лівого шлуночка. Артеріальна кров може потрапити до великого кола кровообігу лише при дефектах у перегородках серця або при незарощенні артеріальної (боталової) протоки та овального отвору. Порок супроводжується різкою гіпоксією та ціанозом (синій тип пороку).

Стеноз і атрезія аорти є наслідком зміщення перегородки артеріального стовбура ліворуч. Вони зустрічаються рідше, ніж зміщення перегородки праворуч, часто супроводжуються гіпоплазією лівого шлуночка серця. При цьому спостерігається різкий ступінь гіпертрофії правого шлуночка серця, розширення правого передсердя та різкий загальний ціаноз. Діти нежиттєздатні.

Звуження перешийку аорти (коарктація), аж до його атрезії, компенсується розвитком колатерального кровообігу через міжреберні артерії, артерії грудної клітки та різкою гіпертрофією лівого шлуночка серця.

Незарощення артеріальної (боталової) протоки можна вважати пороком при наявності її з одночасним розширенням у дітей, старших за 3 міс. життя. Течія крові здійснюється при цьому зліва направо (білий тип пороку). Ізольований порок добре піддається хірургічній корекції.

Комбіновані уроджені пороки серця. Серед комбінованих пороків частіше зустрічаються тріада, тетрада та пентада Фало. *Тріада Фало* має три ознаки: дефект міжшлуночкової перегородки, стеноз легеневої артерії і, як наслідок цього, гіпертрофія правого шлуночка. *Тетрада Фало* має чотири ознаки: дефект міжшлуночкової перегородки, звуження легеневої артерії, декстрапозиція аорти (зміщення устя аорти праворуч) та гіпертрофія правого шлуночка серця. *Пентада Фало*, крім цих чотирьох, включає 5-ту ознаку — дефект міжпередсердної перегородки. Найчастіше зустрічається тетрада Фало (40—50% усіх уроджених пороків серця). При всіх пороках типу Фало відмічається течія крові справа наліво, зменшення кровотоку в малому колі кровообігу, гіпоксія і ціаноз (синій тип пороку). До більш рідкісних комбінованих уроджених пороків належать дефект міжшлуночкової перегородки із стенозом лівого передсердно-шлуночкового отвору (хвороба Лютамбаше), дефект міжшлуночкової перегородки та декстрапозиція аорти (хвороба Ейзенменгера) і відгалуження лівої коронарної артерії від легеневого стовбура (синдром Бланда—Уайта—Гарленда), первинна легенева гіпертензія (хвороба Аерза), що залежить від гіпертрофії м'язового шару судин легенів (дрібних артерій, вен і венул) та ін.

Уроджені пороки органів травлення

Уроджені дефекти органів травлення зустрічаються в 3—4% розтинів померлих в перинатальному періоді та складають 21% усіх уроджених дефектів цього періоду. Вони найчастіше являють собою атрезії та стенози травного тракту.

Етіологія і патогенез. Атрезія анального отвору, як і інші пороки каудального кінця зародка, частіше зустрічаються при діабетичній ембріопатії. В цілому походження цих пороків різне.

Патогенез пов'язаний з порушенням утворення отворів травної трубки в періоді від 4-го до 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку, оскільки спочатку ця трубка закінчується сліпо з обох кінців. Має значення й затримка реканалізації, бо на 8-му тижні внутрішньоутробного життя епітелій, що росте, повністю закриває просвіт кишкової трубки, який надалі відновлюється при формуванні слизової оболонки.

Атрезії та стенози частіше спостерігаються у стравоході, дванадцятипалій кишці, проксимальному відрізку порожньої та дистальному відрізку клубової кишки, в ділянці прямої кишки та анального отвору. В товстій кишці вони зустрічаються рідко. В стравоході, крім того, можуть спостерігатися *трахеостравохідні свищі* (мал. 296), утворення яких залежить від порушення поділу первинної кишки на стравохід та трахею. Ці свищі призводять до розвитку важкої аспіраційної пневмонії. Атрезії кишки можуть бути поодинокими і множинними, причому при останніх кишечник нагадує «зв'язку сосисок». В ділянці атрезії кишка має вигляд щільного сполучнотканинного шнура, який під впливом перистальтики може розгятуватись і розриватись, що призводить до перфоративного перитоніту в перші дні життя новонародженого.

Мал. 296. Трахеостравохідний свищ. Верхній сегмент закінчується сліпо, різко розширений; нижній сегмент відкривається в трахею в ділянці її біфуркації (за О. В. Цинзерлінгом)



Атрезії та стеноз прямої кишки і анального отвору можуть спостерігатися в різних варіантах: 1) *атрезія тільки анального отвору* — при нормальному розвитку пряма кишка відділена від нього перетинкою; 2) *атрезія тільки прямої кишки* — анальний отвір веде до короткого сліпого каналу, вище від нього лежить тяж недорозвиненої прямої кишки; 3) *атрезія анального отвору та прямої кишки* — анальний отвір відсутній, сліпий кінець прямої кишки розташований високо; 4) *атрезія зі свищами* — пряма кишка відкривається в сечовий міхур, сечовивідний канал, піхву, мошонку, промежину та інші ограни сечостатевої системи.

Подвоєння окремих ділянок кишечника стосується лише слизової оболонки, м'язова оболонка буває спільною. Подвоєна ділянка може мати форму кісти, дивертикула чи трубки. Порок ускладнюється кровотечею, запаленням, некрозом з перфорацією.

Хвороба Гіршпрунга (належить до ранніх фетопатій) — сегментарний агангліоз, megacolon — відсутність нейронів міжм'язового (так званого ауербахового) сплетіння нижнього відрізка сигмо-

видної та прямої кишки. Внаслідок збереження підслизового (так званого мейснерового) сплетіння агангліонарна ділянка кишки спастично скорочена, вище неї відбувається розтяг кишки меконієм або калом з розвитком подальшої компенсаторної гіпертрофії м'язової оболонки; в розтягнутому відрізку іноді спостерігаються виразки. Хворі страждають на запори, розвивається непрохідність.

Гіпертрофічний пілоростеноз (належить до ранніх фетопатій) — уроджена гіпертрофія мускулатури пілоричного відділу шлунка, зі звуженням його просвіту; найчастіший уроджений дефект шлунка, етіологія і патогенез якого не з'ясовані. Зустрічається у 0,3% новонароджених, у хлопчиків — в 5—7 разів частіше. Відзначається сімейний характер захворювання. Замість нормального пілоричного кільця є трубка з вузьким просвітом і товстими щільними стінками, що вдавлюється в дванадцятипалу кишку. Спостерігається тривка блювота, яка починається з 3—4 тижня життя, аж до розвитку коми від втрати хлоридів. Хірургічне лікування призводить до повного видужування.

Пороки травного тракту, пов'язані зі збереженням деяких ембріональних структур. До них належать: грижа пупка, кісти та свищі пупкового кільця та меккелів дивертикул.

Грижа пупка — дефект передньої черевної стінки в ділянці пупка з випинанням напівпрозорого грижового мішка, що утворений пуповиною та амніоном і містить петлі тонкої кишки. Порок виникає внаслідок того, що петлі кишок не переходять в черевну порожнину на 8—10-му тижні внутрішньоутробного розвитку. Піддається хірургічному лікуванню. Від нього слід відрізняти *евентрацію органів черевної порожнини* з її гіпоплазією, при якій черевна стінка широко відкрита, грижовий мішок відсутній, хірургічне лікування неефективне. *Кісти й свищі* ділянки пупкового кільця утворюються внаслідок персистування жовткової протоки, яка з'єднує кишкову трубку з жовтковим мішком на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку. Якщо протока збережена повністю, утворюється *пупково-кишковий свищ*, з якого назовні виділяється кал. Якщо ж він збережений частково, то в ділянці пупка формується кишкова кіста (*ентерокістома*); часткове збереження протоки в ділянці кишки призводить до утворення *меккелевого дивертикула* — пальцеподібного випинання стінки клубової кишки, розташованого звичайно на 25 см вище клубово-сліпокишкової (так званої баугінієвої) заслінки. Між ним і пупковим кільцем іноді зберігається залишок жовчної протоки у вигляді сполучнотканинного тяжа. Всі ці дефекти можуть призводити до кровотеч, запалення, в тому числі перитоніту, непрохідності, інвагінації; підлягають хірургічному лікуванню.

Уроджені дефекти печінки та жовчних шляхів. *Полікістоз печінки* — множинні кісти різних розмірів, вислані епітелієм і заповнені прозорою рідиною, — зустрічається зрідка, часто поєднується з полікістозом нирок та підшлункової залози.

Атрезія та стеноз позапечінкових жовчних проток може спостерігатись в одній чи в усіх трьох протоках. *Агенезія та гіпоплазія внутрішньопечінкових жовчних проток* (належить до ранніх фетопатій) — зменшення числа чи повна відсутність жовчних протоків в порталному тракті в ділянці триад. Етіологія пов'язана з вірусом гепатиту. Відмічаються сімейні випадки. Розглядається як наслідок порушень утворення проток з печінкового дивертикула (5—8-й тиждень) або затримки реканалізації (8-й тиждень внутрішньоутробного розвитку). Жовтяниця дуже інтенсивна, розвивається на 3—5-й день життя, дефект призводить до біліарного цирозу печінки. При агенезії та гіпоплазії внутрішньопечінкових проток можливий розвиток уродженого біліарного цирозу. Діти доживають до 6—7 міс. При уродженому цирозі вони гинуть в перші дні життя від печінкової недостатності.

Уроджена гіперплазія внутрішньопечінкових жовчних проток (належить до ранніх фетопатій) — химерне розростання жовчних проток в ділянці порталного тракту з надлишковим розвитком сполучної тканини — комбінується з дрібнокістозними нирками. Жовтяниця не характерна, вона з'являється в разі приєднання вторинного гнійного холангіту. Цей дефект зустрічається і у дорослих. При комбінації з дрібним кістозом нирок смерть настає від ниркової недостатності в перші дні життя.

Уроджені дефекти нирок, сечовивідних шляхів та статевих органів

Етіологія. Розвиток дефектів не пов'язаний з дією певних екзогенних агентів. Багато з них є спадковими чи сімейними. Зустрічаються при хромосомних синдромах. Дефекти ці різноманітні і виникають в період 4—8-го тижня кіматогенезу.

Уроджені дефекти нирок. *Агенезія нирок* — уроджена відсутність однієї чи обох нирок (аренія) — зустрічається зрідка, при цьому у новонародженого виражена складчастість шкіри, обличчя одутле, старече, вушні раковини розташовані низько, ніс широкий і плоский, виступають лобні бугри; спостерігаються уроджені дефекти й інших органів. Діти нежиттєздатні.

Гіпоплазія нирок — уроджене зменшення їх маси та об'єму; може бути одно- і двобічне; при однобічній гіпоплазії спостерігається вікарна гіпертрофія другої, нормальної нирки.

Дисплазія нирок — гіпоплазія з одночасною появою в нирках ембріональних тканин. При мікроскопічному дослідженні в тка-

нині нирки знаходять осередочки нефробластоми, примітивні канальці та клубочки, кісти, острівці хряща та гладкої м'язової тканини. Сполучаються вони з аплазією, гіпоплазією або атрезією та стенозом сечоводів. При двобічній різко вираженій гіпоплазії та дисплазії нирок діти нежиттєздатні.

Крупнокістозні нирки (полікістоз нирок дорослого типу) — двобічне значне збільшення нирок з утворенням в їх корковому шарі значної кількості великих кіст з прозорою рідиною; поміж кістами — ділянки нормальної ниркової тканини (мал. 297). Цей порок досить часто сполучається з кістами печінки та підшлункової залози, успадковується за домінантним типом. Патогенез пороку пов'язують з порушенням з'єднання зародків метанефрогенної тканини та уретральної трубки, утворюються ретенційні кісти.



Мал. 297. Полікістозна нирка (макрокістоз)

Дрібнокістозні нирки (полікістоз «інфантильного» типу) — двобічне значне збільшення нирок з утворенням численних дрібних кіст в корковому та мозковому шарах, які щільно прилягають одна до одної. Нирки набувають вигляду великопористої губки. При мікроскопічному дослідженні вся ниркова тканина має вигляд цілком заміщеною кістами, які вислані кубічним епітелієм. Порок сполучається з кістами печінки та гіперплазією жовчних проток. Діти нежиттєздатні.

Зрошення нирок (підковоподібна нирка) та дистопія клінічно не проявляються.

Уроджені вади сечовивідних шляхів. До них слід віднести основні: 1) подвоєння мисок і сечоводів; 2) агенезія, атрезія, стеноз сечоводів, ектопія їх устя; 3) мегалоуретер відноситься до ранніх фетопатій — різке розширення сечовода (одного або двох) внаслідок гіпоплазії м'язової тканини або нервового апарату;

4) екстрофія сечового міхура як наслідок аплазії його передньої стінки, очеревини та шкіри в області лобка; 5) агенезія сечового міхура; 6) атрезія, стеноз уретри (частіше у дівчаток) і гіпоспадія — дефект нижньої стінки, епіспадія — дефект верхньої стінки сечовивідного каналу в хлопчиків.

Усі пороки сечовивідних шляхів ведуть до порушення відтоку сечі і без своєчасного хірургічного лікування, яке на сьогодні удосконалене, приводять до ниркової недостатності (уремії). Найбільш тяжкі з них (напр., агенезія, атрезія сечових шляхів) призводять до смерті від уремії незабаром після народження, інші — довго не проявляються клінічно, однак поступово спричиняють розвиток гідронефрозу, іноді до утворення каменів, виникненню висхідного хронічного пієлонефриту, що й загрожує розвитком ниркової недостатності, яка закінчується смертю хворого (частіше в 20—30 років) від уремії.

Уроджені пороки статевих органів. Такі пороки пов'язані з захворюванням ендокринних залоз (гіпофізу, надниркових залоз) матері і плоду, із застосуванням гормональних препаратів під час вагітності; установлена спадкова передача за рецесивним типом. До цих пороків відносять: *крипторхізм* — затримка яєчок в черевній порожнині або в пахвинному каналі (у новонароджених не слід вважати пороком тому, що у них крипторхізм зустрічається в 30% випадків; при досягненні 12—16-річного віку зустрічається лише в 2—3% випадків і тоді розглядається як порок); *атрезія шийки матки та піхви, подвоєння матки; гермафродитизм* — наявність ознак обох статей у однієї особи. Розрізняють *справжній гермафродитизм* — одночасна наявність жіночих та чоловічих статевих залоз та *несправжній* — зовнішні статеві органи статі, протилежної статевим залозам. Пороки розвитку статевих органів не загрожують життю, в деяких випадках можливе хірургічне лікування хворих.

Уроджені пороки органів дихання

Уроджені пороки органів дихання часто поєднуються з іншими пороками розвитку і зустрічаються у 4,2% померлих в перинатальному періоді, у 3% дітей, померлих на першому році життя.

Аплазія і гіпоплазія бронхів та легень, однієї легені або її частки зустрічаються часто. Гіпоплазія легень буває, як правило, вторинною, коли має місце дисплазія грудної клітин.

Кісти легень (відносять до ранніх і пізніх фетопатій) можуть бути множинними (полікістоз легень), розташовуватися у одній легені, в одній частці або бути поодинокими. Кісти легень мають різне походження — утворюються при агенезії одного з порядків гілкування бронхів. Газообмін при цьому не відбувається, тому що



Мал. 298. Вроджені бронхоектази (за О.В. Цинзерлінгом)

розгалуження бронхів закінчуються сліпо і оточені сполучною тканиною. В інших випадках великі та середні бронхи безпосередньо переходять в легенеvu тканину або бронхіоли. В постнатальному періоді акт дихання приводить до екстазії кіст бронхів з послідовним розвитком так званих, *природжених бронхоектазів* (мал. 298).

Природжена емфізема (належить до ранніх і пізніх фетопатій) — надмірне надуття частіше верхньої частки лівої легені в зв'язку з гіпоплазією хрящів, еластичної та м'язової тканин бронхів. Вона зміщує органи середостіння в проти-

лежний бік. Порок виявляється тільки в постнатальному періоді.

Уроджені пороки легень, якщо вони сумісні з життям, призводять до ускладнень у вигляді вторинної інфекції з розвитком хронічного бронхіту та пневмонії, наслідком яких буває пневмосклероз, облітерація плевральних порожнин, легенеve серце з послідовною його недостатністю. **С м е р т ь** від таких ускладнень частіше спостерігається у дорослих.

Уроджені пороки кістково-суглобової та м'язової систем

Уроджені вади скелету та м'язової системи за даними розтину, зустрічаються в 0,5—0,8 та 13,5% випадків відповідно серед усіх пороків у померлих в перинатальному періоді. В їх етіології серед екзогенних факторів особливе місце займає талідомід. Розрізняють системні та ізольовані пороки скелету.

Системні пороки кістково-суглобової системи. *Хондродисплазія* (рання фетопатія) — група уроджених пороків, які характеризуються значним укороченням та потовщенням кінцівок. *Хондродисплазія плода або летальна мікромелія* (мал. 299) — укорочення та потовщення кінцівок, в шкірі їх утворюються великі складки, голова новонародженого збільшена, ніс сидлоподібний, ротова порожнина напіввідкрита, язик товстий, шия коротка, тіла хребців потовщені, грудна клітина гіпоплазована; порок сполучається з гіпоплазією легень. Іншим видом хондродисплазії є *ахондроплазія*, для якої характерні лише укорочення та потовщення кінцівок і порушений розвиток кісток лицьового ске-



Мал. 299. Хондродисплазія
(за О. В. Цинзерлінгом)

лету. Порок виявляється тоді, коли стає помітним відставання дитини в рості; успадковується за домінантним типом, при цьому можливі спонтанні мутації генів. Сутність пороку полягає в порушенні розвитку кісток хрящового походження, кістки сполучнотканинного походження розвиваються нормально.

При мікроскопічному дослідженні знаходять зміни енхондрального кісткоутворення при збереженому периостальному, що призводить до порушення росту трубчастих кісток у довжину. Прогноз щодо життя сприятливий; розумової відсталості не спостерігається.

Недосконалий остеогенез (рання фетопатія) — уроджена ламкість кісток, успадковується за домінантним типом. Для цього пороку характерні множинні, часто уроджені переломи із скривленням кінцівок і ребер. Скелет череп побудоване лише із сполучної тканини, спостерігається остеосклероз, голубі склери, гідроцефалія.

Уроджена мармурова хвороба (рання фетопатія) — виражений остеосклероз із одночасним порушенням розвитку кровотворної тканини спадкового походження. Діти помирають в перші місяці, рідше — в перші роки життя.

Ізольовані пороки кістково-суглобової системи. До них відносяться *уроджений вивих* та *дисплазія тазостегнового суглобу* одно- або двосторонній (рання фетопатія), *уроджена ампутація* та *аплазія (амелія) кінцівок*, *фокомелія* — недорозвиток проксимальних відділів кінцівок, коли ступні та кисті починаються безпосередньо від тулуба, *полідактилія* — збільшення кількості пальців; *синдактилія* — зрощення пальців.

Системна гіпоплазія м'язової тканини. Прикладом цього пороку є у р о д ж е н а м і а т о н і я Опенгейма (рання фетопатія), при якій спостерігається гіпоплазія поперечносмугастих м'язів. В перші місяці життя діти помирають від пневмонії, розвиток якої пов'язаний з гіпоплазією дихальних м'язів, за винятком діафрагми.

Ізольовані пороки м'язової системи. Серед них найважливіші: *уроджені справжні та несправжні діафрагмальні грижі*. При несправжніх — відсутній гризовий мішок, існує дефект діафрагми

різного об'єму, через який в грудну порожнину можуть проникати органи черевної порожнини, частіше — петлі кишок. *Уроджена кривошия*, для якої характерне однобоке скорочення груднино-ключично-соскоподібного м'яза, внаслідок його осередкового фіброзу; при цьому голова дитини нахилиється до ураженого боку.

Уроджені пороки обличчя. Основними уродженими пороками є: *хейлосхиз* — розщеплення верхньої губи; *палатосхиз* — розщеплення твердого піднебіння; *мікрогнатія* — гіпоплазія нижньої щелепи; *гіпертелоризм* — широка відстань між очима. Ці пороки досить часто сполучаються з іншими множинними пороками розвитку.

ФЕТОПАТІЇ

Фетопатії — патологія фетального періоду з 76 до 280 дня вагітності, протягом якого закінчується основне тканинне диференціювання органів і формування плаценти. Характерною особливістю фетопатій є сполучення пошкоджень двох типів — *порушення тканинного морфогенезу з реактивними змінами* у вигляді розладів кровообігу, дистрофії, некрозів, запалення, імунних реакцій, компенсаторно-приспосувальних процесів та регенерації. При *ранніх фетопатіях переважають порушення тканинного морфогенезу, при пізніх — реактивні процеси*. В зв'язку з цим слід розрізняти інфекційні та неінфекційні фетопатії.

Інфекційні фетопатії

Етіологія і патогенез. Інфекційні фетопатії виникають під впливом вірусів, бактерій та інших збудників хвороб; при цьому в плаценті часто спостерігається запалення.

В організм плода збудники проникають **гематогенно** через пупкову вену. При розповсюдженні запального процесу з плаценти на оболонки плода можливе *інфікування навколоплідних вод* з послідувачим *ковтанням* або *аспірацією* плодом збудника. Рідше збудники проникають **всхідним шляхом** через піхву в канал шийки матки або **низхідним шляхом** через труби, якщо у матері в черевній порожнині є запальний процес. Джерелом зараження найчастіше є в'ялоперебігаючі хронічні або латентні інфекційні захворювання матері, тому що при таких формах перебігу інфекційних хвороб кількість імуноглобулінів і титр відповідних антитіл бувають недостатніми як для завершення процесу у матері, так і для запобігання захворювання плода. Такі співвідношення спостерігаються, наприклад, при токсоплазмозі, сироватковому гепатиті.

Патологічна анатомія. При всіх інфекційних фетопатіях спостерігається генералізований, а при бактеріальних і грибкових сеп-

тичний тип змін з утворенням множинних осередків *ареактивно-го некрозу* в паренхіматозних органах та головному мозку (при уродженій вітряній віспі, простому герпесі, цитомегалії, інфікуванні вірусом Коксакі) або продуктивних дифузних запальних інфільтратів в сполученні з ареактивними некротичними осередками (уроджений сироватковий гепатит, цитомегалія, токсоплазмоз), або з утворенням *гранульом* в багатьох органах (уроджений сифіліс, лістеріоз, туберкульоз, отруєння грибами). При цьому на фоні генералізованих пошкоджень можуть превалювати зміни в певних органах, наприклад, при токсоплазмозі — в головному мозку, при сироватковому гепатиті — в печінці, при інфекції вірусом Коксакі — в міокарді та головному мозку та ін. Як правило, спостерігається *геморагічний синдром* у вигляді петехій в шкірі, слизових та серозних оболонках, крововиливів у внутрішніх органах, схильність до яких при інфекційному процесі зростає внаслідок розвитку генералізованих васкулітів. Імунні реакції плода проявляються в затримці дозрівання вилочкової залози, в його атрофії із зменшенням його об'єму і маси, в наявності у доношених плодів осередків *екстрамедулярного кровотворення*, а у недоношених — у збільшенні їх об'єму, що супроводжується гепато- та спленомегалією. Часто спостерігається кон'югаційна жовтяниця, тканинна незрілість органів у доношених, або недоношеність і загальна гіпотрофія плода.

Прогноз у більшості випадків несприятливий; смерть настає в перші дні або в перші три місяці життя. При видужуванні залишаються стійкі зміни в органах, які призводять до інвалідності або смерті від недостатності життєво важливих органів в інші періоди життя.

Неінфекційні фетопатії

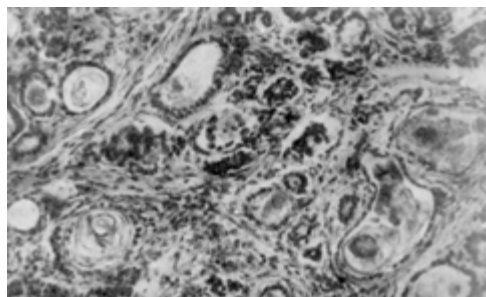
До основних форм *неінфекційних фетопатій* належать гемолітична хвороба новонароджених, фетальний муковісцидоз, фіброеластоз ендокарда, діабетична фетопатія та інші переважно ранні, фетопатії. Ранні фетопатії проявляються у вигляді ізольованих уроджених вад (гіпертрофічний пілоростеноз, мегаколон, мегалоретер, агенезія, гіпо- та гіперплазія жовчних проток, полікістоз легень та ін.), а також системних уроджених вад кістково-суглобової та м'язової тканин, шкіри та ін.

Фетальний муковісцидоз перинатально виникаюча форма муковісцидозу (кістозного фіброзу підшлункової залози). Захворювання супроводжується зміною якості слизу та інших секретів, які виробляються епітелієм екскреторних залоз, що зустрічається, за даними розтину дітей, в 0,1—0,2%. Найчастіше зустрічається легенево-кишкова форма, якою хворіють діти перших місяців життя, рідше зустрічається ізольована легенева або кишкова форми, які

спостерігаються у будь-якому віці дитини. Зовсім рідко зустрічаються форми з розвитком біліарного цирозу печінки (може бути у дітей старшого віку й у дорослих). Фетальний муковісцидоз розвивається внутрішньоутробно або в перші дні життя дитини.

Етіологія і патогенез. Хвороба є спадковою і передається за аутосомно-рецесивним типом. В основі патогенезу знаходиться, мабуть, ферментопатія, суттєвість якої лишається не розкритою, що призводить до порушення структури глікопротеїдів (мукоїдів). Секрет багатьох залоз стає густим, в'язким, що супроводжується затримкою його евакуації, розвитком ретенційних кіст і порушенням його відтоку природними каналами. Пошкоджується, перш за все, екскреторний апарат підшлункової залози, слизові залози дихального і травного трактів, жовчні шляхи, слинні, потові та слізні залози.

Патологічна анатомія. При макроскопічному дослідженні підшлункова залоза може бути без змін, в деяких випадках в ній знаходять ущільнення, підкреслений малюнок часточок, а також маленькі кісти. Мікроскопічно в розширених протоках і ацинусах знаходиться густий секрет. Паренхіма атрофічна, острівцевий апарат збережений; в проміжній тканині відмічається дифузний фіброз та лімфогістіоцитарні інфільтрати (мал. 300). Зміни коливаються від кістозно розширених поодиноких проток і ацинусів до кістозного перетворення всієї екскреторної залозової паренхіми. Наслідком згущення слизу у б р о н х а х виникають обтураційні ателектази з немичним вторинним інфікуванням та розвитком *хронічного бронхіту, пневмонії* з бронхоектазами та розвитком абсцесів. В к и ш е ч н и к у — копростаз, перфорація, каловий перитоніт. В п е ч і н ц і є жирова інфільтрація, згущення жовчі призводить до холестази і *біліарного цирозу*. Фетальний муковісцидоз проявляється у вигляді меконіальної *кишкової непрохідності* (меконіальний ілеус). Уся тонка кишка до баугінієвої заслінки заповнена густим, в'язким меконієм, товста кишка спалася, має вид мікроколон. Після перфорації поміж петлями кишок накопичу-



Мал. 300. Кістозний фіброз підшлункової залози при муковісцидозі

ються маси меконію і фібринозно-гнійні плівки на очеревині. При *внутрішньоутробному меконіальному перитоніті* поміж петлями кишок утворюються спайки з замуrowаними в них частинками меконію. Такі бляшкоподібні утворення зустрічаються в парієтальній очеревині, капсулі печінки та селезінки.

У с к л а д н е н н я. Крім ускладнень, які безпосередньо пов'язані з основним захворюванням (хронічна пневмонія, каловий та меконійний перитоніт, цироз печінки), у хворих спостерігається прогресуюче загальне виснаження, яке залежить від порушення ліпідного, білкового та вітамінного обміну (розчинних в ліпідах вітамінів А, D, Е та К) внаслідок зростаючої недостатності підшлункової залози.

С м е р т ь хворих настає від легенево-серцевої недостатності, перитоніту, печінкової коми. При меконійному ілеусі діти гинуть у перші дні життя.

Фіброеластоз ендокарда — уроджене захворювання, при якому в ендокарді та субендокардіальному шарі міокарда спостерігається склероз з великою кількістю еластичних волокон. Зустрічається рідко.

Е т і о л о г і я та п а т о г е н е з. Відмічається сімейний характер захворювання, передбачають вплив вірусу цитомегалії, білкового голодування матері, авітамінозів, гіпоксії плода. Патогенез не з'ясований. Можливо, що провідна роль належить пошкодженню міокарда, у відповідь на яке компенсаторно розростаються еластична та колагенова тканини ендокарда.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. Серце збільшується в 2,5—4 рази в порівнянні з нормою за рахунок значної гіпертрофії переважно лівого шлуночка, ендокард його різко потовщений, біло-жовтого кольору. Можливе одночасне пошкодження ендокарда інших відділів серця. В половині випадків спостерігається потовщення і деформація мітрального та аортального клапанів, в 1/3 спостережень — комбінація з уродженими пороками, частіше із звуженням аорти.

Значний склероз ендокарда та кардіосклероз приводять до зниження скорочувальної властивості міокарда.

С м е р т ь настає від гострої серцевої недостатності (блискавична форма) в перші дні життя або від зростаючої недостатності серця при інтеркурентних захворюваннях (пневмонія) в перші місяці життя.

Діабетична фетопатія — захворювання плода, обумовлене предіабетом і діабетом матері.

Е т і о л о г і я та п а т о г е н е з. Основне значення в розвитку хвороби мають порушення вуглеводного обміну плода під впливом постійної зміни рівня глюкози в крові матері, особливо значних при незадовільному лікуванні вагітних, хворих на діабет. У зв'язку із

спробою компенсації рівня глюкози в крові у плода розвиваються гіпертрофія інсулярного апарату з послідовним виснаженням його та дистрофією β -клітин, а також синдром Іценко — Кушинга. Після народження, коли знижується вплив діабету матері, може настати відновлення функції підшлункової залози плода і нормалізація обміну. Якщо такого процесу не відбувається, тоді розвивається тяжке захворювання — *діабет новонародженого*. Однак діабет новонародженого не завжди пов'язаний з діабетом матері, оскільки може залежати від пошкоджень інсулярного апарату плода іншого походження. В протилежність цьому *діабетична фетопатія пов'язана тільки з діабетом і предіабетом матері*.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. При цій фетопатії спостерігається нахил до народження великих плодів — з масою тіла 4—6 кг, хоча це і необов'язково. Тіло плода вкрите сироподібним мастилом, шкіра багряно-синього кольору з петехіями, шия коротка, лице одутле, набрякле, м'які тканини тулуба і кінцівок пастозні (мал. 301), спостерігаються ознаки недозрілості — відсутність ядра окостеніння стегна або зменшення його розмірів. Іноді відмічається гепато- і кардіомегалія. При мікроскопічному дослідженні в підшлунковій залозі знаходять гіпертрофію острівцевого апарату із збільшенням кількості β -клітин. Поряд з цим спостерігається дегрануляція, вакуолізація та пікноз ядер цих клітин, що свідчить про виснаження їх секреції. В печінці — дифузна жирова інфільтрація, осередки екстрамедулярного кровотворення, іноді некрози. В міокарді — вакуольна дистрофія, мікронекрози; в нирках — відкладення глікогену в епітелію звивистих каналців; в селезінці — екстрамедулярне кровотворення. В судинах мікроциркуляторного русла нирок, шкіри, сітківки ока спостерігається потовщення стінок за рахунок накопичення PAS-позитивного матеріалу, проліферація ендотелію поряд із значною звивистістю та екстазією судинного русла.

У с к л а д н е н н я м у плодів і новонароджених досить часто буває гіпоксія під час пологів, утворення *гіалінових мембран* в легенях, що залежить від дефіциту антиателектатичного фактора — сурфактанту, речовини фосфоліпідного походження — внас-



Мал. 301. Діабетична фетопатія

лідок порушень при діабетичній фетопатії не тільки вуглеводного, але і ліпідного обміну.

С е р т ь настає від асфіксії плода або новонародженого, а також від гіпоглікемії, яка виникає після пологового стресу.

ПАТОЛОГІЯ ПОСЛІДУ

При нормальному перебігу пологів через 15—20 хвилин після народження плода матка знову скорочується і з неї виганяється послід. Послід складається із плаценти, розірваних залишків плідних оболонок — амніона, гладкого хоріона та залишків децидуальної оболонки та пупкового канатика. Плацента є основним органом, завдяки якому здійснюється обмін між плодом та організмом матері.

Зріла плацента має вигляд диска діаметром 12—20 см, товщиною 2—4 см, маса її дорівнює 500—600 г. Розрізняють плодову та материнську частини плаценти.

П л о д о в а ч а с т и н а складається із амніона і гіллястого хоріона, через які проходять плодові судини. З боку плодової частини хоріон утворює пластинку, з якої ростуть ворсини, покриті двома шарами клітин трофобласта — внутрішнім епітеліальним шаром Лангханса — *цитотрофобластом* і зовнішнім, який утворює синцитій, — *синцитіотрофобластом*. Деякі ворсини вступають в безпосередній контакт з материнською частиною плаценти, закріплюються в ній, при цьому трофобласт ворсин обростає ерозовану базальну децидуальну оболонку і материнська частина плаценти також стає вкритою клітинами трофобласту. Друга частина ворсин вільно звисає в простір між хоріальною і базальною пластинками або з'єднується між собою.

Розрізняють основні стовбурові ворсини та їх розгалуження. Кожна стовбурова ворсина з розгалуженнями складає часточку (котиледон) плаценти.

М а т е р и н с ь к а ч а с т и н а складається із базальної пластинки, представленої децидуальною оболонкою, шаром трофобласту, що вистилає її, і септ — перегородок, розташованих вертикально і розділяючих розгалуження основних ворсин хоріона одну від другої. Вільні простори між ворсинами, хоріальною і базальною пластинами та септами одержали назву *міжворсинчастих просторів*. В них циркулює материнська кров. Між кров'ю матері та плоду існує ряд біологічних мембран: клітини трофобласту, пухка строма ворсин, ендотелій та базальна мембрана судин ворсин хоріону.

В кінці вагітності в хоріальній пластинці, в тканині, що оточує міжворсинчасті простори на межі трофобласту та децидуальної тканини, в глибині базальної пластинки відкладається фібрин та фібриноїд у вигляді ацидофільної гомогенної речовини. Шар фібриноїда та фібрини в глибині базальної пластинки одержав назву *шару Нітабуха*, в хоріальній — *шару Лангханса*. Крім капсулярної децидуальної оболонки та гладкого хоріону до складу плідних оболонок входить амніон.

П л і д н і о б о л о н к и посліду білувато-сірі, драглеподібні, напівпрозорі, являють собою розірваний мішок, в якому розрізняють плідну і материнську поверхні. Плідна поверхня складається із амніона, висланого кубічним епітелієм, який лежить на базальній мембрані, та сполучнотканинного безсудинного шару. До нього прилягає гладкий хоріон, що складається з волокнистої сполучної тканини, вкритої з материнського боку декількома шарами клітин трофобласту і децидуальною оболонкою.

П у п к о в и й к а н а т и к має вигляд звитого шнура довжиною в середньому 50 см, товщиною 1—1,5 см, складається із міксоїдної тканини (вартонові драгли), ззовні покритий амніоном. В ньому проходять дві пупкові артерії та вена.

На поперечному розтині пуповини судини розташовані у вигляді трикутника, в центрі якого знаходиться урахус (залишок алантоїса).

ВІКОВІ ЗМІНИ

Вікові зміни плаценти закономірно виникають в кінці вагітності і особливо значно виражені при переношеній вагітності.

При макроскопічному дослідженні в плаценті з материнського боку знаходяться білувато-жовті осередки некрозу та кальцинозу. Крім того, при переношеній вагітності плацента більш бліда, межі котиледонів не чіткі. **П л і д н і о б о л о н к и і п у п к о в и й к а н а т и к** пофарбовані меконієм в зеленуватій колір, такого ж кольору набувають води, кількість яких зменшена. Тургор і звивистість пупкового канатика знижені.

При мікроскопічному дослідженні знаходять *дистрофічні зміни* — посилені процеси фібриноїдного перетворення трофобласту, випадання фібрину з материнської крові міжворсинчастих просторів. Результатом цього є блокування доступу материнської крові до ворсин хоріона. Групи ворсин хоріона гинуть, і тоді формуються *ішемічні інфаркти* плаценти. В некротизовану тканину плаценти відкладаються солі кальцію. Спостерігається також фіброз строми ворсин та склероз їх судин. Проявами *компенсаторних змін*

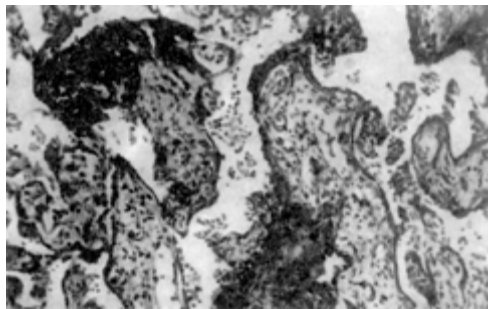
в напрямку до покращення обміну між організмом плода і матері є *синцитіальні* бруньки. Вони являють собою осередки проліферації синцитія трофобласту у вигляді нагромаджень тісно розташованих гіперхромних ядер, оточених загальною цитоплазмою, і знаходяться на поверхні ворсин хоріона (мал. 302). До компенсаторних процесів слід віднести збільшення кількості судин у деяких ворсинах. В амніоні зустрічаються дистрофічні зміни епітелію з некрозом, в пупковому канатику — зменшення кількості основної мукоїдної речовини та потовщення сполучнотканинних перегородок.

ПОРОКИ РОЗВИТКУ

Пороки розвитку плаценти є наслідком порушень імплантації бластоцисти і відносяться до бластопатій. До таких пороків належать зміни її маси і розмірів, форми, локалізації та її відшарування від стінки матки.

Пороки розвитку маси і розмірів. В нормі між масою плаценти і плода існують певні співвідношення — плацентарно-плідний коефіцієнт, який при доношеній вагітності коливається в межах $\frac{1}{5} - \frac{1}{7}$ або 0,1—0,19. У зв'язку з цим *гіпоплазія плаценти* супроводжується гіпоплазією плоду. Смерть одного плоду із двійнят може бути пов'язана з частковою гіпоплазією плаценти, яка живить його. Гіпоксія плода зустрічається при низьких показниках плацентарно-плідного коефіцієнту.

Дифузна *гіперплазія плаценти* із збільшенням об'єму котиледонів спостерігається при ангіоматозі ворсин, коли замість 4—6 судин у ворсині знаходять 25—50 і більше. Ангіоматоз разом з появою синцитіальних бруньок розглядають як компенсаторний процес. Збільшення маси може бути пов'язане не із справжньою гіперплазією елементів плаценти, а з набряком ворсин, склерозом їх стромы, збільшенням маси фібрину. Такі зміни, в свою чергу, можуть сполучатися з компенсаторними і спостерігатися при гемолітичній хворобі, діабеті матері, токсикозах вагітності.



Мал. 302. Вікові зміни плаценти. Частина ворсин просочена гомогенними білковими масами; присутні багатоядерні синцитіальні клітини

Пороки розвитку форми плаценти, що негативно впливають на плід, перебіг вагітності та пологів. До таких пороків відносять *плаценту, оточену валиком* (pl. circumvallata), а також *оточену обідком* (pl. marginata). Етіологія не встановлена. При валикоподібній плаценті зміни більш значні, вони є наслідком нидадії тільки половини всієї поверхні бластоцисти.

При огляді pl. marginata на плодовій поверхні знаходять білувате кільце по периферії, при pl. circumvallata кільце буває більш широким і виступає у вигляді валика над плодовою поверхнею. Плідні оболонки відходять від внутрішнього боку кільця або валика. Мікроскопічно валик складається із некротизованих ворсин і децидуальної тканини, просякнутих фібрином і поступово підлягаючих гіалінозу. При валикоподібній плаценті при вагітності спостерігаються крововиливи, частіше бувають передчасні пологи та мертвародженість.

Пороки розвитку форми плаценти, які не впливають на плід, вагітність та пологи. До них слід віднести вікончасту плаценту (pl. fenestrata), двохчасткову плаценту (pl. bipartitata) та ін.

Пороки розвитку локалізації плаценти. До них належать *крайове* (pl. praevia marginalis) або *центральне* (pl. praevia centralis) *прилягання плаценти* по відношенню до внутрішнього зіву шийки матки. Передлежання плаценти виникає внаслідок бластопатії та полягає в імплантації бластоцисти в нижньому сегменті матки. Причини такої імплантації невідомі, але вона зустрічається часто при багатоплідній вагітності та у жінок після численних пологів. При передлежанні плаценти частіше зустрічаються пороки розвитку форми — вікончата, двох- та багаточасткова плаценти та ін. Мікроскопічно в частині передлежання плаценти постійно спостерігаються значні некротичні та запальні процеси.

При пологах під час розкриття зіву відбувається відшарування плаценти та кровотеча, особливо тяжка при центральному передлежанні, яка загрожує життю матері та призводить до смерті плода від гіпоксії. Тому передлежання плаценти являє собою тяжку патологію і вимагає оперативного втручання. При імплантації бластоцисти поза порожниною матки виникає *позаматкова вагітність*.

Пороки відшарування плаценти. До них відносяться природження та передчасне відшарування.

Прирощення плаценти (pl. accreta) залежить від надто глибокої імплантації бластоцисти (понад половини поверхні бластоцисти), що призводить до вrostання ворсин хоріона на більшу чи меншу глибину в ендометрії і навіть в міометрії. При цьому спостерігається недостатній розвиток децидуальної тканини, що може бути пов'язано з ендометритом, повторними зскрібками ендометрію та ін. Прирощення перешкоджає відділенню плаценти після народження плода, супроводжується матковими кровотечами і потребує оперативного втручання, аж до видалення матки.

Передчасним називають відшарування плаценти, яке виникає до народження плода. Причини його залишаються невідомими, частіше воно спостерігається при токсикозах вагітності. При центральному передчасному відшаруванні плаценти між її материнською частиною та стінкою матки виникає гематома; при крайовому — маткова кровотеча. При передчасному відшаруванні плід гине від внутрішньоутробної гіпоксії.

Пороки розвитку пуповини. До цієї групи пороків належать зміни довжини, місця прикріплення до плаценти, недорозвиток судин, персистування жовточної протоки або урахуса.

Короткою вважають пуповину довжиною 40 см і менше. Така пуповина перешкоджає внутрішньоутробним рухам плода і може сприяти поперечному положенню або тазовому передлежанню. При пологах надмірне натягування короткої пуповини може бути причиною її розриву або передчасного відшарування плаценти. В деяких випадках при пороках розвитку плода плацента прикріплена безпосередньо до його тіла. **Довгою** пуповину вважають тоді, коли її довжина досягає 70 см і більше. Така пуповина може обвивати тіло плода, утворювати вузли і випадати при пологах.

Зміни прикріплення пуповини до плаценти. Розрізняють *центральне, ексцентричне, крайове та оболонкове прикріплення* пуповини. Значення в патології має тільки *оболонкове прикріплення* пуповини. Ця аномалія виникає в тих випадках, коли бластоциста імплантується в ендометрій протилежною стороною по відношенню до ембріобласту. Пуповина прикріплюється до оболонок на деякій відстані від плаценти; її судини знаходяться між амніоном і хоріоном і оточені незначним шаром пухкої сполучної тканини, яка нагадує вартонові драглі. Це сприяє здавлюванню судин частинами плоду та навколоплідними водами, а також розриву їх з кровотечею при розтині плідного міхура під час пологів.

До пороків розвитку судин пуповини слід віднести *аплазію однієї із пупкових артерій*, яка сполучається з іншими пороками розвитку плода та плаценти, при цьому часто спостерігається мертвонародженість. *Персистування жовточної протоки* призводить до утворення *пупково-кишкового свища, кісти або меккелевого дивертикула, персистування урахуса* — до утворення *пупково-сечового свища або кісти урахуса*.

Пороки розвитку амніона. До таких пороків належать збільшення або зменшення кількості навколоплідних вод, амніотичні зрощення або перетяжки, неповна амніотична оболонка. Походження амніотичних вод пов'язують з транссудацією із кровоносної системи матері та з секрецією амніотичного епітелію. Плідному походженню амніотичних вод надають менше значення. Всмоктування здійснюється поверхнею, травним трактом та легенями плода, а також плідною поверхнею плаценти та оболонок. На

початок пологів кількість навколоплідних вод дорівнює 600 ± 10 мл. У ранні строки вагітності вони прозорі, пізніше стають білуватими від домішки рогових лусок, епітелію шкіри плода, кристалів сечовини, крапельок жиру, плодового пушку.

Багатоводдя (polyhydroamnion) — збільшення кількості навколоплідних вод до 2 л і більше, що сполучається з фетопатіями — гемолітичною хворобою, діабетичною фетопатією, іноді з ембріопатіями.

Маловоддя (oligohydroamnion) — зменшення кількості вод до 500 мл і менше, часто сполучається з гіпоплазією плоду і плаценти і з ембріопатіями. Зв'язок маловоддя з пороками розвитку нирок і легень не підтверджується. Етіологія і патогенез багатоводдя та маловоддя не встановлені.

Амніотичні зрощення (тяжі Сімонара) являють собою ущільнені сполучнотканинні гіалінізовані тяжі або нитки, які йдуть від амніона до поверхні плоду. У доношених плодів вони викликають утворення борозни або ампутацію пальців рук, ніг, гомілки, стегна, плеча, іноді вони прикріплюються до тулуба. У ембріонів можливий тератогенний вплив тяжів з розвитком гіпоплазії або пороків кінцівок; досить часто вони зустрічаються при маловодді. Походження тяжів пов'язують з травматичними запальними та іншими пошкодженнями амніона; можливі й спадкові впливи.

До пороків розвитку, що зустрічаються рідко, відносять *неповний амніон*, коли ембріон може знаходитись частково поза амніотичною порожниною, що супроводжується зрощенням його з хоріоном і тяжкими пороками розвитку.

РОЗЛАДИ КРОВООБИГУ

Дифузна ішемія плаценти спостерігається при гемолітичній хворобі в сполученні з набряком, при постгеморагічних станах, як післясмертна зміна при внутрішньоутробній смерті плода. Макроскопічно плацента бліда, що краще видно з материнського боку. При гістологічному дослідженні знаходять спадання капілярів кінцевих ворсин, утворення синцитіальних бруньок. Ішемія є показником анемії плоду, що іноді закінчується смертю.

Дифузна гіперемія спостерігається при гіпоксичних станах матері: хвороби серцево-судинної системи та ін., при порушенні відтоку крові по пупковій вені (вузли пуповини та обвивання її навколо тулуба).

Кровотеча може бути з материнської частини плаценти при передлежанні або при передчасному відшаруванні плаценти та із плодової частини — крововиливи в струму ворсин при нефропатії,

інфекційних хворобах матері та в навколоплідні води — *геманіон* при розриві плодових судин.

Набряк спостерігається при гемолітичній хворобі, інфекційних захворюваннях, діабеті та нефропатіях матері, при природженому нефротичному синдромі. Материнська поверхня плаценти бліда, маса її збільшена. При мікроскопічному дослідженні спостерігається набряк строми ворсин та збільшення їх у 2—3 рази.

Тромбоз міжворсинчастого простору зустрічається при токсикозах вагітних, при інфекційних хворобах матері. Тромби бувають різної величини та будови — круглі з гладкою поверхнею, червоні, змішані; *емболії* можливі мікробні та пухлинними клітинами.

Інфаркт — осередок некрозу ворсин, який розвивається внаслідок місцевого порушення кровообігу. Незначна кількість інфарктів спостерігається при фізіологічному «старінні» плаценти, більші за об'ємом і в більшій кількості — при захворюваннях матері, що призводять до судинних спазмів, тромбозів (гіпертонічна хвороба, тяжкі токсикози, діабет та ін.) Порушення кровообігу у плода не призводять до виникнення інфарктів, тому що ворсини живляться за рахунок крові матері. Макроскопічно інфаркт білувато-жовтого кольору, конусоподібної або неправильної форми, може захоплювати декілька котиледонів.

При мікроскопічному дослідженні знаходять комплекси некротизованих ворсин, оточених кров'ю, що скипілася. Якщо інфаркти займають значну частину плаценти, то може розвинути гіпоксія плода та його смерть. Менша кількість інфарктів не впливає на розвиток плода.

ЗАПАЛЕННЯ

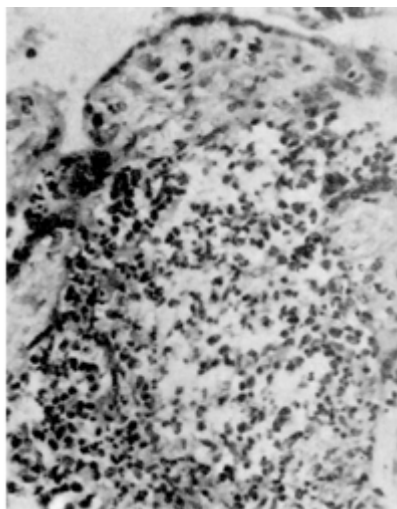
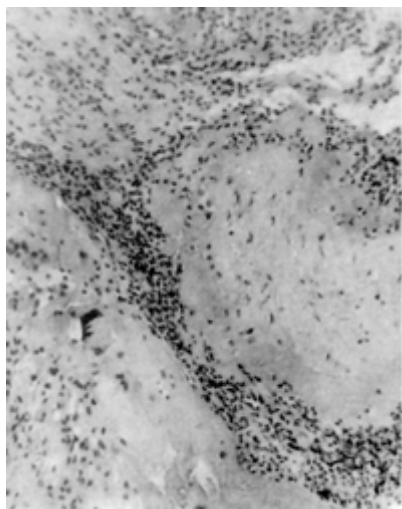
Запалення плаценти — *плацентит* — може бути різної локалізації. Розрізняють запалення міжворсинчастих просторів — *інтервілезит*; ворсин *вілузит* (від *villus* — ворсина), базальної децидуальної пластинки — *базальний децидуїт*, хоріальної пластинки — *плацентарний хоріоамніоніт*. Запалення пупкового каналіка носить назву *фунікуліт*, плодових оболонок — *парієтальний амніохоріодецидуїт*. Причини запалення різноманітні — віруси, бактерії, найпростіші, меконій, його протеолітичні ферменти, зміни величини рН навколоплідних вод. Запалення посліду може привести до захворювання плода та порушення наступних вагітностей. При цьому не кожне запалення посліду супроводжується інфікуванням плода, в той же час інфікування плода, наприклад при деяких вірусних інфекційних хворобах, може розвинути без запалення посліду.

Найчастішим є *висхідний шлях інфікування* плаценти при *ранньому відходженні вод* і тривалому безводному періоді. Рідше зустрічається *гематогенне інфікування* із крові матері за артеріями децидуальної оболонки.

Основною ознакою запалення посліду є інфільтрація його лейкоцитами (мал. 303), які емігрують із крові матері та плода в залежності від локалізації запалення. Крім лейкоцитарної інфільтрації спостерігаються розлади кровообігу, альтерація, проліферативні зміни.

При *вірусних інфекційних хворобах* запальні інфільтрати бувають переважно лімфоцитарними, знаходять характерні зміни децидуальних, синцитіальних клітин і клітин амніона, наприклад, утворення гіперхромних гігантських клітин при аденовірусній інфекції, цитомегалічних клітин з включеннями при цитомегалії, внутрішньоядерних еозинофільних та базофільних включень при простому герпесі, вітряній віспі з утворенням дрібних ділянок некрозу.

Для *гноєрідної бактеріальної інфекції* характерні серозно-гнійне або гнійне запалення, іноді з розвитком флегмони або абсцесів. При *листеріозі* спостерігаються лейкоцитарно-гістіоцитарні інфільтрати (мал. 304) строми ворсин, набряк, ендартеріїти, тромбофлебії, іноді знаходять лістеріоми та листерії. При *туберкульозі* в плаценті з'являються казеозні осередки, бугорки (вузлики) з епітеліоїдними і гігантськими клітинами, частіше пошкод-



Мал. 303. Базальний децидуїт при вірусно-бактеріальній пневмонії у матері. Масивна лейкоцитарна інфільтрація (препарат І. О. Харит)

Мал. 304. Інтервілезит і вілезит при листеріозі (препарат І. О. Харит)

жується базальна пластинка. При *сифілісі* маса плаценти збільшена, вона набрякла, з великими котиледонами; при мікроскопічному дослідженні спостерігаються набряк і фіброз стромы ворсин, облітеруючий ендартеріїт, осередки некрозу. Такі зміни неспецифічні, діагноз встановлюється тільки при знаходженні трепонем.

При *токсоплазмозі* в області некрозу знаходять цисти, псевдоцисти та паразитів. При *малярії* в міжворсинчастих просторах і судинах децидуальної оболонки знаходиться багато збудників, в тканинах — малярійний пігмент.

ПЛАЦЕНТАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Плацентарна недостатність являє собою такі патологоанатомічні зміни плаценти, при яких вона не здатна здійснювати основні бар'єрні функції: транспортну, метаболічну, ендокринну, імунну, гемодинамічну, що призводить до загибелі або патології плода або новонародженого.

