

ПАТОМОРФОЛОГІЯ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ

Розділ I. ЗАГАЛЬНА ПАТОМОРФОЛОГІЯ

*Методичні розробки для викладачів
з дисципліни «Патоморфологія з секційним курсом»
за ОПП «Лабораторна діагностика»*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ПАТОМОРФОЛОГІЯ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ

Розділ I. ЗАГАЛЬНА ПАТОМОРФОЛОГІЯ

*Методичні розробки для викладачів
з дисципліни «Патоморфологія з секційним курсом»
за ОПП «Лабораторна діагностика»*

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 22.01.2026.

Харків
ХНМУ
2025

Патоморфологія з секційним курсом. Розділ І. Загальна патоморфологія : метод. розробки для викладачів з дисципліни «Патоморфологія з секційним курсом» за ОПП «Лабораторна діагностика» / упоряд. В. Д. Марковський, О. В. Наумова, О.В. Калужина-Білецька та ін. Харків : ХНМУ, 2025. 80 с.

Упорядники В. Д. Марковський

О. В. Наумова

О. В. Калужина-Білецька

І. В. Сорокіна

Г. І. Губіна-Вакулік

В. В. Гаргін

С. М. Потапов

О. В. Кихтенко

О. М. Плітень

А. В. Андреев

Зміст

Тема. Предмет, завдання і методи патоморфології. Поняття про морфогенез, патогенез і нозологію. Альтерація: причини, механізми виникнення. Дистрофії: види, значення для організму	4
Тема. Некроз, його ознаки, види, причини, наслідки. Регенерація, її види. Регенерація окремих тканин і органів. Загоювання ран	13
Тема. Порушення кровообігу. Види, причини і механізми виникнення	23
Тема. Запалення: етіологія та патогенез, класифікація, види запалення. Ексудативне запалення. Морфологія ексудативного запалення. Ускладнення. Причини смерті	35
Тема. Імунопатологічні процеси: реакції гіперчутливості негайного та сповільненого типу. Імунодефіцитні стани	41
Тема. Пухлинний ріст, ознаки, види росту пухлин. Канцерогенні фактори. Метастазування. Вплив пухлини на організм людини	51
Тема. Мезенхімальні пухлини. Пухлини з меланінутворюючої та нервової тканини	57
Тема. Пухлини з епітеліальної тканини	71
Література	79

Тема. Предмет, завдання і методи патоморфології. Поняття про морфогенез, патогенез і нозологію. Альтерація: причини, механізми виникнення. Дистрофії: види, значення для організму

1. Мета лекції

Навчальна – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента; засвоїти поняття про патоморфологію, що вивчає морфологічний субстрат захворювання і є складовою патології – науки про закономірності виникнення та розвитку захворювань; про загальнопатологічні процеси, сукупність яких обумовлює морфологічні прояви тих чи інших захворювань, закладає основи знання морфології хвороб на різних етапах їх розвитку (морфогенез), структурних основ одужання (саногенез), ускладнень та наслідків хвороб, вивчає варіанти патоморфозу захворювань, що виникають у зв'язку зі змінами умов життя людини та внаслідок різноманітних лікувальних заходів (ятрогенія), закладає основи знання про організацію патологоанатомічної служби та її призначення; про причини, механізми, морфологічні прояви та наслідки оборотних (дистрофії) та необоротних (некроз) ушкоджень клітин та тканин;

Виховна – формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчальної дисципліни, сприяння активізації мислення студентів.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливості для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію в упорядковану систему.

3. Графологічна структура лекції

Патоморфологія	Визначення. Завдання. Методи. Морфогенез. Патогенез. Нозологія.
----------------	--

Дистрофії	Визначення, причини, морфогенетичні механізми, класифікація дистрофій
	Паренхіматозні дистрофії: класифікація, причини, форми, наслідки
	Стромально-судинні дистрофії: класифікація, причини, форми, наслідки
	Змішані дистрофії: класифікація, причини, форми, наслідки

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (їх активна участь з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Характеристика розвитку патологічної анатомії в Україні. Українська патологоанатомічна школа.

2. Механізми розвитку та класифікація дистрофій.

3. Паренхіматозні дистрофії: визначення, класифікація, морфологія, наслідки.

4. Стромально-судинні дистрофії: визначення, класифікація, морфологія, наслідки.

5. Змішані дистрофії: визначення, класифікація, морфологія, наслідки.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення, мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Загальна та клінічна патоморфологія, поняття про патоморфоз. 2. Аспекти, патогенез, морфогенез та наслідки хвороби. 3. Клінічна та біологічна смерть, поняття про танатогенез. 4. Методи патологічної анатомії. 5. Поняття про дистрофії: класифікація, морфогенез. 6. Паренхіматозні дистрофії. 7. Стромально-судинні дистрофії. 8. Змішані дистрофії	5 5 5 5 10 15 15 15	Мультимедійне обладнання
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1. Підготовчий етап

Патологічна анатомія – одна із найважливіших фундаментальних дисциплін в системі вищої медичної освіти. У своєму розвитку патологічна анатомія пройшла декілька етапів, наслідком чого виявилось виділення її як самостійної наукової дисципліни. Велику роль в розвитку світової патологічної анатомії відіграють представники вітчизняної школи патологоанатомів.

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

В окресленій темі вивчаються причини, механізми та морфологічні прояви оборотних ушкоджень (дистрофії) клітин та тканин, а також наводяться приклади необоротних ушкоджень. Практично всі відомі захворювання супроводжуються тими чи іншими ушкодженнями клітин і тканин, тому знання з цього розділу важливі для розуміння суті захворювання, своєчасної діагностики, пояснення клінічних проявів, лікування хворих та застосування адекватних профілактичних заходів.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Загальна патоморфологія вивчає загальнопатологічні процеси. Клінічна патоморфологія вивчає етіологію, патогенез, класифікацію, морфологічні зміни, ускладнення, наслідки захворювань, а також їх патоморфізм.

Патоморфізм – зміна морфологічної картини хвороби під впливом факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, а також ліків.

Хвороба розглядається в трьох аспектах:

1. Як біологічний стан організму.
2. Як соціальне явище (зниження працездатності та ін.).
3. Як нозологічна одиниця (МКХ ВООЗ).

ПАТОГЕНЕЗ – взаємопов'язані механізми розвитку і перебігу хвороби.

МОРФОГЕНЕЗ – морфологічні прояви механізмів розвитку і перебігу хвороб.

Наслідки хвороби

1. Одужання.
2. Розвиток патологічних станів, які компенсують втрачені функції і дозволяють жити організму.

3. Смерть.

Смерть – зупинка життєво важливих функцій і систем організму.

Клінічна смерть – зворотний етап вмирання, для якого характерно зупинка дихання, кровообігу, але зберігається обмін речовин в мозку.

Біологічна смерть – незворотний етап вмирання, для якого характерно припинення обміну речовин у мозку і в подальшому в усіх інших системах.

Аутопсія – посмертне медичне дослідження, що виконується для встановлення патологоанатомічного діагнозу і співставлення його з клінічним.

Біопсія – вивчення прижиттєво виділеного або взятого для дослідження морфологічного матеріалу.

Дистрофія (від гр. *dys* – порушення і *trophe* – харчую) – складний патологічний процес, що розвивається в результаті розладу клітинного і тканинного метаболізму і проявляється структурними порушеннями.

Класифікація дистрофій

1. За видом порушеного обміну:

- білкові;
- жирові;
- вуглеводні;
- мінеральні.

2. За локалізацією:

- клітинні;
- стромально-судинні;
- змішані.

3. За походженням:

- вроджені;
- набуті.

Морфогенетичні механізми дистрофій

1. Інфільтрація – проникнення з крові в клітини або міжклітинну речовину продуктів метаболізму.

2. Декомпозиція (фанероз) – розпад ультраструктур клітини або міжклітинної речовини з накопиченням продуктів розпаду.

3. Аномальний синтез – синтез клітиною речовин, які не зустрічаються в нормі (алкогольний гіалін).

4. Трансформація – утворення продуктів одного виду обміну із загальних вихідних речовин (глюкоза в глікоген).

Паренхіматозні білкові дистрофії (диспротеїнози)

Гіаліново-краплинна дистрофія – поява в цитоплазмі клітин гіаліноподібних краплин білка. Зустрічається в нирках (при гломерулонефриті), печінці (при алкогольному гепатиті – тільця Меллорі). Наслідок – коагуляційний некроз.

Гідропічна (балонна) дистрофія – у цитоплазмі клітин з'являються вакуолі цитоплазматичної рідини. Розвивається в епітелії ниркових каналців (при гломерулонефриті) та шкіри (при вітряній віспі), гепатоцитах (при вірусному гепатиті), міоцитах і нервових клітинах, клітинах надниркової залози. Наслідок – колікваційний некроз.

Рогова дистрофія характеризується надмірним утворенням рогової речовини в багат шаровому плоскому епітелії з ороговінням (гіперкератоз, іхтіоз) або там, де в нормі її не буває – патологічне зроговіння на слизових оболонках, наприклад, у порожнині рота (лейкоплакія), стравоході, шийці матки. Рогова дистрофія може бути місцевою або загальною, вродженою чи набутою.

Паренхіматозні жирові дистрофії

Забарвлення для виявлення жиру:

- 1) судан III та шарлах – помаранчевий колір;
- 2) судан IV та осмієва кислота – чорний колір;
- 3) нільського блакитного сульфат окремо забарвлює жирні кислоти та нейтральні жири.

Клітинна жирова дистрофія міокарда – так зване «тигрове серце»: макроскопічно – жовтуваті плями під ендокрадом; мікроскопічно – пилоподібне і дрібнокраплинне ожиріння в цитоплазмі кардіоміоцитів, що розташовані по ходу венозної частини капілярів і венул.

Клітинна жирова дистрофія печінки – так звана «гусяча печінка»: макроскопічно – печінка збільшена, тістуватої консистенції, жовтого кольору; мікроскопічно – пилоподібне, дрібнокраплинне та великокраплинне ожиріння в цитоплазмі гепатоцитів.

Паренхіматозні вуглеводні дистрофії

Забарвлення для виявлення глікогену: кармін за Бестом – червоний колір.

При цукровому діабеті в епітелії каналців нирок виникають зміни, пов'язані з глюкозурією. Вони знаходять своє вираження в глікогенній інфільтрації епітелію каналців, переважно вузького і дистального сегментів. Епітелій стає високим, зі світлою пінистою цитоплазмою; зерна глікогену видно і в просвіті каналців. Ці зміни відображають стан синтезу глікогену (полімеризація глюкози) в епітелії каналців при розробці ультрафільтрату плазми, який містить багато глюкози.

Тезаурисмози (лізосомальні хвороби, хвороби накопичення)

1. Протеїнози (цистиноз, тирозиноз, фенілпіровиноградна олігофренія). Метаболіти накопичуються в печінці, нирках, ЦНС, кістках.

2. Ліпідози (хвороба Гоше – цереброзидліпідоз, хвороба Німана–Піка – сфінгом'єлінліпідоз, хвороба Тея–Сакса – гангліозидліпідоз, хвороба Нормана–Ландінга – гангліозидоз).

3. Глікогенози (хвороба Помпе, хвороба Гірке).

Накопичення глікогену в міоцитах, гепатоцитах, епітелії каналців нирок.

4. Мукополісахаридози (хвороба Гурлера).

Накопичення глікозамінгліканів у печінці і селезінці.

Стромально-судинні дистрофії розвиваються в межах гістіону і супроводжуються нагромадженням продуктів метаболізму, які можуть з'являтися з рухом крові або лімфи, бути результатом спотвореного синтезу або виникати як результат дезорганізації основної речовини та волокон сполучної тканини.

Розрізняють такі *види стромально-судинних дистрофій*:

1) білкові (диспротейнози);

2) жирові (ліпідози);

3) вуглеводні.

До стромально-судинних диспротейнозів належать наступні:

1) мукоїдне набрякання;

2) фібриноїдне набрякання;

3) гіаліноз;

4) амілоїдоз.

Мукоїдне набрякання – макроскопічно органи не змінюються. При мікроскопії характеризується появою базофілії основної речовини та позитивними реакціями на кислі глікозамінглікани (метахромазія, реакція Хейла, реакція Стідмена). Колагенові волокна зберігають пучкову будову, але набрякають: вони роз'єднуються на окремі фібрили, стають нестійкими щодо колагенази, а при зафарбуванні пікрофуксином набувають жовтого кольору.

При фібриноїдному набряканні спостерігається глибока та незворотна дезорганізація сполучної тканини, що супроводжується деструкцією основної речовини та волокон на фоні значного підвищення судинної проникності. Зовнішній вигляд органів та тканин зазвичай не змінюється. При мікроскопії колагенові волокна стають гомогенними, утворюючи з фібрином нерозчинні міцні сполуки, та еозинофільними, набувають жовтого кольору при зафарбуванні пікрофуксином, ШИК-позитивні, піронінофільні та аргірофільні. При фібриноїдній дезорганізації має місце повне порушення їхньої структури. Наслідок – фібриноїдний некроз.

Гіаліноз – це процес відкладання у міжклітинному середовищі твердих напівпрозорих мас, що нагадують гіаліновий хрящ. В основі розвитку процесу лежить підвищення судинно-тканинної проникності (плазморагія та деструкція колагенових волокон). Він може мати поширений або місцевий характер, зустрічатись у фізіологічних умовах або при захворюваннях. До складу його входять білки плазми крові, фібрин, компоненти імунних комплексів (імуноглобуліни, фракції комплементу). Гіалінові маси ШИК-позитивні, можуть бути пікринофільні або фуксинофільні при зафарбуванні пікрофуксином. Зовні гіаліноз

буває різним залежно від ступеня процесу. Часто зовнішній вигляд органа при гіалінозі не змінюється і процес встановлюється лише при мікроскопічному дослідженні. В інших випадках, коли гіаліноз різко виражений, тканина стає щільною, блідою та напівпрозорою. Морфологічно можна розрізнити гіаліноз судин (судинні гіаліни) та гіаліноз сполучної тканини (сполучнотканинні гіаліни).

Розрізняють такі *види судинних гіалінів*:

1) простий гіалін – спостерігається при гіпертонічній хворобі, атеросклерозі;
2) ліпогіалін – зустрічається при цукровому діабеті, інколи дає метакромазію, врешті його характеристика відповідає простому гіаліну.

3) складний гіалін – виникає внаслідок фібриноїдної дезорганізації сполучної тканини, основою будови є фібриноід, до складу якого входить фібрин; спостерігається при ревматичних хворобах.

Амілоїдоз – це стромально-судинний диспротеїноз, що характеризується глибокими порушеннями білкового обміну з відкладанням у сполучній тканині і стінках судин складного фібрилярного білка – амілоїду. Залежно від етіології розрізняють первинний (ідіопатичний), спадковий (генетичний, сімейний), вторинний (набутий) та амілоїдоз похилого віку. Первинний, спадковий та амілоїдоз похилого віку розглядають як нозологічні форми. Вторинний амілоїдоз трапляється при окремих захворюваннях, є їх ускладненням, «другою хворобою».

Стромально-судинні жирові дистрофії (ліпідози). При цьому виді дистрофії відбувається накопичення нейтрального жиру в жирових депо: підшкірно-жировій клітковині, брижі, сальнику, паранефрії. Процес має загальний або місцевий характер.

Розрізняють такі *форми загального ожиріння*:

1) первинне – діагноз встановлюється методом виключення;
2) вторинне – є симптоматичним, зустрічається при церебральних, ендокринних та спадкових захворюваннях.

За зовнішніми ознаками типи ожиріння бувають:

1) верхній – жир відкладається на обличчі, потилиці, шиї, у ділянці плечового поясу, в молочних залозах;

2) середній – жир відкладається в передній стінці черевної порожнини у вигляді «фартуха»;

3) нижній – жир відкладається в ділянці стегон, гомілок.

Морфологічні типи ожиріння:

1) гіпертрофічний тип – в основі лежить збільшення не кількості клітин, а їх розмірів (у два рази) та вмісту тригліцеридів у цитоплазмі (у вісім разів);

2) гіперпластичний тип – характеризується збільшенням кількості жирових клітин в організмі, яка досягає максимуму в період статевого дозрівання і надалі залишається незмінною.

Стромально-судинні вуглеводні дистрофії спостерігаються при порушенні співвідношень між глікопротеїдами та глікозамінгліканами, що входять до складу проміжної тканини. В результаті має місце нагромадження слизоподібної речовини в стромі органів, яка стає напівпрозорою, нагадує слиз, клітини набувають зіркоподібної форми. Пролонгація зазначених змін супроводжується інколи розвитком некрозу з виникненням порожнин, що наповнюються слизом.

Змішані дистрофії

Порушення обміну ендогенних пігментів (хромопротеїдів) виявляється у вигляді їх накопичення як в паренхіматозних клітинах, так і в стромі органів. Ендогенними пігментами є складні білки, які класифікуються на гемоглобіногенні (походять із гемоглобіну); протеїногенні (тирозиногенні), пов'язані з обміном тирозину; ліпідогенні.

Обмін гемоглобіногенних пігментів пов'язаний з метаболізмом гемоглобіну. При цьому у фізіологічних умовах утворюються три пігменти: гемосидерин, феритин, білірубін, а в умовах патології утворюються ще три пігменти: гематоїдин, гематини, порфірин.

Жовтяниця – порушення обміну білірубіну, обумовлене надмірним накопиченням його в плазмі крові, що супроводжується жовтяничним фарбуванням шкіри, склер, слизистих і серозних оболонок. Розрізняють три види жовтяниць: гемолітична (надпечінкова), паренхіматозна (печінкова), обтураційна (підпечінкова).

Гемолітична жовтяниця розвивається внаслідок посиленого внутрішньосудинного гемолізу еритроцитів і утворення великої кількості білірубіну. Причинами є гемолітичні отрути, переливання несумісної крові, інфекції та ін.

Печінкова жовтяниця виникає при захворюваннях печінки (гепатити, цирози, гепатози).

Механічна жовтяниця виникає внаслідок порушення відтоку жовчі по жовчних протоках при обтурації їх просвіту (камінь, пухлина), а також при компресії їх ззовні (рак голівки підшлункової залози, фатерова соска та ін.).

Меланін – буро-чорний пігмент, що синтезується в меланобластах. Він міститься в базальному шарі епідермісу, райдужці, сітківці ока, мозкових оболонках, надниркових залозах. Процес утворення меланіну стимулюється УФО (загаром), гормоном гіпофіза АКТГ та статевими гормонами, а медіатори парасимпатичної системи, навпаки, гальмують його.

Порушення обміну меланіну можуть виражатися як збільшенням його синтезу (гіпермеланоз), так і зниженням (гіпомеланоз). Обидва ці порушення можуть мати місцевий або поширений, а також природжений або набутий характер. *Набутий поширений гіпермеланоз* характеризується гіперпігментацією шкіри і зустрічається при аддісоновій хворобі, ендокринних розладах,

авітамінозах. *Природжений поширений гіпермеланоз* – пігментна ксеродерма. *Набутий осередковий гіпермеланоз* – меланоз товстої кишки, пігментні плями, невуси, меланоми. *Поширений природжений гіпомеланоз* – альбінізм – пов'язаний зі спадковою недостатністю тирозинази. *Осередковий набутий гіпомеланоз* – лейкодерма – зустрічається при лепрі, сифілісі, цукровому діабеті, гіперпаратиреоїдизмі, лямбліозі, отруєнні фенолами. Варіантом лейкодерми є *вітیلیго* – захворювання з групи органоспецифічних аутоімунних. Для нього характерне утворення антитіл проти меланоцитів.

8.3. Заклучний етап

Резюме лекції. Таким чином, вивчення та уявлення про альтерацію необхідні для засвоєння матеріалу інших тем загальної патологічної анатомії та патологічної анатомії хвороб.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Тема. Некроз, його ознаки, види, причини, наслідки. Регенерація, її види.

Регенерація окремих тканин і органів. Загоювання ран

1. Мета лекції:

Навчальна – засвоїти етіологію, патогенез, зовнішній вигляд органів і мікроскопічні зміни в них, клініко-морфологічні форми, наслідки та функціональне значення некрозу; засвоїти морфогенетичні основи регенерації та види її порушень; вивчити види загоювання ран;

Виховна – формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчальної дисципліни, сприяння активізації мислення студентів.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливості для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію в упорядковану систему.

3. Графологічна структура лекції

Некроз	Визначення, причини, класифікація. Клініко-морфологічні форми
Регенерація	Різновиди регенерації. Стадії розвитку регенераторного процесу. Особливості регенерації сполучної тканини, крові, судин, кісток, м'язів, нервів, епітелію. Види загоювання ран

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (активна участь їх з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Дайте визначення некрозу та апоптозу.
2. Назвіть стадії некрозу.
3. Опишіть макро- і мікроскопічні зміни, що виникають при некрозі.
4. Види некрозу за механізмом виникнення та етіологією.
5. Клініко-морфологічні форми некрозу.

6. Дайте визначення гангрени. Назвіть її види.
7. Наслідки некрозу.
8. Визначення та види регенерації.
9. Регенерація сполучної тканини, кісток, судин.
10. Значення некрозу для організму.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Некроз. 2. Регенерація. 3. Загоєння ран	40 30 10	Мультимедійне обладнання
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1. Підготовчий етап

Загальні відомості про некроз необхідні для засвоєння матеріалу з загального курсу патологічної анатомії (порушення кровообігу, запалення, імунопатологічні й компенсаторно-приспосувальні процеси, пухлини), наслідків багатьох хвороб при вивченні клінічних дисциплін, а також лікарю при проведенні клініко-анатомічного аналізу. Відновлення структури та функції може відбуватися за допомогою клітинних або внутрішньоклітинних гіперпластичних процесів: клітинна та внутрішньоклітинна форми регенерації. Внутрішньоклітинна форма регенерації є універсальною, властивою всім тканинам і органам. Структурно-функціональна спеціалізація органів та тканин обумовлює перевагу в них тієї чи іншої форми регенерації. Необхідно підкреслити особливості регенерації окремих органів, простежити стадії регенерації сполучної тканини, як універсального ланцюга субституції.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Загибель клітини може відбуватися завдяки одному з трьох досить добре описаних механізмів: некрозу, апоптозу, імунній елімінації.

Некроз найчастіше визначається як змертвіння клітин і тканин в живому організмі. Він є наслідком впливу патологічного чинника, що спричинив необоротні наслідки в органах і тканинах.

У розвитку некрозу виділяють наступні стадії:

- паранекроз – оборотні дистрофічні зміни;
- некробіоз – необоротні дистрофічні зміни;
- смерть клітини
- аутоліз – розплавлення клітини під впливом протеолітичних ферментів і макрофагів.

Мікроскопічні ознаки некрозу стосуються клітин і строми органів. У ядрах клітин відбуваються наступні зміни: *каріопікноз* (зморщування ядра), *каріорексис* (розпад ядер на глибки), *каріолізис* (розплавлення ядра). У цитоплазмі відбуваються подібні зміни: *коагуляція цитоплазми*, *плазморексис* (розпад цитоплазми на глибки), *плазмоліз* (розплавлення цитоплазми). При повному розплавленні клітини говорять про **цитоліз**.

У міжклітинній речовині розвивається *фібриноідний (сухий)* або *колікваційний (вологий)* некроз. Волокнисті структури (колагенові, еластичні та ретикулярні волокна) піддаються розпаду і розплавленню.

При розпаді клітин і міжклітинної речовини у вогнищі некрозу утворюється **тканинний детрит**. Ділянка некрозу завжди відмежовується від здорових тканин зоною демаркаційного запалення.

Класифікація некрозу

За походженням:

- травматичний (опік, відмороження, дія радіації);
- токсичний (кислоти, луги, бактерійні токсини);
- трофоневротичний (травми ЦНС і периферичних нервів);
- алергічний (при аутоімунних і алергічних захворюваннях);
- судинний (викликаний недостатнім припливом крові при тромбозі, емболії, тривалому спазмі).

За механізмом розвитку:

- прямий (обумовлений безпосередньою дією патогенного чинника, наприклад, травматичний і токсичний некроз);
- непрямий (обумовлений опосередкованою дією через судинну або нейроендокринну системи, наприклад, трофоневротичний, алергічний і судинний некрози).

Залежно від клініко-морфологічної форми розрізняють наступне.

Коагуляційний (сухий) некроз. Ділянки некрозу щільні сухі, сіро-жовтого кольору. В основі цієї форми некрозу лежить коагуляція білків зі зневодненням тканини. Приклади: казеозний (сироподібний) некроз при туберкульозі, воскоподібний некроз м'язів при черевному тифі.

Колікваційний (вологий) некроз. Цей вид некрозу розвивається в тканинах, що містять багато рідини, при цьому під впливом протеолітичних ферментів

відбувається розплавлення тканин і утворення кіст. Приклад: розм'якшення речовини головного мозку при ішемічному інфаркті.

Гангрена – некроз тканин, які стикаються з навколишнім середовищем. Тканини при гангрені набувають сіро-бурого або чорного кольору за рахунок перетворення кров'яних пігментів на сульфід заліза. Розрізняють суху (муміфікація), вологу й анаеробну гангрену.

Пролежні – омертвіння поверхневих ділянок (шкіри, м'яких тканин) при тиску на них. Пролежні є різновидом гангрені. Наприклад, вони виникають у ділянці крижів у лежачих хворих (це трофоневротичний некроз).

Секвестр – ділянка мертвої тканини, яка не піддається аутолізу. Найчастіше секвестри утворюються в кістках при остеомієліті. При цьому утворюється порожнина, заповнена гноєм, в якій вільно розташовується мертва ділянка тканини.

Інфаркт – судинний (ішемічний) некроз пов'язаний з абсолютною недостатністю кровопостачання будь-якої ділянки тканини (інфаркт міокарда, головного мозку, нирки, легені та ін.).

Інфаркт – це судинний некроз. Причини інфаркту: тривалий спазм артерії, тромбоз, емболія, функціональна напруга органа в умовах його недостатнього кровопостачання. Однією з важливих умов виникнення інфаркту є недостатній розвиток анастомозів і колатеральних гілок.

Класифікація інфаркту

За формою:

– клиноподібні (основа клину звернена до капсули органа, а вершина – до воріт органа), що пов'язано з магістральним типом кровопостачання органа; такі інфаркти зустрічаються в легенях, нирках, селезінці;

– неправильної форми, які виникають у ділянках розсипним або змішаним типом кровообігу (мозок, кишечник).

За кольором:

– білий (ішемічний) – ділянка жовто-білого кольору (у нирках, селезінці);

– білий із геморагічним віночком – ділянка жовто-білого кольору, оточена зоною крововиливу червоного кольору (нирки, міокард);

– червоний (геморагічний інфаркт) – ділянка інфаркту просочена кров'ю, має темно-червоний колір (у легенях, рідше в кишечнику і нирках).

Оскільки поширеність інфаркту може бути різною, у разі потреби робляться наступні уточнення:

За поширеністю:

– субтотальний (захоплює значну частину органа);

– тотальний (захоплює весь орган);

– мікроінфаркт (виявляється лише під мікроскопом).

У серці інфаркт найчастіше локалізується в лівому шлуночку і міжшлуночкової перегородці. При локалізації інфаркту під епікардом він називається субепікардіальним, під ендокардом – субендокардіальним, а при локалізації в товщі міокарда – інтрамуральним. Тотальний некроз стінки (по всій товщі) міокарда називається трансмуральним інфарктом.

У легенях інфаркт найчастіше має геморагічний характер, що пов'язане з особливостями кровопостачання легень, а саме із системою анастомозів між бронхіальною і легеневою артеріями.

Ділянка інфаркту відмежовується від неуражених тканин реактивним запаленням, яке називається *демаркаційним*. Тут виявляються скупчення нейтрофільних гранулоцитів, повнокровні судини і крововиливи навколо них. З часом некротичні тканини розплавляються гідролітичними ферментами і утилізуються, а на місці інфаркту розростається грануляційна тканина, при дозріванні якої формується колагенізована сполучна тканина – післяінфарктний рубець (організація).

Сприятливі результати інфаркту – організація і утворення рубця (на місці сухого некрозу), петрифікація, осифікація, утворення кісти (на місці коліквацийного некрозу), інкапсуляція. **Несприятливий результат інфаркту** – розплавлення міокарда (міомаляція) з подальшим розривом і виходом крові в порожнину перикарда (гемоперикард), що може привести до зупинки серцевої діяльності в результаті механічної неможливості скорочення серця (гемотампонада серця) і вважається безумовним при накопиченні 200 мл рідкої крові та її згустків у порожнині перикарда. До несприятливих результатів відноситься також гнійне розплавлення (септичні інфаркти). Гнійне розплавлення некротизованих мас може привести до розповсюдження запальних вогнищ по організму і розвитку септичних ускладнень, до появи септичних інфарктів.

При вологих некрозах, зокрема в головному мозку, на місці загиблої тканини формується порожнина, оточена оболонкою, що представлена гліозною і сполучною тканиною (*формування кісти*).

Якщо загибла тканина зневоднюється і в подальшому не «утилізувалося», можливо відмежування такої ділянки сполучною тканиною (*інкапсуляція*), при цьому в суху мертву тканину випадають солі кальцію (дистрофічна *кальцифікація*, або *петрифікація*). Прикладом може служити формування вогнища Гона при туберкульозі.

При відмиранні зовнішніх частин тіла, наприклад кінцівок, демаркаційне запалення може супроводжуватися самостійним відторгненням загиблих частин тіла (*мутиляція*).

Апоптоз та імунна елімінація

Дані процеси можуть бути наслідком як фізіологічних, так і патологічних процесів.

Апоптоз є формою смерті зазвичай однієї клітинної одиниці в результаті вироблення (зношування) її біологічного ресурсу. Одним із визначень є позначення апоптозу як запрограмованої клітинної смерті. За фізіологічних умов можна розглядати апоптоз як клітинну смерть в результаті «старіння». Збільшення числа апоптотичних клітин є одним з ознак ряду патологічних процесів, перш за все злоякісних пухлин. В основі апоптозу лежить розділення клітки на фрагменти, кожен з яких представлений частиною ядра, оточеною цитоплазмою і мембраною (апоптозні тіла). У подальшому апоптозні тіла поглинаються макрофагами або довколишніми клітинами паренхіми і строми.

Відмінності апоптозу від некрозу:

- апоптоз охоплює лише окремі клітини або їх групи;
- руйнування клітини відбувається не за участю активованих гідролітичних ферментів, а за участю спеціальних кальцій-магній-залежних ендонуклеаз, які «розрізають» ядро на фрагменти;
- апоптоз не супроводжується запальною реакцією.

Імунологічна елімінація є наслідком реакції клітин імунної системи на структури, розпізнані даними клітинами як генетично «чужі». Спостерігається такий процес при аутоімунних і пухлинних захворюваннях.

Нарешті, підкреслимо, що значення некрозу як «місцевої смерті» визначається локалізацією даного процесу в тому або іншому органі, його поширеністю, розвитком тих або інших тяжких ускладнень, іноді несумісних із життям, спроможністю відновлення структури надалі і компенсацією функції органа.

Значення апоптозу для клініки також велике, оскільки його розвиток пов'язаний із більшістю загальнопатологічних процесів, серед яких він має значення для розвитку атрофії, імунопатологічних процесів, запалення і пухлинного зростання.

Відновлення структурних елементів тканини замість загиблих із відновленням функції тканини називають **регенерацією** (від лат. *regeneratio* – відродження). У біологічному сенсі регенерація – це процес адаптації, який виник у ході еволюції і властивий усьому живому. Регенераторний процес забезпечує гомеостаз у складних умовах спілкування із зовнішнім середовищем.

Відновлення структури може відбуватися на молекулярному рівні (відновлення цілісності органели шляхом заміни пошкоджених або «зношених» молекул новими), внутрішньоклітинному (утворення нової органели в клітині), клітинному (ділення клітин) і тканинному (відновлення тканини, в т. ч. паренхіми і строми).

Регенерація здійснюється за допомогою клітинних і внутрішньоклітинних гіперпластичних процесів. У тканинах, у яких паренхіматозні клітки здатні ділитися (є камбіальні клітини), можлива *клітинна регенерація*, нові клітини

заповнюють дефект. У тканинах, у яких всі паренхіматозні клітини диференційовані, відбувається *внутрішньоклітинна регенерація*: клітини, що залишилися, виглядають більшими за розмірами, ядра можуть стати поліплоїдними, в цитоплазмі збільшена кількість органел. Часто обидва види регенерації поєднуються.

Розрізняють 3 види регенерації: фізіологічну, репаративну, патологічну.

Прикладами *фізіологічної регенерації* є заміна клітин, що відпрацювали свій ресурс в процесі нормальної життєдіяльності, новими клітинами. Наприклад, постійно відбувається фізіологічна регенерація клітин епідермісу, слизової оболонки кишечника, крові. При цьому камбіальні елементи діляться, диференціюються і замінюють собою втрачені клітини.

Репаративна (відновна) регенерація – це відновлення клітин і тканин, загиблих у результаті різних патологічних процесів. Репаративна регенерація може бути повною і неповною.

Повна регенерація (реституція) характеризується відшкодуванням дефекту тканиною, яка ідентична загиблій. Вона розвивається в тканинах, де переважає клітинна регенерація (наприклад, покривний епітелій: багат шаровий плоский, перехідний, одношаровий призматичний). Повна регенерація може відбуватися в червоному кістковому мозку, в лімфоїдній та кістковій тканині, в мезотелії.

Неповна регенерація (субституція) характеризується заміщенням дефекту сполучною тканиною (рубцем), функція відшкодовується шляхом гіпертрофії клітин, що оточують рубець. Субституція властива тканинам і органам, в яких спостерігається внутрішньоклітинна форма регенерації (наприклад, регенерація серцевого м'яза, нервової тканини). Часто часткова субституція поєднується з частковою реституцією (печінка, нирки, легені).

Морфогенез регенераторного процесу складається з двох фаз – проліферації і диференціювання. У фазі проліферації розмножуються молоді, недиференційовані клітини (камбіальні, стовбурові або клітини-попередники). Проліферуючі клітини заповнюють собою дефект тканини. Потім, у фазі диференціювання молоді клітини дозрівають, відбувається їх структурно-функціональна спеціалізація.

Патологічна регенерація – це збочення регенераторного процесу, що супроводжується порушенням фаз проліферації і диференціювання. Патологічна регенерація виявляється в надмірному або недостатньому утворенні регенеруючої тканини (гіпер- або гіпорегенерація). Наприклад, утворення келоїдних рубців, травматичних невром, надмірне утворення кісткової мозолі, мляве загоєння ран. Близьким до поняття «патологічна регенерація» є поняття «дисрегенерація», проте в ньому прихована поява нової якості – атипії. Дисрегенерація, ймовірно, причетна до формування як тканинної дисплазії, так і метаплазії.

Процес регенерації залежить від **загальних і місцевих умов.**

Загальні умови:

– вік (встановлено, що у молодому віці всі процеси, у т. ч. розмноження клітин, протікають інтенсивніше, тому різні дефекти тканин у молодих гояться швидше і повніше, ніж у людей похилого віку);

– живлення (велике значення мають порушення живлення, що супроводжуються виснаженням, авітамінозні стани, які уповільнюють і погіршують перебіг процесу регенерації);

– стан центральної нервової системи і ендокринних залоз.

Місцеві умови:

– якість шкідливого чинника, що обумовлює своєрідність пошкодження ділянки тканини або органа, інфікованість ураженого осередку;

– розмір дефекту: дрібні дефекти шкіри зазвичай заміщаються такою ж тканиною, що і загибла, великі – грануляційною тканиною з розвитком рубця, у першому випадку спостерігається повна регенерація, в другому – неповна;

– вид ураженої тканини, оскільки різні тканини регенерують по-різному;

– лікувальні заходи із застосуванням різних засобів (мазі, бальзами, лікарські препарати), що включають фізіотерапевтичну дію і функціональні методи лікування.

Процес заміщення дефекту тканини рубцем відбувається шляхом розвитку запалення і формування тканини, яка містить багато тонкостінних судин. Називають її **грануляційною тканиною**. Це не тільки тканина, що заповнює ранові й виразкові дефекти шкіри, але і близька за структурою тканина, що утворюється при пошкодженні слизових оболонок, переломах кісток, організації гематом, тромбів, некрозів та інфарктів, а також внаслідок хронічних запальних процесів. Грануляційна тканина – своєрідна «тимчасова» тканина, що створюється організмом в умовах патології для реалізації захисної (бар'єрної) і репаративної функції сполучної тканини. Грануляційна тканина – високоваскуляризована тканина, що складається із заново сформованих капілярів і проліферуючих камбіальних клітин сполучної тканини – фібробластів. Макроскопічно грануляційна тканина м'яка, рожева, при її розвитку у відкритому дефекті має «гранулярний» вигляд через наявність численних повнокровних капілярів, які створюють «гачки», що сліпо закінчуються на поверхні.

При дозріванні грануляційної тканини вміст колагену прогресивно збільшується. Молоді фібробласти синтезують колаген III типу, який пізніше дозріває в I тип колагену, що має міцніші зв'язки між ланцюгами. Міцність рубця залежить від кількості колагену і зміни його типу, кількість колагену в рубці прогресивно збільшується від 10 % (наприкінці першого тижня) до 80 % (через декілька місяців).

Регенерація епітелію. Покривний епітелій зазвичай регенерує повністю. При порушенні його регенерації утворюються виразки, що не гояться (патологічна регенерація). Регенерація спеціалізованого епітелію органів (печінки, нирок, ендокринних органів) здійснюється за типом регенераційної гіпертрофії: у ділянках пошкодження тканин утворюється рубець, а по периферії його відбувається інтенсивне новоутворення клітин, а також їх гіпертрофія. У нирках при некрозі епітелію каналців можливе повне його відновлення за умови збереження базальної мембрани. При її руйнуванні (тубулорексис) епітелій не відновлюється.

Регенерація кісткової тканини. При переломі кісток загоєння може відбуватися двома шляхами: у вигляді первинного і вторинного кісткового зрощення. При первинному кістковому зрощенні (фрагменти зламаної кістки розміщені щільно один до одного) в результаті проліферації остеобластів формується остеобластична грануляційна тканина (м'який мозоль). Подальше диференціювання і дозрівання клітин в остецити веде до формування остеїдної тканини. На подальшому етапі відбувається відкладення солей кальцію – формується твердий кістковий мозоль, який при появі статичного навантаження піддається перебудові, в ньому з'являється кістковий мозок, відновлюється кровопостачання і іннервація. При порушенні місцевих умов регенерації кістки відбувається вторинне кісткове зрощення. Для нього характерна відсутність контакту між кістковими уламками, спочатку розвивається хрящова тканина, яка з часом перетворюється на зрілу кістку. Вторинне кісткове зрощення зустрічається частіше, при цьому повне відновлення займає значно більше часу.

Регенерація ЦНС. Відновлення функції можливе за рахунок внутрішньоклітинної регенерації нейронів, що збереглися. Дефекти тканини при цьому замінюються гліальними рубцями або формується кіста, заповнена тканинною рідиною.

Регенерація периферичних нервів. Регенерація периферичних нервів відбувається за рахунок центрального відрізка, який зберіг зв'язок з клітиною, а периферичний відрізок гине. На початку з клітин шванівської оболонки, що розмножуються, утворюється футляр, у який врастають регенеруючі осьові циліндри з проксимального відрізка. Завершує процес мієлінізація нервових волокон і відновлення нервових закінчень. Патологічна регенерація нерва веде до утворення пухлини, що має назву неврома ампутації.

Регенерація м'язової тканини. Гладком'язові клітини здатні до мітозу і амітозу, при невеликих дефектах можуть регенерувати повністю. При значних пошкодженнях відбувається утворення рубця і гіпертрофія міоцитів навколо рубця (неповна регенерація). Поперечно-смугасті м'язи регенерують лише при

збереженні сарколеми, шляхом брунькування. Джерелом регенерації служать клітини-сателіти, розташовані під сарколемою. Регенерація м'яза серця закінчується утворенням рубця і гіпертрофією кардіоміоцитів, розташованих навколо рубця.

Регенерація кровоносних судин. Регенерація судин мікроциркуляторного русла – капілярів, венул, артеріол – може відбуватися шляхом брунькування або аутогенно. При брунькуванні в стінці судини з'являються бічні випинання з проліферуючих ендотеліоцитів. Надалі в тяжках ендотелію, що утворюються, виникають щілини (просвіти), до яких надходить кров. Процес закінчується диференціюванням ендотелію і сполучнотканинних клітин, що оточують судину.

Аутогенне новоутворення судин полягає в тому, що в сполучній тканині з'являються осередки недиференційованих клітин, в яких надалі виникають щілини. У останні відкриваються передіснуючі капіляри, і входить кров.

При пошкодженні великих судин відновлюється лише структура інтими, а в медії і адвентиції розвивається сполучнотканинний рубець.

Загоєння ран. Загоєння ран протікає за законами репаративної регенерації. Темпи загоєння ран, його результати залежать від ступеня і глибини пошкодження.

І. В. Давидовський виділяв *декілька видів* загоєння ран.

1. Безпосереднє закриття дефекту епітеліального покриву (шляхом наповзання епітелію на поверховийдефект).

2. Загоєння під струпом (під скориночкою, просякнутою кров'ю, що згорнулася, і лімфою), при якому відбувається відновлення дрібних дефектів.

3. Загоєння первинним натягненням (*per primam intentionem*), що спостерігається при пошкодженні шкіри та інших тканин за умови відсутності нагноєння і при рівних краях рани. Очищення рани відбувається або самостійно, або при обробці рани в першу добу, а загоєння відбувається ніжним рубчиком з епітелізацією.

4. Загоєння вторинним натягненням (*per secundam intentionem*) спостерігається при об'ємних пораненнях, інфікуванні і нагноєнні рани. Таке загоєння запізнюється в термінах (вторинне очищення ран відбувається на п'яту–шосту добу) і завершується регенерацією епітелію і утворенням об'ємного рубця.

8.3. Заключний етап

Резюме лекції. Таким чином, знання, отримані при вивченні даної теми, дають уявлення про процеси регенерації, які властиві організму впродовж всього життя, і спостерігаються як в нормі, так і при пошкодженні. Одночасно матеріал даної теми знайомить з причинами, механізмами і морфологічними проявами порушень регенераторного процесу, а також передпухлинними станами, що важливо для вивчення пухлинного процесу.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Тема. Порушення кровообігу. Види, причини і механізми виникнення

1. Мета лекції

Навчальна – знання порушень крово- та лімфообігу, порушень вмісту тканинної рідини необхідне для більш успішного засвоєння матеріалу з загальної (запалення, пухлини) та спеціальної патологічної анатомії (хвороби серцево-судинної системи, легень, шлунково-кишкового тракту, нирок, статевих органів та інфекційної патології), а також для формування клінічного мислення майбутнього лікаря, тому що всі спеціалісти зустрічаються у своїй практичній роботі з порушеннями кровообігу;

Виховна – формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчальної дисципліни, сприяння активізації мислення здобувачів освіти.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливості для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію в упорядковану систему.