Етіологія плацентарної недостатності різноманітна. Важливе значення мають генетичні особливості материнського організму, різні екстрагенітальні захворювання, ускладнення вагітності або комбінація вказаних причин.

Патогенез плацентарної недостатності залежить від порушень процесів імплантації та плацентації — аномалій прикріплення та будови плаценти, васкуляризації, диференціації ворсин хоріона.

Розрізняють гостру та хронічну плацентарну недостатність. При *гострій плацентарній недостатності* спостерігаються значні порушення матково-плацентарного кровообігу: передчасне відшарування плаценти, широкі інфаркти, колапс міжворсинчастих просторів, передлежання плаценти.

При *хронічній плацентарній недостатності* часто спостерігається сполучення циркуляторних порушень (інфаркти, тромбози міжворсинчастих просторів та ін.) з різними варіантами дисембріогенезу ворсинчастого хоріона поряд з осередками їх нормальної структури і компенсаторно-приспосувальними змінами, дефекти прикріплення пуповини, запальні процеси (Федорова М.В., Калашникова К.П., 1986).

Синдром плацентарної недостатності як причина мертворожденості складає 57,8%.

Розрізняють ступінь плацентарної недостатності, яка визначається площиною плаценти, що виключена із кровообігу. Більше 10% виключеної із кровообігу площини є для плода станом ризику, більш 30% — несумісне з життям плода. Гостра плацентарна недостатність частіше призводить до народження мертвого плода, хронічна — до гіпотрофії, незрілості, асфіксії недоношеного та новонародженого.

ПЕРИНАТАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ

Перинатальний період — «період навколо пологів» починається з 196-го дня внутрішньоутробного життя плода, що відповідає 28 тижням вагітності, і закінчується першим тижнем позаутробного життя. До 28-го тижня вагітності маса плода досягає 1000 г, довжина 35 см. Такий плод можна вважати життєздатним. Пологи плодом меншої маси носять назву викидня; на сьогодні спостерігається виживаність плодів меншої маси.

Н о в о н а р о д ж е н и м називають немовля, яке почало самостійно дихати. М е р т в о н а р о д ж е н и м є плід, у якого в момент народження відсутнє дихання і його неможливо визвати штучно; скорочення серця може деякий час продовжуватися.

Мертвонародженість і смертність дітей в перші 7 днів після народження називають *перинатальною смертністю*. Для визначення показника перинатальної смерті необхідно обчислити в проміле відношення числа мертвонароджених і померлих до 7 діб новонароджених до загального числа народжених.

Перинатальний період і відповідну йому патологію і смертність розподіляють на *антенатальну* (допологову), *інтранатальну* (під час пологів) і *постнатальну* (післяпологову), або *неонатальну*.

НЕДОНОШЕНІСТЬ ТА ПЕРЕНОШЕНІСТЬ

Д о н е д о н о ш е н и х відносяться новонароджені, маса яких при народженні менше 2500 г., довжина — менше 45 см.

Причини недоношеності різноманітні: хвороби статевих органів вагітної, плацентарна недостатність, гострі та хронічні інфекційні захворювання, тяжкі токсикози вагітності (нефропатія, еклампсія), несумісність крові матері і плода та ін.

Морфологічними ознаками недоношеності є наявність на обличчі, спині, плечах довгого пушкового волосся (lanugo), м'якість вušних раковин, недорозвиток нігтів на пальцях рук і ніг; у хлопчаків яєчка не спущені в мошонку; у дівчаток зіє статеві щилина внаслідок недорозвитку статевих губ. Кості черепа відносно м'які. У зрілого плода ядро скостеніння нижнього епіфіза стегна (ядро Беклара) — 5—7 мм.

П е р е н о ш е н и й плід — коли вагітність триває понад 41 тиждень. Серед них частіше спостерігається мертвонародженість. Причини невідомі, більш часто це буває у «літніх» першороділь.

Морфологічними ознаками переношеності є суха шкіра, часткова мацерація її, гіпотрофія, наявність ядер скостеніння в проксимальному епіфізі великої гомілкової та плечової кісток, які

відсутні в нормі у новонародженого. В пуповинній крові знижений вміст кисню; спостерігається маловоддя. Води, пуповина, оболонки посліду зафарбовані меконієм, що свідчить про гіпоксію плода. Стан зростаючої гіпоксії при переносності залежить від інволютивних змін плаценти. Переносність досить часто стає причиною анте- та інтранатальної смерті плода внаслідок гіпоксії.

АСФІКСІЯ (АНОКСІЯ)

Асфіксія (від грец. а — заперечна частинка і *sphugmus* — пульс) — ядуха і пов'язане з нею кисневе голодування з накопиченням вуглекислоти, характерне розладами дихання та кровообігу. Термін «асфіксія» не відповідний його розумінню. Асфіксію плода і новонародженого слід розуміти не як ядуху, а аноксію або, вірніше, гіпоксію, яка виникає в перинатальному періоді з багатьох причин. *Аноксія* — повна відсутність кисню в тканинах; справжньої аноксії майже ніколи не буває. Частіше всього виникає *гіпоксія* — кисневе голодування, або киснева недостатність в тканинах плода. Термін «асфіксія» для стану кисневої недостатності плода і новонародженого є неточним. Однак цей термін зайняв надійне місце в медицині і ним користуються як за кордоном, так і в нашій країні.

Асфіксія має велике значення в патології перинатального періоду і може виникнути в анте- та інтранатальному періодах, а також після пологів. Анте- та інтранатальну асфіксію називають *внутрішньоутробною асфіксією плода*, а ту, що виникла після пологів, — *асфіксією новонародженого*.

Антенатальна асфіксія плода безпосередньо пов'язана з плацентарною недостатністю.

Етіологія і патогенез інтранатальної асфіксії. Інтранатальна асфіксія, крім плацентарної недостатності, яка має основне значення в порушенні адаптації плода до пологового стресу, може виникнути від ускладнень пологового акту: слабкості пологової діяльності, тазового передлежання плода, невідповідності голівки плода пологовим шляхам матері (вузький таз, макросомія плода), розривів короткої пуповини, при тісному обвитті довгої пуповини навколо шиї плода, при випадінні пуповини з наступним притисканням її голівкою плода.

Етіологія і патогенез асфіксії новонародженого. В основі асфіксії новонародженого завжди знаходиться порушення акту самостійного дихання. Позаутробне дихання порушується при пошкодженні дихального центру внаслідок важкого ступеня внутрішньоутробної гіпоксії, при масивних внутрішньочерепних крововиливах, які бувають як при пологах, так і у новонародженого

внаслідок різноманітних причин, перешкоджаючих розправленню легень і заповненню їх повітрям. Частою причиною, перешкоджаючою заповненню легень повітрям буває аспірація амніотичних вод та вмісту пологових шляхів матері при підвищеній концентрації вуглекислоти в крові плода в інтранатальному періоді. Вуглекислота подразнює дихальний центр плода, при цьому у нього виникають передчасні дихальні рухи, які приводять до аспірації. При глибокій аспірації вміст родових шляхів і навколоплідні води заповнюють не тільки бронхи, а й респіраторні відділи легень і перешкоджають газообміну; аспірація частіше зустрічається у доношених плодів, оскільки їх дихальний центр більш чутливий до гіпоксії.

Таким чином, порушення акту позаутробного дихання може бути наслідком внутрішньоутробної асфіксії або спостерігатися у новонародженого, який народився без проявів внутрішньоутробної асфіксії, і тоді залежить від розвитку легеневих ускладнень — пневмопатій або аспіраційної пневмонії.

Патологічна анатомія. *Гіпоксія* супроводжується атонією стінок судин, перш за все мікроциркуляторного русла, що призводить до гіперемії внутрішніх органів. При антенатальній смерті плода від *г о с т р о* розвинутої кисневої недостатності виявляється тільки повнокрів'я внутрішніх органів. Установити діагноз гостро розвинутої внутрішньоутробної асфіксії без детального аналізу клінічних даних неможливо. Цьому заважає не тільки недостатня кількість морфологічних змін, але і мацерація шкірних покривів та аутоліз внутрішніх органів. *Хронічна киснева недостатність* супроводжується порушенням проникності стінок судин — пошкодженням ендотелію та базальної мембрани, що супроводжується стазом, набряком, крововиливами і послідовними дистрофічними та некротичними змінами органів. Крововиливи обумовлені також порушеннями згортальної та антизгортальної систем плода (новонародженого), розвитком *внутрішньосудинного дисемінованого згортання*. Множинні фібринові тромби в мікроциркуляторному руслі, що розвиваються при цьому, призводять до *коагулопатії споживання*. Остання разом з порушеннями проникності судин викликає крововиливи.

Макроскопічно виявляють рідку темну кров в порожнинах серця, ціаноз шкіри та слизових оболонок, повнокрів'я внутрішніх органів та головного мозку, множинні петехіальні крововиливи у вісцеральній та парієтальній плеврі, під епікардом навкруги коронарних артерій, в септах і корковому шарі тимусу. Легені синьо-червоного кольору, помірно ущільнені, не повністю займають грудну клітину, безповітряні шматочки тканини їх тонуть у воді. При оживленні плода та штучному диханні в легенях можуть з'явитися по-

вітряні ділянки. При цьому іноді спостерігаються розриви альвеол і розвивається інтерстиціальна емфізема — пухирці повітря в інтерстиції легені та під плеврою.

ПНЕВМОПАТІЇ

Пневмопатії — морфологічні зміни в легенях, які бувають причиною асфіксії новонароджених. До пневмопатій новонароджених належать: ателектази (первинні і вторинні), набряково-геморагічний синдром, гіалінові мембрани легень.

Ателектази не розправленої легені після народження належать до первинних, а ті, що виникають в легенях після хоча б короткочасного дихання, — до вторинних. *Первинні тотальні ателектази* обох легень спостерігаються у мертвонароджених. *Осередкові первинні ателектази* виникають у новонароджених при неповному розправленні легень. При аспірації навколоплідного вмісту розвиваються *обтураційні вторинні ателектази*. Ателектази найчастіше спостерігаються у недоношених, тому що незрілі легені легко спадаються внаслідок недорозвитку еластичної тканини, незрілості антиателектатичної сурфактантної системи.

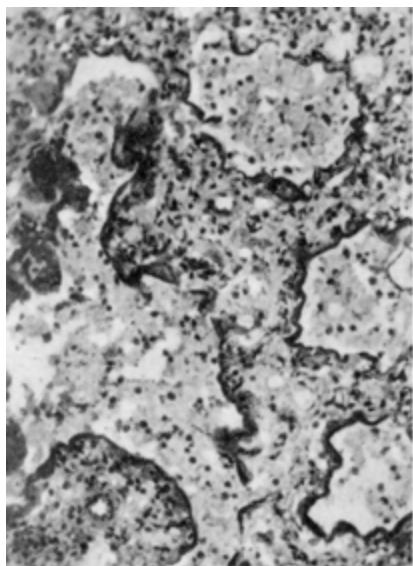
Антиателектатичний фактор — сурфактант — являє собою ліпопротеїд, який виробляється альвеолярним епітелієм. Осміофільні зерна його при електронній мікроскопії можна виявити в легенях тільки у доношених плодів.

Ателектази можуть виникати при порушенні дихального акту, пов'язаного з внутрішньочерепними крововиливами при асфіксії та пологовій травмі.

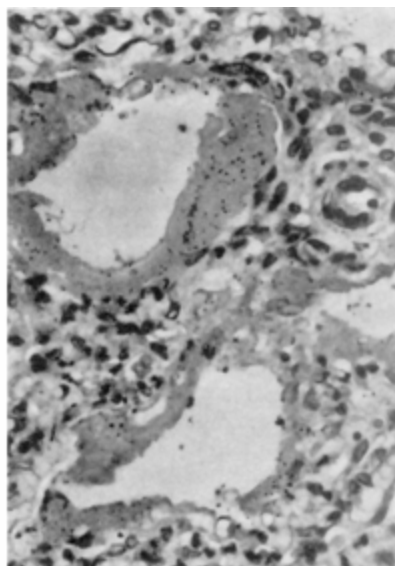
Набряково-геморагічний синдром — порушення легеневих капілярів внаслідок переповнення їх кров'ю з розвитком дифузного набряку і множинних крововиливів в легенях (мал. 305). Досить часто цей синдром комбінується з синдромом або хворобою гіалінових мембран.

Гіалінові мембрани легень — ущільнені білкові маси, інтенсивно зафарбовані еозином, що прилягають у вигляді кілець до стінок респіраторних відділів легень (мал. 306). За даними імунофлюоресцентної мікроскопії гіалінові мембрани складаються переважно з фібрину; вони блокують газообмін в легенях. Цей синдром перебігає злякисно: 40% новонароджених гинуть через 24—36 годин від асфіксії.

Набряково-геморагічний синдром та гіалінові мембрани легень спостерігаються переважно у недоношених і мають один і той же механізм розвитку: 1) незрілість легеневої тканини з несформованими альвеолами, що викликає зниження об'єму дихальної поверхні легень; 2) відсутність або недостатня кількість сурфактан-



Мал. 305. набряк і крововиливи в легені



Мал. 306. Гіалінові мембрани в легені

та в незрілих легенях, який необхідний для розправлення легень на вдосі та перешкоджає повному спаданню альвеол під час видиху; 3) зниження активності фібринолітичних властивостей легеневої тканини внаслідок незрілості його фібринолітичних ферментів.

При ателектазі легень спостерігається скидання крові із правого серця крізь овальне вікно та артеріальну (боталову) протоку в ліве серце, обминаючи легені. Зростаюча гіпоксія призводить до порушення обмінних процесів, в тому числі в міокарді лівого шлуночка серця. Недостатність лівого шлуночка серця в свою чергу викликає перепоповнення легеневих капілярів кров'ю, що супроводжується підвищенням їх просочування та трансудацією. Спочатку трансудат накопичується в інтерстиції легень, що приводить до набряку, десквамації та загибелі клітин, які вистилають респіраторні відділи легень. Огоління базальної мембрани і зростаюче підвищення проникності капілярного русла легень супроводжується трансудацією білків плазми і фібриногена не тільки в інтерстиції легень, але і в просвіт альвеол та альвеолярних ходів. В просвітах респіраторних відділів фібриноген перетворюється в фібрин, який створює структурну основу для формування гіалінових мембран. В умовах зниженої фібринолітичної здатності легеневої тканини відбувається не лізис фібрину, а ущільнення його

та білків плазми з утворенням гіалінових кілець, тісно прилягаючих до стінок альвеол і альвеолярних ходів. Гіалінові мембрани легень і набряково-геморагічний синдром рідше, ніж у недоношених, зустрічаються у доношених дітей з природженими пороками серця, внутрішньочерепною пологовою травмою, при діабетичній фетопатії.

ПНЕВМОНІЇ

Досить часто у новонароджених розвивається *аспіраційна пневмонія*. Збудники хвороби, в основному коки, попадають в дихальні шляхи плода в інтранатальному періоді разом з аспіраційним навколоплідним вмістом, якщо він був інфікований, або після пологів, чому часто сприяє використання апаратної штучної вентиляції легень.

Характерною морфологічною ознакою аспіраційної пневмонії новонароджених є наявність у бронхах, альвеолярних ходах і альвеолах щільних частинок аспірованих навколоплідних вод. У новонароджених, особливо недоношених, пневмопатії досить часто ускладнюються пневмонією вірусно-бактеріальної етіології. Пневмонії у них частіше перебігають з перевагою альтеративного компонента запалення.

ПОЛОГОВА ТРАВМА

Пологова травма являє собою пошкодження тканин і органів плода механічними силами, що діють під час пологів. Пологову травму слід відрізнити від *акушерської*, яка може виникнути при застосуванні маніпуляцій при розродженні.

В останні часи зменшилась кількість пологових травм завдяки покращенню акушерської допомоги.

Етіологія і патогенез. Причини пологової травми закладені в стані самого плода, пологових шляхів матері та в динаміці пологового акту. До причин, які закладені в стані самого плода, відносять: 1) ембріопатії — пороки розвитку, які супроводжуються венозним застоєм в тканинах плода; 2) фетопатії, які супроводжуються геморагічним синдромом; 3) гіпоксію плода, обумовлену плацентарною недостатністю; 4) недоношеність та переносеність плода. Незрілі тканини недоношених легко рвуться, оскільки майже зовсім позбавлені еластичних волокон. Внаслідок вказаних причин судинна проникність значно підвищена. У новонароджених і особливо у недоношених спостерігається недостатність протром-

біну, VII, IX, X факторів згортання крові внаслідок незрілості печінки, яка виробляє протромбін та вказані фактори; не виключено значення дефіциту вітамінів К і Р. Відзначається значна м'якість кісток черепа недоношеного, що сприяє здавлюванню мозку і здавлюванню кісток в тканину мозку під час пологів.

Переношеність завжди супроводжується гіпоксією тканини внаслідок інволютивних змін в плаценті, що також сприяє травмуванню його тканин.

До причин, закладених в пологових шляхах матері, віднесено: 1) ригідність тканин пологового каналу, яка перешкоджає його розтягуванню при проходженні плода по пологових шляхах; 2) скривлення тазу, внаслідок чого змінюється його об'єм (вузький таз, рахітичний таз); 3) пухлини пологових шляхів; 4) маловоддя і передчасний розрив плідного міхура, який в нормі при вставлянні голівки розсуває тканини пологових шляхів, внаслідок чого вільніше проходить голівка плода.

До причин, які закладено в динаміці пологів, відносяться: 1) стрімкі пологи; 2) тривалі пологи. При нормальних пологах відбувається поступове пристосування голівки плода до пологових шляхів матері, яке відбувається внаслідок зміни конфігурації голівки — зміщення однієї тім'яної кістки по відношенню до другої, що можливе внаслідок незарощення швів тім'яних кісток у плода. Під час зміни конфігурації голівки завжди розвивається венозний застій внаслідок сповільнення кровотоку в венозних синусах твердої мозкової оболонки; між переїмами цей застій тимчасово зменшується. При стрімких пологах таких пауз не буває. Венозний застій швидко наростає і може привести до розривів та крововиливів. Тривале стояння голівки плода в шийчному каналі матки супроводжується спастичним скороченням м'язів матки в області поясу стикання її з голівкою, що також обумовлює тривалий венозний застій в головному мозку плода. Крім того, при тривалих пологах, як правило, порушується матково-плацентарний та плацентарно-плідний кровообіг і спостерігається гіпоксія плода.

Патогенез. Внутрішньоутробна асфіксія плода має суттєве значення в патогенезі пологової травми, оскільки вона викликає венозний застій, стази та набряк тканин, що призводить до розривів та крововиливів. Однак не слід змішувати поняття внутрішньоутробної асфіксії з поняттям пологової травми.

Патологічна анатомія. Пологова пухлина м'яких тканин (мал. 307) спостерігається в передлежачій частині тіла плода: в тім'яній та потиличній частках, області обличчя, сідниць та зовнішніх статевих органів. Утворення пологової пухлини пов'язане з різницею між внутрішньоматковим та атмосферним тис-

ком. В м'яких тканинах виникає місцевий набряк, дрібні петехіальні крововиливи; через 1—2 доби пухлина зникає.

При наявності дрібних дефектів шкіри іноді відбувається інфікування тканини з розвитком флегмони.

К е ф а л о г е м а т о м а (від грец. *kephale* — голова) — крововилив під окістя кісток черепа (див. мал. 307); вона завжди обмежена однією кісткою. Частіше зустрічається зовнішня кефалогематома потиличної або тім'яної кістки. Розсмоктується повільно, іноді може підлягати організації з осифікацією. При нагноєнні вона може стати джерелом гнійного менінгіта.

К р о в о в и л и в и в м о з к о в і о б о л о н к и різноманітні.

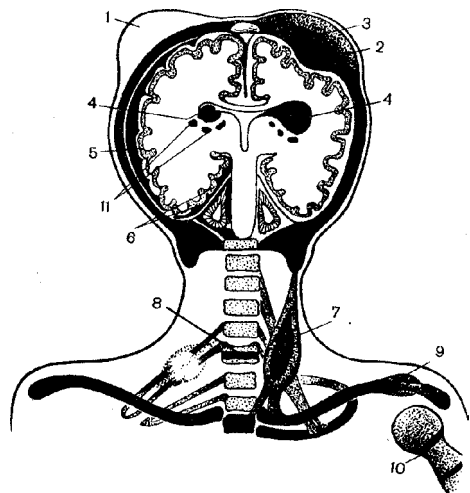
Епідуральні масивні крововиливи з'являються при пошкодженні кісток черепа між внутрішньою поверхнею черепних кісток і твердою мозковою оболонкою — *внутрішня кефалогематома*; спостерігається рідко, переважно в області кісток склепіння черепа.

Субдуральні крововиливи часто виникають при розривах мозочкового намета, серпоподібного відростка; розривах поперечного та прямого синусів, великої мозкової вени. Такі крововиливи бувають значними, знаходяться вони на поверхні головного мозку.

Лептоменінгеальні крововиливи розташовані між паутинною та судинною оболонками. Вони спостерігаються при розриві дрібних вен, що впадають в сагітальний та поперечний синуси. При розриві намета мозочка крововиливи обгортають увесь стовбур мозку. Такі крововиливи бувають часто однобічними і відрізняються від асфіксічних обширністю.

Мал. 307. Локалізація пошкоджень при пологовій травмі:

1 — пологова пухлина м'яких тканин; 2 — кефалогематома; 3 — епідуральна гематома; 4 — крововилив в шлуночки мозку; 5 — лептоменінгеальний крововилив; 6 — крововилив в намет мозочка з розривом; 7 — крововилив в груднино-ключично-соскоподібний м'яз з розривом; 8 — перелом VI шийного хребця; 9 — перелом ключиці; 10 — епіфізеоліз; 11 — внутрішньомозковий крововилив



Розрив мозочкового намету — самий частий вид внутрішньо-мозкової пологової травми плода, що приводить до смерті. Розвивається при надмірній напрузі одного із листків намету при зміні конфігурації голівки; зустрічається рідко. Розрив намету мозочка охоплює один або два його листки і супроводжується значним субдуральним крововиливом в області потиличних або скроневих часток (мал. 308). В механізмі смерті при розриві намету важливого значення набуває здавлювання довгастого мозку внаслідок його набрякання, обумовленого порушенням відтоку спинномозкової рідини.

Пошкодження кісток черепа у вигляді вдавлювань, тріщин, рідко — переломів зустрічається в області тім'яних кісток при накладанні акушерських щипців.

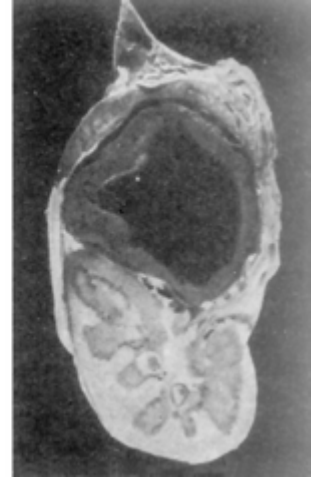
Травма спинного мозку зустрічається при пошкодженнях хребта, пов'язаних з акушерськими маніпуляціями. Такий вид травми зустрічається частіше в області VI шийного хребця, тому що він менше всього захищений м'язами, але може спостерігатись і в інших відділах хребта; іноді при цьому виникають субдуральні низхідні крововиливи. Як правило, травма кісток черепа і спинного мозку є акушерською травмою.

Із усіх кісток скелету *частіше всього зустрічаються переломи ключиці* (див. мал. 307). Перелом локалізується на межі середньої та зовнішньої третини ключиці.

Паралічі верхніх кінцівок і діафрагми у новонародженого можуть бути обумовленими травмою нервових корінців шийного і плечового сплетінь. *Травма підшкірної клітковини* часто зустрічається у плодів з надмірною масою тіла у вигляді її некрозів з послідуочим розвитком ліпогранульом. *Розриви і крововиливи в груднино-ключично-соскоподібний м'яз* призводять до розвитку кривошиї. При мікроскопічному дослідженні в більшості випадків знаходять гіоплазію м'язових волокон та розвиток сполучної тканини, які розвиваються, скоріш всього, в пренатальному періоді; змінений м'яз під час пологів легко рветься. При сидничному передлежанні можливі крововиливи в зовнішні статеві органи. У хлопчиків іноді спостерігається *гематоцеле* — крововилив в оболонки яєчка. Гематоцеле небезпечне внаслідок можливого нагноєння. Серед внутрішніх органів часто пошкоджується печінка та надпиркові залози. При *пологовій травмі печінки* відбувається розрив паренхіми з утворенням субкапсулярних гематом; прорив гематоми в черевну порожнину може привести до смертельної кровотечі. Незначні за розміром *субкапсулярні гематоми* без розриву паренхіми пов'язані з гіпоксією плода або з геморагічною хворобою. *Субкапсулярні гематоми* печінки з розривом паренхіми при пологах в сидничному приляганні у зв'язку з витяганням плода зустрічаються досить рідко.



Мал. 308. Розрив мозочкового намету (препарат М. О. Скворцова)



Мал. 309. Масивна гематома в наднирковій залозі

Крововиливи в надниркові залози зустрічаються рідше, ніж в печінці, бувають переважно одnobічними. В танатогенезі значне місце займають двобічні крововиливи, які пов'язані не з пологовою травмою, а з гіпоксією. Іноді спостерігаються великі гематоми із зруйнуванням надниркових залоз (мал. 309). Наслідком крововиливу може бути утворення кісти або організація гематоми, рідше зустрічається нагноєння.

ПЕРИНАТАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Порушення мозкового кровообігу у плодів та новонароджених за даними ІХ перегляду класифікації ВОЗ розглядаються як самостійні нозологічні форми і розподіляються на дві основні групи: крововиливи в тканину мозку і його оболонки та ішемічні пошкодження.

КРОВОВИЛИВИ У ВЕЛИКИЙ МОЗОК І ЙОГО ОБОЛОНКИ

Етіологія і патогенез. Основною причиною порушень мозкового кровообігу буває *хронічна* або *гостра гіпоксія* плода, новонародженого та *пологова травма*. Рідше причиною їх бувають порушення *гемокоагуляції*, внутрішньоутробні і постнатальні

інфекційні хвороби, гемолітична хвороба новонароджених, природжені пороки розвитку та інші хвороби плода і новонародженого.

В антенатальному періоді основне значення в патогенезі крововиливів у великий мозок плода і його оболонки відіграє *хронічна гіпоксія* при хронічній недостатності плаценти. Рідше патогенез пов'язаний з патологією самого плода, наприклад з природженими пороками розвитку, різноманітними ембріота фетопатіями.

В інтранатальному періоді основну роль в патогенезі крововиливів у великий мозок плода відіграють гостра гіпоксія при гострій плацентарній недостатності, перенесена хронічна гіпоксія в антенатальному періоді, пологова травма і нездатність плода адаптуватися до пологового акту. Останнє частіше може виражатися в патології конфігурації голівки плода, в тазовому передлежанні плода¹, патології самого пологового акту (стрімкі пологи, тривалі пологи), що може супроводжуватись підвищенням внутрішньочерепного тиску або явищами венозного застою в судинах великого мозку плода, спричиняючими розвиток крововиливів. Основною причиною крововиливів у новонароджених є гіпоксія, пов'язана з порушенням акту самостійного дихання, яка супроводжується розвитком пневмопатій. Важливу роль відіграє комбінація з попередньою анте- або інтранатальною гіпоксією або пологовою травмою плоду.

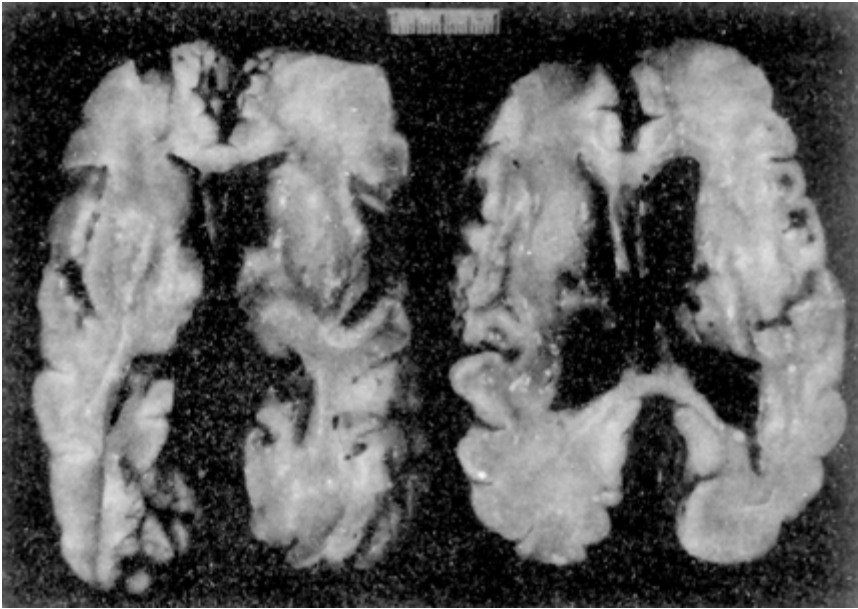
Патологічна анатомія. Розрізняють: 1) епі- та субдуральні крововиливи; 2) лептоменінгеальні; 3) суббепендимальні і внутрішньошлуночкові; 4) внутрішньомозкові, в тому числі крововиливи в мозочок.

Епі- і субдуральні і великі однобічні лептоменінгеальні крововиливи в м'якій мозковій оболонці спостерігаються переважно при пологовій травмі.

Лептоменінгеальні крововиливи при гіпоксії виникають шляхом діapedезу із судин оболонки, частіше вони бувають множинними, петехіальними або плямистими, розміщуються симетрично або в субарахноїдальному просторі, або під павутинною оболонкою; вони є найбільш частим видом крововиливів в перинатальному періоді.

Суббепендимальні крововиливи розташовуються під епендимною переважно бокових шлуночків мозку. Спостерігаються частіше у недоношених, що залежить від незрілості їх судинного русла. Вони є джерелом внутрішньошлуночкових крововиливів з можливою послідуною тампонадою їх порожнин (мал. 310).

¹ Конфігурація голівки — це здатність кісток черепа зміщуватися по відношенню одна до одної, що зменшує об'єм голівки, і, можливо, завдяки незарощенню швів кісток черепа плоду.



Мал. 310. Тампонада шлуночків мозку при внутрішньошлуночкових крововиливах у недоношеного новонародженого

Субепендимальні крововиливи виникають частіше інтранатально; внутрішньошлуночкові — у новонароджених.

Внутрішньошлуночкові крововиливи можуть розповсюджуватись на всі шлуночки мозку з тампонадою мозочково-цибулинної цистерни і субарахноїдальних просторів; вони сполучаються з гіаліновими мембранами в легенях новонароджених.

Дають значний процент летальності.

Внутрішньомозкові та крововиливи в мозочок зустрічаються відносно рідко; переважно вони пов'язані з розвитком інфекційних васкулітів та тромбозів; можуть спостерігатися при гемолітичній хворобі новонароджених. Вони мають характер гематом або геморагічного просочування; локалізуються переважно у білій речовині великого мозку.

ШЕМІЧНІ ПОШКОДЖЕННЯ ВЕЛИКОГО МОЗКУ

Основним видом ішемічних пошкоджень великого мозку в перинатальному періоді є *лейкомаляція*¹. Причиною вказаних уш-

¹ Лейкомаляція (від грец. leuko — білий та malakia — м'якість) дослівно означає біле розм'якшення.

коджень є гіпоксія, патологія пологів, інфекційні хвороби. В п а т о г е н е з і основну роль відіграють порушення в мікроциркуляторному руслі паравентрикулярної білої речовини великого мозку; виникають вони переважно навкруги бокових шлуночків мозку. Зовні вони мають вигляд білувато-жовтих ущільнених дрібних фокусів коагуляційного некрозу білої речовини мозку.

Ішемічні та геморагічні інфаркти великого мозку локалізуються в корі і субкортикальній білій речовині. Виникають вони переважно при інфекційних хворобах, які супроводжуються тромбозом.

Наслідок порушень кровообігу великого мозку та його оболонок в перинатальному періоді залежить від характеру, об'єму та локалізації пошкоджень; більш сприятливий прогноз спостерігається при лептоменінгеальних крововиливах. Слід мати на увазі *можливість комбінованих порушень кровообігу*, що погіршує прогноз. Більшість порушень кровообігу великого мозку несумісні з життям.

В і д д а л е н и м и н а с л і д к а м и перенесених порушень мозкового кровообігу досить часто є значна відсталість дитини в психомоторному розвитку.

У випадках **смерті** в більш пізні періоди дитинства у такої дитини в головному мозку знаходять поля спустошіння нервових клітин або загибель їх з кальцинозом, утворення дрібних кіст, осередковий або дифузний гліоз.

ГЕМОРАГІЧНА ХВОРОБА НОВОНАРОДЖЕНИХ

До поняття *геморагічної хвороби новонароджених* належить клініко-анатомічний синдром, який характеризується внутрішніми і зовнішніми крововиливами, що виникають у новонароджених у перші дні після народження. Об'єм крововиливів коливається в широких межах — від незначних на шкірі та слизових оболонках, до смертельних — у внутрішні органи.

Етіологія і патогенез. Походження хвороби пов'язано із спадковістю або впливом екзогенних факторів, наприклад, вживанням вагітною або годувальницею будь-яких ліків, інфекційних хвороб новонародженого та ін. Механізм розвитку цієї хвороби пов'язаний з пошкодженням: 1) плазмових факторів згортання крові — *коагулопатія*; 2) плазмочитарного ростка кровотворення — *тромбоцитопатія*; 3) стінки судин — *ангіопатія*.

Слід мати на увазі, що у новонароджених, особливо недоношених, і в нормі зменшена концентрація фібриногену, активність протромбіну, V, VII, VIII, IX, X, XII, XIII факторів, а також знижена кількість тромбоцитів. Спостерігається підвищення проникності

стілки судин у зв'язку з пухкістю основної речовини сполучної тканини і незначною кількістю еластичних волокон в ній та гіповітамінозом К. Однак крововиливів в нормі не буває завдяки високій здатності новонародженого пристосовуватися до змінених умов позаутробного існування і вони з'являються тільки при підвищеній напруженості в умовах патології.

Геморагічна хвороба зустрічається в 1—3% новонароджених, частіше у недоношених. Для неї типічна поява крововиливів в перші 3 дні після народження у вигляді *кровотеч із залишків пуповини, блювоти з домішками крові (haematemesis), мелени* — появи крові в калі при кровотечі в кишкову порожнину, *гематурії, наявності крові в харкотинні, крововиливів на шкірі, слизових оболонках, у внутрішніх органах.*

Патологічна анатомія. Легеневі крововиливи іноді займають всю частку, її частину або сегмент легені. При розтині поверхня осередків суха, червоно-чорного кольору, іноді зерниста. На плеврі видно лінійні або плямисті крововиливи. При мікроскопічному дослідженні в області сполучнотканинних перетинок, листків плеври і в порожнинах альвеол знаходять крововиливи, іноді — у вигляді муфт в перібронхіальній тканині. В печінці — субкапсулярні гематоми, іноді з проривом крові в черевну порожнину. В надниркових залозах знаходять одно- або двобічні гематоми. В нирках — великоплямисті крововиливи в корі та мозковій речовині. Джерелом крововиливів у шлунково-кишковому тракті є діapedезні кровотечі із капілярів слизової оболонки. *Від справжньої мелени (melena vera) слід відрізнити несправжню (melena spuria), яка виникає при заковтуванні крові ізпологових шляхів матері під час пологів.*

Внутрішньочерепні крововиливи (див. Асфіксія (аноксія), Пологова травма, Перинатальні порушення мозкового кровообігу). Наслідком геморагічної хвороби буває осередковий гемосидероз органів.

Наслідок залежить від виду геморагічної хвороби, що знаходиться в основі геморагічного синдрому. Вид геморагічної хвороби (синдрому) визначається тільки при клініко-анатомічних співставленнях, оскільки патологоанатомічні зміни майже однотипні. До *спадкових*, зчеплених із статевою хромосомою, *рецесивних коагулопатій* відносяться всі типи *гемофілії*, на які хворіють хлопчики. Відносно характерними є масивні крововиливи в суглоби, а також масивні кефалогематоми. До *набутої коагулопатії* слід віднести синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) — синдром, який спостерігається при внутрішньоутробній асфіксії, гіалінових мембранах легень, інфекційних

хворобах та ін. Спочатку в судинах органів (переважно легень, надиркових залоз) утворюються множинні фібринові тромби, а потім розвиваються дефіцит фібрину та множинні крововиливи внаслідок коагулопатії споживання. До *уроджених тромбоцитопатій невідомої етіології* належить *амегакаріоцитарна тромбоцитопенія* з пороками розвитку та ін. В кістковому мозку при ній відсутні мегакаріоцити. До *набутих тромбоцитопатій* відносять *синдром Казабаха — Мерита*, *тромбоцитопенію при вродженому лейкозі*, *ізоімунну тромбоцитопенію та ін.* *Спадкові ангіопатії* спостерігаються надзвичайно рідко; *набуті* — дуже часто, особливо при внутрішньоутробних та постнатальних інфекційних захворюваннях (див. *Інфекційні фетопатії*).

ГЕМОЛІТИЧНА ХВОРОБА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Гемолітична хвороба новонароджених — тяжка фетопатія, або хвороба неонатального періоду, яка виникає внаслідок впливу антитіл матері на організм плода або новонародженого.

Етіологія і патогенез. Хвороба розвивається при несумісності крові матері і плода за резус-фактором (мати — резус-негативна, дитина — резус-позитивна). *Резус-фактор* (фактор D) знаходиться в еритроцитах плода; проникання крові плода через плаценту сприяє виробленню у матері антитіл, які спрямовані проти резус-фактора еритроцитів плода. Навіть незначна кількість крові плода (близько 5 мл) може викликати імунізацію матері. Однак при резус-несумісності крові матері і плода тільки у 1 з 200 новонароджених розвивається гемолітична хвороба, сутність якої полягає в основному в руйнуванні еритроцитів плода антитілами матері. Гемолітична хвороба виникає у випадках народження дітей від другої або послідувочої вагітності, оскільки імунізація матері з кожною вагітністю зростає. При першій вагітності імунізація матері ще недостатня, щоб розвинулась гемолітична хвороба у дитини. В імунізації матері значну роль відіграє переливання крові або гемотерапія кров'ю, що містить резус-фактор. *Більш легкі форми гемолітичної хвороби* спостерігаються при *несумісності матері і дитини за групою крові*. Наприклад, у матері група крові 0, у дитини — група А або В. У 2/3 випадків гемолітична хвороба виникає внаслідок резус-несумісності і тільки в 1/3 — внаслідок несумісності за факторами А, В, 0.

Класифікація. Клінічно розрізняють три основні форми гемолітичної хвороби новонародженого: загальний уроджений набряк, уроджену анемію новонародженого і важку жовтяницю новонародженого. Розвиток тієї чи іншої форми гемолітичної хвороби залежить від терміну і масивності проникання антитіл матері,

а також від тривалості впливу їх на плід. При ранньому масивному прониканні антитіл матері до плода спостерігається рання фетопатія і антенатальна смерть 5—7-місячного плода або хронічна фетопатія у вигляді важкої набрякової форми гемолітичної хвороби з порушеннями дозрівання тканин плода (*hydrops fetus universalis*). При більш пізньому та помірному прониканні антитіл матері виникає більш легка анемічна форма. Жовтянична форма внутрішньоутробно розвивається рідко, оскільки виведення білірубіну плода здійснюється плацентою. При масивному прониканні антитіл при пологах розвивається післяпологова важка жовтянична форма гемолітичної хвороби новонародженого (*icterus neonatorum gravis*).

Патологічна анатомія. Патологоанатомічні зміни при внутрішньоутробній смерті 5—7-місячного плода незначні: вивченню їх перешкоджає мацерація та аутоліз тканин та органів плода.

Аутоліз (від грец. *autos* — сам, *lysis* — розчинення) — розпад тканини організму, який відбувається в стерильних умовах під впливом власних ферментів тканини. Ферменти аутолізу (катепсину та ін.) активуються тільки при незначних зрушеннях рН середовища в кислий бік, тому їх вплив проявляється при припиненні аеробних окислювальних процесів у загиблих тканинах. *Мацерація* (від лат. *maceratio* — розмочування) — розм'якшення, розмочування тканин. У внутрішньоутробно загиблого плода мацерація відбувається під впливом навколплідних вод.

У плода спостерігаються набряки обличчя, помірне збільшення печінки, селезінки. При мікроскопічному дослідженні знаходять незрілі форми клітин еритроцитарного ряду в капілярах легень, оскільки легені менш ніж інші органи підлягають аутолізу та мацерації.

При набряковій формі шкіра новонародженого бліда, напівпрозора, блискуча, частково мацерована з поодинокими петехіальними крововиливами. Підшкірна клітковина, тканина мозку та



Мал. 311. Набрякова форма гемолітичної хвороби у доношеного плода. Кардіо-, гепато- і спленомегалія (препарат П. С. Гуревича)

його оболонки різко набряклі, в порожнинах тіла — трансудат. Печінка збільшена, маса селезінки може збільшуватися в 4—6 разів в порівнянні з нормою (мал. 311). Вилочкова залоза атрофічна. Серце збільшене за рахунок гіпертрофії міокарда, маса легень зменшена. Сповільнено формування ядер скостеніння та загальний розвиток плода. При мікроскопічному дослідженні знаходять еритробластоз — осередки екстрамедулярного кровотворення, які складаються переважно із еритробластів у печінці, селезінці, лімфатичних вузлах, нирках, вилочковій залозі. В печінці, надниркових залозах, головному мозку знаходять крововиливи, дистрофічні та некробіотичні зміни з плазматичним просяканням і фібриноїдним некрозом стінки дрібних судин. Зміни мозку відповідні *гіпоксичній енцефалопатії*. Наслідком некрозів печінки є осередковий фіброз (цироз). Гемосидероз виражений помірно. В нирках навіть доношених плодів зустрічається широка зона ембріональних клубочків.

При анемічній формі частіше у недоношених відмічається загальна блідість шкірних покривів та слизових оболонок, іноді незначна пастозність тканин; жовтяниці не буває; спостерігається недокрів'я внутрішніх органів. Печінка і селезінка незначно збільшені; мікроскопічно в них знайдено помірний еритробластоз. У таких випадках діти помирають від пневмонії, що приєднується.

При тяжкій післяпологовій жовтяничній формі жовтяниця з'являється під кінець першого або другого тижня після народження і швидко зростає. Якщо не прийняти відповідних заходів (обмінні переливання крові), у новонародженого розвивається важке пошкодження головного мозку — *білірубінова енцефалопатія* (див. *Дистрофії*). Проникання непрямого токсичного білірубіну в головний мозок викликає пошкодження гангліозних клітин, аж до їх загибелі переважно в підкоркових відділах — гіпокампі, ядрах dna ромбоподібної ямки, нижніх олівах, гіпоталамічному ядрі, білому ядрі, зубчатому ядрі мозочка. Можуть пошкоджуватись також і клітини кори півкуль великого мозку. Перелічені ядра інтенсивно зафарблюються білірубіном в жовтий колір і при розтині на фоні загальної жовтяниці виявляється *ядерна жовтяниця*. Тяжкість пошкодження головного мозку посилюється гіпоксією, яка буває наслідком пошкодження дрібних судин головного мозку. В печінці, крім еритробластозу та розповсюдженого гемосидерозу, знаходять жовчні стази та тромби, іноді навіть з утворенням жовчних каменів; в нирках — білірубінові інфаркти. Селезінка збільшена, ущільнена, коричнево-червоного кольору внаслідок утворення в ній гемосидерину. Розповсюдженість та об'єм осередків еритробластозу виражені менше, ніж при набряковій формі. У дітей, які хворіли на гемолітичну хворобу, залишаються значні дефекти розвитку ЦНС, іноді до повної ідіотії.

ДИТЯЧІ ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

ХВОРОБИ, ОБУМОВЛЕНІ ГЕРПЕС-ВІРУСАМИ

В наш час в окрему групу герпетичних інфекцій людини поєднані вірусні захворювання, обумовлені ДНК-вірусами простого герпесу, вітряної віспи, цитомегалії, інфекційного мононуклеозу.

ПРОСТИЙ ГЕРПЕС

Герпес (від грец. herpes — лихоманка, гарячка) — інфекційне захворювання, обумовлене вірусом простого герпесу, яке характеризується різноманітністю проявів хвороби з переважним пошкодженням шкіри, слизових оболонок і нервової системи. У дорослих герпес перебігає хронічно з рецидивами. Широке розповсюдження вірусу герпесу пов'язано з тривалою персистенцією його в організмі людини і наявністю *безсимптомних форм інфекції*.

Розрізняють гострий і хронічний герпес з загостренням, а також *обмежений* (локалізований) і генералізований. За клінічними проявами виділяють: герпес шкіри і слизових оболонок, офтальмогерпес, гінекологічний герпес, герпетичний стоматит, герпетичний менінгоенцефаліт, генералізований (частіше внутрішньотробний) герпес.

Етіологія. Збудником *простого герпесу* (herpes simplex) є ДНК-вірус типу 1 і 2, вірулентний для людини. Ураження шкіри, слизових оболонок і офтальмогерпес часто обумовлені зараженням вірусом герпесу типу 1, генітальний — типу 2. Може мати місце сумісне зараження вірусами типу 1 та 2. Генералізований герпес частіше викликається вірусом типу 2.

Патогенез. Джерело інфекції — хворий або вірусоносіє. Передача збудника здійснюється контактним, повітряно-крапельним, трансплацентарним та трансфузійним шляхами. Проникання вірусу в області входних воріт при контактному або повітряно-крапельному зараженні супроводжується пошкодженням епітелію шкіри або слизової оболонки з послідуєчим розвитком *регіонального лімфаденіту і гематогенним розповсюдженням вірусу з вірусемією та вірурією*. Гематогенному розповсюдженню вірусу сприяють адсорбція його на поверхні еритроцитів і поглинання лейкоцитами та макрофагами за типом незавершеного фагоцитозу. Вірусемія буває не тільки при генералізованих, а й при локалізованих формах герпесу. Вірус герпесу володіє високою *нейротропністю* і тому може протягом тривалого часу перебувати в *нервовій тканині*, не викликаючи ніяких хворобливих про-

явів. При хронічних формах герпесу, які зустрічаються переважно у дорослих, загострення хвороби пов'язане з провокуючими моментами — переохолодженням, іншими інфекційними захворюваннями та ін. *Локальний гострий первинний герпес* у дітей часто спостерігається у віці від 6 місяців до 5 років. *Генералізовані форми* хвороби зустрічаються переважно у новонароджених та у дітей з *природженими або набутими імунodefіцитами* та іншими фоновими станами.

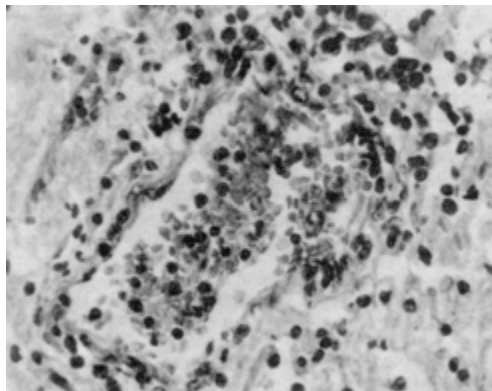
Патологічна анатомія. Ураження червоної облямівки губ, шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини, ясен, носа, кон'юнктиви очей та геніталій спостерігається при *розповсюдженій формі локалізованого герпесу*. При цьому виникає припухання, почервоніння з поступовим формуванням везикули або множинних дрібних везикул, що заповнені серозною або серозно-геморагічною рідиною, оточених зоною набряку та гіперемії. Травмування супроводжується утворенням ерозії або виразки. При підсиханні везикул утворюється кірка, яка потім відпадає. Мікроскопічно в епітелію виникає балонна дистрофія із загибеллю епітеліальних клітин і скопиченням серозного ексудату в епідермісі. Дерма набрякла, судини її переповнені кров'ю, в периваскулярній тканині знаходяться лімфогістіоцитарні інфільтрати. По периферії везикул розташовані багаточисленні гігантські клітини. В ядрах клітин епітелію знаходяться *внутрішньоядерні базофільні вклучення*, оточені зоною просвітлення — *тільця Коундрі* (за ім'ям автора, який встановив зв'язок вклучень з вірусом герпесу). При електронно-мікроскопічному дослідженні в ядрах пошкоджених клітин можна знайти капсиди вірусу, які із ядра при дозріванні вірусних частинок поступають в цитоплазму і тут бувають заключені у вакуолі. При загибелі клітин віруси звільняються.

Герпетичний гострий некротичний менінгоенцефаліт, обумовлений вірусом герпесу типу 2, зустрічається рідко. При ньому летальність досягає 80—90%, а при видужуванні хворого виникає глибока деменція. Герпетичний менінгоенцефаліт спостерігається при первинному зараженні частіше у дітей віком від 5 місяців до 2 років, в сполученні з шкірними ураженнями зустрічається лише у 8% випадків. Крім гематогенного шляху, розповсюдження вірусу можливе також і вздовж нервових стовбурів, що підтверджено експериментальними даними. При такому виді герпесу головний мозок надзвичайно м'який; м'які мозкові оболонки повнокровні, набряклі. На розтині знаходять осередки розм'якшення мозкової речовини, іноді у вигляді порожнин, заповнених каламутною сірвато-рожевою рідиною. Розташовані вони переважно в області великих півкуль, здебільше у скроневих частках. Осередки бувають дрібні

або дуже великі, розташованими локально або дифузно аж до тотального пошкодження сірої речовини великих півкуль та підкоркових гангліїв. Стовбур мозку, мозочок та спинний мозок не пошкоджуються. При мікроскопічному дослідженні розрізняють набряк і множинні *колікваційні некрози речовини мозку* з незначною периваскулярною лімфоїдною інфільтрацією, яка спостерігається також і в мозкових оболонках на фоні їх набряку та повнокрів'я. В судинах — *продуктивні васкуліти* та тромбоваскуліти, які бувають причиною геморагій (мал. 312). Діагноз підтверджується знаходженням внутрішньоядерних включень вірусних частинок в нейронах за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження і знаходженням антигена вірусу за допомогою імунофлюоресцентного методу. В деяких випадках некротичний *менінгоенцефаліт* набуває *хронічної форми перебігу з періодичними загостреннями*. При цьому спостерігається *гідроцефалія*, в мозковій речовині і підкоркових гангліях багато кіст нарівні із свіжими осередками колікваційного некрозу, звапнення та ущільнення мозкової тканини (гліоз). Мікроскопічно виявляють набряк, колікваційні некрози, кісти, заповнені зернистими кулями, осередки звапнення, дрібні лімфоїдні периваскулярні інфільтрати, проліферацію астроцитарної глії.

Описані окремі спостереження пошкодження легень у вигляді інтерстиційного пульмоніту.

Внутрішньоутробна герпетична інфекція буває *генералізованою* з ураженням багатьох органів і ЦНС, або у вигляді *локального пошкодження ЦНС*, або у вигляді *слизисто-шкірної форми*. Проникання збудника від матері відбувається трансплацентарним або висхідним шляхом, анте- або інтранатально. Джерелом зараження є хронічний рецидивуючий генітальний герпес матері або безсимптомне носійство. Під час загострення герпесу в останні місяці вагітності ризик зараження плода дорівнює 40%.



Мал. 312. Герпетичний некротичний енцефаліт. Помірна периваскулярна лімфоїдна інфільтрація

При генералізованій формі герпесу новонароджених летальність складає 80%. При ізольованому пошкодженні ЦНС — 50%. Прогноз при слизисто-шкірній формі сприятливий при відповідному лікуванні з запобіганням вторинної бактеріальної інфекції.

Генералізований уроджений герпес клінічно перебігає в більшості випадків без герпетичних ушкоджень шкіри та слизових оболонок. Печінка збільшена, на розтині пістрява з жовтувато-білими дрібними осередками діаметром 2—3 мм, які розкидані по всій паренхімі. В корі надниркових залоз знаходять крапчасті геморагії; в легенях — дрібні фокуси пневмонії. В мозку, переважно в паравентрикулярних, супра- і субталамічних відділах, в лобних частках — ледве помітні фокуси некрозів. Іноді спостерігаються осередковий гліоз, помірна гідроцефалія. Мікроскопічно в печінці знаходять коагуляційні некрози з брильчастим розпадом. Некрози зустрічаються також в надниркових залозах, селезінці, нирках, кістковому мозку, в легенях, головному мозку. В печінці, крім некрозів, відмічають дискомпенсацію і дистрофію гепатоцитів, за периферією некрозів — незначна лейко- та лімфоцитарна інфільтрація. Частіше, ніж в інших органах, знаходяться внутрішньоядерні базofilні включення. В головному мозку зустрічаються дрібні осередки некрозу та дистрофічні зміни нейронів — в комбінації з осередками гліозу.

Уроджена слизисто-шкірна форма характеризується везикулярним висипом по всьому тілі, на обличчі і кінцівках, навіть на долонях і підшвах; висип постійно поновлюється на протязі 2—3 тижнів або 1^{1/2} міс. Можуть уражатися слизова оболонка ротової порожнини, носу, глотки, гортані, трахеї, кон'юнктиви очей, спостерігаються кератокон'юнктивіт, регіонарний лімфаденіт. Прогноз сприятливий, але можливі випадки з приєднанням генералізації процесу та летальним кінцем.