3. Графологічна структура лекції

Класифікація порушень кровообігу	Уточнення
Артеріальне повнокров'я (гіперемія)	1. Визначення поняття, причини, види загального та місцевого артеріального повнокров'я. 2. Морфологічна характеристика кожного з цих видів, термінологія 3. Значення процесу для організму
Венозне повнокров'я (гіперемія): а) загальне; б) місцеве	1. Визначення, причини, види венозного повнокров'я. 2. Макро- і мікроскопічні зміни у внутрішніх органах (шкіра, печінка, легені, нирки, селезінка). 3. Визначення поняття, причини, наслідки загального та місцевого венозного повнокров'я, значення їх для організму
Недокрів'я	1. Визначення поняття, види, причини та умови виникнення. 2. Наслідки і значення для організму
Стаз	1. Визначення, причини, види. 2. Механізми розвитку. 3. Кінець і наслідки стазу для організму
Кровотеча та крововилив	1. Визначення термінів. 2. Класифікація кровотечі: а) за механізмом виникнення; б) за походженням; в) за джерелом кровотечі. 3. Термінологія кровотеч та крововиливів. 4. Кінець і наслідки кровотеч та крововиливів, значення для організму

Класифікація порушень кровообігу	Уточнення
Плазморагія	1. Визначення, причини та механізми розвитку. 2. Мікроскопічна картина плазматичної проникності стінок судин, значення для організму. 3. Особливості обміну речовин через стінку капілярів
Шок	1. Визначення, причини, механізм, види та морфологічні зміни
Порушення лімфообігу	1. Види недостатності лімфатичної системи, визначення їх. 2. Морфологічні прояви недостатності лімфатичної системи. 3. Наслідки та значення для організму
Порушення вмісту тканинної рідини	1. Склад тканинної рідини. 2. Зовнішній вигляд тканин та органів при набряках: а) шкіри; б) жирової клітковини; в) легень; г) головного мозку; д) нирок; є) слизових оболонок. 3. Патогенез набряків. 4. Класифікація та характеристика різних видів набряків. 5. Наслідки набряків для організму

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (активна участь їх з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Класифікація порушень кровообігу.
2. Визначення артеріального повнокров'я, його види, значення для організму.
3. Види загального та місцевого венозного повнокров'я, їх морфологічна характеристика, наслідки.
4. Морфогенез застійного фіброзу печінки та бурої індурації легень.
5. Уява про недокрів'я, причини та умови виникнення місцевого недокрів'я, його види та значення для організму.
6. Загальні відомості про стаз, причини та умови його розвитку і значення для організму.
7. Назвіть терміни кровотеч та крововиливів, механізми розвитку останніх, значення для організму.
8. Види недостатності лімфатичної системи, їх морфологічні прояви та значення для організму.
9. Порушення кількості тканинної рідини, види набряків.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Класифікація порушень кровообігу. 2. Артеріальне повнокров'я (гіперемія). 3. Венозне повнокров'я (гіперемія). 4. Недокрів'я. 5. Стаз. 6. Кровотеча та крововилив. 7. Плазморагія. 8. Шок. 9. Порушення лімфо обігу. 10. Порушення вмісту тканинної рідини	5 5 15 10 5 10 5 5 10 10	Мультимедійне обладнання
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1. Підготовчий етап

Вивчення системи крово- і лімфообігу почалося завдяки декільком історичним датам, що знаменують великі відкриття. У 1628 р. Гарвей дає опис замкненої системи кровообігу з великим і малим колами, в 1661 р. Мальпігі відкриває капіляри, у XVII–XVIII ст. вперше вимірюють кров'яний тиск, XIX ст. – початок системного вивчення гемодинаміки.

Кровоносна система координує і зв'язує воедино функціонально різні органи і системи на користь життєзабезпечення організму як єдиного цілого. Цю функцію кровоносна система виконує в тісній єдності з лімфатичною системою. Всі тканини організму омиваються тканинною рідиною, що забезпечується за допомогою артеріальної крові, а продукти тканинного обміну і вуглекислий газ несуть вени і лімфатичні судини.

Практично всі відомі захворювання розладами кровотоку різного ступеня вираженості.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Порушення кровообігу

Повнокров'я (гіперемія) може бути артеріальним і венозним. Артеріальне повнокров'я – підвищене кровонаповнення органів і тканин у результаті посиленої притоки артеріальної крові. При збільшенні об'єму циркулюючої крові або кількості еритроцитів розвивається *загальна* артеріальна гіперемія. *Місцева* артеріальна гіперемія зустрічається частіше. Вона буває *фізіологічною* (наприклад, почервоніння обличчя при відчутті сорому або гніву) і *патологічною*.

Патологічна артеріальна гіперемія ділиться на наступні види:

- ангіоневротична (розвивається при подразненні судинорозширювальних або паралічу судинозвужувальних нервів);
- колатеральна (при закритті магістрального артеріального стовбура кров циркулює по колатералях);
- гіперемія після анемії (розвивається в тканинах, які внаслідок стискання були знекровлені, а після усунення стискального чинника кров швидко потрапила в цю тканину, при цьому судини різко розширюються і навіть розриваються);
- вакатна гіперемія: загальна (у водолазів при швидкому підйомі з місця підвищеного тиску) і місцева (виникає на шкірі під дією медичних банок);
- запальна гіперемія (виникає при запаленні);
- гіперемія на ґрунті артеріовенозної нориці (наприклад, при травмі виникає з'єднання між артерією та веною і кров з артерії надходить у вену).

Венозне повнокров'я (ВП) – підвищене повнокров'я органа або тканини у зв'язку з утрудненням відтоку крові (приплив крові при цьому не змінений). Венозне повнокров'я, або венозний застій веде до розширення вен і капілярів, уповільнення в них кровотоку, що веде до розвитку **гіпоксії** і підвищеної проникності судин. Цим пояснюється плазморагія і набряк тканин, а також міграція еритроцитів через стінку мікросудин (діapedез) із формуванням діapedезних крововиливів. ВП може бути **загальним** і **місцевим**.

Загальне венозне повнокров'я розвивається при патології серця із серцевою недостатністю. За клінічним перебігом загальне ВП може бути гострим і хронічним.

Причина венозного повнокров'я легень – **лівошлуночкова серцева недостатність** (інфаркт міокарда, асистолія). Гостре ВП легень викликає розширення альвеолярних капілярів, яке клінічно супроводжується транссудацією рідини в альвеоли (набряк легень). У хворих спостерігається пароксизмальна задишка з розвитком важкого нападу серцевої астми, численні вологі хрипи, відкашлювання кров'яної пінистої рідини. **Правошлуночкова серцева недостатність** викликає застій у великому колі кровообігу. При цьому в печінці – розширення центральних вен, повнокров'я синусоїдів центру часточки («мускатна печінка»), зрідка гостра печінкова недостатність – гепатаргія.

Хронічне ВП розвивається при синдромі хронічної серцевої недостатності. Причини: вади серця, хронічна ішемічна хвороба серця, хронічний міокардит, емфізема легень та ін. Для хронічного ВП характерні наступні клініко-морфологічні прояви: при зовнішньому огляді хворого спостерігається ціаноз шкіри, вона холодна на дотик, явища акроціанозу. Виражений набряк дерми і підшкірної клітковини, переповнення лімфою лімфатичних судин, водянка порожнин (асцит, гідроторакс, гідроперикардіум). У зв'язку з венозним застоєм, набряком і подальшим склерозом у шкірі можуть виникати запальні процеси і виразки, що довго не гояться. Дуже характерні зміни спостерігаються в печінці і легенях.

Печінка при хронічному ВП збільшена, щільна, її краї закруглені, на розрізі тканина строката, сіро-жовта з темно-червоними вкрапленнями і нагадує мускатний горіх – *«мускатна печінка»*. Чим обумовлений такий малюнок печінки? Пригадаємо будову венозної системи печінки. Одна вена, що приводить – портальна, збирає кров від непарних органів черевної порожнини. Паралельно цьому в печінку надходить артеріальна кров по печінковій артерії. Розгалужуючись, і артерія і вена разом із жовчною протокою між часточками печінки утворюють тріади. Усередині часточки гілочки вени і артерії зливаються, утворюючи внутрішньочасточкові синусоїди, кінцеві відділи яких формують у центрі часточки центральні вени – це початок відвідної венозної системи печінки. З центральної вени кров потрапляє в збірні печінкові вени, а потім в нижню порожнисту вену.

При хронічному ВП венозний застій, що розвивається, в нижній порожнистій вені поширюється спочатку на печінкові вени, а потім на збиральні й центральні вени та на синусоїди центру часточки. Далі розширення не спостерігається, оскільки в капілярних розгалуженнях печінкової артерії, що впадають в синусоїди, тиск вищий, ніж у синусоїдах.

Повнокровні центральні відділи на розрізі виглядають як темно-червоні вкраплення (*«мускатна печінка»*). У міру наростання повнокров'я в центрі часточок з'являються крововиливи, гепатоцити піддаються некрозу й атрофії. По периферії часточки гепатоцити в стані компенсаторної гіпертрофії, в них розвивається жирова дистрофія. Тривала гіпоксія веде до розростання сполучної тканини в органі і формування застійного фіброзу і цирозу печінки.

У легенях при хронічному ВП спостерігаються множинні крововиливи, що обумовлює розвиток гемосидерозу легень і розростання сполучної тканини – склероз. Легені стають великими і щільними – *«бура індурація легень»*.

Хронічне місцеве венозне повнокров'я розвивається при утрудненому відтоку крові від окремого органа або частини тіла. Наприклад, венозне повнокров'я ЖКТ – при тромбозі портальної вени, мускатний цироз печінки – при запаленні і тромбозі печінкових вен (синдром Бадда–Кіарі). Ціанотична індурація нирки – при тромбозі ниркових вен. Венозний застій кінцівок – при тромбозі вен кінцівок.

Недокрів'я (ішемія) – зменшене кровонаповнення органів і тканин у результаті недостатнього надходження крові. При гострому недокрів'ї розвиваються дистрофічні і некробіотичні зміни аж до некрозу (інфаркт), тому гостру ішемію можна розглядати як передінфарктний стан. При тривалому недокрів'ї розвиваються дистрофічні, атрофічні і склеротичні зміни.

Види недокрів'я:

- ангіоспастичне (причина – спазм артерій);
- обтураційне (причина – закриття просвіту артерії тромбом або емболом, облітерація просвітів артерій при запаленні або атеросклерозною бляшкою);

- компресійне (при стисканні артерії пухлиною або джгутом);
- ішемія внаслідок перерозподілу крові (наприклад, ішемія головного мозку при швидкому видаленні асцитичної рідини з черевної порожнини).

Кровотеча (геморагія) – вихід крові з судинного русла або порожнини серця. Якщо кров виходить в навколишнє середовище – це називається зовнішня кровотеча, а якщо в порожнини тіла – внутрішня кровотеча.

Приклади **зовнішніх** кровотеч: *haemoptoa* – кровохаркання; *epistaxis* – носова кровотеча; *haemotenesis* – блювання кров'ю; *melaena* – кров у калі; *metrorrhagia* – маткова кровотеча.

Приклади **внутрішніх** кровотеч: гемоперикард (кров у порожнині серцевої сорочки), гемоторакс (кров у плевральній порожнині), гемоперитонеум (кров у черевній порожнині).

Різновиди кровотеч

Крововилив – накопичення крові в тканинах.

Петехії (екхімози) – крапкові крововиливи.

Синці – плоскі крововиливи під шкірою.

Гематома – скупчення крові в тканинах із руйнуванням цих тканин.

Геморагічне просочення – скупчення крові в тканинах без руйнування цих тканин.

Механізми кровотеч

Розрив стінки судини або серця (*haemorrhagia per rhexin*), наприклад, розрив серця при інфаркті, розрив артерії при гіпертонічній хворобі.

Роз'їдання стінки судини (*haemorrhagia per diabrosin*), наприклад, соляною кислотою і протеолітичними ферментами при виразці, в осередку гнійного розплавлення, при розпаді злоякісних пухлин.

Кровотеча у зв'язку з підвищеною судинною проникністю або діapedезний крововилив (*haemorrhagia per diapedesin*) виникає з судин мікроциркуляторного русла при гіпоксії і ангіоневротичних порушеннях.

Крововиливи можуть розсмоктуватися, нагноюватися, інкапсулюватися або проростати сполучною тканиною. Значення кровотечі визначається швидкістю і об'ємом крововтрати, а значення крововиливу – його локалізацією.

Плазморагія – вихід плазми з кровоносного русла в результаті підвищеної судинної проникності, що веде до плазматичного просочення судинної стінки. Іноді результатом плазморагії може бути фібриноїдний некроз, а частіше – гіаліноз судин.

Причинами плазморагії є:

- тканинна гіпоксія;
- спазм судин;
- імунопатологічні реакції.

Стаз – зупинка потоку крові в судинах мікроциркуляторного русла, особливо в капілярах. Уповільнення кровотоку – *предстаз. Сладж-феномен* – різновид стазу, для якого характерне прилипання один до одного еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, а також збільшення в'язкості крові. При сладжі група еритроцитів у розширеному капілярі має вигляд монетного стовпчика.

Причини стазу: дисциркуляторні порушення, пов'язані з дією фізичних, хімічних, інфекційних, алергічних і аутоімунних чинників, а також при хронічній серцевій недостатності.

Механізм розвитку стазу пов'язаний зі зміною реологічних властивостей крові в результаті:

- підвищеної проникності стінки капілярів;
- порушення фізико-хімічних властивостей еритроцитів, що веде до їх агрегації;
- збільшення у складі крові грубодисперсних білків;
- дисциркуляторних порушень (застійний стаз, ішемічний стаз).

При стазі склеювання еритроцитів не відбувається, тому процес оборотний. При *сладж-феномені* відбувається склеювання еритроцитів, що веде до гемолізу. Тривалий стаз може призвести до некробіозу і некрозу тканин.

Тромбоз (від гр. *thrombosis* – згортання) – прижиттєве згортання крові в просвіті судини або порожнинах серця.

Тромб відрізняється від посмертного згустка крові своєю сухістю, ламкістю. Тромб кришиться під руками, обов'язково кріпиться до судинної стінки. Посмертний згусток лежить у просвіті судини вільно, не кріпиться до стінки, має еластичну консистенцію, розтяжний.

Причини тромбозу діляться на місцеві і загальні.

Місцеві причини тромбозу:

- пошкодження ендотеліального вистилання судини (запальні процеси, атеросклерозні ураження, спазми судин);
- уповільнення і порушення потоку крові (у порожнині аневризми, у венах при варикозному розширенні, при ослабленні серцевої діяльності).

Загальні причини тромбозу:

- порушення рівноваги між згортальною і протизгортальною системами;
- зміна якості крові (збільшення вмісту фібриногену та ліпопротеїдів, кількості тромбоцитів);
- зміна в'язкості крові.

Тромбоутворення складається з 4 стадій:

- аглютинація тромбоцитів у ділянці деендотелізації;
- коагуляція фібриногену і утворення фібрину;

- аглютинація еритроцитів;
- преципітація білків плазми крові.

Морфологія тромбозу

Тромби бувають:

- *за кольором:*

- білі, в яких переважають лейкоцити, тромбоцити і фібрин;
- червоні, що складаються з фібрину, еритроцитів, тромбоцитів;
- змішані (мають шарувату будову);

- *за формою:*

- довгасті (у них розрізняють голівку, тіло і хвіст);
- кулеподібні (утворюються в порожнинах серця при миготливій аритмії, стенозі мітрального отвору);
- у вигляді «бородавок» на стулках клапанів;

- *стосовно просвіту судини:*

- ті, що закупорюють (обтурують весь просвіт судини);
- пристінкові (закривають не весь просвіт судини).

Якщо тромб збільшується за рахунок накладень нових тромботичних мас, говорять про ***прогресуючий тромб***.

Генералізований тромбоз дрібних судин називається дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові (ДВЗ-синдром).

Результати тромбозу

1. Сприятливі:

- асептичний аутоліз – розсмоктування тромботичних мас під впливом протеолітичних ферментів;
- організація тромбу – вrostання в тромб сполучної тканини;
- каналізація тромбу – в організованому тромбі щілин і каналів;
- реваскуляризація – вистилання щілин і каналів ендотелієм;
- петрифікація – відкладання в тромботичні маси солей кальцію.

2. Несприятливі:

- відрив тромбу або його частини (утворення тромбоембола);
- септичне розплавлення тромбу, тобто заселення його мікробами (з можливим розвитком сепсису).

Емболія (від гр. *emballon* – кидати всередину) – циркуляція в крові щільних або газоподібних частинок, що не зустрічаються в нормі, і закупорка ними судин. Ці частинки називаються емболами.

За складом розрізняють:

- тромбоемболи (частинки тромбу, що відірвалися, або весь тромб);
- жирові емболи (при переломах трубчастих кісток, де знаходиться жир, або при пошкодженні підшкірно-жирової клітковини);

– повітряні емболи (потрапляння повітря в кров при пораненні судини або при внутрішньовенних ін'єкціях);

– газові емболи (при швидкій зміні зовнішнього атмосферного тиску азот, що перебуває в крові в розчиненому стані, переходить у газоподібний і знаходиться в крові у вигляді бульбашок – зустрічається у водолазів; цілісність судин при цьому не порушена);

– клітинні (тканинні) емболи, наприклад, метастази при прогресії пухлин;

– мікробні емболи (гриби, бактерії та ін.);

– чужорідні тіла (наприклад, при пораненні судин в кров можуть потрапляти частинки ґрунту, осколки).

З розвитком емболії зв'язують виникнення в органах і тканинах інфарктів. Тромбоемболію підрозділяють на венозну і артеріальну. **Венозна тромбоемболія** – це тромбоемболія у венозній частині великого кола кровообігу. Джерелом венозної емболії є венозні тромби із стегнових вен, вен гомілки, малого таза і гемороїдальних вен. При потраплянні венозних тромбоемболів через праве серце в систему легеневої артерії може настати миттєва смерть через подразнення рецепторів стінки а. pulmonaris (пульмо-коронарний рефлекс), який обумовлений спазмом бронхів, легеневої артерії і вінцевих артерій серця. При тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії розвивається геморагічний інфаркт в ділянці легені. **Артеріальна тромбоемболія** лежить в основі тромбоемболічного синдрому при різних захворюваннях, що супроводжуються розвитком пристінкових тромбів у порожнинах лівого шлуночка і передсердя, на стулках мітрального і аортального клапанів.

За напрямком руху емболів емболія може бути:

– за потоком крові (пряма);

– проти потоку крові (ретроградна, коли через нижню порожнисту вену емболи опускаються в ниркову, печінкову або навіть стегнову вену);

– парадоксальна (ембол із вен великого кола потрапляє в артерії великого кола, минаючи легені, що буває за наявності дефектів міжпередсердної або міжшлуночкової перегородок);

За потоком крові емболи переміщуються за трьома напрямками:

– із вен великого кола кровообігу (система верхньої та нижньої порожнистих вен) і правого серця в судини малого кола (легені);

– із лівого серця, аорти і великих артерій в артерії серця, мозку, нирок, кишечника, кінцівок, очних яблук та ін.;

– із гілок портальної системи в портальну вену печінки.

Інфаркт (з гр. *infarcire* – начиняти, наповнювати, утискати) – це судинний некроз. *Причини інфаркту*: тривалий спазм артерії, тромбоз, емболія, функціональне перенапруження органа в умовах обмеженості його кровопостачання.

За формою інфаркти бувають:

– клиноподібними (основа клину звернена до капсули органа, а вершина до воріт органа), що пов'язано з магістральним типом кровопостачання органа; такі інфаркти зустрічаються в легенях, нирках, селезінці;

– неправильної форми, виникають у ділянках із розсипним або змішаним типом кровообігу (мозок, кишечник).

За кольором інфаркт буває:

– білий (ішемічний) – ділянка жовто-білого кольору (у нирках, селезінці);

– білий із геморагічним віночком – ділянка жовто-білого кольору, оточена зоною крововиливу червоного кольору (нирки, міокард);

– червоний (геморагічний інфаркт) – ділянка інфаркту просочена кров'ю, має темно-червоний колір (у легенях, рідше в кишечнику і нирках).

За поширеністю в крайніх випадках інфаркт буває:

– субтотальний (захоплює значну частину органа);

– тотальний (захоплює весь орган);

– мікроінфаркт (виявляється під мікроскопом).

У серці інфаркт найчастіше локалізується в лівому шлуночку і міжшлуночкової перегородці. Інфаркт міокарда при його локалізації під епікардом називається *субепікардіальним*, під ендокардом – *субендокардіальним*, а при локалізації в товщі міокарда – *інтрамуральним*. Некроз усіх шарів ділянки стінки міокарда називається *трансмуральним* інфарктом.

У легенях інфаркт найчастіше має геморагічний характер, що пов'язано з особливостями кровопостачання легень, а саме з системою анастомозів між бронхіальною і легеневою артеріями.

Ділянка інфаркту відмежовується від неуражених тканин реактивним запаленням, яке називається *демаркаційним*. Тут виявляються скупчення лейкоцитів, повнокровні судини і крововилив навколо них. З часом некротичні тканини розплавляються гідролітичними ферментами і розсмоктуються, а на місці інфаркту розростається грануляційна тканина, при дозріванні якої утворюється колагенізована сполучна тканина – післяінфарктний рубець.

Результат інфаркту: організація і утворення рубця (на місці сухого некрозу), петрифікація, осифікація, утворення кісти (на місці коліквацийного некрозу), інкапсуляція.

До несприятливих результатів належать розплавлення (міомаляція в міокарді з подальшим розривом і виходом крові в порожнину перикарда – це називається тампонада серця), гнійне розплавлення (септичні інфаркти).

Шок – патологічний процес, викликаний дією дуже сильного подразника (різної природи), що веде до порушень гемодинаміки, зокрема мікроциркуляції у зв'язку з порушенням діяльності ЦНС.

За природою шок може бути гіповолемічним (гостра крововтрата), травматичним, кардіогенним (при гострому інфаркті міокарда), септичним (при різних інфекціях та інтоксикаціях). Морфологія шоку незалежно від його природи стереотипна і виражається в наступних змінах: спазм судин, мікротромби в системі мікроциркуляторного русла, підвищена проникність судин, геморагії (крововиливи), дистрофічні й некротичні зміни у внутрішніх органах. Для характеристики шоку використовують термін «шоковий орган».

Передусім вражаються нирки, кишечник і легені. Печінка тривалий час зберігає свою активність, однак і в ній згодом розвиваються зміни, пов'язані з шоком.

Шокова нирка – розвивається некротичний нефроз із некрозом епітелію каналців. У клініці – оліго-, анурія, гостра ниркова недостатність. Макроскопічно нирка бліда, в'яла, на розрізі кора бліда, недокрівна, мозкова речовина – темно-червона.

Шокова печінка – поява централобулярних некрозів зі можливим розвитком гострої печінкової недостатності. При поєднанні гострої ниркової і печінкової недостатності говорять про гепаторенальний синдром.

У **шоковій легені** розвивається серозно-геморагічний набряк із випадінням фібрину в просвіт альвеол, стаз і тромби в МЦР, що обумовлює розвиток гострої дихальної недостатності – респіраторного дистрес-синдрому дорослих (дистрес – «важке страждання»). Зміни також виявляються і в інших органах: у ЖКТ визначаються крововиливи, у головному мозку – фокуси некрозу, дрібні крововиливи, в надниркових залозах – виснаження кіркової речовини.

Порушення лімфообігу

Розрізняють механічну, динамічну і резорбційну природу недостатності лімфатичної системи. *Механічна* виникає при стисканні або закупорюванні лімфатичних судин (наприклад, раковими клітинами). *Динамічна* виникає внаслідок посиленого потрапляння рідини з капілярів в інтерстицій, при цьому лімфатичні судини не встигають відкачувати цю рідину. *Резорбційна* виникає при змінах фізико-хімічного складу крові й порушеній проникності лімфатичних судин.

Морфологічні зміни при недостатності лімфатичної системи (стадії)

1. Застій лімфи і розширення лімфатичних судин з утворенням лімфангіоектазій (розширені тонкостінні лімфатичні судини).

2. Лімфедема – лімфогенний набряк. Може бути гострою або хронічною, а також місцевою (регіонарною) або загальною.

3. Лімфостаз – застій лімфи, який веде до підвищеної проникності, розриву судин і виходу лімфи в зовнішню середу (зовнішня лімфорей) або в порожнини (внутрішня лімфорей). Вихід лімфи в черевну порожнину називається хільозний асцит, а вихід лімфи в плевральні порожнини називається хілоторакс.

Значення порушень лімфообігу полягає в тому, що при них розвивається тканинна гіпоксія, це веде до виражених дистрофічних, некробіотичних і склеротичних змін.

Порушення вмісту тканинної рідини

Порушення обміну тканинної рідини залежить від стану серцево-судинної системи і стану судинно-тканинної проникності. Тканинна рідина містить до 1 % білка, основна її маса міститься в міжклітинній речовині. Порушення вмісту тканинної рідини може бути пов'язано з її збільшенням або, навпаки, зменшенням. Зменшення вмісту тканинної рідини спричиняє зневоднення (*ексикоз*), а збільшення веде до розвитку набряку або водянки. При цьому в тканинах або порожнинах накопичується набрякла рідина, яка називається *транссудат* (ця рідина містить до 2 % білка). Накопичення рідини в підшкірно-жировій клітковині називається *анасарка*, в порожнині серцевої сорочки – *гідроперикард*, в плевральних порожнинах – *гідроторакс*, в черевній порожнині – *асцит*, в порожнині яєчка – *гідроцеле*.

Зовнішній вигляд органів при набряку: органи збільшені, бліді, з поверхні розрізу стікає прозора рідина.

Класифікація набряків:

- застійні, що обумовлені тривалим венозним застоєм, мають місцевий характер (наприклад, при флеботромбозі, тромбофлебіті, здавлюванні вен);
- серцеві, які спостерігаються при декомпенсації серця;
- ниркові, що виникають при нефротичному синдромі та пов'язані зі втратою великої кількості білків із сечею (зниження онкотичного тиску крові);
- дистрофічні, пов'язані зі зниженим вмістом білків у їжі;
- запальні – навколо осередків запалення;
- алергічні;
- токсичні;
- невротичні;
- травматичні.

8.3. Заключний етап

Резюме лекції. Таким чином, можна підкреслити, що не існує практично жодного загальнопатологічного процесу, при якому порушення кровообігу не були б його причиною або наслідком. Практично всі відомі захворювання супроводжуються розладами кровообігу, у зв'язку з чим отримані в даній темі знання необхідні для оволодіння всіма клінічними дисциплінами.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Тема. Запалення: етіологія та патогенез, класифікація, види запалення.

Ексудативне запалення. Морфологія ексудативного запалення.

Ускладнення. Причини смерті

1. Мета лекції

Навчальна – у зв'язку з тим, що переважна більшість патологічних процесів і захворювань мають запальний характер, загальні відомості про запалення необхідні для подальшого засвоєння загального курсу патоморфології, а також при вивченні значної кількості хвороб (захворювань серцево-судинної системи, органів травлення, дихання, нирок, печінки та особливо інфекційних);

Виховна – формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчальної дисципліни, сприяння активізації мислення здобувачів освіти.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливості для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію в упорядковану систему.

3. Графологічна структура лекції

Загальні відомості про запалення	Уявлення про запалення. Історія розвитку вчення про запалення та значення робіт вітчизняних вчених
Етіологія, морфологія та патогенез запалення	Етіологічні фактори запалення. Приклади біологічних, фізичних, хімічних причин запалення. Тканинні реакції, які виникають при запаленні; виділити їх особливості та підфази, якщо вони бувають
Альтерація	Значення медіаторів у розвитку альтерації
Ексудація	Підфази ексудації. Реакція мікроциркуляторного русла. Зміни реологічних властивостей крові. Морфологічні основи підвищеної проникності судин. Еміграція клітин крові. Види фагоцитозу. Піноцитоз, його види. Утворення ексудату та запального інфільтрату
Проліферація	Приклади гістіогенних та гематогенних клітинних елементів у ділянці запалення; трансформація клітин в осередку запалення. Морфофункціональний стан епітеліальних та «тучних» клітин, фібробластів
Гуморальні фактори регуляції запалення	Гормони гіпофіза та надниркових залоз, які мають відношення до запальних реакцій. Назвіть фактори, які впливають на перебіг запалення
Клінічні ознаки запалення	Механізм виникнення кожної ознаки запалення

Термінологія, класифікація, наслідки запалення	Приклади запалення окремих тканин та органів
Ексудативне запалення	Поняття «ексудативне запалення», його види
Серозне запалення	Різниця між ексудатом та трансудатом. Локалізація серозного запалення, особливості, причини, наслідки, значення для організму
Особливості фібринозного запалення	Локалізація та види фібринозного запалення; морфологічна різниця між ними, особливості їх перебігу, причини виникнення та значення для організму
Гнійне запалення	Види гнійного запалення (абсцес, флегмона). Визначення гострого та хронічного гнійного запалення. Будова стінки хронічного абсцесу. Визначення флегмони, її види. Назвіть причини гнійного запалення, наслідки та значення для організму
Катаральне, геморагічне та гнильне запалення	Особливості цих видів запалення; види катаральних запалень. Збудники, перебіг, наслідки та значення для організму

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (активна участь їх з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Загальні відомості про запалення. Причини запалень.
2. Фази запального процесу.
3. Клініко-морфологічні форми банального запалення залежно від характеру тканинних реакцій.
4. Види ексудативних запалень залежно від характеру ексудату.
5. Види фібринозного запалення.
6. Види гнійного запалення.
7. Гострий та хронічний перебіг катарального запалення. Наслідки хронічного перебігу.
8. Геморагічне запалення.
9. Особливості гнійного запалення.
10. Гнильне запалення
11. Змішане запалення.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу):		Мультимедійне обладнання
	1. Загальні відомості про запалення.	5	
	2. Етіологія, морфологія та патогенез запалення, фази запалення.	15	
	3. Клінічні ознаки запалення.	5	
	4. Термінологія, класифікація, наслідки запалення.	5	

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
	5. Ексудативне запалення.	5	
	6. Серозне запалення.	5	
	7. Особливості фібринозного запалення.	10	
	8. Гнійне запалення.	10	
	9. Катаральне, геморагічне та гнійне запалення	10	
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1. Підготовчий етап

Запалення – складна судинно-мезенхімальна реакція організму на пошкодження (альтерацію), внаслідок чого шкідливий фактор знищується або ізолюється, а також відновлюється пошкоджена тканина. Запалення є захисною відповіддю, виняткова роль якої полягає в позбавленні організму ініціальної причини пошкодження і наслідків пошкоджень (некротизованих тканин). У той же час запальні реакції лежать в основі небезпечних для життя реакцій гіперчутливості, багатьох хронічних захворювань, важких нагноювальних процесів. Таким чином, запалення може бути як захисно-присосовною реакцією, так і патологічним процесом.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Етіологія:

- біологічні чинники (віруси, бактерії, гриби, антитіла, імунні комплекси, гіпоксія);
- фізичні чинники (низькі і високі температури, радіація, електрика);
- хімічні чинники (токсини, отрути, різні хімічні речовини, зокрема лікарські засоби).

Характер запалення може бути місцевим (осередкове або дифузне запалення будь-якого органа чи його частини) або системним (ураження сполучної тканини при ревматичних хворобах).

Механізм запальної реакції

У розвитку запалення виділяють три стадії, що послідовно розвиваються: альтерація, ексудація і проліферація.

Альтерація – початкова фаза запалення, виявляється розвитком некрозу ділянки тканини. У цю фазу відбувається викид великої кількості різних біологічно активних речовин – *медіаторів запалення* (кініни, калікреїн, гістамін, серотонін, лімфокіни та ін.). Основними їх джерелами є тканинні базофіли (тучні клітини) і плазма крові.

Ексудація – наступна за альтерацією фаза запалення. Вона складається з декількох стадій:

– реакція мікроциркуляторного русла навколо вогнища пошкодження (спочатку спазм судин, потім їх різке розширення, уповільнення кровотоку, розвиток стазу, мікротромбозу), що забезпечує розвиток *запальної гіперемії*;

– підвищення судинної проникності;

– ексудація – вихід із капілярів і венул в периваскулярний простір компонентів плазми (**ексудат** – рідина у вогнищі запалення, яка містить більше 2 % білка);

– еміграція – вихід із капілярів і венул клітин крові (вихід лейкоцитів – лейкодіapedез, вихід еритроцитів – еритродіapedез).

Об'єм ексудату і кількість мігруючих лейкоцитів у вогнищі запалення варіюють. Якщо там формується значний за об'ємом ексудат, запалення називається *ексудативним*. Якщо ексудат мало виражений, домінує міграція лейкоцитів і вогнище запалення виглядає скупченням клітин (інфільтрат), запалення називається *проліферативним*.

Різні види клітин білої крові при запаленні починають міграцію в чіткій послідовності: першими нейтрофіли, потім моноцити (диференціюються в макрофаги), потім лімфоцити.

Нейтрофіли і макрофаги є фагоцитами, містять велику кількість лізосом із ферментами, що викликають лізис. Нейтрофіли успішно фагоцитують і «перетравлюють» багато бактерій, а лізосомальні ферменти, що потрапляють у вогнище пошкодження при загибелі нейтрофілів, руйнують загиблі тканини, фрагментуючи біополімери клітин і міжклітинних структур та призводячи до формування **детриту**. Макрофаги утилізують детрит і фагоцитують мікроби, які не можуть бути знищені нейтрофілами. Крім того, макрофаги відособлюють «чужий» білок, що належить шкідливому агенту, і передають його лімфоцитам, що запускає формування специфічного імунітету.

Проліферація – третя стадія запального процесу, коли відбувається розмноження клітин, що веде до відновлення пошкодженої тканини. Якщо пошкодження відбулося в тканині, в якій паренхіматозні клітини зберегли здатність до ділення, в цій стадії проліферують паренхіматозні клітини, заповнюючи дефект (кістка, епітелій). Якщо паренхіматозні клітини не можуть ділитися, проліферують ендотеліоцити капілярів на периферії вогнища запалення, формуючи нові капіляри, що вросли у глибину вогнища. Між ними з'являються мігруючі з периферії фібробласти. Колишній дефект заповнює *грануляційна тканина*, головними компонентами якої є капіляри з широким просвітом і фібробласти. Обов'язково присутні й лейкоцити. Фібробласти активно синтезують інтерстиціальний колаген і основну речовину сполучної тканини, грануляційна тканина

поступово «дозріває» і нарешті перетворюється на дуже колагенізовану сполучну тканину – *рубець*.

Споконвіку клінічною картиною запального вогнища вважали **tumor, rubor, calor, dolor, functio laesa**. *Tumor* – припухлість тканини за рахунок скупчення в ній запальної рідини – ексудату, *dolor* – біль за рахунок того, що запальна рідина стискає нервові закінчення, *calor* – підвищення температури за рахунок запальної гіперемії і прискореного обміну речовин, *rubor* – почервоніння запаленої ділянки також за рахунок запальної гіперемії, *functio laesa* – порушення функції органа або тканини.

Приклади латинської та української термінології запалення

Pleuritis – плеврит, запалення плеври, *nephritis* – нефрит, запалення нирки, *gingivitis* – гінгівіт, запалення слизової оболонки ясен, *пневмонія* – запалення легень, *ангіна* – запалення зівя, *емпієма* – скупчення гною в анатомічних порожнинах, *фурункул* – запалення волосяного фолікула.

Класифікація запалення

За характером перебігу: гостре, підгостре, хронічне.

За домінуванням формування ексудату або інфільтрату: ексудативне або продуктивне.

Гостре запалення має швидкий перебіг і швидко завершується. Тимчасові межі широкі – від тижня до 3–4 міс. Гостре запалення має *ексудативний характер*.

Розрізняють декілька видів ексудативного запалення.

Серозне – у тканинах або порожнинах накопичується прозора або каламутна рідина, в якій містяться поодинокі клітинні елементи, вміст білка – 3–8 г/л, розвивається повнокров'я органа або тканини). Приклад серозного ексудату – рідина у везикулах при опіку, прозора рідина на початку вірусного риніту.

Фібринозне – характеризується утворенням ексудату, в якому, крім дрібних молекул альбуміну і глобулінів, присутній і нерозчинний фібрин, джерелом якого є фібриноген сироватки крові. Ексудат набуває щільної консистенції. Виділяють 2 види фібринозного запалення: крупозне і дифтеритичне.

Крупозне запалення виникає на поверхні, що вистелена одним шаром клітин, найчастіше на слизових оболонках або серозних оболонках, усередині альвеол. Плівка, що утворюється при цьому, легко відторгається. Приклади крупозного запалення – фібринозний перикардит («волохате серце»), крупозна пневмонія, дифтерія гортані, бронхів.

Дифтеритичне запалення розвивається на слизових оболонках з багатошаровим епітелієм. Фібринозна плівка щільно зрощена з підлеглими тканинами, при її відторгненні виникають виразки. Приклад – дифтеритичне запалення зівя при дифтерії. Особливий випадок – це розвиток дифтеритичного коліту при дизентерії: на слизовій оболонці товстої кишки, що покрита одношаровим

циліндровим епітелієм, формується товста фібриозна плівка у зв'язку з наявністю тут глибоких крипт, що також вистелені одношаровим епітелієм.

Гнійне запалення характеризується переважанням в ексудаті нейтрофілів, дієдатних і загиблих, вміст білка дуже високий. Розрізняють 3 види гнійного запалення: **абсцес, флегмона, емпієма**.

Абсцес – осередкове гнійне запалення. Абсцес має оболонку (капсулу), яка відмежовує його від навколишніх тканин. Основний шар капсули – грануляційна тканина. Внутрішня частина шару грануляційної тканини інфільтрована нейтрофілами, які мігрують через стінку капілярів грануляційної тканини, тому вона має назву піогенна (гнійна) мембрана. Ці два шари стінки характерні для гострого абсцесу. Зовнішня частина шару грануляційної тканини згодом дозріває в колагенізовану сполучну тканину, тобто в хронічному абсцесі диференціюють вже три шари.

Флегмона – розлите гнійне запалення, без чітких меж. Розповсюдження запального ексудату відбувається по стромі тканини.

Емпієма – гнійне запалення в анатомічній порожнині – емпієма плевральної порожнини.

Гнильне запалення викликається гнильними бактеріями, розвивається в тканинах, що контактують із зовнішнім середовищем. Характеризується інтенсивними процесами розпаду, газоутворенням, неприємним запахом.

Геморагічне запалення характеризується переважанням в ексудаті еритроцитів. Характерне для грипу, сибірської виразки, чуми, коли відбувається дуже сильне пошкодження ендотелію капілярів і різко підвищується проникність їх стінки.

Змішане запалення, наприклад, слизово-гнійне, серозно-геморагічне.

Особливий статус у т. зв. **катарального запалення** (по-грецьки це означає, що ексудат тече по поверхні), що розвивається на слизових оболонках. Може бути серозний, слизовий, гнійний, геморагічний, змішаний гострий катар.

Результатами гострого запалення є повне усунення запального процесу, загоєння шляхом заміщення колагенізованою сполучною тканиною (рубець), прогрес гострого гнійного запалення і перехід у хронічне при імунодефіциті у хворого.

8.3. Заключний етап

Резюме лекції. Наприкінці підкреслимо, що знання даної теми необхідне для глибокого розуміння суті більшості захворювань людини. Уміння оцінювати макро- і мікроскопічні ознаки запалення, зіставляти їх із клінічними проявами у хворого, а також визначати механізми його розвитку і результат є важливими для майбутнього спеціаліста.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Тема. Імунопатологічні процеси: реакції гіперчутливості негайного та сповільненого типу. Імунодефіцитні стани

1. Мета лекції:

Навчальна – знання порушень крово- та лімфообігу, порушень вмісту тканинної рідини необхідне для більш успішного засвоєння матеріалу з загальної (запалення, пухлини) та спеціальної патологічної анатомії (хвороби серцево-судинної системи, легень, шлунково-кишкового тракту, нирок, статевих органів та інфекційної патології), а також для формування клінічного мислення майбутнього лікаря, тому що всі спеціалісти зустрічаються у своїй практичній роботі з порушеннями кровообігу;

Виховна: формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчально – дисципліни, сприяння активізації мислення здобувачів освіти.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливості для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію в упорядковану систему.

3. Графологічна структура лекції

Морфологія порушень імуногенезу	Визначення поняття «імунопатологічні процеси». Т- і В-залежні зони в органах імунної системи. Зміни тимуса, які виникають при порушенні імуногенезу. Зміни периферичної лімфоїдної тканини, які виникають при порушенні імуногенезу
Реакції гіперчутливості	Види реакцій гіперчутливості, морфологічна характеристика
Аутоімунні захворювання	Визначення поняття. Класифікація аутоімунних хвороб. Загальна морфологічна характеристика
Імунодефіцитні синдроми	Класифікація імунодефіцитних синдромів. Первинні імунодефіцитні стани. Характеристика вторинних імунодефіцитів

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (активна участь їх з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Дайте визначення поняттю імунопатологічні процеси.
2. Назвіть центральні й периферичні органи імунної системи, T- і B-залежні зони.
3. Які імунні реакції вам відомі? Назвіть ланцюги імунних реакцій.
4. Охарактеризуйте зміни тимуса, які виникають при порушеннях імуногенезу.
5. Які зміни виникають у периферичних лімфоїдних органах при антигенній стимуляції?
6. Дайте характеристику реакцій гіперчутливості (РГСТ, РГНТ).
7. Наведіть приклади аутоімунних хвороб та їх морфологічні критерії.
8. Назвіть види і клініко-морфологічні прояви імунодефіцитних синдромів.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Морфологія порушень імуногенезу. 2. Реакції гіперчутливості. 3. Аутоімунні захворювання. 4. Імунодефіцитні синдроми	20 20 20 20	Мультимедійне обладнання
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1. Підготовчий етап

Знання матеріалу необхідне для успішного засвоєння основних розділів як загального, так і спеціального курсу патоморфології, а також при вивченні терапії, педіатрії, інфекційних захворювань та інших клінічних дисциплін. Здобувачам освіти важливо засвоїти вторинні імунодефіцитні стани та аутоімунні хвороби; особливу увагу слід приділити первинним імунодефіцитам, які зустрічаються майже в усіх розділах клінічної медицини.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Імунопатологічні процеси – патологічні стани, які пов'язані з порушеннями структури і функції лімфоїдної тканини (імунокомпетентної системи).