ВІТРИАНА ВІСПА

Вітряна віспа — varicella (зменшене від variola — натуральна віспа) — гостре інфекційне захворювання дітей з характерним плямисто-везикулярним висипом на шкірі та слизових оболонках. Хворіють діти переважно дошкільного та раннього шкільного віку. До 2 місяців життя і після 10 років захворювання зустрічається рідко.

Етіологія і патогенез. Збудником є ДНК-вірус, який відноситься до групи вірусів герпесу (поксвірус). Елементарні тільця (тільця Араго) мають кокоподібний вигляд, розміри 160—120 нм. В культурі тканини та клітинах людини утворюються *внутрішньоядерні*,

еозинофільні та базофільні вклучення. Вірус вітряної віспи ідентичний збуднику *оперізувального лишая*, оскільки спостерігається перехресне зараження та імунізація. Джерело зараження — хвора людина, передача збудника здійснюється повітряно-крапельним шляхом. У рідких випадках зустрічається трансплацентарна передача з розвитком пізньої фетопатії або уродженої вітряної віспи.

Вірус потрапляє в дихальні шляхи, проникає в кров'яне русло, де в період інкубації розмножується. В силу ектодермотропності вірус зосереджується в епідермісі шкіри, а також в епітелію слизових оболонок. Хвороба перебігає легко, тривалість — 2—3 тижні; смертність не перевищує 0,01—0,05%. Однак при фетальній уродженій і вітряній віспі новонароджених дітей, дітей з уродженими імунодефіцитними станами і, нарешті, у дітей навіть старшого шкільного віку з набутими імунодефіцитними станами, наприклад, при зараженні вірусом імунодефіциту людини, лейкозі, злоякісних пухлинах та ін., вітряна віспа може набувати характеру важкого страждання з генералізованими ураженнями внутрішніх органів та смертельним кінцем.

Патологічна анатомія. Макроскопічні зміни шкіри починаються з появи в ній червонуватих сверблячих плям, в центрі яких незабаром формується везикула, заповнена прозорою рідиною. Коли везикула підсихає, центр її западає і покривається бурю або навіть чорною кіркою. Везикули розташовані переважно на тулубі і волосяній частині голови; на обличчі та кінцівках їх кількість незначна. Типова поява елементів різної давнини, що надає пістрявості шкірному висипу. В 40% випадків спостерігається висип на слизовій оболонці ротової порожнини та гортані, при мацерації везикул утворюються ерозії.

Мікроскопічно процес утворення везикул починається з *балонної дистрофії остеоподібного шару епідермісу*, там же з'являються *гігантські багатоядерні клітини*.

Загибель епідермісу супроводжується формуванням дрібних порожнин, які при сполученні утворюють везикули, заповнені серозною рідиною. На дні везикули знаходиться гермінтативний шар епідермісу; поверхня її («дах») утворена піднесеним роговим шаром (мал. 313). В дермі — помірна гіперемія і набряк. *Ерозії слизових оболонок* являють собою дефект епітелію; сполучна тканина слизової та підслизової оболонок набрякла, повнокровна, можливі дрібні крововиливи та периваскулярні лімфогістіоцитарні інфільтрати. При вітряній віспі з *генералізованими пошкодженнями внутрішніх органів осередки некрозу та ерозії* спостерігаються в легенях, печінці, нирках, підшлунковій залозі, надниркових залозах, в слизовій оболонці травного, дихального та сечоста-



Мал. 313. Вітряна віспа. Утворення везикули в епідермісі

тевого трактів. Макроскопічно осередки пошкодження являють собою дрібні круглі фокуси сірувато-жовтого кольору, оточені чорно-червоним вінцем; вони просвічуються під капсулою печінки, під плеврою і знаходяться на розтині — в паренхімі органа. При мікроскопічному дослідженні ці фокуси представлені *осередками коагуляційного некрозу* з незначною перифокальною клітинною реакцією, часто оточені зоною крововиливу. *Вірусні включення* знаходяться по периферії осередків некрозу і в області везикул шкіри в клітинах з явищами балонної дистрофії.

Ускладнення пов'язані з приєднанням вторинної інфекції, часто стафілококового походження; у маленьких дітей може розвинути *стафілококовий сепсис*.

Смертельний наслідок залежить від стафілококового сепсису, що приєднується, або в рідких випадках від *генералізованого ураження внутрішніх органів*.

ЦИТОГЕМАЛІЯ

Цитогемалія (від грец. *cytos* — клітина, *megalos* — великий) — вірусне інфекційне захворювання з переважним ураженням як паренхіми, так і стромы слинних залоз, при якому в тканинах утворюються гігантські клітини з характерним внутрішньоядерним включенням. Частіше хворіють діти молодше 2-х років; у дорослих захворювання перебігає латентно.

Етіологія і патогенез. Збудник — ДНК-вірус, який належить до групи вірусів герпесу. В культурі тканин людини, в якій зна-

ходяться фібробласти, вірус утворює *типічні внутрішньоядерні включення*; він може бути виділеним від хворої людини із слини, сечі, грудного молока, сперми, вагінального секрету, жовчі, ліквору, свіжої крові. Більшість дорослих мають в крові антитіла проти вірусу цитомегалії. Прижиттєвий діагноз підтверджується знаходженням цитомегалічних клітин в осадку сечі, слини, лікворі за допомогою серологічних реакцій. Патогенез точно не встановлений. *Вірус фіксується в слинних залозах, частіше в привушній, де він довго може існувати у вигляді латентної інфекції*. При зниженні імунної реактивності або у дітей раннього віку виникає *віремія і гематогенна генералізація* з ураженням багатьох органів, розвитком васкулітів з характерними цитомегалічними змінами ендотелію.

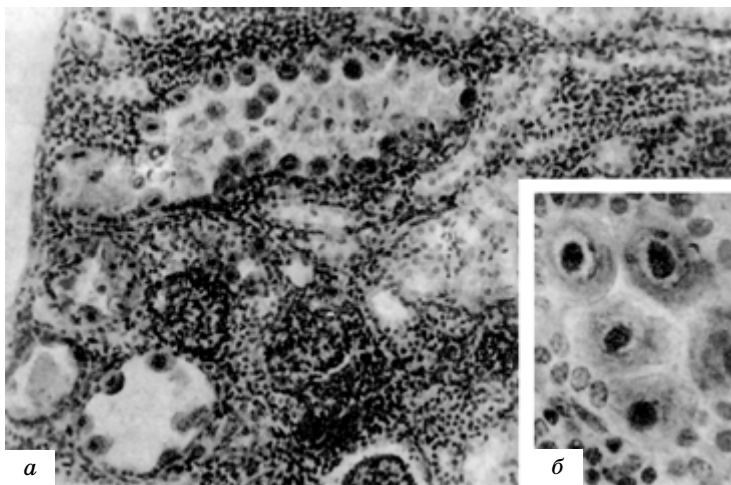
Перебіг і наслідки хвороби цілком залежать від стану організму хворого. У новонароджених, недоношених та грудних дітей спостерігаються тяжкі генералізовані форми; у дітей старше 2-х років генералізовані форми зустрічаються лише на фоні іншого тяжкого захворювання (лейкоз, злоякісна пухлина, сепсис, імунodefіцитні природжені і набуті захворювання). Можлива трансплacentарна передача вірусу з розвитком ембріопатії, тяжкої фетопатії у мертвонароджених і генералізованої інфекції у новонароджених. Іноді в плаценті знаходять цитомегалічні зміни.

Патологічна анатомія. Вірус викликає збільшення розмірів клітини до 30—40 мкм і утворює округле *щільне велике внутрішньоядерне включення*, спочатку еозинofільне, а потім базofільне. Включення оточене зоною прояснення, ядерна оболонка має чіткий обрис у зв'язку з розподілом на ній часточок хроматину та залишків ядерця. Все це разом нагадує око сови.

Розрізняють *локалізовану і генералізовану форми хвороби*. При *локалізованій формі* в слинних залозах з'являються цитомегалічні зміни в епітелію проток та ацинусів і лімфогістіоцитарна інфільтрація з послідовним склерозом. Частіше уражаються привушні слинні залози. При *генералізованій формі* такий саме процес спостерігається в багатьох органах — легенях, нирках (мал. 314), печінці, підшлунковій залозі, надниркових залозах та ін. Крім того, у ослаблених та новонароджених дітей в органах можуть виникати крововиливи та некрози.

Природжена генералізована форма, крім змін у внутрішніх органах, характеризується, як правило, втягненням до патологічного процесу головного мозку, з'являється геморагічний висип на шкірі, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, жовтяниця.

Спостерігається енцефаліт з утворенням цитомегалічних клітин, периваскулярних інфільтратів та осередків кальцинозу в субепендимальних зонах, такі зміни завершуються *гідроцефалією*.



Мал. 314. Генералізована цитомегалія:

а — цитомегалічний метаморфоз клітин ниркового епітелію; *б* — внутрішньоядерні вклучення

С м е р т ь настає через декілька днів або тижнів від початку захворювання.

Набута генералізована форма у грудних дітей відрізняється від природженої відсутністю уражень головного мозку. Спостерігаються форми хвороби з переважним ураженням того чи іншого органу. Поряд з наявністю цитомегалічних клітин в епітелію бронхів та в альвеолоцитах л е г е н ь розвиваються продуктивний перибронхіт і інтерстиційна осередкова пневмонія; в н и р к а х — цитомегалічні зміни епітелію каналців, в к и ш е ч н и к у — виразковий процес. Легенева форма ускладнюється пневмоцистною пневмонією, частіше у недоношених дітей з імунодефіцитами. Перебіг хвороби тривалий.

Смерть настає від приєднання іншої гострої інфекції або від основного тяжкого захворювання (лейкоз, СНІД та ін.).

ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Інфекційний мононуклеоз (хвороба Філатова) — гостре інфекційне захворювання, збудником якого є герпетичний вірус з переважним пошкодженням органів та тканин лімфогістіоцитарної системи.

Етіологія і патогенез. Більшість дослідників вважають герпесоподібний вірус Епштейн — Бара збудником інфекційного мононуклеозу. Однак питання про етіологію інфекційного мононук-

леозу залишається не вирішеним. Хворіють переважно діти віком від 2-х до 10 років (Н. С. Кисляк, Р. В. Ленська, 1978).

Джерелом інфекції є хворий або вірусоносії. Передача збудника здійснюється повітряно-крапельним шляхом, іноді можливе контактне або аліментарне зараження. Відомі епідемічні спалахи, головним чином серед дітей; *можлива і трансплацентарна передача* збудника, що обумовлює жовтяницю новонародженого.

Вхідні ворота — слизова оболонка ротоглотки та верхніх дихальних шляхів, де вірус викликає характерні катаральні зміни, які створюють сприятливі умови для приєднання вторинної бактеріальної інфекції, що проявляється у вигляді *вірусно-бактеріальної ангіни*. Вірус розповсюджується лімфогенно і проникає в лімфатичні вузли, а потім гематогенно в печінку, кістковий мозок та селезінку, де викликає проліферативні процеси гістіоцитарних та лімфоїдних клітин, завдяки вимиванню яких в периферичну кров в ній виявляється значна кількість *атипічних лімфоцитів* та *мононуклеарів*, так званих *широкопротоплазменних лімфоцитів*.

Існує уявлення, що атипічні «широкопротоплазменні лімфоцити» — видозмінені Т-лімфоцити. У деяких хворих атипічні мононуклеари, подібно Т-лімфоцитам, утворюють прямі розетки з еритроцитами барана і не утримують на своїй поверхні імуноглобулінів, що свідчать про їх належність до популяції Т-лімфоцитів.

Клінічно розрізняють *типічні* та *атипічні форми* хвороби. Вони, в свою чергу, за перебігом можуть бути *легкими*, середньої тяжкості та тяжкими. У дітей молодшого віку інфекційний мононуклеоз перебігає тяжко, з більш значною гепатоспленомегалією, нейтропенією, тромбоцитопенією, змінами ЦНС. Частіше спостерігаються тонзилофарингіти та обструктивний синдром з боку дихальних шляхів. Для атипічних форм характерна відсутність основних симптомів хвороби — ангіни, підвищення температури, висипу. Серед атипічних форм виділяють *вісцеральну з переважним пошкодженням внутрішніх органів та ЦНС*.

Патологічна анатомія. Смертельні наслідки при інфекційному мононуклеозі зустрічаються рідко, тому патологоанатомічні зміни вивчені головним чином за даними біоптатів і оперативно видалених мигдаликів.

Макроскопічно спостерігаються *генералізоване збільшення лімфатичних вузлів* (особливе шийних), *селезінки, печінки, наявність ангіни* з набряком глоточного кільця, іноді з *явищами геморагічного діатезу*. Лімфатичні вузли м'які, помірно еластичні, на розтині соковиті, їх тканина жовтуватого, сіро-червоного кольору з білувато-жовтими осередками некрозу. Мигдалики, глоточне кільце збільшені, набряклі, повнокровні, іноді покриті

фібринозною плівкою або некротизовані та з виразками. Селезінка збільшена, капсула напружена, на розтині темно-червоного кольору з значним зскрібком пульпи. Печінка збільшена, повнокровна, будова часточок підкреслена. М'які мозкові оболонки та тканини мозку набряклі, повнокровні. Шкірний висип нетиповий, може мати вигляд скарлатино- або кіроподібного, рідше геморагічного. При мікроскопічному дослідженні структура лімфатичних вузлів повністю стерта. Тканина вузлів складається із макрофагальних і атипічних лімфоїдних клітин; іноді зустрічаються багатоядерні гігантські клітини. Капсула лімфатичних вузлів та оточуюча їх клітковина також інфільтрована мононуклеарами (мал. 315). Іноді спостерігаються осередки некрозу.

При повторній біопсії лімфатичних вузлів в період реконвалесценції виявляється повне відновлення структури органа.

В мигдаликах та селезінці спостерігаються зміни, аналогічні таким в лімфатичних вузлах.

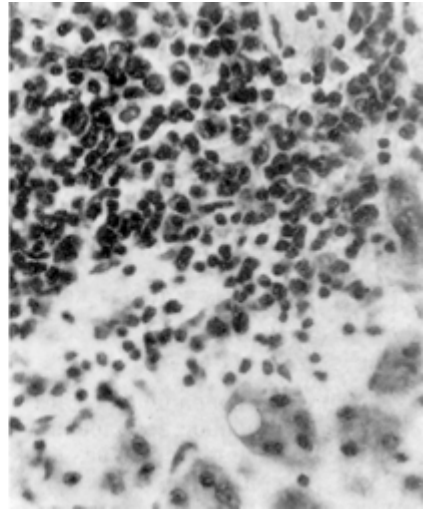
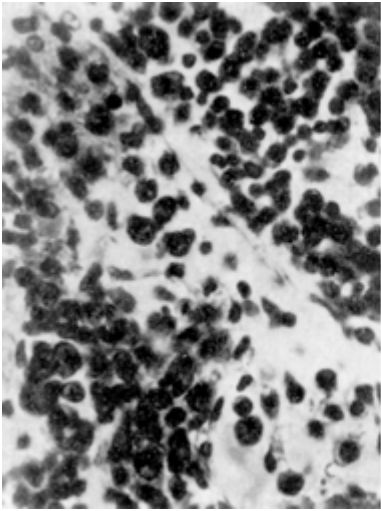
У випадках приєднання вторинної інфекції в мигдаликах спостерігаються некрози з виразкуванням епітелію та лейкоцитарною інфільтрацією. Проліферація мононуклеарних клітин спостерігається також в перитонзиллярній тканині, в інтерстиції слинних залоз, в глотковому кільці, в стінці глотки.

В селезінці відмічається значний набряк та інфільтрація мононуклеарами капсули, що може привести до її розриву та смерті від кровотечі в черевну порожнину.

В кістковому мозку знаходять острівці гіперплазії лімфоїдних та моноцитарних клітин.

Типічною ознакою інфекційного мононуклеозу є зміни печінки. Тут знаходять значні за об'ємом інфільтрати із лімфоїдних, плазматичних та великих мононуклеарних клітин, що розташовані в порталних трактах та всередині часточок при збереженні архітекτονіки печінкових часточок (мал. 316). Дистрофічні зміни гепатоцитів незначні, іноді спостерігаються холестази, в рідких випадках — осередки некрозу гепатоцитів. Описані лише поодинокі спостереження завершення змін в печінці цирозом. Мононуклеарні інфільтрати спостерігаються в легенях, в ендо- і перикарді, в інтерстиції міокарду, нирках, підшлунковій залозі, в слизовій та підслизовій оболонках травного тракту, в поперечносмугастій мускулатурі, шкірі, ендокринних залозах.

Ураження нервової системи проявляється у вигляді менінгоенцефаліту та полірадикулоневриту. При менінгоенцефаліті спостерігається набряк, повнокрів'я, проліферація лімфоцитів, гістіоцитів та мононуклеарів в периваскулярній тканині мозку і м'яких оболонках, крововиливи та дистрофія гангліозних клітин.



Мал. 315. Інфекційний мононуклеоз. Утворення великих мононуклеарних клітин з базофільною цитоплазмою в лімфатичному вузлі

Мал. 316. Інфекційний мононуклеоз. Масивна мононуклеарна інфільтрація портального тракту печінки

При *полірадикулоневриті* зміни локалізуються в *спинальних нервових корінцях та спинномозкових гангліях* у вигляді повнокрів'я, набряку нервових корінців, мононуклеарної інфільтрації, пошкодження мієлінових оболонок. В спинномозкових гангліях спостерігається вакуолізація і хроматоліз гангліозних клітин, проліферація сателітів, периваскулярні крововиливи.

При інфекційному мононуклеозі смерть настає від *розриву селезінки* або *периферичного паралічу дихання*, як наслідок полірадикулоневриту, який перебігає з проявами прогресуючих паралічів, проявів *геморагічного діатезу* або вторинної інфекції.

ХВОРОБИ, ОБУМОВЛЕНІ РНК-ВІРУСАМИ

Серед них будуть розглянуті кір і епідемічний паротит.

КІР

Кір (morbilli від скороченого лат. morbus — хвороба) — гостре висококонтagioзне інфекційне захворювання, для якого характерні катаральні запалення слизових оболонок верхніх дихальних

шляхів, кон'юнктиви та плямисто-пухлякозних висипів в шкірі. Діти молодше 3-х років та дорослі рідко хворіють на кір.

У зв'язку з масовим протикірним щепленням дитячого населення в останній час почастишали випадки захворювання на кір дорослих.

Етіологія і патогенез. Збудник хвороби РНК-вірус, який належить до міксовірусів розміром 150 нм, культивується в культурі тканини людини та мавпи, де розвиваються типічні гігантські клітини, які знаходять у хворого в секреті зіва, верхніх дихальних шляхів, в крові та сечі. Передача збудника здійснюється повітряно-крапельним шляхом; вірус проникає у верхні дихальні шляхи та кон'юнктиву ока. Існує думка, що основними вхідними воротами є кон'юнктивальний мішок, оскільки закапування сироватки реконвалесцента в перші 15 годин після контакту з хворим запобігає захворюванню на кір. В епітелію слизових оболонок вірус викликає дистрофічні зміни, а звідти проникає в кров, що й супроводжується короткочасною вірусемією, внаслідок чого відбувається розселення вірусу в лімфоїдну тканину, викликаючи в ній імунну перебудову. Наслідком вірусемії стає висип на шкірі, зникання висипу свідчить про зникнення вірусу із організму. В останні роки з'явилися повідомлення про можливість довготривалого існування вірусу кіру в організмі хворого. Захворювання триває 2—3 тижні. Кіровий вірус має здатність знижувати бар'єрну функцію епітелію, фагоцитарну активність, а також знижувати титр протинфекційних антитіл (наприклад дифтерійного антитоксину). Цей стан *анергії* різко підвищує схильність хворих до вторинного інфікування або загострення вже існуючого хронічного процесу, наприклад туберкульозу. Внаслідок цього, а також високої контагіозності та здатності викликати епідемічні спалахи, раніше кір був дуже небезпечним, особливо для дітей 1—2 року життя, недоношених, хворіючих на рахіт або ослаблених іншими захворюваннями. Після захворювання на кір формується стійкий імунітет.

Патологічна анатомія. В слизовій оболонці з і в а, т р а х е ї, б р о н х і в, к о н ' ю н к т и в і розвивається катаральне запалення. Слизова оболонка набухла, повнокровна, секретія слизу різко підвищена, що супроводжується кашлем, сльозотечею, нежиттю. В тяжких випадках можливі некрози — слизова оболонка стає тьмяною, сіро-жовтого кольору, на поверхні її знаходяться дрібні грудочки. набряк і некрози слизової оболонки гортані можуть бути причиною рефлекторного спазму її м'язів з розвитком асфіксії — так званий *несправжній круп* (справжній круп див. *Дифтерія*). При м і к р о с к о п і ч н о м у дослідженні в слизових оболонках спостерігається гіперемія, набряк, вакуольна дистрофія епітелію аж

до його некрозу і злущування, посилена продукція слизу слизистими залозами, лімфогістіоцитарна інфільтрація.

Характерною для кору є *метаплазія епітелію слизових оболонок в багатошаровий плоский*, що спостерігається в ранні строки (5—6-й день хвороби), і різко знижує бар'єрну функцію епітелію. Метаплазію пов'язують з місцевим авітамінозом А. Наслідком вірусемії і генералізації є енантема та екзантема.

Енантема визначається на слизовій оболонці щок відповідно малим нижнім корінним зубам у вигляді білих плям, названих *плямами Більшовського — Філатова — Коплика*, що з'являються раніше висипу на шкірі та мають важливе діагностичне значення.

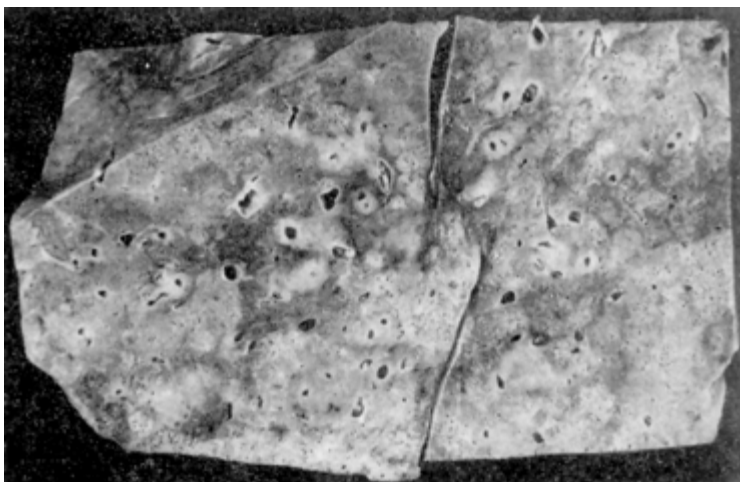
Екзантема у вигляді великоплямистого папульозного висипу з'являється на шкірі спочатку за вухами, на обличчі, шиї, тулубі, а потім на розгинальній поверхні кінцівок.

М і к р о с к о п і ч н о елементи висипу являють собою осередки набряку, гіперемії, іноді екстравазатів з периваскулярною лімфогістіоцитарною інфільтрацією в сосочковому шарі. Спостерігається вакуолізація епідермісу аж до фокусів некрозу, набряк і явища неповного ороговіння (*паракератоз*). При стиханні запальних змін відновлений нормальний епітелій відторгує зроговілий і некротичний, що супроводжується *осередковим (висівковоподібним) злущуванням*. В лімфатичних вузлах, селезінці, лімфоепітеліальних органах травного тракту спостерігається проліферація з плазматизацією В-залежних зон і збільшення центрів розмноження фолікулів. В мигдаликах і лімфатичних вузлах знаходять *гігантські багатоядерні макрофаги*.

При неускладненій формі кору в міжальвеолярних перегородках легень утворюються міліарні та субміліарні фокуси проліферації лімфоїдних, гістіоцитарних та плазматичних клітин. Можливий розвиток *інтерстиційної пневмонії*, при якій в стінках альвеол утворюються *химерні гігантські клітини — гігантоклітинна кірова пневмонія*. Однак етіологічний зв'язок такої пневмонії тільки з вірусом кору не установлений.

У відносно рідких випадках у перші дні захворювання спостерігаються симптоми *кірового енцефаліту*. Процес полягає в виникненні периваскулярних інфільтратів із клітин глії і мезенхімальних елементів, локалізується переважно в *білій речовині мозку*.

Ускладнення. Серед ускладнень хвороби основне місце належить ураженню *bronхів і легень*, які пов'язані з приєднанням *вторинної вірусної та бактеріальної інфекції* (мал. 317). Уражується не тільки внутрішня оболонка бронхів (*ендобронхіт*), але і середня (*мезобронхіт*), а також зовнішня (*перибронхіт*). Досить часто розвивається *некротичний або гнійно-некротичний панбронхіт*.



Мал. 317. Некротичний панбронхіт і перибронхіальна пневмонія при кору, ускладненому вторинною бактеріальною інфекцією

Уражені бронхи при цьому на розтині мають вигляд сіро-жовтих осередків, дуже схожих на туберкульозні бугорки. Такий панбронхіт буває джерелом розвитку бронхоектазів, абсцесів легень, гнійного плевриту. Розповсюдження процесу на перибронхіально розташовану легеневу паренхіму приводить до розвитку *перибронхіальної пневмонії* і далі *хронічного ураження легень з виходом у пневмосклероз*.

При сучасних методах лікування хворих подібні легеневі ускладнення зустрічаються рідко. З н и к л а також волога гангрена м'яких тканин обличчя — *нома*, яка спостерігалась раніше при ускладненому кору.

Смерть хворих на кір пов'язана з легневими ускладненнями, а також з асфіксією при несправжньому крупі. Сучасна серопротекція і вакцинація привели до різкого зниження захворюваності та смертності хворих від кору.

ЕПІДЕМІЧНИЙ ПАРОТИТ

Епідемічний паротит (свинка, parotitis epidemica) — гостре інфекційне захворювання з розвитком місцевих запальних змін, переважно в інтерстицію привушних слинних залоз. Хворіють діти віком 5—15 років, а також молоді люди віком 18—25 років, частіше чоловіки.

Етіологія і патогенез. Збудник — РНК-вірус розміром 150 нм, який належить до міксовірусів. Джерелом зараження є хвора

людина. Зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом. Вхідні ворота — слизові оболонки ротової порожнини, носу, глотки з послідовним розвитком *вірусемії та фіксацією вірусу в слинних та інших залозах, а також в ЦНС*. В слинних залозах вірус розмножується і виділяється з слиною. Тривалість захворювання складає 7—9 днів, рідше — довше. Після хвороби виникає стійкий імунітет.

Патологічна анатомія. Слизова оболонка ротової порожнини навкруги привушної (стенонової) протоки повнокровна, набрякла, набряк розповсюджується на клітковину привушної області та шиї. *Слинні залози*, перш за все *привушні*, повнокровні, в останніх розвивається *двосторонній інтерстиційний паротит*. В інтерстицію залози відмічається набряк, гіперемія і значна лімфоїдна інфільтрація навкруги проток та ацинусів; в просвіті проток — згущений секрет, запальний ексудат не визначається. Аналогічні зміни спостерігаються в інтерстицію ячок (*орхит*), в яєчниках (*оофорит*), в підшлунковій залозі (*панкреатит*). Наслідком орхиту іноді буває склероз з атрофією паренхіми, що призводить до *азоспермії*. Можливий розвиток *серозного менингіту та менингоенцефаліту* з набряком, гіперемією та периваскулярним лімфоїдним інфільтратом в білій речовині мозку; *гангліозні клітини не пошкоджуються*. Рідко причиною смерті може бути ураження ЦНС.

ХВОРОБИ, ЯКІ ВИКЛИКАЮТЬСЯ БАКТЕРІЯМИ

КОКЛЮШ

Коклюш (pertussis) — гостре інфекційне захворювання дітей, яке характеризується ураженням дихальних шляхів з розвитком типічних приступів спастичного кашлю; захворювання іноді зустрічається у дорослих.

Етіологія і патогенез. Збудник — паличка коклюшу — виявляється в секреті із носоглотки хворих; зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом; механізм розвитку приступів кашлю складний. Вхідні ворота для збудника — слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, де мікроби розмножуються. Продукти розпаду збудника (*ендотоксин*) викликають *поздрознення нервових рецепторів гортані*, виникають імпульси, спрямовані до ЦНС, що призводять до утворення в ній стійкого осередку подразнення. В зв'язку із зниженням порогу збудження нервових центрів і рецепторів буває достатнім незначного неспецифічного подразника, щоб викликати приступ спастичного кашлю. При

цьому розвивається «*невроз респіраторного тракту*», який клінічно проявляється слідуєчими один за одним поштовхоподібними видихами, які змінюються судорожним глибоким вдихом, що неоднократно повторюється і закінчується виділенням в'язкого харкотиння або блювотою. Спазм м'язів гортані та бронхів, периферичних судин, блювота та інші симптоми свідчать про подразнення не тільки дихального, але й інших вегетативних центрів. *Напади спастичного кашлю викликають застій* в системі верхньої порожнинної вени, який посилює розлади кровообігу центрального походження та *приводять до гіпоксії*.

Коклюш у грудних дітей перебігає особливо тяжко, нападів кашлю у них не буває, *еквівалентом їх є напади апноє* з втратою свідомості та асфіксією. Тривалість хвороби 1,5—3 місяці.

В останній час у зв'язку з проведенням серопрфілактики і масової вакцинації тяжкість перебігу і захворюваність значно знизилась, летальність не перевищує десятих часток відсотків.

Патологічна анатомія. У випадках смерті під час нападу обличчя одутлувате, спостерігається акроціаноз, крововиливи в кон'юнктиві, шкірі обличчя, слизовій оболонці ротової порожнини, в плевральних листках та перикарді.

Слизова оболонка дихальних шляхів повнокровна, покрита слизом. Легені з явищами емфіземи, під плеврою визначаються повітряні пухирці у вигляді ланцюжка — *інтерстиційна емфізема*. Звідси повітря може проникнути в середостіння, розповсюджується на клітковину шиї та тулуба. В рідких випадках розвивається *спонтанний пневмоторакс*. На розтині легені повнокровні з западаючими ділянками ателектазів. При мікроскопічному дослідженні в слизовій оболонці гортані, трахеї та бронхів знаходять *серозний катар*: вакуолізація епітелію, підвищення секреції слизу, повнокрів'я, набряк, помірна лімфогістоцитарна інфільтрація; в легенях — дрібні бронхи в стані спазму с фестончатим обрисом; в паренхімі легень — набряк, гіперемія, ателектази.

У грудних дітей можливе бронхогенне розповсюдження запалення з послідовним розвитком *дрібноосередкової пневмонії*. При цьому в альвеолах знаходиться серозно-лейкоцитарний і навіть фібринозний ексудат з великою кількістю коклюшних паличок. Але і в таких випадках не можна виключити змішане інфекціювання.

В головному мозку спостерігається набряк, повнокрів'я, дрібні екстравазати, рідко — значні крововиливи в оболонках та тканині мозку. Особливо виражені циркуляторні зміни в ретикулярній формації, ядрах блукаючого нерва довгастого мозку. Вони ведуть до *загибелі нейронів*. Типічним для коклюшу

є утворення *розривів і виразок на вуздечці язика*, обумовлених тертям її об передні зуби під час нападів кашлю.

Ускладнення залежать від приєднання вторинної інфекції. При цьому розвиваються панбронхіт і перибронхіальна пневмонія, подібна такій при захворюванні на кір.

Смертельний наслідок зустрічається рідко, переважно у грудних дітей від асфіксії, пневмонії; в рідких випадках — від спонтанного пневмотораксу.

ДИФТЕРІЯ

Дифтерія (di phtheria від грец. di phthera — шкірка, плівка) — гостре інфекційне захворювання, яке характеризується фібринозним запаленням у місці первинної фіксації збудника і загальною інтоксикацією, яка виникає внаслідок всмоктування екзотоксину збудника. Хворіють переважно діти старше 7 років.

Етіологія і патогенез. Збудник хвороби — паличка дифтерії — належить до родини коринебактерій, що виділяють екзотоксин. Джерело зараження — бацилоносії, рідше — хворі. Екзотоксин збудника дифтерії має здатність пригнічувати біосинтез ферментів дихального циклу, тому паралізує тканинне дихання, змінює холінергічні процеси, порушує синтез катехоламінів і призводить до накопичення їх в тканинах. Дифтерія по відношенню до збудника являє собою *місцеву інфекцію*, оскільки *гематогенного розповсюдження* не буває.

Дифтерійна паличка розмножується в області входних воріт в слизових оболонках і виділяє екзотоксин; всмоктування його цілком залежить від особливостей будови слизової оболонки та глибини місцевих змін. Місцево екзотоксин викликає некроз епітелію, паретичне розширення судин з підвищенням їх проникності, набряк тканин і вихід фібриногену із судинного русла. Фібриноген під впливом тканинного тромбoplastину згортається. На поверхні пошкодженої слизової оболонки утворюється фібринозна плівка. *Екзотоксин діє переважно на серцево-судинну, нервову систему і надниркові залози*. Таке сукупне пошкодження призводить до гемодинамічних порушень в організмі, а *виділення* екзотоксину із організму супроводжується *пошкодженням* переважно *епітелію каналців нирок*. Розвиток *тяжких токсичних і гіпертоксичних форм дифтерії*, які спостерігались до застосування активної імунізації, пояснюється підвищеною чутливістю внаслідок сенсibilізації щодо дифтерійного токсину.

Патологічна анатомія. М і с ц е в і м о р ф о л о г і ч н і з м і н и локалізуються в слизовій оболонці зівя, глоткових мигда-

ликах, верхніх дихальних шляхах. Іноді зустрічається дифтерія статевих органів у дівчаток, кон'юнктиви, рани.

При дифтерії з і в а і м и г д а л и к і в останні збільшені, слизова оболонка повнокровна, набрякла, вкрита білувато-жовтими плівками (мал. 318). При тяжких токсичних формах набряк дуже різко виражений, може розповсюджуватись на передню поверхню грудної клітини. Запалення у верхніх дихальних шляхах має характер *дифтеритичного*. Верхні шари епітелію некротизовані, слизова оболонка просочена фібринозним ексудатом з домішкою лейкоцитів, який утворює масивні накладення на її поверхні. Оскільки слизова оболонка з і в а і м и г д а л и к і в покрита багат шаровим плоским епітелієм, міцно пов'язаним з підлеглою сполучною тканиною, фібринозна плівка довго не відторгається, що створює умови для всмоктування токсину. Тому дифтеритичний тип запалення при дифтерії з і в а і м и г д а л и к і в завжди супроводжується загальними змінами, які залежать від токсемії.

Регіонарні лімфатичні вузли ший збільшені, повнокровні з жовтувато-білими некротичними фокусами або чорнуватими осередками крововиливів на розтині. В них спостерігаються набряк, стази, крововиливи та некрози фолікулів. *Загальні токсичні зміни* спостерігаються в серцево-судинній і периферичній нервовій системі, в надниркових залозах, нирках.

В с е р ц і розвивається *токсичний міокардит*. Порожнини серця розширені в поперечнику, м'яз його тьмянний, в'ялий, на розтині пістрявий, іноді з пристінковими тромбами. Зміни кардіоцитів характеризуються жировою дистрофією та дрібними осередками міолізу. В деяких випадках переважають набряк, повнокров'я і клітинна інфільтрація інтерстицію. Тому розрізняють *альтеративну та інтерстиційну форми* міокардиту.

Якщо міокардит розвивається на початку другого тижня хвороби і призводить до смерті від гострої серцевої недостатності, тоді мова йде про *ранній параліч серця* при дифтерії. Наслідком перенесеного міокардиту є кардіосклероз.

В н е р в о в і й с и с т е м і зміни розвиваються в периферичних нервах та вегетативних гангліях. Перш за все уражуються ті з них, що знаходяться ближче до зіву: язикоглотковий, блукаючий, симпатичний та діафрагмальний нерви, ІІІ шийний симпатичний ганглій і нодозний ганглій блукаючого нерву. В них розвивається *паренхіматозний неврит* з розпадом мієліну, менше пошкоджуються осьові циліндри. В нервових гангліях спостерігаються розлади кровообігу, дистрофічні зміни нервових клітин аж до цитолізу. Зміни поступово зростають і проявляються через 1^{1/2} міс. у вигляді так званих *пізніх паралічів* м'якого піднебіння, діафрагми, серця при ураженні язикоглоткового, діафрагмального

ного і блукаючого нервів. Іноді можлива регенерація в периферичних нервах.

В мозковому шарі надниркових залоз знаходять крововиливи, дистрофію і некроз клітин, в корковому шарі — дрібні фокуси некрозів та зникнення ліпідів. В нирках — некротичний нефроз, в тяжких випадках токсичної дистрофії — масивні некрози коркового шару. В селезінці — гіперплазія В-фолікулів з вираженим каріорексісом в центрах розмноження фолікулів, повнокрів'я пульпи.

При несвоєчасному введенні антитоксичної сироватки або токсичних формах хвороби **смерть** настає від раннього паралічу серця при міокардитах або пізніх паралічах серця чи діафрагми, пов'язаних з паренхіматозним невритом.

Дифтерія дихальних шляхів характеризується *крупозним запаленням* гортані, трахеї, бронхів з відторганням фібринозних плівок, які викидаються при кашлі (мал. 319). Плівки легко відходять тому, що слизова оболонка верхніх дихальних шляхів і бронхів вислана призматичним і циліндричним епітелієм, який пухко сполучений з підлеглою сполучною тканиною. Відриву плівки сприяє надмірне виділення слизу. Тому токсин не всмоктується, і загальних токсичних проявів при такій формі дифтерії не спостерігається.



Мал. 318. Дифтеритичне запалення зів'я при дифтерії



Мал. 319. Дифтерія зів'я та гортані

Крупозне запалення гортані при дифтерії одержало назву *справжнього крупу*; розповсюдження процесу на дрібні розгалуження бронхів — *низхідний круп*, який іноді супроводжується осередковою пневмонією.

Ускладнення при дифтерії дихальних шляхів пов'язані із застосуванням інтубації або трахеотомії, при яких можливе утворення пролежнів. Останні у випадках вторинного інфікування призводять до гнійного перихондриту хрящів гортані, флегмони, гнійного медіастиніту. Застосування антибіотиків запобігає таким ускладненням.

Смерть хворих може бути внаслідок асфіксії (спазм гортані при справжньому крупі або закупорення дихальних шляхів фібринозною плівкою) або приєднання пневмонії та гнійних ускладнень. Активна імунізація, яка проводиться в наш час, привела до різкого зниження захворюваності та смертності від дифтерії.

СКАРЛАТИНА

Скарлатина (від італ. Scarlatum — багрянний) — *одна із форм стрептококової інфекції* у вигляді гострого інфекційного захворювання з місцевими запальними змінами, переважно в зіві, супроводжується типічним розповсюдженням висипом. У більшості випадків хворіють діти до 16 років, рідко — дорослі.

Етіологія і патогенез. Збудник — β -гемолітичний стрептокок групи А різних серологічних сероварів. Зараження відбувається переважно повітряно-крапельним шляхом, можлива передача збудника через предмети та продукти харчування (в основному через молоко).

Патогенез хвороби складний і визначається трьома напрямками взаємовідносин мікро- та макроорганізму — *токсичним, алергічним і септичним*. Місце первинної фіксації стрептокока — частіше в мигдаликах, рідше в шкірі і ще рідше в легенях викликає запальний процес з приєднанням регіонального лімфаденіту — *первинний скарлатинозний афект і первинний скарлатинозний комплекс* (О. В. Цинзерлінг, 1957). Локалізація афекту поза мигдаликами одержала назву *екстрабукальної скарлатини*¹. Завдяки утворенню антитоксичних антитіл загальні токсичні явища (висип, загальна інтоксикація, підвищення температури) до кінця першого — початку другого тижня хвороби (1-й п е р і о д скарлатини) поступається місцем інфекційно-алергічним проявам, які настають з 2—3-го тижня хвороби, завдяки розповсюдженню

¹ Екстрабукальна післяпологова скарлатина у вигляді ендометриту в наш час в зв'язку з використанням антибіотиків не зустрічається.

мікробів із первинного афекту по лімфатичних шляхах у кров'яне русло з розпадом мікробних тіл і алергізацією його їх антигенами (2-й п е р і о д). 2-й період проявляється алергічними реакціями з боку шкіри, суглобів, нирок, серця, судин. Алергічні зміни підвищують проникність тканинних бар'єрів і стінок судин, що сприяє інвазії стрептокока в органи з *розвитком сепсису*.

Патологічна анатомія. В перший період хвороби в зіві і мигдаликах розвивається різке повнокрів'я («палаючий зів»), яке розповсюджується на слизову оболонку ротової порожнини, язик (*малиновий язик*), глотку. Мигдалики збільшені, соковиті, яскраво-червоні — *катаральна ангіна*. Незабаром на поверхні та у глибині тканини мигдаликів з'являються сірувато-жовтуваті осередки некрозу — типова для скарлатини *некротична ангіна* (мал. 320). В залежності від тяжкості перебігу некрози можуть розповсюджуватись на м'яке піднебіння, глотку, слухову (евстахієву) трубу, середнє вухо, із лімфатичних вузлів переходить на клітковину шиї. При відторгненні некротичних мас утворюються виразки.

При мікроскопічному дослідженні в слизовій оболонці і тканині мигдаликів спостерігається повнокрів'я, осередки некрозу, по периферії яких в зоні набряку і фібринозного запалення знаходяться ланцюжки стрептококів, на межі із здоровою тканиною — незначна лейкоцитарна інфільтрація.

Шийні лімфатичні вузли збільшені, соковиті, повнокровні, в них зустрічаються осередки некрозів з вираженою міелоїдною інфільтрацією (*лімфаденіт*).

Загальні зміни, залежні від токсемії, проявляються, перш за все, в розвитку висипу. Висип з'являється в перші 2 дні хвороби, має дрібнокраплинний характер, яскраво-червоний колір, розповсюджений по всій поверхні тіла, за винятком носогубного трикутника, який різко виділяється на загальному яскраво-червоному фоні шкіри обличчя. В шкірі відмічається гіперемія, перивас-



Мал. 320. Скарлатина. Гострий некротичний тонзиліт і різка гіперемія зівя (за О. В. Цинзерлінгом)

кулярні лімфогістіоцитарні інфільтрати, ексудація, набряк. В поверхневих шарах епітелію — дистрофічні зміни, паракератоз з послідуочим некрозом. Оскільки елементи висипу знаходяться близько між собою, осередки некрозу епітелію зливаються і злуцуються пластами під кінець 2—3 тижня — *пластинчасте злуцуювання*.

В печінці, міокарді, нирках спостерігаються дистрофічні зміни та інтерстиційні лімфогістіоцитарні інфільтрати. В селезінці, лімфоїдній тканині кишечника розвивається гіперплазія В-зон з плазматизацією і мієлоїдною метаплазією. Такі зміни бувають різними в залежності від тяжкості перебігу та форми скарлатини. В головному мозку та вегетативних гангліях спостерігаються дистрофічні зміни нейронів і розлади кровообігу.

При *тяжкій токсичній формі*, коли смерть настає в перші 2—3 тижні від початку хвороби, в зіві знаходять різку гіперемію, яка розповсюджується навіть на стравохід. Гіперплазія лімфоїдної тканини виражена слабше; в органах переважають дистрофічні зміни і різкі розлади кровообігу.

При *тяжкій септичній формі* в області афекту процес набуває розповсюдженого *гнійно-некротичного характеру* з утворенням *заглоткового абсцесу, отиту, артрити і гнійного остеомиєліту скроневої кістки, гнійно-некротичного лімфаденіту, флегмони шії, м'якої* з розтопленням тканин і *твердої* — з перевагою некрозу. Флегмона іноді призводить до арозії великих судин шії із смертельною кровотечею. З скроневої кістки гнійне запалення розповсюджується на венозні синуси твердої мозкової оболонки з утворенням *абсцесу мозку та гнійного менінгіту*. В лімфоїдних органах переважає мієлоїдна гіперплазія з витисненням лімфоїдної тканини. У більш тяжких випадках розвивається *септикопіємія* з гнійними метастазами в органах.

Другий період хвороби не можна передбачити, оскільки він не обов'язково буває, незалежно від тяжкості першого, і може проявлятися протягом 3—5 тижнів хвороби. Якщо цей строк перебігає сприятливо, можна вважати, що настало видужування. Другий період починається з розвитку катаральної ангіни. Самим істотним є приєднання *гострого або хронічного гломерулонефриту* з можливим виходом в нефросклероз. Можливий уртикарний шкірний висип, васкуліти, серозні артрити, ендокардит; рідше — фібриноїдні зміни стінок судин з виходом в склероз.

Ускладнення залежать від гнійно-некротичних змін, наприклад від розвитку хронічного отиту зі зниженням слуху, або (в другому періоді) від хронічного захворювання нирок. У зв'язку із застосуванням антибіотиків, а також змінами властивостей само-

го збудника зараз алергічні та гнійно-некротичні процеси при скарлатині майже не розвиваються.

Смерть раніше наставала від токсемії або септичних ускладнень. Зараз смертельних наслідків не буває.

МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ

Менінгококова інфекція — гостре інфекційне захворювання, що проявляється трьома основними формами: назофарингіт, гнійний менінгіт та менінгококемія, і характеризується періодичними епідемічними спалахами. Такі спалахи виникають з проміжками в 25—30 років; частіше хворіють діти молодше 5 років, але можуть хворіти і дорослі.

Етіологія і патогенез. Збудник — менінгокок (*Neisseria meningitidis*), який має форму зерен кофе, розташованих як поза-, так і внутрішньоклітинно, і який визначається в мазках носоглотки або ліквору. Збудник дуже чутливий до впливу зовнішнього середовища (температура, рН середовища, вологість), тому поза організмом та в трупі швидко гине.

Зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом від хворого або носія збудника. Інвазія менінгокока в слизову оболонку носоглотки тільки в 10—30% випадків викликає розвиток *менінгококового назофарингіту*. Рідше, переважно у дітей раннього віку, менінгокок розповсюджується гематогенним шляхом, переборює гематоенцефалічний бар'єр і фіксується в м'яких мозкових оболонках, де і виникає *гнійний менінгіт*. Захворювання дітей в перші п'ять років життя пов'язане із структурною незрілістю вказаного бар'єру. В залежності від стану імунної реактивності організму, менінгокок може викликати сепсис, який дістав назву *менінгококемії* й іноді має блискавичний перебіг. В основі пошкодження судин при менінгококемії лежить *бактеріальний шок*, який розвивається внаслідок інтенсивного руйнування фагоцитованих бактерій із визволенням їх ендотоксину. Спостерігається парез дрібних судин з розвитком стазів, тромбозів, крововиливів і послідовних некрозів в органах.

Патологічна анатомія. *Менінгококовий назофарингіт* характеризується катаральним запаленням слизових оболонок з особливо різко вираженою гіперемією, набряком задньої стінки глотки і гіперплазією лімфатичних фолікулів. Ця форма має велике епідеміологічне значення, оскільки не завжди розпізнається при обстеженні хворого.

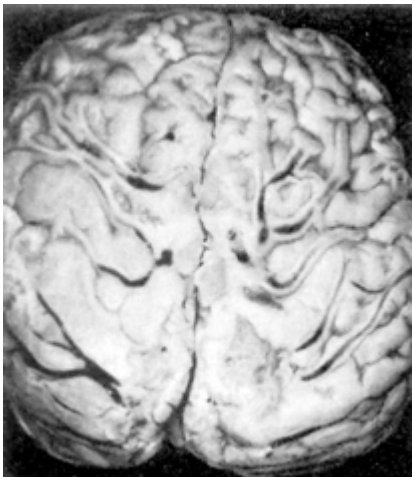
При *менінгококовому менінгіті* м'які мозкові оболонки в першу добу від початку хвороби стають різко повнокровними, просякнуті серозним ексудатом. До кінця 2-ої — початку 3-ої доби

ексудат набуває зеленувато-жовтого зафарблення і гнійний характер. До 5—6 доби він ще більше ущільнюється від приєднання фібринозного випоту. Процес розпочинається з базальної поверхні і поступово розповсюджується по перивенозних просторах на випуклу поверхню переважно передніх відділів півкуль великого мозку і розташовується тут у вигляді жовтувато-зеленуватого «чепця» або «шапочки» (мал. 321). Гнійний процес розповсюджується також на оболонки спинного мозку, де гній більш довгий час залишається рідким. Епендима шлуночків набряклого мозку і судинних сплетінь також втягується до запального процесу, внаслідок чого розвивається *гнійний епендиміт* і *піоцефалія*, які частіше спостерігаються у дітей перших 2—3 років життя.

При мікроскопічному дослідженні судини м'яких мозкових оболонок різко розширені, переповнені кров'ю, субарахноїдальний простір розширений, просякнутий гнійним ексудатом з домішкою ниток фібрину. З судинної оболонки запальний процес розповсюджується на тканину мозку з послідовним розвитком *менінгоенцефаліту*. Починаючи з 3 тижня хвороби ексудат починає розсмоктуватись. При значній кількості фібрину в ексудаті відбувається організація його з облітерацією ділянок субарахноїдального простору серединного та бокового отворів IV шлуночка із затрудненням циркуляції ліквору. Наслідком цього стає розвиток *прогресуючої гідроцефалії* і зростаючої атрофії мозку.

Смерть може наступити в гострому періоді внаслідок набухання мозку з уклинюванням мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір і защемленням у ньому довгастого мозку або в більш пізні періоди від менінгоенцефаліту, гнійного епендиміту, а ще пізніше — від *загальної церебральної кахексії*, внаслідок гідроцефалії та атрофії півкуль великого мозку.

В теперішній час лікування хворих антибіотиками приводить до розсмоктування ексудату і, як правило, до сприятливого наслідку.



Мал. 321. Менінгококовий менінгіт. Гнійне запалення локалізується переважно на поверхні півкуль головного мозку (за О. В. Цинзерлінгом)

Менінгококемія характеризується генералізованим ураженням мікроциркуляторного русла, шкіряним висипом, змінами суглобів, судинної оболонки ока, надниркових залоз і нирок, іноді серозних листків (перикарда). Якщо хворий помирає в перші 24—48 годин з початку захворювання, менінгіт може бути відсутнім. *Шкіряний висип* набуває геморагічного вигляду і розташований переважно на сідницях, нижніх кінцівках, повіках, іноді в склері. В центрі шкіряних елементів можуть зустрічатися везикули або підсохлі осередки некрозу. *Гнійний артрит* частіше зустрічається в дрібних суглобах кінцівок. *Гридоцикліт* або *увеїт*, так як і перикардит, мають гнійний характер.

В надниркових залозах відмічаються осередкові некрози і крововиливи, або двобічні *масивні геморагії* з розвитком гострої наднирковозалозної недостатності — синдром Уотерхауса — Фридериксена. В нирках — некроз нефротелію каналців (некротичний нефроз). Зміни мікроциркуляторного русла характеризуються васкулітами, екстравазатами, некрозами. В мазках із пошкоджених органів іноді знаходять збудника хвороби — менінгокока, якщо розтин померлого виконується не пізніше ніж через 10—18 годин після смерті.

Смерть хворих при блискавичному перебігу настає від бактеріального шоку, тяжкість якого посилюється крововиливами в надниркові залози, рідше спостерігається гостра ниркова недостатність (у дорослих). При більш продовженому перебігу смертельний наслідок обумовлений септикопіємією або гнійним менінгітом.

КИШКОВА КОЛІ-ІНФЕКЦІЯ

Кишкова колі-інфекція (синоніми: колі-ентеріт, колі-ентероколіт) — гостре інфекційне захворювання з локалізацією запального процесу переважно в тонкій кишці; спостерігається здебільше у дітей грудного і раннього віку.

Етіологія і патогенез. В нормі кишкова паличка складає основну частину мікрофлори товстої кишки людини. Однак при деяких особливих станах макроорганізму і прониканні кишкової палички в інші органи (сечовивідні і жовчні шляхи, черевну порожнину та ін.) вона може бути збудником хвороби навіть у дорослих. Збудник кишкової колі-інфекції є *патогенні штами кишкової палички* (*E. coli*), які відрізняються від непатогенних лише властивостями антигенів — соматичного (О), поверхневого (К з підгрупами А і В) і джгутикового (В). Серед дітей хворіють переважно новонароджені, недоношені, що знаходяться на штучному вигодовуванні, з гіпотрофією та рахітом. Зараження відбуваєть-

ся через продукти або контактнo-побутовим шляхом від хворих або дорослих носіїв; можлива висхідна аутоінфекція. Екзо- і ендотоксин кишкової палички порушує проникненість слизової оболонки тонкої кишки, внаслідок чого в кров'яне русло всмоктуються токсичні продукти, що й призводить до ацидозу і загального токсикозу. Тяжкість токсикозу посилюється ексикозом (обезводненням), який легко розвивається у грудних дітей внаслідок блювоти та поносу.