Імунна система розвинулася у людини як захист проти різних хвороботворних чинників (антигенів), насамперед мікробіологічного характеру. Вона забезпечує дві форми імунітету: неспецифічну і специфічну. При цьому специфічна імунна

відповідь захищає організм від конкретного збудника, тоді як неспецифічна реагує на велику сукупність збудників. Як правило, специфічна реакція імунної системи розвивається тоді, коли неспецифічна вичерпує свої можливості.

Неспецифічна імунна відповідь виявляється зокрема *механічним захистом*. Шкіра і слизові оболонки утворюють перший і ефективний бар'єр на шляху антигена. Слизові оболонки зазвичай здатні виганяти антиген при кашлі, чханні, блюванні. У кишечнику цьому сприяє перистальтика. Стерильна сеча сприяє очищенню сечових шляхів, а слізна рідина очищає очі. До неспецифічного захисту відноситься **гуморальний механізм**. Так, рідини, які виробляються різними тканинами організму (піт, кров, слізна рідина, секрет кишечника), містять велику кількість ферментів і антибактеріальних субстанцій. Серед неспецифічних чинників захисту виділяють також *клітинні механізми* – нейтрофіли, базофіли, еозинофіли, мононуклеарні фагоцити, тучні клітини, природні кілери, т. зв. «сесильні» макрофаги – купферовські клітини в печінці, альвеолярні макрофаги в легенях, гліальні клітини в головному мозку, мезангіоцити в нирках та ін.

Специфічна імунна відповідь характеризується тим, що інфекція, викликана будь-яким збудником, призводить до розвитку захисту тільки проти цього збудника або близькоспорідненого антигена. Специфічна імунна відповідь характеризується імунологічною пам'яттю, здатністю розпізнати «свій» або «чужий» антиген. Ця здатність формується в період внутрішньоутробного розвитку організму і характеризується стабільною специфічною несприйнятливістю до власних тканин – т. зв. імунологічною толерантністю. Специфічний імунітет запускається антигенами і проявляється гуморальними та клітинними імунними відповідями. Гуморальна імунна відповідь виявляється синтезом антитіл, які нейтралізують антиген. Антитіла називаються імуноглобулінами, основні серед них IgM, IgG, IgA, IgE. Клітинна імунна відповідь реалізується за допомогою лімфоцитів.

Центральними органами імуногенезу, що виробляють імунокомпетентні клітини, є тимус і кістковий мозок. У кістковому мозку утворюються попередники Т- і В-лімфоцитів. У лімфоїдному паростку кісткового мозку В-лімфоцити проліферують, дозрівають і потім гематогенним шляхом заселяють периферичні імунні органи. Попередники Т-лімфоцитів мігрують у тимус, де набувають здатності проліферувати. У тимусі Т-лімфоцити диференціюються і мігрують у периферичні імунні органи. Відомо, що лише 1 % Т-лімфоцитів тимуса залишають його в зрілому стані. Решта клітин піддається апоптозу.

Периферичними органами імуногенезу є селезінка, лімфатичні вузли та лімфоїдна тканина, що асоціюється зі слизовими оболонками (MALT). Найкраще MALT розвинена в ЖКТ, респіраторній і сечостатевої системах.

У периферичних органах імунної системи Т- і В-клітини заселяють певні зони. Так, в селезінці періартеріальна зона фолікулів є Т-зоною, а маргінальна зона заселена В-лімфоцитами. У червоній пульпі селезінки розташовані Т- і В-лімфоцити. У всіх зонах – велика кількість макрофагів. У лімфатичних вузлах паракортикальна і периферична зони фолікула є Т-зоною, а кірковий шар, світлі центри фолікулів – В-зоною. У мозковій речовині присутні Т- і В-лімфоцити. Як і в селезінці, у всіх функціональних зонах локалізуються макрофаги.

Нижче наводимо *основні функції імунних клітин*:

– функцію Т-клітин – розпізнавання «свого» і «чужого», а також передача інформації В-клітинам через макрофагальну систему;

– функція В-клітин – вироблення антитіл, при цьому В-лімфоцит трансформується в плазмобласт і плазмоцит (реакція бластної трансформації).

На даний час усі імунні клітини називаються «CD» і мають порядковий номер згідно з номером у наборі моноклональних антитіл, які використовувалися вперше для виявлення специфічних рецепторів, що експресуються на поверхні тих або інших клітин. Цей набір називався **Cluster of differentiation**.

Нижче наводимо основні приклади імунних клітин:

– CD3 – вся популяція Т-лімфоцитів;

– CD4 – Т-хелпери;

– CD8 – Т-супресори;

– CD19 і CD20 – В-лімфоцити;

– CD20 – В-лімфоцити;

– CD18 – нейтрофільні гранулоцити;

– CD16 і CD56 – макрофаги\моноцити, природні кілери.

Морфологія імунopatологічних процесів представлена:

– порушенням імуногенезу при антигенній стимуляції та імунних дефіцитах;

– місцевими імунними реакціями, що здійснюються в сенсibiliзованому організмі (реакції гіперчутливості);

– аутоімунізацією.

Патологія тимуса

Вилочкова залоза (тимус) – орган, що регулює всю систему імунітету. З віком (за різними даними, до 45 і більше років) розвивається т. зв. **вікова інволюція** тимуса, що характеризується атрофією лімфоїдного і епітеліального компонента, розростанням жирової клітковини і сполучної тканини в залозі.

Акцидентальна (в перекладі з лат. мови – випадкова) **трансформація (інволюція) тимуса** розвивається у відповідь на дію антигена і розглядається як фізіологічний стан. Останнє підтверджується тим, що після усунення впливу антигена, що її викликав, тимус повністю відновлює свою структуру і функцію.

Виняток становить акцидентальна трансформація V фази. Морфологічно ця патологія виявляється зменшенням розмірів і маси вилочкової залози внаслідок посиленої міграції тимоцитів у периферичні імунні органи і кров, а також часткового їх розпаду (апоптозу) і поглинання макрофагами.

За Т. Є. Івановською (1976) акцидентальна інволюція проходить 5 фаз:

1-а фаза: «дірчасте» прояснення – скупчення лімфоцитів навколо великих світлих макрофагів у корі;

2-а фаза: спад лімфоцитів з кори в мозкову речовину, межаміж кірковою і мозковою речовиною слабо розрізняється або відсутня;

3-я фаза – «інверсія шарів»;

4-а фаза – вихід лімфоцитів із кіркового і мозкового шарів, розростання ретикулярної стромы, поява тілець Гасаля в кірковій речовині;

5-а фаза – склероз, колапс часточок і атрофія тимуса.

Гіперплазія тимуса (тимомегалія) – це різке збільшення розміру, об'єму та маси тимуса. Формується зазвичай внутрішньоутробно, під впливом материнських антигенів як інфекційного, так і неінфекційного характеру. Мікроскопічно характеризується великою кількістю незрілих часточок з відсутнім підрозділом на кору і мозкову речовину. У часточках, що сформувалися, дуже висока щільність тимоцитів. Імуногістохімічно виявляється велика кількість незрілих пре-Т-лімфоцитів (Thy-1) не тільки в корі, а і в мозковій речовині. Тимомегалія може бути одним із провідних чинників у морфогенезі синдрому раптової смерті у дітей (т. зв. «смерть в ліжечку»), обумовлена неповноцінністю Т-лімфоцитів і недостатністю кори і мозкового шару надниркових залоз.

Тиміко-лімфатичний стан характеризується тимомегалією і поєднується з гіперплазією всієї лімфоїдної тканини, гіпоплазією надниркових і статевих залоз, а також звуженням аорти і великих артерій. У даний час розглядається як ембріопатія.

Агенезія, аплазія, гіпоплазія тимуса – природжені аномалії, що супроводжуються дефіцитом клітинної ланки імунітету або комбінованим імунним дефіцитом. При агенезії вилочкова залоза відсутня, при аплазії має рудиментарну будову.

При гіпоплазії тимус різко зменшений у масі, об'ємі та розмірах. Мікроскопічно поділ на шари порушений, функція різко знижена.

Зміни лімфоїдної тканини при антигенній стимуляції

У тимусі антигенна стимуляція виявляється різними фазами акцидентальної трансформації залози. В периферичних лімфоїдних органах реакція на антигенну стимуляцію однотипна. На початку стресу відбувається заселення Т-зон і гіперплазія В-зон, з'являються макрофаги і плазматичні клітини, а також

плазмобласти, що виробляють імуноглобуліни. Крім того, ендотелій судин набрякає, а в їх просвітах визначаються лімфоцити. Пізніше відбувається спустошення як Т-, так і В-зон. При цьому в Т-зонах виникає картина дірчастого прояснення, а у В-зонах зменшується щільність розташування клітин. Гіперплазія ретикулоепітелію і лімфоплазмоцитарна інфільтрація з'являється також в інтерстиції нирок, підшлункової залози, кишечника, печінки, м'язів.

Реакції гіперчутливості

На первинний контакт з антигеном організм відповідає утворенням антитіл і сенсibilізованих лімфоцитів. При повторному контакті антигени реагують з антитілами або сенсibilізованими лімфоцитами. Ці реакції спрямовані на усунення антигена, за певних обставин можуть призвести до патологічних процесів, однак це відбувається лише при значному відхиленні імунореактивності від норми. При підвищеному рівні індивідуальної реактивності відносно даних антигенів мова йде про гіперчутливість. Таким чином, реакції гіперчутливості (РГ) розвиваються в сенсibilізованому організмі під впливом антигенної стимуляції.

РГ можуть бути ініційовані:

- взаємодією антигена з антитілом;
- клітинними імунними механізмами.

Класифікуються РГ на підставі імунологічних механізмів, які їх спричиняють.

Реакції I типу (анафілактичний тип) можуть бути місцевими або системними. Системна реакція розвивається у відповідь на внутрішньовенне введення антигена, до якого організм господаря заздалегідь сенсibilізований. Місцеві реакції залежать від місця проникнення (вхідних воріт) антигена. Розвиток даного виду гіперчутливості пов'язаний з IgE, які утворюються у відповідь на алерген і атакують тучні клітини, базофіли. При повторному контакті тучних клітин і базофілів з сенсibilізованими цитофільними IgE-антитілами відбуваються дегрануляції вказаних клітин і викид медіаторів із вазоактивною і спазмогенною дією, що обумовлює клінічні прояви. *Приклади: кропив'янка, алергічний риніт, кон'юнктивіт, сінна лихоманка, бронхіальна астма, харчова алергія.*

Реакції II типу опосередковані антитілами, направленими проти власних тканин, які виконують роль антигена. У пошкодженні беруть участь антитіла, що роблять клітини-мішені сприйнятливими до фагоцитозу і лізису.

Відомо 3 антитілозалежні механізми розвитку реакцій даного типу.

1. **Комплементзалежні реакції** (IgM або IgG реагують з антигенами на поверхні клітини, активуючи систему комплементу, внаслідок чого ушкоджується базальна мембрана клітини – розвивається прямий її лізис. Може бути інший варіант – після фіксації антитіл до поверхні клітини остання фагоцитується.

Реакції даного типу виникають при переливанні несумісної крові, еритробластозі плоду, аутоімунній гемолітичній анемії, агранулоцитозі і тромбоцитопенії, дії деяких ліків.

2. **Антитілозалежна клітинна цитотоксичність** не супроводжується фіксацією комплементу, проте викликає кооперацію лейкоцитів. Клітини-мішені, покриті IgG-антитілами в низьких концентраціях, знищуються несенсибілізованими клітинами з Fc-рецепторами. Ці клітини зв'язують клітини-мішені за допомогою рецепторів для Fc-фрагмента IgG, а лізис клітин відбувається без фагоцитозу. У цьому виді цитотоксичності беруть участь моноцити, нейтрофіли, еозинофіли і NK-клітини. Незважаючи на участь антитіл IgG, іноді, наприклад, при пов'язаній з еозинофілами реакції цитотоксичності проти паразитів задіяні IgE. Цей вид цитотоксичності має місце при реакції відторгнення трансплантату.

3. **Дисфункція клітин, що пов'язана з антитілами** – антитіла направлені проти рецепторів на поверхні клітин, порушують функціонування клітин без їх пошкодження або запалення. Такий механізм викликає підсилення або інгібіцію певної метаболічної реакції (порушення нервово-м'язової провідності, базедова хвороба).

Реакції III типу пов'язані з імунними комплексами (антиген+антитіло). Антигеном можуть виступати чужорідні білки, бактерії, віруси, або власні тканини організму. Циркуючі (ЦК) або фіксовані імунні комплекси викликають пошкодження кровоносних судин або структур, що фільтрують (гломерулярний фільтр). Захворювання може мати генералізований характер з розвитком системної імунокомплексної хвороби (сироваткова хвороба при багатократному введенні великих доз чужорідної сироватки крові для пасивної імунізації) або можуть бути пов'язаними з окремими органами і тканинами (гломерулонефрит, артрит, феномен Артюса).

Гостра сироваткова хвороба. Клінічна картина розгортається через 8–10 днів після введення антигена і виявляється лихоманкою, кропив'янкою, артралгіями, збільшенням лімфатичних вузлів, протеїнурією. У імунокомплексному пошкодженні беруть участь IgG, IgM, IgA, а також комплемент.

Хронічна сироваткова хвороба розвивається при повторному або тривалому контакті з антигеном. Постійна антигенемія лежить в основі розвитку системного червоного вовчача, ревматоїдного артрити, вузликового періартеріїту, мембранозної нефропатії і деяких васкулітів.

Феномен Артюса виражається в місцевому некрозі тканини, що виникає внаслідок гострого імунокомплексного васкуліту. В експерименті можна викликати його шляхом внутрішньошкірного введення антигена після попередньої сенсибілізації організму тварини. Реакція розвивається через 4–10 год після ін'єкції.

Реакція IV типу – клітинно-опосередковані реакції. Такі реакції викликаються специфічно сенсibilізованими Т-лімфоцитами. Вони включають класичні сповільнені реакції гіперчутливості і пряму клітинну цитотоксичність. Це основний тип імунної відповіді на різні внутрішньоклітинні мікробіологічні агенти, особливо мікобактерії туберкульозу, а також багато вірусів, гриби, паразити. Іншими прикладами таких реакцій є контактна шкірна чутливість на хімічні речовини і реакція відторгнення трансплантату.

Реакція V типу пов'язана з гранульоматозним запаленням. Роль гранульоматозу в імунологічних процесах до кінця не вивчена.

Аутоімунні хвороби

Імунна система володіє здатністю відрізнити структури власного організму від чужорідних. У нормі до компонентів власного організму існує імунологічна толерантність (від лат. *tolerare* – терпіти).

Аутоантитіла – це фізіологічний продукт імунної системи, вони беруть участь в усуненні продуктів клітинного розпаду. Проте їх дія знаходиться під контролем Т-супресорів і антиідіотипічних антитіл, що не допускає розвитку імунних реакцій проти власного організму. У яких же випадках розвивається аутосенсibilізація? У патогенезі аутоімунних хвороб виділяють 3 групи чинників:

1. Основні, або базові (гени HLA, гормональний фон, генетично обумовлені особливості клітин-мішеней). Розвиток конкретних аутоімунних хвороб пов'язаний з особливостями комплексу гістосумісності (англ. *major histocompatibility complex*, МНС), що складається з 1-го, 2-го, 3-го класів генів. У патогенезі аутоімунних хвороб головна роль належить 2-му класу, який називається HLA-Dr. Наприклад, ревматоїдний артрит розвивається у жінок, у системі генів гістосумісності яких є HLA/B27, HLA-DR1 і DR4.

2. Ті, що ініціюють розвиток цих захворювань (вірусні і бактерійні інфекції, хімічні і фізичні дії на імунну систему і клітини-мішені).

3. Ті, що сприяють (дисфункція імунної системи, зниження супресорної активності Т-лімфоцитів).

Залежно від механізму виникнення аутоімунних захворювань розрізняють наступні групи.

1-а група – органоспецифічні аутоімунні хвороби. Виникають у тих органах, до тканин яких імунологічна толерантність відсутня. Ці органи або через анатомічні обставини не контактують з клітинами імунної системи, або утворюються в такий період онтогенезу, коли формування природної імунологічної толерантності вже закінчилося. Антигени таких органів є **секвестрованими**. Класичними прикладами є кришталик ока, сім'яники, щитоподібна залоза, нервова тканина, надниркові залози. Пошкодження тканин цих органів з порушенням їх

фізіологічних бар'єрів веде до розвитку аутоімунних реакцій. Морфологічні зміни, що розвиваються при цьому, характерні переважно для реакції гіперчутливості сповільненого типу. До цієї групи хвороб входять аутоімунний тиреоїдит Хашимото, енцефаломієліт, поліневрит, симпатична офтальмія, розсіяний склероз, ідіопатична аддісонова хвороба, асперматогенія.

2-а група – органонеспецифічні аутоімунні захворювання. В основі їх лежить припинення імунологічної толерантності за рахунок порушень імунорегуляції. В результаті первинного порушення імунної системи власні компоненти організму сприймаються як чужорідні і на них організм реагує аутосенсібілізацією. Морфологічні зміни, що розвиваються в органах і тканинах, характеризуються розвитком реакцій гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) і, особливо, гіперчутливості негайного типу (ГНТ). До цієї групи аутоімунних хвороб відносяться системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, системна склеродермія, дерматоміозит, тромбоцитопенічна пурпура.

Окрім цих двох груп захворювань, у деяких класифікаціях виділяють **аутоімунні хвороби проміжного типу** (міастенія гравіс, цукровий діабет 1-го типу, тиреотоксикоз, синдроми Шегрена і Гудпасчера та ін.), а також **хвороби з аутоімунними порушеннями** (деякі форми гломерулонефриту, хронічний гепатит, гастрит, ентерит, цироз печінки, опікова хвороба та ін.).

Імунодефіцитні синдроми. Недостатність імунної системи призводить до того, що організм не в змозі адекватно реагувати на чужорідні антигени. Такий стан називається імунодефіцитним синдромом. Він може бути первинним, обумовленим недорозвиненням імунної системи (природжений) або вторинним, що виникає внаслідок лікування або будь-яких захворювань (набутий).

Первинні імунодефіцити – генетично детерміновані захворювання з ураженням специфічного імунітету (гуморальний, клітинний або комбінований імунодефіцит) або неспецифічних механізмів захисту господаря, обумовлених комплексом і клітинами (фагоцитами і природними кілерами). Зазвичай первинні імунодефіцити успадковуються за аутосомно-рецесивним типом і виявляються в дитячому віці між 6 місяцями і 2 роками підвищеною чутливістю до рецидивуючих інфекційних захворювань. Деякі з них пов'язані з гіпоплазією тимуса, при інших гіпоплазії тимуса немає.

Основні первинні імунодефіцитні стани згруповані таким чином.

1. Клітинні імунодефіцити – пов'язані з недостатністю Т-клітинної ланки імунітету у вигляді агенезії, аплазії або гіпоплазії тимуса і Т-залежних зон у периферичних імунних органах. Зазвичай успадковуються за аутосомно-домінантним типом. Приклади: синдром Мак-Кьюсика, синдром Дайджорджа. Діти гинуть від вад розвитку або вторинних інфекцій.

2. Гуморальні імунодефіцити – пов'язані з недостатністю гуморальної ланки імунітету, морфологічно виявляються гіпоплазією лімфоїдного компонента кісткового мозку і В-зон периферичних імунних органів, а також вираженим дефіцитом плазмобластів і плазмоцитів із нездатністю імунної системи до синтезу імуноглобулінів. Успадковуються ці синдроми як зчеплені з Х-хромосою. Приклади: синдром Брутона, синдром Веста. Хворіють діти у перші 4–6 років життя. Причиною смерті є важкі бактерійні інфекції та сепсис.

3. Комбіновані імунодефіцити – характеризуються різко вираженою недостатністю як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. Успадковуються за аутосомно-домінантним типом. Приклади: агаммаглобулінемія швейцарського типу (синдром Гланцмана–Рінікера), атаксія-телеангіектазія (синдром Луї-Бар). Хворіють діти з періоду новонародженості. Причина смерті – інфекційні захворювання з приєднанням вторинних бактерійних інфекцій і частим розвитком сепсису.

4. Недостатність системи моноцитарних фагоцитів і нейтрофільних гранулоцитів. Приклади: синдром Чедіака – Хігасі і Джоба, хронічна гранульоматозна хвороба.

Вторинні імунодефіцитні синдроми є набутими. Багато захворювань супроводжуються тимчасовим або стійким зниженням імунореактивності (ВІЛ-інфекція, лейкоз, злоякісні лімфоми, саркоїдоз). Імунологічна недостатність може бути наслідком лікувальних заходів, таких як тимектомія, променева терапія, застосування цитостатиків, кортикостероїдів і інших імунодепресантів, і розглядається як ятрогенна патологія. При цьому розвивається недостатність як клітинного, так і гуморального імунітету.

8.3. Заклучний етап

Резюме лекції. імунна система, яка в нормі бере участь у підтримці гомеостазу організму, може стати джерелом патологічних станів, обумовлених різними відхиленнями у функціонуванні даної системи.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Тема. Пухлинний ріст, ознаки, види росту пухлин. Канцерогенні фактори.

Метастазування. Вплив пухлини на організм людини

1. Мета лекції

Навальна – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента; засвоїти поняття: пухлина, види пухлинного росту, морфогенез, гістіогенез; особливості пухлин, ступінь зрілості та диференціювання, термінологія та класифікація пухлин.

Виховна – формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчальної дисципліни, сприяння активізації мислення студентів.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливості для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію в упорядковану систему.

3. Графологічна структура лекції

Пухлини	1. Поняття про пухлини. 2. Теорії походження пухлин. 3. Морфогенез пухлин. 4. Основні властивості пухлин. 5. Шляхи метастазування. 6. Добро- та злоякісні пухлини, різниця між ними. 7. Сучасна класифікація пухлин
---------	---

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (активна участь їх з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Визначення значення пухлини.
2. Термінологія і теорії пухлинного зросту.
3. Гістіогенез і морфогенез пухлин. Передрак, його види.

4. Види атипізму. Анаплазія.
5. Зовнішній вигляд пухлини. Види пухлинного росту.
6. Характеристика доброякісних і злоякісних, «пограничних» пухлин.
7. Класифікація пухлин.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Поняття про пухлини. 2. Теорії походження пухлин. 3. Патогенез пухлин. 4. Морфогенез пухлин. 5. Основні властивості пухлин. 6. Шляхи метастазування. 7. Види пухлинного зросту, зовнішній вигляд пухлини. 8. Класифікації пухлин. 9. Добро- та злоякісні пухлини, різниця між ними	5 5 10 10 10 5 15 5 15	Мультимедійне обладнання
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1. Підготовчий етап

На даний час злоякісні пухлини є серйозною проблемою для людства, адже вони посідають одне з головних місць серед причин смертності разом із серцево-судинною патологією. Кількість нових випадків злоякісних пухлин щорічно складає приблизно 5,9 млн людей, з яких 2 млн помирають та у 2 млн пухлина з'являється знов.

Пухлинний ріст належить до категорії таких загальнопатологічних процесів, розуміння яких потребує поєднання зусиль вчених-медиків та біологів різних спеціальностей. За останні роки завдяки успіхам молекулярної біології та генетики отримані нові відомості про молекулярно-генетичні перебудови в пухлинах. Однак питання етіології, патогенезу, морфогенезу і прогресії пухлин залишаються невирішеними.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Поняття про пухлини

Пухлина – патологічний процес, що характеризується нестримним розмноженням (ростом) клітин, що обумовлено зміною їх генетичного апарату. Автономний або неконтрольований ріст – перша та основна риса пухлини.

Теорії походження пухлин

Фактори, що викликають утворення пухлин, називаються онкогенними, а ті, що викликають утворення злоякісних пухлин – канцерогенними (або канцерогенами). Виділяють чотири групи причин у онкогенезі: хімічні, фізичні, вірусні та генетичні.

Процес розвитку пухлин під впливом онкогенних факторів називають онкогенезом.

Основні теорії онкогенезу:

- хімічних онкогенів;
- фізичних онкогенів;
- вірусно-генетична;
- поліетіологічна.

Стадії патогенезу пухлин:

- 1) зміни в геномі соматичної клітини під дією різних канцерогенних агентів або спадкової патології;
- 2) активація клітинних онкогенів та супресія антионкогенів, порушення продукції регуляторних генів;
- 3) пухлинна трансформація клітини та набуття нею здатності до необмеженого неконтрольованого росту.

Морфогенез пухлин

На сучасному етапі припускаються два морфологічні варіанти виникнення пухлин:

- 1) без передуючих змін – *de novo* («з місця у кар'єр») – *теорія стрибкоподібної трансформації*, наприклад, при вірусному онкогенезі;
- 2) розвиток пухлини через послідовні стадії, що якісно відрізняються – *теорія стадійної трансформації*:

- стадія передпухлини – гіперплазії та передпухлинної дисплазії;
- стадія неінвазивної пухлини («рак на місці») – ріст пухлини у самій собі без руйнування базальної мембрани та без утворення стромы та судин, тривалість стадії до 10 років;
- стадія інвазивного росту пухлини;
- стадія метастазування.

До передпухлинних процесів перш за все відносять диспластичні. Вони характеризуються порушенням проліферації та диференціації клітин із розвитком клітинної атипії (різна величина та форма клітин, збільшення розмірів ядер та їх гіперхромія, наростання числа мітозів та їх атипія).

Основні властивості пухлин

1. **Автономний ріст** – відсутність контролю за проліферацією та диференціацією клітин з боку організму-пухлиноносія, тобто самостійний, незалежний

від організму ріст пухлини. У злоякісних пухлинах автономний ріст сильніший, ніж у доброякісних.

2. **Атипізм** (гр. *atypicus* – той, що відрізняється від норми), також використовуються терміни «*анаплазія*» – повернення до ембріонального етапу розвитку та «*катаплазія*» – уподібнення ембріональній тканині. Виділяють 4 типи атипізму: *морфологічний, біохімічний, антигенний, функціональний*.

Морфологічний атипізм представлений двома варіантами: *тканинним і клітинним*. Тканинний виражається у порушенні співвідношення між строю та паренхімою, частіше з переважанням останньої; зміною величини та форми тканинних структур з появою спотворених тканинних утворень. Ознаками клітинного атипізму є поява поліморфізму клітин за формою та величиною, укрупнення ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення (ЯЦС) на користь ядра, патологічні мітози з появою гіперхромних та гігантських ядер, багатоядерних клітин.

Злоякісним пухлинам притаманні обидва види морфологічного атипізму, доброякісним – тільки тканинний.

Біохімічний атипізм виявляється у метаболічних змінах в пухлинній клітині. Цей вид атипізму ще називають гістохімічним.

Антигенний атипізм виражається появою пухлинспецифічних антигенів, а також втратою антигенів гістосумісності.

Функціональний атипізм характеризується втратою пухлинними клітинами спеціалізованих функцій, притаманним аналогічним зрілим клітинам, та/або появою нової функції, не характерної для клітин даного типу.

3. **Прогресія** – стійка незворотна якісна зміна однієї або декількох властивостей пухлини.

4. **Метастазування** – розповсюдження пухлинних клітин з первинної пухлини в інші органи з утворенням вторинних пухлинних вузлів (метастазів).

Шляхи метастазування:

- 1) лімфогенний;
- 2) гематогенний;
- 3) імплантаційний;
- 4) периневральний;
- 5) змішаний.

Розрізняють 3 види **росту пухлин**: експансивний, інфільтруючий, апозиційний.

При *експансивному рості* пухлина росте повільно сама у собі, при цьому відтісняє та стискає навколишні тканини, навкруги пухлини формується капсула. При *інфільтруючому рості* (характерному для злоякісних пухлин) клітини пухлини вросли в навколишні тканини та руйнують їх. Пухлина

росте швидко, не має чітких меж та капсули. *Апозиційний ріст* відбувається за рахунок перетворення нормальних клітин на пухлинні, що спостерігається в пухлинному полі.

Стосовно просвіту порожнистого органа розрізняють *ендофітний ріст*, *інфільтруючий ріст* пухлини вглиб стінки органа, та *екзофітний* – експансивний ріст в порожнину органа.

Зовнішній вигляд пухлин

Макроскопічно розрізняють 4 основні види:

- Вузол (компактне новоутворення з чіткими межами) – може мати вигляд шляпки гриба на широкій ніжці, або поліпа; поверхня буває гладенькою, горбистою, сосочковою та нагадує цвітну капусту.

- Інфільтрат – компактне новоутворення без чітких меж.

- Виразка – у вигляді дефекту тканини з валоподібними краями та інфільтруючим ростом.

- Кіста – новоутворення з чіткими межами, має порожнину.

Вторинні зміни в пухлинах

- Осередки некрозу та апоптозу

- Крововиливи

- Ослизнення

- Відкладення вапна (петрифікація)

- Запалення

- Гіаліноз

Якщо пухлина нагадує орган, тобто має паренхіму та строму – це органоїдна пухлина, якщо строма слабко розвинена – гістіоїдна пухлина.

Гомологічні пухлини – будова пухлин відповідає будові органа, тканини.

Гетерологічні пухлини – клітинна будова пухлин відрізняється від будови органа та тканини.

Класифікації пухлин

I. За клінічним перебігом: доброякісні та злоякісні

Доброякісні побудовані зі зрілих, диференційованих клітин, володіють повільним експансивним ростом, мають сполучнотканинну капсулу, не дають рецидивів після видалення, не метастазують.

Злоякісні пухлини побудовані з частково або зовсім недиференційованих клітин; ростуть швидко, проростаючи тканини (інфільтруючий ріст) та тканинні структури (інвазивний ріст), можуть давати рецидиви та метастазувати.

Доброякісні пухлини спричиняють місцеву дію: здавлювання прилеглих тканин, обструкція, виразкування та кровотеча з пухлини та ін.

Загальна дія доброякісних пухлин зв'язана з продукцією гормонів пухлинами ендокринних органів та APUD-системами, напр. акромегалії.

Злоякісні пухлини спричиняють місцеву та загальну дію.

Місцева дія: здавлювання та деструкція оточуючих тканин з розвитком їх недостатності; розпад та виразкування пухлини з кровотечею, запаленням та ін.

Загальна дія:

– кахексія;

– паранеопластичний синдром (ендокринопатії, неврологічні, шкірні та гематологічні прояви).

II. За гістогенетичним принципом

1. Епітеліальні пухлини без специфічної локалізації (органонеспецифічні).

2. Пухлини екзо- та ендокринних залоз, а також епітеліальних покривів (органоспецифічні).

3. Мезенхімальні пухлини.

4. Пухлини меланіноутворюючої тканини.

5. Пухлини нервової системи та оболонки мозку.

6. Пухлини системи крові.

7. Тератоми.

III. За ступенем зрілості – за мірою вираженості атипії

IV. За онкологічним принципом (згідно з МКХ)

V. За розповсюдженістю процесу та стадією проростання – Міжнародна система TNM

Tx, 1–4 (tumor), Nx, 0, 1–3 (nodes), Mx, 0, 1 (metastases)

8.3. Заключний етап

Резюме лекції. Таким чином, вивчення та уявлення про пухлини вказаного походження необхідне для подальшого засвоєння онкологічних захворювань на клінічних кафедрах. У практичній роботі лікаря воно необхідне для тлумачення клінічних даних і порівняння їх з результатами досліджень біопсій та операційного матеріалу, а також для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Тема. Мезенхімальні пухлини. Пухлини з меланінутворюючої та нервової тканини

1. Мета лекції

Навчальна – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента. Засвоїти класифікацію мезенхімальних пухлин, пухлин з меланінутворюючої та нервової тканин, привести морфологічну характеристику, шляхи метастазування, можливі результати та значення для організму.

Виховна – формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчальної дисципліни, сприяння активізації мислення студентів.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливості для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію до впорядкованої системи.

3. Графологічна структура лекції

Мезенхімальні пухлини	1. Доброякісні пухлини з фіброзної, жирової, мезотеліальної, хрящової, кісткової тканин, синовіальних оболонок, кровоносних та лімфатичних судин; найбільш поширена їх локалізація. 2. Злоякісні пухлини мезенхімальної тканини, шляхи їх метастазування
Пухлини меланінутворюючої тканини	Походження та основні різновиди невусів і меланом. Місця локалізації меланом, їх мікроскопічна будова. Механізм виникнення меланемії та меланурії
Пухлини нервової системи та оболонок мозку:	Основні групи пухлин нервової системи, їх гістогенетична класифікація
а) нейроектодермальні	Основні форми зрілих та незрілих нейроектодермальних пухлин, їх характеристика (вік хворих, локалізація пухлини, тощо)
б) менінгосудинні	Різновиди менінгосудинних пухлин
в) пухлини вегетативної нервової системи;	Гангліоневрома та симпатобластома. З яких зародкових клітин розвивається мікроскопічна будова. Локалізація. Гангліонейробластома. Доброякісна та злоякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома). Особливості та мікроскопічні різновиди пухлин
г) пухлини периферичної нервової системи	Різновиди та їх характеристика

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (активна участь їх з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Назва злоякісної пухлини зі сполучної тканини, шляхи її метастазування.
2. Перелічіть добро- та злоякісні пухлини із фіброзної, жирової, м'язової тканин.
3. Назвіть добро- та злоякісні пухлини із кровоносних та лімфатичних судин.
4. Назвіть добро- та злоякісні пухлини із синовіальних оболонок, мезотелія, хрящової та кісткової тканин.
5. Перелічіть різновиди невусів.
6. Що таке меланома?
7. Чому при меланомі спостерігаються меланінемія та меланінурія?
8. Перелічіть особливості пухлин ЦНС.
9. Чому всі пухлини ЦНС клінічно є злоякісними?
10. Наведіть класифікацію пухлин нервової системи.
11. Перелічіть доброякісні нейроектодермальні пухлини ЦНС.
12. Перелічіть злоякісні нейроектодермальні пухлини ЦНС.
13. Перелічіть доброякісні менінгосудинні пухлини ЦНС.
14. Перелічіть злоякісні менінгосудинні пухлини ЦНС.
15. Перелічіть доброякісні пухлини вегетативної нервової системи.
16. Перелічіть злоякісні пухлини вегетативної нервової системи.
17. Перелічіть доброякісні пухлини периферичної нервової системи.
18. Перелічіть злоякісні пухлини периферичної нервової системи.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Мезенхімальні пухлини; 2. Пухлини меланінутворюючої тканини; 3. Пухлини нервової системи та оболонок мозку: а) нейроектодермальні пухлини; б) менінгосудинні пухлини; в) пухлини вегетативної нервової системи; г) пухлини периферичної нервової системи	30 25 10 5 5 5	Мультимедійне обладнання
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1. Підготовчий етап

У практичній роботі лікаря досить часто зустрічаються добро- та злоякісні пухлини. Мезенхімальні пухлини сполучної, судинної, м'язової, жирової, кісткової, хрящової тканин, синовіальних оболонки, фасцій, апоневрозів зустрічаються досить часто, а злоякісні варіанти нерідко закінчуються смертельно. У дітей зустрічаються доброякісні пухлини шкірного покриву (ангіоми, невуси) і відносно рідко – злоякісні. Серед останніх у дітей переважають саркоми, рідше розвивається рак. Вивчення та уявлення про пухлини мезенхімального походження, з меланінотворюючої та нервової тканин необхідне для подальшого засвоєння онкологічних захворювань на клінічних кафедрах. У практичній роботі воно необхідне для тлумачення клінічних даних і порівняння їх з результатами досліджень біопсій та операційного матеріалу, а також для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

У онтогенетичному розвитку організму мезенхіма дає початок сполучній тканині, судинам, м'язам, опорно-руховому апарату, серозним оболонкам, а також кровотворній системі. Як і всі пухлини, новоутворення з тканин – похідних мезенхіми класифікують за гістогенезом, ступенем зрілості та клінічним перебігом.

Доброякісні пухлини: фіброма, десмоїд, дерматофіброма, ліпома, гібернома, лейоміома, рабдоміома, зернистоклітинна пухлина, гемангіома, гломусна пухлина, лімфангіома, доброякісна синовіома, доброякісна мезотеліома, доброякісна остеобластома, остеома, хондрома, доброякісна хондробластома, гігантоклітинна пухлина.

Фіброма – зріла пухлина сполучної тканини. Локалізується в шкірі, тілі матки, молочній залозі й інших органах. Макроскопічно має вигляд вузла з чіткими межами, щільної або м'якої консистенції, на розрізі рожево-білого кольору з вираженою волокнистістю. Пухлина побудована з клітин типу фіброblastів, фіброцитів і пучків колагенових волокон. Виділяють два види фібром: *щільну* – з переважанням пучків колагенових волокон і *м'яку*, таку, що складається з великої кількості клітин і пухкої сполучної тканини. Пухлина росте повільно, не має загального впливу на організм. Вірогідність малігнізації невелика.

Десмоїд – особливий різновид фіброми, схильний до інфільтративного росту, після видалення рецидивує, зустрічається переважно у жінок після пологів. Розрізняють абдомінальний (локалізується в товщі передньої черевної стінки) і екстраабдомінальний десмоїд (локалізується в зоні фасцій і апоневрозів на кінцівках, у плечовому поясі, сідницях).

Дерматофіброма (гістіоцитома) – пухлина у вигляді невеликого вузла жовтого кольору, зустрічається в шкірі нижніх кінцівок. Пухлина побудована зі сполучної тканини, гістіоцитів, фібробластів, макрофагів, гігантських клітин Тутона (багатоядерні клітини, що містять гемосидерин і ліпіди), капілярів.

Ліпома – одна з найчастіших пухлин м'яких тканин, зустрічається частіше у жінок. Може виникнути скрізь, де є жирова тканина, буває одиничною та множинною. Макроскопічно пухлина частіше представлена вузлом часточкової будови, м'якоеластичної консистенції, жовтого кольору, на вигляд нагадує жирову тканину. Мікроскопічно пухлина побудована з ліпоцитів жирової клітковини. Різновидом пухлини є внутрішньом'язова ліпома (місцеводеструюча пухлина).

Гібернома – зріла доброякісна пухлина з бурого жиру, зазвичай одинична, має форму вузла часточкової будови, бурого кольору, частіше локалізується в міжлопатковій ділянці.

Лейоміома – зріла доброякісна пухлина з гладеньких м'язів, у якій пучки м'язових волокон хаотично переплітаються між собою. Якщо пухлина має дуже розвинену строму, її називають фіброміомою. Локалізується лейоміома в шкірі (з м'язів, що піднімають волосся, зі стінки судин), у матці, в м'язовій оболонці шлунково-кишкового тракту. Найбільше клінічне значення мають лейоміоми (фіброміоми) матки, що часто виникають у віці 30–50 років. За локалізацією серед них розрізняють субмукозні (розташовані під слизовою оболонкою), інтрамуральні (розташовані в товщі міометрія), субсерозні (розташовані під серозною оболонкою).

Рабдоміома – пухлина з поперечно-смугастих м'язів. Зустрічається рідко у всіх вікових групах, але частіше у дітей і новонароджених. Локалізується на голові, шиї, тулубі, верхніх і нижніх кінцівках, окремо виділяють рабдоміоми язика, серця, жіночих статевих органів. Росте у вигляді вузла або інфільтрату. Перебіг доброякісний, за винятком рабдоміоми серця і язика, які є причиною смерті хворих.

Зернистоклітинна пухлина (пухлина Абрикосова) незначних розмірів, у капсулі, локалізується в язичку, шкірі, стравоході. Розвивається з клітин шванівської оболонки нервів. Найчастіше локалізується в язичку. А. І. Абрикосов, який описав цю пухлину, вважав, що вона є міомою з міобластів. На сьогодні доведено нейрогенне походження пухлини.

Гемангіома – збірне поняття. Виділяють наступні види гемангіом.

Капілярна – побудована з судин капілярного типу, що гілкуються, частіше локалізується в шкірі, слизових оболонках шлунково-кишкового тракту у вигляді червоного або синюшного вузла з гладенькою або горбистою поверхнею, на розрізі – комірчастого вигляду. Пухлина буває множинною, зустрічається частіше у дітей жіночої статі.

Венозна – побудована з судин, що нагадують вени, локалізується в глибині м'яких тканин, між м'язами.

Кавернозна – складається з великих тонкостінних судинних порожнин, заповнених кров'ю. Зустрічається частіше в печінці, шлунково-кишковому тракті, головному мозку у вигляді чіткого відмежованого від навколишніх тканин багряно-синюшного вузла, на розрізі нагадує губку.

Доброякісна гемангіоперицитома побудована з капілярів, що хаотично переплітаються, капіляри оточені муфтами з проліферуючих перицитів. Зустрічається частіше у дітей, може рецидивувати.

Гломусна пухлина (гломус-ангіома) побудована з судин, оточених гломусними клітинами – зміненими гладком'язовими клітинами гломусних тілець, які є клубочковими артеріоловеноулярними анастомозами, багатими на нервові волокна. Локалізується в шкірі кистей і стоп, на пальцях частіше у вигляді одиничного болісного вузла 0,3–0,8 см у діаметрі, м'якої консистенції, сірувато-рожевого кольору.

Лімфангіома побудована з лімфатичних судин різної форми і розмірів, заповнених лімфою. Частіше зустрічається у дітей як дефект розвитку. Локалізується в ділянці шиї, слизовій оболонці порожнини рота, заочеревинному просторі, брижі.

Доброякісна синовіома виникає з синовіальних елементів сухожилкових піхв і сухожиль, побудована з великих поліморфних клітин (гігантома). Зустрічається частіше у чоловіків у віці 30–40 років, має вигляд щільного вузла 5 см і більше в діаметрі, на розрізі однорідна, білувато-рожевого кольору. Локалізується в суглобах кінцівок.

Доброякісна мезотеліома – мезенхімальна пухлина в серозних оболонках (плевра, перитонеум, перикардіум), нагадує фіброму.

Остеома побудована з кісткових балочок, розділених волокнистою тканиною, розвивається як в трубчастих, так і в губчастих кістках, частіше в кістках черепа. Розрізняють губчасту і компактну остеому.

Доброякісна остеобластома (остеоїд-остеома) побудована з дрібних остеоїдних, частково звапнених кісткових балочок, розділених волокнистою тканиною з остеобластами.

Хондрома побудована з безладно розташованих клітин гіалінового хряща. Частіше локалізується у фалангах пальців кисті, кістках зап'ястка, рідше у великих трубчастих кістках і в легенях. Росте повільно. Макроскопічно є вузлом часточкової будови, щільним, блакитнувато-білуватим, нагадує хрящ.

Доброякісна хондробластома – порівняно з хондромаю в ній виявляються хондробласти і хондроїдна проміжна речовина, виражена реакція остеобластів.