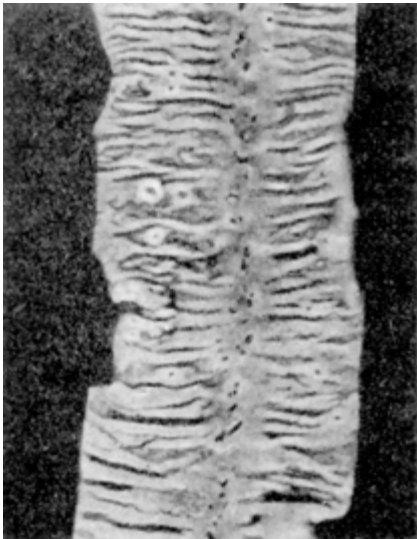
Патологічна анатомія. Кишечник роздутий, повнокровний, липне до рук, від серозної оболонки тягнуться тонкі в'язкі нитки. Екскременти водяністі, іноді з домішкою крові. Зміни в слизовій оболонці варіюють від *дрібних осередків набряку до розповсюдженого катарально-геморагічного ентериту* з яскраво-червоною слизовою оболонкою і чорнуватими краплинними крововиливами. При тривалому перебігу спостерігається *виразковий ентерит* або *ентероколіт*. Виразки при цьому округлі, розташовані по лінії прикріплення кишки до брижі, що пов'язано з гіршими умовами кровопостачання цих відділів кишки (мал. 322).

При мікроскопічному дослідженні в слизовій оболонці спостерігаються гіперемія, стази, набряк, крововиливи, іноді тромбози. Ворсинки атрофічні, в стромі їх незначна запальна інфільтрація, епітелій десквамований. При виразковому процесі спостерігаються незначні запальні зміни та атрофія лімфоїдного апарату кишечника.

В печінці — жирова дистрофія; в нирках та міокарді — білкова дистрофія; в легенях — гостра емфізема як наслідок гіпервентиляції при ацидозі і гіпоксії.

В головному мозку — розлади кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла, набряк.

Ускладнення. Часто розвивається *пневматоз кишечника*, приєднується вторинна вірусно-бактеріальна інфекція з послідовним розвитком гнійного отиту-анtritиту, пневмонії. Можливий розвиток *кишкового колі-сепсису з метастатичним гнійним менінгітом* (частіше у новонароджених).



Мал. 322. Виразковий колі-ентерит

Смерть у гострому періоді настає від токсикозу і ексікозу при явищах судинного колапсу, в затяжних випадках при наявності загального виснаження — від ускладнень.

При сучасному лікуванні хворих та профілактиці захворюваність і смертність різко знижені.

СТАФІЛОКОКОВА КИШКОВА ІНФЕКЦІЯ

Це гостре кишкове захворювання із запальними змінами тонкої і товстої кишки і загальним токсикозом спостерігається переважно у дітей грудного та першого року життя.

Етіологія і патогенез. Збудник хвороби — золотистий стафілокок, який володіє ентеротоксином, та інші патогенні штами стафілокока з плазмокоагулюючими та гемолізуючими властивостями. Зараження відбувається контактним або аліментарним шляхом від здорових носіїв, при штучному вигодовуванні молоком, при грудному годуванні від матері, хворої на стафілококовий мастит. Можлива аутоінфекція, особливо при лікуванні хворих антибіотиками; антибіотики призводять до порушення рівноваги кишкової мікрофлори дитини (дисбактеріоз); при наявності стійких до них штамів стафілококу можливе ендогенне інфікування. Стафілоковою кишковою інфекцією хворіють переважно недоношені діти, грудні діти, ослаблені попередніми захворюваннями, діти з пониженою імунологічною реактивністю, з природженими імунодефіцитними захворюваннями. Стафілококова інфекція часто приєднується до інших захворювань кишечника (дизентерія, коліінфекція, вірусні інфекції).

М і с ц е в о стафілокок в зв'язку з наявністю в ньому ферментів викликає некроз тканин з наступним гнійним розтопленням, що приводить до *розповсюдження у глибину пошкодженої стінки кишки*.

Патологічна анатомія. Стафілококовий ентероколіт буває обмеженим або розповсюдженим. Запалення при цьому бувають різноманітними — серозно-десквативне, фібринозно-гнійне або гнійно-некротичне. В останньому випадку виникають виразки (*стафілококовий виразковий ентероколіт*), які мають схильність розповсюджуватись до серозного покриву. При **м і к р о с к о п і ч н о м у д о с л і д ж е н н і** краї і дно виразок інфільтровані лейкоцитами; серед некротизованої тканини зустрічається велика кількість колоній стафілококу.

В п е ч і н ц і , н и р к а х спостерігається жирова дистрофія; в **л і м ф а т и ч н и х о р г а н а х** — міелоїдна метаплазія; у вилочковій залозі — акцидентальна інволюція; в інших органах — розлад мікроциркуляції.

Ускладнення. При стафілококовому виразковому ентероколіті можлива *перфорація стінки кишки з розвитком гнійного калового перитоніту та стафілококового сепсису*.

Смерть настає від ускладнень або токсикозу. В останні роки летальні наслідки зустрічаються рідше у зв'язку із застосуванням антибіотиків, але частіше спостерігаються ентероколіти, обумовлені грамнегативною флорою, особливо при внутрішньолікарняному інфікуванні стійкими до антибіотиків штамми.

ПУПКОВИЙ СЕПСИС

Пупковий сепсис — найчастіший вид сепсису в дітей, при якому входними воротами є пупкові судини або рана на поверхні пупкової області, яка завжди буває після відторгнення культі пуповини. Септичним осередком можуть бути *флебіт і артеріїт пупкових судин*; рідше — *омфаліт* (запалення пупкової ямки).

Етіологія і патогенез. До застосування антибіотиків і сульфамілідних препаратів основним збудником був стрептокок; в теперішній час його змінили стафілокок, грамнегативна флора, стійка до багатьох антибіотиків, і навіть гриби (дріжджоподібні та плісняві).

Патогенез пов'язаний з проникненням бактеріальної флори при обробці культі пуповини і догляді за пупковою раною в дитячій кімнаті пологового будинку або при введенні в нестерильних умовах лікарських розчинів у пупкову вену в пологовій кімнаті. Змінилися строки розвитку пупкового сепсису. Якщо раніше діти вмирили від цієї хвороби частіше на третьому тижні життя, що вказувало на зараження у дитячій кімнаті, то тепер частіше всього — на першому тижні життя, що свідчить про інфікування в пологовій кімнаті, де проводять ін'єкції та катетеризацію.

У недоношених, новонароджених, грудних дітей перших трьох місяців життя знижені показники специфічного і неспецифічного імунітету — активність фагоцитарної системи, підвищена проникність бар'єрних тканин (епітелію, ендотелію), слабка здатність продукувати IgG і IgA (в крові дитини знаходяться переважно одержані трансплацентарно від матері IgG і IgA, кількість яких поступово зменшується). Тому сепсис, у тому числі й пупковий, частіше всього спостерігається у новонароджених, недоношених і грудних дітей перших трьох місяців життя.

Розповсюдження збудника відбувається гематогенним шляхом, при розвитку флегмони пупкової області процес може безпосередньо переходити на парієтальну очеревину.

Патологічна анатомія. Раніше превалюючою формою пупкового сепсису була *септицемія*, особливо у недоношених дітей. За нашими даними, септицемія зустрічається тепер майже так само часто, як і *септикопніемія*.

До застосування інфузійної терапії новонародженим і грудним дітям септичним осередком частіше всього вважали артеріїт однієї або обох пупкових артерій, причому осередок розташовується безпосередньо під пупковою ямкою, рідше — на певній відстані від неї. За даними М. О. Скворцова, артеріїт при пупковому сепсисі спостерігався в 68% випадків, флебіт — у 24%; в останніх випадках зустрічались омфаліт і сполучення його з артеріїтом. Частоту ураження артерій М. О. Скворцов пов'язував з наявністю згорнутої крові в просвітах пупкових артерій після перев'язки культі пуповини, яка є поживним середовищем для бактерій, тоді як пупкова вена після завершення кровотоку в ній спорожнюється і спадається, дякуючи негативному тиску у венозній системі. На сьогодні локалізація септичного осередку змінилась у бік переваги флебіту над артеріїтом у зв'язку з лікарськими маніпуляціями на пупковій вені, причому катетеризація приводить, як правило, до тромбозу на кінці стояння катетера, що відповідає відрізьку пупкової вени на рівні воріт печінки з розвитком у цьому місці тромбофлебіту.

Чистий омфаліт, як септичний осередок, зустрічається так само рідко, як і раніше, частіше спостерігається сполучення його з флебітом або артеріїтом. Відмічається також сполучення артеріїту і флебіту.

Уражена пупкова судина потовщена, що особливо помітно на поперечному розтині. У просвіті судини знаходять тромб, іноді з явищами гнійного розтоплення. Якщо гній непомітний при огляді неозброєним оком, тоді допомагає мікроскопічне вивчення мазка із просвіту судини.

При артеріїті в просвіті судини зустрічається тромб з домішкою в ньому нейтрофілів та колоній бактерій. Стінка судини місцями розтоплена, інфільтрована нейтрофілами — *гнійний тромбартеріїт пупкової артерії*. Подібні зміни спостерігаються в пупковій вені при *гнійному тромбофлебіті* (мал. 323). Однак не слід забувати, що тромб в просвіті пупкової артерії зустрічається і в нормі, тоді як в пупковій вені завжди є свідомством патологічного процесу. При артеріїті та флебіті можливий продуктивний компонент запалення у вигляді лімфогістіоцитарних інфільтратів, проліферації фібробластів, наявності гранульом з гігантськими клітинами сторонніх тіл (останнє зустрічається при пупковому сепсисі, обумовленому грибами) — *продуктивний або продуктивно-гнійний артеріїт і флебіт. Омфаліт може бути виразково-некротичним, гнійно-некротичним, аж до розвитку флегмони передньої черевної стінки, що майже не зустрічається в останні роки.*

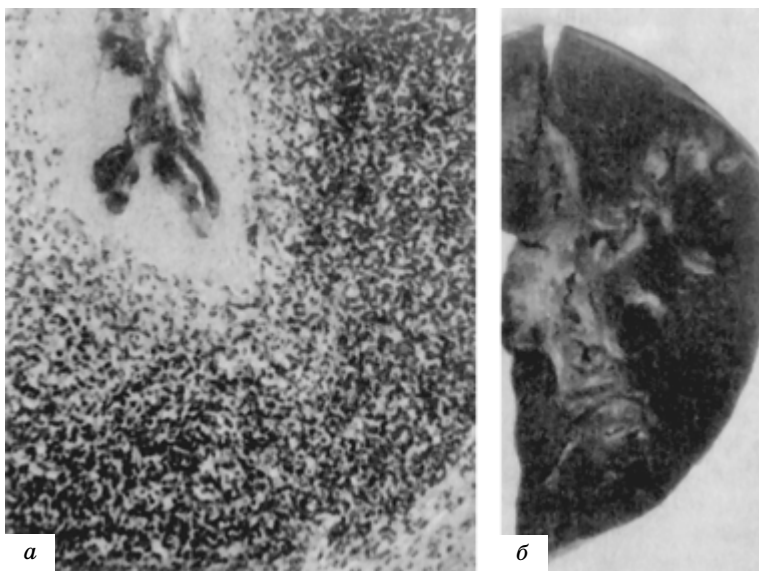
При *септицемії* шкірні покриви сіро-жовті з множинними дрібнокрапчастими крововиливами (геморагічний висип). В парен-

хіматозних органах дистрофічні зміни, в яких при мікроскопічному дослідженні можуть бути виявлені мікронекрози. Селезінка незначно збільшена; в ній і лімфатичних вузлах спостерігається *мієлоїдна метаплазія*. Вилочкова залоза виснажена, з явищами акцидентальної трансформації і скопиченням мієлоїдних клітин в часточках і перегородках. Мієлоїдні інфільтрати спостерігаються також в інтерстиції легень, нирок та інших органів. У головному мозку знаходять набряк або гостре набухання, повнокрів'я, стази; в надниркових залозах — часто некрози, крововиливи, деліпідизація.

При *септикопемії* — метастатичні осередки частіше спостерігаються у вигляді *гнійного менингіту, метастатичних абсцесів* в легенях, нирках, міокарді, печінці (при флебіті пупкової вени) (див. мал. 323); рідше — в суглобах, кістковому мозку у вигляді гнійного остеомієліту та ін.

Ускладнення. Досить частим ускладненням пупкового сепсису є ДВЗ-синдром з послідовним розвитком геморагічного діатезу (мелена, крововиливи в головний мозок, надниркові залози, слизові оболонки, шкіру і м'які тканини). Часто до основного захворювання приєднується вірусно-бактеріальна пневмонія, виразковий ентероколіт, гнійний отит.

Смерть настає від основного захворювання, ускладнення погіршують прогноз. При видужуванні в пупковій вені знаходять



Мал. 323. Пупковий сепсис:

а — гнійний тромбофлебіт пупкової вени; б — метастатичні абсцеси печінки

облітерацію просвіту, гемосидероз, в пупкових артеріях — деформацію стінки з масивним кальцинозом.

В останні роки зустрічаються випадки *інфекційного (септичного) ендокардиту новонароджених*, який являє собою ятрогенне ускладнення катетеризації підключичної вени. Збудником його можуть бути золотистий та білий стафілокок, рідше гриби молочниці та плісняві. При тривалому стоянні катетера і інфікуванні спостерігається *тромбофлебіт підключичної вени і тромбоендокардит пристінкового ендокарда правого серця і трьохстулкового клапана з метастазами в легені*. Наслідок несприятливий.

ХВОРОБИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬСЯ НАЙПРОСТІШИМИ

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз — хронічне набуте або уроджене паразитарне захворювання, яке відноситься до зоонозів з переважним пошкодженням головного мозку і очей. На *уроджений токсоплазмоз* хворіють частіше недоношені та діти грудного віку; *набутий* — діти старшого віку і дорослі.

Етіологія. Збудник захворювання — токсоплазма (*toxoplasma* від грец. *тохон* — дуга) — найпростіше, яке належить до сімейства трипаносомідів, шириною 2—4 мкм і довжиною 4—7 мкм, яке має форму часточки мандарини. При розмноженні в клітинах хазяїна токсоплазма утворює *псевдоцисти*, у випадках носійства — справжні цисти. Хворіють домашні й дикі тварини та птахи. Джерелом зараження людини є собаки та кішки. Має значення також контакт з тваринами і птахами, пов'язаний з фахом, і вживання харчів, недостатньо оброблених термічно (м'ясо, сирі яйця). Джерелом зараження є сеча, кал, слина, виділення з носа, кон'юнктиви, а також харчові і промислові продукти тваринництва. Можливий трансплацентарний шлях зараження.

Патогенез. При *уродженому токсоплазмозі* він тісно пов'язаний з терміном зараження і внутрішньоутробною гематогенною генералізацією інфекції. При зараженні *ембриона* виникають тяжкі вади, не сумісні з подальшим розвитком, і його *смерть*. При зараженні в *ранньому фетальному періоді* дитина народжується з залишковими змінами пошкодження мозку — *рання фетопатія*; при зараженні в *пізньому періоді* у новонародженого спостерігаються явища *вираженого менингоенцефаліту* — *пізня фетопатія*. При зараженні під час *сплогі* в у ранньому неонатальному періоді розвивається загальне *генералізоване інфекційне захворювання* (генералізована форма).

При стертих або латентних формах хвороби у практично здорової жінки може народитись тяжко хвора дитина, тому велике значення набуває вияв стертих форм у вагітних за допомогою серологічних реакцій (реакція зв'язування комплементу, шкірна алергічна проба з токсоплазмином, реакції з фарбником Сейбіна—Фельдмана). При цьому, не дивлячись на наявність антитіл у матері, їх кількість може бути недостатньою для запобігання зараження ембріона і плоду.

При *набутому токсоплазмозі* вхідними воротами є слизові оболонки або пошкоджена шкіра. При потраплянні з їжею цисти розчиняються у травному тракті, паразит проникає в лімфотік або кровотік і фіксується в лімфатичних вузлах або у внутрішніх органах, де спричиняє запалення або при латентному перебігу утворює тільки цисти. Цистоносійство може тривати роками.

Патологічна анатомія. При уродженому токсоплазмозі, *ранній фетопатії* зміни в головному мозку мають характер уродженого пороку розвитку: півкулі великого мозку зменшені (*мікроцефалія*) з численними дрібними кістами, розташованими ланцюжком вздовж звини; збережена мозкова тканина ущільнена (*гліоз*), жовтувата (кальциноз) (мал. 324). Іноді спостерігається *гідроцефалія*, при високому її ступені півкулі головного мозку перетворюються в два міхури, заповнені каламутною рідиною.

При *мікроскопічному дослідженні* знаходять кісти, заповнені зернистими кульками, в збереженій речовині мозку поміж кістами відмічаються розростання волокнистої нейроглії, осередки кальцинозу з кулеподібними цистами. Відмічається також *мікрофтальмія* з помутнінням кришталика (*катаракта*), ділянки *кальцинозу* в сітківці та судинній оболонці.

При *пізній фетопатії* в головному мозку зустрічаються осередки некрозу та кальцинозу, в зоні некрозу — псевдоцисти і вільнолежачі паразити (мал. 325). В корі, підкорковій і стовбуровій частині мозку спостерігається продуктивний енцефаліт аж до повного зруйнування мозкової речовини, менінгіт, епендиміт, часто значна гідроцефалія, іноді великі крововиливи. В сітківці та судинній оболонці очей знаходять *продуктивно-некротичний ретиніт і увеїт* із змінами, аналогічними змінам у головному мозку, і з псевдоцистами.

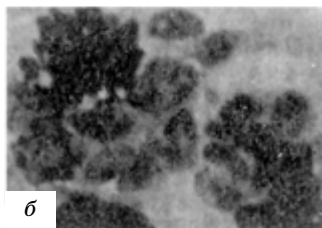
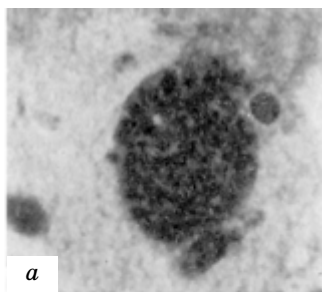
При *генералізованій формі* у новонароджених і грудних дітей, окрім змін у головному мозку, спостерігаються гепато- і спленомегалія, жовтяниця, виразки у кишечнику, міокардит, інтерстиційна пневмонія. При *мікроскопічному дослідженні* в печінці та селезінці виявляється реактивний міелоеритробластоз; в печінці, міокарді, нирках та ендокринних залозах —

некрози, кальциноз, осередкова і дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація з домішкою еозинофілів, псевдоцисти. В печінці, крім того, зустрічається холестаза. Іноді генералізована форма може бути без ураження головного мозку (вісцеральний токсоплазмоз).

При *набутому токсоплазмозі* в області входних воріт змін не спостерігається. При лімфогенній дисемінації може розвиватися *тяжка генералізована форма* з висипом, ураженням головного мозку і внутрішніх органів, або *латентна форма*, яка має велике значення як джерело можливого зараження плоду.

За даними біоптичного дослідження в лімфатичних вузлах відмічається дифузна гіперплазія і утворення гранульом із гістіоцитів, плазматичних клітин і еозинофілів з багатоядерними гігантськими макрофагами; некрози зустрічаються рідко. Діагноз встановлюється на підставі знаходження збудника в тканині лімфатичного вузла.

У внутрішніх органах і головному мозку зустрічаються дрібні некрози з каріорексисом, продуктивні васкуліти, інтерстиціальне або гранулематозне запалення — проміжний міокардит і гепатит, інтерстиційна пневмонія. Менінгоенцефалит ніколи не буває таким тяжким, як при уродженому токсоплазмозі. У свіжих осередках ураження зустрічаються псевдоцисти, які



Мал. 324. Уроджений токсоплазмоз (рання фетопатія). Мікроцефалія, множинні кісти, гліози і звапнення півкуль великого мозку

Мал. 325. Уроджений токсоплазмоз:

а — псевдоцисти в речовині півкуль великого мозку; *б* — вільнолежачі паразити

звільнюються із м'язових, печінкових, ниркових і інших клітин. При латентній формі відсутня тканинна реакція; в органах знаходяться лише цисти.

Ускладнення уродженого токсоплазмозу — наслідок ураження головного мозку та очей, які бувають причиною виснаження, паралічу, розумової відсталості, сліпоти. Приєднання вторинної інфекції обумовлює розвиток гнійного менінгоенцефаліту і піоцефалії.

Смерть настає від прогресуючого ураження головного мозку. Смертельний наслідок можливий і при генералізованій формі набутого токсоплазмозу.

ПУХЛИНИ У ДІТЕЙ

Вплив віку на пухлинний процес полягає в деяких особливостях пухлин у дітей в порівнянні з такими у дорослих.

Першою особливістю пухлин у дітей є часте виникнення їх із ембріональних тканин внаслідок порушень формування органів і тканин в період внутрішньоутробного розвитку зачатку. Тому більшість пухлин у дітей розвивається із тканин, які затрималися у своєму розвитку на ембріональному рівні, часто розташованих не на місці — дистопічно. Пухлини із ембріональних тканин дістали назву *дизонтогенетичних*, або *тератоїдних*.

Тератома (від грец. teratos — виродок) — пухлина із ембріональних недиференційованих статевих клітин, виникаюча при порушенні їх міграції в період морфогенезу статевих залоз зачатку. Порушення морфогенезу тканинного зачатку на будь-якому етапі розвитку зародка, втрата ним зв'язку з оточуючими зростаючими тканинами приводять до того, що цей зачаток втрачає гуморальні і рефлекторні впливи, які в нормі регулюють координований ріст і пропорційний розвиток тканин. Внаслідок такого виключення регулюючих впливів зміщений зачаток набуває певної автономності. Останнє, мабуть, і буває передумовою для виникнення пухлинного росту.

У дорослих тератоїдні дизонтогенетичні пухлини зустрічаються рідко; у дітей — це основний вид пухлин.

Другою особливістю пухлин у дітей є частота виникнення у них доброякісних пухлин і відносна рідкість злоякісних; в той час як у дорослих злоякісні пухлини зустрічаються частіше.

Досить частими доброякісними пухлинами у дітей є пухлини шкіри — ангиоми і невуси.

Третьою особливістю пухлин у дитячому віці є перевага серед злоякісних пухлин сарком і рідкість розвитку раку, тоді як у дорослих спостерігається зворотнє співвідношення.

Серед сарком у дитячому віці переважають лімфо- і остеосаркоми. Рак зустрічається переважно в органах, які не торкаються зовнішнього середовища: ендокринних залозах — щитовидній залозі, надниркових та статевих залозах. Рак шлунку спостерігається, як виняток, у дітей у віці 10—11 років. Існує припущення, що канцерогенні речовини, які одержує плід трансплацентарно від матері, циркулюють в крові, контактують, перш за все, з тканинами внутрішнього середовища мезенхімального походження — судинним руслом і строюю органів, а також з ендокринними залозами, головним мозком та внутрішніми органами.

Четвертою особливістю пухлин у дітей є своєрідність перебігу у них деяких злоякісних пухлин в порівнянні з такими у дорослих. Так, злоякісні пухлини внутрішніх органів (ембріональні нефрома і гепатома) у дітей довго зберігають експансивний ріст, властивий доброякісним пухлинам, і довго не метастазують. Поряд з цим деяким доброякісним пухлинам у дітей властивий інфільтруючий ріст, наприклад ангіомам. У дітей, на відміну від дорослих, спостерігається дивовижне явище перетворення злоякісних пухлин (наприклад, нейробластом) в доброякісні (гангліоневроми), чого не спостерігається у дорослих; таке явище дістало назву *реверсія пухлини*. Злоякісні пухлини зустрічаються переважно у дітей від періоду новонародженості до 6-річного віку; частіше вони зустрічаються у віці 3—5 років, що показує на значення внутрішньоутробних канцерогенних впливів, які, мабуть, поступають від матері.

Класифікація. Дизонтогенетичне походження більшості пухлин у дітей ускладнює їх класифікацію. З одного боку, у дітей в одній і тій пухлині зустрічаються тканини різного гістогенезу, з другого — ембріональне походження багатьох пухлин перешкоджає з'ясувати їх тканинну належність. У зв'язку з цим класифікувати пухлини у дітей за гістогенетичним принципом, як класифікують пухлини дорослих, не завжди можливо. Якщо виходити з припущення про онтогенетичний розвиток, то всі пухлини у дітей можна розподілити на три основні типи.

До пухлин першого типу відносяться *тератоми*, або *тератоїдні, дизонтогенетичні, пухлини*. Виникнення тератом пояснюють порушенням міграції зародкових статевих клітин при формуванні каудального кінця уrogenітального гребня. Відокремлення частини недиференційованих статевих клітин каудального кінця цього гребня та їх персистування призводить до розвитку тератом.

За гістологічною будовою розрізняють *гістіоїдні, органоїдні та організмодні тератоми* (див. *Пухлини*). Розрізняють також тератоми, які розвиваються із елементів ембріобласту, — *ембріональні*

тератоми і які виникають із елементів трофобласта — *екстраембріональні тератоми*.

Розрізняють зрілі ембріональні та екстраембріональні тератоми і незрілі — *тератобластоми*.

Тканини зрілої тератоми дозрівають синхронно з тканинами їх носія. Наприклад, у плода вони складаються із тканинних елементів, відповідних віку плода і втрачають свій недиференційований характер до дня його народження. Тому вони не мають повної автономності, в них відсутня здатність до прогресуючого росту. Цим зрілі тератоми відрізняються від справжніх доброякісних пухлин. Тератобластома вміщує незрілі недиференційовані тканини, частіше екстраембріональні, здатні до прогресуючого росту, дає метастази і є справжньою злоякісною пухлиною.

Гістіоїдні тератоми інакше називаються гамартомами, при злоякісному варіанті — *гамартобластомами*. Гамартома (від грец. hamarta — помилка) — пухлина із ембріональної тканини, що затрималась в своїй диференційовці в порівнянні із тканинами носія пухлини і розвивається із надмірно непропорційно розвинутих тканинних комплексів, наприклад, із надмірно розвинутих судин. До гамартом у дітей відносять ангиоми, невуси, ембріональні пухлини внутрішніх органів, ембріональні пухлини мезодермального та мезенхімального гістогенезу (добро- і злоякісні). До групи гамартом включають також пухлини, які розвиваються на основі *прогоном* — залишків органів ембріонального періоду, які не підлягли своєчасній інволюції, наприклад, пухлини із залишків спинної хорди, зябрових дуг, гілофізарного ходу та ін.

До пухлин другого типу належать ті, що виникають із *ембріональних камбіальних тканин*, які збереглися в ЦНС, в симпатичних гангліях і надниркових залозах протягом нормального розвитку. Так, у дитини у віці молодше одного року такі незрілі камбіальні закладки зберігаються під епендимною шлуночків мозку і поступово зникають під кінець першого року після народження. Незрілі клітинні елементи ембріонального походження у вигляді симпатогоній з широкими потенційними можливостями росту і диференціювання зберігаються в мозковому шарі надниркових залоз до 10—11 років. Особливістю пухлин другого типу є певні вікові періоди, в межах яких ці пухлини спостерігаються. В той же час відокремити їх від гамартом неможливо і виділення цього типу пухлин децю умовне. До пухлин другого типу належать *медулобластоми, ретінобластоми, нейробластоми*.

До пухлин третього типу належать *пухлини, які виникають за типом пухлин дорослих*. У дітей переважна більшість цих пухлин має мезенхімальний гістогенез, частіше всього зустрічаються гемобластози, остеогенні пухлини і мезенхімальні

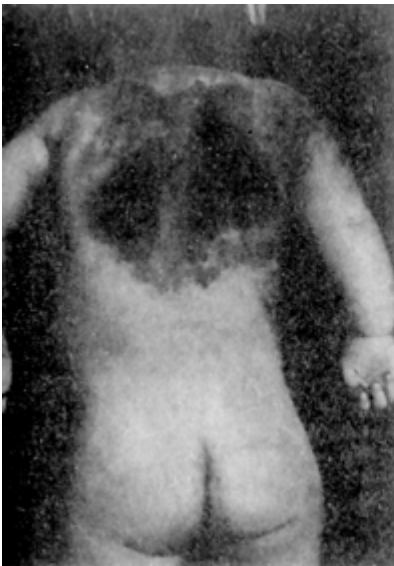
пухлини м'яких тканин. Епітеліальні доброякісні пухлини — папіломи та поліпи — у дітей виникають відносно часто. Епітеліальні злоякісні пухлини (рак) у дітей бувають рідко, зустрічається переважно рак ендокринних залоз і статевих органів.

ДИЗОНТОГЕНЕТИЧНІ ПУХЛИНИ

ГАМАРТОМИ І ГАМАРТОБЛАСТОМИ СУДИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Гемангіома — пухлина із кровоносних судин, має автономний, прогресуючий ріст на відзнаку від гемангіоектазій, місцевого розширення судин, при яких прогресуючого росту не відбувається. У дітей спостерігається два основних типи пухлини: капілярна і кавернозна гемангіоми.

Капілярна, або гіпертрофічна, гемангіома (див. *Пухлини*) — гамартома із проліферуючих капілярів, має вигляд часточкового вузлика, червоно-синього кольору. Це найбільш часта доброякісна пухлина дитячого віку. Іноді у дітей грудного віку вона починає швидко рости. Рідко зустрічаються гігантські уроджені частково капілярні, частково — кавернозні гемангіоми (мал. 326), які супроводжуються тромбоцитопенією, масивними крововиливами



Мал. 326. Гігантська капілярна гемангіома спини і шиї у дівчинки 7 міс. — синдром Казабаха — Мерита (препарат О.Г. Талаласва)

Мал. 327. Кавернозна гемангіома печінки у дівчинки 5 міс

із смертельним наслідком (синдром Казабаха — Меріта). Капілярні гемангіоми виникають переважно в шкірі, рідше в печінці та інших органах і їм властива проліферативна здатність. Вони часто виразкуються і тоді можуть бути джерелом сепсису. Особливістю капілярних гемангіом є інфільтративний характер росту, з чим і пов'язані часті рецидиви після їх видалення. Метастазів ця пухлина ніколи не дає.

Кавернозна гемангіома — скоріше порок розвитку судин, ніж справжня пухлина. У дітей зустрічається рідше, ніж капілярна. Локалізується в печінці, шкірі, шлунково-кишковому тракті та інших органах. У дітей грудного віку іноді спостерігаються уроджені гігантські кавернозні гемангіоми, які можуть займати до 2/3 об'єму печінки (мал. 327). Такі хворі вмирають від кровотеч. Іноді гемангіоми підлягають рубцюванню — довільній регресії.

Відносно рідко у дітей зустрічається *ангіосаркома* — справжня злоякісна пухлина із судин.

Лімфангіома у дітей зустрічається рідше, ніж гемангіома. В гіпертрофічній лімфангіомі відбувається проліферація ендотелію лімфатичних капілярів. Тоді утворюються кавернозні порожнини з муфтами із лімфоїдних клітин у їх стінках. Розвиток кавернозної лімфангіоми може супроводжуватися *макрохейлією* і *макрогловією*. Спостерігаються уроджені гігантські лімфангіоми шиї (*hydroma cysticum congenitum*), які можуть досягати розмірів дитячої голівки. Пухлина проростає в органи шиї, що може бути причиною асфіксії, або вторинно інфікується. Оперативне видалення пухлини неможливе. Пухлина складається із множинних порожнин, висланих ендотелієм, між ними знаходиться бідна на клітини пухка мезенхімальна тканина; спостерігається проліферація солідних тяжів із ендотелію і капілярів, за рахунок яких і відбувається інфільтративний ріст. Рідко у дітей зустрічається *лімфангіосаркома*.

ГАМАРТОМИ І ГАМАРТОБЛАСТОМИ ПОПЕРЕЧНОСМУГАСТОЇ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ

Рабдоміома — доброякісна пухлина із ембріональних м'язових клітин; належить до рідкісних пухлин переважно дитячого віку. Локалізується в серці і м'язах кінцівок у вигляді вузла, діаметр її іноді досягає 10—15 см, на розтині сіро-коричневого кольору. Множинні уроджені рабдоміоми серця слід диференціювати із глікогенозом (див. *Дистрофія*).

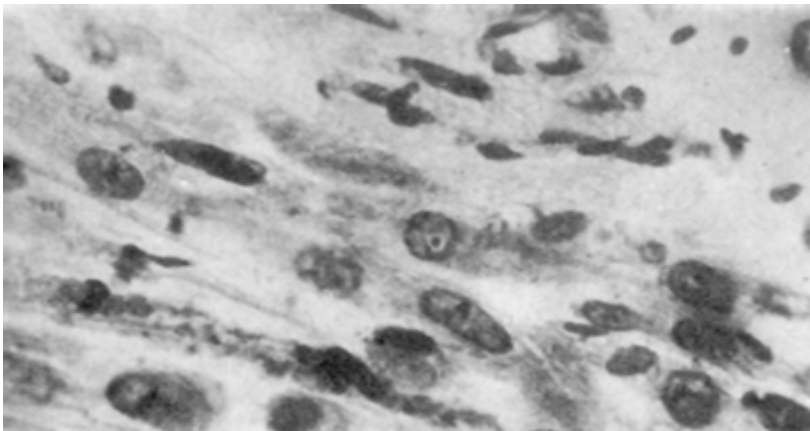
Рабдоміобластома, або *ембріональна рабдоміосаркома*, — злоякісна пухлина із відщеплених ембріональних зачатків м'язової тканини (див. *Пухлини*). Вона складається із великих клітин

з гіперхромними поліморфними ядрами, які нагадують ембріональні міобласти; в цитоплазмі знаходять поздовжню та поперечну зчерченість (мал. 328). У дітей пухлина розташована ектопічно в органах малого тазу, рідше — в носоглотці та інших органах. В сечовому міхурі і піхві пухлина має вигляд білуватих поліпозних, гроноподібних розростань, покритих епітелієм слизової оболонки, звідки і назва пухлини цієї локалізації — *ботріюїдний поліп* (від *botryoides* — гроноподібний).

Ця рідкісна злоякісна пухлина зустрічається переважно у дітей. При проростанні пухлини в органи малого тазу вона здавлює сечовивідні шляхи, аж до розвитку уремії, виражується, можливі кровотечі, підлягає вторинному інфікуванню. Метастазує в регіонарні лімфатичні вузли і гематогенно — в легені.

ГАМАРТОБЛАСТОМИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Нефробластома, або *ембріональна нефрома* (пухлина Вільмса, *аденосаркома*) — злоякісна пухлина нирки, що розвивається із плюріопотентної ниркової закладки — метанефрогенної тканини (мал. 329). Довго росте експансивно, в межах капсули, здавлює і відтісняє ниркову тканину; іноді досягає гігантських розмірів. На розтині рожево-білого кольору з осередками свіжих та застарілих крововиливів. Пізніше пухлина проростає в прилеглі тканини і метастазує в легені. Складається пухлина із солідних тяжів клітин з овальним або круглим ядром, в центрі яких формуються трубочки, що нагадують ниркові канальці або ниркові клубочки. Між солідними полями і трубочками знаходиться пухка ніжноволокниста тканина з клітинами витягнутої форми. В ній зустрічають-

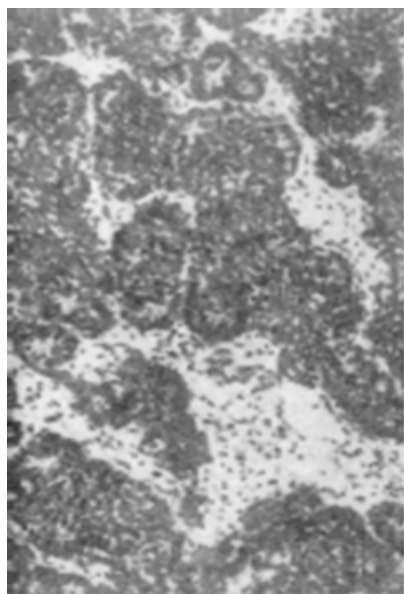


Мал. 328. Ембріональна рабдоміосаркома

ся різні похідні мезодерми — поперечносмугасті і гладкі м'язові волокна, жирова клітковина, судини, хрящ, у рідких випадках — похідні ектодерми у вигляді нервової тканини.

За рідким винятком, нефробластома зустрічається у дітей (переважно від 1 до 4 років) і за частотою займає 4 місце серед інших пухлин.

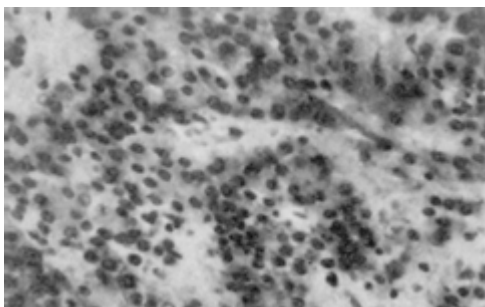
Гепатобластома, або *ембріональна гепатома*, — злоякісна пухлина печінки, яка розвивається із ембріональної плюрипотентної закладки. Пухлина у вигляді множинних білувато-жовтих вузлів проростає тканину печінки, росте швидко, метастазує в лімфатичні вузли і гематогенно — в легені (мал. 330). Пухлина може продукувати жовч як в основному вузлі, так і в метастазах. Складається із солідних полів ембріональних печінкових клітин, серед яких зустрічаються трубочки і кісти, які нагадують жовчні ходи (мал. 331). Ступінь диференціювання печінкової тканини пухлини різноманітна. Поміж солідними полями знаходиться пухка мезенхімальна тканина, іноді з великою кількістю судин синусоїдного типу аж до утворення кавернозних порожнин. В деяких пухлинах зустрічаються похідні мезенхіми і мезодерми: жирова тканина, хрящ, кістка, а іноді навіть ембріональна поперечносмугаста м'язова тканина. Гепатобластома зустрічається переважно у дітей грудного та раннього віку.



Мал. 329. Нефробластома (препарат В.М. Сухової)

Мал. 330. Гепатобластома

Мал. 331. Гепатобластома.
Солідні тяжі із ембріональ-
них печінкових клітин



Смертельний наслідок настає у дитини до розвитку метастазів від крововиливу в черевну порожнину, оскільки пухлина багата судинами і кровотеча виникає іноді при незначній травмі.

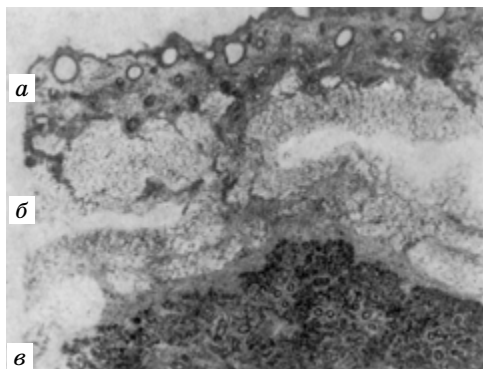
ТЕРАТОМИ І ТЕРАТОБЛАСТОМИ

Тератоми організмодні та органідні — пухлини, які ростуть експансивно, часто досягають великих розмірів, складаються із різноманітних тканинних структур похідних усіх трьох зародкових листків з наявністю або відсутністю елементів екстраембріональних тканин (елементів трофобласта).

Тератоми належать до пухлин з певною типічною локалізацією: яєчники і яєчка, крижово-куприкова область, середостіння, позачеревний простір, зів, основа черепа. У дорослих частіше зустрічаються тератоми статевих органів і середостіння. Найчастішою локалізацією тератом у дітей є крижово-куприкова область.

Крижово-куприкова тератома виявляється з дня народження, зустрічається у плодів, частіше у дівчаток. Більшість тератом цієї локалізації доброякісні, організмодні. Іноді вони досягають значних розмірів і тоді утруднюють пологи; можуть заповнювати порожнину малого тазу, не пошкоджуючи його кісток. Пухлина складається із структур, які нагадують органи, і різноманітних тканин, наприклад петель кишок, тканини печінки, рудиментів кінцівок (мал. 332). Рідше зустрічаються *злаякісні тератобластоми*, коли поряд із зрілими тканинами переважає ріст карциномоподібних солідних або капілярних структур. Останні розростання належать до похідних *екстраембріональних тканин (трофобласта)*.

Серед *тератом яєчників* у дітей, в порівнянні з дорослими, частіше зустрічаються *злаякісні тератобластоми*, ніж доброякісні дермоїдні кісти. Вони являють собою багатокамерні кісти, які складаються із зрілих тканин, поміж якими зустрічаються поля со-



Мал. 332. Крижово-куприкова тератома у дівчинки 1 міс.: а — багатшаровий плоский епітелій; б — жирова клітковина; в — залозиста тканина

лідних розростань недиференційованого ембріонального і екстра-ембріонального характеру. Такі тератобластоми можуть давати метастази в легені. У дітей спостерігаються випадки зрілих тератом, які побудовані із диференційованих тканин; при оперативному їх видаленні можливі метастази по очеревині.

Тератоми яєчок частіше зустрічаються у дітей віком молодше 2-х років, іноді їх виявляють з дня народження. В проти-лежність тератомам яєчників, тератоми яєчок, як правило, *добро-якісні*. У дорослих, навпаки, вони частіше бувають злоякісними. Злоякісні тератоми описані у хлопчиків у віці 15—16 років: гісто-логічно вони складаються із похідних епітеліальної тканини — плоского зроговіваючого епітелію, слизових залоз, недиференційо-ваної епітеліальної тканини.

Заочеревинні та мезентеріальні тератоми в більшості ви-падків проявляються з дня народження або у віці 2—3 років; вони досягають великих розмірів, частіше зустрічаються у дівчаток. Роз-ташовані ближче до діафрагми, ніж до тазової області, як правило, вони доброякісні, дуже рідко бувають злоякісними.

Великі полікістозні і солідні тератоми з незрілими тканина-ми завжди злоякісні.

Тератоми зіва (уроджені поліпи зіва) — поліпоподібні утво-рення, які зустрічаються у плодів і новонароджених. Розташовані в області верхнього купола глотки, звідки ростуть у вигляді полі-поподібних розростань, одна частина з них покрита слизовою обо-лонкою, інша — шкірою. Ці пухлиноподібні вирости досягають значних розмірів і тоді затруднюють пологи. Здебільше вони скла-даються із зрілих тканин і рудиментарних органів. Іноді зустрі-чаються високодиференційовані форми, відповідні неповноцінному іншому близнюку, який досягає розмірів голови дитини; пухлина прикріплена в області щелеп або зіва (так званий *epignatus*). Зло-якісні тератоми цієї області зустрічаються рідко.

Внутрішньочерепні тератоми в половині випадків бувають злоякісними, містять ембріально ростучі тканини. В рідких випадках екстрапінеальні тератоми бувають хоріонепітеліомами, вони метастазують гематогенно в легені, розташовані в області основи черепа. Описані у плодів і новонароджених. У хлопчиків досить часто локалізуються біля шишковидної залози і супроводжуються ендокринними порушеннями у вигляді передчасного статевого дозрівання.

Тератобластома — злоякісний аналог тератоми; в ній завжди знаходяться ділянки незрілої активно проліферуючої ембріональної або частіше екстраембріональної тканини, які можуть комбінуватися з елементами зрілих тканин. Тератобластоми ростуть швидко і метастазують. В метастазах, як і в первинному пухлинному вузлі, спостерігається комбінація зрілих і незрілих тканин. Рідше зустрічаються тератобластоми, побудовані тільки із незрілих, як правило, екстраембріональних тканин.

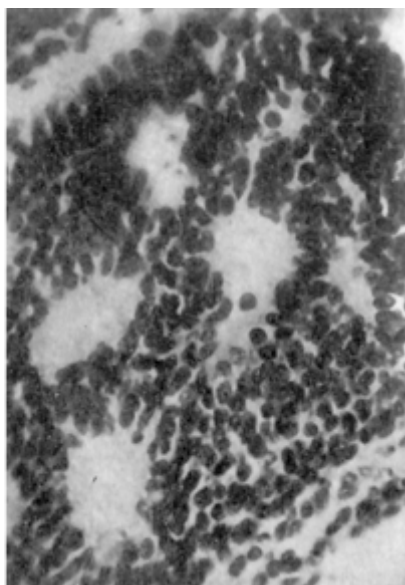
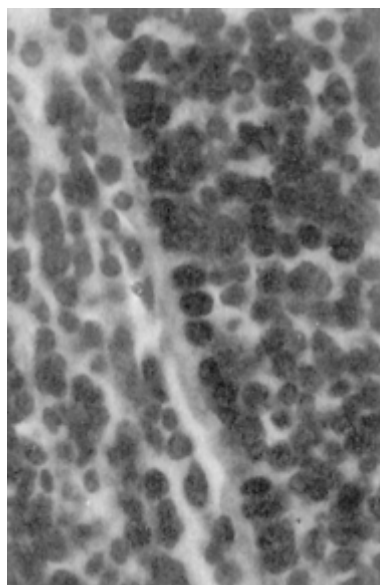
ПУХЛИНИ ІЗ КАМБІАЛЬНИХ ЕМБРІОНАЛЬНИХ ТКАНИН

Медулобластома — злоякісна пухлина із нейроектодермальних ембріональних стовбурових клітин — медулобластів. Пухлина побудована із овальних або круглих клітин з бідною, майже непомітною цитоплазмою. Клітини складаються в розетки (утворюють кільцеподібні структури), в центрі яких знаходяться клітинні відростки. Типічним є утворення ритмічних структур, які мають вигляд клітинних рядів або колонок (мал. 333). Деякі дослідники вважають, що при онтогенезі медулобласти диференціюються на нейробласти і спонгіобласти. Пухлина зустрічається переважно у дітей, локалізується в області мозочка по середній лінії — по лінії змикання медулярної трубки. Вона м'яка, сіро-рожева, проростає в тканину мозку і м'яку мозкову його оболонку. Метастазує за спинномозковою рідиною в межах ЦНС; рідко метастазує в легені гематогенним шляхом.

Ретинобластома — злоякісна пухлина із ембріональних недиференційованих клітин сітківки ока. Деякі дослідники вважають, що джерелом розвитку пухлини можуть бути також і медулобласти. Тканина пухлини сіро-жовта, м'якої консистенції. Пухлина складається із круглих і овальних клітин, які утворюють розетки, схильна до некрозів, часто має вигляд муфт, розташованих навкруги судин; осередки некрозу підлягають вапнуванню. Ретинобластоми зустрічаються частіше у дітей у віці молодше 2-х років; бувають двобічними, виникають іноді спонтанно, іноді

мають спадковий характер (успадковуюються за домінантним типом). Відомі випадки спонтанного видужування (*реверсії*). Пухлина проростає в прилеглі тканини, що супроводжується екзофтальмом, спотворює обличчя, проростає також у кістки, печінку, рідше — в легені, лімфатичні вузли.

Нейробластома — злоякісна пухлина із стовбурових клітин симпатичних гангліїв і мозкової речовини надниркових залоз. У останні часи з'явилась точка зору, що нейробластоми гістогенетично відносяться до *анудом*, оскільки вони виділяють *катехоламіни*. Локалізуються в області надниркових залоз, симпатичних вузлів шиї або грудної порожнини, а також в заочеревинному просторі. Пухлина може виникати мультицентрично — в обох надниркових залозах і гангліях грудної порожнини. Має вигляд вузла в тонкій капсулі, руйнує надниркові залози; на розтині рожево-білого кольору з осередками некрозу і крововиливами. Гістологічно пухлина побудована із великих лімфоцитоподібних клітин з гіперхромним ядром і ледве помітною цитоплазмою — симпатогоніїв, звідки стара назва цього недиференційованого виду пухлини — *симпатогоніома*. Клітини утворюють розетки (мал. 334), в центрі яких при імпрегнації сріблом виявляють нервові відростки. В пухлині зустрічаються великі поля некрозу з каріорексисом і крововиливи. В більш диференційованих пухлинах — *симпа-*



Мал. 333. Медулобластома у дівчинки 3 років 2 міс

Мал. 334. Нейробластома

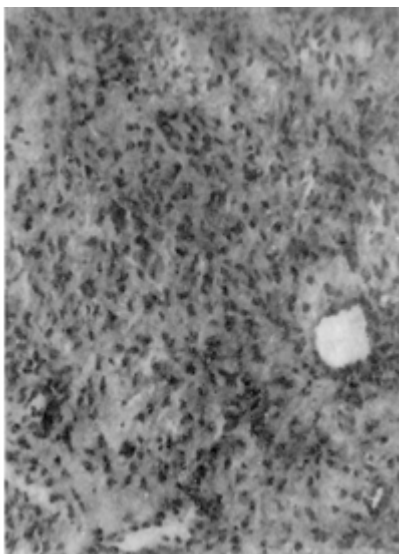
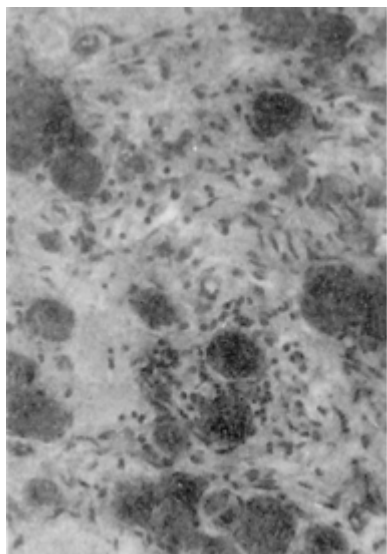
тобластомах клітини більші за розміром, цитоплазма їх ширше, ядра світліші, зустрічаються гігантські клітини, нейрофібрилярна сітка чітка. Ще більше диференційований тип пухлини — *гангліо-нейробластома*, характеризується наявністю атипічних гангліозних клітин. Описані випадки перетворення недиференційованих *нейробластом* у *зрілі доброякісні гангліоневроми* і *гангліонейрофіброми* (мал. 335), як спонтанно, так і під впливом лікування.

Нейробластома росте швидко і досить рано і широко метастазує. Розрізняють 2 типи метастазів: 1) в регіональні лімфатичні вузли та печінку; 2) в кістки скелета — ребра, хребет, кістки таза і черепа. Іноді спостерігаються метастази в шкіру. Клінічний перебіг у дітей супроводжується підвищенням кров'яного тиску, пітливістю внаслідок секреції клітинами пухлини катехоламінів, які можна виявити у крові та сечі хворого. Нейробластома часто зустрічається у дітей віком до 1 року, але може спостерігатися і до 11-річного віку. Описані випадки нейробластоми у плодів і новонароджених, у дорослих ця пухлина зустрічаються дуже рідко (як казуїстика).

ПУХЛИНИ У ДІТЕЙ, ЩО РОЗВИВАЮТЬСЯ ЗА ТИПОМ ПУХЛИН У ДОРОСЛИХ

Пухлини у дітей — це переважно *пухлини ЦНС* — *астроцитоми та пухлини кровотворної тканини* (лейкози, злоякісні лімфоми). Серед доброякісних пухлин м'яких тканин частіше всього зустрічається *юнацька ангіофіброма носоглотки*, переважно у віці 8—18 років. Пухлина має вигляд поліпоподібних розростань, ущільнених, покритих слизовою оболонкою, локалізується в носоглотці, росте дуже швидко, заповнює порожнину носа, проростає в кістки лицьового скелету, основи черепа. Часто виражується, можливі кровотечі, інфікується. При мікроскопічному дослідженні являє собою фіброму із значною кількістю фібробластів і тонкостінних судин (мал. 336). Радикально видалити пухлину практично неможливо, тому що після оперативного втручання вона рецидивує. Іноді після статевого дозрівання може підлягати *реверсії*. Хоча структура пухлини доброякісна і метастазів не спостерігається, клінічний перебіг і прогноз несприятливі.

Досить частими пухлинами у дітей є *пухлини кісток*: доброякісні — *остеоми* і *хондроми, остеобластокластоми*; і злоякісні — *остеосаркоми, саркоми Юїнга*. Доброякісні хондроми, або так звані *хрящові екзостози*, часто зустрічаються у дітей шкільного віку в кінцівках. Остеосаркоми, в тому числі саркома Юїнга, складають 18% усіх сарком у дітей; хондросаркоми у дітей зустріча-



Мал. 335. Гангліонейробластома

Мал. 336. Юнацька ангіофіброма носоглотки

ються рідко. В половині випадків остеосаркоми розвиваються в нижньому метафізі стегна у дітей віком 11—14 років. Цим пухлинам властиві прогресуючий ріст і ранні широкі метастази.

ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ

До *професійних* хвороб належать хвороби, які виникають внаслідок впливу на організм патогенних факторів виробничого середовища в умовах трудової діяльності людини.

Етіологія і класифікація. До останнього часу ще немає єдиної класифікації професійних хвороб. Найбільш достовірною класифікацією слід вважати етіологічний принцип. За таким принципом виділяють 5 груп професійних хвороб, які виникають під впливом: 1) хімічних виробничих факторів; 2) промислового пилу; 3) фізичних факторів; 4) перенапруги; 5) біологічних факторів.

Патогенез. Серед механізмів розвитку професійних хвороб поряд із специфічними, обумовленими особливостями впливу патогенного професійного фактора, мають певне значення і неспецифічні. В сучасних умовах особливості патогенезу професійних хвороб визначаються комплексним впливом

різних факторів: хімічних, пилових, вібрації, зміненими мікрокліматичними умовами. Слід мати на увазі, що більшість професійних факторів мають багато різних ефектів впливу. Про *онкогенний ефект* можна говорити при асбестозі, коли нерідко виникають мезотеліома плеври або рак легень; при бериліозі — рак легень. Тривалий вплив нікелю, хрому і цинку можуть викликати у віддаленому періоді злоякісну пухлину у місці дотику з ними та в різних органах. Деякі професійні фактори мають *гонадотропний ефект*, викликають атрофію яєчок та яєчників (нікель, сурма, марганець, електромагнітні хвилі (ЕМХ) радіочастот, іонізуюче випромінювання). У віддаленому періоді різні види професійних факторів можуть викликати не тільки гонадотропний, але й *мутагенний* та *ембріотропний* ефекти (викидень, вади розвитку та ін.).

ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ, ЯКІ ВИНΙΚАЮТЬ ПІД ВПЛИВОМ ХІМІЧНИХ ПРОМИСЛОВИХ ФАКТОРІВ

Ця група хвороб широка та різноманітна. До неї належать хвороби, викликані гострими і хронічними інтоксикаціями, а також їх наслідками, які перебігають з пошкодженням різних органів і систем; хвороби шкіри (контактний дерматит, оніхії і пароніхії, меланодермія та ін.); ливарна або фторопластова (тифлонова) гарячки.

Етіологія. Існує значна кількість отруйних речовин, які використовуються в промисловості і можуть бути причиною отруєнь та гострих і хронічних професійних хвороб. До таких речовин належить свинець, тетраетилсвинець, марганець, нітрогази або окисли азоту, миш'як та його сполуки, фосфор і його сполуки, синильна кислота, діхлоретан, чотирьоххлористий вуглець, бензол. У сільському господарстві широко використовуються інсектициди і пестициди, які також можуть бути джерелом інтоксикації. Особливо небезпечні для людини фосфорорганічні інсектициди (тіофос та ін.).

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при отруєнні хімічними промисловими отрутами різноманітні. Вони описані в підручниках з токсикології, судової медицини, дерматології. Однак слід мати на увазі, що хімічні речовини кожної групи при інтоксикації мають свої особливості в патологічній анатомії, характерні для даної інтоксикації, тобто при пошкодженні хімічними речовинами кожної групи спостерігається своя переважна локалізація процесу, свої органи-мішені. Так, при інтоксикації хлорованими вуглеводнями пошкоджується, перш за все, печінка; при

інтоксикації речовинами, що мають у своїй структурі бензолне кільце, — кровотворні органи; при інтоксикації наркотиками — нервова система і печінка; ртуттю — нервова система і нирки.

ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ ПІД ВПЛИВОМ ПРОМИСЛОВОГО ПИЛУ (ПНЕВМОКОНІОЗИ)

Пневмоконіози (від лат. *pneumon* — легень, *conia* — пил) — пилові хвороби легень. Термін «пневмоконіоз» запропонував в 1867 р. Ценкер.

Промисловим пилом називають найдрібніші частинки твердої речовини, які утворюються при промисловому процесі і знаходяться у зваженому стані в повітрі протягом певного часу.

Розрізняють неорганічний і органічний пил. До *неорганічного* пилу належать кварцова (на 97—99% складається із вільного двоокису силіцію — SiO_2), силікатна, металева; до *органічного* — рослинний (мучний, деревний, бавовняний, тютюновий) і тваринний (хутровий, волосяний, вовняний). Зустрічається змішаний пил, наприклад кам'яновугільний, кварцевий і силікатний в різних співвідношеннях. Частинки промислового пилу розподіляють на видимі (більш як 10 мкм в діаметрі), мікроскопічні (від 0,25 до 10 мкм) і ультрамікроскопічні (менше 0,25 мкм), які виявляють за допомогою електронного мікроскопа.

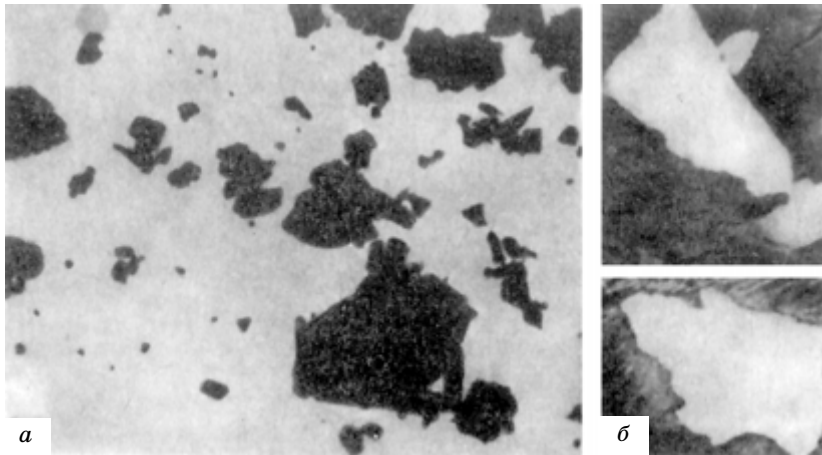
Найбільш небезпечні частинки пилу розміром 5 мкм, які проникають у глибокі відділи легень. Велике значення мають форма, консистенція пилових частинок і їх розчинність в тканинній рідині. Пилові частинки з гострими краями травмують слизову оболонку дихальних шляхів. Волоконцеві пилки тваринного і рослинного походження викликають хронічний риніт, ларингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонію, пневмоніт. При розчиненні часточок пилу утворюються хімічні сполуки, які викликають подразнення, токсичний і гістопатогенний вплив і мають властивість викликати в легенях розвиток сполучної тканини, тобто пневмосклероз.

Класифікація. Серед пневмоконіозів розрізняють силікоз, силікатози, металококоніози, карбококоніози, пневмококоніози від змішаного пилу, пневмококоніози від органічного пилу.

СИЛІКОЗ

Силікоз (від лат. *silicium* — кремній), або *халікоз* (від грец. *chalix* — вапновий камінь) виникає при тривалому вдиханні пилу, в якому знаходиться вільний двоокис кремнію — SiO_2 (мал. 337).

Патогенез. Розвиток силікозу пов'язують з хімічними, фізичними пошкодженнями, а також з імунними процесами, які вини-



Мал. 337. Силікоз. Частинки кварцевого пилу. Електроннограма:
a — $\times 10\ 000$; *б* — $\times 20\ 000$

кають при взаємодії пилової частинки з тканинами. При цьому не виключається значення механічного фактора.

Згідно токсико-хімічній теорії кристалічний двоокис кремнію в тканинних рідинах повільно розчиняється з утворенням колоїдного розчину кремнієвої кислоти (H_2SiO_3), яка пошкоджує тканину і викликає фіброзний процес. Але ця теорія не може з'ясувати складний механізм розвитку сполучної тканини при силікозі. Фізико-хімічні теорії дозволяють пояснити механізм дії частинок кварцу порушенням будови кристалічної решітки, внаслідок чого складаються сприятливі умови для активної хімічної реакції між частинкою кварцу та оточуючою тканиною. При повільному розчиненні частинок кварцу утворюється кремнієва кислота з високим ступенем полімеризації, яка має токсичні властивості та викликає розвиток сполучної тканини, причому ця кислота, подібно глікозаміногліканам, приймає участь в побудові колагенових волокон. Згідно імунологічній теорії, під впливом двоокису кремнію на тканини і клітини, при їх розпаді з'являються аутоантигени, що призводить до аутоімунізації. Виникаючий при взаємодії антигену і антитіл імунний комплекс сприяє патогенному впливу на сполучну тканину легень, внаслідок чого утворюється силікотичний вузлик. Однак специфічних антитіл при силікозі не знайдено.

Встановлено, що первинною реакцією в патогенезі силікозу є пошкодження кварцовим пилом легневих макрофагів. Фагоцитовані частинки кварцу пошкоджують мембрани фаголізосом, в яких вони знаходяться, порушують їх проникність. Внаслідок

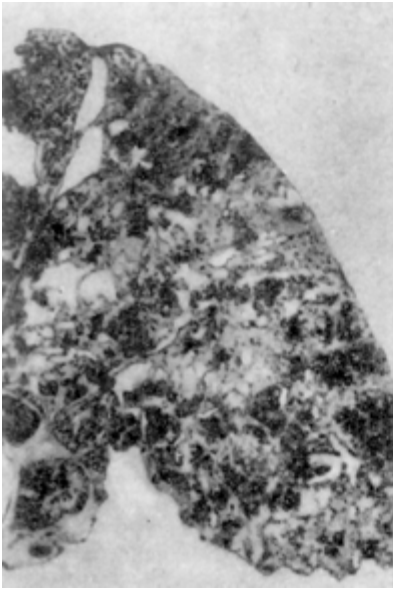
підвищеної проникності мембран із фаголізосом виходять в цитоплазму гідролітичні ферменти макрофагів, що призводить до аутолізу і загибелі останніх. Згідно з цією теорією, мова йде про провідну роль в патогенезі силікотичного фіброзу *загибелі коніофагів з послідовною стимуляцією фібробластів* продуктами розпаду макрофагів.

Патологічна анатомія. В слизовій оболонці і підслизовому шарі носових раковин, гортані, трахеї знаходять атрофію і склероз. Легені при силікозі збільшені в об'ємі, ущільнені внаслідок розповсюдженого склерозу і різко підвищеного вмісту двоокису кремнію (в сухому залишку легень здорової людини він складає 0,04—0,73%, при силікозі — 4,7—12,35%). В легенях силікоз буває у вигляді двох основних форм: вузликової і дифузно-склеротичної (або інтерстиційної).

При *вузликовій формі* в легенях знаходять значну кількість силікотичних вузликів і вузлів (мал. 338), які являють собою міліарні і більш великі склеротичні осередки круглої, овальної або неправильної форми, сірого або сіро-чорного кольору. При тяжкій формі силікозу вони зливаються у великі силікотичні вузли, які займають значну частину частки або навіть цілу частку. В таких випадках говорять про *пухлиноподібну форму* силікозу легень (мал. 339). Вузликова форма виникає при високому вмісті в пилу вільного двоокису кремнію і при тривалому впливі пилу.

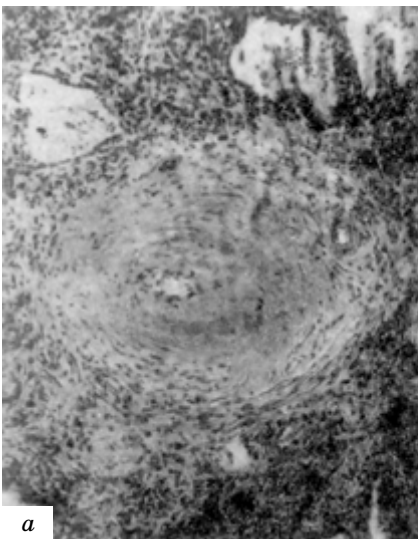
При *дифузно-склеротичній формі* типічні силікотичні вузлики в легенях відсутні або їх дуже мало, вони часто знаходяться в біфуркаційних лімфатичних вузлах. Ця форма спостерігається при проникненні в легені промислового пилу з малою кількістю вільного двоокису кремнію. В останні роки у зв'язку з застосуванням різноманітних заходів профілактики частіше зустрічається дифузно-склеротична форма силікозу. При цій формі силікозу в легенях з'являються численні тонкі тяжі сполучної тканини і склероз навколо бронхів і судин. Сполучна тканина розростається в міжальвеолярних перегородках, перибронхіально і периваскулярно. Розвивається дифузна емфізема, деформація бронхів, звуження і розширення їх просвіту (*бронхоектази*), різні форми бронхіоліта, бронхіта (частіше катарально-десквамативного, рідше — гнійного). Іноді зустрічається *змішана форма* силікозу легень.

Силікотичні вузлики можуть бути типовими і нетиповими. Будова типових силікотичних вузликів подвійна: деякі утворені із концентрично розташованих гіалінізованих пучків сполучної тканини і тому вони круглої форми, інші — складаються із пучків сполучної тканини, вихороподібно розташованих у різних напрямках (мал. 340). *Нетипові* силікотичні вузлики мають неправильну форму, в них відсутні концентричні і вихороподібні пучки сполучної тканини. В усіх вузликах багато частинок пилу, які лежать

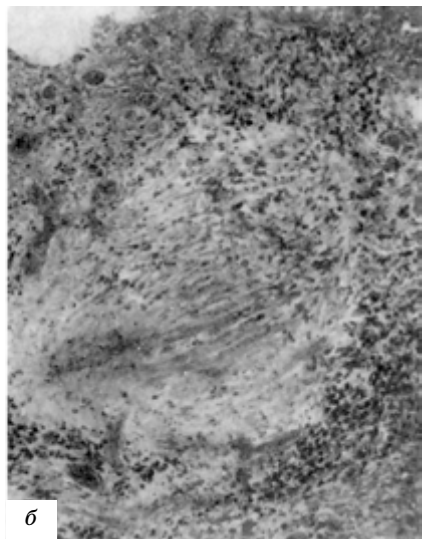


Мал. 338. Силікоз. Численні силікотичні вузлики та вузли в легені

Мал. 339. Пухлиноподібна форма силікозу легень



а



б

Мал. 340. Типові силікотичні вузлики:

а — вузлик з концентричним розташуванням колагенових пучків; *б* — вузлик з вихороподібним розташуванням пучків

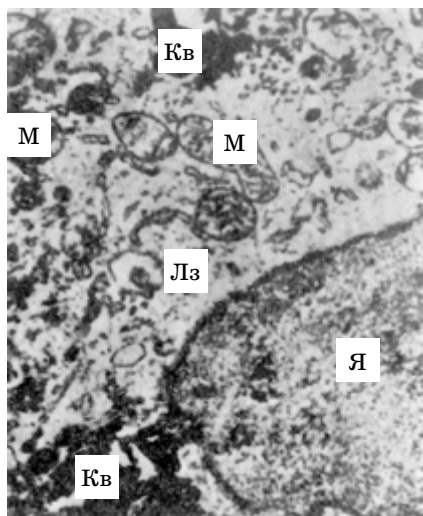
вільно або в макрофагах, останні дістали назву *пилових клітин* або *коніофагів* (мал. 341).

Силікотичні вузлики розвиваються в стінках альвеолярних ходів, а також лімфатичних судин. Альвеолярні гістіоцити фагоцитують частинки пилу і перетворюються в коніофаги. При тривалому і сильному запилюванні не всі пилові клітини видаляються з мокротинням, тому в просвітах і альвеолярних ходах утворюються їх скопичення. Поміж клітинами з'являються колагенові волокна, утворюється *клітинно-фіброзний вузлик*. Поступово пилові клітини гинуть, кількість волокон збільшується — утворюється типічний *фіброзний вузлик*. Аналогічно будується силікотичний вузлик і на місці лімфатичних судин.

При силікозі в центрі великих вузлів відбувається некроз сполучної тканини з утворенням *силікотичних каверн*. Розпад вузликів відбувається внаслідок змін в кровоносних судинах і нервовому апараті легень, а також внаслідок нестійкості сполучної тканини силікотичних вузликів, яка за біохімічним складом відрізняється від нормальної сполучної тканини. Силікотична сполучна тканина менш стійка щодо дії колагенази в порівнянні з нормальною.

В лімфатичних вузлах (біфуркаційних, прикореневих, перибронхіальних, шийних, надключичних) знаходять велику кількість кварцового пилу, розповсюджений склероз та силікотичні вузлики. Рідко силікотичні вузлики зустрічаються в печінці та кістковому мозку. При силікозі спостерігається гіпертрофія правої половини серця іноді аж до типічного *легеневого серця*. До силікозу часто приєднується туберкульоз.

Іноді в легенях розвивається *силікотуберкульоз*, при якому, крім силікотичних вузликів і туберкульозних змін, знаходять так звані *силікотуберкульозні осередки*.



Мал. 341. Силікоз. Альвеолярний макрофаг (коніофаг); конгломерати і окремі частинки кристалів кварцу (Кв) в цитоплазмі макрофага; Я — ядро; М — мітохондрія; Лз — лізосома. Електронорама.

× 25 000 (за Полікаром)

Перебіг силікозу хронічний. Його розподіляють на три стадії (силікоз I, II, III). Досить рідко зустрічається «гострий» силікоз, при якому захворювання із смертельними наслідками перебігає на протязі одного-двох років. Така форма силікозу розвивається при високій концентрації в промисловому пилу вільного двоокису кремнію. Пізнім силікозом називають хворобу, коли її виявляють у робітників через декілька років після зміни ними професії, пов'язаної з пиловим впливом.

СИЛКАТОЗИ

Силікатози — пневмоконіози, які розвиваються під впливом силікатного пилу (в ньому двоокис кремнію знаходиться в сполученні з іншими елементами — магнієм, алюмінієм, залізом та ін.). Силікати широко розповсюджені в природі і набули різноманітного застосування в промисловості.

Серед силікатозів виділяють азбестоз, талькоз, каоліноз, слюдяний пневмоконіоз та ін. Значне місце серед них займають *азбестоз, талькоз, слюдяний пневмоконіоз*.

Азбестоз

Азбестоз — пневмоконіоз, який розвивається при тривалому контакті з азбестовим пилом. Перебіг захворювання хронічний з прогресуючою задишкою, кашлем і легенево-серцевою недостатністю.

Азбест (гірський льон) — мінерал волокнистої будови. За хімічним складом — це водняний силікат магнію ($3\text{Mg} \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Довжина волокон азбесту 2—5 і навіть 125—150 мкм, товщина 10—60 мкм. Азбест широко використовується в промисловості.

Патологічна анатомія. Морфологічні зміни при азбестозі розвиваються, в основному, в дихальній системі. Так, з боку бронхів знаходять катарально-десквамативний, рідше — гнійний бронхіт, бронхоектази з гіперплазією слизових залоз, дистрофічні зміни і кальциноз їх хрящів. Пошкодження бронхів при азбестозі, можливо, пов'язано з формою частинок азбесту, довгі та гострі пилинки якого застряють у просвіті бронхів і бронхіол, постійно травмують і подразнюють їх слизову оболонку. В грудній порожнині знаходять розповсюджені *плевральні спайки*, плевра потовщена. Легені ущільнені внаслідок розростання сполучної тканини в міжальвеолярних перегородках, між часточками, навкруги бронхів і судин. На відзнаку від силікозу при азбестозі не утворюється чітко означених склеротичних вузликів і вузлів. В сполучній тканині, що розростається, знаходять скопичення пилу і дрібні інфільтрати із гістіоцитів, лімфоцитів. Характерне утворен-

ня *азбестових тілець*, які являють собою світло- або темно-жовті утворення довжиною 15—150 нм, товщиною 1—5 нм з булавоподібними кінцями, які складаються якби з окремих сегментів; форма і величина їх різноманітні (мал. 342). В тяжких випадках пневмосклероз досягає різкого ступеня, просвіти альвеол стають ледве помітними або зовсім непомітними.

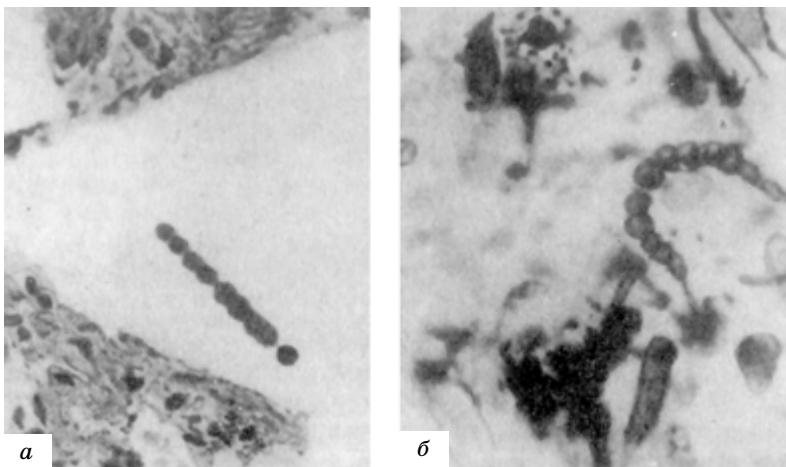
Лімфатичні вузли біфуркації трахеї, прикореневі трохи збільшені, щільні, в них багато пилу. Відмічається гіперплазія клітин ретикулоендотелію, осередковий або дифузний склероз, але без розвитку вузликів. На пальцях рук і ніг, долонях, підошвах, рідше на голінках часто з'являються так звані *азбестові бородавки*, які характеризуються гіперкератозом і акантозом. В зроговілих масах бородавок знаходять волокна — кристали азбесту, в шипуватому та базальному шарах — клітини з фігурами ділення і гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл.

Смерть при азбестозі настає внаслідок приєднання пневмонії, легенево-серцевої недостатності внаслідок емфіземи і туберкульозу. При сполученні азбестоза з туберкульозом говорять про азбестотуберкульоз. У померлих від азбестозу часто зустрічаються *мезотеліома* і *рак легень*.

Талькоз

Талькоз — пневмоконіоз, причиною якого є тальк. Перебіг захворювання хронічний.

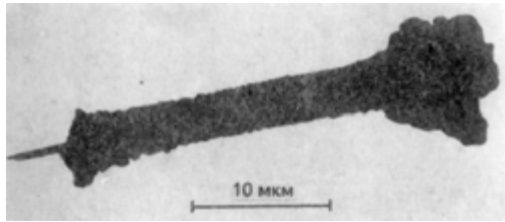
Тальк — магнезійний силікат ($3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), в складі якого 29,8 — 63,5% двоокису кремнію; у воді не розчиняється. Тальк застосовується в гумовій, керамічній, паперовій, текстильній, парфумній, лакофарбовій промисловості.



Мал. 342. Азбестові тільця в легені:

а, б — різні форми тілець

Патологічна анатомія. У померлих знаходять поширені *плевральні спайки*. В легенях — дифузний пневмосклероз з потовщенням міжальвеолярних перегородок, перибронхіальний і периваскулярний склероз, відкладення талькового пилу переважно в пилових клітинах та поза ними. Сполучна тканина має вигляд товстих тяжів, в яких ледве помітні просвіти альвеол. Зустрічаються міліарні або дещо більші склеротичні ділянки, не схожі на типові силікотичні вузлики. В сполучній тканині іноді з'являються так звані *талькозні тільця* (мал. 343). Постійно спостерігаються бронхоектази і емфізема легень.



Мал. 343. Талькозне тільце.
Електроннограма

В біфуркаційних та прикореневих лімфовузлах знаходиться велика кількість талькового пилу і виражений склероз. Іноді до талькозу приєднується туберкульоз, тоді говорять про *талькотуберкульоз*.

Тальк, що вживається в хірургічній практиці для припудрювання гумових рукавичок, під час операції може проникати в черевну порожнину і викликати запалення з послідуємим утворенням гранульом і спайок — виникає *хірургічний талькоз*. Гранульоми за своєю будовою нагадують туберкульозні, але гігантські клітини в них близькі до клітин сторонніх тіл. Між клітинами гранульоми і в гігантських клітинах знаходяться пилинки тальку у вигляді гольчатих кристалів та пластинок, що також відрізняє ці гранульоми від туберкульозних.

Слюдяний пневмоконіоз

Слюдяний пневмоконіоз — пневмоконіоз від слюдяного пилу — зустрічається рідко, перебігає хронічно, відносно доброякісно.

Слюда — мінерал, алюмосилікат, в складі якого є вода. Основні представники слюди — мусковіт, біотит, флогопіт. Вміст зв'язаного двоокису кремнію, алюмінію та інших сполук у різних видах слюди неоднаковий.

Патологічна анатомія. З боку органів дихання спостерігається катарально-десквамативний *бронхіт*, незначні бронхоектатичні зміни, помірна емфізема. В легенях знаходять розповсюджений пневмосклероз (розвиток сполучної тканини в міжальвеолярних перегородках, перибронхіально і периваскулярно), «слюдяні тільця», аналогічні азбестовим. В регіонарних лімфовузлах — відкладення слюдяного пилу і склероз.

МЕТАЛОКОНІОЗИ

Серед металоконозів розрізняють сидероз, алюміноз, бериліоз, титаноз, баритоз, станіоз. Найбільш вивчені *сидероз, алюміноз і бериліоз*.

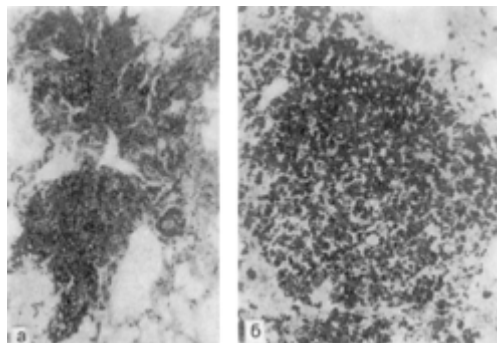
Сидероз

Сидероз (pneumoconiosis siderotica) — пневмоконоз, зустрічається у шахтарів, які добувають гематит (червоний залізняк, природний окис заліза Fe_2O_3), у робітників ливарних цехів, цвяхових підприємств, електрозварювальників, шліфувальників металевих виробів.

Патогенез. Існувала думка, що фіброз легень розвивається від пошкодження їх не залізним пилом, а двоокисом кремнію, тому такі випадки розглядали як *силікосидероз*. Тепер нешкідливість залізного пилу не визнається, тому що цей пил *викликає фіброз легень*. Однак цей фіброз слабкіший, ніж при силікозі і силікатозі, що обумовлює тривалий і доброякісний перебіг легеневого процесу. Мабуть, доброякісний перебіг пневмосклерозу при сидерозі обумовлений тим, що пил заліза малотоксичний і виводиться макрофагами через бронхіальне дерево.

Патологічна анатомія. Розрізняють червоний і чорний сидероз. *Червоний сидероз* є наслідком впливу на легені пилу, в якому містяться окиси заліза. Легені при цьому збільшені, буро-червоні. *Чорний сидероз* виникає від пилу з закисом заліза або вуглекислого і фосфорнокислого його сполук. Легені при цьому стають чорними і схожі на легені при антракозі.

При мікроскопічному дослідженні знаходять помірний пневмосклероз, *субмілярні та мілярні вузлики* (мал. 344), які складаються із пилових клітин з частинками залізного пилу в них (позитивна реакція на залізо). Між пиловими клітинами знаходяться в незначній кількості колагенові волокна. В л і м ф а т и ч н и х в у з л а х багато пилу і значний дифузний склероз.



Мал. 344. Сидероз легень:

а — субмілярні вузлики;

б — мілярні вузлики

Алюмініоз

Алюмініоз («алюмінієві легені») — пневмоконіоз є наслідком вдихання пару або пилу металевого алюмінію або його сполук.

Алюміній застосовується для одержання сплавів — алюмінієвої бронзи, латуні, дюралюмінію — в літакобудуванні, при виготовленні різних виробів, в тому числі посуду; алюмінієві квасці використовуються в текстильній промисловості.

Тяжкий алюмініоз зустрічається у робітників-фарбувальників, виробників піротехнічної алюмінієвої пудри, при одержанні алюмінію із бокситів шляхом електролізу, на виробництвах штучних абразивів. У деяких хворих захворювання перебігає гостро, і важкі морфологічні зміни в легенях розвиваються через 1—2 роки роботи на підприємстві.

Патологічна анатомія. В легенях знаходять розповсюджений пневмосклероз з переважним розвитком сполучної тканини в міжальвеолярних перегородках, навкруги бронхів і судин. В сполучній тканині мало клітин, лише в окремих місцях зустрічаються інфільтрати із лімфоїдних і плазматичних клітин. Просвіти збережених альвеол заповнені пиловими клітинами з пиловими частинками алюмінію в них. Досить часті *бронхоектази*, осередкова емфізема, особливо на краях легень. Л і м ф а т и ч н і в у з л и біфуркації трахеї помірно збільшені, щільні, сіро-чорні, на розтині з тяжами сполучної тканини сіро-білого кольору. С е р ц е збільшене за рахунок гіпертрофії правого шлуночка.

Бериліоз

Бериліоз легень — пневмоконіоз, який виникає від впливу пилу або парів металевого берилію (Be) і його сполук — окису (BeO), фториду берилію (BeF₂) та ін., яким властива висока токсичність.

Бериліоз часто зустрічається у працюючих на виробництві берилію або його сплавів. Сплави берилію з магнієм, міддю, алюмінієм використовуються для виготовлення особливо твердих деталей, що не дають іскор при терті; тому берилій широко використовується в приладобудуванні та авіаційній техніці. Берилій є джерелом нейтронів, які він випускає під дією α -частинок і γ -променів.

Патогенез. В основі дії берилію на організм людини лежить порушення білкового обміну, яке веде до розвитку аутоімунного процесу. Істотне значення в патогенезі захворювання має сенсibilізація організму сполуками берилію, які мають гаптенні властивості, чим і можна пояснити розвиток гранулематозу.

Патологічна анатомія. Існують дві форми бериліозу — гостра і хронічна.

При *гострій формі* розвивається пневмонія з ексудатом, в якому присутні клітини альвеолярного епітелію, лімфоцити, нейтрофіли,

еритроцити та плазматичні клітини. В більш пізніх фазах процесу в міжальвеолярних перегородках з'являються міліарні вузлики — *берилієві гранульоми*. На ранніх стадіях гранульоми складаються із гістіоцитів, епітеліоїдних клітин, невеликої кількості лімфоїдних, плазматичних і гігантських клітин типу Лангханса або клітин сторонніх тіл; в більш пізній стадії в гранульомах з'являються аргірофільні і колагенові волокна, і вузлик перетворюється в склеротичний.

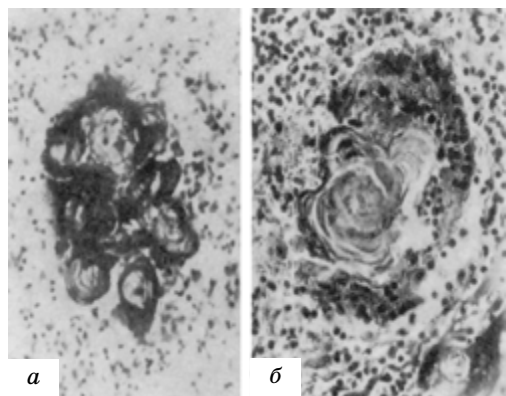
В гранульомах зустрічаються утворення, які дають позитивну реакцію на залізо, — так звані *конхоїдальні (раковинноподібні) тільця* в діаметрі до 100 мкм (мал. 345).

При *хронічній формі* бериліозу спостерігається пневмосклероз, розвиток міліарних гранульом (*хронічний берилієвий гранулематоз*). Іноді в легенях багато гранульом (*міліарний бериліоз*); вони зливаються між собою, утворюючи вузлики сіро-білого кольору, діаметром до 2 мм і більше — до 1,5 см. Вузлики знаходяться в просвітах альвеол, альвеолярних ходів, в бронхіолах і дрібних бронхах, що супроводжується розвитком облітеруючого бронхіоліту.

Л і м ф а т и ч н і в у з л и біфуркації трахеї і воріт легень, шийні сіро-білі, жовтуватого або чорного кольору з характерними гранульомами, але без некрозу і вапнування. В п е ч і н ц і т а с е л е з і н ц і також зустрічаються гранульоми. При прониканні берилію через пошкоджену шкіру гранульоми розвиваються в підшкірній клітковині, де утворюються гранульоми, нагадуючі туберкульозні, оскільки в їх центрі може спостерігатися некроз.

КАРБОКОНІОЗИ

Серед карбокониозів найчастіше зустрічаються антракоз і графітоз.



Мал. 345. Бериліоз. Гранульоми з конхоїдальними тільцями:

a — скопичення конхоїдальних тілець; *b* — конхоїдальне тільце в гігантській багатоядерній клітині

Антракоз

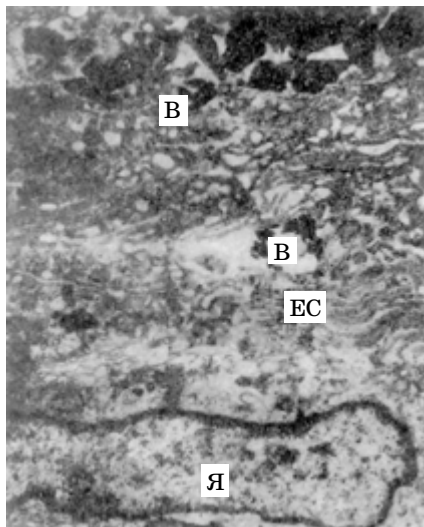
Антракоз — пневмоконіоз, який розвивається при тривалому вдиханні повітря, засміченого вуглевим пилом. Вугілля у вигляді пилу викликає розвиток склерозу, ступінь якого залежить від складу породи, в якій залягають вугільні пласти. Так, вдихання антрацитного пилу приводить до розвитку більш значного пневмосклерозу, ніж вплив пилу бітумінозного вугілля. Пил дерев'яного вугілля майже не викликає пневмосклерозу.

На думку деяких дослідників, пневмосклероз при антракозі в значній мірі або навіть цілком залежить від впливу двоокису кремнію, який знаходиться в різній кількості у вугільних пластах, а сам кам'яновугільний пил не має склерозуючих властивостей. Вітчизняні дослідники вважають, що кам'яновугільний пил все ж таки приводить до розвитку пневмосклерозу, але менш значного, ніж кварцевий пил.

Як правило, чистий антракоз перебігає тривало і доброякісно в порівнянні з силікозом, тому що вугільний пил виводиться з легень макрофагами через бронхіальне дерево і лімфатичні дренажі легень. Склероз буває більш значним, якщо в пилу міститься велика кількість двоокису кремнію. В таких випадках мова йде про змішану форму пневмоконіозу — *антракосилікоз* або *силікоантракоз*.

Патологічна анатомія. Розвиток сполучної тканини при антракозі спостерігається у місцях відкладання вугільного пилу — в міжальвеолярних перегородках, перибронхіально і периваскулярно пил знаходиться в пилових клітинах і поза ними (мал. 346). Ділянки новоутвореної сполучної тканини разом з пиловими

клітинами називають *антракотичними осередками*, які при з'єднанні між собою утворюють *антракотичні вузли*. При антракозі розвивається хронічний бронхіт і рецидивуюча осередкова пневмонія, а також емфізема.



Мал. 346. Антракоз. Альвеолярний макрофаг. Фагоцитовані частинки вугілля (В) в цитоплазмі; розширені каналці ендоплазматичної сітки (ЕС). Я — ядро макрофагу. $\times 25\ 000$ (за Полікаром)

При *дифузному антракотичному пневмосклерозі* значні ділянки легень стають безповітряними, щільними, сіро-чорного кольору, у зв'язку з чим такі зміни дістали назву *антракотичної індурації легень*.

Внаслідок порушення кровообігу і безпосереднього впливу значної кількості вугільного пилу легенева тканина підлягає некрозу та розм'якшенню з утворенням каверн з нерівними стінками чорного кольору. Такі форми антракозу, що супроводжуються кровохарканням і нагадують легеневий туберкульоз, називають *чорною сухоткою*.

Л і м ф а т и ч н і в у з л и при різкому антракозі спаяні із стінкою трахеї або бронхів; при цьому можливий прорив вугільних мас в просвіт бронхіального дерева з послідуною аспірацією в легені та розвитком пневмонії, абсцесу або гангрену легень. При значному пневмосклерозі та емфіземі легень розвивається *гіпертрофія правого серця*.

ПНЕВМОКОНІОЗИ ВІД ЗМІШАНОГО ПИЛУ

До цієї групи хвороби входять *антракосилікоз, сидеросилікоз, сидеросилікатоз, пневмоконіоз електрозварювальників* та ін.

Найбільше практичне значення серед них має антракосилікоз або силікоантракоз (див. *Антракоз*).

ПНЕВМОКОНІОЗИ ВІД ОРГАНІЧНОГО ПИЛУ

Серед органічного пилу велике значення має пил, в складі якого містяться бактерії та гриби (особливо спори термофільних актиноміцет), антигени тваринного і рослинного походження, медикаментозних препаратів. Такі пневмоконіози зустрічаються у людей, які працюють в сільському господарстві («легеня фермера»), птахівництві («легеня птаховода»), тваринництві, а також бавовнообробній, текстильній (бісіноз — від грец. *byssos* — льон) і фармацевтичній промисловості.

Патогенез. В розвитку бронхіальних і легневих змін при пневмоконіозах від органічного пилу значне місце займають алергічні та імунопатологічні процеси. Це — атопічні реакції і реакції негайної анафілаксії, характерні для бронхіальної астми, а також імунотоксичні реакції з ураженням мікроциркуляторного русла легень та розвитком пневмоніту.

Патологічна анатомія. «Легеня фермера», як і «легеня птаховода», мають в своїй основі морфологію *екзогенного алергічного альвеоліта* (див. *Інтерстиціальні хвороби легень*). Для бісіноза характерні *хронічний обструктивний бронхіт і бронхіальна астма* (див. *Хронічні неспецифічні хвороби легень*).

ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ, ЯКІ РОЗВИВАЮТЬСЯ ПІД ВПЛИВОМ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ

Серед цих хвороб значне місце займають кесонна (декомпресійна) хвороба, хвороби внаслідок впливу промислового шуму (шумова хвороба), вібрацій (вібраційна хвороба), хвороби внаслідок впливу електромагнітних хвиль радіочастот, а також іонізуючих випромінювань (променева хвороба).

КЕСОННА (ДЕКОМПРЕСІЙНА) ХВОРОБА

Кесонна хвороба виникає при швидкому переході від підвищеного тиску до нормального. Вона зустрічається у робітників в кесонах при побудові мостів, доків, тунелів. Під впливом підвищеного тиску в кесоні азот повітря, що вдихається працюючим, надмірно поглинається тканинами і кров'ю. При швидкому переході до атмосфери з нормальним тиском (декомпресія) звільнений із тканин азот не встигає виділитися через легені і скопичується в тканинах, кровоносних і лімфатичних судинах у вигляді пухирців, які закупорюють просвіт судин (*декомпресійна хвороба*). Це викликає розлади кровообігу і трофіки тканин. Смерть може настати негайно або через декілька годин, або ж декількох (1—20) днів після виходу із кесонної камери.

Патологічна анатомія. При негайній смерті знаходять різке трупне задубіння. При надавлюванні на шкіру відчувається крепітація внаслідок скопичення в підшкірній клітковині газу і розвитку емфіземи, іноді розповсюдженої на обличчя. Шкіра набуває мармурового вигляду внаслідок нерівномірного розподілу крові. У зв'язку з виниклою асфіксією кров не згортається і лишається рідкою. Крепітація виявляється в багатьох органах. При мікроскопічному дослідженні газові пухирці знаходяться в розширених порожнинах правого серця і коронарних судинах, нижній порожнистій вені, судинах легень, головного і спинного мозку, печінки, селезінки, тонкої кишки. Пухирці добре помітні у великих кровоносних судинах, особливо венах; кров в судинах набуває пінистого вигляду. В усіх тканинах і органах відмічається значна анемія. В легенях — набряк, крововиливи, емфізема. Порожнини серця помірно розширені. В печінці — жирова дистрофія. В головному і спинному мозку розлади крово- і лімфообігу супроводжуються дистрофічними змінами в нервових клітинах з послідовним розвитком ішемічних осередків розм'якшення мозкової тканини, внаслідок чого утворюються кісти. Наслідками змін в спинному мозку, пареза органів малого тазу можуть бути гнійний цистит і висхідний гнійний пієлонефрит.

При тривалому впливі підвищеного атмосферного тиску у зв'язку з виникаючими порушеннями кровообігу в довгих трубчастих кістках, переважно нижніх кінцівок, знаходять осередки розрідження, оточені зоною склерозу, а також ділянки асептичного некрозу кісткової тканини, іноді з вторинним остеомиєлітом. У суглобах відбувається атрофія хряща з розвитком деформуючого остеоартрозу або артриту.

ХВОРОБИ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ ПРОМИСЛОВОГО ШУМУ (ШУМОВА ХВОРОБА)

Під впливом виробничого шуму у робітників деяких професій (клепальники, водії локомотивів та ін.) розвиваються стійкі морфологічні зміни з боку органу слуху — основі так званої *шумової хвороби*.

Патологічна анатомія. В периферичному відділі нерва завитки (n. cochlearis) відмічаються дистрофічні зміни, аналогічні змінам при впливі різних токсичних речовин. Зміни знаходять в нервових клітинах спірального вузла, а також в мієлінових нервових волокнах, які являють собою периферичні відростки біполярних клітин спірального вузла, що направляються до кортієвого органу.

При значному ступені глухоти спостерігається *атрофія спірального (кортієва) органа* в усіх частинах завитки; на його місці з'являється плоский тяж з клітин кубічної форми, з якими зливається вестибулярна перетинка. Збережені нервові волокна знаходять в верхніх частинах завитки, частково або повністю атрофовані — в середній і основній її частинах. У зв'язку з цим виникають атрофічні зміни в спіральному вузлі, де зберігаються лише окремі нервові клітини. Зміни в слуховому нерві і кінцевому апараті вестибулярного нерва при цьому можуть бути відсутніми. В суглобах слухових кісточок виникає тугорухомість. Під впливом надмірних шумів і звуків відбувається пошкодження і загибель кортієвого органу, розрив барабаних перетинок, що супроводжується кровотечею з вух.

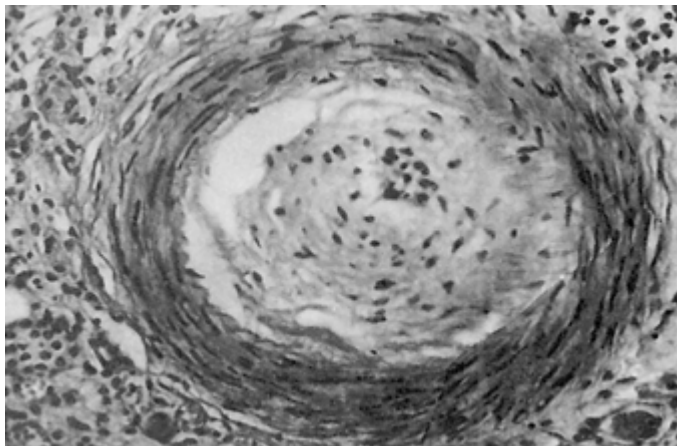
ХВОРОБИ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ ВІБРАЦІЙ (ВІБРАЦІЙНА ХВОРОБА)

Вібраційна хвороба зустрічається у робітників, які працюють з вібраційною технікою, — пневматичні молотки відбою і буріння руди і вугілля, для чеканки і обрубки металевих виробів, а також устаткування для шліфування і полірування металевих і дерев'яних виробів, для ущільнення бетону, асфальтового покриття доріг, для забивання паль та ін.

В основі вібраційної хвороби лежить своєрідний *вібраційний ангіотрофоневроз*, одним із основних симптомів якого є спазм не тільки дрібних, але й великих кровоносних судин; крім спазму іноді відбувається їх атонія.

Патологічна анатомія. При дослідженні біоптатів, взятих у працюючих з клепальними молотками, встановлено, що при спазмі в судинах з'являються зміни за типом *облітеруючого ендартеріїту* (мал. 347). У зв'язку із змінами судин з'являються трофічні зміни в шкірі, нігтях, розвивається гангрена пальців, ступнів. Тривалий тиск інструментів на м'язи, зміни в спинному мозку і відповідних периферичних нервах ведуть до атрофії м'язів передпліччя, надлопаткової області, дельтоподібного і ромбоподібного м'язів. В кістково-суглобовому апараті — ліктьовому і плечовому суглобах, кістках кисті знаходять пошкодження сухожилля, м'язів, суглобових капсул, хрящів, суглобових кінців і прилеглих ділянок кісток з відкладанням в сухожиллях солей кальцію і утворенням кісткової тканини. В кістках спостерігаються кістозні осередки розрідження, осередки склерозу, також із відкладанням у них солей кальцію. Вони частіше розміщуються в голівках костей зап'ястка і в дистальних епіфізах променевої та ліктьової костей. В кістках зап'ястка осередки склерозу та кісти частіше локалізуються в півмісяцевій, головчастій і човноподібній кістках. Можливий розвиток деформуючого артрозу.

Кістково-суглобові зміни обумовлені порушенням дисперсності тканинних колоїдів, тобто змінами фізико-хімічних властивостей тканин, внаслідок чого кісткова тканина втрачає здібність зв'язувати солі кальцію.



Мал. 347. Вібраційна хвороба. Зміни судини типу облітеруючого ендартеріїту

ХВОРОБИ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ХВИЛЬ РАДІОЧАСТОТ

В останні десятиріччя в багатьох галузях промисловості широко застосовуються різні діапазони електромагнітних хвиль радіочастот (ЕМХ). Вони займають дільницю електромагнітного спектра з довжиною хвилі від декількох міліметрів до десятків тисяч метрів. Чим вище частота коливань, тим коротше довжина хвилі. Отже, термін «ультракороткі хвилі» (УКХ) і «хвилі ультрависоких частот» (УВЧ) рівнозначні. Найбільш короткохвильову частину електромагнітного спектра складають надвисоко частотні хвилі (НВЧ), які називаються також мікрохвилями (МКХ) і охоплюють діапазон від 1 мм до 1 м. До нього безпосередньо примикають УКХ—УВЧ, які мають довжину хвилі від 1 до 10 м, а потім КХ—ВЧ, які мають довжину хвилі від 10 до 1000 м і більше.

МКХ, УКХ і КХ знаходять широке застосування в області радіолокації, радіонавігації, радіоастрономії, радіометрології, радіолінійних зв'язків телебачення і фізіотерапії. Широке використання в багатьох галузях промисловості різних діапазонів хвиль радіочастот потребує вивчення їх біологічного впливу на організм людини. Гострих смертельних випадків серед людей, на яких впливали електромагнітні хвилі радіочастот, не зустрічається, тому описані лише зміни в органах тварин, на яких впливали ЕМХ високої інтенсивності.

Патологічна анатомія. При смертельних випадках внаслідок впливу ЕМХ характерні явища перегріву. При розтині знаходять різке трупне задубіння, повнокров'я мозку і всіх внутрішніх органів, численні крововиливи в мозку і внутрішніх органах. Міокард має вигляд вареного м'яса. При мікроскопічному дослідженні в міокарді виявлено коагуляційний некроз м'язових волокон; в печінці — жирову дистрофію гепатоцитів; в нирках — білкову дистрофію епітелію звивистих каналців. Іноді в печінці і нирках зустрічаються ділянки некрозу. В яечках — некроз гермінативного епітелію; в яєчниках — загибель примордіальних фолікулів; в нервовій системі — різка вакуолізація цитоплазми і лізис нейронів переважно вегетативних відділів (таламогіпоталамічна область і вегетативні центри довгастого мозку).

Хронічний вплив малих інтенсивностей ЕМХ радіочастот різних діапазонів, який зустрічається в промисловості, викликає порушення функцій нервової, серцево-судинної систем і статевих залоз. Різкі морфологічні зміни знаходять в нервовій системі, особливо в тонких її утвореннях — синапсах і чутливих нервових волоконцях рецепторних зон шкіри і внутрішніх органів. Значні зміни виявляються в гіпоталамічній області, де порушується нейросекреторна функція нейронів, що супроводжується стійким падінням артеріального тиску. В міокарді — жирова дистрофія м'язових волокон. В яечках — дистрофія і некроз гермінативного

епітелію. Зміни в інших внутрішніх органах мінімальні. Однак- ва направленість основних морфологічних змін зберігається для всього діапазону радіоволн. Однак вираженість патологічного процесу зменшується при збільшенні довжини хвилі ЕМХ радіо- частот.

ХВОРОБИ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ (ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА)

Останнім часом в різних галузях промисловості широко використовуються іонізуючі випромінювання. У зв'язку з цим значно розширився контингент осіб, що мають контакт з різними джерелами випромінювання. Джерелами іонізуючого випромінювання можуть бути атомні електростанції і реактори, атомні двигуни на морських судах і підводних човнах, рентгенівські і γ -установки в медичних закладах; радіоактивні ізотопи, які використовуються при проведенні науково-дослідних робіт; в промисловості, сільському господарстві та медицині. Крім цього людині доводиться зустрічатися з радіацією в космосі. Під впливом іонізуючого випромінювання на організм людини можливий розвиток клінічного синдрому, визначеного як *променева хвороба*.

Ступінь виявлення біологічного впливу іонізуючого випромінювання залежить від багатьох факторів: а) глибини проникання випромінювання; б) щільності іонізації, під якою розуміють кількість іонів, що утворюються на одиницю пробігу частинок. Глибина проникання і щільність іонізації у різних видів випромінювання різні. Гамма-промені, рентгенівські промені і нейтрони володіють більш високою проникаючою здатністю; α - і β -промені при високій щільності відрізняються низькою проникаючою здатністю. Дуже високою здатністю проникання характеризуються космічні промені (важкі частинки). Біологічна дія іонізуючої радіації може виникати під впливом зовнішніх джерел випромінювання (γ -промені, рентгенівські промені, нейтрони, космічні промені), а також в результаті внутрішнього опромінювання при проникненні радіоактивних речовин в організм. Біологічний вплив іонізуючих випромінювань при внутрішньому опромінюванні залежить від: 1) характеру розподілу радіоактивної речовини в організмі, 2) шляхів і швидкості його виведення, 3) терміну радіоактивного розпаду.

Біологічний вплив іонізуючого випромінювання визначається деякими особливостями первинної взаємодії енергії випромінювання і реакції тканин організму. Початковим моментом є ефект іонізації і збудження атомів в структурах органів і тканин організму. Слідом за первинним фізичним впливом опромінювання в середовищі відбуваються інтенсивні радіохімічні перетворення, які характеризують другу фазу процесів, що розвива-

ються при опромінюванні: ці явища являють собою загально-біологічну форму реакцій, притаманних різним органам і системам. При опромінюванні велике значення надається іонізації води, якою багаті всі живі тканини, що приводить до утворення в тканинах організму незвичайних для них продуктів у вигляді активних радикалів і досить сильних окислювачів. Тривалість існування вільних радикалів в тканинах дуже коротка (становить тисячні долі секунди), однак ланцюгова реакція в тканинах уже починається. Доведено, що при опромінюванні порушуються елементарні біохімічні процеси. Виникають зміни дисперсності і в'язкості колоїдних розчинів (система гіалуронідаза — гіалуронова кислота). При більш високих дозах відбувається денатурація білків, при менших дозах знаходять зрушення в ряді ферментних систем. Порушується активність ферментів, які регулюють обмін нуклеїнових кислот, білків і вуглеводів, синтез насичених і ненасичених жирних кислот в кістковому мозку. Є дані про те, що продукти радіолізу води перетворюють активні сульфгідрильні групи ферментів в неактивні дисульфідні. Спостерігаються зміни і в інших ферментних системах клітин, які відіграють важливе значення в їх життєдіяльності. Інактивація ферментних систем призводить також до припинення мітотичного ділення клітин. Отже порушуються процеси регенерації.

Пригнічення мітотичної активності можна розглядати як одне із специфічних проявів біологічного впливу іонізуючих випромінювань, у зв'язку з чим більш чутливими стають органи, оновлення структур яких в умовах фізіологічної і репаративної регенерації відбувається за рахунок клітинної регенерації. До них відносяться органи кровотворення, статеві залози, шкіра і епітелій травного тракту. Глибина біологічного впливу іонізуючих випромінювань залежить від їх дози. *Легкі форми* променевої хвороби спостерігаються при загальному рентгенівському опромінюванні в дозі $258 \cdot 10^{-4}$ — $516 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг¹ (100—200 Р); *середні* — в дозі $516 \cdot 10^{-4}$ — $774 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг (200—300 Р); *тяжкі* — в дозі $774 \cdot 10^{-4}$ — $1290 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг (300—500 Р), *смертельні* — в дозі $1290 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг (500 Р) і вище.

Класифікація. Розрізняють гостру і хронічну променевою хворобу. Найбільш типовою є хвороба з гострим перебігом; хронічні форми перебігають різноманітно.

Гостра променевою хвороба. Відомі випадки променевої хвороби при тотальному масивному опромінюванні рентгенівськими променями з лікувальною метою. Масові випадки гострої променевої хвороби були зареєстровані при вибухах атомних бомб над

¹ За системою СІ одиницею експозиційної дози випромінювання (рентгенівського та γ -випромінювання) замість рентгена є кулон на кілограм (Кл/кг) $\cdot 1\text{Р} = 2,58 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг.

Хіросимою і Нагасакі в 1945 р., а також при пошкодженні атомного реактора на Чорнобильській АЕС в 1986 р.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. Основні морфологічні зміни при гострій променевої хворобі спостерігаються з боку к р о в о т в о р н о ї с и с т е м и. В кістковому мозку швидко настає спустошення і на висоті захворювання нормальної кровотворної тканини майже немає зовсім (*панмієлофтиз*). Виникає анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. В лімфатичних вузлах, селезінці і лімфатичному апараті шлунково-кишкового тракту відбувається розпад лімфоцитів і пригнічення їх новоутворення. При перевазі змін в кровотворній системі говорять про *кістково-мозкову форму* променевої хвороби.

Поряд із змінами в системі кровотворення для гострої форми променевої хвороби характерні *розлади кровообігу і геморагічний синдром*. Крововиливи є наслідком глибоких структурних змін стінок судин мікроциркуляторного русла, різкого підвищення їх проникності, а також тромбоцитопенії. Розлади кровообігу, геморагії, набряк знаходять у різних органах і тканинах; вони можуть переважати в головному мозку, що характерно для *нервової (мозкової) форми* гострої променевої хвороби. Геморагії бувають значними і множинними в шлунково-кишковому тракті. В зв'язку з цим з'являються виразки і некрози слизової оболонки. Виразково-некротичні процеси в травному тракті, особливо в тонкій кишці, обумовлені також загибеллю епітелію слизової оболонки, який, як відомо, має високу чутливість до впливу іонізуючих випромінювань. Коли такі зміни домінують, говорять про *кишкову форму* гострої променевої хвороби.

У зв'язку з множинними крововиливами, а головне із зниженням природного імунітету відносно власної мікрофлори, яка знаходиться в ротовій порожнині і кишках, виникають *аутоінфекційні процеси*: гнильні або гангренозні стоматити, глосити, ангіни і ентероколіти. Досить часто розвивається токсемія, яка є основою *токсемічної (токсичної) форми* гострої променевої хвороби.