Гігантоклітинна пухлина побудована з гігантських клітин і фіброзної тканини з домішкою ксантомних клітин. Дає рецидиви, іноді метастазує гематогенним шляхом.

Злоякісні мезенхімальні пухлини: фібросаркома, вибухаюча дерматофіброма, ліпосаркома, злоякісна гібернома, лейоміосаркома, рабдоміосаркома, злоякісна зернистоклітинна пухлина, ангіосаркома, лімфангіосаркома, синовіальна саркома, злоякісна мезотеліома, остеосаркома, хондросаркома.

Злоякісні мезенхімальні пухлини мають виражений клітинний атипізм, їх називають «**саркома**» (від гр. *sarcos* – м'ясо). На розрізі така пухлина сірувато-білуватого кольору, має вигляд риб'ячого м'яса; метастазує переважно гематогенним шляхом.

Фібросаркома – злоякісна пухлина з волокнистої сполучної тканини. Пухлина побудована з атипичних фібробластоподібних клітин. Розрізняють диференційовану (пізно дає метастази) і низькодиференційовану фібросаркому (характерні ранні метастази). Локалізується частіше на стегні, плечі, тулубі, може рости у формі вузла або інфільтрату.

Вибухаюча дерматофіброма (злоякісна гістіоцитома) від доброякісного аналога відрізняється наявністю атипичних клітин з мітозами. Росте повільно, метастазує рідко.

Ліпосаркома (ліпобластична лінома) – злоякісна пухлина з жирової тканини. Розрізняють високодиференційовану ліпосаркому, переважно міксоїдну (ембріональну) ліпосаркому, переважно круглоклітинну ліпосаркому, переважно поліморфноклітинну ліпосаркому. Частіше виникає у чоловіків, локалізуються в м'яких тканинах стегна, гомілки і заочеревинної ділянки. Має форму вузла або конгломерату вузлів з інфільтрацією навколишніх тканин, щільної консистенції, поверхня розрізу соковита, строката (осередки ослизнення, крововиливів, некрозу).

Злоякісна гібернома відрізняється від доброякісного аналога вираженим клітинним поліморфізмом. Пухлина схильна до рецидивів, метастазує рідко, переважно гематогенним шляхом в легені.

Лейоміосаркома – злоякісна пухлина з гладеньких м'язів. Локалізується частіше в шлунково-кишковому тракті, частіше в стінці товстої кишки, а також заочеревинній ділянці, м'яких тканинах кінцівок, матці. Росте у вигляді вузла, рано і широко метастазує переважно гематогенним шляхом у печінку, легені, головний мозок.

Рабдоміосаркома – рідкісна злоякісна пухлина з поперечно-смугастих м'язів. Зустрічається переважно в дитячому віці, локалізується в товщі м'язів нижніх, рідше верхніх кінцівок та ін.

Злоякісна зернистоклітинна пухлина на відміну від доброякісного аналога характеризується вираженим клітинним атипізмом, мітозами.

Ангіосаркома – злоякісна пухлина з судин, пухлина відрізняється вираженим клітинним атипізмом. Виділяють злоякісну гемангіоендотеліому і злоякісну гемангіоперицитому. Росте швидко, рано дає метастази.

Лімфангіосаркома – злоякісна пухлина лімфатичних судин.

Синовіальна саркома (злоякісна синовіома) має монофазну або двофазну будову. При двофазній будові пухлина побудована з клітин, які створюють псевдоепітеліальні залозисті утворення, і атипівих фібробластоподібних клітин. При монофазному гістологічному диференціюванні саркома складається тільки з фібробластоподібних структур, рідше тільки з епітеліоподібних утворень. Швидко росте і рано метастазує.

Злоякісна мезотеліома локалізується в очеревині, плеврі, складається з атипівих клітин, які створюють сосочкові або тубулярні структури.

Остеосаркома (остеогенна саркома) побудована з атипівих клітин типу остеобластів з множинними мітозами і примітивної кістки. Виділяють остеобластичну і остеолітичну форми залежно від переважання кісткоутворення або кісткоруйнування.

Хондросаркома характеризується вираженим поліморфізмом атипівих клітин хондроїдного типу, утворенням хондроїдної міжклітинної речовини. Росте повільно, пізно метастазує.

Злоякісні пухлини із меланінутворючої тканини (меланоми)

Меланоми є одними з найбільш агресивних пухлин організму з високою здатністю до метастазування. У зв'язку з цим розуміння патогенезу пухлин і пухлиноподібних утворень, що походять з меланінутворючої тканини, необхідне для своєчасної діагностики лікарям всіх спеціальностей (не лише онкологам) для тлумачення клінічних даних і порівняння їх з результатами дослідження біопсій і операційного матеріалу, а також для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень.

Меланін – протейногенний пігмент, синтез якого відбувається в меланоцитах (клітини нейроектодермального походження) з тирозину під дією тирозинази.

ДОФА в тканинах виявляється за допомогою гістохімічної реакції Фонтана–Масона.

Слід сказати, що походження меланоцитів все ще залишається дискусійним питанням, про що свідчать наступні гіпотези:

– теорія Рібберта свідчить, що меланоцити є клітинами мезенхімального походження;

– теорія Маршана стверджує, що меланоцити є клітинами епітеліального походження;

– теорія Массна вказує, що меланоцити є клітинами невrogenного походження.

У нормі меланоцити знаходяться в наступних структурах: епідермісі й дермі шкіри, райдужній і сітчастій оболонці ока, м'якій мозковій оболонці, substantia nigra в тканині головного мозку, мозковому шарі надниркових залоз, ектодермальних слизових оболонках (носа, носоглотки, порожнини рота, стравоходу, вульви, прямої кишки навколо ануса).

Не всі утворення з меланоцитів є злоякісними або доброякісними пухлинами. У зв'язку з цим можна говорити про такі **пігментні утворення шкіри**:

1. Пігментні плями

Монгольська пляма зазвичай виявляється у немовлят монголоїдної раси (89 %), рідко у європейців з темною шкірою і темними очима. На шкірі крижової ділянки або між лопаток пляма аспідно-синього кольору, не вибухає над рівнем шкіри, малюнок шкіри збережений. До 3–4 років зникає. Відноситься до спадкових ектопій меланобластів. Гістологічно нагадує епідермальний невус.

Лентиго: пігментна пляма темно-коричневого кольору, не підноситься над рівнем шкіри, від декількох мм до 1 см у діаметрі. Виділяють 2 типи:

- *юнацьке лентиго* починається в дитинстві, може бути на всіх ділянках шкіри;
- *старече лентиго (печінкові плями)* локалізується на шкірі тильної поверхні кистей, на обличчі.

Це доброякісні утворення, але старече може переходити в лентигінозну дисплазію і через декілька фаз – в дисплазію. Гістологічно характеризується наявністю в епідермоцитах подовжених епідермальних відростків, у яких міститься меланін.

Веснянки мають декілька міліметрів у діаметрі. Гістологічно характерна відсутність подовжених епідермальних відростків, спостерігаються осередкові скупчення меланіну в базальному шарі епідермісу.

2. Доброякісні пухлини (деякі їх розцінюють як вади розвитку) – невуси.

Невус – осередкове розростання невусних клітин (округлі клітини з великим ядром). Пухлина з'являється зазвичай через 3–6 днів після народження, за винятком гігантських невусів. Для невусів характерні різноманіття форм, локалізація на будь-якій ділянці шкіри, вплив спадкового чинника, збільшення за розмірами й кількістю в період статевого дозрівання та вагітності.

Макроскопічні форми: плоский, бородавчастий (папіломатозний), поліпозний (фіброматозний). Забарвлення невусів варіює від блідо-рожевого до темно-коричневого і чорного. Нерідко в одному невусі виявляється декілька кольорів або відтінків. Розміри також різноманітні: від декількох міліметрів до гігантських.

Гістологічно виділяють більше 10 тільки основних форм невусів (в основному на підставі ступеня занурення невусних клітин в дерму).

Пограничний – гнізда неvusних клітин розташовані на межі епідермісу і дерми.

Внутрішньодермальний – гнізда і тяжи неvusних клітин тільки в дермі. Невусні клітини містять багато меланіну. Нерідко виявляються багатоядерні гігантські неvusні клітини.

Складний (поєднаний, змішаний), у якому виявляється поєднання пограничного і внутрішньодермального неvusів.

Епітеліоїдноклітинний неvus (синоніми: веретенноклітинний, ювенільний). Його також називають ювенільною меланомою (однак цього слід уникати, виходячи з деонтологічних позицій) зустрічається на обличчі переважно у дітей, складається з веретеноподібних та епітеліоїдних клітин зі світлою цитоплазмою. Характерні багатоядерні гігантські клітини, що нагадують клітини Пирогова – Лангханса або клітини Тутона. Меланіну в клітинах мало або він відсутній. Невусні клітини утворюють гнізда як на межі з епідермісом, так і в товщі дерми.

Неvus із балонуючих клітин (ліпоїдний, ліпоїдноклітинний) характеризується появою великих клітин зі світлою цитоплазмою.

Галоневус оточений ореолом депігментованої шкіри, що є наслідком його мимовільної резорбції.

Гігантський пігментний неvus може бути поверхневим або глибоким. Останній малігнізується приблизно в 1/3 випадків.

Фіброзна папула носа (інволюційний неvus).

Блакитний неvus локалізується переважно на шкірі сідниць і кінцівок, у дермі. Зустрічається у віці 30–40 років. Має вид вузлика з голубуватим відтінком. Складається з проліферуючих меланоцитів, які можуть проростати в підшкірну клітковину. Різновиди блакитного неvusу: простий фіброзуючий, проліферуючий. За будовою він близький до меланоми, але є доброякісним новоутворенням і лише зрідка дає рецидиви.

Диспластичний (що малігнізується) є, по суті, перехідною формою між неvusом і меланомою.

Диференційний діагноз слід проводити з базаліомою, кератоакантомою. Додаткові методи дослідження: цитогенетичний, імуногістохімічний та ін. Малігнізація – 10–100 %, за іншими даними – 1:200 000. Чинники ризику малігнізації: підвищена інсоляція, травми, недостатньо виконана косметична операція.

3. Передзлосякісні утворення з меланінутворюючої тканини

Передзлосякісний меланоз Гутчинсона (синоніми: лентиго злосякісне Гутчинсона, передраковий обмежений меланоз Дюбрея) зустрічається у осіб літнього і старечого віку на обличчі і інших відкритих ділянках. Зазвичай

представлений одиничною пігментною плямою 3–4 см у діаметрі, малюнок шкіри над ним не змінений. Забарвлення строкате, варіює від світло- до темно-коричневого. Краї нерівні, розмиті. Важливим є клінічне спостереження: зона ураження збільшується. З роками з'являються тріщини, виразки, що може свідчити про перехід у меланому. Ступінь малігнізації складає 20–70 %. Через тривалість перебігу хворі часто не доживають до малігнізації. При гістологічному дослідженні виявляється скупчення атипівих і незмінених меланоцитів, головним чином уздовж нижньої межі епідермісу. У дермі – лімфоплазмоцитарна інфільтрація. В тривало існуючих осередках з'являються диспластичні меланін-синтезуючі клітини, епідермальні відростки сплющуються, епідерміс може атрофуватися; ядра меланоцитів можуть бути атипівими, іноді спостерігаються мітози.

Біоптат для гістологічного дослідження беруть лише у випадках тотального (!), в широких межах, видалення пухлини.

Диференційний діагноз слід проводити зі злюкисною меланомою, бородавчастою формою пігментної родимої плями, пігментною формою базаліоми, себорейним кератозом.

4. Злюкисні пухлини:

Меланома (синоніми: злюкисна меланома, злюкисна меланоцитома, меланобластома, меланокарцинома, меланосаркома, неомеланома).

Серед меланом виділяють 4 макроскопічні форми: лентигомеланома, меланома, що поверхнево розповсюджується, акральна (кінцева), вузлова (нодулярна) – вертикальний характер росту.

Лентигомеланома росте в межах епідермісу, не проростає базальний шар. Складається з атипівих меланоцитів із великим гіперхромним ядром і широким обідком цитоплазми.

Меланома, що поверхнево розповсюджується, трохи підноситься над поверхнею шкіри, з чіткими межами. Складається з клітин із великим гіперхромним ядром і вузьким обідком цитоплазми. Характерна атрофія епідермісу.

Акральна (кінцева) характеризується радіальним або горизонтальним і дифузним характером росту. Локалізується на кінцевих фалангах пальців рук і ніг, на долонях і підощвах.

Вузлова (нодулярна) може бути самостійною формою, переходом лентигомеланоми або поверхнево розповсюдженої форми у вузлову. Розташована на шкірі, але може бути в оболонках ока, рідше в мозкових оболонках. За ступенем інвазії виділяють 5 рівнів меланоми:

I – пухлина в межах епідермісу, не проростає базальну мембрану (відповідає карциномі *in situ*); після видалення – 100 % одужання;

II – з проривом базальної мембрани;

III – пухлина доходить до середини сітчастого шару дерми, прогноз виживаності – 5 років;

IV – захоплює потові залози;

V – виходить за межі дерми.

Важлива товщина пухлини. Прогностично за сприятливу вважається пухлина до 0,86 мм. Товщина пухлини 1,7 мм і більш – відповідає V рівню інвазії.

Метастазування меланом може бути лімфогенним та гематогенним.

Лімфогенне: у регіональні лімфовузли, які утворюють конгломерати, більші за первинну пухлину.

Гематогенне: у печінку, головний мозок, хребет, легені, кістки, серозні оболонки.

Зустрічається мимовільне лікування меланом, яке пояснюють імунологічними зрушеннями в організмі.

Поганий прогноз характерний для безпігментних меланом. У пухлині багато мітозів, осередків крововиливів і некрозу. При розпаді пухлини в кров викидається велика кількість меланіну і промеланіну, що веде до меланінемії, меланінурії.

Серед незвичайних локалізацій меланом, або її ектопій, слід виділити слизову оболонку кишечника, гортань. Особливою злоякісністю відрізняється меланома шкіри навколо ануса.

Пухлини нервової системи і оболонок мозку

Розрізняють пухлини центральної, вегетативної і периферичної нервової системи.

Пухлини ЦНС

Частота пухлин ЦНС складає 3–4:100 000.

Особливості пухлин ЦНС:

– незалежно від будови (гістогенезу) пухлин їх течія завжди злоякісна, оскільки навіть при повільному рості вони чинять тиск на життєво важливі структури мозку;

– пухлини ЦНС завжди метастазують у межах головного і спинного мозку, випадки метастазування за їх межі – казуїстика.

Пухлини ЦНС підрозділяються на нейроектодермальні та менінгосудинні.

Нейроектодермальні пухлини за гістогенетичною ознакою (залежно від похідних клітин) діляться на:

– астроцитарні (доброякісна пухлина – астроцитوما, злоякісна – астробластома);

– олігодендрогліальні (доброякісна пухлина – олігодендрогліома, злоякісна – олігодендрогліобластома);

– епендимальні (доброякісна пухлина – епендиміома, злоякісна – епендимобластома);

– хоріоїдні (доброякісна пухлина – хоріоїдна папілома, злоякісна – хоріоїдкарцинома);

– нейрональні (доброякісна пухлина – гангліоневрома, злоякісні – гангліо-нейробластома, нейробластома);

– низькодиференційовані й ембріональні пухлини (медулобластома, гліобластома).

Астроцитарні, олігодендрогліальні й епендимальні пухлини відносяться до гліальних пухлин, оскільки розвиваються з елементів глії.

Астроцитома. Доброякісна пухлина, найбільш часта з нейроектодермальних пухлин, походить з астроцитів (*astra* – зірка). Має вигляд сірувато-білого вузла, росте повільно. Мікроскопічно представлена трьома варіантами: фібрилярним, протоплазматичним, фібрилярно-протоплазматичним. Друга і третя форми схильні до малігнізації.

Астробластома. Злоякісний варіант попередньої пухлини. Характеризується швидким ростом, клітинним атипізмом, некрозами і метастазами в межах ЦНС.

Олігодендрогліома. Доброякісна пухлина, представлена однорідним сіруватим вузлом, часто містить кісти і кальцифікати.

Олігодендрогліобластома. Злоякісний аналог попередньої пухлини. Характеризується клітинним атипізмом, некрозами і метастазами, росте швидко.

Епендимома. Розвивається з епендими шлуночків мозку. Як правило, спостерігається у дітей і молодих осіб. Найчастіше вражає IV шлуночок: росте інтравентрикулярно або інтрамедулярно. Мікроскопічно характеризується формуванням псевдорозеток навколо судин.

Епендимобластома. Злоякісний аналог попередньої пухлини. Характеризується вираженим клітинним атипізмом, нагадує гліобластома, росте швидко, рано дає метастази.

Хоріоїдна папілома (хоріоїдпапілома). Зазвичай страждають діти. Розвивається з епітелію судинного сплетення. Макроскопічно є ворсинчастим вузлом, який зростає в порожнині бічного шлуночка.

Хоріоїдкарцинома (злоякісна хоріоїдна папілома, папілярний рак). Злоякісний аналог попередньої пухлини. Побудована з атипівих клітин хоріоїдного епітелію.

Гангліоневрома. Рідкісна доброякісна пухлина, побудована зі зрілих гангліозних клітин.

Гангліонейробластома. Злоякісний аналог гангліоневроми. Зустрічається у край рідко. Характерний клітинний атипізм і швидкий ріст.

Нейробластома. Рідкісна пухлина, побудована з нейробластів. Характерні численні мітози, швидкий ріст.

Медулобластома. Рідкісна злоякісна пухлина, яка зростає в черв'яку або півкулях мозочка. Виявляється у дітей 2–7 років (частіше у хлопчиків). Макроскопічно представлена м'яким сіро-рожевим вузлом напівпрозорої тканини, желеподібної або напіврідкої консистенції. Мікроскопічно для пухлини характерні псевдорозетки.

Гліобластома. Дана пухлина складає 15–25 % всіх внутрішньочерепних пухлин. Найчастіше вражає чоловіків у віці 40–55 років. Локалізується в білій речовині півкуль мозку. Відрізняється вираженою анаплазією. Макроскопічно має вид «строкатого» вузла за рахунок множинних крововиливів різної давнини, некрозів, осередків дистрофії. Мікроскопічно тканина пухлини поза зонами некрозів і крововиливів побудована з поліморфних дрібних і гігантських клітин з численними мітозами.

Менінгосудинні пухлини – пухлини ЦНС, що часто зустрічаються.

Менінгіома (арахноїдендомеліома). Пухлина складає 15–20 % від усіх внутрішньочерепних пухлин. Макроскопічно представлена солідним або часточковим вузлом у капсулі, чітко відмежованим від навколишньої тканини мозку. Вузол щільно пов'язаний із твердою мозковою оболонкою. Походить пухлина з м'яких мозкових оболонок, мікроскопічно побудована з ендотеліоподібних клітин, що формують «цибулинні структури», характерні псамомні тільця (локуси звапніння).

Менінгеальна саркома. Злоякісний аналог попередньої пухлини. Мікроскопічно нагадує фібросаркому.

Пухлини вегетативної НС

Дані пухлини розвиваються з гангліозних клітин симпатичних гангліїв, а також клітин нехромафінних парагангліїв різного ступеня зрілості.

Гангліоневрома. Зріла пухлина з гангліозних клітин.

Доброякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома, гломусна пухлина) зустрічається у всіх вікових групах. Розвивається з клітин APUD-системи, що синтезують серотонін, рідше – гастрин, соматостатин, АКТГ, у зв'язку з чим супроводжується гормональними розладами. Розміри пухлини широко варіюють: так, пухлини заочеревинного простору досягають значних розмірів, а пухлини барабанного і яремних гломусів невеликі. Капсула виражена добре, тканина вузла від білого до бурого кольору (залежить від крововиливів і включень меланіну). Мікроскопічно має альвеолярну або трабекулярну будову і містить велику кількість судин синусоїдального типу.

Злоякісна нехромафінна парагангліома характеризується інфільтруючим ростом, втратою клітинно-судинних комплексів, вираженим клітинним атипізмом і поліморфізмом.

Гангліонейробластома. Злоякісна пухлина, яка найчастіше зустрічається у дітей і осіб молодого віку. Характеризується інфільтруючим ростом, метастазує в кістки, лімфовузли і внутрішні органи. Мікроскопічно пухлина побудована з незрілих невротитів різного ступеня диференціювання.

Симпатобластома (симпатогоніома). Злоякісна пухлина, яка за будовою нагадує нейробластоми. Пухлина росте швидко, рано метастазує. Мікроскопічно пухлина характеризується клітинним атипізмом і великою кількістю мітозів.

Пухлини периферичної НС

Дані пухлини розвиваються з оболонки нервів.

Неврилемома (шванома, невринома). Доброякісна пухлина з нервів периферичної локалізації (м'яких тканин і внутрішніх органів) і черепних нервів (вестибулярна і акустична шванома). Макроскопічно є інкапсульованим вузлом 2–3 см у діаметрі, сіруватого кольору з кістами, що містять буру рідину. Мікроскопічно пухлина побудована з пучків і тяжів витягнутих і овальних клітин, мережі волокон, які формують ритмічні (палісадні) структури (тільца Верокаї).

Нейрофіброма побудована з нервових волокон і сполучної тканини.

Нейрофіброматоз (хвороба Реклінхаузена) – мультицентричний варіант нейрофіброми.