Запальний процес при гострій променевої хворобі має деякі особливості. Не дивлячись на наявність некрозу з множинними колоніями мікробів, в підлеглих живих тканинах відсутня лейкоцитарна реакція і не утворюється грануляційна тканина.

В ш к і р і при опромінюванні спостерігаються еритеми і пухирі з послідовним переходом у виразки також без участі нейтрофілів. Досить характерне випадання волосся (епіляція) до повного облісіння. При опромінюванні з далекої відстані в шкірі розвивається гіперпигментація, а при опромінюванні з близької відстані — депігментація. В л е г е н я х знаходять крововиливи, некротичні і аутоінфекційні процеси; виникають так звані *алейкоцитарні пневмонії*. В альвеолах скопичується серозно-фібриноз-

ногеморагічний ексудат, виникають масивні некрози і значний мікробізм, але лейкоцитарна реакція не розвивається. Серед ендокринних залоз особливо тяжко пошкоджуються *статеві залози і гіпофіз*. В ячках пошкоджується гермінативний епітелій, в ячниках — яйцеклітини. У чоловіків пригнічується сперматогенез, на фоні чого в ячках з'являються гігантські клітини як прояв порушеної регенерації. Розвивається тривала стерилізація. В передній частці гіпофіза з'являються так звані клітини-кастрати. Це вакуолізовані базофільні клітини, які, очевидно, належать до гонадотропних клітин гіпофізу. Поява клітин-кастратів, очевидно, пов'язана з пошкодженням статевих залоз при променевої хворобі.

П р и ч и н и с м е р т і хворих при гострій променевої хворобі: шок (при надмірних дозах), анемія (внаслідок пригнічення гемопоезу), крововиливи в життєво важливі органи, внутрішні кровотечі, інфекційні ускладнення.

Хронічна променева хвороба. Хронічна променева хвороба може бути наслідком гострої при неповному видужуванні або розвивається при повторному впливі опромінювання малими дозами.

В залежності від глибини пошкодження кровотворної системи виділяють декілька варіантів хронічної променевої хвороби.

П а т о л о г і ч н а а н а т о м і я. В одних випадках при значному пошкодженні кровотворної системи спостерігається *апластична анемія і лейкопенія*, обумовлені пригніченням процесів регенерації в кістковому мозку із зниженням імунітету, приєднанням інфекційних ускладнень і геморагій. В інших випадках розвиваються *лейкози*. Виникнення їх пов'язують з порушенням процесу регенерації в кровотворній тканині, при цьому спостерігається проліферація недиференційованих клітин кровотворної тканини без схильності їх до диференціювання і дозрівання. Хронічна променева хвороба є причиною розвитку *пухлин*.

Так, після тривалого опромінювання рентгенівськими променями можливий рак шкіри. Експериментально доведено, що радіоіотоп стронцію, який вибірково накопичується в кістках і тривало там зберігається, може привести до розвитку *остеосаркоми*. Одноразове опромінювання тварин γ -променями через 10—12 міс. може стати причиною розвитку пухлин у різних органах.

ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ, ЯКІ ВИНΙΚАЮТЬ ВНАСЛІДОК ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ

Захворювання внаслідок перенапруження стосуються різноманітних професій. Вони умовно розподіляються на 4 групи: 1) захворювання периферичних нервів і м'язів; 2) захворювання опорно-рухового апарату; 3) захворювання вен нижніх кінцівок; 4) захворювання голосового апарату.

До хвороб першої групи належать неврити, шийно-плечові плексити, шийно-грудні і попереочнокрижові радикуліти, міозити, міофасцити, нейроміофасцити рук. Другу групу складають тендовагініти, стілоїдити, «синдром зап'ясткового каналу» і «синдром заціпленого пальця», хронічні артрити і артрози, остеохондроз різних відділів хребта. Третя група захворювань — це варикозне розширення вен і тромбофлебіт нижніх кінцівок. До хвороб четвертої групи належать хронічні ларингіти, вузлики голосових зв'язок («вузлики співаків»), контактні їх виразки.

ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ ПІД ВПЛИВОМ БІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ

Цю групу хвороб складають інфекційні і паразитарні захворювання, виникнення яких пов'язане з певною професією. Серед них — туберкульоз, бруцельоз, сап, сибірка, кліщовий енцефаліт, токсоплазмоз, грибкові захворювання (див. *Інфекційні хвороби*).

ХВОРОБИ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ І ОРГАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Захворювання зубощелепної системи численні та різноманітні. Вони за походженням бувають спадковими і уродженими, але частіше зустрічаються набуті.

Класифікація. Серед них виділяють хвороби: 1) твердих тканин зуба; 2) пульпи і періапикальних тканин; 3) ясен і пародонта; 4) щелеп; 5) слинних залоз; 6) губ, м'яких тканин ротової порожнини і язика. В цьому розділі наведені найбільш часті захворювання.

ХВОРОБИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА

Серед хвороб указаної локалізації найбільш значне місце займають карієс і деякі некаріозні пошкодження зубів.

КАРІЄС

Карієс зуба — патологічний процес, при якому відбувається демінералізація і прогресуюча деструкція твердих тканин зуба з утворенням дефекта у вигляді порожнини. Це одне із розповсюджених пошкоджень зубів, яким, за даними ВООЗ, страждає до

90% населення земної кулі. Захворювання спостерігається в будь-якому віці, але переважно у дітей і підлітків і однаково часто у осіб обох статей. Зуби верхньої щелепи пошкоджуються карієсом дещо частіше, ніж нижньої, можливо, тому, що в нижній щелепі більш оптимальні умови кровообігу, вони краще очищаються від залишків їжі, що й перешкоджає розвитку карієса. Карієс частіше розвивається в перших великих корінних зубах — молярах (від лат. *molares* — жорно, камінь), тому що на них падає найбільше навантаження при жуванні їжі. На другому місці знаходяться другі великі корінні зуби, на третьому — малі корінні (премоляри) і верхні різці, на четвертому — ікла. Фронтальні зуби нижньої щелепи пошкоджуються рідко. В молярах і премолярах карієс починається на жувальній поверхні, в емалевих складках — фісурах і сліпих ямках, де шар емалі тонший, мінералізація її менше виражена (*фісурний карієс*), або на поверхнях, що контактують із сусідніми зубами. Рідко уражаються щочні поверхні і ще рідше — язикові. Порівняно рідко зустрічається *пришийний карієс і карієс цементу*.

Етіологія і патогенез. Причина карієсу до останнього часу невідома. Довгий час панувала і ще не втратила свого значення локалістична хімічна і мікробна теорії його виникнення і розвитку. Згідно цим теоріям, органічні кислоти, що утворюються в ротовій порожнині при бактеріальному бродінні вуглеводів, в тому числі молочна, пошкоджують емаль і відкривають доступ бактеріям в дентинні каналці. Прониклі в дентин бактерії витягують з нього солі кальція, розм'якшують його, що й приводить до руйнування твердих тканин зуба.

Мікроорганізми ротової порожнини в більшій чи меншій кількості знаходять в *зубному нальоті*, який утворюється в фісурах, ямках на контактних поверхнях зубів, навкруги шийки зубів під яснами. Утворення нальоту відбувається послідовно: від прикріплення бактерій до пелікули (похідне слини, вміщує амінокислоти, цукор та ін.) і утворення матрикса до розмноження бактерій і скопичення продуктів їх життєдіяльності. Зубному нальоту з формуванням *зубної бляшки* надається велике значення як місцевому фактору при виявленні початкових змін карієсу.

Зубний наліт також лежить в основі утворення над'ясневого та під'ясневого *зубного каменя* (див. *Хвороби ясен і пародонта*).

Доведено, що мікробні асоціації (стрептостафілококи і лактобактерії) мають підвищену активність гіалуронідази. Знайдено прямий зв'язок між активністю цього фермента, рН слини і ступенем розвитку карієсу.

Встановлено, що гіпосекреція слини і дефіцит паротину (гормон слинних залоз) прискорює розвиток карієсу, в той час як надли-

шок паротину сприяє антикарієсному впливу і нормалізації білкового і мінерального обміну в зубах.

В походженні карієсу відіграють значну роль не тільки місцеві хімічні і мікробні фактори, але і загальний стан організму, спадкова схильність, вік — періоди прорізування і зміни молочних зубів, статевого дозрівання. Саме тому в ці періоди спостерігається найчастіше ураження зубів карієсом. Велике значення мають порушення мінерального, білкового і вуглеводного обміну, неправильне співвідношення вмісту в зубах солей кальцію, фосфору, недостача вітамінів, мікроелементів, особливо фтору, гормонів. У зв'язку з дефіцитом цих речовин, мабуть, порушується діяльність одонтобластів пульпи з її нервово-судинним апаратом, виконуючих функцію внутрішньозубних трофічних центрів по відношенню до твердих тканин зуба: емалі, дентину і цементу. У виникненні карієсу слід урахувувати географічні фактори, умови побуту, характер харчування, а також інші фактори впливу зовнішнього середовища на організм.

Патологічна анатомія. За характером клініко-морфологічних проявів виділяють 4 стадії розвитку карієсу: стадію плями, поверхневий, середній і глибокий карієс. За періодом розрізняють повільний і швидкий карієс.

Стадія плями — рання стадія, що характеризується появою на блискучій поверхні емалі білої непрозорої плями, яка за зовнішнім виглядом нагадує крейду (крейдяна пляма). При морфологічному дослідженні шліфів зубів з'ясовано, що патологічний процес починається з дис- і демінералізації в підповерхневій зоні емалі. При цьому знайдено зниження кальцію, фосфору, фтору та інших мінеральних речовин. Спочатку солі кальцію зникають із міжпризмової речовини, а потім із самих призм. Міжпризмові проміжки розширюються, контури призм стираються, стають дрібнозернистими і перетворюються в безструктурну масу. Внаслідок цього емаль втрачає однорідність і блиск, а пізніше розм'якшується. Проникність емалі в цій стадії підвищується.

Крейдяна пляма може стати пігментованою (від жовтого до темно-коричневого), що не знайшло пояснення. Вважають, що пігментація пов'язана як з проникненням органічних речовин і розщепленням, так і з накопиченням у плямі тирозину та перетворенням його в меланін.

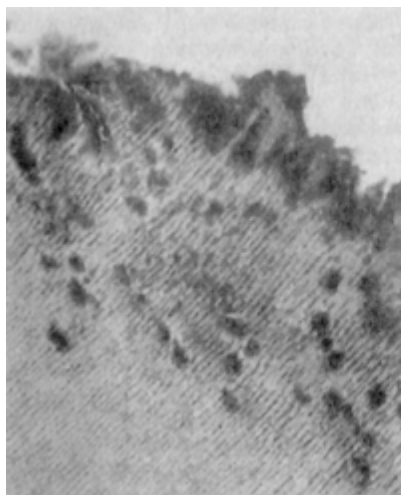
Шари емалі і дентино-емалевого сполучення в цій стадії не порушені. Каріозний процес може стухати, супроводжуватися ремінералізацією, тоді емалева пляма набуває чітких меж. При прогресуванні карієсу в стадії пігментованої плями демінералізація емалі посилюється.

Поверхневий карієс — процес продовження демінералізації та руйнування емалі в межах дентино-емалевого сполучення. Із емалевих призм зникають солі кальцію, руйнується міжпризменна речовина, призми набувають більш рельєфного вигляду; в них виявляється поперечна зчерченість, що пояснюється нерівномірним

розчином солей кальція. Призми розміщені безладно і поступово підлягають повній деструкції. В ділянках дефекту емалі скопичуються мікроби, які починають розповсюджуватися по міжпризмовій речовині, щілинах, що утворюються між призмами, які ще залишилися. При швидкому прогресуванні карієсу процес розповсюджується на дентин; при повільному його перебігу розм'якшена ділянка емалі знову обвапнюється (ремінералізація) та твердіє.

Середній карієс — стадія прогресування карієсу, при якому руйнуються дентино-емалеві сполучення і процес переходить на дентин. Дентинні каналці розширюються, заповнюються мікробними масами; відростки одонтобластів під впливом мікробних токсинів підлягають дистрофії і некрозу з розпадом на окремі фрагменти. Гине також оболонка, яка вистлає просвіт каналців із середини. Це полегшує проникнення продуктів життєдіяльності мікробів в глибоколежачі каналці дентину і посилює демінералізацію його і розм'якшення (мал. 348).

Формується *каріозна порожнина (дупло)*. Каріозний фокус має форму конуса, оберненого верхівкою у глибину зуба, основою — до його поверхні. В дні каріозної порожнини розрізняють три зони. *Перша* — *зона розм'якшеного дентину*: в ній відсутня структура дентину, він м'який, позбавлений солей кальцію; утримує багато різноманітних мікробів. *Друга* — *зона прозорого дентину*, це обвапнений дентин, каналці його звужені, тканина набуває одно-



Мал. 348. Середній карієс. Зруйнування емалі та смуг дентину; проникання бактерій в дентинні каналці

Мал. 349. Глибокий карієс. Розм'якшення дентину, утворення каверни

рідного вигляду, внаслідок чого дентин стає більш прозорим в порівнянні з ділянкою непошкодженого дентину. *Третя* — *зона замісного (ірегулярного, вторинного) дентину*, який утворюється одонтобластами, не має упорядковано розташованих каналців. Утворення замісного дентину слід розглядати як компенсаторну реакцію (репаративна регенерація), що сприяє стабілізації процесу (Абрикосов О. І., 1914).

Глибокий карієс являє собою подальше прогресування процесу з утворенням каверни в розм'якшеному дентині (мал. 349). Між каріозною порожниною і пульпою зберігається його вузький шар — дно каріозної порожнини. У випадках руйнування (пенетрації) цього шару каріозна порожнина сягає пульпи.

Дані мікрорентгенографії уражених карієсом зубів свідчать, що в усіх стадіях його розвитку можна спостерігати зони демінералізації, ремінералізації емалі і дентину. Процеси мінералізації емалі відбуваються головним чином за рахунок надходження солей із слини. Мінералізація зростає по мірі наближення до непошкоджених тканин. При глибокому карієсі характерні утворення ділянки підвищеної мінералізації на межі дентину з порожниною зуба і стертість малюнка дентину в інших ділянках за рахунок демінералізації. Важливо також мати на увазі, що по ходу розвитку карієса спостерігається зменшення солей кальцію у збережених твердих тканинах зуба, зниження резистентності емалі і дентину, пониження активності фосфатази в зубах. На цьому ґрунті ослаблюється механізм відкладання фосфатів кальцію під впливом фосфатази, що сприяє прогресуванню карієса.

Крім описаних вище типових морфологічних змін, при карієсі існують деякі варіанти його розвитку і перебігу, що спостерігаються головним чином у дітей і стосуються молочних і неправильно сформованих зубів при порушеннях обміну кальція. До них належать: 1) *циркулярний карієс*, який починається в області шийки зуба і охоплює її кільцеподібно; перебіг каріозного процесу швидкий, без утворення зони суміжного прозорого дентину і супроводжується значним зруйнуванням тканин зуба; 2) *ранній*, або *підмалевий, карієс* розвивається безпосередньо під шаром емалі; 3) *бічний карієс* виникає на бічних поверхнях зуба, за локалізацією ураження нагадує циркулярний карієс, але відрізняється від останнього більш повільним перебігом; 4) *стаціонарний карієс* обмежується тільки розчиненням емалі і на цьому зупиняється; зустрічається переважно в перших молярах; 5) *ретроградний карієс* розвивається з боку пульпи, уражує дентин, а потім виходить на поверхню зуба і руйнує емалевий покрив. Мікроскопічні зміни нагадують картини при звичайному карієсі, але в протилежному вигляді (Абрикосов О. І., 1914). Такі зміни спостерігаються при гнійних пульпітах гематогенного походження, при травмах зуба, при аномаліях зубів як у дітей, так і у дорослих.

Карієс цементу зустрічається рідко, головним чином при оголенні кореня зуба і наявності запального процесу в періодонті. Проявляється він деструктивними змінами в цементі і його розсмок-

туванням — *цементоліз*. Поряд з цим іноді спостерігається і збільшення шару цементу — *гіперцементоз*.

Ускладнення. Ускладненням середнього і особливо глибокого карієса є пульпіт.

НЕКАРІОЗНІ ПОШКОДЖЕННЯ

До *некаріозних пошкоджень* твердих тканин зуба належать клиноподібні дефекти, флюороз, ерозія зубів і кислотний некроз.

Клиноподібні дефекти — дефекти твердих тканин зуба, які розташовані на вестибулярній поверхні зубів, частіше ікол і премолярів. Формуються дефекти в області шийки зуба і виникають на ґрунті *трофічних пошкоджень органічної речовини і дентину*, звичайно у зв'язку з перенесеними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, ендокринної системи. Часто такі дефекти супроводжують пародонтоз. Пульпа залишається закритою вторинним ущільненим дентином, підлягає атрофії та склерозу. Розвиток і перебіг клиноподібного дефекта тривалий і може тривати роками.

Флюороз (гіперфтороз, п'ятнистість емалі) — захворювання, яке розвивається при тривалому і надлишковому надходженні в організм фтору (від лат. fluor — фтор) і супроводжується пошкодженням не тільки зубів, але й багатьох інших органів. Зустрічається в окремих ендемічних регіонах, де вміст фтору у воді і харчових продуктах перевищує 2 мг/л (норма 0,7—1,2 мг/л). При флюорозі в зубах порушуються процеси формування і зпапування емалі.

Розрізняють 4 ступені флюорозного пошкодження зубів: **І ступінь** — незначне пошкодження, при якому ледве знаходять поодинокі, дрібні фарфороподібні або крейдяноподібні плями і смуги, розташовані на губній, язиковій поверхні зуба і охоплюють не більше 1/3 його поверхні. **ІІ ступінь** — пошкодження, при якому фарфоро- і крейдяноподібні плями і смуги займають половину поверхні зуба, зустрічаються також і пігментні



Мал. 350. Флюороз. Множинні плями на поверхні зубів

плями, які знаходяться лише в емалі. ІІІ ступінь — помірне пошкодження, плями займають більше половини поверхні зуба; плями темно-жовті або коричневі (мал. 350), руйнується не тільки емаль, а і дентин. ІV ступінь — значне пошкодження, при якому утворюються поодинокі і множинні ерозії емалі різної форми — як безбарвні, так і пігментовані (жовто-коричневі або чорні). При пошкодженнях ІІІ і ІV ступенів спостерігаються розлади мінералізації, внаслідок чого зуби стають крихкими, ламаються і зовсім руйнуються.

Ерозія зубів — прогресуюче чашеподібної форми зменшення емалі і дентину на вестибулярній поверхні спочатку різців, а потім ікол і премолярів верхньої щелепи. Зустрічається у людей середнього віку; причина невідома; перебіг хронічний з поступовим втяганням до патологічного процесу неуражених зубів. Дефекти дуже болячі.

Кислотний некроз твердих тканин зубів — професійне захворювання, зустрічається у людей, які працюють в області виробництва неорганічних кислот. Передбачається, що пари кислот знижують рН слини, знижують також і можливості буферних систем ротової рідини і ремінералізуючі властивості слини. Це сприяє швидкому зношенню (стиранню) твердих тканин зуба.

Пошкодження зубів має розповсюджений процес, розвивається повільно. Руйнуються коронки зубів, але пульпіт не розвивається тому, що поступово утворюється замісний дентин.

ХВОРОБИ ПУЛЬПИ І ПЕРІАПІКАЛЬНИХ ТКАНИН ЗУБА

Пульпа здійснює трофіку зуба і може часто підлягати різноманітним змінам під впливом загальних і місцевих факторів. В ній розвиваються реактивні зміни, окремо виділяється запалення пульпи (пульпіт).

РЕАКТИВНІ ЗМІНИ ПУЛЬПИ

Серед реактивних змін пульпи розрізняють розлади крово- і лімфообігу, атрофію, дистрофію, некроз, гіаліноз, кальциноз пульпи, а також дентиклі та внутрішньопульпарні кісти.

Розлади крово- і лімфообігу виникають внаслідок місцевих і загальних процесів. В пульпі спостерігаються анемія або гіперемія, крововиливи, тромбоз і емболія судин та набряк. Внутрішньопульпарний крововилив може бути причиною розвитку пульпіта. *Атрофія пульпи* в першу чергу стосується клітин. Спочатку зменшуються кількість і розміри одонтобластів, а потім пульпоцитів. На фоні зменшення кількості клітин з'являється склерозована сполучнотканинна основа пульпи, яка набуває сітчастого вигляду (*сітчаста атрофія пульпи*). *Дистрофія*, частіше гідропічна, розвивається в одонтоблестах, можлива також і їх жирова дистрофія.

Можливі мукоїдне і фібриноїдне набухання колагенових волокон пульпи. *Некроз* пульпи можливий при гнійному пульпіті у випадках закритої порожнини. При сполученні порожнини пульпи з каріозною порожниною і прониканні анаеробних гнильних мікробів можлива гангрена пульпи. *Гіаліноз* пульпи може торкатися стінок її судин і колагенових волокон. Іноді при атрофічних змінах пульпи в ній з'являються дрібні *амілоїдні тільця*. Досить часто в пульпі спостерігається кальциноз (*петрифікати пульпи*). При значних відкладеннях солей кальцію в пульпі порушуються обмінні процеси, що відбивається на стані твердих тканин зуба, а при наявності карієсу погіршує його перебіг. *Дентиклі* являють собою кругло-овальні утворення, які знаходяться в пульпі, в одних випадках вільно, в інших — пристінково, сполучаючись з дентином зуба або в середині маси дентину (*інтрастиціальні дентиклі*). Розрізняють високо- і низькорозвинені дентиклі. *Високорозвинені дентиклі* за своєю структурою близькі до замісного дентину і утворюються внаслідок активної діяльності збережених одонтобластів. *Низькорозвинені дентиклі* являють собою ділянки кальцинозу сполучної тканини, а їх поява спостерігається досить часто в склерозованій коронковій пульпі. Дентиклі часто зустрічаються при хронічних пульпітах і хворобах пародонту. *Внутрішньопульпарні кісти* (поодинокі або множинні) утворюються внаслідок різноманітних патогенних процесів.

ПУЛЬПІТ

Пульпіт — запалення пульпи зуба.

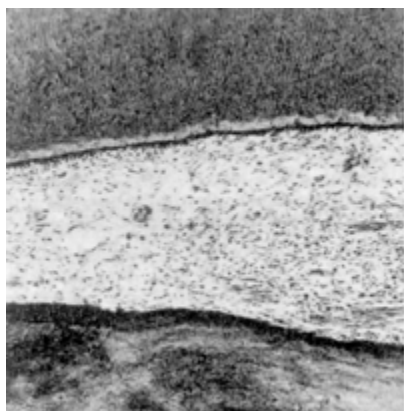
Етіологія і патогенез. Причини пульпіту різноманітні, але інфекції належить провідне значення. Іноді пульпіт може розвинути в асептичних умовах. Досить часто пульпіт ускладнює середній і особливо глибокий карієс зуба, коли мікроби і токсини їх проникають в пульпу або через розширені дентинні каналці, або безпосередньо через вузьку смугу розм'якшеного дентину дна каріозної порожнини і при її penetрації. Рідше збудники проникають до пульпи через апікальний отвір зуба при періодонтиті, пародонтиті при наявності пародонтального кармана, дуже рідко — лімфо- або гематогенним шляхом при сепсисі. Причиною пульпіта можуть бути травма зуба або вплив фізичних факторів, наприклад, термічних (при обробці зуба під штучну коронку), променевих та декомпресійних. Хімічні фактори, в тому числі медикаментозні, які використовуються при лікуванні зубів і в якості пломбіровочних матеріалів, також можуть бути причиною розвитку пульпіту. Інтенсивність і форма запалення пульпи залежать не

тільки від виду мікроба і його токсинів (асоціація стрептококів і лактобактерій, рідше стафілококів), але і від стану місцевої і загальної реактивності (сенсibiliзації) організму.

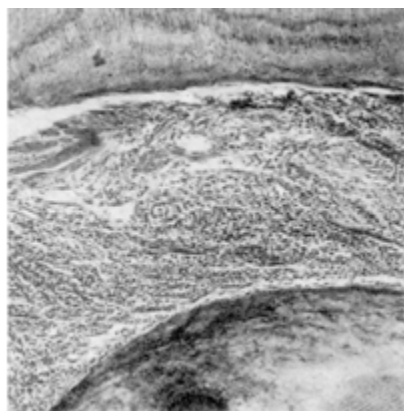
Запальний процес в пульпі як замкненої порожнини набуває в силу цього деяких особливостей: він супроводжується тяжкими розладами кровообігу (виникає венозний застій, стази, особливо при гострому пульпіті). Такі судинні розлади в значній мірі обумовлені утрудненням відтоку із ураженої пульпи внаслідок вузьких кореневих каналів і малого розміру апікального отвору. Порушення кровообігу несприятливо впливає на життєдіяльність структурних елементів пульпи, посилюючи дистрофічні процеси, що й закінчується її некрозом.

Патологічна анатомія. В залежності від локалізації виділяють коронковий, тотальний і кореневий пульпіт. За ґр е б і г о м пульпіт буває гострим, хронічним і хронічним з загостренням.

При *гострому пульпіті* виділяють декілька стадій розвитку. Починається він як осередковий поблизу каріозної порожнини і виявляється серозним запаленням (*серозний пульпіт*), при якому в пульпі спостерігається гіперемія судин мікроциркуляторного русла, особливо венулярного відділу, серозний набряк з незначним скопиченням полі- і мононуклеарних лейкоцитів (мал. 351). Іноді відмічається діapedез еритроцитів з формуванням дрібних крововиливів; зустрічаються дистрофічні зміни нервових волокон. Така форма пульпіту триває декілька годин. Потім приєднується міграція нейтрофілів, значна кількість яких спочатку скопичується навкруги венул, посилюються дистрофічні процеси нервових во-



Мал. 351. Гострий серозний пульпіт при глибокому карієсі



Мал. 352. Осередковий гнійний пульпіт при глибокому карієсі

локонець пульпи із розпадом мієліну. Розвивається осередковий або дифузний гнійний пульпіт.

Осередковий гнійний пульпіт має обмежений характер з формуванням внаслідок гнійного розплавлення пульпи порожнини, яка заповнена гнійним ексудатом, тобто абсцеса (мал. 352). При *дифузному гнійному пульпіті* ексудат може заповнювати не тільки коронкову, але і кореневу частину пульпи (флегмона). Пульпа має сірувате забарвлення. Різко пошкоджуються всі її структурні елементи.

При сполученні порожнини пульпи з каріозною порожниною і проникненні анаеробних збудників з ротової порожнини може розвинути *гангрена пульпи*. При цьому пульпа набуває вигляду сіро-чорної маси з гнильним запахом; при мікроскопічному дослідженні вона безструктурна, іноді зерниста, в ній знаходять кристали жирних кислот і мікроби. При переході запального процесу на кореневу пульпу можливий розвиток апікального періодонтиту. Загальна тривалість гострого пульпіту складає 3—5 днів.

Хронічний пульпіт розвивається повільно, як самостійна форма, але й може бути наслідком гострого пульпіту. За м о р ф о л о г і ч н и м и о з н а к а м и виділяють гангренозний, гранулюючий (гіпертрофічний) і фіброзний хронічний пульпіт.

Гангренозний пульпіт розвивається з гострого після часткової загибелі пульпи. В збереженій частині пульпи, де є ознаки серозного запалення, утворюється грануляційна тканина, яка відокремлює мертві маси.

Гранулюючий (гіпертрофічний) пульпіт характеризується хронічним продуктивним запаленням. Порожнина зуба заміщена грануляційною тканиною, яка іноді може заповнювати також і каріозну порожнину зуба. В таких випадках утворюється *поліп пульпи*. Він м'який, червоний, з можливою кровотечею; поверхня його з виразками або епітелізована за рахунок епітелію ясен. При цій формі пульпіту спостерігається лакунарне розсмоктування ділянок дентину макрофагами із заміщенням його остеодентином (Мигунов В. І., 1963). Дозрівання грануляційної тканини закінчується склерозом.

Фіброзний пульпіт — процес, при якому більша частина порожнини зуба заповнена сполучною тканиною із значною кількістю колагенових волокон, з клітинними інфільтраціями, які складаються із лімфоцитів та плазматичних клітин. Поступово кількість клітинних елементів зменшується, колагенові волокна підлягають гіалінозу, з'являються дентиклі і петрифікати.

Ускладнення та наслідки. Вони залежать від характеру запалення і його розповсюдженості. Серозний пульпіт при ліквідації причини може розсмоктуватися. Гнійний пульпіт, особливо його

дифузна форма, закінчується загибеллю пульпи і переходом в хронічні форми. Хронічні пульпіти закінчуються атрофічними або склеротичними процесами (див. *Реактивні зміни пульпи*). Частим ускладненням пульпіту є періодонтит. Таким чином, гнійний пульпіт може стати першою ланкою в ланцюзі розвитку одонтогенної інфекції.

ПЕРІОДОНТИТ

Періодонтит — запалення періодонта.

Етіологія і патогенез. Причиною періодонтиту є *інфекція, травма і хімічні речовини*, в тому числі і медикаментозні. Велике значення в розвитку періодонтита належить інфекції, тому що збудники не тільки викликають запалення, а й приєднуються до інших патогенних факторів. Основну роль відіграють стрептококи, інші мікроби ротової порожнини мають менше значення. Шляхи проникання інфекту різноманітні: внутрішньозубний і позазубний. *Внутрішньозубний (нисхідний) шлях* найбільш частий; розвитку періодонтиту передують пульпіт. *Позазубний шлях* буває контактним — із оточуючих тканин і, рідше, *висхідним* — *лімфо-* або *ге-матогенним*.

Патологічна анатомія. В залежності від локалізації запалення в періодонті виділяють *апікальний* (верхівковий) і *маргінальний* (крайовий, ясневий) *періодонтит* (див. *Хвороби ясен і пародонта*). За перебігом періодонтит може бути гострим, хронічним і хронічним з загостренням.

Гострий апікальний періодонтит за формою запалення буває серозним і гнійним. При *серозному* періодонтиті спостерігається запальна гіперемія тканин в області верхівки зуба, її набряк з інфільтрацією окремими нейтрофільними лейкоцитами. Дуже швидко серозний ексудат стає *гнійним*. При цьому внаслідок гнійного розплавлення тканин може формуватися *гострий абсцес* або *дифузна гнійна інфільтрація* навколоверхівкової тканини з розповсюдженням процесу на ямку зуба, ясну і перехідну складку. При цьому в м'яких тканинах щоки, перехідної складки, піднебіння, регіонарних до уражених зубів може розвинути перифокальне серозне запалення з набряком тканин, яке називається *флюсом* (parulis). Гострий процес в періодонті триває від 2—3 діб до 2-х тижнів і закінчується видужуванням або переходом у хронічну форму.

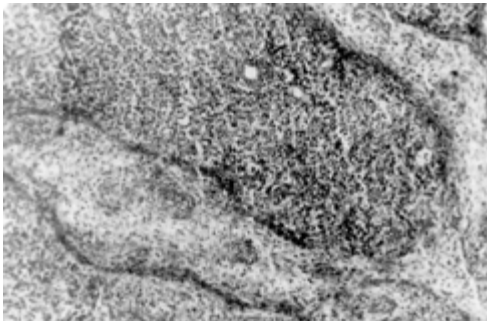
Хронічний апікальний періодонтит буває трьох видів: гранулюючий, грануломатозний і фіброзний. При *гранулюючому періодонтиті* в області верхівки зуба спостерігається утворення грануляційної тканини із більшою чи меншою інфільтрацією її ней-

трофілами. При цьому спостерігається остеокластичне розсмоктування компактної пластинки альвеоли, цементу, а іноді дентину кореня пошкодженого зуба. В яснах утворюються свищові ходи, через які виділяється гній.

При *гранулематозному періодонтиті* на периферії навколоверхівкового скопичення грануляційної тканини утворюється фіброзна капсула, яка щільно з'єднана з тканинами, що оточують верхівку зуба. Такий варіант гранулематозного періодонтиту носить назву *простой гранульоми*. Серед клітинного проліферату переважають фібробласти, макрофаги, зустрічаються лімфоцити, плазматичні та ксантомні клітини, кристали холестерину, іноді гігантські клітини типу клітин сторонніх тіл. Кісткова тканина альвеолярного відростка, відповідно розташуванню гранульоми, підлягає резорбції. При загостренні запалення гранульома нагноюється. Найчастіше зустрічається другий варіант гранулематозного періодонтиту — *складна, або епітеліальна гранульома* (мал. 353). Відрізняється вона від простої тим, що в ній утворюються тяжі багат шарового плоского епітелію, який пронизує грануляційну тканину. Походження епітелію в гранульомі пов'язують з проліферацією мішків одонтогенного епітелію (острівці Маласе). Третій варіант гранулематозного періодонтиту — *кістогранульома*. Морфологічно вона пов'язана з епітеліальною гранульомою і являє собою порожнину з епітеліальною вистилкою. Формування кістогранульоми пов'язують з загнюванням, дистрофічними і некробіотичними процесами в грануляційній тканині. Розміри кістогранульоми коливаються від 0,5 до 0,8 см в діаметрі. Подальша еволюція кістогранульоми закінчується утворенням радикулярної кісти щелепи (див. *Хвороби щелеп*).

Фіброзний періодонтит являє собою наслідок гранулюючого періодонтиту, обумовленого дозріванням грануляційної тканини, коли відсутнє загострення запального процесу.

Кожний із наведених видів хронічного верхівкового періодонтиту може загострюватись і нагноюватись.



Мал. 353. Хронічний періодонтит. Епітеліальна гранульома

Ускладнення і наслідки. При тяжкому перебігу гнійне запалення в періодонті може розповсюджуватися на періост, а потім на кістковий мозок альвеолярного відростка. Виникає *періостит*, можливий розвиток *остеомиєліту* ямки. Іноді в патологічний процес втягаються регіонарні лімфовузли. Гнійний періодонтит зубів верхньої щелепи, який проєцирується на верхньощелепну (гайморову) пазуху може ускладнитися розвитком *гнійного гаймориту*.

ХВОРОБИ ЯСЕН І ПАРОДОНТА

Для зрозуміння розвитку захворювань цієї області необхідно знати, що пародонт — це сукупність навкол зубних тканин: *ясен, кісткової альвеоли, періодонта (морфофункційний комплекс)*.

За класифікацією, прийнятою XVI пленумом Всесоюзного наукового товариства стоматологів (1983), виділені такі хвороби пародонта: гінгівіт, пародонтит, зубні відкладання, ідіопатичний прогресуючий пародонтоліз, пародонтоми.

ГІНГІВІТ

Гінгівіт — запалення слизової оболонки ясен без порушення цілості зубоясневого сполучення. Він може бути *локальним і генералізованим, гострим і хронічним*.

Етіологія і патогенез. Головним фактором у розвитку гінгівіта є мікроорганізми (в першу чергу асоціації стрептококів) зубного нальоту. Розвиток локального гінгівіта (область одного або декількох зубів) пов'язують з травмою ясен механічними, хімічними і фізичними факторами. Генералізований гінгівіт буває при різних захворюваннях інфекційного, обмінного або ендокринного походження як у дітей, так і осіб молодого віку.

Патологічна анатомія. За характером морфологічних змін виділяють такі форми гінгівіту: *катаральний, виразковий, гіпертрофічний*. За ступенем втягування частин ясен в запальний процес розрізняють: *легку* форму, коли пошкоджена лише міжзубна частина (сосочок), і *тяжку*, коли пошкоджений не тільки сосочок, але й маргінальна і альвеолярна частини ясен.

Катаральна і виразкова форми гінгівіту перебігають гостро або хронічно; *гіпертрофічна* — тільки хронічно, хоча передує йому катаральне запалення. При *гіпертрофічному хронічному гінгівіті*, крім масивної інфільтрації тканини ясен лімфоцитами і плазматичними клітинами, знаходять співдружне розростання колагенових волокон і клітин покривного епітелію з явищами гіперкера-

тозу і акантозу. В *період загострення*, крім появи в інфільтраті нейтрофільних лейкоцитів, знаходять скупчення тканинних базофілів.

Ускладнення та наслідки. Гострий локальний гінгівіт при усуненні причин, що викликали його, може закінчитися видуженням. Гострий генералізований гінгівіт при ліквідації захворювання, ускладненням якого він є, теж зникає. Катаральний, виразковий і гіпертрофічний гінгівіти при хронічному їх перебігу можуть стати передстадією пародонтиту.

ЗУБНІ ВІДКЛАДАННЯ

Відкладання на зубах сторонніх мас спостерігаються у вигляді або м'якого білого зубного нальоту, або ущільнених вапнових мас — зубного каменю. У *зубному нальоті*, який складається із ниток слизу, лейкоцитів, рештків їжі та ін., мікроби знаходять сприятливі умови для розвитку, що спричиняє виникнення і прогресування карієсу. *Зубним каменем* називають відкладання на зубах у ділянках зубного нальоту фосфату кальція. Камені утворюються частіше всього в області шийки (*над'ясневі камені*) і в ясневому кармані (*під'ясневі камені*) з розповсюдженням вдовж кореня. Розрізняють декілька видів каменів в залежності від їх щільності і пофарбування: білий, бурий, сіро-зелений (самий щільний). Утворення каменів може сприяти запаленню ясен та розвитку періодонтиту і пародонтита.

ПАРОДОНТИТ

Пародонтит — запалення пародонта з послідувочою деструкцією періодонта, кісткової тканини зубних перегородок з формуванням ясневого і пародонтального карманів.

За розповсюдженням процесу розрізняють локальний і генералізований пародонтит. *Локальний пародонтит* може бути гострим або хронічним, розвивається у людей будь-якого віку. *Генералізований пародонтит* перебігає хронічно з загостренням; зустрічається у людей старіше 30—40 років, хоча початок розвитку відбувається у більш молодому віці. В залежності від глибини сформованого пародонтального кармана виділяють *легку* (до 3,5 мм), *середню* (до 5 мм) і *тяжку* (більше 5 мм) *ступінь пародонтиту*.

Етіологія і патогенез. Історія вивчення причин і механізмів захворювань пародонта різного походження, в тому числі і запального, налічує багато десятиріч. Були створені теорії патогенезу цих захворювань (судинна, неврогенна, аутоімунна та ін.), які, однак, не

розкрили всі сторони їх розвитку. Правільніше говорити про значення в етіології і патогенезі хвороб пародонта, в тому числі і пародонтита, ряду місцевих і загальних факторів. До м і с ц е в и х ф а к т о р і в належать: аномалія прикусу і розвитку зубів (їх скупченість і дистонія), аномалія розвитку м'яких тканин ротової порожнини (дрібний присінок, коротка вуздечка губ, неправильне прикріплення її та ін.). З а г а л ь н і ф а к т о р и — деякі фонові захворювання: ендокринної (цукровий діабет, хвороба Іценко — Кушинга, хвороби статевих органів) і нервової (олігофренія) систем, ревматичні хвороби; захворювання травної системи (виразкова хвороба, хронічний гепатит), серцево-судинної (атеросклероз, гіпертонічна хвороба) системи, хвороби обміну речовин, авітамінози. Сполучення місцевих і запальних факторів *створюють умови для патогенної дії асоціацій мікробів* зубного нальоту або зубного каменю, що визначає розвиток *гінгівіту і початкової стадії пародонтиту*. При цьому відбуваються зміни кількості і якості (в'язкість, бактерицидність) слини і ротової рідини, від яких залежить утворення як зубного нальоту, так і зубного каменю. Безумовне значення в розвитку пародонтита належить мікроангіопатії різного генезу, яка відображує характер фонового захворювання (загальні фактори) і з якою пов'язане зростання гіпоксії, порушення трофіки і регенерації тканини, в тому числі і пародонту.

В стадії виражених змін *деструкція* кісткової тканини пародонту *пов'язана з запаленням*, при якому утворюється багато біологічно активних речовин.

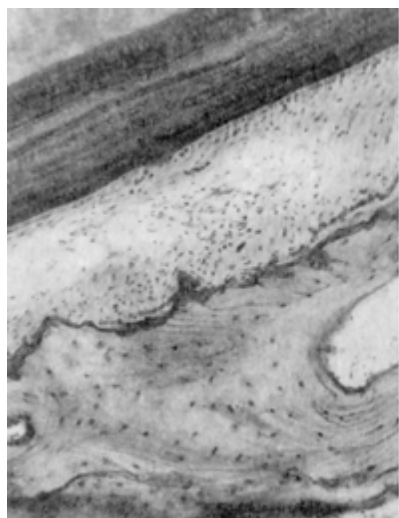
Це, перш за все, *лізосомні ферменти* поліморфно-ядерних лейкоцитів і *медіатори ефекторних клітин* імунної системи.

Слід відзначити, що для *локальної форми* пародонтиту найбільше значення мають місцеві фактори, а для *генералізованої* — загальні в сполученні з місцевими.

Патологічна анатомія. Процес починається запаленням ясен, проявами якого є *хронічний катаральний* або *гіпертрофічний гінгівіт*. У просвіті ясневих борозн відбувається значне накопичення пухких базофільних мас, які утворюють *над'*- або *під'ясневий наліт*, в якому накопичуються мікроби, загиблі епітеліальні клітини, лейкоцити і аморфний детрит. Поряд з зубним нальотом знаходять і *зубні камені*. Епітелій маргінальної ясни підлягає балонній дистрофії і некрозу, погано регенерує і заміщується епітелієм ротової порожнини. В сполучній тканині ясни розвивається мукоїдне і фібринозне набухання та з'являються васкуліти. Запалення розвивається і в альвеолярній частині ясни. Внаслідок запалення ясни зубоясневє сполучення, а потім і кругова зв'язка зуба руйнуються, формується *зубоясневий карман*; мікроби і їх токсини проникають у періодонтальну щілину, де також розви-

вається запальний процес; пародонтальна щілина розширюється. В ранню стадію пародонтита в кістковій тканині пародонта знаходять ознаки резорбції кістки: пазушної, лакунарної і гладкої (мал. 354). Найчастіший вид розсмоктування — *лакунарна резорбція кістки*, яка починається з краю (гребеня) зубних ямок і проявляється появою остеокластів, які знаходяться в лакунах. При цьому відбувається *горизонтальне розсмоктування* гребеня ямок. При *вертикальному розсмоктуванні* остеокласти і осередки розсмоктування розміщуються вздовж міжзубної перегородки з боку пародонту. Одночасно відбувається лакунарна резорбція кісткових балок в тілі щелепних кісток, що приводить до розширення кістково-мозкових просторів. Відбувається формування *пародонтального карману* (мал. 355).

Пародонтальний карман заповнений безструктурною масою, в якій знаходяться колонії мікробів, залишки їжі, значна кількість зруйнованих лейкоцитів. При загостреннях захворювання глибина карману збільшується і за її ступенем визначається ступінь пародонтиту. Зовнішня стінка карману і його дно утворені грануляційною тканиною, покритою і пронизаною тяжами багат шарового плоского епітелію (див. мал 355). При цьому епітелій досягає верхівки зуба. В грануляційній тканині багато нейтрофілів, плазматичних клітин, макрофагів і лімфоцитів. Із карману, особ-



Мал. 354. Пародонтит. Гладка і лакунарна резорбція губчатої кістки

Мал. 355. Пародонтит. Патологічний пародонтальний карман, вистелений багат шаровим плоским епітелієм; клітинна запальна інфільтрація тканини пародонта

ливо в період загострення, виділяється гній (альвеолярна піорея). Згодом в альвеолярних відростках щелеп розвивається остеопороз, який виявляється при рентгенологічному обстеженні хворого.

За результатами рентгенологічного обстеження щелепних кісток виділяють 4 ступеня резорбції кісткової тканини ямок: I ступінь — втрата кісткових країв ямок не перевищує 1/4 кореня зуба; II ступінь — втрата кісткових країв ямок досягає половини довжини кореня; III ступінь — край ямок знаходяться на рівні 2/3 довжини кореня зуба; IV ступінь — повне розсмоктування кісткової тканини ямок, верхівка кореня розташована в м'яких тканинах пародонту. Зуб, позбавлений закріплюючого апарату, наче виштовхується із свого ложа.

При пародонтиті в тканині зуба спостерігається резорбція цементу з формуванням цементних і цементно-дентинних ніш. Одночасно відбувається новоутворення цементу (гіперцементоз) і кісткових балочок. В пульпі зуба розвиваються реактивні зміни (дистрофія, атрофія).

Ускладнення і наслідки. Пародонтит призводить до розшатування і випадіння зубів. Атрофія альвеолярного гребеня щелепи затруднює протезування. Осередки гнійного запалення в пародонті можуть стати септичними, що може призвести до розвитку септикопемії (див. *Cencuc*).

ПАРОДОНТОЗ

Пародонтоз — хронічне захворювання пародонта первинно-дистрофічного характеру. Зустрічається в 4—5% випадків усіх захворювань пародонту. Іноді сполучається з ураженням твердих тканин зуба некаріозного походження (ерозія емалі, клиноподібні дефекти).

Причина пародонтоза невідома. Фоном для розвитку його є ті ж захворювання, що й при пародонтиті.

Для пародонтозу характерна *ретракція ясен з обголенням шийки*, а потім і *кореня зуба* без попереднього гінгівіту і пародонтиту. Процес розвивається в області різців та ікол. В кістковій тканині альвеол відмічаються затримки зміни кісткових структур, потовщення трабекул, посилюються лінії склеювання остеонів з послідовною втратою звичайної будови кістки (осередки ебурнеації чергуються з осередками остеопорозу); переважає гладка резорбція кістки. Такі зміни сполучаються з ураженням *мікроциркуляторного русла* у вигляді склерозу та гіалінозу стінок мікросудин із звуженням просвіту або повною облітерацією їх; капілярна сітка редукується, відмічаються дистрофічні зміни сполучної тканини.

ІДІОПАТИЧНИЙ ПРОГРЕСУЮЧИЙ ПАРОДОНТОЛІЗ

Ідіопатичний пародонтоліз — захворювання невідомого походження з неухильним прогресуючим лізисом усіх тканин пародонта. Зустрічається в дитячому, підлітковому та юнацькому віці; сполучається з нейтропенією, синдромом Папійона—Лефевра, інсулінозалежним діабетом. Відмічається швидке утворення ясневого та пародонтального карману з альвеолярною піореєю, розшатуванням і випадінням зубів на протязі 2—3 років. У дітей відбувається втрата молочних зубів, а потім і постійних.

ПАРОДОНТОМИ

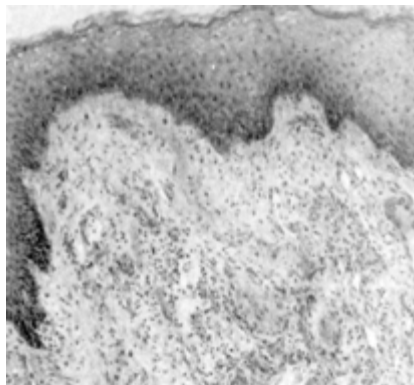
Пародонтоми — пухлинні і пухлиноподібні захворювання пародонта. Вони бувають або справжніми пухлинами, або пухлиноподібними захворюваннями.

Пухлини пародонта. Вони являють собою різноманітні види так званих пухлин м'яких тканин, частіше доброякісні (див. *Пухлини*). Особливістю перебігу їх в залежності від локалізації є часте травмування, виразкування з послідовною запальною реакцією.

Пухлиноподібні захворювання пародонту. Найбільш частим серед них є епуліс, рідко зустрічається фіброматоз ясен.

Епуліс (над'ясенник) — збірне поняття, яке відображає різні стадії розростання тканини, як наслідок травматичного, хронічного подразнення ясен (штучна коронка, пломба, корені зруйнованого зуба). Пухлиноподібне утворення при цьому розвивається на яснах різців, іклів, рідше премолярів вестибулярної поверхні. Воно має грибоподібну або круглу форму, діаметром від 0,5 до 2 см, іноді більших розмірів. Епуліс прикріплений широкою ніжкою до надальвеолярних тканин. Зустрічається у віці 20—40 років, частіше у жінок. При вагітності ріст його прискорюється. Епуліс буває білуватого, червонуватого або бурого кольору.

За гістологічною будовою виділяють ангіоматозний, фіброматозний і гігантоклітинний (периферична гігантоклі-



тинна гранульома) епуліси. *Ангіоматозний епуліс* за своєю будовою нагадує капілярну гематонгіому (мал. 356), *фіброматозний* — тверду фіброму.

Гігантоклітинний епуліс (периферична гігантоклітинна гранульома) складається із сполучної тканини, багатої тонкостінними синусоїдними судина-

Мал. 356. Ангіоматозний епуліс

ми з більшою або меншою кількістю гігантських клітин типу остеокластів і дрібних клітин типу остеобластів. Мають місце дрібні множинні крововиливи, скопичення зерен гемосидерину, тому макроскопічно цей тип епуліса має бурий вигляд. В ньому можливе утворення острівців остеοїдної тканини і примітивних кісткових балочок.

Виділяють також *центральну гігантоклітинну репаративну гранульому*, яка за гістологічною структурою подібна периферичній гігантоклітинній гранульомі, але знаходиться в кістковій тканині альвеоли, яка при цьому розріджується; межі її чітко визначаються. Гігантоклітинні гранульоми (периферична і центральна репаративна) часто розвиваються в нижній щелепі і ростуть в напрямку до язика.

Епуліси часто підлягають виразкуванню, тоді в поверхневих шарах їх розвивається грануляційна тканина, в якій багато лімфоцитів і плазматичних клітин; кісткова тканина альвеоли може підлягати крайовій резорбції; зуб розшатується. В епітелії слизової оболонки, яка покриває епуліс, зустрічаються реактивні зміни (паракератоз, акантоз, псевдоепітеліоматозна гіперплазія).

Фіброматоз ясен за клінічними проявами нагадує гіпертрофічний гінгівіт, але за походженням він незапальний. Причина виникнення невідома. Таке утворення являє собою розростання ущільненої волокнистої сполучної тканини (з малою кількістю клітин і судин) у вигляді валиків навкруги коронки зубів.

З часом виникає розсмоктування міжзубних перегородок і гребеня альвеолярного відростка.

ХВОРОБИ ЩЕЛЕП

Хвороби щелепних кісток різноманітні за етіологією, клінічними проявами і морфологічними змінами. Умовно їх розподіляють на хвороби запального походження, кісти щелепних кісток, пухлиноподібні захворювання і пухлини.

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

До захворювань цієї групи належать остит, періостит, остеомиєліт (одонтогенна інфекція).

Морфогенетично ці захворювання зв'язані з гострим гнійним апікальним періодонтитом або з загостренням хронічного верхівкового періодонтита, нагноєнням щелепових кіст, гнійним пародонтитом.

Оститом називають запалення кісткової тканини щелепи за межами періодонта одного зуба; запалення розповсюджується на губчасту частину кістки контактено або за ходом судинно-нервового пучка. Як самостійна форма хвороби остит існує протягом обмеженого часу, оскільки швидко приєднується періостит.

Періостит — запалення окістя. За характером перебігу розрізняють гострий і хронічний, а за характером запалення — серозний, гнійний і фіброзний періостит. Морфологічно *гострий періостит* перебігає у вигляді серозного і гнійного, *хронічний* — фіброзного.

Серозний періостит (раніше називали простим періоститом) характеризується гіперемією, запальним набряком і помірною нейтрофільною інфільтрацією окістя. Виникає здебільше після травми. Нерідко переходить у гнійний періостит.

Гнійний періостит виникає як ускладнення гнійного періодонтиту, коли збудники запалення проникають в окістя за каналами остеона (гаверсовими) і поживними (фолькмановськими) каналами; запалення розповсюджується на окістя венозним шляхом із ямок зуба. Осередок гнійного запалення знаходиться не в тілі, а в альвеолярному відростку щелепи з одного її боку — зовнішнього (вестибулярного) або внутрішнього (язикового або піднебінного). Досить часто ущільнена тканина окістя перешкоджає розповсюдженню гнійного процесу, внаслідок чого утворюється *підокістний абсцес* з відслоєнням окістя і скопиченням гною між ним і кісткою. Утворення *підокістного гнійника* супроводжується перифокальним набряком прилеглих м'яких тканин. Одночасно в кортикальному відділі щелепи спостерігається лакунарна резорбція кісткової тканини з боку гаверсових каналів і кістково-мозкових просторів. Гнійний періостит може привести до розплавлення окістя і прилеглих до нього м'яких тканин з *утворенням свищів*, які відкриваються частіше в ротову порожнину і рідше через шкірні покриви обличчя.

Хронічний фіброзний періостит перебігає нерідко з проявами остеогенеза, в зв'язку з чим його називають *продуктивним, гіперпластичним*, він супроводжується ущільненням кортикального шару кістки (*осифікований періостит*). На місці його локалізації кістка стає потовщеною, дещо горбистою.

Остеомієліт — запалення кісткового мозку щелепних кісток, яке частіше спостерігається в нижній щелепі відповідно молярам при прогресуючому гнійному періодонтиті. Захворювання може перебігати як *гостро*, так і *хронічно*. Розвивається він, як правило, при сенсibiliзації організму бактеріальними антигенами при гнійному періодонтиті (стрепто-, стафілококи, синьогнійна паличка, колі-бактерії). Спочатку розвивається гнійне запалення

кістково-мозкових просторів альвеолярного відростка, а потім — тіла щелепи. Кісткові балочки в цьому осередку підлягають лакунарній або гладкій резорбції і потоншуються. В подальшому в зв'язку з тромбозом судин мікроциркуляторного русла з'являються ділянки некрозу кісткової тканини, відбувається відторгнення цих осередків, утворюється *кістковий секвестр*. Він оточений гнійним ексудатом і розташований в так званій *секвестральній порожнині*. При хронічному перебігу в збереженій кістковій тканині з внутрішнього боку секвестральної порожнини розростається грануляційна тканина, з'являється *піогенна мембрана*, яка виділяє лейкоцити в секвестральну порожнину. В зовнішніх шарах грануляційної тканини розвивається волокниста сполучна тканина, яка утворює *капсулу*, що відмежовує секвестральну порожнину від кісткової тканини. При цьому можливе гнійне розплавлення секвестральної капсули, кістки і окістя, що призводить до утворення свища, який відкривається в ротову порожнину, рідше — назовні, через шкіру. Після виходу секвестра та видалення гною настає *регенерація кісткових балок*, які заповнюють утворений раніше дефект.

Одонтогенна інфекція — поняття, яке об'єднує захворювання гнійно-запального походження, розвиток яких пов'язаний з гнійним пульпітом або гнійним запаленням періапикальних тканин зуба. Крім оститу, періоститу, остеомиєліту, до одонтогенної інфекції відносять одонтогенні гнійні регіонарні лімфаденіти, абсцеси, флегмони з різною локалізацією в щелепно-лицевій області, в м'яких тканинах дна ротової порожнини, язика та шиї.

Ускладнення і наслідки хвороб щелеп запального походження різноманітні. Нерідко настає видужування. Однак не слід забувати, що будь-який осередок одонтогенної інфекції при зниженні опірності організму, розвитку імунодефіциту може стати *септичним осередком* і привести до розвитку *одонтогенного сепсису* (див. *Сепсис*). Одонтогенна інфекція сприяє розвитку *флебітів* і *тромбофлебітів*, серед яких найбільш небезпечний *синус-тромбоз*, можливі *медіастиніт* і *перикардит*. При розвитку гнійного процесу у верхній щелепі можливе таке ускладнення як *одонтогенний гайморит*. Хронічний остеомиєліт щелеп ускладнюється не тільки *патологічними переломами*, а й загальним *амілоїдозом*.

КІСТИ ЩЕЛЕПНИХ КІСТОК

Кісти щелепних кісток є найбільш розповсюдженим патологічним процесом. Справжня кіста являє собою порожнину, внутрішня поверхня якої покрита епітелієм, а стінка утворена сполучною фіброзною тканиною. Порожнина заповнена прозорою або опалесцювальною рідиною.

Кістоутворення в щелепних кістках різне за походженням, у зв'язку з чим розрізняють одонтогенні і неодонтогенні кісти. *Неодонтогенні кісти* аналогічні кістам кісткової тканини інших локалізацій. Серед одонтогенних кіст важливе практичне значення мають кісти *дизонтогенетичного походження* — примордіальна (кератокіста), фолікулярна (зубовміщуюча кіста прорізування зуба), кіста *запального походження*, яка називається також радикулярною (прикоренева).

Примордіальна кіста (кератокіста) розвивається досить часто в області вугла нижньої щелепи або третього моляра; іноді вона виникає там, де не розвинувся зуб.

Стінка кісти тонка, фіброзна; внутрішня поверхня вислана багатопшаровим плоским епітелієм з паракератозом його; маси, що заповнюють її порожнину, нагадують холестеатому. Кіста може бути одно- або багатокамерною; в її стінці знаходять острівці одонтогенного епітелію. У деяких випадках можуть зустрічатися *множинні кератокісти*, які сполучаються з іншими вадами розвитку: множинним невоїдним базальноклітинним раком, роздвоєним ребром. Після видалення кісти можливі рецидиви.

Фолікулярна кіста розвивається із емалевого органа непрорізаного зуба (*кіста непрорізаного зуба*). Досить часто вона зв'язана з іншим премоляром, третім моляром, іклом нижньої або верхньої щелепи. Стінка кісти тонка, епітелій, що вистилає внутрішню її поверхню, багатопшаровий, плоский; іноді зустрічаються клітини, які продукують слиз; можлива кератинізація. В порожнині кісти можуть бути один або декілька зубів, сформованих або рудиментарних.

Радикулярна кіста — найчастіший вид одонтогенної кісти (80—90% серед всіх кіст щелеп). Кіста розвивається як наслідок хронічного періодонтиту з складної гранульоми і може з'явитися практично в області будь-якого кореня пошкодженого зуба (*прикоренева кіста*). У верхній щелепі така кіста зустрічається в 2 рази частіше, ніж в нижній; діаметр кіст досягає 0,5—3 см. Внутрішня поверхня їх вислана багатопшаровим плоским епітелієм без ознак кератинізації. Стінка фіброзна, інфільтрована лімфоцитами і плазматичними клітинами. При загостренні запалення епітелій підлягає гіперплазії і утворюються сіткоподібні відростки, направлені в товщу стінки; такі відростки не зустрічаються в інших кістах. У запальному інфільтраті з'являються нейтрофільні лейкоцити. У випадку розплавлення епітелію внутрішня поверхня кісти складається із грануляційної тканини; остання іноді заповнює порожнину кісти; кіста часто нагноюється. В стінці кісти знаходять скопичення кристалів холестерину і ксантомні клітини. У дітей в зовнішніх відділах стінки зустрічаються осередки осте-

огенозу. Кісти верхньої щелепи можуть прилягати, відтіснити або проникати у верхньощелепну (гайморову) порожнину. Загострення запалення в них ускладнюється розвитком *одонтогенного гаймориту*. Великі за розміром кісти викликають *деструкцію кістки* і потоншення кортикальної пластинки. В одонтогенних кістах дизонтогенетичного походження можуть виникати *одонтогенні пухлини*; рак розвивається рідко.

ПУХЛИНОПОДІБНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

До *пухлиноподібних захворювань щелеп* відносять фіброзну дисплазію, херувізм і еозинофільну гранульому.

Фіброзна дисплазія щелепних кісток — доброякісне пухлиноподібне розростання клітинно-волокнистої тканини *без утворення капсули*, з розсмоктуванням існуючої кістки, примітивним остеогенезом, що супроводжується деформацією обличчя, — мал. 244 (див. *Хвороби кістково-м'язової системи*).

Херувізм — сімейна множинна кістозна хвороба щелеп, прояви якої полягають в тому, що між кістковими балками розростається багата клітинами і судинами сполучна тканина. Навкруги судин накопичуються ацидофільний матеріал і багатоядерні гігантські клітини. Кісткові балки підлягають лакунарній резорбції. Одночасно в новоутвореній сполучній тканині виникають примітивні кісткові балочки, оточені остеїдом, і поступово перетворюються в зрілу кісткову тканину. Хвороба починається в ранньому дитячому віці з появи горбкуватих нашарувань в області обох вуглів і гілок нижньої щелепи, рідше — бічних відділів верхньої щелепи. Обличчя поступово стає круглим і нагадує обличчя херувіма, звідси і назва хвороби.

Цікаво, що патологічний процес припиняється у віці 12 років і кістка набуває нормального вигляду. Херувізм розглядається як своєрідний варіант фіброзної дисплазії.

Еозинофільна гранульома (хвороба Таратінова) зустрічається у дітей і людей молодого віку в різних кістках, в тому числі і в щелепних. Розрізняють дві форми — осередкову і дифузну. При *осередковій формі* осередки деструкції кістки поодинокі, дірчасті, без пошкодження альвеолярного відростка. При *дифузній формі* пошкоджуються міжзубні перегородки альвеолярного відростка за типом горизонтального розсмоктування. Гістологічно осередок пошкодження побудований із однорідних великих клітин типу гістіоцитів з великою домішкою еозинофілів. Перебіг еозинофільної гранульоми доброякісний; її відносять до групи гістіоцитозів Х (див. *Пухлини системи крові*).

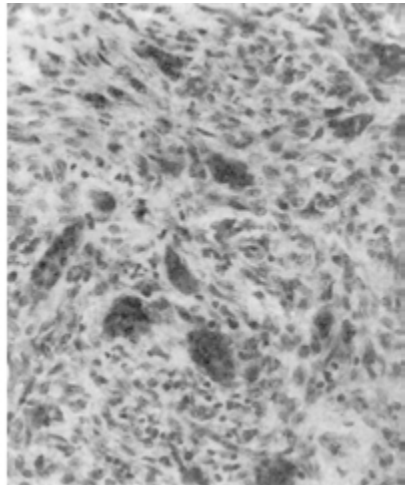
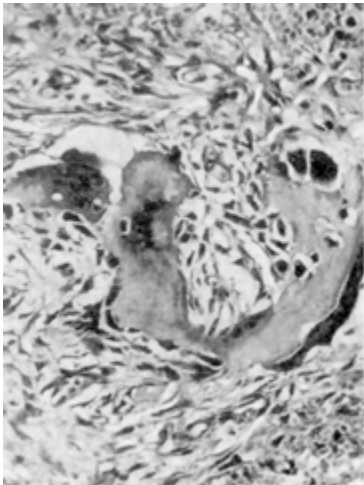
ПУХЛИНИ

Пухлини щелепних кісток розподіляють на неодонтогенні і одонтогенні.

Неодонтогенні пухлини

В щелепних кістках зустрічаються всі відомі як доброякісні, так і злоякісні пухлини, що розвиваються і в інших кістках (див. *Пухлини*). Слід звернути увагу на пухлину, яка досить часто зустрічається в стоматологічній практиці і розвивається внутрішньо-кістково — це так звана *гігантоклітинна* пухлина (*остеобластокластома*). Вона складає до 30% всіх кісткових пухлин і пухлиноподібних захворювань щелепних кісток. Зустрічається у людей у віці 11—30 років, частіше у жінок. Найчастіше її локалізація — нижня щелепа в області премолярів. Пухлина викликає деформацію щелепи, росте на протязі багатьох років, руйнує кістку на значному протязі, по мірі зникання кістки в самій пухлині по її периферії відбувається новоутворення кістки. Пухлина має вигляд щільного вузла, на розтині червоного або бурого кольору з білими ділянками та дрібними і великими кістами.

При гістологічному дослідженні будова пухлини досить характерна: її паренхіма складається із великої кількості однотипних дрібних одноядерних клітин овальної форми. Серед них розташовані гігантські багатоядерні клітини, іноді дуже численні (мал. 357, 358). В пухлині зустрічаються дрібні кро-



Мал. 357. Гігантоклітинна пухлина. Багатоядерні остеокласти і остеобласти

Мал. 358. Гігантські клітини остеобластокластоми

вовиливи і зерна гемосидерину, що й надає пухлині бурого кольору. Іноді серед дрібних клітин знаходять новоутворені кісткові балочки. Одночасно спостерігається їх розсмоктування багатоядерними пухлинними клітинами. Таким чином, за своєю функцією клітини, які складають паренхіму пухлини, є остеогенними, причому дрібні клітини типу остеобластів, а багатоядерні — типу остеокластів. Звідси і назва пухлини — *остеобластокластома* (Русakov А. В., 1959). Ця пухлина може підлягати малігнізації.

Особливої уваги заслуговує *пухлина Беркіта*, або злоякісна лімфома (див. *Пухлини системи крові*). В 50% випадків вона локалізується в щелепних кістках (див. мал 138), руйнує їх і швидко росте; відмічається генералізація пухлини.

Одонтогенні пухлини

Гістогенез пухлин цієї групи пов'язують з зубоутворюючими тканинами: *емалевим органом (ектодермального походження)* і *зубним сосочком (мезенхімального походження)*. Як відомо, із емалевого органа формується емаль зуба, із сосочка — одонтобласти, дентин, цемент, пульпа зуба. Одонтогенні пухлини зустрічаються рідко, але надзвичайно різноманітні за своєю структурою; ці пухлини переважно внутрішньощелепні. Розвиток їх супроводжується деформацією і деструкцією кісткової тканини, навіть у випадках доброякісних варіантів, які і складають основну групу пухлин цієї групи. Пухлини можуть проростати в тканини ротової порожнини, супроводжуватись спонтанними переломами щелеп. Виділяють пухлини епітеліального одонтогенного походження, мезенхімного одонтогенного і змішаного походження.

Пухлини, гістогенетично пов'язані з одонтогенним епітелієм. До них належать амелобластома, аденоматоїдна пухлина і одонтогенні карциноми.

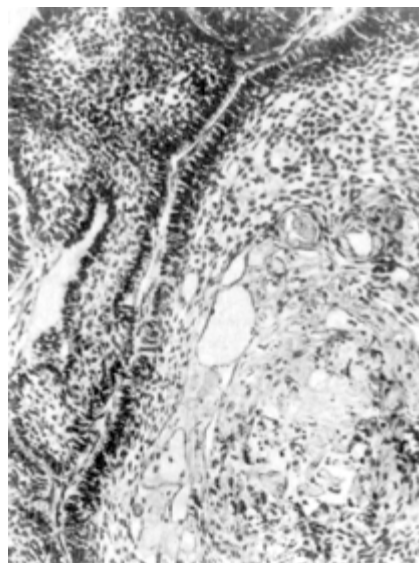
Амелобластома — доброякісна пухлина з вираженим місцевим деструючим ростом. Це дуже часта пухлина одонтогенного походження; для неї типова багатоосередкова деструкція щелепної кістки. Більше 80% амелобластом розвиваються в нижній щелепі, в області її вугла і тіла на рівні молярів. Не більше 10% пухлин локалізуються в області різців. Прояви пухлини спостерігаються у людей віком 20—50 років, рідше зустрічаються у дітей. Росте пухлина повільно на протязі декількох років; зустрічається як у чоловіків, так і у жінок.

Виділяють дві клініко-анатомічні форми пухлини: кістозну і солідну; перша зустрічається часто, друга — рідко. Зовні пухлина являє собою ущільнений білуватий вузол, іноді з бурими включеннями та кістами — поодинокими або множинними. Гістологічно виділяють фолікулярну, плексиформну (сіткоподібну), акантоматозну, базально-клітинну і гранулярно-

клітинну форми. Більш частими варіантами є фолікулярна і плексиформна форми. *Фолікулярна амелобластома* складається із острівців круглої або неправильної форми, оточених одонтогенним циліндричним або кубічним епітелієм; в центральній частині складається із полігональних, зірчастих, овальних клітин, які утворюють сітку (мал. 359). Внаслідок дистрофічних процесів в межах острівців іноді утворюються *кісти*. Клітинна структура цієї форми амелобластоми нагадує будову емалевого органу. *Плексиформна* амелобластома складається із сітки тяжів одонтогенного епітелію з химерним гілкуванням. Досить часто в одній пухлині зустрічаються різні гістологічні варіанти. При *акантоматозній формі* в межах острівців пухлинних клітин зустрічається епідермоїдна метаплазія з утворенням кератина. *Базально-клітинна форма* амелобластоми нагадує базальноклітинний рак. При *гранулярно-клітинній формі* в епітелії знаходиться значна кількість ацидофільних гранул. При нерадикальному хірургічному видаленні амелобластоми через деякий час дають рецидиви пухлини.

Аденоматозна пухлина частіше всього розвивається у верхній щелепі в області ікол, виникає у другій декаді життя людини; складається пухлина із одонтогенного епітелію, який формує утворення, що нагадують протоки. Вони розташовані в сполучній тканині з гіалінозом судин і сполучнотканинних волокон.

До *одонтогенних карцином*, які зустрічаються рідко, віднесені злоякісна амелобластома і первинна внутрішньокісткова карцинома. *Злоякісній амелобластомі* властиві загальні риси будови доброякісної, але із значним атипізмом і поліморфізмом одонто-



генного епітелію. Росте пухлина бурхливо з вираженою деструкцією кісткової тканини, з метастазуванням в регіональні лімфатичні вузли. Під *первинною внутрішньокістковою карциномою (рак щелепи)* розуміють пухлину, яка за своєю будовою нагадує епідермальний рак, який розвивається, як вважають, із острівців одонтогенного епітелію періодонтальної щілини (острівці Маласе) поза зв'язком з епітелієм слизової оболонки ротової порожнини. Первинна

Мал. 359. Фолікулярна амелобластокластома

карцинома щелепних кісток може розвиватися із епітелію дизонтогенетичних одонтогенних кіст. Росте пухлина швидко, з деструкцією кісткової тканини.

Пухлини, гістогенетично зв'язані з одонтогенною мезенхімою, також різноманітні.

Серед *доброякісних пухлин* виділяють дентиному, міксому, цементому. *Дентинома* — рідка пухлина; рентгенологічно являє собою обмежене розрідження кісткової тканини. Гістологічно складається із тяжів одонтогенного епітелію, недозрілої сполучної тканини і острівців диспластичного дентину (мал. 360). *Міксома одонтогенна* майже ніколи не має капсули, відрізняється місцевим деструючим ростом, тому часто після видалення можливі рецидиви. На відзнаку від міксоми другої локалізації знаходяться тяжі неактивного одонтогенного епітелію. *Цементома* — значна група пухлин з нечіткими ознаками. Неодмінними морфологічними її ознаками є утворення цементоподібної речовини з більшим чи меншим ступенем мінералізації (мал. 361). Виділяють *доброякісну цементобластому*, яка знаходиться біля кореня премоляра або моляра в нижній щелепі; пухлина може бути зрощена з коренями зуба. *Цементуюча фіброма* — пухлина, в якій серед фіброзної тканини знаходяться круглі і часточкові, інтенсивно базофільні маси цементоподібної тканини. Рідко зустрічається гігантська цементома, яка може носити множинний характер і відноситься до спадкових захворювань.



Мал. 360. Дентинома



Мал. 361. Цементома

Одонтогенні пухлини змішаного походження. До цієї групи пухлин належать: амелобластична фіброма, одонтогенна фіброма, одонтоамелобластома і амелобластична фіброодонтома.

Амелобластична фіброма складається із острівців проліферуючого одонтогенного епітелію і пухкої тканини, яка нагадує тканину зубного сосочка сполучної тканини. Ця пухлина здебільше розвивається у дитячому і молодому віці і локалізується в області премолярів. *Одонтогенна фіброма*, на відзнаку від амелобластичної, побудована із острівців неактивного одонтогенного епітелію і зрілої сполучної тканини. Зустрічається у людей старших вікових груп. *Одонтоамелобластома* — досить рідко зустрічається, це пухлина, що містить острівці одонтогенного епітелію, як в амелобластомі, але, крім того, і острівці емалі і дентину. *Амелобластична фіброодонтома* виникає також у людей молодого віку. Гістологічно подібна амелобластичній фібромі, але, на відзнаку від останньої, містить дентин і емаль.

Злоякісні пухлини цієї групи — одонтогенні саркоми (амелобластична фібросаркома, амелобластична одонтосаркома). *Амелобластична саркома* за своєю будовою нагадує амелобластичну фіброму, але сполучнотканинний компонент представлений низькодиференційованою фібросаркомою.

Амелобластична одонтосаркома досить рідко зустрічається; це пухлина, яка за гістологічною будовою нагадує амелобластичну саркому, але в ній знаходять незначну кількість диспластичного дентину і емалі.

Деякі новоутворення щелепних кісток розглядаються як в а д и р о з в и т к у — *гамартоми*, їх називають *одонтомами*. Виникають вони часто в області вугла нижньої щелепи на місці зубів, що не прорізалися; оточені товстою фіброзною капсулою, ростуть повільно. Розрізняють складну і складену одонтоми. *Складна одонтома* утворюється із елементів зубної тканини (емаль, дентин, пульпа), хаотично розташованих відносно один одного. *Складена одонтома* являє собою значну кількість (іноді до 200) дрібних зубоподібних утворень, де емаль, дентин і пульпа за топографією нагадують будову звичайних зубів.

ХВОРОБИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

За походженням хвороби слинних залоз бувають уроджені і набуті (див. *Хвороби шлунково-кишкового тракту*). До *уроджених захворювань* належать агенезія, гіпоплазія, ектопія, гіпертрофія залоз і додаткові залози. Деякі захворювання є проявами *змін проток залоз*: атрезія проток, звуження або ектазія, аномальні гілкування, дефекти стінок з утворенням фістул.

Серед *набутих хвороб* значне місце займають запалення слинних залоз (сіалоаденіт), слиннокам'яна хвороба, кісти залоз, пухлини та пухлиноподібні захворювання.

СІАЛОАДЕНІТ

Сіалоаденіт — запалення будь-якої слинної залози; *паротит* — запалення привушної залози. Сіалоаденіт може бути первинним (самостійне захворювання), або частіше *вторинним* (ускладнення або прояви іншого захворювання). В патологічний процес втягується одна або одночасно дві симетрично розташовані; іноді може бути множинне ураження залоз. За перебігом сіалоаденіт буває *гострим і хронічним*, нерідко із загостреннями.

Етіологія і патогенез. Причиною сіалоаденіту здебільше є різноманітні мікроби, віруси та ін. Первинний сіалоаденіт, представлений епідемічним паротитом і цитомегалією, пов'язаний з вірусною інфекцією (див. *Дитячі інфекційні хвороби*). Причиною вторинного сіалоаденіту є різноманітні бактерії, віруси, гриби. Шляхи проникання збудників у залозу різноманітні: стоматогенний (через протоки залоз), гематогенний, лімфогенний і контактний. Сіалоаденіти неінфекційного походження розвиваються при отруєнні солями важких металів (при виведенні їх з слиною).

Патологічна анатомія. За формою запалення гострий сіалоаденіт може бути *серозним, гнійним* (осередковий або дифузний), рідко — *гангренозним*. Хронічний сіалоаденіт здебільше *продуктивний, проміжний*. Особлива форма хронічного сіалоаденіту з *лімфоцитарною інфільтрацією стром*и спостерігається при *сухому синдромі Шегрена* (див. *Хвороби шлунково-кишкового тракту*) і *хворобі Мікуліча*, при якій, на відзнаку від сухого синдрому, відсутній артрит.

Ускладнення і наслідки. Наслідком гострого сіалоаденіту може бути видужування або перехід його в хронічний; хронічного — склероз (цироз) залози з атрофією ацинарних відділів, ліпоматоз стромы із зниженням або втратою функції, що особливо небезпечно при системному пошкодженні залоз (синдром Шегрена), оскільки це призводить до ксеростомії.

СЛИНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Слиннокам'яна хвороба (сіалолітіаз) — захворювання, в основі якого лежить утворення в залозі, а частіше в її протоках конкрементів (каменів). Частіше всього камені утворюються в підщелепній залозі; в привушній камені утворюються рідко; майже

ніколи не пошкоджується під'язична залоза. Хворіють переважно чоловіки середнього віку.

Етіологія і патогенез. Утворення слинних каменів пов'язують з дискінезією проток, їх запаленням, застоєм і залуженням (рН 7,1—7,4) слини, підвищенням її в'язкості, прониканням в протоки сторонніх тіл. Ці фактори сприяють випаданню з слини різноманітних солей (фосфат кальцію, карбонат кальцію) з кристалізацією їх на органічній основі — матриці (злучені епітеліальні клітини, муцин).

Патологічна анатомія. Утворені камені бувають різних розмірів (від піщинок до 2 см в діаметрі), форм (овальної або довгастої), кольорів (сірі, жовті), консистенцій (м'які, ущільнені). При obturaції протоки в ній виникає або загострюється запалення — *сіалодохит*. При цьому розвивається *гнійний сіалоаденіт*. Згодом сіалоаденіт стає хронічним з періодичними загостреннями.

Ускладнення і наслідки. При хронічному перебігу сіалоаденіту розвивається склероз (цироз) залози.

КІСТИ ЗАЛОЗ

Кісти залоз досить часто виникають у малих за розміром залозах. Причиня утворення кіст — травма, запалення проток з послідовним їх склерозом і облітерацією. У зв'язку з цим за своїм походженням кісти слинних залоз слід віднести до *ретенційних*. Розміри кіст різні. Кісту, в якій знаходиться слиз або слизоподібна речовина, називають *мукоцеле*.

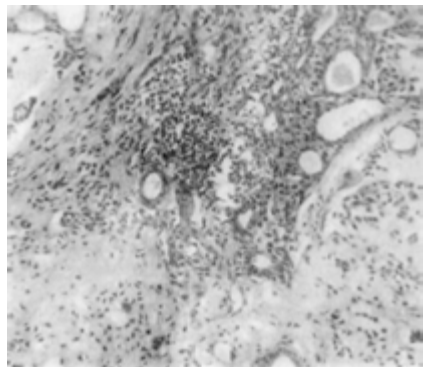
ПУХЛИНИ

Пухлини слинних залоз складають 6% по відношенню до всіх пухлин, які розвиваються у людини; в стоматологічній онкології вони складають більшу частку. Пухлини розвиваються як у великих (привушні, підщелепні, під'язичні), так і в малих слинних залозах слизової оболонки ротової порожнини: області щок, м'якого і твердого піднебіння, ротоглотки, дні ротової порожнини, язика, губ. Пухлини слинних залоз досить часто за походженням відносяться до епітеліальних. В міжнародній класифікації пухлин слинних залоз (ВООЗ) епітеліальні пухлини представлені наступними формами: I. Аденоми: плеоморфна, мономорфна (оксифільна, аденолімфома, інші типи). II. Мукоепідермоїдна пухлина. III. Ациноклітинна пухлина. IV. Карцинома: аденокістозна, аденокарцинома, епідермоїдна, недиференційована, карцинома в поліморфній аденомі (злоякісна змішана пухлина).

Плеоморфна аденома — найбільш розповсюджена епітеліальна пухлина слинних залоз, складає біля 50% пухлин цієї локалізації. Майже в 90% випадків вона розташована в привушній залозі. Пухлина зустрічається частіше у людей старіше 40 років, але може розвиватися і у людей молодого віку; у жінок вона спостерігається в 2 рази частіше, ніж у чоловіків. Рoste пухлина поступово (10—15 років). Пухлина являє собою вузол круглої або овальної форми, іноді пухлина бугрувата, ущільненої або еластичної консистенції, розміром 5—6 см, оточена тонкою капсулою. На розтині пухлина білувата з дрібними кістами та слизом. При гістологічному дослідженні пухлина побудована надзвичайно складно, тому і одержала назву плеоморфної аденоми. Епітеліальні утворення нагадують протоки, зливаються у солідні осередки, окремі гнізда, які анастомозують між собою у вигляді тяжів, побудованих із клітин круглої, полігональної, кубічної, іноді циліндричної форми. Часто спостерігаються скопичення клітин міоепітелію веретеноподібної форми із світлою цитоплазмою. Крім епітеліальних структур зустрічаються осередки і цілі поля мукоїдної, міксоїдної і хондрідної речовини (мал. 362) — продукту секреції міоепітеліальних клітин, які зазнали пухлинної трансформації. В пухлині зустрічаються осередки гіалінозу строми, в епітеліальних ділянках — гіперкератоз.

Мономорфна аденома — доброякісна пухлина слинних залоз (1—3%); локалізується переважно в привушній залозі. Рoste пухлина повільно, являє собою вузол, оточений капсулою, круглої форми, в діаметрі 1—2 см, м'яка або помірно ущільнена, на розтині білувато-рожева або коричнева. Гістологічно виділяють аденоми *тубулярної, трабекулярної будови; базальноклітинний і дрібноклітинний типи, папілярну цистаденому*. В межах однієї пухлини будова їх однотипова, строма помірно розвинута.

Оксифільна аденома (онкоцитوما) побудована із великих еозинофільних клітин з дрібними зернами в цитоплазмі.



Мал. 362. Плеоморфна аденома

Серед мономорфних аденом особливе місце належить *аденолімфомі*. Це відносно рідка пухлина, розвивається майже виключно в привушних залозах, переважно у чоловіків похилого віку. Вона являє собою чітко обмежений вузол, діаметром до 5 см, на розтині сіро-білого кольору, часточкової будови з множинними дрібними або великими кістами. Характерна гістологічна будова пухлини: призматичний епітелій з різко еозинофільною цитоплазмою розташований у два ряди, формує сосочкові наростки і вистилає утворені порожнини. Строма пухлини густо інфільтрована лімфоцитами, які формують фолікули.

Мукоепідермоїдна пухлина — новоутворення, якому властиве подвійне диференціювання клітин — в епідермоїдні і слизоутворюючі. Пухлина зустрічається у людей будь-якого віку, частіше у жінок, переважно в привушній залозі, рідше — в інших залозах. Пухлина не завжди оточена капсулою, має круглу або неправильну форму, може складатися із декількох вузлів. На розтині пухлина сірувато-біла або сірувато-рожева, ущільненої консистенції, з множинними кістами, заповненими слизоподібними масами. При гістологічному дослідженні знаходять різноманітне сполучення клітин епідермоїдного типу, які утворюють великі структури, і тяжів із слизоутворюючих клітин, які можуть вистилати порожнини, заповнені слизом. Ороговіння не спостерігається, строма добре розвинута. Іноді зустрічаються дрібні і темні клітини проміжного типу, здатні диференціюватися в різних напрямках, а також поля світлих клітин. Перевага клітин проміжного типу, втрата здатності до слизоутворення — показник низького диференціювання пухлини. Такій пухлині властиві інвазивний ріст і здатність до метастазування. Ознаки злоякісності у вигляді гіперхромності ядер, поліморфізму і атипії клітин зустрічаються рідко. Таку пухлину деякі дослідники називають *мукоепідермоїдним раком*.

Ациноклітинна пухлина (ацинозно-клітинна) — досить рідка пухлина, яка може розвиватися у людей будь-якого віку з різноманітною локалізацією. Клітини пухлини нагадують серозні (ацинарні) клітини слинних залоз, тому ця пухлина і дістала таку назву. Цитоплазма пухлинних клітин базофільна, дрібнозерниста, іноді світла. Ациноклітинні пухлини часто відмежовані від оточуючих їх тканин, але іноді мають виражений інвазивний ріст; характерне утворення солідних полів. Особливістю цієї пухлини є здатність до метастазування при відсутності морфологічних ознак злоякісності.

Карцинома (рак) слинних залоз за своїми властивостями, в тому числі морфологічними, різноманітна. Перше місце серед злоякісних епітеліальних пухлин слинних залоз належить *аденокістозній карциномі*, яка складає 10—20% всіх епітеліальних

пухлин слинних залоз. Пухлина зустрічається у всіх залозах, але особливо часто в малих залозах твердого і м'якого піднебіння. Спостерігається часто у людей віком 40—60 років як у чоловіків, так і у жінок. Пухлина являє собою щільний вузол невеликих розмірів, без чітких меж, сірого кольору на розтині. Г і с т о л о г і ч н а б у д о в а пухлини досить характерна: дрібні, кубічної форми клітини з гіперхромним ядром формують альвеоли, анастомозуючі трабекули, солідні і характерні решіткові (криброзні) структури. Поміж клітинами накопичується базофільна або оксифільна речовина, яка утворює стопчики і циліндри, у зв'язку з чим раніше ця пухлина називалась *циліндромою*. Пухлина росте інвазивно з типічним обростанням нервових стовбурців; метастазує переважно гематогенним шляхом в легені і кістки.

Інші види карцином слинних залоз зустрічаються значно рідше. Гістологічні варіанти їх різноманітні і аналогічні аденокарциномам інших органів. Недифереційовані карциноми швидко ростуть і метастазують лімфогенним і гематогенним шляхами.

ПУХЛИНОПОДІБНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Пухлиноподібні захворювання слинних залоз, такі як лімфо-епітеліальні ураження, сіалоз і онкоцитоз, у дорослих зустрічаються досить рідко.

ХВОРОБИ ГУБ, ЯЗИКА, М'ЯКИХ ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Захворювання цих органів за походженням різноманітні: одні — уроджені, інші — надбані, іноді надбані захворювання розвиваються на фоні аномалій розвитку. В основі захворювань лежать різні патологічні процеси: дистрофічні, запальні, пухлинні.

Цю групу хвороб складають хейліт, глосит, стоматит, передпухлинні зміни і пухлини.

ХЕЙЛІТ

Хейліт — запалення губ. Нижня губа уражується частіше верхньої. Хейліт може бути самостійним захворюванням, або сполучатися з ураженням язика і слизової оболонки ротової порожнини. За п е р е б і г о м розрізняють гострий і хронічний хейліт, а також хронічний хейліт з загостренням. Виділяють такі клініко-анатомічні форми хейліту: ексфоліативний, гландулярний, контактний, метеорологічний, актинічний і хейліт Манганоті.

При *ексфоліативному хейліті* пошкоджується лише червона облямівка губ, характеризується підвищеною десквамацією епітелію, перебігає хронічно. До нього може приєднуватися *гостра ексудативна реакція*; тоді з'являється гіперемія, набряк губ, утворюються накладення у вигляді кірок. *Гландулярний хейліт* характеризується уродженою гіпертрофією і гетеротопією дрібних слинних залоз і їх інфікуванням. *Контактний (алергічний) хейліт* виникає при контакті червоної облямівки губ з різноманітними речовинами, які виступають в ролі алергенів. Розвивається імунне запалення, яке відображує реакцію гіперчутливості сповільненого типу (див. *Імунопатологічні процеси*). *Метеорологічний і актинічний хейліти* виникають як запальна реакція на холод, підвищену вологість повітря, вітер, ультрафіолетові промені. *Хейліт Манганоті* заслуговує особливої уваги. Хвороба розвивається у чоловіків старіше 50 років з пошкодженням лише нижньої губи. Виявляється ерозіями в центрі губи на яскраво гіперемійованому фоні з утворенням кров'янистих кірок. Тому хейліт Манганоті називають *абразивним*. Це *передракове захворювання*.

ГЛОСИТ

Глосит — запалення язика; зустрічається досить часто. Глосит, також як і хейліт, може бути як самостійним захворюванням, так і сполучатися з пошкодженням слизової оболонки ротової порожнини. За п е р е б і г о м глосит буває гострим, хронічним, а також хронічним з загостренням. Серед к л і н і к о - а н а т о м і ч н и х форм виділяють десквамативний, або ексфоліативний («географічний язик»), і ромбовидний.

Десквамативний (ексфоліативний) глосит зустрічається часто, іноді має сімейний характер. Для цієї форми глоситу характерна десквамація епітелію із зміною осередків десквамації і відновлення епітелію («географічний язик»). Нерідко сполучається з складчастим язиком.

Ромбовидний глосит перебігає хронічно з частковою або повною відсутністю сосочків, з папіломатозними розростаннями на обмеженій ділянці язика, яка набуває при цьому форми ромба або овала; причому цей осередок розташовується по середній лінії язика попереду жолобоподібних сосочків («серединний індуративний глосит»). П р и ч и н а в и н и к н е н н я цього захворювання невідома. Деякі дослідники відносять цю форму глоситу до аномалій розвитку; не виключається роль мікробної флори ротової порожнини.

СТОМАТИТ

Стоматит — запалення слизової оболонки м'яких тканин ротової порожнини. Це досить часте захворювання. Слизова оболонка щок, дна ротової порожнини, м'якого і твердого піднебіння може вражатися ізольовано, а також в сполученні з гінгівітом, глоситом, рідше — хейлітом.

Стоматит може бути як самостійним захворюванням, так і проявом або ускладненням інших хвороб. Як самостійне захворювання стоматит буває у вигляді декількох клініко-анатомічних форм.

В залежності від причини розвитку стоматиту можна виділити наступні його групи: 1) травматичні (механічні, хімічні, в тому числі медикаментозні, променеві та ін.); 2) інфекційні (вірусні, бактеріальні, в тому числі туберкульозні, сифілітичні, мікотичні та ін.); 3) алергічні; 4) стоматити при екзогенній інтоксикації (в тому числі професійні); 5) стоматити при деяких соматичних захворюваннях, хворобах обміну речовин (ендокринні захворювання, хвороби шлунково-кишкового тракту і серцево-судинної системи, ревматичні хвороби, гіпо- і авітамінози та ін.); 6) стоматити при дерматозах (пузирчатка, герпетичний дерматит Дюринга, червоний плоский лишай та ін.).

За характером запалення стоматит буває катаральним, катарально-десквамативним, катарально-виразковим, гангренозним, з утворенням везикул, пухирів, афт, осередків пара- і гіперкератозу.

ПЕРЕДПУХЛИННІ ЗМІНИ

Описані вище хвороби (хейліт, глосит, стоматит) при хронічному перебігу можуть розглядатися як передпухлинні патологічні процеси, тобто фон, на якому може розвинути пухлина (див. *Пухлини*). До передпухлинних змін належать лейкоплакія, обмежений гіперкератоз і кератоакантома губ, хейліт Манганоті. Серед них найбільше значення належить лейкоплакії.

Лейкоплакія (від грец. leucos — білий і франц. plaque — пластина) — дистрофічні зміни епітелію слизової оболонки з ороговінням при її хронічному подразненні. Перебіг хронічний, на слизовій оболонці з'являються спочатку білі плями, а потім бляшки, які розташовуються на слизовій оболонці язика, рідше в інших місцях слизової оболонки ротової порожнини. Бляшки виступають над поверхнею слизової оболонки; поверхня їх шорстка, з тріщинами. Лейкоплакія зустрічається в людей в 30—50-річному віці, в декілька разів частіше у чоловіків, ніж у жінок. Вона

виникає частіше всього на ґрунті тривалих подразнень від куріння, жування тютюну, тривалої травматизації слизової оболонки зубними протезами і каріозними зубами (місцеві фактори), а також на ґрунті хронічно перебігаючих виразок інфекційного походження (напр., сифіліс) або недостатності вітаміну А (загальні фактори).

Виділяють дві форми лейкоплакії: плоску і бородавчасту. Гістологічно при *плоскій формі* знаходять потовщення багат шарового плоского епітелію за рахунок розширення базального і зернистого шарів, явищ гіперкератозу і акантозу. Акантотичні тяжі епітелію глибоко проникають в дерму, де з'являються круглоклітинні інфільтрати. При *бородавчастій формі* епітелій потовщується за рахунок проліферації і розширення базального шару. В зв'язку з цим поверхня бляшок стає шорсткою. В дермі знаходять масивні лімфоплазмоцитарні інфільтрати.

Лейкоплакія триває багато років і може закінчитись розвитком раку, особливо часто (до 50%) при бородавчастій формі. В зв'язку з цим лейкоплакію слід віднести до *передракових захворювань*.

ПУХЛИНИ

За походженням *пухлини* цієї локалізації можуть бути епітеліальними, мезенхімальними, пухлинами з периферичної нервової системи, з меланінутворюючої тканини, тератомами. Вони бувають доброякісними і злоякісними (див. *Пухлини*).

Особливість їх полягає в тому, що вони приводять до *розладу важливих життєвих функцій* (жування, ковтання, дихання) і *косметичним дефектам*.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛИТЕРАТУРА

- Давыдовский И. В.* Общая патология человека. Изд. 2-е. М.: Медицина, 1969.
- Калитеевский П. Ф.* Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. М.: Медицина, 1987.
- Саркисов Д. С.* Очерки истории общей патологии. М.: Медицина, 1988.
- Серов В. В., Ярыгин Н. Е., Пауков В. С.* Патологическая анатомия // Атлас. М.: Медицина, 1986.
- Серов В. В., Дрозд Т. Н., Варшавский В. А., Татевосяц Г. О.* Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. М.: Медицина. 1987.
- Chadially N. F.* Cell Pathology 2nd Ed. Iowa State University Press, 1983.
- Constantinides P.* Ultrastructural Pathology. Elsevier Science Publishers B. N. Amsterdam—New-York—Oxford, 1984.
- Cellular Pathobiology of Human Disease.* Ed. B. F. Tramp, A. Laufer, R. T. Jones. Gustav Fischer. New-York—Stuttgart, 1983.
- Cottier H.* Pathogenesis. Bd. 1, 2. Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg—New-York, 1980.
- Robbins S. W., Kumar V.* Basic Pathology, 4nd Ed., W. B. Saunders Company. Philadelphia—London—Toronto—Sydney, 1987.
- Spezielle Pathologie.* Teil 1, 2 Herausg. S. Schreiber, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1986.
- Walter I. B., Israel M. S.* General Pathology.—6nd Ed.—1987.—Churchill Livingstone.— Edinburgh — London — Melbourne — New York,

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

- Аборт** штучний 536
— кримінальний 536
— спонтанний 535
— трубний 535
Абсцес 177
— легені бронхогенний 404
— — пневмоніогенний 403
— — хронічний 413
Авітамінози 549
Агенезія 218
Аденокарцинома 253
— легені 421
— тимусу 267
Аденома 250
— альвеолярна 251
— ацидофільна 256
— базофільна див. *Аденома темно-клітинна*
— гіпернефроїдна див. *Аденома світлоклітинна*
— залози передміхурової 525
— сосочкова 251
— темноклітинна 255
— трабекулярна 251
— тубулярна 251
Акаталаземія 44
Акромегалія 538
Актиномікоз 664
Альбінізм див. *Гіпомеланоз розповсюджений*
Альвеококоз 673
Альвеоліт екзогенний алергічний 415
— фіброзуючий 414
— — ідіопатичний 415
— — токсичний 415
Алюмініоз 791
Амебіаз 671
Амелобластома 827
Амілоїд, виявлення 77
Амілоїдоз 77
— АРУ -амілоїдоз 81
— вторинний 80
— класифікація 79
— морфогенез 81
— патогенез 81
— первинний 79
— периколагеновий 82
— периретикулярний 81
— спадковий 79
— старечий 80
— — форма генералізована 80
— — — локальна 80
— тип гепатопатичний 81
— — епінефропатичний 81
— — кардіопатичний 81
— — нейропатичний 81
— — нефропатичний 81
— характеристика макроскопічна 83
— — мікроскопічна 83
Амілоїдоклазія 86
Анасарка 161
Ангіна гостра 425
— — виразково-плівчаста Сімановського — Плаута 426
— — гангренозна 425
— — гнійна 425
— — дифтеритична 425
— — катаральна 425
— — лакунарна 426
— — некротична 426
— — некротично-виразкова 426
— — фібриозна 425
— — флегмонозна 425
— — фолікулярна 425
— хронічна 426
Аневризма серця 357
Анемія(ї) 288
— апластична 294
— В₁₂-дефіцитна 293
— В₁₂-(фолієво)дефіцитна 290
— внаслідок крововтрати 289
— — недостатності заліза 290
— — порушення кровотворення 290
— — — фолієвої кислоти 290
— гемолітична 295
— гіпопластична 294
— залізодефіцитні 290
— медикаментозна 294
— перніціозна 291
— постгеморагічна
— токсична 294
Анеуплоїдія 18
Аноксія 719
Антракоз 793
Аортоартеріт неспецифічний 366
Апендицит 462
— апостематозний 464
— гангренозний 464
— гострий
— деструктивний 464
— поверхневий 464
— простий 464
— ускладнення 466
— флегмонозно-виразковий 464
— флегмонозний 465
— хронічний 466
Аплазія 218
Апудома злоякісна 422
Артрит ревматоїдний 377
Асбестоз 787

Аспергільоз 668
Астма бронхіальна 412
Асфіксія 719
— внутрішньоутробна 719
— інтранатальна 719
— новонародженого 719
Асцит 161
Атеросклероз 89
— форми клініко-морфологічні 340
Атрезія кишечника 450
Атрофія 218
— бура 219
— дисфункціональна 219
— загальна 218
— зерниста 220
— місцева 219
— невротична 219
— патологічна 218
— під дією факторів фізичних 220
— — — — хімічних 220
— від недостатнього
 кровопостачання 219
— від здавлювання 219
— фізіологічна 218
Аутоімунізація 197
Аутоліз 5
Аутопсія 5

Багатоводдя 714
Балантідіаз 672
Беркітова пухлина 317
Більгардіоз 677
Бластомікоз 668
Бластопатія 688
Бронхіоліт 394
Бронхіолоектази 407
Бронхіт гострий 393
— хронічний 394
— — поліпозний 406
— — деформуючий 406
Бронхоектаз(и) 407
— мішкоподібний 407
— циліндричні 407
Бронхопневмонія 399
— вірусна 402
— грибкова 401
— пневмококова 401
— стафілококова 401
— стрептококова 401
Бруцельоз 625
— форма гепатолієнальна 627
— — кістково-суглобова 627
— — нервова 627
— — серцево-судинна 626
— — уrogenітальна 627

Вагітність позаматкова 534
— — інтерлігаментарна 534
— — трубна 534

— — черевна 535
Васкуліти 363
— ревматичні 376
— системні 363
Викидень див. *Аборт*
Виразка кишки дванадцятипалої 440
— сибірка 627
— шлунка 434
— — гостра 438
— — хронічна 438
Висип черевнотифозний 610
— висипнотифозний 604
— чумний 622
Виснаження див. *Атрофія загальна*
Віспа вітряна 738
— натуральна 598
Вітиліго див. *Гіпомеланоз осередковий*
Водянка 161

Гаметопатії 686
Гангліозидліїдоз 66
Гангліозидоз генералізований 66
Гангрена 113
— анаеробна див. *Гангрена газова*
— атеросклеротична 114
— волога 114
— газова 155
— легені 404
— при інфекціях 114
— — опіку 114
— — відмороженні 114
— різновиди 114
— — промежини 114
— — секвестр 114
— суха 114
Гарголізм 90
Гарячка Ку 606
Гастрит гострий 429
— — активний 433
— — атрофічний 432
— — аутоімунний 431
— — гнійний 430
— — ерозивний 430
— — катаральний 430
— — корозивний 430
— — неактивний 433
— — неімунний 431
— — некротичний 430
— — поверхневий 432
— — фібринозний 430
— — флегмонозний див. *Гастрит гострий гнійний*
— — хронічний 431
Гастроентерит холерний 618
Гематома 139
Гемобластози 297
Гемоглобін, перетілення циклічні 91
Геморагія див. *Кровотеча*
Гемосидерин 91

- Гемосидероз 92
 Гемохроматоз 93
 Гепатит алкогольний 482
 — — хронічний 483
 — вірусний 476
 — — форма безжовтушна 478
 — — — жовтушна 477
 — — — некротична 479
 — — — холестатична 479
 — — — хронічна 479
 — вторинний 473
 — гнійний 474
 — гострий 474
 — інфекційний 475
 — медикаментозний 475
 — — ексудативний 474
 — — продуктивний 474
 — первинний 473
 — реактивний неспецифічний 475
 — септичний 655
 — сироватковий 475
 — хронічний 474
 Гепатоз 470
 — жировий 472
 — спадковий 100
 Герпес уроджений 738
 — дитячий 735
 Гестоз 533
 Гетерохроматин 18
 Гіаліноз 74
 — судин 74
 — тканини сполучної 76
 Гідрокалікоз 518
 Гідронефроз 219
 Гідроперикард 161
 Гідроторакс 161
 Гідроуретеронефроз 518
 Гідроцеле 161
 Гідроцефалія 219
 — уроджена 691
 Гінгівіт 815
 Гінекомастія 221
 Гіпербілірубінемія доброякісна 100
 Гіперемія 129
 — ангіоневротична 129
 — артеріальна патологічна 129
 — — фізіологічна 129
 — вакатна 130
 — запальна 130
 — колатеральна 129
 — на підставі артеріовенозного
 свища 130
 — нейропаралітична 129
 — після анемії 129
 Гіпермеланоз 99
 — розповсюджений уроджений 99
 — — набутий 98
 Гіперпаратиреоз 543
 Гіперплазія 221
 — залозиста 225
 — нодулярна 224
 Гіпертрофія 221
 — вакатна 222
 — вікарна 228
 — ексцентрична 225
 — замісна див. *Гіпертрофія вікарна*
 — компенсаторна 225
 — — серця 226
 — — стінки шлунка 227
 — — — кишки 227
 — — — сечового міхура 228
 — концентрична 225
 — нейрогуморальна 221
 — несправжня 222
 Гіперурікемія 101
 Гіперурікурія 101
 Гіпомеланоз осередковий 99
 — розповсюджений 98
 Гіпоплазія 218
 Гіпофіз, пухлини 267
 — рак 268
 — розлади 537
 Гістіоцитоз синусний 246
 Глікоген лабільний 68
 — обмін, порушення 68
 — стабільний 68
 Глікогенози 69
 Глікопротеїди, обмін, порушення 70
 Гломерулїт 496
 Гломерулогаїліноз 504
 Гломерулонефрит 496
 — абактеріальний 496
 — алкогольний 496
 — бактеріальний 496
 — гострий 498
 — діабетичний 547
 — екстракапілярний 498
 — імунологічно обумовлений 497
 — інтракапілярний 498
 — лобулярний 501
 — мезангіальний 501
 — мезангіокапілярний 501
 — мезангіопродиферативний 501
 — підгострий 500
 — фібропластичний 502
 — хронічний 501
 Гломерулосклероз 504
 — діабетичний 547
 Глосит 836
 Глюкозилцерамідліпідоз 67
 Гнояк див. *Абсцес*
 Гонит туберкульозний 641
 Гранульома(и) 182
 — ашоф-талаласєвська 373
 — гігантоклітинна 182
 — імунна 182
 — інфекційні 182
 — лепрозна 184

- макрофагальна 182
- неімунна 182
- ревматична 372
- сифілітична 183
- склеромна 184
- туберкульозна 183
- Гранулематоз Вегенера 369
- Грижа мозку головного 692
 - — спинного 692
 - пупка природжена 698
- Грип 581
 - особливості у дітей 585
 - форма легка 583
 - середньої тяжкості 583
 - — тяжка 584
- Гума див. *Гранульома сифілітична*
- Дегенерація** гепатолентикулярна 106
- Дегідратація 163
- Декомпенсація серцева 227
- Дентинома 829
- Дерматомікози 664
- Дерматоміозит 391
- Діабет нецукровий 539
 - цукровий 544
 - — вагітних 544
 - — вторинний 544
 - — дорослих 545
 - — латентний 544
 - — спонтанний 544
 - — ювенільний 545
- Діатез сечокислий 102
- Дивертикули 450
- Дизентерія 612
 - стадія коліту дифтеритичного 613
 - — катарального 615
 - — — виразкового 614
 - — — фібринозного 613
- Дизонтогенез 682
- Дисплазія залози молочної 526
 - кістки фіброзна 558
 - — — моноосальна 558
 - — — поліосальна 558
- Диспротеїнози стромально-судинні 71
 - — амілоїдоз 72
 - — гіаліноз 71
 - — набрякання мукоїдне 72
 - — — фібриноїдне 73
- Дистрофія(ї) 55
 - адипозогенітальна 539
 - амілоїдна див. *Амілоїдоз*
 - балонна 110
 - водянка див. *Дистрофія гідропічна*
 - гепатоцеребральна 106
 - гіалінова див. *Гіаліноз*
 - гіаліново-крапельна 59
 - — печінки 61
 - — нирок 60
 - — гідропічна 61
 - — жирова міокарда 64
 - — — печінки 65
 - — нирок 66
 - — змішані 90
 - ішемічна 352
 - механізми розвитку 55
 - — — декомпозиція 57
 - — — інфільтрація 57
 - — — спотворений синтез 57
 - — — трансформація 57
 - мінеральні 103
 - м'язова Дюшена 567
 - — Лейдена 567
 - — прогресивна 467
 - — Ерба 567
 - паренхіматозні 58
 - — білкові 58
 - — вуглеводні 67
 - — жирові 64
 - рогова 63
 - слизова 70
 - стромально-судинні білкові 71
 - — вуглеводні 89
- Дифтерія 751
- Жири** нейтральні 64
 - — обмін, порушення 86
- Жовтяниця** гемолітична див. *Жовтяниця надниркова*
 - механічна див. *Жовтяниця підпечінкова*
 - надпечінкова 94
 - паренхіматозна див. *Жовтяниця печінкова*
 - печінкова 95
 - — ферментопатична 95
 - підпечінкова 95
- Залізо**, обмін, порушення 107
- Залоза(и) вилочкова, зміни 187
 - — — аплазія 188
 - — — атрофія 188
 - — — гіперплазія 189
 - — — гіпоплазія 188
 - — — дисплазія 180
 - — — інволюція акцидентальна 188
 - — — тимомегалія 189
 - — пухлини 267
 - — — аденокарцинома 267
 - — — тимома веретенкльітинна 267
 - — — — гранулематозна 267
 - — — — змішаннокльітинна 267
 - — — — кортикально-кльітинна 267
 - — — рак 267
 - — молочна хвороба(и) запальні 527
 - — — дисгормональні 524
 - — — Педжета 258
 - — — пухлина(и) 256