Злоякісна неврилемома (нейрогенна саркома) це по суті високозлоякісна саркома. Пухлині властива агресивна місцева інвазія, метастази і багатократне рецидивування після видалення. Пухлина не виникає (або виникає вкрай рідко) внаслідок малігнізації шваноми, зазвичай вона виникає de novo.

8.3. Заключний етап

Резюме лекції. Таким чином, вивчення та уявлення про пухлини вказаного походження необхідне для подальшого засвоєння онкологічних захворювань на клінічних кафедрах. У практичній роботі воно необхідне для тлумачення клінічних даних і порівняння їх з результатами досліджень біопсій та операційного матеріалу, а також для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Тема. Пухлини з епітеліальної тканини

1. Мета лекції

Навчальна – навчитися розрізняти доброякісні пухлини з епітелію від злоякісних; засвоїти класифікацію пухлин з епітелію, оволодіти характеристикою органоспецифічних пухлин ендо- та екзокринних залоз (гіпофіза, надниркових залоз, матки, підшлункової залози), уявити шляхи метастазування, наслідки, значення для організму пухлин з епітелію;

Виховна – формування свідомого ставлення до процесу навчання, прагнення до самостійної роботи і всебічного оволодіння спеціальністю, розвиток інтересу до навчальної дисципліни, сприяння активізації мислення студентів.

2. Методологічна, загальноосвітня і професійна спрямованість лекції

Методологічне значення лекції полягає в тому, що в ній розкриваються фундаментальні теоретичні основи навчальної дисципліни та наукові методи, за допомогою яких аналізуються життєві явища.

Освітня функція лекції забезпечує можливість для оволодіння змістом навчального матеріалу на рівні історичного досвіду і ознайомлення з новими досягненнями науки, усвідомлення перспективи подальшого розвитку наукових пошуків у медичній галузі, а також розкриття можливостей використання конкретних знань у професійній діяльності. Одночасно лекція допомагає здобувачам освіти зорієнтуватися у великому масиві інформації: ознайомитися з літературою, тенденціями наукових пошуків учених, науковими школами, привести наукову інформацію в упорядковану систему.

3. Графологічна структура лекції

Епітеліальні органоспецифічні пухлини	Доброякісні пухлини з плоского та залозистого епітелію. Види аденом. Злоякісні пухлини з плоского та залозистого епітелію
Пухлини екзо- та ендокринних залоз	Аденоми гіпофіза. Добро- й злоякісні пухлини надниркових залоз. Органоспецифічні пухлини матки, шляхи метастазування хоріонепітеліоми та його наслідки. Види аденом підшлункової залози, їх прояви
Рак легень	Етіологія та патогенез, клініко-анатомічна класифікація та основні мікроскопічні форми раку легень, ускладнення, причини смерті
Рак шлунка	Етіологія. Передракові стани та зміни слизової оболонки шлунка, клініко-анатомічна класифікація й гістологічні типи раку шлунка за міжнародною гістологічною класифікацією. Закономірності метастазування, ускладнення й причини смерті
Рак молочної залози	Етіологічні фактори й передракові зміни молочної залози. Клініко-морфологічна класифікація й основні форми раку молочної залози. Закономірності метастазування, ускладнення й причини смерті. Патоморфоз раку молочної залози у зв'язку з променевим лікуванням і хіміотерапією

4. Характер зв'язку лектора зі здобувачами освіти (активна участь їх з точки зору проблемності викладання навчального матеріалу)

Лекція дозволяє встановити інтерактивний зв'язок лектора з аудиторією. У процесі викладання навчального матеріалу лекції лектор повинен сприяти активній участі в цьому здобувачів освіти, ставлячи, якщо треба, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль

1. Назвіть добро- і злоякісні пухлини з епітелію.
2. Назвіть найбільш поширені гістологічні форми аденом.
3. Який найбільш поширений шлях метастазування раку?
4. Які форми раку (за гістологічним принципом) можуть розвиватися в печінці, нирках, молочній залозі, матці, яєчниках, щитоподібній залозі?
5. Перелічіть вторинні зміни в пухлинах.
6. Передракові захворювання шлунка.
7. Рак шлунка: етіологія, морфогенез, гістогенез, клініко-анатомічна класифікація, характеристика макроскопічних форм і гістологічних типів, особливості росту й метастазування, ускладнення, причини смерті.
8. Передракові процеси в легенях.
9. Рак легень: етіологія й патогенез, клініко-анатомічна класифікація, характеристика макроскопічних форм і гістологічних типів, особливості росту й метастазування, ускладнення, причини смерті.
10. Передракові процеси в молочних залозах.
11. Рак молочної залози: клініко-анатомічна класифікація, характеристика макроскопічних форм і гістологічних типів, особливості росту й метастазування, ускладнення, причини смерті.

6. План і організаційна структура лекції

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	Підготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Епітеліальні органонеспецифічні пухлини: а) доброякісні пухлини з плоского та залозистого епітелію; б) види аденом; в) злоякісні пухлини з плоского та залозистого епітелію. 2. Пухлини екзо- та ендокринних залоз; 3. Рак легень; 4. Рак шлунка; 5. Рак молочної залози	10 10 10 10 15 15 10	Мультимедійне обладнання
6.3	Заключний етап: – резюме; – відповіді на запитання здобувачів освіти; – завдання для самопідготовки	5	

7. Оснащення лекції. Мультимедійне обладнання

8. Тези лекції

8.1 Підготовчий етап

Кількість хворих на злоякісні новоутворення і тих, хто помер від них, зростає в усіх країнах світу, тому питання діагностики й лікування при вказаних захворюваннях мають важливе значення для лікарів усіх спеціальностей. Пухлини з плоского багат шарового або залозистого епітелію (органонеспецифічні) та пухлини органоспецифічні, які розвиваються з клітин певного органа, необхідно знати для засвоєння питань онкології. Правильна оцінка біоптичних досліджень патологоанатомом допоможе в клініці лікарю надати вчасну допомогу хворому, правильно визначити прогноз пухлинного процесу.

8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Пухлини з епітелію діляться на 2 групи: органонеспецифічні – пухлини без специфічної локалізації і органоспецифічні, що виникають в певних екзо- і ендокринних залозах, а також у деяких структурах епітеліальних покривів.

Органонеспецифічні пухлини

До *доброякісних пухлин* даної групи відноситься **папілома** – пухлина з багат шарового плоского епітелію з ороговінням та без ороговіння, а також перехідного епітелію. Найчастіше зустрічається на шкірі, слизових оболонках порожнини рота, гортані, нирок, сечового міхура. Найбільше клінічне значення мають папіломи голосових зв'язок і сечового міхура. Макроскопічно папілома має вигляд вузла з сосочковою поверхнею (нагадує цвітну капусту) на ніжці або широкій підставі. Мікроскопічно пухлина побудована з епітелію, що розростається, строма виглядає багатосудинною. Для пухлини характерний тканинний атипізм, що виявляється нерівномірним розвитком епітелію і строми (домінуванням епітелію) та надмірним утворенням дрібних кровоносних судин. При тривалій травматизації можлива малігнізація пухлини.

До *доброякісних пухлин* даної групи відноситься також **аденома** – пухлина із залозистого епітелію, яка зустрічається в залозистих органах і слизових оболонках з екзокринними залозами (шлунок, кишечник, матка). Макроскопічно пухлина представлена вузлом із чіткими межами, сіро-рожевого кольору, м'яко-еластичної консистенції. Аденоми слизових оболонок, що ростуть у просвіт органа, частіше називають **аденоматозними** або **залозистими поліпами** (не плутати із запальними поліпами). Аденоми можуть малігнізуватися.

Мікроскопічно аденоми діляться на **ацинарні (альвеолярні), тубулярні, трабекулярні, сосочкові, цистаденоми**.

Загальна назва *злоякісних пухлин* епітеліального походження – **рак**. Пухлина розвивається з недиференційованих клітин епітелію. Макроскопічно

виглядає як вузол м'якої або щільної консистенції без чітких меж із навколишньою тканиною. Мікроскопічно розрізняють декілька варіантів раку:

- «рак на місці» (неінвазивна, 0 стадія раку, «carcinomain situ»);
- плоскоклітинний рак: з ороговінням і без ороговіння;
- аденокарцинома (залозистий рак): сосочкова, ацинарна, тубулярна;
- недиференційований рак: слизовий (колоїдний), солідний, дрібноклітинний, фіброзний (скір), медулярний (мозкоподібний) рак.

Органоспецифічні пухлини

Ці пухлини розвиваються з епітеліальних клітин певних органів і зберігають морфологічні, а іноді і функціональні ознаки цих органів. У печінці це гепатоаденома і печінково-клітинний рак, в нирках – темноклітинна і світлоклітинна аденома, а також нирково-клітинний рак з епітелію каналців і нефробластома з метанефрогенної тканини. У молочній залозі – фіброаденома, часточковий «рак на місці», дуктальний «рак на місці», рак Педжета. У матці – міхурне занесення і хоріонепітеліома, в яєчниках – серозна і муцинозна цистаденома, серозна і псевдомуцинозна цисткаденокарцинома, доброякісна і злоякісна текома, доброякісна і злоякісна гранульозоклітинна пухлина, дисгермінома, доброякісна і злоякісна текома, доброякісна і злоякісна гранульозоклітинна пухлина, дисгермінома.

В ендокринних залозах можуть виникати гормонально активні пухлини, які дають певну клінічну симптоматику. Так, в підшлунковій залозі можуть розвиватися інсуломи з β -клітин (клінічно – гіперглікемія), α -клітин (клінічно – гіпоглікемія) і G-клітин (гастринома, що викликає синдром Золлінгера–Еллісона, клінічно характеризується розвитком множинних виразок у шлунку). У щитоподібній залозі розвиваються аденоми (фолікулярна і солідна) і рак (фолікулярний, папілярний і солідний). У надниркових залозах з клітин кори розвиваються адренокортикальні аденоми (альдостерома, андростерома, кортикостерома) і адренокортикальний рак, а з клітин мозкової речовини – феохромоцитома і злоякісна феохромоцитома, що клінічно виявляються стійкою артеріальною гіпертензією. У аденогіпофізі також можливий розвиток гормонально активних пухлин: хромофобної, еозинофільної і базофільної аденом, а також раків. У епіфізі мозку – пінеалома.

У сучасному суспільстві найбільш часто зустрічаються рак легень, рак шлунка, рак молочної залози.

Рак легень

У 99 % рак легень розвивається з епітелію бронхів (бронхогенний рак) і в 1 % – з альвеолярного епітелію (пневмоніогенний рак). З 1981 р. він посідає перше місце в світі серед злоякісних пухлин. Летальність складає 26 %.

В етіології центрального раку легень (що походить з епітелію великих бронхів) мають значення канцерогенні чинники (речовини, які вдихаються з повітрям, куріння), а також хронічні запальні захворювання, внаслідок яких в епітелії бронхів виникають осередки гіперплазії, дисплазії, метаплазії, що є передраковими станами.

Морфогенез периферичного раку легень (що походить з епітелію дрібних бронхів і альвеол) інший: ця форма виникає у фокусах пневмосклерозу після перенесеного туберкульозу, пневмонії, інфаркту. У рубцях виникають осередки гіперплазії, дисплазії і метаплазії.

Класифікація:

За локалізацією: центральний, периферичний, змішаний.

За характером росту: екзофітний (ендобронхіальний), ендофітний (екзо- і перибронхіальний);

За макроскопічною формою: бляшкоподібний, поліпозний, ендобронхіальний дифузний, вузлуватий, розгалужений, вузлувато-розгалужений.

За мікроскопічним виглядом: плоскоклітинний з ороговінням і без ороговіння (високо-, помірно-, низько диференційований), аденокарцинома (високо-, помірно- і низько диференційована), недиференційований анапластичний (дрібно- і великоклітинний), залозисто-плоскоклітинний, карцинома бронхіальних залоз.

Центральний (прикореневий) рак (45–50 %) виникає в слизовій оболонці стовбурового, часточкового і початковій частині сегментарного бронха. Часто ускладнений розвитком сегментарного або часточкового ателектазу. Будова частіше плоскоклітинна, рідше – залозиста або недиференційована.

Периферичний рак (50–55 %) виникає в слизовій оболонці периферичного відділу сегментарного бронха, його дрібніших гілок і бронхіол, рідше – альвеолярного епітелію. Тривалий час клінічно не розпізнається, виявляється при випадковому обстеженні хворого, нерідко першими проявами є гематогенні метастази. Гістологічно має будову залозистого, рідше плоскоклітинного або недиференційованого.

Змішаний (масивний) рак (2–5 %) займає всю частку або всю легеню. Гістологічно – недиференційований або аденокарцинома.

Ускладнення. Метастази (у 70 %) лімфогенні та гематогенні. Лімфогенні поширюються перш за все в перибронхіальні і біфуркаційні лімфатичні вузли, шийні, підключичні та ін. Гематогенні – в печінку, головний мозок, кістки (хребці), надниркові залози. Прикореневий рак частіше метастазує лімфогенно, а периферичний – гематогенно. Серед ускладень – ателектази, утворення порожнин розпаду у зв'язку з некрозом пухлини, кровотечі, нагноєння.

Смерть настає від метастазів, вторинних легеневих ускладнень, кахексії.

Рак шлунка

Рак шлунка займає друге місце серед ракових пухлин. Летальність складає близько 25 %.

Етіологія. Значна роль у розвитку раку шлунка належить передраковим процесам (хронічний атрофічний гастрит, хронічна виразка, аденоми, кукса шлунка, хвороба Менетріє), а також передраковим змінам слизової оболонки (кишкова метаплазія і важка дисплазія). Таким чином, в морфогенезі раку шлунка важливу роль відіграє дисплазія як неметаплазованого (ямкового, шийкового), так і метаплазованого епітелію (кишкового типу). Разом із тим, не можна унеможливити розвиток раку шлунка *de novo* (без попередніх диспластичних і метапластичних змін). Пухлина виникає з єдиного джерела – камбіальних елементів і клітин-попередників у вогнищах дисплазії і поза нею.

Класифікація:

1. *За локалізацією:* пілоричний, малої кривизни з переходом на стінки, кардіальний, великої кривизни, фундальний, тотальний.

2. *За характером росту:*

а) *рак із переважаючим екзофітним експансивним ростом:* бляшко-подібний, поліпозний, фунгозний, первинно-виразковий, блюдцеподібний (рак-виразка) і виразка-рак;

в) *рак із переважаючим ендофітним інфільтруючим ростом:* інфільтративно-виразковий, дифузний;

с) *рак з екзо-ендофітним, змішаним характером росту:* перехідні форми.

3. *За мікроскопічною будовою:* аденокарцинома (тубулярна, папілярна, муциозна), недиференційований (солідний, скір, перснеподібно-клітинний), плоскоклітинний, залозисто-плоскоклітинний, некласифікований.

Раку шлунка властиве вростання пухлини в сусідні органи і тканини, а також розповсюдження за межі самого органа (метастазування). Так, рак, розташований за малою кривизною з переходом на передню і задню стінки та в пілоричному відділі, вростає в підшлункову залозу, портальну вену, жовчний міхур, нижню порожнисту вену, малий сальник. Кардіальний рак шлунка переходить на стравохід, фундальний вростає у ворота селезінки та діафрагму. Тотальний рак, як і рак великої кривизни шлунка, проростає у великий сальник, поперечну ободову кишку.

Метастазує рак шлунка лімфогенним, гематогенним та імплантаційним шляхами. **Лімфогенні метастази:** регіонарні ортоградні лімфогенні метастази в лімфатичні вузли малої і великої кривизни. Віддалені ортоградні лімфогенні метастази можуть бути в легені, плевру, очеревину. Серед ретроградних віддалених метастазів особливо важливі в діагностичному плані «вірховська залоза»

(лівий надключичний лімфовузол), «шніцлеровські метастази» (параректальна клітковина) і «крукенбергський рак яєчників», метастази в пупок (вузлики Марії Жозеф). Карциноматоз очеревини є результатом лімфогенного й імплантаційного метастазування. **Гематогенні метастази** за системою портальної вени проникають, перш за все, в печінку (70 %). Також гематогенні метастази знаходять у легенях, плеврі, підшлунковій залозі, кістках, нирках, надниркових залозах.

Ускладнення:

- вторинні некротичні й запальні зміни пухлини (перфорація стінки, кровотеча, перитуморознезапалення, флегмона шлунка);
- метастази і вростання раку в сусідні органи і тканини (спричиняють жовтяницю, портальну гіпертензію, асцит, кишкову непрохідність, стеноз пілоруса, геморагічний та фібринозний плеврит);
- виснаження (кахексія).

Рак молочної залози

Серед злоякісних новоутворень у жінок рак молочної залози займає перше місце. У більшості випадків виникає на фоні таких передракових змін, як доброякісна дисплазія молочної залози і папілома проток.

За макроскопічними формами буває **вузлуватим** і **дифузним**, а також виділяють рак соска і соскового поля (**рак Педжета**).

За гістологічною будовою розрізняють **неінфільтруючий** (неінвазивний) та **інфільтруючий** (інвазивний) рак.

Неінфільтруючий рак може бути внутрішньочасточковим (часточковий «рак на місці») і внутрішньопротоковим (протоковий «рак на місці»), тобто відбувається проліферація атипових клітин усередині часточок і проток без проростання базальної мембрани. Неінфільтруючий внутрішньопротоковий рак буває *сосочковим, вузроподібним і криброзним*. Неінфільтруючий внутрішньочасточковий рак переважно виникає мультицентрично, має *солідну і залозисту форму*. Інфільтруючий (інвазивний) рак також може бути протоковим і часточковим, розвивається при проростанні атипових клітин за базальну мембрану проток і часточок, характеризується різним ступенем тканинного і клітинного атипізму, що дозволяє виділяти різні ступені його злоякісності. Інфільтруючий внутрішньочасточковий рак представлений наступними формами: *скір (фіброзний рак), аденокарцинома, медулярний рак, солідний, колоїдний рак*.

Раку Педжета властиві три ознаки: *екзематозне ураження соска і ареоли, наявність світлих великих клітин в епідермісі соска і ареоли* – т. зв. клітин Педжета, *ракове ураження проток молочної залози*.

Розповсюдження раку молочної залози пов'язане з проростанням його в м'які тканини. Лімфогенні метастази рано з'являються в регіонарних лімфовузлах: пахвових, передніх грудних, підключичних, надключичних, навкологрудинних. Гематогенні метастази проникають у кістки, легені, печінку, рідше – нирки.

Сучасна імуногістохімія, використовуючи моноклональні антитіла, надає можливість детальної діагностики походження пухлини на матеріалі біопсії.

8.3. Заключний етап

Резюме лекції. Таким чином, знання матеріалу з розділу, який стосується раків основних локалізацій, є теоретичною основою для вивчення онкології на клінічних кафедрах. Вивчення даного виду патології також диктується необхідністю в діяльності лікаря будь-якої спеціалізації (хірурга, гінеколога та ін.) клінічної інтерпретації результатів гістологічного дослідження операційного, біопсійного матеріалу та результатів аутопсії.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Література

Базова

1. Патоморфологія : підручник (ВНЗ IV р. а.) / В. Д. Марковський та ін. ; за ред. В. Д. Марковського, В. О. Туманського. Київ : ВСВ «Медицина», 2015. 936 с.

2. Кумар В. Основи патології за Роббінсом і Кумаром / В. Кумар та ін. ; за ред. І. Сорокіної, С. Гички, І. Давиденка. 11-е вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2024. 903 с.

Допоміжна

1. Атлас мікропрепаратів з патоморфології / І. І. Старченко та ін. Полтава : ВДНЗУ «УМСА», 2018. 208 с.

2. Mills Stacey E. Histology for Pathologists. Philadelphia–Baltimore–New York–London, 2020. 1320 p.

3. Pathological anatomy : atlas of gross specimens / A. M. Romaniuk et al. Sumy : Sumy State University, 2016. Part 1. General pathological processes : study guide. 159 p.

4. Pathological anatomy : atlas of macropreparations. / A. M. Romaniuk et al. Sumy : Sumy State University, 2018. Part 2. Pathology of different organs and systems : study guide. 203 p.

Інформаційні ресурси

1. Послання на сторінку освітнього компоненту в MOODLE
<https://distance.knmu.edu.ua/course/view.php?id=430>

2. Центр тестування – база ліцензійних тестових завдань «Крок-1».

3. <http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html>

4. <http://www.webpathology.com/>

5. <https://www.geisingermedicallabs.com/lab/resources.shtml>

6. web-сайт Наукової бібліотеки ХНМУ <http://libr.knmu.edu.ua>

7. Сторінка освітнього компоненту в системі Moodle:
<https://distance.knmu.edu.ua/course/view.php?id=430>

ПАТОМОРФОЛОГІЯ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ

Розділ I. ЗАГАЛЬНА ПАТОМОРФОЛОГІЯ

***Методичні розробки для викладачів
з дисципліни «Патоморфологія з секційним курсом»
за ОПП «Лабораторна діагностика»***

Упорядники Марковський Володимир Дмитрович
 Наумова Ольга Володимирівна
 Калужина–Білецька Оксана Володимирівна
 Сорокіна Ірина Вікторівна
 Губіна-Вакулік Галина Іванівна
 Гаргін Віталій Віталійович
 Потапов Сергій Миколайович
 Кихтенко Олена Валеріївна
 Плітень Оксана Миколаївна
 Андреев Андрій Валентинович

Відповідальний за випуск В. Д. Марковський



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко
Комп'ютерний набір О. В. Наумова

Формат А4. Ум. друк. арк.10,0. Зам. № 25-128.

Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knu.edu.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.