- — — листоподібна 257
- — — фіброаденома 256
- — рак 257
- паразитовидна, пухлини 266
- — рак 266
- — — криброзний 257
- — — неінфільтруючий внутрішньо-протоковий 257
- — — часточковий 257
- — — сосочковий 257
- — — вугреподібний 257
- передміхуровий, аденома 524
- підшлункова, хвороби 493
- — пухлини доброякісні 269
- — — злоякісні 274
- рак 265
- ендокринні, пухлини доброякісні 255, 261
- — — злоякісні 261
- статеві, хвороби 527
- слинні, хвороби 427
- щитовидна, пухлини 543
- Запалення 164**
- ексудативне 174
- — геморагічне 179
- — гнильне 179
- — гнійне 177
- — — гостре 178
- — — хронічне 178
- — змішане 180
- — катаральне 179
- — серозне 174
- — фібринозне 175
- — — дифтеритичне 175
- — — крупозне 175
- етіологія 164
- — фактори біологічні 164
- — — фізичні 165
- — — хімічні 164
- імунне 194
- класифікація 173
- патогенез 165
- продуктивне див. *Запалення проліферативне*
- проліферативне 180
- — гранулематозне 181
- — з утворенням кондилом гостро-кінцевих 186
- — — — поліпів 186
- — проміжне 180
- утворення клітинного інфільтрату 170
- — ексудату 170
- Зоб 540**
- вузловий 540
- дифузно-вузловий 540
- дифузний 541
- — токсичний 541
- ендемічний 541
- колоїдний 540
- паренхіматозний 541
- Ріделя 543
- спорадичний 541
- тиреотоксичний 542
- Ідіотія амавротична 56**
- Іерсиніоз 616**
- Імунітет трансплантаційний 196**
- Імуногенез 187**
- зміни залози вилочкової 187
- — — — аплазія 188
- — — — атрофія 188
- — — — гіперплазія 188
- — — — гіпоплазія 188
- — — — дисплазія 188
- — — — інволюція акцидентальна 188
- — — — тимомегалія 189
- Імунологічна толерантність 197**
- Імунопатологічні процеси 187**
- Інфаркт 115**
- головного мозку 118
- — геморагічний 729
- — ішемічний 729
- кишечника 120
- легені 118
- міокарда 354
- нирки 119
- плаценти 715
- селезінки 120
- субтотальний 117
- тотальний 117
- Інфекція(ї) аденовірусна 588**
- вірусні гострі респіраторні 581
- дитячі 735
- кишкова стафілококова 761
- менінгококова 757
- опортуністичні 590
- респіраторно-синцитіальна 587
- Ішемічна хвороба серця 350**
- Калій, дефіцит 107**
- обмін, порушення 107
- Кальцій, обмін, порушення 103**
- транспорт мітохондріальний 39
- Кальциноз 107**
- Камені бронхіальні 108**
- венні 108
- жовчні міхура 493
- кишкові 108
- колір 108
- комбіновані 108
- кристалоїдні 108
- механізм розвитку 108
- сечові 108
- складні 108
- структура 107
- форма 107

- хімічний склад 107
- Кандідоз 666
- Карбоконіози 792
- Кардіоміопатія(ї) 364
 - вторинні 362
 - гіпертрофічна 361
 - ділатаційна 362
 - первинні 361
 - рестриктивна 362
- Кардіосклероз 357
- Карієс 803
 - глибокий 807
 - поверхневий 805
 - ранній 807
 - ретроградний 807
 - середній 806
 - стаціонарний 807
 - циркулярний 807
- Катар атрофічний 179
 - гіпертрофічний 180
 - гострий 179
 - серозний 180
 - хронічний 180
- Кахексія церебрально-гіпофізарна 538
- Келоїд 210
- Кільце Кайзера — Флейшера 106
- Кіматогенез 680
 - періоди 680
 - — бластогенез 680
 - — ембріогенез 680
 - — фетогенез 680
- Кісти гломерулярні 519
 - екскреторні 519
 - тубулярні 519
- Кір 745
- Кишечник, хвороби 450
 - — ентерит 451
 - — ентероколіт 451
 - — коліт 451
 - вади розвитку 450
 - — — атрезії 450
 - — — дивертикули 450
 - — — мегаколон 450
 - — — мегасигма 450
 - — — стенози 450
 - пухлини 467
 - — аденома ворсинчаста 467
 - — — тубуловорсинчаста 467
 - — рак 467
- Клітина, зміни 52
 - будова 16
 - комунікабельність 31
 - мембрана, зміни 28
 - мітоз 26
 - — фази 26
 - — — анафаза 26
 - — — метафаза 26
 - — — профаза 26
 - — — телефаза 26
- пухлинна, особливості 232
- — — анаплазія 231
- — — диференціювання специфічне 236
- — катаплазія 231
- структура 17
- функції 17
- ядро, патологія 17
- Клітини Вірхова 184
 - Лейдига 264
 - Мікулича 184
 - Педжета 258
 - Пирогова — Лангханса 183
 - Сезарі 311
 - Сертолі 264
 - Тутона 271
 - Ходжкіна 318
- Коклюш 749
- Коксит туберкульозний 641
- Коліт 457
 - виразковий 457
 - — неспецифічний 459
 - гангренозний 457
 - геморагічний 457
 - гнійний 457
 - гострий 457
 - інфекційний 457
 - катаральний 457
 - некротичний 457
 - токсико-алергічний 457
 - токсичний 457
 - фібринозний 457
 - флегмонозний 457
 - хронічний 458
- Кома 671
- Комплекс Гольджі див. *Пластинчастий комплекс*
- Конділоми гострокінцеві 186
- Кретинізм ендемічний 541
- Кривощия природжена 704
- Кривовилив(и) 139
 - у новонароджених 730
 - — — внутрішньочерепні 731
 - — — легеневі 731
 - — — надниркові 731
 - — — ниркові 731
 - — — шлунково-кишкові 731
- Кровообіг колатеральний 222
 - мозковий, порушення 128
 - — перинатальний, порушення 727
- Кровотеча внутрішня 139
 - зовнішня 139
- Кров, згортання 144
 - — стадії 144
 - засоби реологічні, зміни 168
 - система протизгортальна 144
- Ксантомагос сімейний гіперхолестеринемічний 89
- Ксерофтальмія 552

- Легеня**, абсцес 404
 — аденокарцинома 421
 — алюмінієва 791
 — гангрена 404
 — грипозна 585
 — емфізема 408
 — інфаркт геморагічний 153
 — кістозна 407
 — процеси деструктивні гострі 403
 — птаховода 794
 — рак 417
 — — анапластичний недиференційований 422
 — — бронхіолярно-альвеолярний 422
 — — залозисто-плоскоклітинний 422
 — — змішаний 421
 — — масивний 421
 — — метастази 422
 — — периферичний 420
 — — плоскоклітинний 421
 — — прикореневий 418
 — — центральний 418
 — сотова 407
 — фермера 794
 — хвороби інгестиційні 414
 — — неспецифічні хронічні 404
 — шокова 157
- Лейкодерма** див. *Гіпомеланоз осередковий*
- Лейкози** 298
 — гострі 301
 — хронічні 306
- Лепрома** див. *Гранульома лепрозна*
- Лімфа**, сповільнення руху 158
- Лімфаденіт** туберкульозний казеозний 633
- Лімфангіт** туберкульозний 633
- Лімфангіектазії** 159
- Лімфатичні вузли**, зміни 190
- Лімфедема** 159
 — загальна 159
 — місцева гостра 159
 — — хронічна 159
 — набута 159
 — природжена 159
- Лімфогранулематоз** 318
- Лімфони** 316
- Лімфообіг** колатеральний 158
 — порушення, ознаки 158
- Лімфорея** 159
- Лімфостаз** 159
- Ліпідози** 64
- Ліпогранульоми**, утворення 111
- Ліподистрофії** регіонарні 88
- Ліпоматози** 88
- Ліпопигменти** 43
- Ліпопротеїди** 64
- Ліпофусцин** 99
- Ліпофусциноз** 100
 — вторинний 100
 — нейрональний 101
 — первинний 100
 — спадковий 100
- Ліпохроми** 101
- Макроангіопатія** діабетична 545
- Маловоддя** 716
- Малярія** 669
 — триденна 670
 — тропічна 671
 — чотириденна 671
- Мастит** 528
- Мастопатія** 526
 — непроліферативна 526
 — проліферативна 526
 — фіброзна 526
 — фіброзно-кістозна 526
- Матка**, захворювання 529
 — — інфекція родова 536
 — — пухлини 529
 — — — фіброаденома 257
 — — — рак 529
 — — хвороба Педжета 257
- Мегаколон** 450
- Мегасигма** 450
- Медіонекроз** 140
- Мідь**, обмін, порушення 106
- Мезаортит** 140
- Мезентеріоліт** 466
- Меланін**, обмін, порушення 97
- Меланодермія** див. *Гіпермеланоз*
- Мембрани клітинні**, обмін, порушення 31
 — — патологія 28
 — — лізосомні, дестабілізація 40
 — — плазматичні, проникність, порушення 50
 — — функції 49
- Менінгіт** гнійний 757
 — менінгококовий 174
 — серозний 174
 — сифілітичний 653
- Менінгококемія** 759
- Менінгоенцефаліт** герпетичний 736
- Метаплазія** 223
 — епідермальна 223
 — кишкова 223
 — сполучної тканини 224
 — шлункова 223
- Міастенія** 568
- Мієлоз** фунікулярний 293
- Мікози** 663
- Мікроангіопатія** діабетична 546
- Мікрогірія** 691
- Мікроцефалія** 691
- Міокард**, зміни при інфаркті 354
 — — — міокардиті 324
 — — — шоку 157

- Міокардит 324
 - Абрамова — Фідлера 324
 - злоякісний 325
 - ідіопатичний 324
 - ізольований 324
 - ревматичний 374
 - септичний 657
- Міхуровий занос 536
- Мозок головний, оболонки, пухлини 278
- Мозоля кісткова 211
 - кістково-хрящова 211
 - м'язова 213
 - сполучнотканинна 210
- Молочниця див. *Кандидоз*
- Мононуклеоз інфекційний дитячий 735
- Муковісцидоз 70
 - фекальний 705
- Мукополісахаридози 90

- Набряк(и)** 161
 - дистрофічні 163
 - застійні 162
 - кахектичні 163
 - легень 162
 - лімфогенні 162
 - мозку головного 162
 - невротичні 163
 - ниркові 163
 - онкотичні 162
 - серцеві 163
 - слизових оболонок 163
 - токсичні 163
 - травматичні 163
 - шкіри 162
- Назофарингіт менінгококовий 757
- Нанізм гіпофізарний 538
- Невроми ампутаційні 216
- Недокрів'я 138
 - ангіоспастичне 138
 - гостре 138
 - тривале 138
 - компресійне 138
 - обтураційне 138
- Недостатність легенева 416
 - мозкового кровообігу 128
 - плацентарна 717
 - ниркова гостра 510
 - — хронічна 522
 - серцева 350
 - системи лімфатичної 158
 - — — динамічна 158
 - — — механічна 158
 - — — резорбційна 158
- Некроз алергічний 112
 - ангіогенний 112
 - вологий 113
 - воскоподібний 113
 - ішемічний 113
 - коагуляційний 113
 - колікваційний 113
 - м'язів 113
 - ознаки мікроскопічні 110
 - судинний 112
 - сухий 113
 - сирнистий 113
 - тканин 113
 - — мномаляція 111
 - — муміфікація 111
 - — енцефаломаліяція 111
 - токсичний 113
 - травматичний 112
 - трофоневротичний 112
 - фібриноїдний 112
 - ценкеровський див. *Некроз воскоподібний*
- Нефрит вовчаковий 387
 - інтерстиціальний 513
 - септичний 655
 - тубуло-інтерстиціальний 513
 - — гострий 514
 - — хронічний 514
- Нефроз ліпоїдний 505
- Нефролітіаз 518
- Нефропатія діабетична 547
 - мембранозна 506
- Нефросклероз 520
 - артеріосклеротичний 520
 - атеросклеротичний 520
- Нирка(и) 699
 - амліодоз 508
 - гемолітична 510
 - гіпоплазія 699
 - гломерулонефрит 496
 - дисплазія 699
 - великокістозні 700
 - дрібнокістозні 700
 - недостатність гостра 510
 - — хронічна 522
- Новонароджений, асфіксія 719
 - хвороба гемолітична 732
 - — геморагічна 730
 - недоношений 718
 - переносений 718
 - пневмопатії 721

- Обезводнення** 163
- Обвапнування позаклітинне 104
 - внутрішньоклітинне 104
 - дистрофічне 104
 - метаболічне 105
 - метастатичне 104
- Ожиріння 86
 - вакатне 88
 - вторинне 87
 - зміни морфологічні 88
 - первинні 87
 - причини 88
 - серця 86

- ступінь 87
- Опісторхоз 676
- Ороговіння патологічне див. *Дистрофія рогова*
- Орхіт 528
- Остеоартроз 565
- Остеодисплазія фіброзна див. *Дисплазія фіброзна*
- Остеодистрофія паратиреоїдна 543
 - фіброзна 543
- Остеомієліт 556
 - туберкульозний 641
- Остеопетроз 559
- Остеосклероз природжений див. *Остеопетроз*
- Остеохондрит сифілітичний 653
- Панбронхіоліт 394**
- Панбронхіт 394
- Панколіт 457
- Панкреатит 493
 - геморагічний 494
 - гнійний 494
 - гострий 493
 - хронічний 494
- Папілома 250
- Папілонекроз 517
- Парагрип 586
- Паранефрит 517
 - панцирний 519
- Пародонтит 816
- Пародонтоз 819
- Паротит епідемічний 427
- Патологія клінічна 7
 - перинатальна 718
 - посліду 709
 - пренатальна 679
- Пелагра 553
- Передрак 298
- Періапендицит 466
- Періартеріт вузликівий 368
- Перібронхіт 394
- Період перинатальний, патологія 718
 - — смертність 718
- Перикардит ревматичний 376
- Перитоніт 468
 - внутрішньоутробний меконіальний 468
 - гострий ексудативний 469
 - жовчний 469
 - каловий 469
 - обмежений 469
 - розлитий 469
 - хронічний злипчивий 469
- Петехії 139
- Петрифікати 222
- Печінка, дистрофія токсична 470
 - захворювання 469
 - некрози 479
- пороки природжені 690
- рак 491
- цироз 479
- шокова 157
- Пігменти 90
 - адренохром 99
 - білірубін 94
 - гематин 96
 - гематоїдин 95
 - гемоглобіногенні 90
 - гемомеланін 96
 - гемосидерин 91
 - ліпофусцин 99
 - меланін 97
 - порфірін 90
 - феритин 91
 - формаліновий 96
- Пієлонефрит 515
 - гематогенний низхідний 515
 - гострий 515
 - лімфогенний 515
 - урогенний висхідний 515
 - хронічний 515
- Піонефроз 517
- Піоуретеронефроз 518
- Плазморагія 142
- Плацента, запалення 715
 - зміни вікові 710
 - інфаркт 715
 - пороки локалізації 712
 - — відшарування 712
 - — розвитку 711
 - розлади кровообігу 714
- Плеврит 423
- Плевропневмонія 397
- Плід, асфіксія 719
 - мертвонароджений 718
 - недоношений 718
 - переносений 718
- Пневмоконоз(и) 782
 - пиловий 782
 - слодяний 789
- Пневмонія(ї) аденовірусна 589
 - аспіраційна 400
 - — новонароджених 723
 - гіпостатична 400
 - гострі 394
 - — вторинні 395
 - — первинні 395
 - імунodefіцитні 400
 - казеозна 644
 - корова 747
 - крупозна 396
 - — мігруюча 397
 - — стадія гепатизації червоної 397
 - — — сірої 397
 - — — приливу 397
 - — — розривання 397
 - — ускладнення позалегеневі 398

- — — легеневі 398
- — фрідлендерівська 399
- — центральна 397
- міжальвеолярна 403
- міжлобулярна 403
- перибронхіальна 403
- післяопераційна 400
- пилова 399
- плеврогенна 403
- проміжна 402
- радіаційна 399
- уремична 399
- хронічна 413
- Пневмопатії новонароджених 721
- Пневмофіброз 417
- Подагра вторинна 102
 - вапняна 105
 - первинна 102
- Повнокрів'я артеріальне 129
 - венозне 130
 - — місцеве 137
 - — загальне гостре 130
 - — — хронічне 131
- Полікістоз нирок 519
- Поліплоїдія 18
- Поліпи 186
 - аденоматозні 251
 - — кишечника 467
- Полісахариди, виявлення 67
- Пологи передчасні 535
- Пороки (вади) жовчних шляхів уроджені 328
 - клапану(ів) аортальних 328
 - — легеневої артерії 328
 - — трьостулчастого 328
 - легень уроджені 701
 - нирок уроджені 699
 - обличчя уроджені 704
 - органів дихання уроджені 701
 - — печінки уроджені 699
 - — статевих уроджені 699
 - — травлення уроджені 696
 - розвитку амніона 713
 - — плаценти 711
 - — пуповини 713
 - серця 326
 - — декомпенсований 329
 - — компенсований 329
 - — набуті 326
 - — уроджений 693
 - — — атрезія аорти 695
 - — — артерії легеневої 695
 - — — дефект перегородки міжшлункової 694
 - — — — міжпередсердної 694
 - — — звужування перешейки аорти 695
 - — — пентада Фало 696
 - — — стеноз аорти 695
 - — — артерії легеневої 695
 - — — тетрада Фало 696
 - — — транспозиція аорти 695
 - — — артерії легеневої 695
 - — — триада Фало 696
 - сечовивідних шляхів уроджені 700
 - системи кістково-суглобної уроджені 702
 - — м'язової уроджені 703
 - — центральної нервової уроджені 691
- Порушення кровообігу мозкового
 - — — перинатальні 727
 - лімфообігу колатерального 158
 - обміну калію 107
 - — кальцію 103
 - — міді 106
 - — меланіну 98
 - — холестерину 89
 - — хромопротеїду 90
- Порфірія уроджена 97
 - набута 96
 - форма печінкова 97
 - — еритропоетична 97
- Поренцефалія 691
- Проктит 457
- Проктоколіт виразковий 459
- Пролежні 114
- Просочування геморагічне 139
 - плазматичне 142
- Простатит 528
- Псевдополіпи кишки товстої 459
- Пухлина(и) 231
 - атипізм клітинний 234
 - — тканинний 234
 - — — антигенний 238
 - — — біохімічний 237
 - — — гістохімічний 237
 - — — ультраструктурний 235
 - вплив на організм 242
 - гетерологічні 234
 - гетеротопічні 234
 - гістіодні 234
 - гіпофіза 267
 - гомологічні 234
 - дитячі 763
 - доброякісні 240, 249
 - залоз(и) вилочкової 267
 - — — рак 267
 - — — молочної 256
 - — — рак 257
 - — — фіброаденома 256
 - — — паразитовидної 266
 - — — аденома 266
 - — — рак 266
 - — підшлункової 268
 - — — доброякісні 269
 - — — злоякісні 268
 - — — передміхурової, аденома 525

- — — рак 532
- — щитовидної 265
- — — аденома 265
- — — — папілярна 265
- — — — солідна 265
- — — — фолікулярна 265
- — — рак 265
- — ендокринних 254
- — — доброякісні 240
- — — злоякісні 240
- матки 258
- — листоподібна 257
- — міхуровий занос злоякісний 259
- — рак 529
- — хоріонепітеліома 258
- мезенхімальні 269
- — доброякісні 269
- — — гемангіома 272
- — — гібернома 271
- — — гломус-ангіома 272
- — — дерматофіброма 270
- — — десмоїд 270
- — — лейоміома 271
- — — лімфангіома 272
- — — ліпома 271
- — — мезотеліома 273
- — — остеобластома 273
- — — рабдоміома 271
- — — синовіома 273
- — — фіброма 269
- — — хондробластома 274
- — — хондрома 274
- — злоякісні 274
- — — ангіосаркома 276
- — — гібернома 275
- — — гістіоцитома 275
- — — дерматофіброма вибухаюча 275
- — — лейоміосаркома 275
- — — лімфангіосаркома 276
- — — ліпосаркома 275
- — — мезотеліома 276
- — — остеосаркома 277
- — — рабдоміосаркома 276
- — — фібросаркома 274
- — — хондросаркома 277
- менінгосудинні 282
- метастази 241
- надниркових залоз 266
- — аденома 266
- — рак 267
- — феохромоцитома 267
- нейрональні 281
- — гангліоневрома 282
- — гангліонейробластома 282
- — нейробластома 282
- — нейроектодермальні 271
- — астробластома 279
- — астроцитома 279
- низькодиференційовані 282
- — нирок 523
- — ниркових лоханок 523
- оболонки мозку 278
- олігодендрогліальні 280
- печінки 491
- покриттів епітеліальних 254
- статевих органів 529
- рецидивні 241
- родова 724
- — кефалогематома 725
- — крововилив лептоменінгеальний 725
- — — субдуральний 725
- — — епідуральний 725
- ріст апозиційний 239
- — деструкуючий 239
- — інфільтруючий 239
- — місцеводеструкуючий 239
- — мультицентричний 240
- — уніцентричний 240
- — екзофітний 239
- — експансивний 239
- — ендофітний 239
- системи крові 284
- — нервової 283
- — вегетативної 283
- — — парагангліома 283
- — — периферичної 283
- — — неврилемома 284
- — — нейрофіброма 284
- — — саркома нейрогенна 284
- — — шванома 284
- тканини меланінутворюючої 277
- — — меланома 277
- — — невуси 277
- формування 243
- шкіри 259
- — базаліома 260
- — гідраденома 260
- — рак волосяних фолікулів 260
- — сириногоаденома 260
- — трихоепітеліома 260
- шлунково-кишкового тракту 268
- шлунку, карциноїд 268
- — рак 411
- ембріональні 282
- епендимальні 281
- — папілома хоріодна 281
- — епендимобластома 281
- — епендимома 281
- — хоріоїдкарцинома 281
- епіфізу 268
- етіологія 247
- — теорія вірусно-генетична 247
- — — дизонтогенетична 248
- — — поліетіологічна 248
- — — фізико-хімічна 247
- яєчок 264
- — гонадна 264

— — дисгермінома 264
— — семінома 264
— яєчників 260
— — псевдоміксосома очеревини 261
— — текома 262
— — фолікулома 263
— — цистаденокарцинома 262
— — цистаденома 260
— — цисткарцинома 262

Розростання гіпертрофічне 221

Рак залози молочної 531
— — підшлункової 494
— — передміхурової 532
— жовчного міхура 492
— кишки прямої 461
— — товстої 461
— матки 529
— ниркової миски 523
— нирки 523
— печінки 491
— професійний 248
— тіла матки 530
— форми 251
— шийки матки 529
— шлунка 441
— яєчок 532
— яєчників 530

Рани, загоєння 216

— — натягом вторинним 217
— — первинним 216

Рахіт 549

— дорослих 550
— пізній 550
— ранній 550

Реакція(ї) гіперчутливості 194

— — типу сповільненого 194
— — — негайного 194
— відторгнення 196
— Перлса 92
— реакінові 195

Ревматизм 371

Регенерація 202

Рідина набрякова 161

Рикетсіози 601

Ріноларинготрахеобронхіт 588

Сальмонельози 611

Свинка див. *Паротит епідемічний*

Селезінка септична 657

Сепсис 653

— цупковий 762

Септикопемія 657

Септицемія 657

Серце, хвороба ішемічна 350

— декомпенсація 227

— легенева 411

— ожиріння 86

— пороки природжені 329

— розрив 140

Сіалоаденіт 832

Сіалодохит 832

Сіалолітіаз див. *Хвороба слиннокам'яна*

Сигмоїдит 457

Сидероз 790

Силікатози 787

Силікоз 782

Силікосидероз 790

Синдром(и) Альпорта 496

— Більшовського — Янського 101

— геморагічний 140

— гепаторенальний 157

— Дабіна — Джонсона 100

— дисемінованого внутрішньосудинного згортання 150

— Елісона — Золінгера 544

— Жільбера 100

— імунодефіцитні комбіновані 200

— — вторинні 202

— — первинні 200

— Картагенера 49

— карциноідний 268

— Кафа 101

— Кімельстіла — Уілсона 547

— Крігера — Найяра 100

— набутого імунодефіциту 590

— нерухомих війок 49

— нефротичний 504

— Патау 687

— пневморенальний Гудпасчера 497

— тромбоемболічний 154

— Хамена — Річа 415

— Целвегера 44

— Шпільмейера — Шегрена 101

Сифіліс 647

Сказ 600

Скарлатина 754

Склеродермія системна 388

Склероз 228

— боковий аміотрофічний 572

— гломерулярний фокальний сегментарний 507

— розсіяний 156

Сладж-феномен 143

Слоновість 159

Смерть 123

— біологічна 124

— природна 123

— клінічна 123

— насильницька 123

— ознаки 124

СПІД див. *Синдром набутого імунодефіциту*

Спленомегалія малярійна 670

Спондиліт туберкульозний 641

Стаз 143

Стomatит 837

- Стравохід, хвороби 427
 — дивертикул 427
 — рак 429
 — езофагіт 428
 Струма див. *Зоб*
 Судини лімфатичні, розширення варикозне 158
 Сухотка спинна 651
 Сфінгом'єлініліпідоз 67
- Талькоз** 788
 Тезауризмози див. *Хвороби накопичення*
 Тиреоїдит Риделя 543
 — Хасімото 542
 Тиф червний 606
 — поворотний 629
 — висипний спорадичний 606
 — — епідемічний 602
 Тифліт 457
 Тифоїд холерний 620
 Токсикоз вагітних 533
 Токсоплазмоз природжений 765
 — набутий 666
 Травма акушерська 723
 — пологова 723
 — — внутрішньочерепна 726
 — — мозку спинного 726
 Трансверзит 457
 Тромб 143
 — білий 145
 — гіаліновий 146
 — дилатаційний 147
 — закупорюючий 147
 — змішаний 145
 — кулястий 147
 — пристінний 147
 — прогресуючий 147
 — шаруватий 145
 — червоний 145
 Тромбангіт облітеруючий 370
 Тромбоемболія 153
 — великого кола кровообігу 153
 — легеневої артерії 153
 Тромбоз 143
 — прогресуючий 151
 — септичний 151
 Тромбоцитопатії 321
 Тромбоцитопенії 321
 Труп, висихання 125
 — гниття 126
 — емфізема трупа 126
 — залякання 125
 — муміфікація 125
 — охолодження 124
 — перерозподіл крові 125
 — плями трупи 126
 — розкладання 126
 Туберкульоз 630
 — вторинний 641
 — гематогенний 638
 — інфільтративний 643
 — кавернозний гострий 644
 — кісток 641
 — легень 630
 — нирок 641
 — осередковий гострий 642
 — первинний 631
 — суглобів 641
 — фіброзно-кавернозний 644
 — фіброзно-осередковий 643
 — хронічний 638
 — циротичний 646
 Туберкульозний лімфангіт 633
 Тубулопатії 495, 510
 Тубулорексис 512
 Туляремія 623
 — форма бубонна 624
 — — легенева 625
 — — тифоїдна 625
- Уремія** 522
- Фагоцитоз** 169
 — завершений 169
 — незавершений 170
Фало пентада 696
 — тетрада 696
 — триада 696
Фарингіт гострий 588
Феномен Артюса 195
Ферментопатії кишкові 454
 — спадкові 69
Фетопатія(ї) 681, 704
 — діабетична 681
 — інфекційні 704
 — неінфекційні 705
 — рання 704
 — тиреотоксична 681
Фіброаденома 251
Фібробласти 71
Фіброз 228
Фіброеластоз ендокарда природжений 707
Флегмона 178
Флюороз 808
- Хвороба(и)** Аддисонова 540
 — Альберс-Шенберга 559
 — Альцгеймера 570
 — аутоімунні 197
 — — фактори ініціюючі 198
 — — — спричиняючі 198
 — — — сприяючі 197
 — Бабінського — Фреліха 539
 — Базедова 541
 — Барлоу 551
 — Бехтерева 383

- Брайта 494
- — Бріла — Цинсера 605
- бронзова 540
- вагітності 533
- Вільсона — Коновалова 106
- Вінівартера — Бюргера 370
- вірусні 580
- вібраційна 796
- гіпертонічна 342
- форми клініко-морфологічні 349
- Гіршпрунга 697
- глотки 425
- Гоше 67
- гранулематозні 182
- Грейвса 541
- грибкові 663
- губ 835
- Дауна 687
- декомпресійна див. *Хвороба кесонна*
- Деркума 88
- дитячого віку 679
- залоз(и) молочної 527
- — — запальні 527
- — — дисгормональні 524
- — підшлункової 493
- — статевих 548
- — слинних 427
- — — вроджені 830
- — — набуті 830
- — щитовидної 432
- — шлунка 429
- — гастрит 429
- — рак 441
- — виразкова 434
- — — ерозії 438
- — — ускладнення 440
- — — — кровотеча 440
- — — — пенетрація 441
- — — перитоніт 441
- — — прорив 441
- — — флегмона 441
- — — фактор(и) гормональні 436
- — — — кислотно-пептичний 436
- — — — невrogenні 436
- жовчного міхура 492
- жовчнокам'яна 493
- зіва 425
- зубів 803
- інфекційні 577
- — аденовірусні 588
- — бруцельоз 625
- — віспа натуральна 298
- — гарячка Ку 606
- — грип 581
- — дитячі 735
- — — віспа вітряна 738
- — — герпес простий 735
- — — дифтерія 751
- — — інфекція кишкова стафілококова 761
- — — — менінгококова 757
- — — кір 745
- — — коклюш 749
- — — коли-інфекція 759
- — — мононуклеоз 742
- — — паротит епідемічний 748
- — — сепсис пупковий 762
- — — скарлатина 754
- — — токсоплазмоз 765
- — — цитомегалія 740
- — дизентерія 612
- — ієрсиніоз 616
- — парагрип 586
- — РС-інфекція 586
- — сальмонельоз 611
- — сепсис 653
- — септикопемія 657
- — септицемія 657
- — сифіліс 647
- — тиф черевний 606
- — — висипний спорадичний 605
- — — — епідемічний 602
- — — зворотний 629
- Іценко — Кушинга 538
- кесонна 155
- кишечника 450
- — апендицит 462
- — коліт 457
- — — виразковий 459
- — Крона хвороба 461
- — пухлини 467
- — перитоніт 468
- — сказ 600
- — Уіпла хвороба 455
- — ентерит 452
- — ентеропатії 454
- Крона 461
- Кусмауля — Мейера 368
- легень запальні гострі 394
- — неспецифічні хронічні 404
- Лібмана — Сакса 384
- Ліхтенштейна — Брайцева 558
- променева 799
- матки 258
- сечокам'яна 102
- мармурова 559
- — вроджена 703
- м'язів скелетних 566
- надниркових залоз 539
- накопичення 41
- — лізосомні 40
- — ензимопатії 40
- Німана—Піка 68
- нирок 494
- нирковокам'яна 518
- новонароджених гемолітична 732
- — геморагічна 730

- Нормана — Ландінга 67
 - органів дихання 294
 - основи структурні, рівень клітинний 7
 - — — — молекулярний 7
 - — — — організменний 7
 - — — — органічний 7
 - — — — системний 7
 - — — — субклітинний 7
 - — — — тканиний 7
 - Педжета 561
 - — зміни кісток тазових 563
 - — — — трубчастих 562
 - — — — черепа 563
 - — — — хребта 563
 - періоду післяпологового 533
 - пероксисомні 44
 - печінки 469
 - порожнини рота 835
 - професійні 780
 - — внаслідок дії вібрації 796
 - — — — іонізуючих випромінювань 799
 - — — — пилу 782
 - — — — факторів біологічних 803
 - — — — — фізичних 795
 - — — — — хімічних 795
 - — — — — шуму 796
 - — — перенапруження 802
 - Пфаундлера — Гурлера 90
 - ревматичні 371
 - Реклінгхаузена 554
 - Сезарі 311
 - серця уроджені 693
 - — ішемічна 350
 - Сімондса 538
 - системи кісткової 554
 - — крові 287
 - — серцево-судинної 323
 - — — центральної нервової 569
 - слиннокам'яна 831
 - сполучної тканини системні 371
 - спайкова 469
 - стравоходу 427
 - статевих органів 529
 - суглобів 449
 - Такаясу 366
 - Таратинова 825
 - Тея — Сакса 67
 - туберкульоз 630
 - — туляремія 623
 - — холера 617
 - — чума 620
 - Уїлла 455
 - Філатова 742
 - Хамена — Рича 415
 - Хасімото 542
 - Ходжкіна 318
 - цереброваскулярні 358
 - — щелеп 821
 - — кисти 823
 - — пухлини 825
 - — остеомієліт 822
 - — остит 822
 - — періостит 822
 - — рак 828
 - Шарко 572
 - шлунково-кишкового тракту 429
 - шумова 796
 - язика 835
 - ясен 835
 - Хейліт 835
 - Холалемія 95
 - Холера 617
 - Холестерин, обмін, порушення 89
 - Холецистит 492
 - Хромопротейди, обмін, порушення 90
 - Хромосоми, структура, зміни 26
 - число, порушення 28
 - — — неуплодія 26
 - — — моносомія 26
 - — — поліплодія 26
 - — — трисомія 26
 - Хроніосепсис 663
- Цереб्रोидліпідоз 67**
- Цероїд 101
 - Циклопія 692
 - Цинга 551
 - Цироз печінки 484
 - — алкогольний 485
 - — біліарний 485
 - — — вторинний 490
 - — — первинний 490
 - — вірусний 485
 - — застійний 134
 - — дрібновузловий 488
 - — портальний 488
 - — постнекротичний 487
 - — змішаний 490
 - — холангіолітичний 490
 - — холестатичний 490
 - Цистаденокарцинома 262
 - Цистаденома 260
 - Цистицеркоз 676
 - Цисткарцинома 262
 - Цитоліз 195
 - Цитомегалія 740
- Чума 620**
- бубонна 621
 - шкірно-бубонна 623
 - первинно-легенева 623
 - первинно-септична 623
- Шийка матки, аденоматоз 526**
- — поліпи 526
 - — рак 529

Шистосомоз 677
Шлунок, хвороби 268
— рак 411
Шок 156
— бактеріальний 757
Шокова легена 157
Шокова печінка 157
— нирка 157

Екламсія 534
Ексікоз 163
Екхімози 139
Емболія повітряна 154
— газова 154
— жирова 154
— сторонніми тілами 155
— клітинна 155
— мікробна 155
— тканинна 155
Ембріопатія(ї) 689
— діабетична 681
Ембріофетопатія алкогольна 681
Емпієма 178
Емфізема легень 408
— — бульозна 411
— — природжена 702
— — проміжна 411
— — панацинарна 411
— — стареча 411
— — хронічна 441
Ендобронхіт 394
Ендокард, фіброеластоз природже-
ний 707
Ендокардит 374

— бактеріальний 659
— поліпозно-виразковий 660
— ревматичний 374
— септичний 659
Ендомезобронхіт 394
Ендометріт 527
Ендоплазматична сітка, зміни 34
Ендоцервікоз 525
Ендоцитобіоз див. *Фагоцитоз незавер-
шений*
Ентерит гострий 451
— холерний 618
— хронічний 452
Ентеропатії 454
Енцефаліт(и) 575
— вірусні 575
— грипозний 585
— кліщовий 576
— коровий 747
— сифілітичний 653
Епуліс 820
Еухроматин 18
Ехінококоз 673

Ядро клітинне, патологія 17
Ятрогенії 5

ЗМІСТ

Передмова до четвертого видання підручника «Патологічна анатомія», вперше перекладеного на українську мову	3
Вступ	4
Зміст та задачі патологічної анатомії	4
Об'єкти, методи і рівні дослідження патологічної анатомії	5
Короткі історичні дані	8

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Пошкодження	15
Патологія клітини. — <i>В. В. Серов</i>	15
Патологія клітинного ядра	17
Патологія цитоплазми	28
Патологія клітинних стиків	53
Дистрофія	55
Загальні відомості	55
Паренхіматозні дистрофії	58
Паренхіматозні білкові дистрофії (диспротеїнози)	58
Гіаліново-крапельна дистрофія	59
Гідропічна дистрофія	61
Рогова дистрофія	63
Паренхіматозні жирові дистрофії (ліпідози)	64
Паренхіматозні вуглеводні дистрофії	67
Вуглеводні дистрофії, пов'язані з порушенням обміну глікогену	68
Вуглеводні дистрофії, пов'язані з порушенням обміну глікопротеїдів ..	70
Стромально-судинні (мезенхімальні) дистрофії	70
Стромально-судинні білкові дистрофії (диспротеїнози)	71
Мукоїдне набухання	72
Фібриноїдне набухання	73
Гіаліноз	74
Амілоїдоз	77
Стромально-судинні жирові дистрофії (ліпідози)	86
Порушення обміну нейтральних жирів	86
Порушення обміну холестерину та його ефірів	89
Стромально-судинні вуглеводні дистрофії	89
Змішані дистрофії	90
Порушення обміну хромопротеїдів (ендогенні пігментації)	90
Порушення обміну гемоглобіногенних пігментів	91
Порушення обміну протеїногенних (тирозиногенних) пігментів	97
Порушення обміну ліпідогенних пігментів (ліпопігментів)	99
Порушення обміну нуклеопроїдів	101
Порушення мінерального обміну (мінеральні дистрофії)	103
Порушення обміну кальцію	103
Порушення обміну міді	106
Порушення обміну калію	107
Порушення обміну заліза	107
Утворення каменів	107
Некроз	109
Смерть, ознаки смерті, посмертні зміни	123
Порушення кровообігу і лімфообігу	127
Порушення кровообігу	128
Повнокрів'я	129
Артеріальне повнокрів'я	129
Венозне повнокрів'я	130
Загальне венозне повнокрів'я	130
Місцеве венозне повнокрів'я	137
Недокрів'я	137

Кровотеча	139
Плазморагія	142
Стаз	143
Тромбоз	143
Емболія	151
Шок.— <i>В. В. Серов</i>	156
Порушення лімфообігу	158
Порушення вмісту тканинної рідини	160
Запалення	164
Загальні відомості про запалення	164
Етіологія запалення	164
Морфологія і патогенез запалення	165
Термінологія і класифікація запалення	173
Морфологічні форми запалення	174
Ексудативне запалення	174
Продуктивне запалення	180
Імунопатологічні процеси	187
Морфологія порушень імуногенезу	187
Зміни вилочкової залози (тимуса), які виникають при порушеннях імуногенезу	187
Зміни периферійної лімфоїдної тканини, які виникають при порушенні імуногенезу	189
Реакції гіперчутливості	191
Аутоімунізація і аутоімунні хвороби	197
Імунодефіцитні синдроми	199
Первинні імунodefіцитні синдроми	200
Вторинні імунodefіцитні синдроми	202
Регенерація	202
Загальні відомості	202
Регенерація окремих тканин і органів	208
Загоювання ран	216
Процеси пристосування (адаптації) і компенсації	217
Пристосування (адаптація)	218
Компенсація	224
Склероз.— <i>В.В. Серов</i>	228
Пухлини	231
Загальні відомості	231
Будова пухлини, особливості пухлинної клітини	232
Ріст пухлини	239
Доброякісні і злоякісні пухлини	240
Морфогенез пухлин	242
Гістогенез пухлин	243
Прогресія пухлин	244
Імунна реакція організму на антигени пухлини	245
Етіологія пухлин (каузальний генез)	247
Класифікація і морфологія пухлин	249
Епітеліальні пухлини без специфічної локалізації	249
Доброякісні пухлини	249
Злоякісні пухлини	251
Пухлини екзо- та ендокринних залоз, а також епітеліальних покривів («органоспецифічні»)	254
Пухлини екзокринних залоз і епітеліальних покривів	254
Печінка	254
Нирки	255
Молочна залоза	256
Матка	258
Шкіра	259
Пухлини ендокринних залоз	260
Яєчники	260

Яечка	264
Щитовидна залоза	265
Паращитовидні залози	266
Надпиркові залози	266
Тимус	267
Гіпофіз	267
Епіфіз	268
Підшлункова залоза	268
Шлунково-кишковий тракт	268
Мезенхімальні пухлини	269
Доброякісні пухлини	269
Злоякісні пухлини	274
Пухлини меланінутворюючої тканини	277
Пухлини нервової системи і оболонок мозку	278
Нейроектодермальні пухлини	278
Астроцитарні пухлини	279
Олігодендрогліальні пухлини	280
Епендимальні пухлини і пухлини хоріоїдного епітелію	281
Нейрональні пухлини	281
Низькодиференційовані та ембріональні пухлини	282
Менінгосудинні пухлини	282
Пухлини вегетативної нервової системи	283
Пухлини периферичної нервової системи	283
Пухлини системи крові	284
Тератоми	284

СПЕЦІАЛЬНА ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Хвороби системи крові	287
Анемії	288
Анемії внаслідок крововтрати (постгеморагічні)	289
Анемії внаслідок порушення кровотворення	290
Анемії внаслідок підвищеного кроворуйнування (гемолітичні анемії)	295
Пухлини системи крові, або гемобластози	297
Лейкози — системні пухлинні хвороби кровотворної тканини	298
Гострі лейкози	301
Хронічні лейкози	306
Хронічні лейкози мієлоцитарного походження	306
Хронічні лейкози лімфоцитарного походження	309
Хронічні лейкози моноцитарного походження	315
Лімфоми — регіонарні пухлинні захворювання кровотворної та лімфатичної тканини	316
Тромбоцитопенії та тромбоцитопатії.— <i>В. В. Серов</i>	321
Хвороби серцево-судинної системи	323
Ендокардит	323
Бактеріальний (септичний) ендокардит	323
Фібропластичний парієтальний ендокардит з еозинофілією	323
Міокардит	324
Ідіопатичний міокардит	324
Пороки серця	326
Набуті пороки серця	326
Природжені пороки серця	329
Кардіосклероз	329
Атеросклероз	330
Клініко-морфологічні форми	340
Гіпертонічна хвороба	342
Клініко-морфологічні форми	349
Ішемічна хвороба серця	350

Ішемічна дистрофія міокарда	352
Інфаркт міокарда	354
Кардіосклероз	357
Цереброваскулярні захворювання.— <i>В. В. Серов</i>	358
Кардіоміопатії	361
Первинні (ідіопатичні) кардіоміопатії	361
Вторинні кардіоміопатії	362
Васкуліти.— <i>В. В. Серов</i>	363
Системні васкуліти	363
Неспецифічний аортоартеріїт	366
Вузликовий періартеріїт	368
Гранулематоз Вегенера	369
Облітеруючий тромбангіїт	370
Системні захворювання сполучної тканини	371
Ревматизм	371
Ревматоїдний артрит	377
Хвороба Бехтерева	383
Системний червоний вовчак	384
Системна склеродермія	388
Вузликовий періартеріїт	390
Дерматомиозит	391
Хвороби органів дихання	392
Гострий бронхіт.— <i>В. В. Серов</i>	393
Гострі запальні захворювання легень, або гострі пневмонії	394
Крупозна пневмонія	396
Бронхопневмонія	399
Інтерстиціальна (проміжна) пневмонія	402
Гострі деструктивні процеси легень	403
Хронічні неспецифічні захворювання легень	404
Хронічний бронхіт	406
Бронхоектази	407
Емфізема легень	408
Бронхіальна астма	412
Хронічний абсцес	413
Хронічна пневмонія	413
Інтерстиціальні хвороби легень	414
Пневмофіброз	417
Пневмоконіози	417
Рак легень	417
Плеврит	423
Хвороби шлунково-кишкового тракту	424
Хвороби зіву і глотки	425
Хвороби слинних залоз	427
Хвороби стравоходу	427
Хвороби шлунка	429
Гастрит	429
Гострий гастрит	429
Хронічний гастрит	431
Виразкова хвороба	434
Рак шлунка	441
Хвороби кишечника	450
Ентерит	451
Гострий ентерит	451
Хронічний ентерит	452
Ентеропатії	454
Хвороба Уілла	455
Коліт	457
Гострий коліт	457
Хронічний коліт	458

Неспецифічний виразковий коліт	459
Хвороба Крона	461
Апендицит	462
Пухлини кишечника	467
Перитоніт	468
Хвороби печінки, жовчного міхура та підшлункової залози	469
Хвороби печінки	469
Гепатоз	470
Токсична дистрофія печінки	470
Жировий гепатоз	472
Гепатит	473
Вірусний гепатит	475
Вірусний гепатит В	476
Алкогольний гепатит	482
Цироз печінки	484
Рак печінки	491
Хвороби жовчного міхура	492
Хвороби підшлункової залози	493
Хвороби нирок	494
Гломерулопатії	496
Гломерулонефрит	496
Нефротичний синдром	504
Амілоїдоз нирок	508
Тубулопатії	510
Гостра ниркова недостатність	510
Хронічні тубулопатії	512
Інтерстиціальний нефрит.— <i>В. В. Серов</i>	513
Тубуло-інтерстиціальний нефрит	513
Щілонефрит	515
Нирковокам'яна хвороба (нефролітіаз)	518
Полікістоз нирок	519
Нефросклероз	520
Хронічна ниркова недостатність	522
Пухлини нирок	523
Хвороби статевих органів та молочної залози	524
Дисгормональні хвороби статевих органів та молочної залози	524
Запальні захворювання статевих органів та молочної залози	527
Пухлини статевих органів та молочної залози	529
Хвороби вагітності та післяпологового періоду	533
Хвороби залоз внутрішньої секреції	537
Гіпофіз	537
Надниркові залози	539
Щитовидна залоза	540
Паращитовидні залози	543
Підшлункова залоза	544
Цукровий діабет	544
Статеві залози	548
Авітамінози	549
Рахіт	549
Цинга	551
Ксерофтальмія	552
Пелагра	553
Дефіцит вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти	553
Хвороби кістково-м'язової системи.— <i>В. В. Серов, С. П. Лебедев</i>	554
Хвороби кісткової системи	554
Паратиреоїдна остеодистрофія	554
Остеомієліт	556
Первинний гематогенний остеомієліт	556
Фіб्रोзна дисплазія	558

Остеопетроз	559
Хвороба Педжета	561
Хвороби суглобів	564
Остеоартроз	565
Ревматоїдний артрит	566
Хвороби скелетних м'язів	566
Прогресуюча м'язова дистрофія	566
Міастенія	568
Хвороби центральної нервової системи.— В. В. Серов, С. П. Лебедев	569
Хвороба Альцгеймера	570
Боковий аміотрофічний склероз	572
Розсіяний склероз	573
Енцефаліти	575
Кліщовий енцефаліт	576
Інфекційні хвороби	577
Вірусні хвороби	580
Гострі респіраторні вірусні інфекції	581
Грип	581
Парагрип	586
Респіраторно-синцитіальна інфекція	587
Аденовірусна інфекція	588
СНІД.— В. В. Серов	590
Натуральна віспа	598
Сказ	600
Рикетсіози	601
Епідемічний висипний тиф	602
Спорадичний висипний тиф	605
Ку-гарячка	606
Хвороби, що викликані бактеріями	606
Черевний тиф	606
Сальмонельози	611
Дизентерія	612
Іерсиніоз	616
Холера	617
Чума	620
Туляремія	623
Бруцельоз	625
Сибірка	627
Зворотний тиф	629
Туберкульоз	630
Первинний туберкульоз	631
Гематогенний туберкульоз	638
Вторинний туберкульоз	641
Патоморфоз туберкульозу	647
Сифіліс	647
Вісцеральний сифіліс	649
Природжений сифіліс	651
Сепсис	653
Септицемія	657
Септикопемія	657
Септичний (бактеріальний) ендокардит	659
Хроніосепсис	663
Грибкові захворювання (мікози)	663
Дерматомікози	664
Вісцеральні мікози	664
Захворювання, спричинені променистими грибами	664
Захворювання, збудниками яких є дріжджеподібні та дріжджеві гриби	666
Захворювання, спричинені пліснявими грибами	668

Захворювання, збудниками яких бувають інші гриби	669
Хвороби, викликані найпростішими і гельмінтами	669
Малярія	669
Амебіаз	671
Балантидіаз	672
Ехінококоз	673
Цистицеркоз	675
Опісторхоз	676
Шистосомоз	677

ХВОРОБИ ДИТЯЧОГО ВІКУ

Пренатальна патологія	679
Поняття про періодизацію та закономірності прогенезу і кіматогенезу	679
Хвороби прогенезу та кіматогенезу	686
Гаметопатії	686
Бластопатії	688
Ембріопатії	689
Уроджені дефекти центральної нервової системи	691
Уроджені пороки серця	693
Уроджені пороки органів травлення	696
Уроджені дефекти нирок, сечовивідних шляхів та статевих органів ...	699
Уроджені пороки органів дихання	701
Уроджені пороки кістково-суглобової та м'язової систем	702
Фетопатії	704
Інфекційні фетопатії	704
Неінфекційні фетопатії	705
Патологія посліду	709
Вікові зміни	710
Пороки розвитку	711
Розлади кровообігу	714
Запалення	715
Плацентарна недостатність	717
Перинатальна патологія	718
Недоношеність та переношеність	718
Асфіксія (аноксія)	719
Пневмопатії	721
Пневмонії	723
Пологова травма	723
Перинатальні порушення мозкового кровообігу	727
Крововиливи у великий мозок і його оболонки	727
Ішемічні пошкодження великого мозку	729
Геморагічна хвороба новонароджених	730
Гемолітична хвороба новонароджених	732
Дитячі інфекційні хвороби	735
Хвороби, обумовлені герпес-вірусами	735
Простий герпес	735
Вітряна віспа	738
Цитогемалія	740
Інфекційний мононуклеоз	742
Хвороби, обумовлені РНК-вірусами	745
Кір	745
Епідемічний паротит	748
Хвороби, які викликаються бактеріями	749
Коклюш	749
Дифтерія	751
Скарлатина	754
Менінгококова інфекція	757
Кишкова колі-інфекція	759
Стафілококова кишкова інфекція	761

Пупковий сепсис	762
Хвороби, що викликаються найпростішими	765
Токсоплазмоз	765
Пухлини у дітей	768
Дизонтогенетичні пухлини	771
Гамартоми і гамартобластоми судинного походження	771
Гамартоми і гамартобластоми поперечносмугастої м'язової тканини	772
Гамартобластоми внутрішніх органів	773
Тератоми і тератобластоми	775
Пухлини із камбіальних ембріональних тканин	777
Пухлини у дітей, що розвиваються за типом пухлин у дорослих	779
Професійні хвороби	780
Професійні хвороби, які виникають під впливом хімічних промислових факторів	781
Професійні хвороби, які виникають під впливом промислового пилу (пневмоконіози)	782
Силікоз	782
Силікатози	787
Азбестоз	787
Талькоз	788
Слюдяний пневмоконіоз	789
Металоконіози	790
Сидероз	790
Алюмініоз	791
Бериліоз	791
Карбоконіози	792
Антракоз	793
Пневмоконіози від змішаного пилу	794
Пневмоконіози від органічного пилу	794
Професійні хвороби, які розвиваються під впливом фізичних факторів	795
Кесонна (декомпресійна) хвороба	795
Хвороби внаслідок впливу промислового шуму (шумова хвороба)	796
Хвороби внаслідок впливу вібрацій (вібраційна хвороба)	796
Хвороби внаслідок впливу електромагнітних хвиль радіочастот	798
Хвороби, що виникають внаслідок впливу іонізуючих випромінювань (променева хвороба)	799
Професійні хвороби, які виникають внаслідок перенапруження	802
Професійні хвороби, які виникають під впливом біологічних факторів	803
Хвороби зубощелепної системи і органів ротової порожнини. — А. І. Струков, Л. Є. Кременецька	803
Хвороби твердих тканин зуба	803
Карієс	803
Некаріозні пошкодження	808
Хвороби пульпи і періапикальних тканин зуба	809
Реактивні зміни пульпи	809
Пульпіт	810
Періодонтит	813
Хвороби ясен і пародонта	815
Гінгівіт	815
Зубні відкладання	816
Пародонтит	816
Пародонтоз	819
Ідіопатичний прогресуючий пародонтоліз	820
Пародонтоми	820
Хвороби щелеп	821
Запальні захворювання	821
Кісти щелепних кісток	823
Пухлиноподібні захворювання	825
Пухлини	826

Неодонтогенні пухлини.....	826
Одонтогенні пухлини.....	827
Хвороби слинних залоз.....	830
Сіалоаденіт.....	831
Слинокам'яна хвороба.....	831
Кісти залоз.....	832
Пухлини.....	832
Пухлиноподібні захворювання.....	835
Хвороби губ, язика, м'яких тканин ротової порожнини.....	835
Хейліт.....	835
Глосит.....	836
Стоматит.....	837
Передпухлинні зміни.....	837
Пухлини.....	838
Рекомендована література.....	839
Предметний покажчик.....	840

Навчальне видання

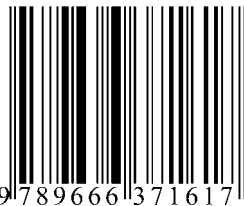
Струков Анатолій Іванович
Серов Віктор Вікторович

ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Переклад з російської мови

доктора медичних наук, професора *Д. Є. Гейка*
та доктора медичних наук, професора *А. Ф. Яковцової*

ISBN 966-637-161-8



9 789666 137161 7

Відповідальний за випуск *Г.І. Губіна-Вакулик*
Художній редактор *О.О. Вітер*
Технічні редактори *М.В. Десятнікова, О.А. Федосєєва*
Коректори *С.А. Пашинська, Л.П. Сич*

Підписано до друку 10.11.2003. Формат 60×90/16. Папір офсетний.
Гарнітура Шкільна. Друк офсетний. Умовн. друк.арк. 54,0+0,5 вкл.
Ум. фарбовідб. 56,5. Обл.-вид. арк. 58,3+0,5 вкл. Тираж 2000 прим.
Вид. №193. Зам. №333/190.

Видавництво «Факт»

Україна, 61057, м. Харків, вул. Донець-Захаржевського, 4а/4б.

Тел./факс: (057)712-81-24, 712-77-12.

Свідоцтво про держреєстрацію: серія ДК №314 від 23.01.2001 р.

Виготовлено у ТОВ «Навчальний друк»

Україна, 61001, м. Харків, вул. Державінська, 38.

Свідоцтво про держреєстрацію: серія ХК №58 від 10.06.2002 р.

